

# Grundlagen der Diagnostik

KLAUS LECHNER

[Klaus.Lechner@meduniwien.ac.at](mailto:Klaus.Lechner@meduniwien.ac.at)

MARIA KRAUTH

[maria.krauth@meduniwien.ac.at](mailto:maria.krauth@meduniwien.ac.at)

# Arzt sein

Naturwissenschaft

+

Humanität

# Hauptziel der ärztlichen Tätigkeit: **Therapie**

 **Heilung oder Linderung**

- Die wichtigste Voraussetzung für eine optimale Therapie ist eine möglichst genaue Kenntnis der Krankheit (= Diagnose)
- Daher ist Diagnostik eine unabdingbare Voraussetzung für jedes ärztliche therapeutische Handeln
- (Allerdings ist manchmal therapeutisches Handeln auch ohne genaue Diagnose möglich oder notwendig)

# Wichtige ethische Prinzipien bei der Diagnostik

- **Diagnostik ist nicht Selbstzweck.** Jede diagnostische Maßnahme ist nur gerechtfertigt, wenn sie etwas zu einer besseren Therapie beiträgt.
- Dies gilt besonders für diagnostische Massnahmen, die belastend oder gefährlich sind (invasive Diagnostik)
- Je größer das Risiko des diagnostischen Eingriffs, desto größer muß der diagnostische Gewinn sein
- Diagnostik für wissenschaftliche Zwecke nur mit Einwilligung des Patienten und bei begründeter Hoffnung auf therapeutischen Fortschritt

# Diagnostik - Wann und Wozu ?

- Klärung der **Ursache von Symptomen** bei „**Kranken**“ als Basis für Therapieentscheidungen
  - Subklassifikation ( Prognose, Therapiewahl)
- **Monitoring** von Patienten zur Feststellung des Krankheitsverlaufes, der Wirksamkeit und von Nebenwirkungen der Therapie
- **Präoperative** Untersuchung: Feststellung des Operationsrisikos
- „**Gesundenuntersuchung**“, **Vorsorgeuntersuchung**  
Feststellung von Risikofaktoren oder einer „subklinischen“ Erkrankung bei asymptomatischen Personen

# Diagnostische Verfahren

- Anamnese
- Klinische Untersuchung
- Labortests
- Apparative Untersuchungen
- Invasive Diagnostik  
(Gewebsprobe)

# Wichtige praktische Prinzipien bei der Diagnostik

- Logische und sinnvolle Reihenfolge diagnostischer Tests: **Stufendiagnostik**
- Synthese von Klinik und Labor- und apparativen Befunden: **Integrationsfähigkeit**
  - Prä - und post -Testwahrscheinlichkeit
- Evidence based: **Wissen**
  - Berücksichtigung des aktuellen Stands der Wissenschaft
- Ökonomisch: **Vernunft**
  - Vermeidung von Überdiagnostik

# Stufendiagnostik

Nicht alles auf einmal, sondern in  
logischer (evidence based)  
Reihenfolge

# Stufendiagnostik

## Diagnostik ist ein stufenweiser Prozeß

- Der Weg zur Enddiagnose verläuft meist über (mehrere) **Zwischendiagnosen**.
- Die Wahl des **nächsten diagnostischen Schritts** wird durch das Ergebnis der vorangegangenen Untersuchung bestimmt

# Die Entstehung einer Diagnose

Vermutungsdiagnose



Zwischendiagnose(n)



Diagnose



Subklassifikation

(Prognose, spezifische Therapie)

# Diagnostisches Vorgehen (Algorithmus)

- **Richtig:**  
Stufendiagnostik
- Erarbeitung der klinischen prä-Test Wahrscheinlichkeit
- Dann gezielte Teste (Labor, Röntgen Biopsie)

- **Falsch:**  
Schrotschuss - diagnostik
- (Anordnung vieler Teste gleichzeitig mit der Hoffnung auf einen Treffer)



25.08.02

A stylized signature or scribble consisting of several overlapping, wavy lines.

