

Aus dem Zentrum für Methodenwissenschaften u. Gesundheitsforschung,
Institut für Allgemeinmedizin, Präventive u. Rehabilitative Medizin

der Philipps-Universität Marburg

Direktorin: Frau Prof. Dr. med. Erika Baum

**Validität und Reliabilität von Entscheidungsregeln bei akuten
Halsschmerzen**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin dem Fachbereich
Humanmedizin der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

CHRISTIAN JÜRGEN BECK

aus Neunkirchen/Siegerland

Marburg 2004

Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg am 03.06.2004

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereich

Dekan: Prof. Dr. med. Bernhard Maisch
Referent: Prof. Dr. med. Donner-Banzhoff
Korreferent: Prof. Dr. med. Berger
2. Korreferent: Prof. Dr. med. Jork (Frankfurt/M.)

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung _____	1
1.1	Hintergrund zur Arbeit _____	1
1.2	Streptokokkeninfekte _____	4
1.2.1	Klassifikation _____	4
1.2.2	GABHS _____	6
1.2.3	Inzidenz und Prävalenz _____	6
1.2.4	Pathogenese und Klinik _____	7
1.2.5	Diagnostik _____	8
1.2.6	Therapie _____	10
1.3	Fragestellung und Hypothesen _____	11
1.3.1	Validität _____	11
1.3.2	Reliabilität _____	12
1.3.3	Befragung zum Thema Himbeerzunge/Erdbeerzunge _____	13
2	Methoden 14	
2.1	Studienplanung _____	14
2.2	Gewinnung der Daten zur Validitätsprüfung _____	14
2.2.1	Patienten _____	14
2.2.2	Erhebungsbogen _____	15
2.2.3	Erfassung der Daten _____	17
2.2.4	Berechnung der Entscheidungsregeln _____	18
2.2.5	Statistische Auswertung _____	20
2.3	Gewinnung der Daten zur Reliabilitätsprüfung _____	21
2.3.1	Patienten _____	21
2.3.2	Untersuchungskarte _____	22
2.3.3	Untersuchungsgang _____	22
2.3.4	Statistische Auswertung _____	23
2.4	Befragung zum Thema Himbeerzunge/Erdbeerzunge _____	24
3	Ergebnisse 26	
3.1	Validität 26	
3.1.1	Patienten _____	26
3.1.2	Rachenabstrich _____	27
3.1.3	Entscheidungsregel nach Dobbs _____	29
3.1.4	Entscheidungsregel nach Centor _____	30
3.1.5	Entscheidungsregel nach McIsaac _____	31
3.1.6	Entscheidungsregel nach Breese _____	32

3.1.7	Alternative Berechnungsgrundlage _____	34
3.1.8	Diagnostische Aussagekraft _____	35
3.2	Reliabilität _____	42
3.2.1	Rücklauf _____	42
3.2.2	Beschreibung der Patienten _____	42
3.2.3	Reliabilität der Merkmale _____	43
3.3	Befragung zu den Begriffen Himbeer-/Erdbeerzunge _____	46
4	Diskussion 48	
4.1	Validität 48	
4.1.1	Methodenkritik _____	48
4.1.2	Ergebnisse _____	50
4.1.3	Behandeln oder nicht _____	53
4.1.4	Schlussfolgerung und Bewertung _____	54
4.2	Reliabilität _____	56
4.2.1	Methodenkritik _____	56
4.2.2	Ergebnisse _____	57
4.2.3	Schlussfolgerung und Bewertung _____	58
4.3	Himbeerzunge _____	59
5	Schlussfolgerung _____	60
6	Literaturverzeichnis _____	62
7	Anhang 66	
7.1	Verzeichnis meiner akademischen Lehrer _____	66
7.2	Danksagung _____	67
7.3	Entscheidungsregeln, Untersuchungskarte und Tabellen _____	68
7.3.1	McIsaac _____	68
7.3.2	Dobbs _____	69
7.3.3	Centor _____	70
7.3.4	Breese _____	71
7.3.5	Untersuchungskarte _____	72
7.3.6	Himbeerzunge: Anschreiben und Fragen _____	73
8	Abkürzungsverzeichnis _____	74

1 Einleitung und Fragestellung

1.1 Hintergrund zur Arbeit

Erkältung und Halsschmerzen sind in der Praxis des niedergelassenen Allgemeinarztes mit 10%¹ ein häufiger Beratungsanlass. In einem Großteil der Fälle handelt es sich dabei um virale Infektionen oder um Infektionen mit Erregern, bei denen keine Antibiotische Therapie notwendig ist. Der Anteil von Racheninfektionen mit β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A (GABHS) beträgt 5-40%. Dennoch werden bis zu 95% der Patienten bei den o.g. Symptomen mit Antibiotika behandelt² und somit auch die Patienten mit viralem Infekt. Ursache hierfür ist zum Einen die Angst der verschreibenden Ärzte vor Folgeerkrankungen wie z.B. rheumatischem Fieber oder anderen Komplikationen, die in der Folge der Streptokokken-Pharyngitis auftreten, wie Otitis media, Sinusitis, retropharyngeale oder peritonsilläre Abszesse.

Ein weiterer Grund ist ein gewisser Druck seitens des Patienten, der ein Antibiotikum verschrieben haben möchte. Eine Studie aus Großbritannien hat gezeigt, dass Ärzte häufig Antibiotika verschreiben, obwohl sie über potentielle Nebenwirkungen von unangemessenen Antibiotika-Gaben bei viral erkrankten Patienten wissen, einschließlich Resistenzentwicklung. Viele Ärzte kommen dem Wunsch des Patienten nach, um die gute Beziehung zum Patienten nicht zu gefährden und um langwierige Erklärungen zu vermeiden, warum ein Antibiotikum nicht indiziert ist.³ In Deutschland gibt es hierzu keine Daten aus größeren Studien.

Die klinische Diagnose der Pharyngitis/Tonsillitis mit Streptokokken der Gruppe A bereitet Ärzten große Schwierigkeiten. In einer Untersuchung schätzten Ärzte bei 81% der klinisch gesehenen Patienten ein positives Kulturergebnis. Tatsächlich waren aber nur 4,9% der Patienten positiv auf GABHS⁴. Diese große Unsicherheit in der Einschätzung von Auftretenshäufigkeiten einer Gruppe A Streptokokken-Pharyngitis muss reduziert werden. Neben dem klinischen

¹ [Barwitz, H. J. K., 1999a], 928

² [DOBBS, F., 1996], 461

³ [Butler, C. C. et al., 1998], 639

⁴ [Poses, R. M. et al., 1985], 926-927

Erscheinungsbild des Patienten gibt es verschiedene Methoden, um die Genauigkeit der Diagnose zu erhöhen oder die Diagnose annähernd zu sichern (Tab. 1-1):

Tab. 1-1: Diagnose der Streptokokken-Pharyngitis

Rachenabstrich mit anschließender Kultur auf Blutagar-Platten
Schnelltest-Kits, sog. „Rapid Strep-Tests“
Entscheidungsregeln (Scores [*]) von verschiedenen Autoren ⁵
Gramfärbung des Abstriches und direktes Mikroskopieren in der Praxis
Verlaufskontrolle des Antistreptolysin-O-Titers (nicht für die Diagnostik der akuten Pharyngitis geeignet)

Bei unzureichender Differenzierung zwischen Streptokokkeninfekt und Infekt mit anderen Keimen oder Viren erhalten viele Patienten unnötigerweise Antibiotika. Letztere Erkrankungen sind selbstlimitierend und die unkritische Verordnung von Antibiotika bei Patienten, die „nur“ einen viralen Infekt haben sollte unterbleiben. Neben dem Nutzen, den Antibiotika bringen, gibt es zahlreiche Nebenwirkungen (siehe Tab. 1-2^{6 7}). Zudem sollte man auch die zunehmende Resistenzentwicklung unter den Bakterienstämmen bedenken. PICHICHERO hat gezeigt, dass Antibiotika durch eine Veränderung der Rachenflora die Rückfallquote erhöhen.⁸

Durch Erhöhung der Genauigkeit in der Diagnose kann der Einsatz von Antibiotika vermindert werden und dem Patienten können Nebenwirkungen erspart bleiben.

Dennoch kann nicht generell auf die Gabe von Antibiotika verzichtet werden. Bei bakteriellem Infekt tritt eine 1-2 Tage frühere Symptommfreiheit ein als ohne Antibiose.⁹ Die Symptomreduktion ist nach DELMAR effektiver, wenn die

* Score - (engl.) z.B. anhand eines Punktekatalogs (»scoring sheet« etc.) errechnete Bewertungsziffer aus mehreren Einzelwerten. Aus [Roche Lexikon Medizin 3.5 - CD-ROM, 1995]

⁵ [Dobbs, F., 1996], [Centor, R. M., 1981], [McIsaac, W. J. et al., 1998], [Breese, B. B., 1977]

⁶ [Forth, W., 1996], 643-644

⁷ [Fachinformationsverzeichnis Deutschland, 1999]

⁸ [Pichichero, M. E. et al., 1987] zit. b. [Little, P. et al., 1997a]

⁹ [Del Mar CB, G. P. S. A., 2002]

Wahrscheinlichkeit für GABHS hoch ist. Kinder dürfen zum Beispiel erst wieder in Gemeinschaftseinrichtungen wie Kindergarten, wenn sie nicht mehr infektiös sind.¹⁰ Zudem wird das Auftreten von Folgeerkrankungen vermindert. In einer Metaanalyse von DELMAR¹¹ zeigte sich, dass die Häufigkeit von Otitis media auf ein Viertel und die Häufigkeit von akuter Sinusitis auf die Hälfte gegenüber Placebo vermindert wurde. Auftreten von Akutem Rheumatischem Fieber (ARF) wurde auf ein Drittel reduziert. Allerdings nimmt nach BISNO die Inzidenz des ARF in Nordamerika und Westeuropa seit dem Beginn des 20. Jahrhunderts kontinuierlich ab, mit verstärktem Wiederauftreten zwischen 1984 und 1988. Der Rückgang begann jedoch schon vor der Erfindung der Antibiotika. Zum Einen hat die Inzidenz von Infekten mit rheumatogenen Stämmen abgenommen, zum Anderen hat die Virulenz derjenigen Serotypen, welche ARF verursachen, abgenommen. Das Wiederauftreten in den USA in den 80er Jahren wurde von rheumatogenen Stämmen verursacht, welche auch im 2. Weltkrieg für Epidemien im Militär verantwortlich waren.¹² Heute ist das ARF im Alltag keine relevante Komplikation mehr, außer bei speziellen epidemiologisch begründeten Indikationen.

Tab. 1-2: Nebenwirkungen von Penicillin V

- Überempfindlichkeitsreaktionen (Allergien) in 1-10%
- Gastrointestinale Störungen in 5-10% der Fälle: Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Magendruck, Bauchschmerzen, Flatulenz, weiche Stühle und Durchfälle
- Überwucherung des Magen-Darm-Traktes mit Pilzen
- Hautausschläge und Schleimhautentzündungen
- Beeinträchtigung hormoneller Kontrazeptiva
- antibiotikabedingte pseudomembranöse Enterokolitis
- Hämostasestörungen
- potentielle Neurotoxizität

¹⁰ [Bekanntmachung des Robert-Koch Instituts, 2001]

¹¹ [Del Mar CB, G. P. S. A., 2002]

¹² [Bisno, A. L., 1990], [Stollerman, G. H., 2002]

1.2 Streptokokkeninfekte

„Die ätiologische Klärung für die schon im Altertum bekannten und gefürchteten Volkskrankheiten Wundrose, Kindbettfieber, Phlegmone und andere Wundeiterungen erfolgte gegen Ende des 19. Jahrhunderts. BILLROTH hatte 1874 erstmalig in Präparaten von Wundeiterungen diese morphologisch auffälligen Keime gesehen und Ihnen wegen ihrer Ähnlichkeit mit einer Halskette den Namen ‘Streptokokken’ gegeben.“¹³

1.2.1 Klassifikation

Streptokokken sind grampositive Bakterien von runder bis eiförmiger Gestalt. Die meisten Streptokokken, die Infektionen beim Menschen hervorrufen sind fakultative Anaerobier. Zahlreiche Streptokokken sind Teil der normalen menschlichen Körperflora und kolonisieren dabei den Atmungs- trakt, den Magen- Darm-Trakt und den Urogenitaltrakt. *Streptococcus pyogenes* oder Gruppe A *Streptococcus* ist der Organismus, der für die Streptokokken-Pharyngitis verantwortlich ist und für die sogenannten Post-Infektions-Syndrome wie Akutes Rheumatisches Fieber (ARF) oder Akute Glomerulonephritis (AGN).

Streptococcus agalactiae oder Gruppe B-Streptokokkus ist die Hauptursache für bakterielle Sepsis und Meningitis bei neugeborenen Kindern und für Endometritis und Fieber bei entbindenden Frauen. Streptokokken der Gruppe C und G rufen kein ARF hervor, ihre Beteiligung an der Genese von AGN ist nicht ausgeschlossen¹⁴. Enterokokken sind häufige Ursache für Infektionen des Urogenitaltraktes, für intraabdominelle Infektionen und Endokarditis.

Es gibt viele Schemata zur Klassifikation von Streptokokken, aber keines ist für sich genommen ausreichend. Dementsprechend bezeichnen Kliniker und klinische Mikrobiologen Streptokokken nach einer Vielzahl von Klassifikationssystemen wie: Hämolysemuster, Lancefield-Gruppierung, Gattungsname und Trivialname. Diese Einteilung zeigt Tab. 1-3 (nach Fauci¹⁵)

¹³ [Brandis, H. et al., 1994], 361

¹⁴ [Brandis, H. et al., 1994], 369

¹⁵ [Fauci S., 1998], 885

Tab. 1-3: Klassifikation von humanpathogenen Streptokokken

Lancefield Gruppe	Gattung	Hämolyse muster	Typische Infektion
A	<i>S. pyogenes</i>	Beta	Pharyngitis, Impetigo, Zellulitis, Scharlach
B	<i>S. agalactiae</i>	Beta	Neugeborenensepsis und Meningitis, Puerperalsepsis, Infektionen des Urogenitaltraktes, Infektion diabetischer Ulzera, Endokarditis
C	<i>S. equi</i>	Beta	Zellulitis, Bakteriämie, Endokarditis
D	Enterokokken: <i>E. faecalis</i> <i>E. faecium</i> Nicht-Enterokokken: <i>S. bovis</i>	Gewöhnlich nicht hämolytisch	Infektionen des Urogenitaltraktes, Wundinfektion, Endokarditis
G	<i>S. canis</i>		Zellulitis, Bakteriämie, Endokarditis
Variabel oder nicht gruppierbar	Viridans-Streptokokken: <i>S. mutans</i> <i>S. sanguis</i> Intermedius-Gruppe: <i>S. intermedius</i> Anaerobe Streptokokken: <i>Peptostreptokokkus magnus</i>	Alpha Variabel Gewöhnlich nicht hämolytisch	Endokarditis, Dentalabszess, Gehirnabszess Gehirnabszess, Eingeweideabszess Sinusitis, Pneumonie, Empyem, Gehirnabszess, Leberabszess

Viele Streptokokken, die Menschen infizieren, zeigen eine Zone kompletter Hämolyse um die Bakterienkolonie, wenn sie auf Blutagar kultiviert werden. Diese Hämolyse wird β -Hämolyse genannt. Im Gegensatz dazu sind α -hämolisierende Streptokokken von einer grünlichen Zone umgeben, die durch inkomplette Hämolyse entsteht.

Streptococcus pyogenes ist verantwortlich für Infektionen des Pharynx und der einzige Vertreter der Lancefield Gruppe A (s. Tab. 1-4). Bei Kultur auf Blutagar zeigt er das β -Hämolysenmuster. Im internationalen Sprachgebrauch und auch im weiteren Verlauf dieser Arbeit wird das Bakterium wie folgt bezeichnet: „Group A β -hemolytic Streptococcus“ (GABHS).

1.2.2 GABHS

„*S. pyogenes* ist für die meisten der Streptokokkeninfektionen des Menschen verantwortlich.[...] Wegen der ausgesprochenen Neigung zu eitrigen Entzündungen nannte ROSENBACH (1884) den Erreger Streptokokkus pyogenes.“ Zum Teil ziehen diese Erkrankungen gefürchtete nicht-eitrige Erkrankungen nach sich. Der Erreger zeigt eine ausgesprochene Tendenz, sich im Gewebe auszubreiten.¹⁶

Streptococcus pyogenes verursacht beim Menschen folgende Krankheiten: Pharyngitis, Tonsillitis, Wund- und Hautinfektionen, Septikämie, Scharlach, Pneumonie, rheumatisches Fieber und Glomerulonephritis.

1.2.3 Inzidenz und Prävalenz

Die Streptokokken-Pharyngitis kann in jedem Alter auftreten. Sie gehört zu den häufigen bakteriellen Infektionen in der Kindheit (20-40% aller Pharyngitiden mit Belägen).¹⁷ Am häufigsten tritt sie zwischen dem 5.-15. Lebensjahr auf.¹⁸

Die Prävalenz bei Halsschmerzpatienten in der Allgemeinarztpraxis ist unterschiedlich: 4,9%¹⁹, 25,1%²⁰, 5-17%.²¹

Im Patientengut dieser Studie beträgt sie 21%. Diese Angaben beruhen zumeist auf dem Ergebnis eines Rachenabstrichs, der auf Blutagar kultiviert wurde.

¹⁶ [Brandis, H. et al., 1994], 364, 361

¹⁷ [Fauci S., 1998], 886

¹⁸ [Bisno, A. L. et al., 2002]

¹⁹ [Poses, R. M. et al., 1985], 925

²⁰ [Reed, B. D., Huck, W., and French, T., 1990]

²¹ [Poses, R. M. et al., 1986], 586

1.2.4 Pathogenese und Klinik

Die Pathogenese von *S. pyogenes* ist ein komplexes Geschehen. Der wichtigste Virulenzfaktor ist das sogenannte M-Protein, welches eine starke Phagozytosehemmende Wirkung besitzt²². Dabei spielen Exoenzyme wie Streptolysine O und S, die Streptokinase und die Desoxyribonuklease eine Rolle. Die pyrogenen Exotoxine A, B und C haben Superantigencharakter und spielen eine Rolle bei der Entwicklung eines Toxic-Shock-Syndroms und bei der Entwicklung des Scharlach-Exanthems.

Die wichtigste Infektion mit *S. pyogenes* ist die Pharyngitis. Sie kann als hochfieberhafte exsudative Tonsillitis (sogenannte Angina lacunaris) imponieren. In der Folge kann sich ein Peritonsillarabszess bilden. Andere klinische Manifestationen sind die akute Sinusitis, die akute Otitis media und in seltenen Fällen die Pneumonie. Eine Sonderform ist der Scharlach. Hierbei treten neben Angina und hohem Fieber ein kleinfleckiges Enanthem und Exanthem auf.

Als zweitwichtigste Infektion mit Streptokokken sind Infektionen der Haut zu nennen, wie Pyodermie, Erysipel, Phlegmone und Fasciitis necroticans. Aus allen vorgenannten Manifestationen kann sich bei geschwächter Abwehrlage eine Streptokokkensepsis entwickeln. Diese Sepsis ist durch einen fulminanten Verlauf charakterisiert und kann im Rahmen einer Verbrauchskoagulopathie zum Tod führen. Eine Sonderform der Sepsis ist die Puerperalsepsis, das sogenannte Kindbettfieber, welches bei Frauen peri- oder postpartal auftritt.

Von diesen durch Streptokokken hervorgerufenen Erkrankungen müssen zwei Syndrome abgegrenzt werden, die als Streptokokken-Folgeerkrankungen bezeichnet werden: Das Akute Rheumatische Fieber und die Glomerulonephritis. Das Akute Rheumatische Fieber tritt mit einer durchschnittlichen Latenz von 18-20 Tagen auf. Es kommt hierbei zu Fieber und zu schmerzhaften Schwellungen überwiegend der großen und mittleren Gelenke sowie einer Pankarditis mit Veränderung der Herzklappen. Nach noch längerer Latenzzeit kann eine Chorea minor auftreten. Andere mögliche Spätfolgen sind das Erythema nodosum und das Erythema anulare rheumaticum. Nur bestimmte Streptokokkenstämme verursachen diese Folgeerkrankungen. Die Virulenz eines Stammes und ob er

²² [Classen, Diehl, and Kochsiek, 1998], 297

ARF oder Glomerulonephritis verursacht hängt von seinem M-Serotyp ab.