# Beispiel

- Ein 20 - jähriger Soldat kommt zum Arzt wegen Fieber, trockenem Husten bei relativ gutem Allgemeinzustand

# Stufendiagnostik

Test		Diagnose
Klinik (Anamnese)		Respiratorischer Infekt (oben-unten ?)
Röntgen	Infiltrat	Pneumonie
Typ	Interstitiell	Mycoplasma ?
Serologie	positiv	<i>Mycoplasmapneumonie</i>
Therapie		Erythromycin
Klinik	AZ gut	Therapie ambulant

# Integration der Ergebnisse von Klinik, Labor und apparativen Methoden

Eine intellektuelle  
Herausforderung, die Wissen und  
rationales Denken erfordert

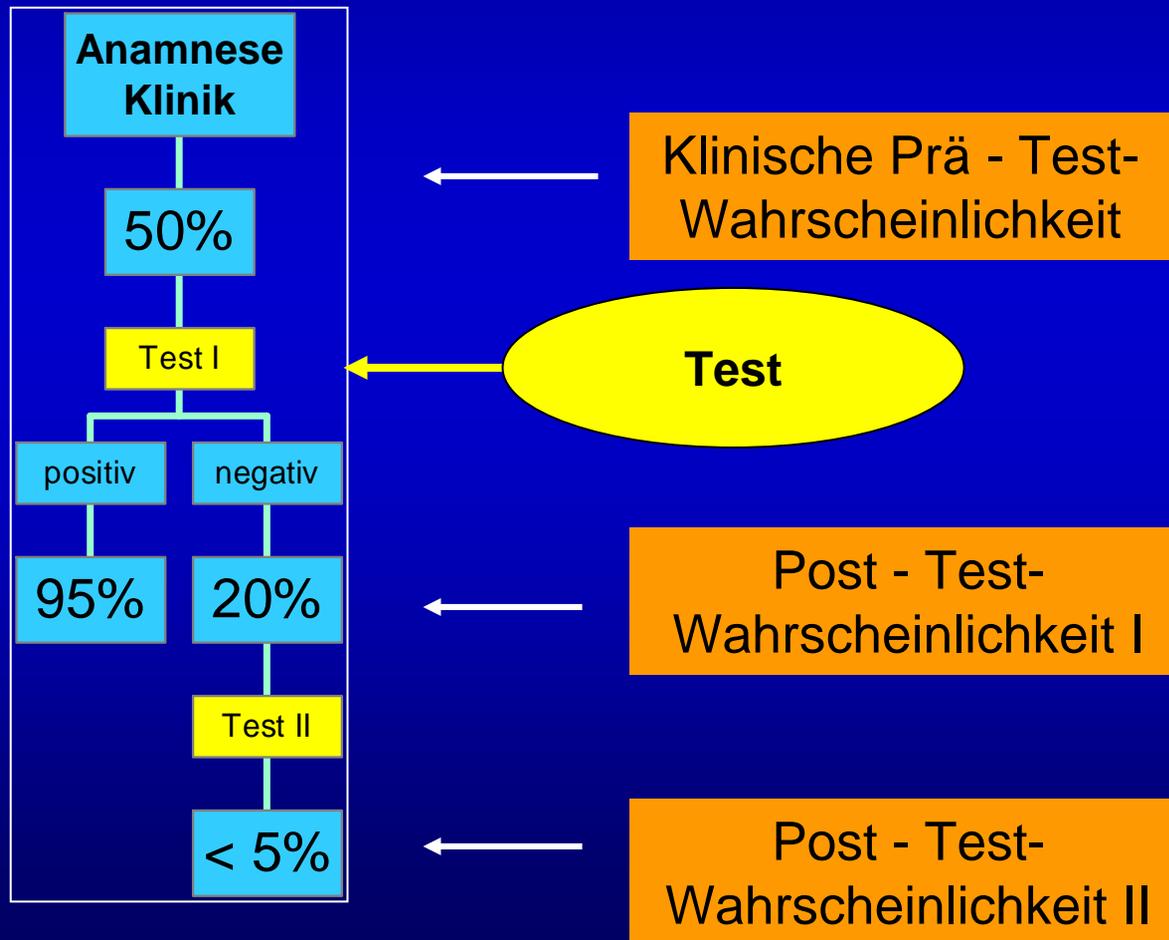
# Integration von Klinik und Labor und apparativen Methoden

- Auf Grund der Klinik (Anamnese + klinische Untersuchung) wird eine **Hypothese** aufgestellt (klinische prä - Testwahrscheinlichkeit)
- Diese wird mittels Tests bestätigt oder verworfen (Post - Testwahrscheinlichkeit)

# Die klinische Prä - Testwahrscheinlichkeit

- Subjektive Einschätzung der Wahrscheinlichkeit einer Diagnose auf Grund von klinischen Befunden (Anamnese und klinische Untersuchung) + Prävalenz der vermuteten Erkrankung
- Die klinische Diagnostik hat meist nur eine begrenzte Treffsicherheit, die durch gezielte Teste verbessert werden muß

# Prä- und post- Testwahrscheinlichkeit



# Anamnese

Erhebung der (Kranken) -  
geschichte

Eine der wichtigsten, aber am  
schwersten zu erlernenden  
ärztlichen Tätigkeiten

# Anamnese

Die Kunst zu fragen, ist nicht so leicht, wie man denkt. Sie ist die Kunst des Meisters und nicht die des Schülers. Man muß schon viel wissen, bevor man angemessen fragen kann.

*(Rousseau)*

# Anamnese

## Hinweisende Symptome

- **Schmerz**

- Atemnot
- Schwellung
- Gelbsucht
- Durchfall
- Erbrechen,
- Übelkeit

- Herzklopfen
- Husten
- Schluckbeschwerden
- Verstopfung
- Miktionsbeschwerden
- Blutungen
- Andere

# Klinische Untersuchung vs apparative Untersuchungen

- Veränderungen, die nur durch die klinische Untersuchung, aber nicht durch apparative Untersuchung erfaßt werden können.
- Veränderungen, bei denen die klinische Untersuchung eine Screeningmethode ist und der Befund durch apparative Untersuchungen bestätigt werden muß.
- Veränderungen, die durch klinische Untersuchungen nicht erfaßt werden können

# Klinische besser als apparative Untersuchung

- Hautveränderungen ( z.B. Blutungen, Hautinfiltrate, Exantheme, Decubitus)
- Schleimhautveränderungen (Mund und anal), Tonsillen, Cyanose
- Ödeme
- Kollateralkreisläufe, Jugularisstauung
- Lymphknotenvergrößerungen
- Inzipiente Lungenentzündung
- Pleuritis, Perisplenitis, Perihepatitis

# Klinische Untersuchung als Screeningmethode (Beispiele)

## Klinisch



## Konfirmierung

- |                             |                   |
|-----------------------------|-------------------|
| • Herzgeräusche             | Echocardiographie |
| • Rasselgeräusche           | Thoraxröntgen     |
| • Trockene Rasselgeräusche  | Spirometrie       |
| • Leber/Milzvergrößerung    | Sonographie       |
| • Darmgeräusche             | Abdomen leer      |
| • Gefäßgeräusche            | Duplexsonographie |
| • Fusspulse nicht tastbar   | Oszillographie .  |
| • Einseitige Beinschwellung | Phlebographie     |

# Diagnostische Tests

# Diagnostische Tests

- Anamnese und Klinik erlauben in der Regel nur eine **Verdachtsdiagnose**.
- Für die Bestätigung oder den Ausschluß der Diagnose sind meist Labor,- apparative und/oder invasive Tests erforderlich

# Clinical decision making



# Diagnostische Tests

- Sensitivität, Spezifität, Voraussagewert
- Abhängigkeit des Voraussagewerts von der (klinischen) prä - Testwahrscheinlichkeit.
- Wahl von Tests bei gleichem Voraussagewert
- Kenntnis der Empfindlichkeit und Fehlerquellen von Tests
- Optimale Sequenz von Testen
- Leitsymptom