Zum Beispiel können Streptokokken mit folgendem M-Typ ARF verursachen:

1,3,5,6,14,18,19,24.²³ Die Inzidenz in unseren Breiten ist sehr gering. Die zweite Folgeerkrankung ist die nicht-eitrige akute Glomerulonephritis. Es gibt Hinweise darauf, dass das Auftreten durch Antibiotika vermindert wird, es gibt aber zu wenige Fälle um sicher zu sein.²⁴

1.2.5 Diagnostik

Ziel der Diagnostik bzw. der Abgrenzung von viralen Infekten sowie bakteriellen Infekten mit anderen Erregern ist eine gezielte Antibiotikatherapie, womit Folgendes erreicht werden soll:²⁵:

1. Verhinderung von eitrigem Komplikationen (z.B. Otitis media, Peritonsillarabszess, Mastoiditis oder zervikale Lymphadenitis)
2. Verhinderung von nichteitrigem Komplikationen (z.B. Akute Rheumatische Fieber)
3. Linderung der klinischen Symptome und Zeichen
4. Eine rasche Abnahme der Infektiösität, um eine Ansteckung von Schulkameraden, Familienmitgliedern und anderen nahen Kontaktpersonen zu verhindern, und damit alltägliche Verrichtungen wieder normal ausgeführt werden können
5. Minimierung von potentiellen Nebeneffekten einer unangemessenen Antibiotikatherapie.

Die wichtigste mikrobiologisch-diagnostische Maßnahme ist der Erregernachweis mittels Rachenabstrich und anschließender Kultur auf Blutagar-Platten für 24 Stunden bzw. 48 Stunden. Ein erneutes Ablesen ist erforderlich, falls nach 24 Stunden noch keine Kolonien gewachsen sind. Der Rachenabstrich wird ins Labor geschickt und der Arzt erhält das Ergebnis nach 24-48 Stunden. Nach der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie²⁶ ist die Kultur auf Blutagar noch der Goldstandard der Diagnostik. Viele Arbeiten zur Diagnostik von Streptokokken benutzen den Rachenabstrich mit Kultur als Referenz, gegen die man die neue Methode prüft. Einige Autoren sprechen von einem

²³ [Bisno, A. L., 1990]

²⁴ [Del Mar CB, G. P. S. A., 2002], [Del Mar, C., 1992a]

²⁵ [Del Mar CB, G. P. S. A., 2002], [Bisno, A. L. et al., 2002], [Zwart, S. et al., 2000]

²⁶ [R.Roos, 2000]

„suboptimalen Goldstandard“, da es eine hohe Zahl von asymptomatischen Trägern gibt.²⁷

Darüber hinaus sind eine Reihe von Schnelltest-Kits, sogenannten „Rapid Strep-Tests“, von unterschiedlichen Firmen auf dem Markt. Diese Tests haben unterschiedliche Sensitivität und Spezifität und vielleicht werden sie in Zukunft die Kultur auf Blutagar als Goldstandard ablösen. „Die Sensitivität der Schnellteste ist gegenüber der konventionellen bakteriologischen Kultur für klinische Zwecke ausreichend, die Spezifität jedoch gut.“²⁸ Der Vorteil ist, dass man in wenigen Minuten ein Ergebnis erhält. Aktuelle Leitlinien empfehlen bei negativem Schnelltest trotzdem, einen Abstrich zur Kultur vorzunehmen.^{29 30}

Bei beiden Methoden ist folgendes zu beachten: Der Rachenabstrich muss mit einem sterilen Wattetupfer durchgeführt werden. Der Abstrich erfolgt von der Rachenhinterwand und von beiden Tonsillen. Andere Bereiche im Mund sollten mit dem Tupfer nicht berührt werden. Falsch-negative Ergebnisse können vorkommen, wenn der Patient kurz zuvor oder zum Zeitpunkt des Abstrichs Antibiotika bekommen hat. Darüber hinaus gibt es zahlreiche asymptomatische Träger, die zwar ein positives Testergebnis haben, die aber keiner Behandlung bedürfen.

Eine weitere Möglichkeit stellen hier die Entscheidungsregeln dar.³¹

Entscheidungsregeln geben vor, wie klinische oder anamnestische Befunde gewichtet werden. Anhand eines Punktekatalogs wird eine Bewertungsziffer aus mehreren Einzelwerten berechnet. Diese ermöglicht eine Aussage zum Vorliegen oder Nichtvorhandensein einer Erkrankung.

Die wohl weltweit bekannteste Entscheidungsregel ist der Apgar-Score (Apgar 1953) der dazu verwendet wird, die Vitalität eines Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt zu klassifizieren. Eine Vielzahl von Entscheidungsregeln sind auch für die Unterscheidung der Streptokokken-Pharyngitis von anderen Halsinfekten entwickelt worden. Der Vorteil ist zum Teil die einfache

²⁷ [Del Mar, C., 1992b]

²⁸ [Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie, 1997]

²⁹ [Bisno, A. L. et al., 2002]

³⁰ [R.Roos, 2000]

³¹ [Dobbs, F., 1996], [Centor, R. M., 1981], [McIsaac, W. J. et al., 1998], [Breese, B. B., 1977],

Handhabung, der geringe Zeitaufwand, zum anderen die Unabhängigkeit von mikrobiologischen Labors. Der Punktwert kann schon nach der Anamnese und der Untersuchung feststehen und die Verdachts-Diagnose des Arztes bekräftigen oder schwächen. Ein Nachteil ist, dass die Leistung dieser Entscheidungsregeln in verschiedenen klinischen "Settings" sehr unterschiedlich sein kann. Deswegen empfehlen einige Autoren die Entscheidung Rachenabstrich oder nicht anhand der Entscheidungsregel zu treffen, nicht aber die Entscheidung für oder gegen ein Antibiotikum.

Ungeeignet für die Diagnose der akuten Pharyngitis, wohl aber geeignet, um das Risiko eines ARF abzuschätzen ist die Verlaufskontrolle des Antistreptolysin-O-Titers. Die lange Dauer und die hohen Kosten von Titer-Serienbestimmungen erschweren die Anwendung im Praxisalltag. Im Verlauf der Erkrankung lassen sich in den meisten Fällen ASL-Titerbewegungen verfolgen. Bei Infektionen im Respirationstrakt hat der ASL-Titer die größte Bedeutung.

Differentialdiagnostisch sind vor allem Infektionen mit *Staphylococcus aureus* abzugrenzen.

Nicht verbreitet ist die Methode, ein Grampräparat nach Rachenabstrich mit dem Mikroskop direkt in der Praxis zu untersuchen. Nachdem man im Präparat grampositive Kokken erkannt hat, muss noch mittels Latex-Agglutinations-Tests die Lancefield-Gruppe bestimmt werden.³²

1.2.6 Therapie

Ziel der Therapie ist, wie schon eingangs im Abschnitt Diagnostik erwähnt, die Verhinderung von eitrigen und nicht-eitrigen Komplikationen (Akutes Rheumatisches Fieber und Glomerulonephritis) und die Minderung der klinischen Symptomatik, nicht die Elimination der A-Streptokokken aus dem Rachen. Diese erfolgt auch unter Penicillintherapie nicht zu 100%.³³ Streptokokken sprechen generell sehr gut auf Penicillin an. Als Standardtherapie gilt: 10 Tage lang Penicillin V oral, Kinder 250mg, Erwachsene 250-500mg. Für die Therapie der Streptokokken-Pharyngitis hat sich eine 7-tägige orale Therapie mit 3x250mg Penicillin V täglich gegenüber einer 3-tägigen Therapie oder gegenüber Placebo

³² [Brandis, H. et al., 1994]

³³ [R.Roos, 2000]

als überlegen erwiesen³⁴. Andere Autoren sind aber dennoch der Ansicht, dass die Therapiezeit weiterhin 10 Tage nicht unterschreiten sollte³⁵. Das orale Penicillin der Wahl ist Penicillin V.

Falls die empfohlene kontinuierliche Einnahme des Antibiotikums nicht gewährleistet ist, kann eine einmalige intramuskuläre Gabe von 1.200.000 IE bzw. 600.000 IE (KG < 27kg) Depot-Penicillin (Benzathin-Penicillin G) erfolgen. Nach TOMPKINS³⁶ ist bei einer Epidemie, zum Beispiel in Schulen oder beim Militär, das Risiko ein ARF zu entwickeln größer als unter endemischen Bedingungen.

Bei Allergie auf Penicillin empfiehlt es sich, Erythromycin 20-40 mg/kg/d für 10 Tage zu geben.³⁷

1.3 Fragestellung und Hypothesen

1.3.1 Validität

Mit Hilfe von klinischen Entscheidungsregeln soll die Genauigkeit in der Diagnosestellung erhöht, der diagnostische Prozess beschleunigt und auch Kosten gespart werden. Bei entsprechend niedriger Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Pharyngitis mit GABHS werden unnötige Rachenabstriche oder Schnelltests und in der Folge auch unnötige Antibiotika-Verordnungen vermieden. Ziel ist eine rationale und zurückhaltende Therapie mit Antibiotika, ohne das Risiko für Folgeerkrankungen wie Akutes Rheumatisches Fieber oder eitrige Komplikationen zu steigern. Die Erfahrung hat gezeigt, dass Entscheidungsregeln in der Umgebung, in der sie entwickelt wurden, valide Aussagen ermöglichen, aber in einer andern Umgebung, d.h. bei anderen Prävalenzen und anderen Untersuchungsbedingungen nicht in gleicher Weise zur Diskriminierung befähigen und somit nicht ohne weiteres übertragbar sind³⁸.

³⁴ [Zwart, S. et al., 2000]

³⁵ [Michaeli, D., 2000]

³⁶ [Tompkins, R. K., Burnes, D. C., and Cable, W. E., 1977]

³⁷ [Bisno, A. L. et al., 2002]

³⁸ [Poses, R. M. et al., 1986]

In dieser Arbeit werden vier Entscheidungsregeln^{39 40 41 42} zur Differenzierung zwischen Streptokokkeninfekt und anderen Racheninfekten auf ihre Validität in einer Praxis in Süddeutschland überprüft. Die Stichprobe besteht aus Patienten, welche ihren Hausarzt mit akuten Halsschmerzen in der Praxis aufsuchen. Als Goldstandard dient der Rachenabstrich mit Kultur. Dabei wird überprüft, wie gut die Entscheidungsregeln in einer anderen Umgebung anwendbar sind, welche sich von der Entwicklungsumgebung unterscheidet. Es wird eine vergleichende Beurteilung verschiedener Entscheidungsregeln unter den Bedingungen der hausärztlichen Praxis durchgeführt.

Die Entscheidungsregel nach DOBBS wurde an 206 Patienten entwickelt, welche sich mit Halsschmerzen beim Hausarzt vorstellten. Die Entscheidungsregel nach CENTOR wurde an 268 Patienten älter als 15 Jahre entwickelt welche sich in einer Notaufnahme mit der Beschwerde Halsschmerzen vorstellten. Die Entscheidungsregel nach MCISAAC wurde an 621 Patienten jeden Alters, welche sich mit Halsschmerzen beim Hausarzt vorstellten, entwickelt. Die Entscheidungsregel nach BREESE wurde an 20000 Kindern jünger als 16 Jahre entwickelt, welche sich mit akuten Atemwegsinfekten beim Hausarzt vorstellten.

1.3.2 Reliabilität

Bei der Erhebung der Daten stellt sich die Frage, wie verlässlich und reproduzierbar klinische Befunde erhoben werden können. Die Reproduzierbarkeit eines klinischen Befundes ist um so wichtiger, je weniger Untersuchungsbefunde in die Gewichtung einer Entscheidungsregel einfließen. Damit eine Entscheidungsregel sinnvolle Aussagen liefern kann, müssen unterschiedliche Untersucher identische Befunde am selben Patienten erheben. Ein Mangel an Reliabilität vermindert die Vorhersagekraft der Entscheidungsregeln mitunter erheblich, vor allem wenn sie nur aus wenigen Merkmalen bestehen. Zur Klärung dieser Frage baten wir je 2 Ärzte aus Gemeinschaftspraxen, jeweils den selben Patienten mit Halsschmerzen zu untersuchen, getrennt Befunde zu erheben und zu dokumentieren. Untersucht

³⁹ [Dobbs, F., 1996]

⁴⁰ [Centor, R. M., 1981]

⁴¹ [McIsaac, W. J. et al., 1998]

⁴² [Breese, B. B., 1977]

wurde, wie häufig zwei Untersucher einen übereinstimmenden Befund erheben. Die Übereinstimmung der Befunde wird im zweiten Teil dieser Arbeit untersucht.

1.3.3 Befragung zum Thema Himbeerzunge/Erdbeerzunge

Häufig tauchen im Zusammenhang mit Streptokokken-Infektion im Rachen die Begriffe „Himbeerzunge“ und „Erdbeerzunge“ auf.

44 Allgemeinärzte wurden befragt, was sie unter den beiden Begriffen verstehen, und für welche Erkrankung der jeweilige Begriff steht.

2 Methoden

2.1 Studienplanung

Diese Arbeit besteht aus zwei Teilen. Zum einen wurde untersucht, ob bestimmte Entscheidungsregeln auch valide angewandt werden können, wenn sich die Prävalenzen von denen bei der Entwicklung der Entscheidungsregel unterscheiden. Zum anderen wurde untersucht, ob häufig verwendete Merkmale bei den Entscheidungsregeln von zwei unabhängigen Untersuchern ausreichend verlässlich (reliabel) erfasst werden. Zusätzlich wurde untersucht, was Allgemeinmediziner unter den Beiden Begriffen Himbeerzunge und Erdbeerzunge verstehen und welche Bedeutung diese für den klinischen Alltag haben.

2.2 Gewinnung der Daten zur Validitätsprüfung

2.2.1 Patienten

Wenn im Text von Patienten die Rede ist, sind immer auch Patientinnen gemeint. Die Daten wurden in einer Allgemeinarztpraxis in Süddeutschland erhoben. Der untersuchende Arzt ist Facharzt für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Facharzt für Allgemeinmedizin sowie Sportmedizin. Patienten, die sich im Zeitraum von Oktober 1997 bis Juli 1999 mit der Beschwerde „Halsschmerzen“ vorgestellt haben, wurden anhand eines Erhebungsbogens untersucht und ihnen wurden verschiedene Fragen zur Anamnese gestellt. Die Patienten waren zwischen 13 und 79 Jahre alt. Bei jedem Patienten wurde Blut abgenommen. Es wurde ein Differentialblutbild erstellt, CRP quantitativ, sowie die Titer für EBV IgG und EBV IgM bestimmt. Bei positivem EBV IgM, d.h. bei Verdacht auf eine frische Mononukleose, wurde in der Folge noch der Paul-Bunnell-Test durchgeführt und das Early Antigen (für IgG und IgM) sowie EBNA –1 (für IgG und IgM) bestimmt, um den Verdacht zu sichern. Die Blutkörperchensenkungs-Reaktion (BSR) wurde nach 1 Stunde bestimmt. Bei allen Patienten wurde ein Rachenabstrich durchgeführt. Dazu wurden mit einem sterilen Wattetupfer beide Tonsillen von kranial nach kaudal abgestrichen. Bei Tonsillektomierten wurde in der verbliebenen Lakune abgestrichen. Die Watteträger wurden in ein Gelmedium gegeben und täglich um 11 Uhr in ein mikrobiologisches Labor zur Kultur auf Blutagar/Kochblut/McConkey-Platten geschickt. Dort werden die Platten nach

24h und 48h überprüft und die Keime weiter differenziert. Darüber hinaus wird ein Grampräparat angefertigt. Ein Großteil der Abstriche wurde am selben Tag versandt, nur wenige am darauffolgenden Tag um 11 Uhr. Diese wurden in der Zwischenzeit bei Zimmertemperatur gelagert. Die jeweiligen Laborbefunde wurden den Erhebungsbögen zugeordnet und verwahrt. Insgesamt haben in diesem Zeitraum 124 Patienten an der Erhebung teilgenommen. Es wurden nicht alle Patienten erfasst, die sich in oben genanntem Zeitraum in der Praxis vorgestellt haben, da die Untersuchung nur von einem der an der Gruppenpraxis beteiligten Ärzte durchgeführt wurde. Ein geringer Teil der Halsschmerzpatienten ist von dem Praxiskollegen untersucht worden, und wurde nicht in die Studie eingeschlossen. Zudem wurden keine Patienten jünger als 13 Jahre eingeschlossen, da die Blutentnahme für junge Patienten eher eine unangenehme und Angst auslösende Belastung darstellt als für ältere Patienten

2.2.2 Erhebungsbogen

Alle Patienten wurden von demselben Arzt untersucht und befragt. Der Erhebungsbogen enthält alle Elemente, die in der Entscheidungsregel von Frank DOBBS⁴³ Verwendung finden (siehe Tab. 2-1). Des weiteren ist zu jedem Patienten die Verdachtsdiagnose des untersuchenden Arztes vermerkt, der nach seinem klinischen Eindruck zwischen bakterieller und viraler Infektion unterscheiden muss. Verordnete Medikamente wurden notiert. Die Körpertemperatur der Patienten wurde mit einem Infrarot-Ohrthermometer der Firma Braun® stets im rechten Ohr einmal gemessen und notiert. „Um die Messgenauigkeit zu erhöhen, sollen Rechtshänder die Ohr-Temperaturmessung wohl auf der rechten Seite vornehmen.“⁴⁴ Vor der Messung wurde otoskopisch sichergestellt, dass kein Zerumen den Gehörgang verlegt. Die Frage Fieber/kein Fieber wurde bei der Bearbeitung des Erhebungsbogens nicht aufgrund der Messung beantwortet, sondern aufgrund der Anamnese und der Klinik. Bei zwei der untersuchten Entscheidungsregeln wird eine Temperatur > 38°C gefordert. Durch die Verwendung des Ohrthermometers ist es möglich, dass bei Anwendungsfehlern ein niedrigerer Wert gemessen wird, obwohl die Temperatur 38°C übersteigt. Wenn der Infrarotstrahl auf die Wand des Gehörgangs und nicht

⁴³ [Dobbs, F., 1996]

⁴⁴ [Terndrup, T. E. and Rajk, J., 1992], zitiert bei: [Terndrup, T., 1999]

auf das Trommelfell auftritt, ist die gemessene Temperatur zu niedrig. Andererseits sind bei der axillären und der sublingualen Temperaturmessung auch Messfehler möglich. Die rektale Messung ist in der Praxis nicht praktikabel und bei diesem Krankheitsbild nicht zumutbar.

Alle 124 Bögen aus dem Beobachtungszeitraum waren vollständig ausgefüllt und sind in der Studie erfasst. Für jede Antwortmöglichkeit und für jeden Laborwert wird eine Variable erzeugt. Die Daten werden mit Hilfe eines Computers in einer MS-Excel Tabelle erfasst. Die Freitext-Antworten werden gruppiert und verschlüsselt. Die fertige Tabelle wurde noch einmal mit den Auswertungsbögen korrekturgelesen und eventuell aufgetretene Fehler korrigiert. Die deskriptive Statistik und die Auswertungen wurden mit SPSS 10.0 und MS-Excel für Windows erstellt.

Jedem Untersuchungsmerkmal wird je nachdem, ob es vorhanden oder nicht vorhanden ist, ein Punktwert (B-Score) vergeben (Tab. 2-1). Für die Praxis-Prävalenz wird auch ein Punktwert vergeben. Diese Punktwerte sind aus der Arbeit von DOBBS (1996)⁴⁵ übernommen. Da die Untersuchungsmerkmale auch in Entscheidungsregeln anderer Autoren⁴⁶ Verwendung finden, werden diese Entscheidungsregeln auch auf ihre Validität hin überprüft und miteinander verglichen. Diese Entscheidungsregeln verwenden weniger Merkmale als im Rahmen dieser Studie erfasst wurden.