Sensitivität, Spezifität, negativer  
und positiver Voraussagewert  
von Testen

# Sensitivität und Spezifität

- **Sensitivität**

- gibt an, wie häufig der Test bei Vorliegen einer bestimmten Krankheit positiv ist

- **Spezifität**

- gibt an, wie häufig der Test bei gesunden Personen negativ ist

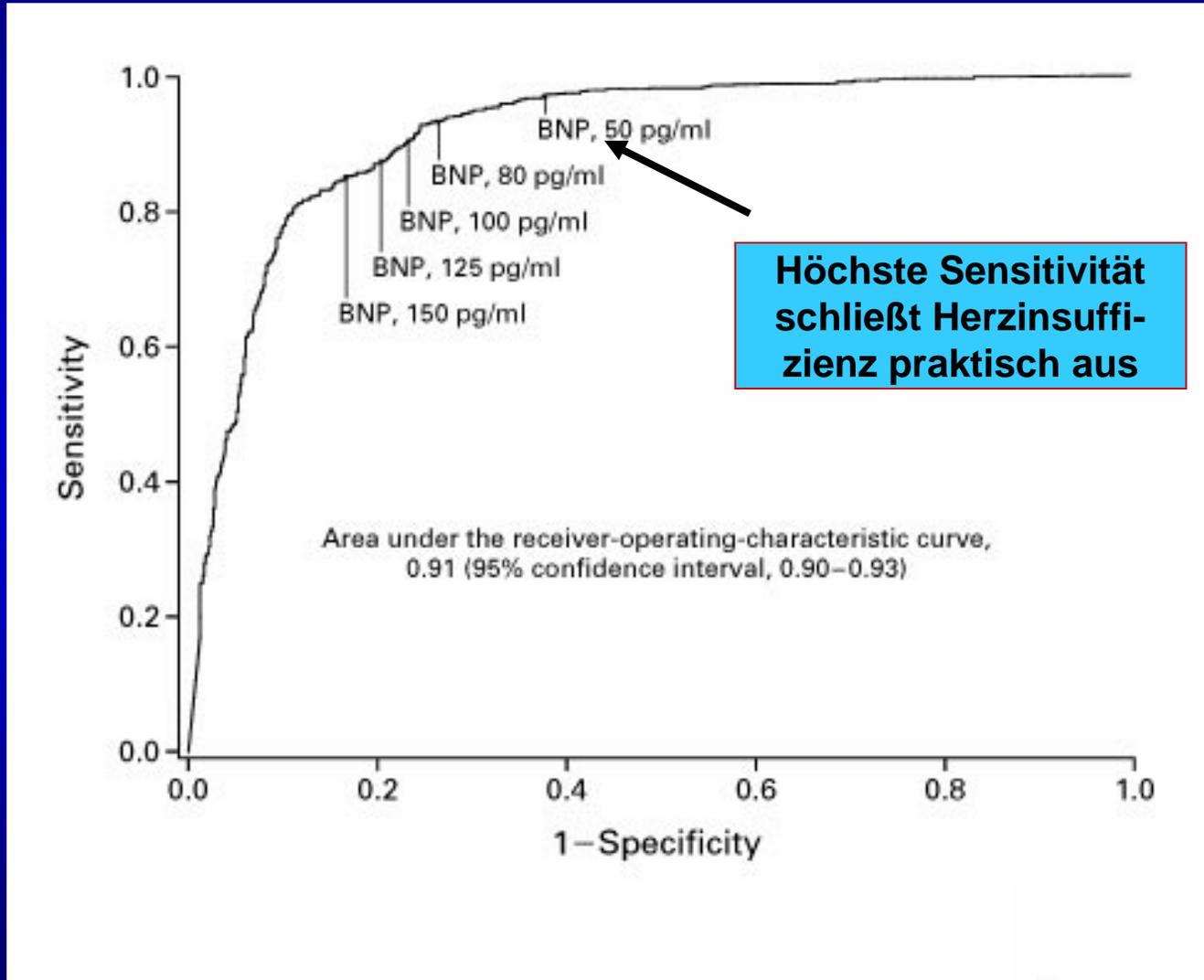
# Sensitivität und Spezifität

## Allgemeine Regel

- Es gibt nur wenig Teste, die eine hohe Sensitivität und Spezifität haben
- Mit zunehmender Sensitivität nimmt die Spezifität meist ab
- Die Beziehung zwischen Sensitivität und Spezifität eines Testes kann mit der **Receiver Operator Curve (ROC)** dargestellt werden

# ROC

## Natriuretisches Peptid B bei Herzinsuffizienz



From: Maisel AS et al, N Engl J Med 2002; 347: 161

# Positiver und negativer Voraussagewert

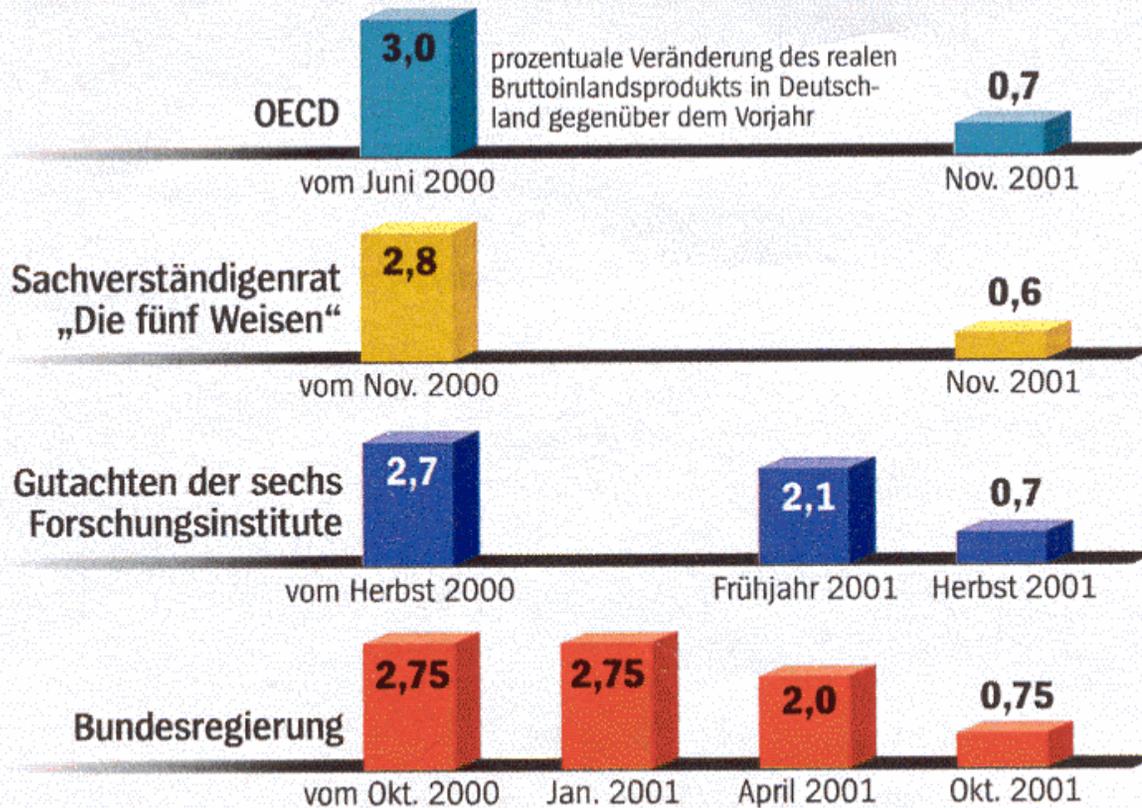
- **Positiver Voraussagewert**
  - Gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit ein **positiver Test** die vermutete Diagnose beweist (Teste mit hoher Spezifität)
- **Negativer Voraussagewert**
  - Gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit eine **negativer Test** eine mögliche Krankheit ausschließt (Teste mit hoher Sensitivität)

## 2 alte Weisheiten

- It is difficult to make predictions - in particular for the future
- Das beste diagnostische Instrument ist das Retroskop (Hinterher ist man immer gescheiter)