⁴⁵ [Dobbs, F., 1996]

⁴⁶ [McIsaac, W. J. et al., 1998], [Centor, R. M., 1981], [Breese, B. B., 1977]

Tab. 2-1: Erhebungsbogen (nach der Entscheidungsregel von Dobbs, F. 1996)

Merkmale	vorhanden	nicht vorhanden
Herbst (Oktober- Dezember)	1	-1
Alter < 11 Jahre	2	-1
Dauer < 3 Tage	1	-2
Starke Halsschmerzen	1	-2
Schmerzen beim Schlucken	1	-3
Mundgeruch	2	-1
Ohrenschmerzen	-3	0
Husten	-5	1
Fieber	1	-2
Muskelschmerzen	1	-1
Gesichtsrötung	1	-1
Halslymphknoten	1	-2
Beläge	1	-1
Mundschleimhaut rot bzw. ulzeriert	1	-1
Praxis-Prävalenz		
35%	-2	
25%	-3	
20%	-4	
15%	-5	

2.2.3 Erfassung der Daten

Die Daten aus den Erhebungsbögen wurden in eine MS-Excel Tabelle eingegeben. Die Punktwerte der einzelnen Merkmale wurden aus dem Bogen von DOBBS übernommen. Die Verdachtsdiagnose des Untersuchers wurde als Freitext notiert. Hierbei wurde unterschieden in virale Pharyngitis, bakterielle Pharyngitis oder Mononukleose. Andere Notierungen traten nicht auf. Die gemessene Ohrtemperatur wurde notiert und es wurde eine neue Variable gebildet, die den Wert 1 bekam, wenn die Temperatur größer/gleich 38°C war und den Wert 0,

wenn die Temperatur kleiner als 38°C war. Das verordnete Medikament wurde als Freitext eingegeben. Eine weitere Variable wurde gebildet und der Freiname des Medikaments eingetragen. Eine dritte Variable wurde gebildet und in Penicillin, Cephalosporin, Makrolid, Tetrazykline, Lokalantibiotikum, Cotrimoxazol und sonstige Medikamente unterteilt. Die Laborwerte wurden aus dem Laborbefund übernommen. Das Datum des Laborbefundes wurde notiert. Der Befund des Rachenabstrichs wurde als Freitext übernommen und verschlüsselt. Unterschieden wurde in GABHS, Abstrich negativ, Staph. aureus, hämolysierende Streptokokken der Gruppe B/C sowie sonstige Keime. In 9 Fällen (7%) wurde ein zweiter Keim identifiziert. Dieser wurde in einer weiteren Spalte erfasst und in derselben Weise wie der Hauptkeim verschlüsselt. Die Rachenabstriche, bei denen als Hauptkeim GABHS gewachsen sind, wurden alle als solche klassifiziert, unabhängig davon ob mäßig, mittel oder viele Kolonien gewachsen waren. Wenn der Tests auf EBV positiv war, wurde dies in einer Variable vermerkt.

2.2.4 Berechnung der Entscheidungsregeln

Aus den erfassten Daten wurden nun die Punktwerte der Entscheidungsregeln berechnet. Die Prävalenz in der untersuchten Population beträgt in unserem Fall 21%.

Für die Entscheidungsregel nach DOBBS (s. 7.3.2) wird zunächst der „B-Score“⁴⁷ berechnet (Gleichung 2-1). In der untersuchten Stichprobe ergibt sich daraus ein Punktwert von -4 welcher zu den einzelnen Punktwerten hinzuaddiert wird. I% ist die Auftretenshäufigkeit in Prozent in der infizierten Population und N% die Auftretenshäufigkeit in der nichtinfizierten Population.

Die übrigen Merkmale sind: Herbst (Oktober- Dezember), Alter <11 Jahre, Dauer <3 Tage, Starke Halsschmerzen, Schmerzen beim Schlucken, Mundgeruch, Ohrenscherzen, Husten, Fieber, Muskelschmerzen, Gesichtsrötung, Halslymphknoten, Beläge, Mundschleimhaut rot bzw. ulzeriert, Die Summe der einzelnen Punktwerte wurde einer neuen Variablen zugeordnet. Diese Variable ist der errechnete Punktwert jedes einzelnen Patienten. Es wurde eine Schwelle zwischen -2 und -3 zugrunde gelegt, wie sie in der Originalarbeit von DOBBS⁴⁸

⁴⁷ [Dobbs, F., 1996]

⁴⁸ [Dobbs, F., 1996]

als optimale Schwelle festgelegt wurde. Die Schwelle trennt die testpositiven von den testnegativen Patienten.

Gleichung 2-1 : Berechnung des B-Scores

$$B - score = 2 * \log 2(I\% / N\%)$$

Die Entscheidungsregel nach CENTOR⁴⁹ (s. 7.3.3) wird mit folgenden Merkmalen berechnet: Tonsilläres Exsudat, geschwollene schmerzhafte vordere Halslymphknoten, Fieber in der Anamnese, Fehlender Husten. Die Summe der positiven Kriterien wurde in einer neuen Variable kodiert. Hier wurde die Schwelle zwischen 2 und 3 gewählt wie auch in einer Studie von ZWART.⁵⁰

Für die Berechnung der Entscheidungsregel nach MCISAAC⁵¹ (s. 7.3.1) wurden folgende Merkmale verwendet: Temperatur größer 38°C, kein Husten, Halslymphknoten, geschwollene oder belegte Tonsillen, Alter der Patienten. Für die von MCISAAC vorgesehenen Altersgruppen wurde eine neue Variable gebildet: 3-14 Jahre, 15-44 Jahre, älter oder gleich 45 Jahre. Die Schwelle wurde, wie in einer eigenen Validationsstudie von MCISAAC, zwischen 1 und 2 festgelegt.⁵²

Zur Berechnung der Entscheidungsregel nach BREESE⁵³ (s. 7.3.4) sind folgende Kriterien von Bedeutung: Alter, Leukozytenzahl, Fieber > 38°C, Halsschmerzen, Husten, Kopfschmerzen, abnormaler Pharynx, abnormale zervikale Lymphknoten. Es ist eine sehr komplexe Regel mit den Antwortmöglichkeiten Ja, Nein oder „nicht bekannt“ bzw. unterschiedlich hohen Punktwerten für einzelne Merkmalsausprägungen.

Die Testschwelle wurde zwischen 29 und 30 festgelegt, wie in der Originalarbeit als auch in einer Validationsstudie von REED.⁵⁴

Nur 4 von 124 Patienten hatten eine gemessene Temperatur größer 38°C. Auf Nachfragen gab der untersuchende Arzt an, dass viele Patienten hochfieberhaft gewesen seien, aber trotzdem eine geringe Temperatur aufwiesen. Fieber ändert

⁴⁹ [Centor, R. M., 1981]

⁵⁰ [Zwart, S. et al., 2000]

⁵¹ [McIsaac, W. J. et al., 1998]

⁵² [McIsaac, W. J. et al., 2000]

⁵³ [Breese, B. B., 1977]

⁵⁴ [Reed, B. D., Huck, W., and French, T., 1990],1729

sich häufig im zeitlichen Verlauf. Ein Patient, welcher am Abend zuvor hoch fieberhaft war, kann am Morgen eine niedrigere Temperatur aufweisen. Der klinische Eindruck deckte sich nicht mit der gemessenen Infrarot-Ohrtemperatur. Diejenige Ohrtemperatur, welche am ehesten zwischen Fieber und kein Fieber unterscheidet ist $37,4^{\circ}\text{C}$. Dies deckt sich mit Untersuchungen von VALLE⁵⁵ (2000), wonach der mittlere Temperaturunterschied des Infrarot-Ohrthermometers gegenüber der rektalen Temperatur $-0,5^{\circ}\text{C}$ beträgt und auf $-1,4^{\circ}\text{C}$ ansteigt, wenn die rektal gemessene Temperatur 38°C oder höher ist. Seiner Ansicht nach hat das digitale Ohrthermometer eine sehr geringe Sensitivität bei der Entdeckung von Fieber. Darum wurde der Aussage des Arztes, Fieber/kein Fieber, welche den klinischen Eindruck mit der gemessenen Temperatur kombiniert, mehr Gewicht gegeben. Für die weitere Berechnung der Entscheidungsregeln wurde als Schwelle $37,4^{\circ}\text{C}$ herangezogen.

2.2.5 Statistische Auswertung

Für jede Entscheidungsregel ergibt sich bei gegebenen Schwellenwerten somit eine Vierfeldertafel (Tab. 2-2), mit deren Hilfe die Sensitivität, die Spezifität, sowie die positive und die negative Likelihood-Ratio errechnet werden konnte. Mit Hilfe der Software SPSS wurde für alle 4 Entscheidungsregeln ROC-Kurven berechnet (Abbildung 3-11).

Tab. 2-2: Vierfeldertafel

		Rachenabstrich	
		positiv	negativ
Entscheidungsregel, Schwellenwert →	positiv	a	b
	negativ	c	d

Die Sensitivität ist der Anteil kranker Patienten, die einen positiven Test aufweisen. Ein Test mit hoher Sensitivität ist gut geeignet, um eine Krankheit auszuschließen.

⁵⁵ [Valle, P. C., Kildahl-Andersen, O., and Steinvoll, K., 2000]

$$\text{Sensitivität} = \frac{a}{a + c}$$

Die Spezifität ist der Anteil gesunder Patienten, welche einen negativen Test aufweisen. Ein Test mit hoher Spezifität ist gut geeignet, um eine Diagnose zu stellen.

$$\text{Spezifität} = \frac{d}{b + d}$$

Die Likelihood-Ratio(+) besagt, wie viel wahrscheinlicher es ist[†], dass das positive Testergebnis von einem Probanden mit der Erkrankung stammt im Vergleich zu einem Probanden ohne der Erkrankung.

$$LR(+) = \text{Sensitivität} / (100 - \text{Spezifität})$$

Die Likelihood-Ratio(-) besagt wie viel wahrscheinlicher es ist[†], ein negatives Testergebnis bei jemandem ohne die Erkrankung zu finden im Vergleich zu jemandem mit der Erkrankung.

$$LR(-) = (100 - \text{Sensitivität}) / \text{Spezifität}$$

Die Likelihood-Ratio ist ein Parameter, der bei sich ändernden Prävalenzen stabil bleibt.

Bei der ROC-Kurve[‡] wird die Sensitivität gegen 100-Spezifität aufgetragen. Je weiter die „Schulter“ der Kurve in die linke obere Ecke reicht, desto größer ist die Fläche unter der Kurve (AUC) und desto aussagekräftiger ist der Test, den sie beschreibt. Eine AUC von 0,5 ergibt sich bei einem Test ohne Diskriminierungsfähigkeit. Ein guter Test weist in der Regel wenigstens eine AUC von 0,7 auf, ein „exzellenter“ Test eine Fläche größer als 0,85.

2.3 Gewinnung der Daten zur Reliabilitätsprüfung

2.3.1 Patienten

In die Studie einbezogen wurden Patienten, die sich in den beteiligten Allgemeinarztpraxen im Zeitraum von November 2000 bis Februar 2001 mit der

[†] ausgedrückt als Chance,

[‡] ROC – Receiver Operating Characteristics

Beschwerde „Halsschmerzen“ vorstellten. Den Patienten bzw. bei Kindern den Erziehungsberechtigten wurde erklärt, dass zwei Ärzte aus der Praxis getrennt Rachen und Halslymphknoten beurteilen. Ihnen wurde mitgeteilt, dass die Daten anonym erhoben werden, keine weiteren Belastungen auf sie zukommen und bei Einwilligung wurde die Untersuchung durchgeführt und dokumentiert.

Die 5 beteiligten Praxen befinden sich alle im ländlichen Bereich, vier in Hessen und eine in Nordrhein-Westfalen. Voraussetzung für die Beteiligung der Praxen war, dass es sich um Gemeinschaftspraxen handelt, damit zwei Untersucher zur Verfügung stehen. Jeder Praxis wurden 50 Paare der Untersuchungskarten zur Verfügung gestellt. Insgesamt sind von Anfang November bis Ende Februar 2001 126 gültige Kartenpaare zurückgesandt worden.

2.3.2 Untersuchungskarte

Die Untersuchungskarte enthält vier Merkmale (Tab. 2-3), die aus verschiedenen Entscheidungsregeln zusammengestellt wurden. In jeder Zeile sind Mehrfachnennungen möglich. Die vollständige Karte ist im Anhang abgebildet. Die Merkmale sind auf DinA6 Karten gedruckt und je zwei Karten (eine gelbe und eine weiße) sind mit der selben laufenden Nummer versehen. Diese dient dazu, die Karten bei der Auswertung zusammenzuführen.

Tab. 2-3: Merkmale der Untersuchungskarte

anteriore Hals-LK	<input type="checkbox"/> o.B. ¹	<input type="checkbox"/> tastbar	<input type="checkbox"/> druckschmerzhaft
Rachenhinterwand	<input type="checkbox"/> o.B. ¹	<input type="checkbox"/> gerötet (homogen/gefäßinj./Einblutung)	<input type="checkbox"/> Höckerbildung ²
weicher Gaumen	<input type="checkbox"/> o.B. ¹	<input type="checkbox"/> gerötet (homogen/gefäßinj./Einblutung)	<input type="checkbox"/> Bläschen
Tonsillen	<input type="checkbox"/> o.B. ¹ / nicht vorhanden	<input type="checkbox"/> vergrößert	<input type="checkbox"/> Beläge ³

Definitionen: ¹ o.B. = ohne pathologischen Befund

² sog. lymphoide Granulationen

³ Beläge = Stippchen oder großflächig

Die ursprüngliche Version der Karte wurde mehrfach überarbeitet, jeweils in zwei Praxen auf ihre Praktikabilität überprüft und zur verbesserten Handhabung mehrfach verändert und angepasst.

2.3.3 Untersuchungsgang

Die Patienten bekamen bei der Anmeldung zwei Untersuchungskarten (siehe Anhang A) und zwei Umschläge ausgehändigt, die sie mit in die Sprechstunde nahmen. Der zuerst untersuchende Arzt füllte die Untersuchungskarte anhand der von ihm erhobenen Befunde aus, gab die Karte in den Umschlag und verschloss

diesen. Die untersuchenden Ärzte waren angehalten, sich nicht über die erhobenen Befunde auszutauschen. Der Patient wurde dann ohne Beisein des ersten Arztes von einem zweiten Arzt untersucht. Dieser füllte die zweite Untersuchungskarte aus, gab die Karte in den Umschlag und verschloss diesen. Die verschlossenen Umschläge mit den Untersuchungskarten wurden gesammelt und zurückgesandt. Mittels der laufenden Nummer konnten die Kartenpaare bei der Dateneingabe eindeutig zugeordnet werden. Die Merkmale wurden als vorformulierte Kategorien vorgegeben, aber bis auf wenige Zusätze nicht näher erläutert oder eingegrenzt. Dies entspricht dem Umgang mit Entscheidungsregeln, bei denen Merkmale vorgegeben und nicht näher spezifiziert sind. Um die Anonymität zu wahren und somit wahrheitsgemäßes Ausfüllen zu unterstützen, wurden keine Daten über den ausfüllenden Arzt erhoben und auch in der Folge nicht ausgewertet.

2.3.4 Statistische Auswertung

Die Daten wurden in einer MS-Excel-Tabelle erfasst und mit und SPSS 10.0 sowie KappaCalc 2.0⁵⁶ verarbeitet und ausgewertet. Die Antworten auf jedes Kriterium wurden als „Dummy-Variablen“ kodiert, d.h. für jeden möglichen pathologischen Befund wurde eine Variable erzeugt. Für die gelbe und für die weiße Karte wurden jeweils getrennte Variablen erzeugt. Diese wurden mit Hilfe der laufenden Nummer paarweise verglichen.

Der Kappa-Koeffizient nach COHEN⁵⁷ ist ein gebräuchliches Maß für die Übereinstimmung zwischen zwei Untersuchern. Er kann Werte zwischen 0 und 1 annehmen. Je höher der Wert, desto höher ist die Übereinstimmung. Da die farblich gekennzeichneten Karten nicht einem persönlichen Untersucher zugeordnet werden konnten (Anonymität), unterlag die Berechnung des Kappa-Koeffizienten gewissen Fehlermöglichkeiten. Daher erfolgte zusätzlich die Berechnung der Übereinstimmungen an der Gesamtzahl der Patienten mit den dazugehörigen 95%-Konfidenzintervallen.

Die Übereinstimmung berechnet sich nach folgender Formel:

⁵⁶ [Wells, M., 2001]

⁵⁷ [Cohen, J. A., 1960]

$$\text{Übereinstimmung} = \frac{(a + d)}{(a + b + c + d)}$$

Tab. 2-4: Auswertung der einzelnen Merkmale

		Untersucher 2 Merkmal n	
		Ja	Nein
Untersucher 1 Merkmal n	Ja	a	b
	Nein	c	d

Die einzelnen Untersuchungsmerkmale kamen zum Teil in sehr unterschiedlicher Häufigkeit vor. Um den Zusammenhang zwischen Übereinstimmungsmerkmalen zu untersuchen, wurde die Prävalenz der Befunde als der Durchschnitt positiver Befunde beider Beobachter geschätzt:

$$\text{Prävalenz} = \frac{(a + c + a + b)/2}{a + b + c + d}$$

2.4 Befragung zum Thema Himbeerzunge/Erdbeerzunge

Mit Hilfe eines Fragebogens wurden 44 Allgemeinärzte befragt, was sie unter dem Begriff Himbeerzunge und dem Begriff Erdbeerzunge verstehen und für welche Erkrankung der jeweilige Begriff spricht. Des weiteren sollten sie sich dazu äußern, ob diese Zeichen für ihre tägliche Arbeit von Bedeutung sind.

Der Fragebogen (siehe Kapitel 7, Anhang) wurde im Herbst 2000 den Teilnehmern des Symposiums „Allgemeinmedizin und Hochschule der Vereinigung der Hochschullehrer und Lehrbeauftragten für Allgemeinmedizin e.V.“ in München vorgelegt und nach der Bearbeitung wieder eingesammelt. Einige Exemplare sind per Fax später zugesandt worden. Die Ärzte sollten die Antworten im Freitext beantworten. Von 44 ausgegebenen Bögen stehen 43 Bögen (98%) zur Auswertung zur Verfügung.

Die Freitext-Antworten wurden als Stichworte in einer Tabelle erfasst, es wurden Gemeinsamkeiten und Kontraste gesucht und die Häufigkeit der Antworten analysiert. Es erfolgte ein Vergleich mit deutschsprachiger und englischsprachiger Literatur.

3 Ergebnisse

3.1 Validität

3.1.1 Patienten

In die Untersuchung wurden 124 Patienten einbezogen. Es wurden 68 Frauen und 56 Männer untersucht. Die Verteilung sieht man in Abb. 3-1. Das mittlere Alter der Patienten betrug 32,5 Jahre, die Standardabweichung 12,97. Der jüngste Patient war 13 Jahre und der älteste Patient 79 Jahre alt.

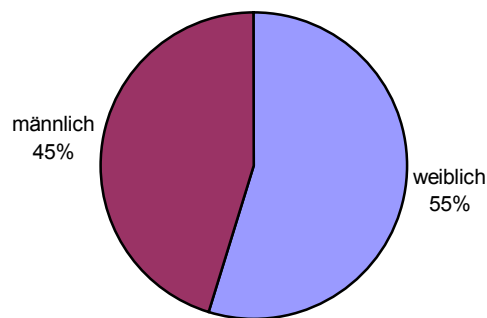


Abb. 3-1 : Geschlechterverteilung

Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich von Oktober '97 bis zum Juli '99. Die Anzahl der Patienten in den jeweiligen Monaten im Untersuchungszeitraum und den jeweiligen Anteil der Patienten mit GABHS positivem Rachenabstrich ergibt sich aus Abb. 3-2.

21 Patienten waren in der Gruppe 13 bis 20 Jahre. Von ihnen waren 4 Patienten GABHS positiv (19%). In der Altersgruppe 21 bis 35 Jahre waren 12 von 68 GABHS positiv (18%). In der Altersgruppe 36 bis 55 Jahre waren 9 von 26 GABHS positiv (35%) und in der Altersgruppe > 55 fand sich bei 1 Patienten von 9 GABHS (11%).

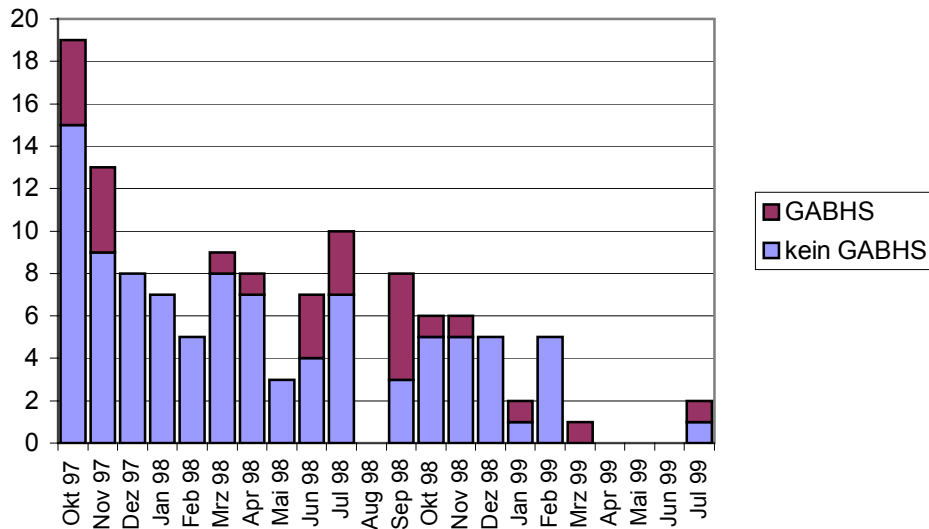


Abb. 3-2 : Anzahl der Patienten nach Monaten

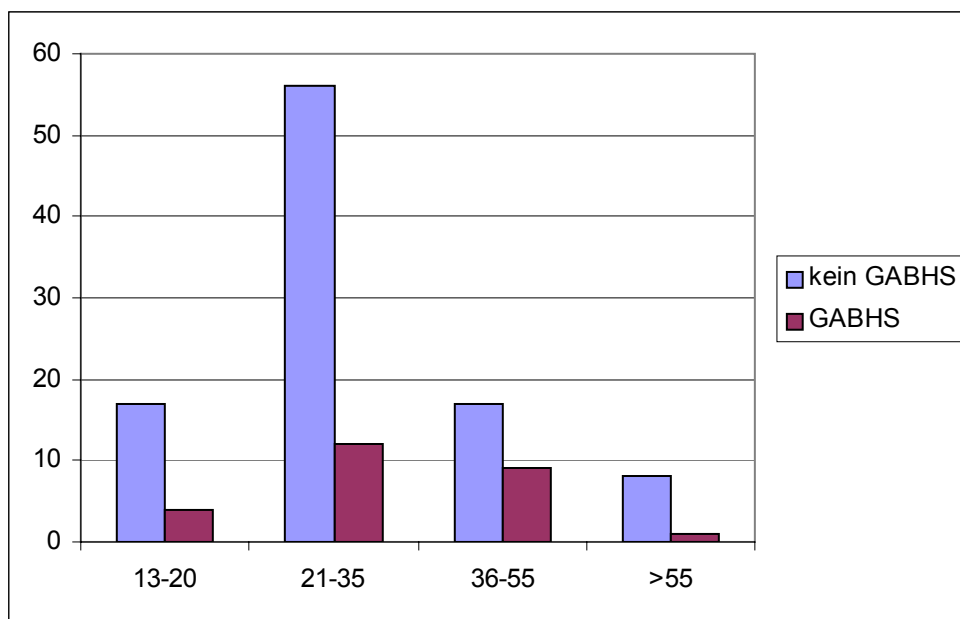


Abbildung 3-3 : Infektion mit GABHS nach Altersgruppen

3.1.2 Rachenabstrich

Die detaillierten Ergebnisse des Rachenabstrichs sind in Abb. 3-4 aufgeführt. Es wurde bei allen 124 Patienten ein Rachenabstrich durchgeführt.

Bei 56 Patienten (45%) war der Rachenabstrich negativ, 26 Patienten (21%) wiesen in der Kultur GABHS auf, 16 Patienten (13%) waren mit Staph. aureus infiziert und 9 Patienten (7%) hatten Streptokokken des Serovars B oder C. Die übrigen 17 (14%) wurden der Gruppe „Sonstige“ zugeordnet. In der Gruppe

„Sonstige“ fanden sich *Hämophilus sp.* (7), *Klebsiella oxytoca* (2), *Candida albicans* (2), *Klebsiella ozaena* (1), *E.Coli* (1), *Echerichia hermanii* (1), *Morganella morganii* (1), *Pseudomonas aeruginosa* (1) und *Enterobacter gergoviae* (1). In 10 Fällen (8%) wuchs ein Zweitkeim: *Staph aureus* (3), *Akinetobakter* (2), *Candida albicans* (1), *Hämophilus sp.* (1), *Pseudomonas vesicularis* (1), hämolysierende Streptokokken Gruppe B/F (je 1).

5 Patienten (4%) hatten eine serologisch bestätigte Mononukleose. Von diesen 5 Patienten hatten 2 eine negative Kultur, 2 hatten zusätzlich hämolysierende Streptokokken der Gruppe C und 1 Patient *Candida albicans*.

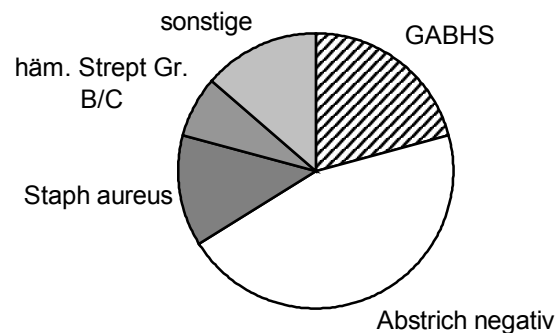


Abb. 3-4 : Ergebnisse des Rachenabstrichs im Verhältnis

In der Folge wird nur noch zwischen Patienten mit GABHS-Wachstum (n=26) und Patienten ohne GABHS-Wachstum (n=98) unterschieden, da die untersuchten Entscheidungsregeln auf die Erkennung von Gruppe A-Streptokokken-Pharyngitis abzielen. Darüber hinaus stehen Streptokokken anderer Gruppen sowie die übrigen erfassten Keime nicht im Verdacht, Akutes Rheumatisches Fieber auszulösen und sind seltener an der Entstehung eitriger Komplikationen beteiligt. Die Prävalenz von 21% GABHS bei Halsschmerzpatienten in dem hier untersuchten Patientengut (Altersgruppe > 13 Jahre) ist etwas höher im Vergleich zu Arbeiten von McISAAC (8%)⁵⁸ und CENTOR (17%)⁵⁹. Allgemein besteht in der

⁵⁸ [McIsaac, W. J. et al., 1998]

⁵⁹ [Centor, R. M., 1981]

Altersgruppe unter 14 Jahren bei Halsschmerzen eine noch höhere Prävalenz, wie eine Arbeit von McISAAC zeigt (34,8%).⁶⁰

3.1.3 Entscheidungsregel nach Dobbs

Die mit Hilfe der DOBBS-Entscheidungsregel (siehe 7.3.2) errechneten Punktwerte lagen zwischen -23 und +8.

Da dieser Bereich sehr weit und unübersichtlich ist, wurde er gruppiert.

Die Verteilung der Punktwerte auf die Patienten ohne GABHS und mit GABHS ist in Abb. 3-5 dargestellt.

Auf allen folgenden Diagrammen befinden sich auf der linken Seite (schraffiert) die Patienten mit GABHS im Rachenabstrich (n=26) und auf der rechten Seite (weiß) die Patienten ohne GABHS im Rachenabstrich. (n=98)

Somit befinden sich, analog zur Vierfeldertafel, im oberen linken Quadranten die richtig positiven, oben rechts die falsch positiven, unten rechts die richtig negativen und unten links die falsch negativ diagnostizierten Patienten.

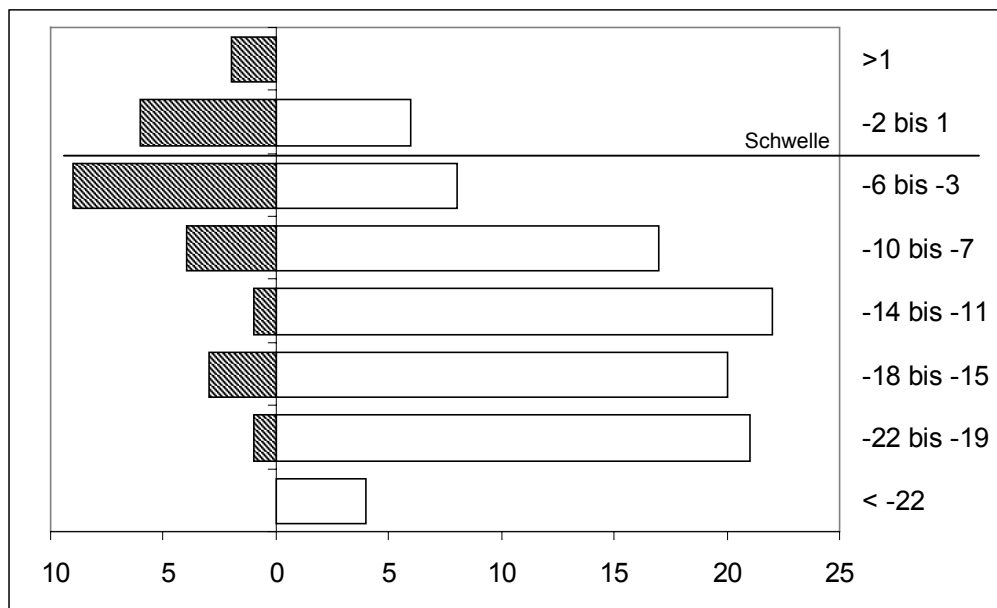


Abb. 3-5 : Entscheidungsregel nach Dobbs. Anzahl der Patienten mit jeweiligen Punktwerten. Links GABHS positiv, rechts GABHS negativ

In einer Vierfeldertafel sieht das Verhältnis wie folgt aus (Tab. 3-1):

⁶⁰ [McIsaac, W. J. et al., 1998]

Tab. 3-1 : Vierfeldertafel für die Dobbs-Entscheidungsregel mit entsprechender Schwelle

		Rachenabstrich	
		positiv	negativ
Entscheidungsregel	positiv (> -3)	8	6
	negativ (bis -3)	18	92

Legt man eine Schwelle von -3 zugrunde, wie sie in der Originalarbeit von DOBBS⁶¹ als optimale Schwelle festgelegt wurde, ergibt sich eine Sensitivität von 31% und eine Spezifität von 94%. In DOBBS untersuchtem Kollektiv war die Sensitivität 71% und die Spezifität 71%. Dies bedeutet ein schlechteres Ergebnis bei Anwendung der Entscheidungsregeln auf die untersuchte Stichprobe.

3.1.4 Entscheidungsregel nach Centor

In einer Studie von ZWART werden alle Patienten behandelt, die 3 oder mehr CENTOR Kriterien aufweisen.⁶² TOMPKINS⁶³ hat in einer Kosten-Effektivitätsstudie gezeigt, dass alle Patienten ohne Kultur behandelt werden sollen, wenn die Wahrscheinlichkeit einer positiven Kultur 20% oder mehr ist. Bei einer Vortest-Wahrscheinlichkeit von 20% ist laut CENTOR (1986) die Wahrscheinlichkeit für einen GABHS-Infekt bei 3 positiven Kriterien 37,97% und bei 4 positiven Kriterien 62,47%. Selbst bei einer Prävalenz von 10% beträgt die Wahrscheinlichkeit einer positiven Kultur bei 3 Punkten 21,39% bzw. 42,52% bei 4 Punkten. Daher wurde die Schwelle zwischen 0-2 | 3,4 gewählt.

⁶¹ [Dobbs, F., 1996]

⁶² [Zwart, S. et al., 2000]

⁶³ [Tompkins, R. K., Burnes, D. C., and Cable, W. E., 1977]

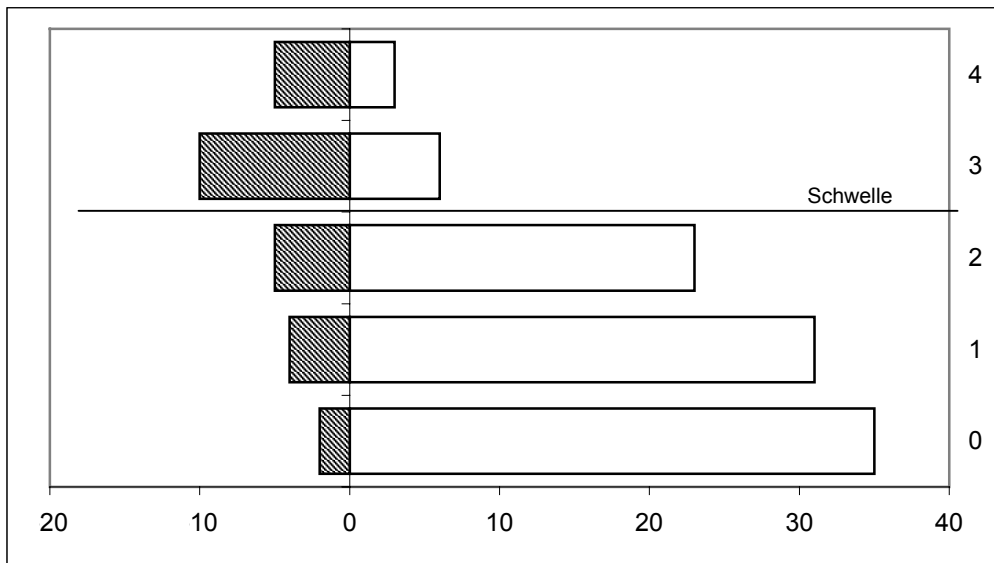


Abb. 3-6 : Entscheidungsgel nach Centor. Anzahl der Patienten mit jeweiligem Punktwert. Links GABHS positiv, rechts GABHS negativ

In einer Vierfeldertafel ergibt sich zusammengefasst folgende Situation (Tab. 3-2):

Tab. 3-2 : Vierfeldertafel der Centor-Entscheidungsgel mit entsprechender Schwelle

		Rachenabstrich	
		positiv	negativ
Entscheidungsgel	positiv (3-4)	15	9
	negativ (0-2)	11	89

In dieser Untersuchung beträgt die Sensitivität 58% und die Spezifität 91%. In der Originalarbeit

3.1.5 Entscheidungsregel nach McIsaac

Für die MCISAAC-Entscheidungsgel (siehe 7.3.1) wurde die Testschwelle 0-1 | 2-4 zugrunde gelegt, welche MCISAAC in einer eigenen Validationsstudie verwendet hat.⁶⁴ Das bedeutet, dass Patienten mit einem Punktwert von 0 oder 1 testnegativ sind und Patienten mit einem Punktwert 2,3 oder 4 testpositiv sind. Da MCISAAC einen Punktwert –1 vergibt für Personen ≥ 45 Jahre, erhalten in der hier

⁶⁴ [McIsaac, W. J. et al., 2000],812

durchgeführten Untersuchung 7 Personen einen negativen Punktwert, da sie keines der übrigen vier Kriterien erfüllen. Faktisch liegt dieser Wert natürlich ebenfalls unterhalb der Schwelle und kann auch mit 0 Punkten gleichgesetzt werden.

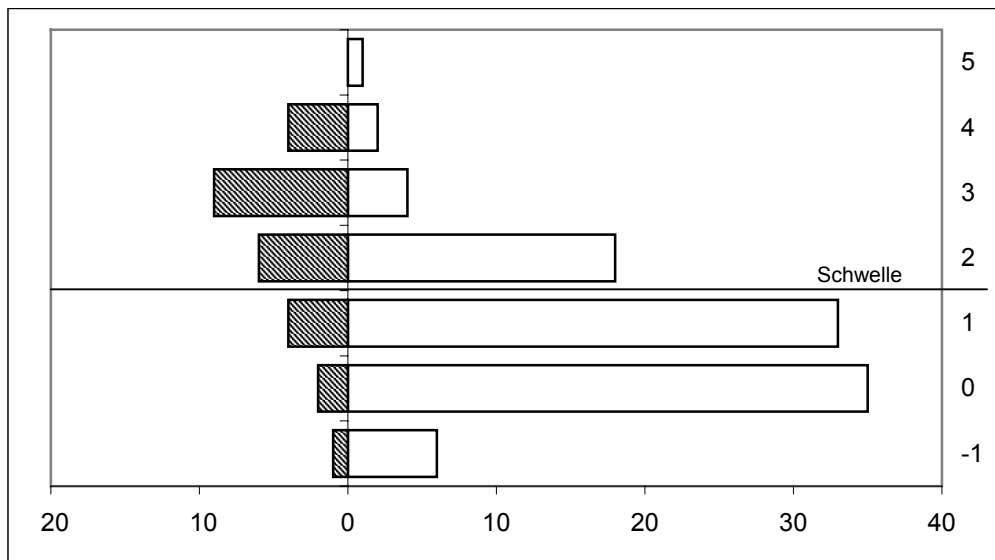


Abb. 3-7 : Entscheidungsregel nach McIsaac. Anzahl der Patienten mit jeweiligem Punktwert. Links GABHS positiv, rechts GABHS negativ

Tab. 3-3 : Vierfeldertafel für die McIsaac-Entscheidungsregel mit entsprechender Schwelle

		Rachenabstrich	
		positiv	negativ
Entscheidungsregel	positiv (2-4)	19	24
	negativ (0-1)	7	74

In dieser Studie beträgt die Sensitivität 73% und die Spezifität 76%. In der Studie von McISAAC betrug die Sensitivität 83,1% und die Spezifität 94,3%.⁶⁵

3.1.6 Entscheidungsregel nach Breese

Für die Entscheidungsregel von BREESE (siehe 7.3.4) wurde die Testschwelle 0-29 | 30-38. Patienten mit 0-29 Punkten wurden in der Originalarbeit als auch in

⁶⁵ [McIsaac, W. J. et al., 1998]

einer Validationsstudie von REED⁶⁶ als gesund (no) bzw. wahrscheinlich gesund (maybe no) klassifiziert. Patienten mit 30-38 Punkten als wahrscheinlich krank (maybe yes) bzw. krank (yes) klassifiziert.

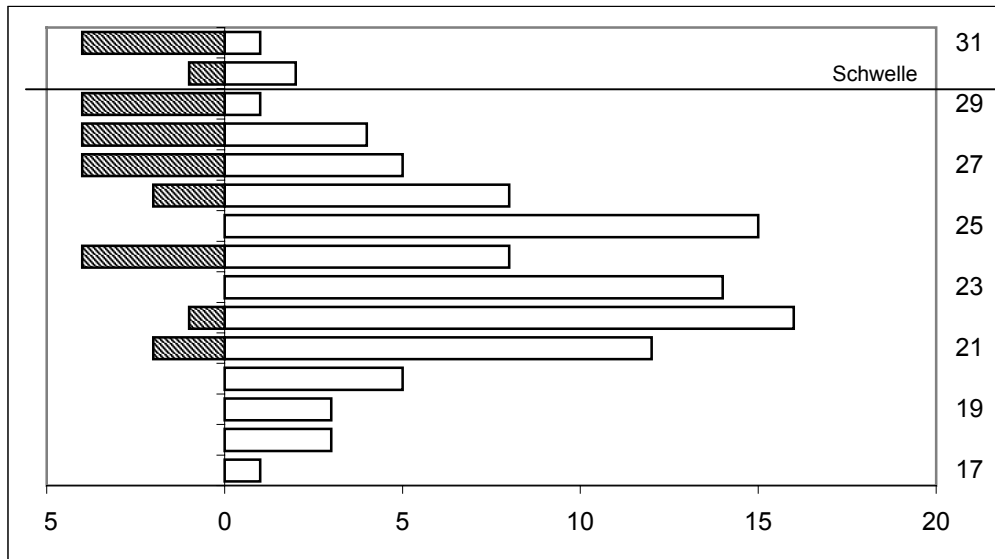


Abb. 3-8 : Entscheidungsregel nach Breese. Anzahl der Patienten mit jeweiligem Punktwert. Links GABHS positiv, rechts GABHS negativ

Tab. 3-4 : Vierfeldertafel für die Breese-Entscheidungsregel mit entsprechender Schwelle

		Rachenabstrich	
		positiv	negativ
Entscheidungsregel	positiv (30-38)	5	3
	negativ (0-29)	21	95

In dieser Arbeit beträgt die Sensitivität 19%, die Spezifität 97%. In der Studie von BREESE lag die Sensitivität bei 82,9% und die Spezifität bei 71,7%.⁶⁷

⁶⁶ [Reed, B. D., Huck, W., and French, T., 1990],1729

⁶⁷ [Breese, B. B., 1977], 516

3.1.7 Alternative Berechnungsgrundlage

In der Folge sind alternative Berechnungen nach den Entscheidungsregeln von McIsaac und Breese aufgeführt. Es wurden die oben genannten Entscheidungsregeln verwendet unter Berücksichtigung der Patientenangabe „Fieber“ oder „kein Fieber“ anstelle der gemessenen Temperatur. Das Merkmal Fieber in der Anamnese findet auch bei DOBBS und CENTOR Eingang. Bei dieser alternativen Berechnung schneidet die Entscheidungsregel von MCISAAC in etwa gleich ab, die Entscheidungsregel VON BREESE verliert durch diese Modifikation deutlich an Diskriminierungsfähigkeit.