# Voraussagen sind immer schwierig - auch außerhalb der Medizin

## Lesen im Kaffeesatz Wachstumsprognosen für das Jahr 2001 ..



# Sicherheit der diagnostischen Aussage von Testen

- Nahezu kein Test hat einen 100%-igen positiven oder negativen Voraussagewert.
- Jedes Testergebnis nur im Zusammenhang mit der Klinik zu bewerten.
- In der Praxis wird ein Testergebnis als „diagnostisch“ angesehen, wenn der positive **Voraussagewert > 90%** liegt.
- Der Grad der erforderlichen diagnostischen Sicherheit ist von Krankheit zu Krankheit verschieden und wird wesentlich durch die therapeutischen Konsequenzen bestimmt (**Tumor 100% Sicherheit** )

# Prinzipien der Anwendung von diagnostischen Tests

- **Tests mit hoher Sensitivität:** Sind gut geeignet, um eine Krankheit auszuschließen. Sie sind daher gute Screeningtests
- **Tests mit hoher Spezifität:** Sind gut geeignet, um das Vorliegen einer Krankheit zu beweisen

# Beispiel 1

## Perniciöse Anämie (PA)

- Der Nachweis eines **Parietalzellantikörpers** hat eine hohe Sensitivität (95%), aber geringe Spezifität d.h. fast alle Patienten mit PA werden damit erfaßt. Ein positiver Test beweist nicht das Vorliegen einer PA, da der Test auch bei anderen Krankheiten positiv ist. **Ein negativer Test schließt praktisch PA aus**
- Der Nachweis eines **Intrinsic Factor Antikörpers** ist sehr spezifisch, aber nicht sehr sensitiv (60%). Ein positiver Test beweist die Diagnose PA, ein negativer schließt sie aber nicht aus.

# Beispiel 2

## Diagnostik der Hyperthyreose

- Die T4 Bestimmung hat eine Sensitivität von 90% und eine Spezifität von 91%
- Die TSH - Bestimmung hat eine Sensitivität von 99% und Spezifität von > 99%
- **Daher:** Die TSH Bestimmung ist sowohl für Screening als auch Diagnose als Einzelprimärtest am besten geeignet.

**(Nahezu) Idealer Test !**

# Sensitivität und Spezifität von Testen (für die Diagnose Herzinfarkt)

Test	Sensitivität	Spezifität
Klinische Symptome	+	+
EKG (ST-Hebung)	+	+++
CPK	++	+
CPK - MB	++	+++
Troponin	+++	+++

Die Abhängigkeit der  
Aussagekraft von Tests von  
der klinischen Prä-Test  
Wahrscheinlichkeit

# Abhängigkeit des diagnostischen Werts eines Tests von der Prä -Test Wahrscheinlichkeit

- Der diagnostische Voraussagewert der meisten Tests ist von der prä-Test Wahrscheinlichkeit abhängig
- Bei hoher prä -Test Wahrscheinlichkeit ist der Test meist nur wenig wertvoll
- Bei mittlerer Wahrscheinlichkeit ist die Aussagekraft am besten
- Bei niedriger prä - Test Wahrscheinlichkeit ist ein negativer Test zum Ausschluß der Erkrankung wertvoll
- (Manche Teste haben auch bei niedriger prä Test Wahrscheinlichkeit eine hohe Voraussagekraft)

# Beispiel 1

## Stabile Angina pectoris

(Hohe Abhängigkeit des Voraussagewertes  
des Belastungs - EKG von der prä-  
Testwahrscheinlichkeit)

# Stabile Angina pectoris

- Belastungsabhängige Durchblutungsstörung der Coronararterien
- Präcordialer Brustschmerz nur bei Belastung
- Meist bedingt durch eine Stenose der Coronararterien

# Beispiel 1

- Ein 70 jähriger Mann hat seit Monaten bei Gehen drückende Schmerzen unter dem Brustbein, die ihn zwingen, nach 100 m Gehstrecke stehenzubleiben. Die Schmerzen klingen nach wenigen Minuten ab. Die gleichen Schmerzen treten auch nach psychischer Belastung und Kälteeinwirkung auf