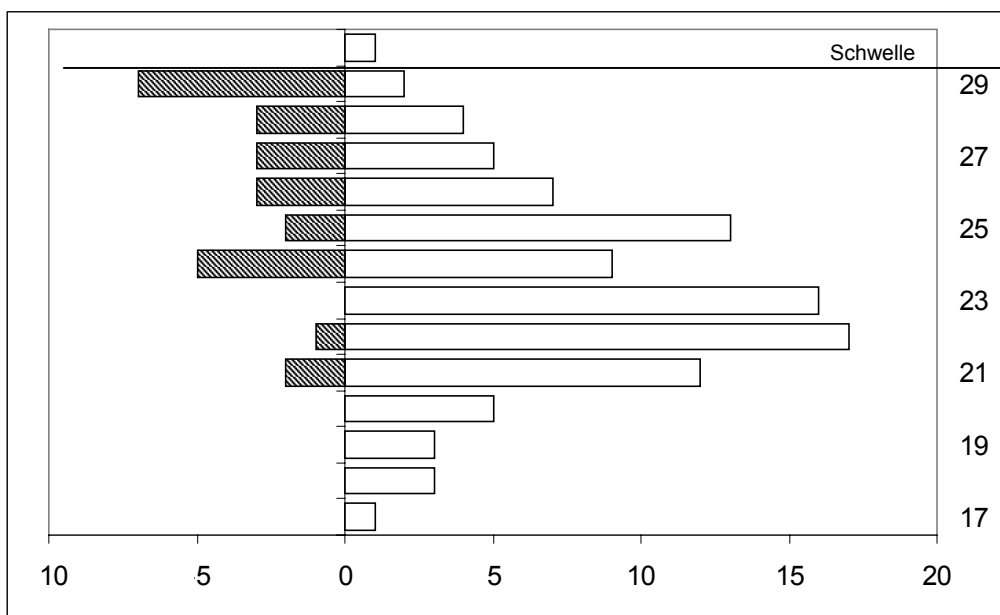


Abb. 3-9 : Entscheidungsregel nach Breese mit subjektiver Beurteilung „Fieber“ „kein Fieber“ anstelle gemessener Temperatur

Tab. 3-5 : Alternative Vierfeldertafel für die Entscheidungsregel nach Breese

		Rachenabstrich	
		positiv	negativ
Entscheidungsregel	positiv (30-38)	0	1
	negativ (0-29)	26	97

Die Sensitivität beträgt 0%, die Spezifität 99%. Alle GABHS-positiven Patienten liegen unter der Schwelle.

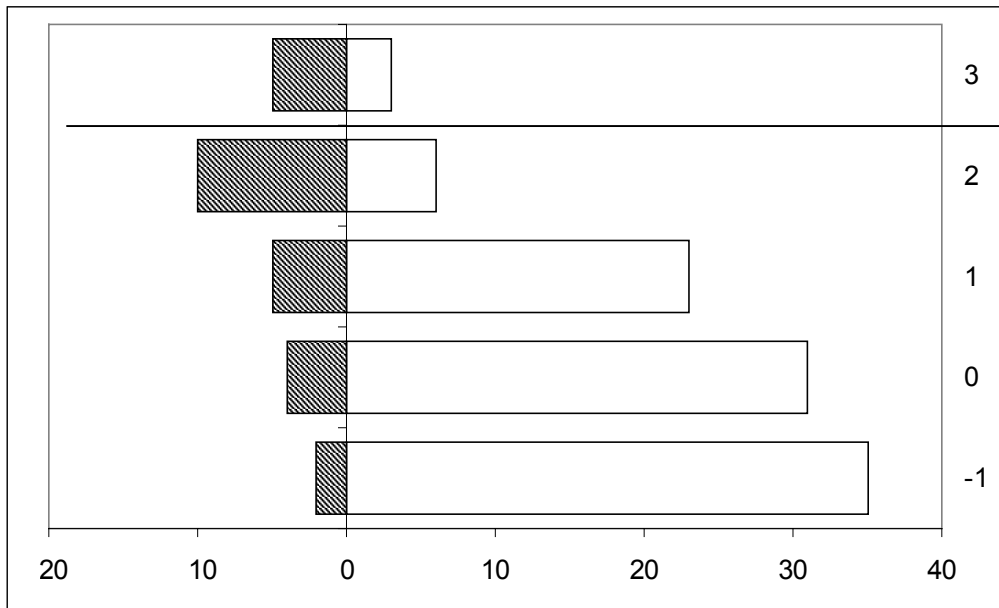


Abbildung 3-10 : Entscheidungsregel nach McIsaac mit subjektiver Beurteilung „Fieber“ „kein Fieber“ anstelle gemessener Temperatur

Tab. 3-6 : Alternative Vierfeldertafel für die Entscheidungsregel nach McIsaac

		Rachenabstrich	
		positiv	negativ
Entscheidungsregel	positiv (2-4)	20	32
	negativ (0-1)	6	66

Die Sensitivität beträgt 77%, die Spezifität 67%.

3.1.8 Diagnostische Aussagekraft

Tab. 3-7 zeigt, welche diagnostische Aussagekraft die einzelnen erfassten Symptome und Zeichen haben. Es wird deutlich, welche Symptome gut diskriminieren und welche schlecht. Die ersten Spalten zeigen den Anteil der testpositiven Kranken an allen erkrankten Patienten mit A-Streptokokken

(Sensitivität), und den Anteil der testnegativen an allen gesunden GABHS negativen Patienten (Spezifität). Die dritte und vierte Spalte zeigen die likelihood-ratio. Die LR(+) besagt, wie viel wahrscheinlicher es ist, dass das positive Testergebnis von einem Probanden mit Erkrankung stammt im Vergleich zu einem Probanden ohne Erkrankung. Die LR(-) besagt, wie viel wahrscheinlicher es ist, ein negatives Testergebnis bei jemandem ohne Erkrankung zu finden im Vergleich zu jemandem mit Erkrankung. In den darauffolgenden Spalten sind die 95%-Konfidenzintervalle für die Sensitivität und Spezifität aufgeführt. Die Prävalenz zeigt, wie häufig ein Merkmal insgesamt gefunden wurde. Zum Beispiel waren keine Kinder unter 11 Jahre beteiligt. Somit ist dieses Kriterium nicht auswertbar. „Schmerzen beim Schlucken“ trat in 100% der Fälle auf. Dieses Symptom kann zur Unterscheidung krank oder gesund also nicht herangezogen werden. Es diene vielmehr als Eingangskriterium für die Beratungsursache Halsschmerzen.

Der Untersucher wies mit seinem Urteil eine Sensitivität von 73% und eine Spezifität von 79% auf (siehe Tab. 3.8.)

In der Folge eine Aufstellung der Aussagekraft der einzelnen Merkmale:

Die von DOBBS (1996) festgestellte jahreszeitliche Häufung der A-Streptokokken-Pharyngitis ließ sich anhand der erhobenen Daten nicht unterstützen. Mit einer Sensitivität von 38% und einer Spezifität von 52% eignet sich dieses Merkmal nicht gut zur Diskriminierung.

„Alter <11 Jahre“ ließ sich nicht verwerten, da keine Kinder jünger als 13 Jahre eingeschlossen wurde.

Das Merkmal „Dauer <3 Tage“ eignet sich zum Ausschließen, da es mit 85% eine hohe Sensitivität aufweist. Falls der Patient erst am dritten Tag nach Erkrankungsbeginn die Praxis aufsucht, ist eine GABHS Infektion unwahrscheinlich.

„Starke Halsschmerzen“ und „Mundgeruch“ eignen sich aufgrund der hohen Spezifität von 92-93% hervorragend zur Bestätigung. Allerdings traten beide Merkmale mit 10 bzw. 14% nur selten auf.

„Keine Ohrenschmerzen“ bzw. „Fehlender Husten“ sind mit 85 bzw. 77% Sensitivität gute Merkmale um eine GABHS Infektion auszuschließen, d.h. der Patient mit Ohrenschmerzen oder Husten hat eher keinen A-Streptokokkeninfekt.

Wie schon durch zahlreiche Arbeiten bestätigt, eignen sich „Fieber“, „Halslymphknoten“ und „Beläge auf den Tonsillen“ mit Spezifitäten zwischen 79 und 88% gut, um einen Streptokokkeninfekt zu bestätigen.

Darüber hinaus besitzt „Muskelschmerzen“ eine Sensitivität von 69% und eignet sich damit relativ gut zum Ausschließen, d.h. wenn der Patient keine Muskel- und Gliederschmerzen hat, ist eine GABHS Infektion unwahrscheinlich.

„Gesichtsrötung“ ist hochspezifisch mit 95% was aber wahrscheinlich von der sehr niedrigen Prävalenz von 6% in der untersuchten Population abhängt.

Eine „rote/ulzerierte Mundschleimhaut“ ist mit 100% sehr sensitiv. Dies steht im Zusammenhang mit der hohen Prävalenz dieses Merkmals von 84%.

Die Laborkriterien „Leukozyten >12000 “, „BSR nach einer Stunde“ sowie „CRP >12 mg/dl) sind allesamt mit 87-99% hochspezifisch für die GABHS-Infektion, kommen allerdings auch selten vor. Die Sensitivität war mit 12-54% unzureichend. Falls diese Werte pathologisch ausfallen eignen sie sich zur Bestätigung; eine Erkrankung ausschließen kann man mit ihnen nicht.

Tab. 3-7 : Diagnostische Aussagekraft der Symptome und Zeichen; Sens = Sensitivität, Spez = Spezifität, LR = Likelihood Ratio, K.I. = Konfidenzintervall, n = Anzahl Patienten

Merkmals	Sens (%)	Spez (%)	LR (+)	LR (-)	95%-K.I. der Sens	95%-K.I. der Spez	Prävalenz (%)	n
Oktober- Dezember	38	52	0,8	1,2	22;58	42;62	46	124
Alter < 11 Jahre [‡]	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	0	124
Dauer < 3 Tage	85	43	1,5	0,4	67;94	34;53	63	124
Starke Halsschmerzen	23	93	3,2	0,8	11;42	86;97	10	124
Schmerzen beim Schlucken	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	100	124
Mundgeruch	35	92	4,2	0,7	19;54	85;96	14	124
Keine Ohrenscherzen	85	24	1,1	0,6	67;94	17;34	77	124
Fehlender Husten	77	45	1,4	0,5	58;89	35;55	60	124
Fieber	58	79	2,7	0,5	39;75	70;86	29	124
Muskelschmerzen	69	60	1,7	0,5	50;84	50;69	46	124
Gesichtsrötung	8	95	1,5	1,0	2;24	89;98	6	124
Halslymphknoten	65	80	3,2	0,4	46;81	71;86	30	124
Beläge	46	88	3,8	0,6	29;65	80;93	19	124
Mundschleimhaut rot/ulzeriert	100	20	1,3	0,0	85;100	14;30	84	124

Die folgende Tabelle (Tab. 3-8) zeigt, wie gut Laborbefunde das Vorhandensein von GABHS im Rachen vorhersagen können. Für die BSR wurde eine altersangepasste Schwelle zugrundegelegt (siehe Fußnote).

[‡] der jüngste Patient ist 13 Jahre. Jüngere Patienten wurden nicht in die Studie aufgenommen

Tab. 3-8 : Diagnostische Aussagekraft von Laborbefunden

Kriterium	Sens (%)	Spez (%)	LR(+)	LR(-)	95%-K.I. der Sens	95%-K.I. der Spez	Prävalenz (%)	n
Temperatur > 37,4°C	54	90	5,28	0,51	36;71	82;94	19	124
Leukozyten > 12000/ μ l	50	94	8,17	0,53	32;68	87;97	15	124
BSR nach 1h ^{††}	12	87	0,87	1,02	4;29	79;92	13	124
CRP > 12 mg/dl	15	99	15,08	0,85	6;34	94;100	4	124

In Tab. 3-9 sind die jeweilige diagnostische Aussagekraft der 4 Entscheidungsregeln und das Urteil des untersuchenden Arztes einander gegenübergestellt. In dem untersuchten Patientengut betrug die Prävalenz (Rate der GABHS-positiven Patienten) 21%. In der vorletzten Spalte ist die Nachtest-Wahrscheinlichkeit für den Fall eines positiven Testergebnisses dargestellt. Die vier Entscheidungsregeln haben mit den verwendeten Schwellenwerten allesamt eine gute Spezifität (76-97%). Somit eignen sie sich gut, um die Diagnose einer GABHS-Infektion weiter einzugrenzen oder zusammen mit weiteren Tests, zu bestätigen. Die Sensitivität ist bei DOBBS mit 31% und bei BREESE mit 19% unzureichend, bei CENTOR mit 58% deutlich besser und bei MCISAAC mit 73% gut.

Betrachtet man die Fläche unter der ROC-Kurve (AUC), so liegen alle Entscheidungsregeln praktisch gleichauf.

Die Diagnose des Arztes war zum Ausschluss (Sensitivität 73%) genauso leistungsfähig wie die Entscheidungsregel von MCISAAC (73%).

In der Spezifität, d.h. zum Erkennen einer Erkrankung, liegt sie hinter den Entscheidungsregeln zurück.

^{††} Referenzbereiche(mm): <50J : w -20, m -15 | 50-64J : w -30, m -20 | >65J : w Alter/3+10, m Alter/3

Tab. 3-9 : Diagnostische Aussagekraft der 4 überprüften Entscheidungsregeln sowie der Diagnose des Arztes, die Vortest-Wahrscheinlichkeit liegt bei 21%; AUC = Fläche unter ROC-Kurve

Entscheidungsregel	Sens (%)	Spez (%)	LR (+)	LR (-)	95%-K.I. der Sens	95%-K.I. der Spez	AUC	Nachtest-Wahrsch. für pos. Test (%)	n
Centor	58	91	6,28	0,47	39;75	84;95	0,796	63	124
McIsaac	73	76	2,98	0,36	54;86	66;83	0,789	44	124
Dobbs	31	94	5,03	0,74	17;50	87;97	0,793	57	124
Breese	19	97	6,28	0,83	9;38	91;99	0,802	63	124
Diagnose des Arztes	73	79	3,41	0,34	54;86	66;83	N.A.	48	124

In Abbildung 3-11 sind die einzelnen Entscheidungsregeln als ROC-Kurven aufgetragen. Alle 4 Entscheidungsregeln haben einen annähernd gleichen Kurvenverlauf und eine ähnliche Fläche unter der Kurve. Das bedeutet, dass ihre Vorhersagekraft praktisch gleich gut ist. Die Entscheidungsregeln von BREESE und CENTOR liegen in der Aussagekraft vor den Entscheidungsregeln von DOBBS und MCISAAC. Betrachtet man die Anzahl der Merkmale, ist die Entscheidungsregel von Centor diejenige, welche am einfachsten anwendbar ist.

Variablen für	Fläche
Entscheidungsregel nach Breese	,802
Entscheidungsregel nach Centor	,796
Entscheidungsregel nach Dobbs	,793
Entscheidungsregel nach McIsaac	,789

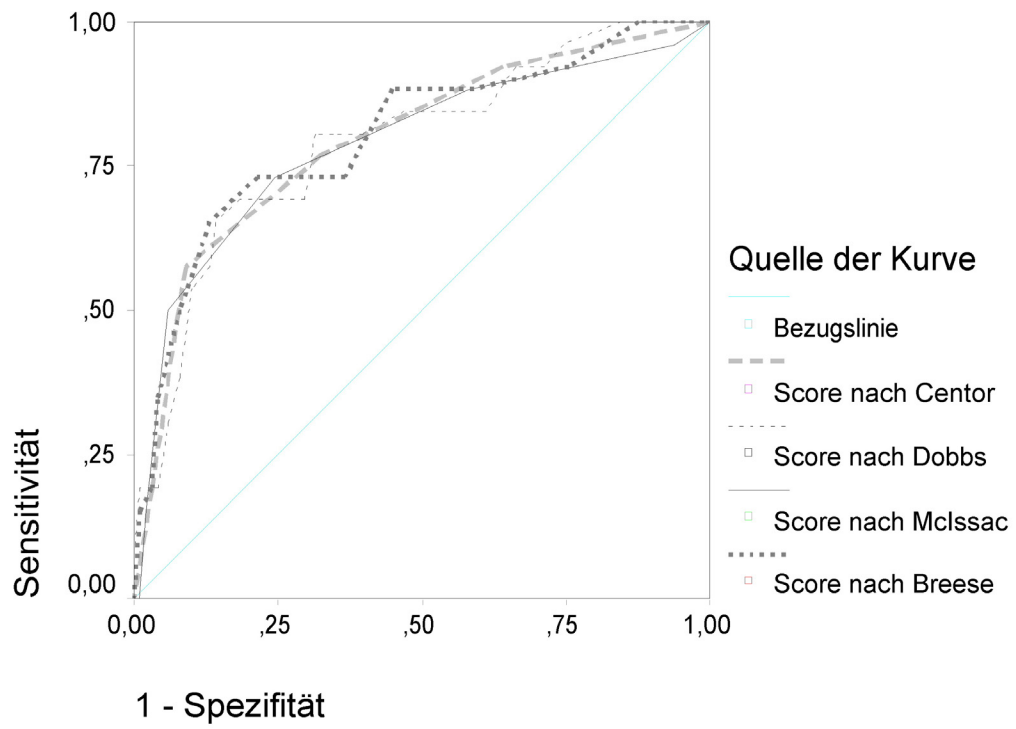


Abbildung 3-11 : ROC-Kurve sowie AUC

3.2 Reliabilität

3.2.1 Rücklauf

Von Beginn im November 2000 bis Ende Februar 2001 wurden 126 Patienten untersucht. Bei 250 verteilten Kartenpaaren entspricht das einer Rücklaufquote von 50,4% der maximal einzuschließenden Patienten. Die Halslymphknoten wurden bei 124 Patienten untersucht, die Rachenhinterwand bei 123 Patienten, der weiche Gaumen bei 121 Patienten und die Tonsillen bei 120 Patienten. Falls einer der beiden Untersucher in einer Zeile kein Kreuz gemacht hat, wurde das jeweilige Merkmal bei diesem Patienten nicht ausgewertet.

Tab. 3-10: Rücklauf der Untersuchungskarten

	1	2	3	4	5	Gesamt
Rücklauf	14	16	26	20	50	126
Fehlen	36	34	24	30	0	124

3.2.2 Beschreibung der Patienten

Untersucht wurden Patienten, die sich bei der Anmeldung oder Konsultation in den Praxen mit der Beschwerde Halsschmerzen vorstellten. Es wurde keine Unterscheidung zwischen Männern und Frauen gemacht. Die Patienten wurden nach dem Alter in zwei Kategorien eingeteilt: 0-5 Jahre oder älter als 5 Jahre. 6 Patienten waren jünger als 6 Jahre. Die Verteilung (siehe Tab. 3-11) spiegelt die Situation wider, dass Kinder in Deutschland bei Beschwerden eher zum Kinderarzt und nicht zum Allgemeinarzt gebracht werden.

Tab. 3-11: Altersgruppen

	Anzahl
0-5 Jahre	6
älter als 5 Jahre	111
fehlend	9
gesamt	126

3.2.3 Reliabilität der Merkmale

In der Folge nun die Ergebnisse der Reliabilitätsuntersuchung. Tab. 3-12 zeigt die Merkmale der Untersuchungskarte. Die Übereinstimmung ist der prozentuale Anteil der übereinstimmenden Diagnosen an der Gesamtzahl d.h. wenn beide Untersucher Ja markiert haben oder beide Untersucher Nein markiert haben.

Es gab eine hohe Übereinstimmung bei Bläschen am weichen Gaumen und bei Tonsillärem Exsudat (>90%). Niedrige Übereinstimmung (<70%) gab es für tastbare vordere Lymphknoten, Rötung der Rachenhinterwand und des weichen Gaumens. Schmerzhaftige Lymphknoten, lymphoide Granulationen und Vergrößerung der Tonsillen nehmen eine Mittelstellung ein (70-80%).

Die κ -Koeffizienten waren am höchsten für schmerzhaftige vordere Halslymphknoten und vergrößerte Tonsillen, d.h. die Übereinstimmung in diesem Maß am größten.

Die Prävalenz für lymphoide Granulationen an der Rachenhinterwand, Bläschen am weichen Gaumen und tonsilläres Exsudat ist sehr gering. Dies trägt naturgemäß zu der hohen Übereinstimmung bei, da häufig jeweils nein angekreuzt wurde.

Tab. 3-12 : Übereinstimmung in Untersuchungsbefunden (gesamt)

	Kriterium	Übereinstimmung (%) [‡]	95%-KI	κ	Prävalenz (%)	n [†]
vordere Halslymphknoten	tastbar	63	54; 71	0,24	58	124
	druckschmerzhaft	77	70; 85	0,48	31	124
Rachenhinterwand	gerötet	62	53; 70	0,05	73	123
	lymphoide Granulationen	74	66; 82	0,17	20	123
weicher Gaumen	gerötet	64	55; 72	0,16	69	121
	Bläschen	93	89; 98	-0,03	3	121
Tonsillen	vergrößert	78	71; 86	0,53	36	120
	Exsudat	93	89; 98	0,39	6	120

In Tab. 3-13 ist die Übereinstimmung zwischen den beiden Untersuchern, nach Praxen unterteilt, aufgelistet. Auffallend ist, dass es sowohl zwischen den Praxen als auch zwischen den Untersuchungsmerkmalen einzelne Ausreißer gibt.

Überwiegend treten die Ausreißer bei den Praxen 1,2 und 4 auf, welche eine niedrige Anzahl Patienten (n) untersuchten.

[‡] Durchschnitt der positiven Befunde beider Untersucher

[†] Unterschiedliche n ergeben sich aufgrund fehlender Daten, d.h. mindestens ein Untersucher hat ein Kästchen nicht angekreuzt.

Tab. 3-13 : Übereinstimmung nach Praxen

	Kriterium	1	2	3	4	5
vordere Halslymphknoten	tastbar	54%	63%	42%	85%	67%
	druckschmerzhaft	62%	75%	81%	80%	80%
Rachenhinterwand	gerötet	64%	50%	56%	85%	58%
	lymphoide Granulationen	57%	86%	80%	70%	74%
weicher Gaumen	gerötet	69%	79%	77%	47%	57%
	Bläschen	92%	57%	100%	100%	98%
Tonsillen	vergrößert	85%	75%	77%	89%	74%
	Exsudat	100%	92%	96%	95%	90%
Rücklauf	Anzahl (n)	14	16	26	20	50

3.3 Befragung zu den Begriffen Himbeer-/Erdbeerzunge

Im Pschyrembel⁶⁸ ist die Himbeerzunge wie folgt definiert: „Rote Zunge bei Scharlach, Tumor des Magen-Darm-Kanals, Lebererkrankungen, Enterokolitis, Colitis ulcerosa und dekompensierter Herzinsuffizienz“. Die Erdbeerzunge ist eine „hypertrophische Zunge; die stark gerötete Zunge bei Influenza und Scharlach“.

Die Auswertung der 43 Bögen erbrachte folgende Ergebnisse:

Der Begriff „Himbeerzunge“ war allen Ärzten bekannt. In der Definition ergaben sich allerdings Unterschiede. Ein Großteil der Ärzte gab an, darunter eine himbeerfarbene Zunge zu verstehen, deren Papillen geschwollen sind und diese somit wie die einzelnen Beeren einer Himbeere imponieren. Einige Ärzte waren der Ansicht, dass dieses Erscheinungsbild nach Abschilfern des weißlichen Zungenbelages auftritt. Ein Teil der Ärzte war der Ansicht, dass die Himbeerzunge glänzend ist. Eine Antwort beschreibt die Himbeerzunge als „trocken, gefurcht, hochrot, klebend, entzündlich“ wobei das Merkmal „trocken“ im Widerspruch zu den übrigen Beschreibungen steht, welche die Himbeerzunge in der Mehrzahl als glänzend (feucht) beschrieben wird. Mehrere Ärzte gaben an, dass zu einer Himbeerzunge weiße Stippchen auf der Zungenoberfläche gehören, andere wiederum, dass sie ganz glatt ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die häufigsten Definitionen wie folgt lauteten: „rot (himbeerfarben), geschwollen, Papillen prominent, glänzend“. Allerdings besteht eine ausgesprochene Heterogenität in den Antworten.

Der Begriff Erdbeerzunge war etwa einem Viertel der befragten Ärzte nicht bekannt. Der größte Teil sieht es als Synonym zu „Himbeerzunge“ an. Einige wenige Ärzte sind der Ansicht, dass es eine Zunge mit weißen Stippchen ist.

In der klinischen Bedeutung gab es große Unterschiede. Die Himbeerzunge war fast für alle Ärzte ein Zeichen für eine Streptokokkenangina bzw. Scharlach. Jeweils eine Benennung erfolgte für: Kawasaki-Syndrom, Diphtherie, Tonsillitis, Masern, VitB12-Mangel, Lebererkrankung, chronische Darmerkrankung sowie

⁶⁸ [, 2001]

Systemerkrankung oder Mangelernährung. Einige Ärzte gaben noch an, es bestehe die Möglichkeit, dass Farbstoffbonbons gelutscht wurden.

Die Bedeutung der Erdbeerzunge war den meisten Ärzten nicht bekannt, manche verwendeten es synonym zu Himbeerzunge.

Für 19 Ärzte (44%) waren die Begriffe für die tägliche Arbeit von Bedeutung. Für 11 Ärzte (25%) hatten sie keine Bedeutung und für 6 (14%) waren sie ein Teilaspekt. Ein Arzt gab an, dass sie nur in 10-30% der Fälle von Scharlach auftritt und somit nicht so bedeutend sei. Ein anderer Arzt schrieb, dass sie deshalb eine geringe Bedeutung hat, da sie erstens erst im Krankheitsverlauf auftrete und zweitens persistiere. 5 Ärzte (11%) gaben an sie selten zu sehen.

4 Diskussion

4.1 Validität

Es wurde untersucht, ob vier ausgewählte Entscheidungsregeln auch unter anderen Prävalenzen funktionieren, welche sich von den Prävalenzen bei der Entwicklung der Entscheidungsregel unterscheiden. Darüber hinaus wurde die Bedeutung und Praktikabilität von Entscheidungsregeln im Praxisalltag untersucht.

4.1.1 Methodenkritik

4.1.1.1 Zustandekommen der Stichprobe, Auswahlbias und Stichprobengröße

Die Anzahl der untersuchten Patienten pro Monat nimmt vom Beginn des Untersuchungszeitraumes bis zum Ende kontinuierlich ab. Da die Abnahme kontinuierlich ist und nicht jahreszeitenabhängig, muss man davon ausgehen, dass mit zunehmender Dauer der Erhebung nicht mehr alle Patienten, die sich mit Halsschmerzen vorgestellt haben, in die Untersuchung eingeschlossen wurden. Zudem ist nur bekannt, wie viele Patienten bereit waren an der Studie teilzunehmen, nicht aber wie viele trotz Halsschmerzen abgelehnt haben, d.h. nicht an der Studie teilgenommen haben.

Die A-Streptokokken-Pharyngitis ist im Alter zwischen 3 und 14 Jahren häufig.⁶⁹ In unserer Stichprobe sind alle Teilnehmer bis auf einen Patienten älter als 15 Jahre. Dennoch ist die Prävalenz für A-Streptokokken 21%.⁷⁰

124 Patienten wurden eingeschlossen. Die Allgemeinarztpraxis befindet sich im ländlichen Raum in Süddeutschland. Alle Untersuchungen wurden von demselben Untersucher durchgeführt. Damit sollte Beobachtervariabilität verhindert werden, die, wie eigene Untersuchungen gezeigt haben, beträchtlich ist (siehe Kap. 4.2). Durch die wiederholte Anwendung des Fragebogens wurde der Untersucher geübter bei der Erkennung der einzelnen Merkmale. Dies wirkt sich positiv auf die Aussagekraft der Entscheidungsregel aus. Allerdings spiegelt es nicht die Situation wider, in der ein ungeübter Untersucher die Entscheidungsregel anwendet, was häufiger der Fall ist.

⁶⁹ [McIsaac, W. J. et al., 1998]

Falls aufgrund eines Bias z.B. nur schwer Erkrankte rekrutiert wurden, sind die Ergebnisse trotzdem relevant, da vor allem hier eine Entscheidung getroffen werden muss.

Es ist nicht ausgeschlossen, dass sich die Zusammensetzung des Patientengutes gegenüber einer städtischen Praxis oder Praxen in anderen Regionen unterscheidet, und die Anwendung der Entscheidungsregeln in einer anderen Umgebung zu anderen Ergebnissen führen könnte.

4.1.1.2 Fragebogen und Befunderhebung

Die Untersuchung und Befragung der Patienten wurde primär anhand des von DOBBS⁷¹ vorgestellten Fragebogens durchgeführt. Zusätzlich wurden weitere Parameter wie Temperatur, CRP, BSG, Leukozyten erhoben. Die in den anderen Entscheidungsregeln verwandten Merkmale glichen den von DOBBS verwendeten, so dass mit den erhobenen Merkmalen die anderen Entscheidungsregeln errechnet werden konnten. Die Arbeit von GULICH⁷² fand keinen Eingang in diese Arbeit, da sie zum Zeitpunkt der Datenerhebung in 1997 noch nicht veröffentlicht war.

Bei CENTOR und MCISAAC wird der Status der *vorderen* zervikalen Lymphknoten gefordert. DOBBS macht keine Unterscheidung und bei BREESE ist es absichtlich nicht näher spezifiziert. Daher wurde der allgemeine zervikalen Lymphknotenstatus erhoben, welcher die vorderen Lymphknoten mit einschließt.

Das Merkmal „Alter kleiner 11 Jahre“ aus dem Fragebogen von DOBBS kam in keinem Fall vor. Schmerzen beim Schlucken kam in 100% vor, so dass beide Merkmale nicht zur Diskriminierung geeignet sind. Möglicherweise war „Schmerzen beim Schlucken“ von DOBBS anders definiert. Halsschmerzen waren in dieser Arbeit ein Einschlusskriterium. Patienten mit Halsschmerzen haben in der Regel auch Schmerzen beim Schlucken.

Die klinische Untersuchung wurde bei allen 124 Patienten von demselben Arzt (Facharzt für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Allgemeinmedizin und Sportmedizin) durchgeführt. Dies ist zum Einen ein Vorteil, da ein Spezialist für Erkrankungen des Rachens unter den Bedingungen einer Allgemeinarztpraxis den Rachen beurteilt. Nachteilig für die Übertragbarkeit der Ergebnisse kann jedoch sein, dass aufgrund

⁷¹ [Dobbs, F., 1996]

⁷² [Gulich, M., Triebel T., and Zeitler, H.-P., 1999]

der Erfahrung und der besonderen Interessenlage auf dem Gebiet der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde hier keine repräsentative Situation vorliegt.

4.1.1.3 Abstrich

Als Goldstandard wurde der Rachenabstrich mit anschließender Kultur auf Agar-Nährböden verwendet. Diese Methode wird von DEL MAR als suboptimaler Goldstandard angesehen.⁷³ Nichtsdestotrotz findet die Methode in allen zur Zeit veröffentlichten Arbeiten über die Diagnose der Streptokokken-Pharyngitis Anwendung als Goldstandard, gegen den andere Methoden verglichen werden. Eine Bestimmung von Antikörper-Titern gibt Hinweise auf zurückliegende Infektionen, ist aber in der Diagnose der akuten Streptokokken-Pharyngitis nicht von Nutzen.⁷⁴ Es wäre notwendig, eine Verlaufsbestimmung des Titers durchzuführen und der Patient müsste somit ein zweites Mal einbestellt werden.

4.1.2 Ergebnisse

BREESE, DOBBS, MCISAAC und CENTOR haben anhand ihres Patientengutes Prävalenzen zwischen 17% und 54,2% veröffentlicht.⁷⁵ CENTOR entwickelte seine Entscheidungsregel an erwachsenen Patienten und hat mit 17% eine etwas niedrigere Prävalenz als in dieser Studie mit 21%, wobei alle Patienten älter als 12 Jahre waren. Die anderen Autoren schlossen auch Kinder unter 14 Jahren in ihre Untersuchungen ein.

In dieser Arbeit und in einer Arbeit von POSES leistet die Entscheidungsregel von CENTOR eine bessere Diskriminierung als die Entscheidung von Ärzten alleine.⁷⁶ Dies zeigt, dass die Verwendung dieser recht einfachen Entscheidungsregel schon einen Vorteil ergibt. Durch den häufigen Umgang mit den zur Diagnosestellung relevanten Befunden wird der Arzt geschult und seine Genauigkeit in der Diagnose erhöht.

Eine Erklärung für die hohe Spezifität des Merkmals „Gesichtsrötung“ ist zum einen die niedrige Prävalenz (6%) und zum anderen geht Fieber häufig mit einer Gesichtsrötung einher. Fieber ist selbst ein gutes Kriterium für GABHS. „Fehlen von

⁷³ [Del Mar, C., 1992b].

⁷⁴ [Bisno, A. L. et al., 2002]

⁷⁵ [Breese, B. B., 1977], [Centor, R. M., 1981], [Dobbs, F., 1996], [McIsaac, W. J. et al., 1998]

⁷⁶ [Poses, R. M. et al., 1986], S. 587

Ohrenschmerzen“ und „Dauer kürzer als 3 Tage“ eignen sich gut zum Ausschluss und könnten nach den hier dargestellten Ergebnissen als weitere praxisrelevante Kriterien dienen. Die bekanntermaßen gute Eignung der Merkmale „Beläge auf den Tonsillen“, „Fieber“, „geschwollene zervikale Lymphknoten“ sowie „fehlender Husten“ konnten in dieser Untersuchung bestätigt werden.

Die Fläche unter der ROC-Kurve (AUC) ist bei allen vier Entscheidungsregeln zufriedenstellend und annähernd gleich (0,789-0,802). Entwickler von Vorhersagemodellen sind typischerweise erst dann zufrieden, wenn die Fläche unter der ROC Kurve 0,70 übersteigt.⁷⁷ Somit weisen die vier überprüften Entscheidungsregeln mit den gegebenen Schwellenwerten allesamt eine zufriedenstellende Diskriminierungsfähigkeit auf. Im Detail unterscheiden sich die Entscheidungsregeln jedoch in Sensitivität und Spezifität. Mit einer Spezifität von 97% schneidet die Entscheidungsregel von BREESE am besten ab, dicht gefolgt von DOBBS (94%) und CENTOR (91%). Die Entscheidungsregel von MCISAAC fällt mit 76% Spezifität dagegen ab. Da in dieser Studie keine Kinder unter 13 Jahren teilnehmen, ist die MCISAAC- Entscheidungsregel in ihrer Leistungsfähigkeit wahrscheinlich eingeschränkt, da nie ein Punktwert für „Alter 3-14 Jahre“ vergeben wird. Der klinische Eindruck des Arztes ist mit einer Spezifität von 79% ebenfalls niedrig.

Mit diesen Spezifitäten sind die Entscheidungsregeln allesamt gut geeignet, um einen Verdacht auf GABHS-Infektion zu erhärten.

Die Sensitivität fällt sehr unterschiedlich aus, insgesamt aber schlecht. Das ärztliche Urteil wies eine Sensitivität von 73% auf. Bei den Entscheidungsregeln zeigen MCISAAC (73%) und CENTOR (58%) die höchste Sensitivität auf und DOBBS (31%) sowie BREESE (19%) fallen weit zurück. Bis auf die Entscheidungsregel von MCISAAC eignen sich die Entscheidungsregeln nicht, um einen Verdacht auf GABHS-Infektion auszuschließen. In Grauzonen ist weiterhin eine weiterführende Diagnostik notwendig. Allerdings kann die Population, welche eine weiterführende Diagnostik benötigt, weiter eingegrenzt werden. Schlussfolgern lässt sich, dass sich mit der Entscheidungsregel von CENTOR, gemessen am Aufwand, am besten der Verdacht auf eine GABHS Erkrankung erhärten lässt. Bei einer Prävalenz von 21%

⁷⁷ [Hosmer, D. and Lemeshow, S., 1998], zit. b. [Randolph, A. G. et al., 1998]

wie in dem hier untersuchten Patientengut beträgt die Nachtestwahrscheinlichkeit bei Verwendung des Schwellenwertes 2/3 63%. Bei einem heterogenen Patientengut mit allen Altersklassen liegt die Entscheidungsregel von MCISAAC möglicherweise gleichauf. Sie besitzt die höchste Sensitivität.

Die Entscheidungsregeln CENTOR und MCISAAC bestehen nur aus 4 bzw. 5 Merkmalen, die Entscheidungsregeln von BREESE aus 9 und von DOBBS aus 14 Merkmalen. Die CENTOR Entscheidungsregel ist historisch eine der ersten Entscheidungsregeln für GABHS-Infektionen. Die Entscheidungsregel von MCISAAC ist eine Weiterentwicklung, welche zusätzlich zu den von CENTOR festgelegten Kriterien noch die Auftretenshäufigkeit der Streptokokken-Pharyngitis in verschiedenen Altersstufen berücksichtigt. Die zusätzliche Berücksichtigung des Alters bei der Errechnung von Entscheidungsregeln ist sinnvoll, da die Streptokokken-Pharyngitis bei Kindern häufiger auftritt als bei Erwachsenen. Trotzdem ist die Leistung der beiden Entscheidungsregeln in etwa gleich. Wie bereits erwähnt sind die meisten Patienten dieser Untersuchung zwischen 14 und 55 Jahren alt, so dass das zusätzliche Merkmal funktionslos ist und kein Punkt addiert wird.

Komplexe Entscheidungsregeln, die sämtliche verfügbare Informationen integrieren, schneiden meist nicht besser in Bezug auf die Prädiktion ab als einfache Heuristiken, die bei begrenzter Zeit, begrenzten Informationen und mit geringem Zeit- und Berechnungsaufwand ausgeführt werden kann.⁷⁸ Diese letztgenannten Merkmale treffen auf die Untersuchungssituation zu. Gerade aufgrund der Einfachheit dieser beiden Entscheidungsregeln ist die Chance, dass sie später im klinischen Alltag Verwendung finden, wesentlich höher als bei hochkomplexen Entscheidungsregeln wie von DOBBS und BREESE. Diese lassen sich aufgrund ihres Umfangs nur auf einem Blatt Papier berechnen oder am Computer anwenden, was sich auf den üblichen Untersuchungsablauf sowie die Arzt-Patient-Interaktion störend auswirkt. Ein Nachteil der Entscheidungsregeln von MCISAAC und BREESE ist, dass eine gemessene Temperatur benötigt wird. Dies ist zum einen mit Zeitaufwand verbunden. Zum anderen muss die Temperatur zum Zeitpunkt der Konsultation nicht zwingend erhöht sein. Möglicherweise war sie am Abend zuvor deutlich erhöht, aber nicht zum Untersuchungszeitpunkt. Der Patient kann zum Beispiel ein

⁷⁸ [Gigerenzer, G., 1996]

Antipyretikum eingenommen haben oder der Fieberverlauf schwankt im Tagesverlauf. Aus diesen Gründen ist die Erhebung des Merkmals „Fieber in der Anamnese“ praktikabler und eher sinnvoll als die in der Praxis gemessene Temperatur. Dies wurde jedoch hier nicht systematisch untersucht. Bei Berechnung der BREESE-Entscheidungsregel und der MCISAAC-Entscheidungsregel mit „Fieber in der Anamnese“ anstelle gemessener Temperatur funktioniert die Entscheidungsregel von MCISAAC gleich gut, die von BREESE verliert deutlich an Diskriminierungsfähigkeit.

In der ärztlichen Praxis wird eine Entscheidungsregel nach einer gewissen Zeit nicht mehr bewusst eingesetzt sondern sie wird zu einem selbstverständlichen Baustein in der Entscheidungsfindung. Letztendlich schult der bewusste Umgang mit bestimmten Sachverhalten, wie z.B. der Häufung von klinischen Befunden bei bestimmten Erkrankungen, so dass die Diagnosenstellung sicherer wird. Durch diesen Trainingseffekt, der sich durch das wiederholte Arbeiten mit der Entscheidungsregel über einen längeren Zeitraum einstellt, erklärt sich auch die hohe Sensitivität und Spezifität des Untersuchers. Die Sensitivität von 73% und eine Spezifität von 79% (siehe Tab. 3-8) liegen über den Werten anderer Untersuchungen (Sensitivität 39-87%, Spezifität 52-86%).⁷⁹

4.1.3 Behandeln oder nicht

Nach Angaben von CENTOR sollen Patienten mit einer Krankheitswahrscheinlichkeit >47% ohne weitere Tests behandelt werden. Patienten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit sollen noch einen Schnelltest bekommen. Falls kein Schnelltest verfügbar ist sollen alle Patienten mit einer Wahrscheinlichkeit >11% behandelt werden.⁸⁰ TOMPKINS hingegen ist der Ansicht, dass alle Patienten mit einer Wahrscheinlichkeit für A-Streptokokken von >20% unabhängig von verwendeten Entscheidungsregeln behandelt werden sollen.⁸¹ MCISAAC behandelt alle Patienten mit einem Punktwert von 4 unter Berücksichtigung des klinischen Bildes. Bei einem Punktwert von 2-3 fertigt er Kulturen an und behandelt dann bei positiver Kultur.⁸² Unter Antibiotikagabe ergibt sich ein Trend zum Schutz vor akuter

⁷⁹ PLATTS, MANSON, et.al 1982 ; [Breese, B. B., 1977]; BURKE, BAIN, LOWES 1988; HJORTDAL, LAERUM, MOWINCKEL 1988 zit.b. [Dobbs, F., 1996]

⁸⁰ CENTOR 1986 zit.b. [Seppala, H. et al., 1993]

⁸¹ [Tompkins, R. K., Burnes, D. C., and Cable, W. E., 1977]

⁸² [McIsaac, W. J. et al., 1998]

Glomerulonephritis, das Auftreten von Akutem Rheumatischem Fieber wird auf ein Drittel reduziert. Auftreten von Otitis media wird auf ein Viertel und das Auftreten einer Sinusitis auf die Hälfte reduziert.⁸³ Behandelt wird nach ZWART mindestens über 7 Tage mit 3x250mg Penicillin V.⁸⁴ Dabei kommt es zu einer Verkürzung der Symptome um 1,9 bzw. 1,7 Tage gegenüber der Einnahme von Penizillin für 3 Tage bzw. gegenüber Placebo. Bei Patienten mit GABHS trat die Symptomlinderung früher ein (2,5 Tage) als bei Patienten mit Infekt durch andere Streptokokken. Von andere Autoren wird weiterhin die frühere Therapieempfehlung über 10 Tage favorisiert.⁸⁵

Im Praxisalltag ist es hilfreich, wenn mit hoher Sicherheit durch Anamnese und Untersuchung der größte Teil der Patienten in die Kategorie GABHS unwahrscheinlich oder sehr wahrscheinlich eingruppiert werden kann. Für letztere ergibt sich daraus eine unmittelbare Therapieentscheidung, während für die Patienten der „Grauzone“ noch weiterführende Tests wie z.B. ein Schnelltest erforderlich sind, um eine Therapieentscheidung herbeizuführen.

4.1.4 Schlussfolgerung und Bewertung

Da die Entscheidungsregeln auf Patienten mit Halsschmerzen abzielen, werden die asymptomatischen Träger nicht erfasst. Diese stellen bei alleiniger Anwendung von Abstrich und Kultur die falsch positiven dar. Bei alleiniger Therapieentscheidung aufgrund eines Abstriches würden diese 6-40%⁸⁶ antibiotisch behandelt. Bei Anwendung einer validen Entscheidungsregel, die auf klinischen Merkmalen beruht, wird die unnötige Antibiose bei asymptomatischen Patienten deutlich reduziert (da diese Patienten keine klinischen Symptome zeigen und somit keine hohen Punktwerte erreichen). Bei der Anwendung von Entscheidungsregeln muss nicht notwendigerweise auf die Anwendung von Kultur oder Schnelltest verzichtet werden. Vielmehr können mit Hilfe der Entscheidungsregel diejenigen Patienten herausgesucht werden, bei denen ein Test angewandt werden sollte und andere, bei denen der Test nicht sinnvoll ist, zum einen, um den Patienten unnötige

⁸³ [Del Mar CB, G. P. S. A., 2002]

⁸⁴ [Zwart, S. et al., 2000]

⁸⁵ [Michaeli, D., 2000], [Stollerman, G. H., 2002]

⁸⁶ CAPLAN 1979; VALKENBURG, HAVERKORN, et al. 1971; CHUN, REDDY, et.al 1984; FEERY, FORSELL, et. al. 1976 zit. b. [Del Mar, C., 1992b]

Untersuchung zu ersparen, und zum anderen, um Kosten und Zeit zu sparen. Die routinemäßige Identifikation der Streptokokken durch einen Schnelltest scheint auf den ersten Blick praxisnah. Allerdings sind die Tests teuer und werden nicht extra vergütet. Der Einsatz von Schnelltests ist sinnvoll, wenn vorher mit Hilfe von Entscheidungsregeln diejenigen Patienten selektiert werden, bei denen eine GABHS Infektion hinreichend wahrscheinlich aber nicht sicher ist. (siehe Abbildung 5-1). Die Anwendung der Entscheidungsregeln ist wenig aufwändig und eignet sich somit insbesondere auch für den Einsatz in armen Ländern, in denen aufgrund von Geldmangel kein Schnelltest oder keine Kultur gemacht werden können. Die Anwendung einer klinischen Handlungsleitlinie, wie sie von BARWITZ⁸⁷ empfohlen wird, ähnelt in gewisser Weise der Anwendung von Entscheidungsregeln, da Untersuchungsmerkmale, welche sich in Entscheidungsregeln bewährt haben, Eingang finden in die Handlungsleitlinie. Ärzte, welche vor der Verwendung von Entscheidungsregeln zurückschrecken, richten ihre Therapieentscheidung eventuell nach Leitlinien aus. Diese ähneln oder gleichen, in Bezug auf die relevanten klinischen Merkmalen, den Entscheidungsregeln.

Nach MCISAAC ist es unwahrscheinlich, dass die Anwendung einer der Entscheidungsregeln einen negativen Effekt auf die GABHS Behandlung haben wird.⁸⁸ Die Entscheidung des Arztes wird mit Hilfe der Regeln eher gestützt und zahlreiche Schnelltests sowie unnötige Antibiotikabehandlung mit den entsprechenden Nebenwirkungen werden vermieden.

Eine Behandlung mit Antibiotika führt zu einer Symptomreduktion sowie zu einer Prophylaxe von suppurativen Erkrankungen.⁸⁹ Darüber hinaus kann eine schnellere Wiedereingliederung in Gemeinschaftseinrichtungen stattfinden. Bei unkritischer Verschreibung kann sie aber auch den Patienten zu einer Erwartungshaltung konditionieren. Hier bietet die Entscheidungsregel eine Argumentationshilfe, um dem Patienten zu erläutern, dass eben kein Antibiotikum vonnöten ist.

Es wird weiterhin Situationen geben, in denen trotz niedriger Wahrscheinlichkeit einer Streptokokkeninfektion Antibiotika verschrieben werden, sei es um die Dauer der Konsultation abzukürzen oder den Patienten zufrieden zu stellen. Da allerdings

⁸⁷ [Barwitz, H. J. K., 1999b]

⁸⁸ [McIsaac, W. J. et al., 1997]

⁸⁹ [Del Mar CB, G. P. S. A., 2002]

die Patienten ihre Symptomlinderung mit dem Antibiotikum in Verbindung bringen, werden sie möglicherweise in Zukunft bei ähnlichen Erkrankungen auch Antibiotika von ihrem Arzt verlangen, auch wenn diese z.B. viraler Genese sind.⁹⁰

4.2 Reliabilität

Es sollte untersucht werden, wie häufig zwei unabhängige Untersucher bei der Racheninspektion am selben Patienten zum selben Ergebnis kommen. Diese inter-observer Reliabilität stellt eine wichtige Voraussetzung dar für die Aussagekraft von Entscheidungsregeln, insbesondere dann, wenn diese aus Gründen der einfachen Handhabung nur aus wenigen Merkmalen bestehen.

4.2.1 Methodenkritik

An dieser Stelle werde ich mich kritisch mit den Methoden der Reliabilitäts-Studie auseinandersetzen.

Die parallele Beurteilung des Befunds durch zwei Ärzte war in den Praxen nicht immer durchführbar. Dazu mussten beide Ärzte anwesend und für die Untersuchung verfügbar sein. Auch der Patient musste ggf. bereit sein, auf die zweite Befunderhebung zu warten. Somit konnten weniger Patienten als vorgesehen in die Studie aufgenommen werden.

Da keine personenbezogenen Daten gesammelt werden sollten, um möglichst ehrliches Ausfüllen der Karten zu ermöglichen, konnte der erste Untersucher bei jeder Untersuchung sowohl die gelbe als auch die weiße Karte wählen. Demnach lässt sich kein Untersucher einer bestimmten Kartenfarbe zuordnen. Dadurch war der sonst übliche Kappa-Koeffizient zur Messung der Übereinstimmung zwischen zwei Untersuchern nur eingeschränkt zu beurteilen, da er bei unterschiedlicher Verteilung von Daten in einer Vierfeldertafel geringen Schwankungen unterworfen ist.⁹¹

Trotzdem ist die Bestimmung sinnvoll, wie beispielsweise am Beispiel der Merkmale „Blässchen“ und „Tonsilläre Exsudate“ zu sehen ist. Beide Merkmale weisen eine hohe Übereinstimmung beider Untersucher auf. Dies ist jedoch durch die niedrige Prävalenz bestimmt. Der Kappa-Koeffizient hingegen ist bei beiden relativ niedrig.

⁹⁰ [Butler, C. C. et al., 1998], [Little, P. et al., 1997b]

⁹¹ [Lantz, C. A. and Nebenzahl, E., 1996], [Hoehler, F. K., 2000]

Die geringe Anzahl an Kindern, jünger als 6 Jahre, spiegelt die Situation in Deutschland wider, wo Kinder unbeschränkten Zugang zu Kinderärzten haben. Außerdem werden Kleinkinder mit Pharyngitiden meist wie Säuglinge oft mit dem Bild des gestörten Allgemeinbefindens vorgestellt. Wenn das Beratungsergebnis Pharyngitis ergab, erfolgte keine nachträgliche Einschleusung in die Studie.

Auf der Untersuchungskarte wurden zu einigen Merkmalen Definitionen gegeben. Zudem war den Untersuchern bewusst, dass sie an einer Studie teilnehmen. Beides könnte zu einer Überschätzung der Übereinstimmung führen (Hawthorne-Effekt). Darüber hinaus wurden die Untersuchungen in Gemeinschaftspraxen durchgeführt, wo wir eher davon ausgehen können, dass sich die Untersucher über verschiedene Vorgehensweisen austauschen und Untersuchungsbefunde diskutieren. Somit könnte ein Konsens innerhalb der Praxis entstehen, der bei alleine praktizierenden Kollegen so nicht möglich ist. Alle diese Tatsachen führen zu einer Übereinstimmung, die wahrscheinlich höher ist als in der Population aller niedergelassenen Ärzte in Deutschland.

In der Folge sind mögliche Ursachen für die Unterschiede bei den Befunden aufgeführt:

- Eine unterschiedliche Beleuchtungssituation, da die Untersucher die Patienten nicht notwendigerweise im selben Untersuchungszimmer untersucht haben.
- Unterschiedliches Wahrnehmen der Farbe Rot aufgrund z.B. einer Farbsehschwäche eines Untersuchers (z.B. Protanopie).
- Unterschiedliche Angaben der Patienten auf die Frage ob die Halslymphknoten bei der Palpation schmerzen.
- Unterschiedliche Auffassung bezüglich der Bedeutung der vorgegebenen Merkmale auf der Karte.

4.2.2 Ergebnisse

Die Übereinstimmung in den Untersuchungsbefunden zwischen zwei Untersuchern in der Primärversorgung war niedrig.

Die Ergebnisse sind vor dem Hintergrund der Prävalenzen der einzelnen Untersuchungsbefunde sehen. Eine gerötete Rachenhinterwand zum Beispiel kommt häufig vor (73%), Blässchen am weichen Gaumen hingegen in 3% der Fälle. Eine Rötung der Rachenhinterwand oder des weichen Gaumens ist schwierig von der natürlichen Rötung der Schleimhaut zu unterscheiden. Obwohl „Rötung“ auf der

Untersuchungskarte klar und verständlich definiert wurde entschieden sich die Untersucher nur in 62-64% der Fälle für denselben Befund. Das zeigt, dass die Wahrnehmung von Rötung von Untersucher zu Untersucher sehr unterschiedlich ist. Für die Verwendung in Entscheidungsregeln sind Merkmale wie Rötung der Schleimhaut somit eher ungeeignet.

Tastbare schmerzhafteste Halslymphknoten und tonsilläre Exsudate zeigen eine gute Übereinstimmung zwischen den beiden untersuchenden Ärzten. Dies ist positiv zu bewerten, da, wie im ersten Teil dieser Arbeit gezeigt wurde, tastbare vordere Halslymphknoten und Tonsilläre Exsudate gut zur Diskriminierung geeignet sind.

4.2.3 Schlussfolgerung und Bewertung

Es stellt sich die Frage, in wieweit diese Ergebnisse auch für andere Länder zutreffen könnten. Die Ausbildung zum Mediziner in Deutschland basiert vorwiegend auf Vorlesungen neben kurzen Unterrichtseinheiten am Patientenbett. Studenten bekommen selten eine Rückmeldung über die Qualität der von ihnen erhobenen Untersuchungsbefunde. Lehrende an den Universitäten lenken das Interesse oft weg von Anamnese und klinischer Untersuchung hin zu Laboruntersuchungen und Bildgebung. Eine vergleichbare Untersuchung, durchgeführt in einem anderen Medizinsystem mit anderen Lehrmethoden, hätte vielleicht eine höhere Übereinstimmung bei den Untersuchungsbefunden zutage gebracht.

Es ist jedoch zu vermuten, dass entsprechendes Training die Übereinstimmung verbessern könnte.

Diese Studie gibt auch eine Erklärung für die schlechtere Leistung einer klinischen Entscheidungsregeln in einem Testsituation gegenüber der Entwicklungsphase. Wenn eine neue Entscheidungsregel entwickelt wird, befassen sich die Entwickler häufig über längere Zeit mit den einzelnen Aspekten. Teilnehmende Ärzte werden geschult im Umgang mit der Entscheidungsregel, was zu einer höheren Verlässlichkeit führt. In der Alltags- oder Testsituation später ist dies nicht der Fall. Als Konsequenz sollte bei der Einführung einer neuen Entscheidungsregel ein „Trainings-Paket“ zur Erhebung der Befunde und Anwendung der Regel mit eingeführt werden, um somit dessen Leistung und Verlässlichkeit zu erhöhen.

4.3 Himbeerzunge

Bei der Beschreibung der Zunge bei Scharlach gibt es Unterschiede zwischen der deutschsprachigen und der englischsprachigen Literatur. In der englischsprachigen Literatur findet nur die „Strawberry-Tongue“, also die Erdbeerzunge, Erwähnung. Zunächst sei die Zunge belegt, später löse sich der Belag und die prominenten Papillen kommen zum Vorschein.⁹²

In der deutschen Literatur schreiben manche Autoren nur von der Rötung der ganzen Zunge, welche Himbeerzunge genannt wird.⁹³ Ein dänischer Autor beschreibt, dass im Krankheitsverlauf eine Sequenz durchlaufen wird, in der zunächst die Himbeerzunge auftritt mit glänzenden prominenten Papillen. In der Folge, am 4./5. Tag entsteht nach Desquamation die Erdbeerzunge.⁹⁴

Zusammenfassend ist festzustellen, dass über die Bedeutung der beiden Begriffe Himbeerzunge und Erdbeerzunge sowohl in der Literatur als auch unter Kollegen eine große Uneinigkeit besteht. Einige Kollegen halten sie für ein wichtiges Zeichen. Für die meisten hat sie im klinischen Alltag keine Bedeutung zum einen, da sie selten gesehen wird, zum anderen, da sie erst im Krankheitsverlauf auftritt und sich somit nicht zur Diagnose eigne.

Als Konsequenz ergibt sich hieraus, dass sich diese Merkmale nicht gut für die Verwendung in Entscheidungsregeln eignen, da die Definition nicht scharf umrissen ist und es viele verschiedene Meinungen zur Bedeutung gibt.

⁹² [Jolly, H., 1981]

⁹³ [Becker, W., Naumann, H. H., and Pfaltz, C. R., 2003]

⁹⁴ [Pindborg J.J, 2000]

5 Schlussfolgerung

Es hat sich gezeigt, dass zwei Untersucher mitunter unterschiedliche Befunde erheben. Dies ist eine Erklärung dafür, warum Entscheidungsregeln in einer neuen Umgebung häufig schlechter abschneiden als in der Entwicklungsumgebung. Eine weitere Erklärung sind wechselnde Prävalenzen.

Bei Einführung neuer Entscheidungsregeln sollten die Kollegen immer auch in Bezug auf die zu erhebenden Befunde geschult werden, damit Unterschiede in der Befunderhebung minimiert werden und somit die Genauigkeit der Diagnose erhöht wird.

Eine Entscheidungsregel kann keine einhundertprozentige Diagnose liefern, aber ihre Anwendung kann die Wahrscheinlichkeit soweit erhöhen, dass der Einsatz von Rachenkulturen und Rachenabstrichen reduziert werden kann.

Ein Vorschlag zur Vorgehensweise bei Halsschmerzen (siehe Abbildung 5-1):

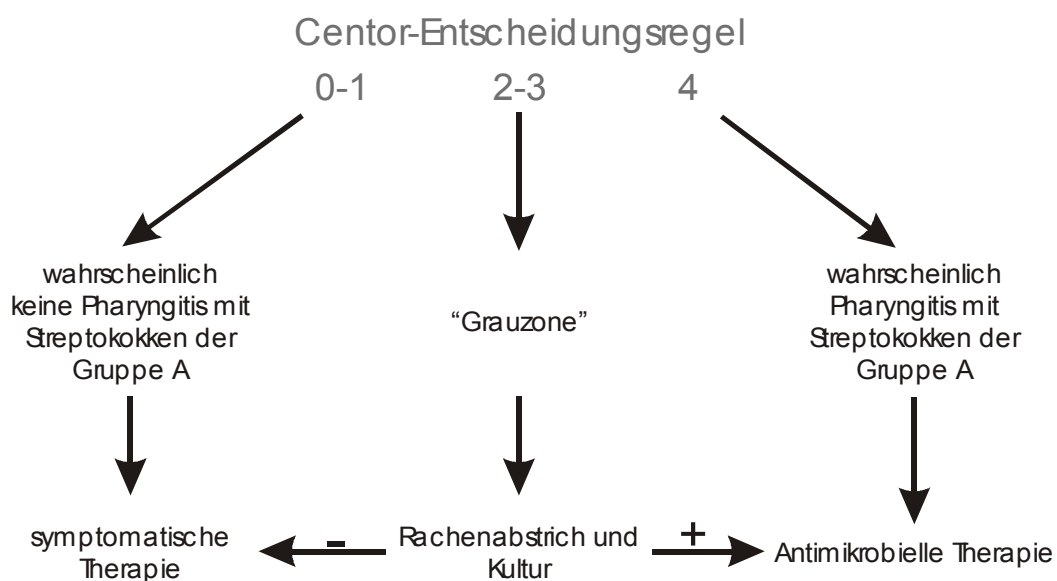


Abbildung 5-1 : **Vorgehensweise bei Halsschmerzpatienten**

Für den Entscheidungsregel von CENTOR werden 4 Befunde erhoben:

- Beläge auf den Tonsillen
- Vergrößerte, druckschmerzhafte Halslymphknoten
- Fehlen von Husten
- Fieber in der Vorgeschichte

Bei 0-1 positiven Befunden ist das Vorliegen einer Streptokokken-Pharyngitis unwahrscheinlich. Hier ist eine symptomatische Therapie ausreichend.

Bei 2-3 positiven Befunden befindet man sich in einer Grauzone. Hier empfiehlt sich ein Rachenabstrich und Kultur. Bei positiver Kultur soll eine antibiotische Therapie begonnen werden. Bei negativer Kultur ist eine symptomatische Therapie ausreichend.

Bei 4 positiven Befunden ist das Vorliegen einer Streptokokken-Pharyngitis wahrscheinlich, es sollte sofort eine antibiotische Therapie begonnen werden.

Die Reliabilität der beiden klinischen Merkmale ist ausreichend hoch, die der anamnestischen Angaben wurden nicht überprüft, sie sind aber einfach erfassbar.

Bei einer Prävalenz von 21% sind die Nachtest-Wahrscheinlichkeiten je nach Anzahl positiver Merkmale wie folgt (Tab. 5-1):

Tab. 5-1: Nachtest-Wahrscheinlichkeit bei Anwendung der Centor Entscheidungsregel

Positive Merkmale	Nachtest-Wahrscheinlichkeit
1	28%
2	38%
3	63%
4	63%

Diese Zahlen entsprechen in etwa den Ergebnissen welche auch CENTOR und MCISAAC bei der Entwicklung ihrer Entscheidungsregeln erhielten (siehe Anhang 7.3.1/7.3.3).⁹⁵

Dies bedeutet, dass in dieser Evaluationsstudie diese beiden Entscheidungsregeln ähnlich gut funktionieren wie bei der Entwicklung und nicht, wie häufig der Fall, in einer anderen Umgebung an Leistung einbüßen.⁹⁶ Darüber hinaus sind sie kurz und knapp gehalten und somit „robust“.

⁹⁵ [Centor, R. M., 1981], [Centor, R. M., Meier, F. A., and Dalton, H. P., 1986], [McIsaac, W. J. et al., 1998]

⁹⁶ [Poses, R. M. et al., 1986]

6 Literaturverzeichnis

(2000): Pharyngitis / Strep Throat -

(2001): Pschyrembel Klinisches Wörterbuch -

Barwitz,H.J.K. (1999a): [Sore throat consultation--what is the value of a treatment guideline?] - MMW.Fortschr.Med.(141):32-36

Barwitz,H.J.K. (1999b): Erkältung: Rationales Vorgehen in der Allgemeinpraxis - Z.Allg.Med.(75):928-931

Becker,W., Naumann,H.H., und Pfaltz,C.R. (2003): Hals-Nasen-Ohrenheilkunde - (4.):346-346

Bisno,A.L. (1990): The resurgence of acute rheumatic fever in the United States - Annu.Rev.Med.(41):319-329

Bisno,A.L., Gerber,M.A., Gwaltney,J.M., Jr., Kaplan,E.L., und Schwartz,R.H. (2002): Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Infectious Diseases Society of America - Clin.Infect.Dis.(35):113-125

Brandis,H., Eggers,J.J., Köhler,W., und Pulverer,G. (1994): Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie -(7. neubearbeitete Auflage)

Breese,B.B. (1977): A simple scorecard for the tentative diagnosis of streptococcal pharyngitis - Am.J.Dis.Child(131):514-517

Butler,C.C., Rollnick,S., Pill,R., Maggs-Rapport,F., und Stott,N. (1998): Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions of antibiotics for sore throats [see comments] - BMJ(317):637-642

Centor,R.M. (1981): The Diagnosis of Strep Throat in Adults in the Emergency Room - Med.Decis.Making(1):239-246

Centor,R.M., Meier,F.A., und Dalton,H.P. (1986): Throat cultures and rapid tests for diagnosis of group A streptococcal pharyngitis - Ann.Intern.Med.(105):892-899

- Classen, Diehl, und Kochsiek (1998): Classen/Diehl/Kochsiek Innere Medizin -
- Cohen, J.A. (1960): A coefficient of agreement for nominal scales - Educ Psychol Meas:37-46
- Del Mar CB, G.P.S.A. (2002): Antibiotics for sore throat (Cochrane Review) - The Cochrane Library(1, 2002)
- Del Mar, C. (1992a): Managing sore throat: a literature review. I. Making the diagnosis - Med.J.Aust.(156):572-575
- Del Mar, C. (1992b): Managing sore throat: a literature review. II. Do antibiotics confer benefit? - Med.J.Aust.(156):644-649
- Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (1997): Leitlinie Streptokokken (Gruppe A) Infektionen, Handbuch 1997 -(2. Auflage)
- Dobbs, F. (1996): A scoring system for predicting group A streptococcal throat infection [see comments] - Br.J.Gen.Pract.(46):461-464
- Fachinformationsverzeichnis Deutschland (1999): Fachinformationsverzeichnis Deutschland -
- Fauci S. (1998): Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th Edition -
- Forth, W. (1996): Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie -
- Gigerenzer, G. (1996): The psychology of good judgment: frequency formats and simple algorithms - Med.Decis.Making(16):273-280
- Gulich, M., Triebel T., und Zeitler, H.-P. (1999): Development and validation of a simple, two-step procedure to identify streptococci in patients with sore throat -
- Hoehler, F.K. (2000): Bias and prevalence effects on kappa viewed in terms of sensitivity and specificity - J.Clin.Epidemiol.(53):499-503
- Hosmer, D. und Lemeshow, S. (1998): Applied Logistic Regression -
- Jolly Hugh (2003): Diseases Of Children -(Fourth Edition):446-447

Lantz,C.A. und Nebenzahl,E. (1996): Behavior and interpretation of the kappa statistic: resolution of the two paradoxes - J.Clin.Epidemiol.(49):431-434

Little,P., Gould,C., Williamson,I., Warner,G., Gantley,M., und Kinmonth,A.L. (1997a): Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics [see comments] - BMJ(315):350-352

Little,P., Williamson,I., Warner,G., Gould,C., Gantley,M., und Kinmonth,A.L. (1997b): Open randomised trial of prescribing strategies in managing sore throat [see comments] - BMJ(314):722-727

McIsaac,W.J., Goel,V., Slaughter,P.M., Parsons,G.W., Woolnough,K.V., Weir,P.T., und Ennet,J.R. (1997): Reconsidering sore throats. Part 2: Alternative approach and practical office tool - Can.Fam.Physician(43):495-500

McIsaac,W.J., Goel,V., To,T., und Low,D.E. (2000): The validity of a sore throat score in family practice - CMAJ.(163):811-815

McIsaac,W.J., White,D., Tannenbaum,D., und Low,D.E. (1998): A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat - CMAJ.(158):75-83

Michaeli,D. (2000): Length of penicillin treatment of streptococcal infections. Is seven days of treatment as effective as 10 days [letter; comment] - BMJ(320):1665-1667

Pichichero,M.E., Disney,F.A., Talpey,W.B., Green,J.L., Francis,A.B., Roghmann,K.J., und Hoekelman,R.A. (1987): Adverse and beneficial effects of immediate treatment of Group A beta- hemolytic streptococcal pharyngitis with penicillin - Pediatr.Infect.Dis.J.(6):635-643

Pindborg J.J (2000): Farbatlas der Mundschleimhautrekrankungen -(5. erweiterte Auflage):20-20

Poses,R.M., Cebul,R.D., Collins,M., und Fager,S.S. (1985): The accuracy of experienced physicians' probability estimates for patients with sore throats. Implications for decision making - JAMA(254):925-929

Poses,R.M., Cebul,R.D., Collins,M., und Fager,S.S. (1986): The importance of disease prevalence in transporting clinical prediction rules. The case of streptococcal pharyngitis - Ann.Intern.Med.(105):586-591

R.Roos (2000): Leitlinien Kinderheilkunde und Jugendmedizin: Streptokokken (Gruppe A-) Infektionen - Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin

Randolph,A.G., Guyatt,G.H., Calvin,J.E., Doig,G., und Richardson,W.S. (1998): Understanding articles describing clinical prediction tools. Evidence Based Medicine in Critical Care Group - Crit Care Med.(26):1603-1612

Reed,B.D., Huck,W., und French,T. (1990): Diagnosis of group A beta-hemolytic Streptococcus using clinical scoring criteria, Directigen 1-2-3 group A streptococcal test, and culture - Arch.Intern.Med.(150):1727-1732

Roche Lexikon Medizin 3.5 - CD-ROM (1995): Roche Lexikon Medizin 3.5 - CD-ROM -(CD-ROM - - Version 3.5)

Seppala,H., Lahtonen,R., Ziegler,T., Meurman,O., Hakkarainen,K., Miettinen,A., Arstila,P., Eskola,J., Saikku,P., und Huovinen,P. (1993): Clinical scoring system in the evaluation of adult pharyngitis - Arch.Otolaryngol.Head Neck Surg.(119):288-291

Stollerman,G.H. (2002): Current issues in the prevention of rheumatic fever - Minerva Med.(93):371-387

Terndrup,T. (1999): Ohr Thermometrie -

Terndrup,T.E. und Rajk,J. (1992): Impact of operator technique and device on infrared emission detection tympanic thermometry - J.Emerg.Med.(10):683-687

Tompkins,R.K., Burnes,D.C., und Cable,W.E. (1977): An analysis of the cost-effectiveness of pharyngitis management and acute rheumatic fever prevention - Ann.Intern.Med.(86):481-492

Valle,P.C., Kildahl-Andersen,O., und Steinvoll,K. (2000): [Infrared tympanic thermometry compared to mercury thermometers] - Tidsskr.Nor Laegeforen.(120):15-17

Wells,M. (2001): KappaCalcV2.0 -(V2.0) - <http://kappacalc.bizland.com>

Zwart,S., Sachs,A.P., Ruijs,G.J., Gubbels,J.W., Hoes,A.W., und de Melker,R.A. (2000): Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults [see comments] - BMJ(320):150-154

7 Anhang

7.1 Verzeichnis meiner akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die nachfolgenden Damen/Herren

In Marburg:

Arnold	Griss	Lammel	Schachtschabel
Aumüller	Grzeschik	Leppek	Schäfer
Barth	Habermehl	Lennartz	Schlegel
Basler	Happle	Lill	Schmidt S.
Baum	Hasilik	Loeffler	Schnabel
Beato	Havemann	Lorenz	Schneider J.
Bertalanffy	Heidenreich	Maisch	Schüffel
Bette	Herzum	Maser	Schulte-Körne
Bien	Himmelmann	Meinhardt	Seitz J.
Bock	Hofmann	Mennel	Slenczka
Brilla	Jennemann	Mueller U.	Steiniger
Donner-Banzhoff	Joseph	Müller B.	Sturm
Cetin	Käuser	Mutters	Seybert
Czubayko	Kaffarnik	Moll	Storck
Daut	Kalbfleisch	Moosdorf	Sünkeler
Diederich	Kaluza	Neubauer	Suske
Doss	Kern	Noll	Vedder
Duda	Klaus	Oertel	Vohland
Elsässer	Kleine	Petermann	Voigt
Engel	Kleinsasser	Pfab	Von Wichert
Engenhardt-Cabillic	Klenk	Prinz	Wied
Feuser	Klose	Ramaswamy	Weihe
Fruhsdorfer	Knoll	Radsack	Werner
Gemsa	Koenig	Rausch	Westermann
Geus	Koolmann	Remschmidt	Wirth
Goerke	Kretschmer	Richter	Wagner
Goerg C.	Krieg	Röhm	Ziegler
Goerg K.	Kroh	Rogausch	
Gotzen	Kroll	Rothmund	

In Siegen:

Göbel	Burkhardt	Schött	Grübener
-------	-----------	--------	----------

In Lachen (SZ):

Brülhardt	Räber	Mülly	Köster
-----------	-------	-------	--------

7.2 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. N. Donner-Banzhoff und Frau Prof. Dr. med. E. Baum möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas und für die liebenswürdige Unterstützung meinen herzlichen Dank ausdrücken.

Den beteiligten Arztpraxen danke ich herzlich für Ihre Mitarbeit.

Frau Triemer danke ich für die freundliche Unterstützung bei der Literaturbeschaffung und bei vielen anderen Problemen.

Ganz besonders möchte ich an dieser Stelle meinen Eltern Annette und Ingo Beck danken, meinen Großeltern Else und Erich Beck, Irene Klein, Jürgen und Ursula Beck sowie Heidi Reinschmidt, die mir dieses Studium ermöglicht haben und mich in dieser Zeit oft tatkräftig unterstützt haben.

Vielen Dank auch an meine Frau Karin, für die Unterstützung und Liebe.

7.3 Entscheidungsregeln, Untersuchungskarte und Tabellen

7.3.1 McIsaac

Step1

Temperatur > 38°C	1
Kein Husten	1
Schmerzhafte vordere Halslymphknoten	1
Tonsillen geschwollen oder belegt	1
Alter 3-14 Jahre	1
Alter 15-44 Jahre	0
Alter \geq 45 Jahre	-1
Total Score	

Step2

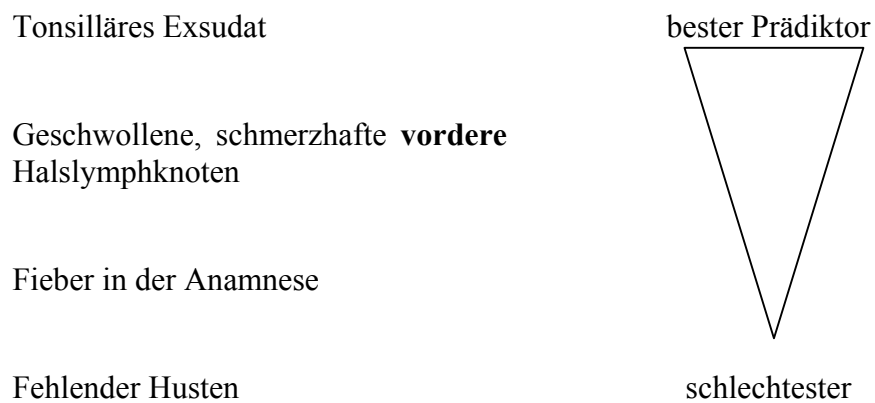
Total Score	Chance of Streptococcal Infection in communities with usual levels of infection	Empfohlenes Vorgehen
0	2-3%	Keine Kultur oder Antibiotika
1	4-6%	Kultur; Antibiotika nur wenn Ergebnis positiv
2	10-12%	
3	27-28%	Kultur; Mit Penicillin behandeln auf Basis des klinischen Bildes
4	38-63%	

7.3.2 Dobbs

Merkmal	vorhanden	nicht vorhanden
Herbst (Oktober- Dezember)	1	-1
Alter <11 Jahre	2	-1
Dauer <3 Tage	1	-2
Starke Halsschmerzen	1	-2
Schmerzen beim Schlucken	1	-3
Mundgeruch	2	-1
Ohrenschmerzen	-3	0
Husten	-5	1
Fieber	1	-2
Muskelschmerzen	1	-1
Gesichtsrötung	1	-1
Halslymphknoten	1	-2
Beläge	1	-1
Mundschleimhaut rot bzw. ulzeriert	1	-1
Praxis-Prävalenz		
35%	-2	
25%	-3	
20%	-4	
15%	-5	

B-Score	Wahrscheinlichkeit für Streptokokken-Infektion (%)
5	85
4	80
3	74
2	67
1	59
0	50
-1	41
-2	33
-3	25
-4	20
-5	15
-6	11
-7	8

7.3.3 Centor



Anzahl positiver Variablen	Wahrscheinlichkeit für positive Kultur
4	55,7%
3	30,1-34,1%
2	14,1-16,6%
1	6,0-6,9%
0	2,5%

7.3.4 Breese

9 Faktoren, Punktwert in Klammern:

Monat in dem der Patient gesehen wird

(4) Feb-Mär-Apr (3) Jan-Mai-Dez (2) Jun-Okt-Nov (1) Jul-Aug-Sep

Alter

(4) 5-10 (3) 4,11,12,13,14 (2) 3,15 od. mehr (1) 2 od. jünger

Leukozyten (WBC count in Tausend pro Kubikmillimeter)

(1) 0-8,4 (2) 8,5-10,4 (3) 10,5-13,4 (5) 13,5-20,4
 (6) 20,5 od mehr (3) nicht durchgeführt

Fieber (100,5°F oder mehr entspricht 38°C oder mehr)

(4) Ja (2) Nein (2) nicht bekannt

Halsschmerzen

(4) Ja (2) Nein (2) nicht bekannt

Husten

(2) Ja (4) Nein (4) nicht bekannt

Kopfschmerzen

(4) Ja (2) Nein (2) nicht bekannt

Unnormaler Pharynx

(4) Ja (1) Nein (3) nicht bekannt

Unnormale zervikale Lymphknoten

(4) Ja (2) Nein (3) nicht bekannt

Diagnose des Arztes:

Ja vielleicht Ja
 Nein vielleicht Nein

SCORE: Aufaddieren der Werte

niedrigster Score: 14 Punkte

höchster Score: 38 Punkte

Regeln zum Ausfüllen der Karte:

- (1) Bei einem aufgeführten Symptom muss dieses gleichzeitig mit dem Beginn der momentanen Krankheit auftreten.
- (2) Die Bezeichnung „unnormale“ ist absichtlich nicht näher definiert, da eine nähere Spezifizierung zu vielen „weiß nicht, vielleicht“ geführt hat. Mäßige oder starke Rötung oder Schwellung, Exsudat (besonders wenn es gelb ist), blutig tingiertes Sputum, Petechien, „doughnut läsionen“ oder Ulzerationen des Halses sollte immer als unnormale bezeichnet werden.
- (3) Mit den Lymphknoten sind die Submandibulären und anterioren zervikalen gemeint. Sie sind unnormale wenn sie enorm vergrößert sind oder wenn sie palpabel sind und schmerzhaft.

7.3.5 Untersuchungskarte

Untersuchungsbefunde

(in jeder Zeile Mehrfachankreuzen möglich)

anter. Hals-LK	<input type="checkbox"/> o.B. ³	<input type="checkbox"/> tastbar	<input type="checkbox"/> druckschmerzhaft
Ra.hinterwand	<input type="checkbox"/> o.B.	<input type="checkbox"/> gerötet (homogen/gefäßinj./Einblutung)	<input type="checkbox"/> Höckerbildung ¹
wei. Gaumen	<input type="checkbox"/> o.B.	<input type="checkbox"/> gerötet (homogen/gefäßinj./Einblutung)	<input type="checkbox"/> Bläschen
Tonsillen	<input type="checkbox"/> o.B. / nicht <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Beläge ²	
Alter	<input type="checkbox"/> 0-5	<input type="checkbox"/> ≥ 6 Jahre	Geschlecht <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> m

Definitionen:¹ sog. lymphoide Granulationen² Beläge = Stippchen oder großflächig³ o.B. = ohne pathologischen Befund

<input type="checkbox"/> Aufklärung/ Einwilligung	1. Dieser Bogen überprüft lediglich die Übereinstimmung zwischen zwei Untersuchern (Ärzten) - es geht dabei <u>nicht</u> um richtig oder falsch!
<input type="checkbox"/> Teilnahme verweigert (Alter+Geschlecht)	2. Bitte für jeden Patienten beide Karten durch zwei Untersucher unabhängig (verblindet) ausfüllen
	3. Die Daten werden anonym erhoben und ausgewertet.
	4. Auf den Patienten kommt keine weitere Belastung zu.

ggf. Kommentar:

7.3.6 Himbeerzunge: Anschreiben und Fragen

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

„Himbeerzunge“ und „Erdbeerzunge“ sind oft verwendete Begriffe.

Aber was verstehen wir darunter? Wie interpretieren wir diese Befunde? Welche Bedeutung haben sie für uns in der Praxis?

Im Zusammenhang mit einem Projekt zur Untersuchung bei Halsschmerzen wollen wir untersuchen, wie Allgemeinärzte diese Frage beurteilen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen „aus dem Bauch heraus“. Nicht Sie stehen auf dem Prüfstand, sondern diese häufig verwendeten Begriffe. Die Daten werden anonym verarbeitet.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit...

gez. Prof. Dr. Erika Baum

gez. PD Dr. Norbert Donner-Banzhoff

Fragen:

- ➔ Wie lässt sich der Befund Himbeerzunge/Erdbeerzunge am besten beschreiben (bitte getrennte Definitionen, wenn unterschiedliche Sachverhalte darunter verstanden werden)?
- ➔ Wofür (Erkrankung) spricht das Vorliegen einer Himbeerzunge/Erdbeerzunge?
- ➔ Ist dieses Zeichen für Ihre tägliche Arbeit von Bedeutung?

- ➔ Mein Alter: bis 40 ; 41-55 ; 56

8 Abkürzungsverzeichnis

AGN	akute Glomerulonephritis
ARF	akutes rheumatisches Fieber
ASL	Antistreptolysin
AUC	Area under curve
BSG	Blutkörperchensenkungsreaktion
CRP	C-reaktives Protein
EBNA	Ebstein-Barr nuclear antigens
EBV	Eppstein-Barr-Virus
GABHS	Group A β -hemolytic Streptococcus
i.m.	intramuskulär
K.I.	Konfidenzintervall
KG	Körpergewicht
ROC	Receiver Operating Characteristics