# Klinische Kriterien für die Diagnose einer stabiler Angina pectoris

- Substernaler Schmerz mit typischer Schmerzqualität (Druckgefühl) und Dauer
- Ausgelöst durch körperliche oder seelische Belastung
- Gebessert durch Ruhe oder Nitroglycerin innerhalb von 30 Sek bis einige Minuten

# Klinische Prä- Testwahrscheinlichkeit einer stabilen Angina pectoris

- Typische Angina: 3 Kriterien
- Atypische Angina: 2 Kriterien
- Nichtkardialer Schmerz 0 - 1 Kriterien

Dieser Patienten erfüllt alle drei Kriterien  
Die klinische prä - Testwahrscheinlichkeit ist daher sehr hoch

# Post -Testwahrscheinlichkeit nach Belastungs EKG ( KHK)

Die Wahrscheinlichkeit, dass ein präcordialer Schmerz durch eine koronare Herzkrankheit bedingt ist , beträgt auf Grund des Ergebnisses des Belastungs EKG

Prä - Test - (Klinik)	Post- Test - Wahrscheinlichkeit (Nach Belastungs EKG)	
	positiv	negativ
90%	97%	62%
50%	79%	15%
10%	29%	2%

Bei diesem Patienten ist das Belastungs EKG nur wenig sinnvoll

# Beispiel 2

## Pulmonalembolie

(Abhängigkeit des diagnostischen Werts des  
Dimer Tests von der Prä - test  
Wahrscheinlichkeit)

# Pulmonalembolie

- Kompletter oder teilweiser Verschluss eines Lungenarterienastes durch ein Gerinnsel (Embolus)
- Embolus stammt meist von einer Thrombose der Beinvenen

## Beispiel 2

- Ein 70 - jähriger bisher gesunder Mann kommt wegen Atemnot seit 12 Stunden in die Notfallaufnahme
- Verdacht: **Pulmonalembolie ?**
- **Der Dimer Test ergibt einen normalen Wert.  
Kann eine Pulmonalembolie ausgeschlossen werden ? (negativer Voraussagewert)**

# Beispiel 2

## Dimer bei Pulmonalembolie

- 90 - 100% der Patienten mit akuter Pulmonalembolie haben erhöhtes Dimer (ein Spaltprodukt von Fibrin) = **hohe Sensitivität**
- Dimer ist aber auch bei vielen anderen Erkrankungen erhöht = **geringe Spezifität**
- Daher: ein positiver Test ist diagnostisch wenig wertvoll, ein negativer Test schließt eine **PE** aus
  - Wenn die PE frisch ist
  - **Bei niedriger klinischer Wahrscheinlichkeit** .
- Bei unserem Patienten kann Pulmonalembolie mit großer Sicherheit ausgeschlossen werden, da die klinische Wahrscheinlichkeit gering ist

# Auswahl unter Testen mit gleicher diagnostischer Effizienz

Belastung für Patienten  
Verfügbarkeit

# Beispiel 1

- 60 jähriger Patient mit schmerzlosem Ikterus und Laborzeichen einer Cholestase
- Verdachtsdiagnose: Pankreaskarzinom
- Welche **Untersuchung zuerst** ?
  - MRCP (Magnetresonanz Cholangio-Pankreatikographie)
  - ERCP (Endoskopische Retrograde Cholangio-Pankreatikographie)

# Diagnostik des Pankreaskarzinoms

	Sensitivität	Spezifität
MRCP	84%	97%
ERCP	70%	94%

*Adamek et al, Lancet 2000*

# Diagnostik des Pankreaskarzinoms durch MRCP oder ERCP

- Pro ERCP
  - Etablierte Methode, Biopsie möglich
  - MRCP nicht überall verfügbar
- Pro MR - Cholangiographie
  - Hohe Spezifität (mindestens gleich wie ERCP)
  - Keine Nebenwirkungen
  - Billiger ?

**Wahl des Tests abhängig von  
Verfügbarkeit und Patientenpräferenz**

# Beispiel 2

## Duplexsonographie bei VT

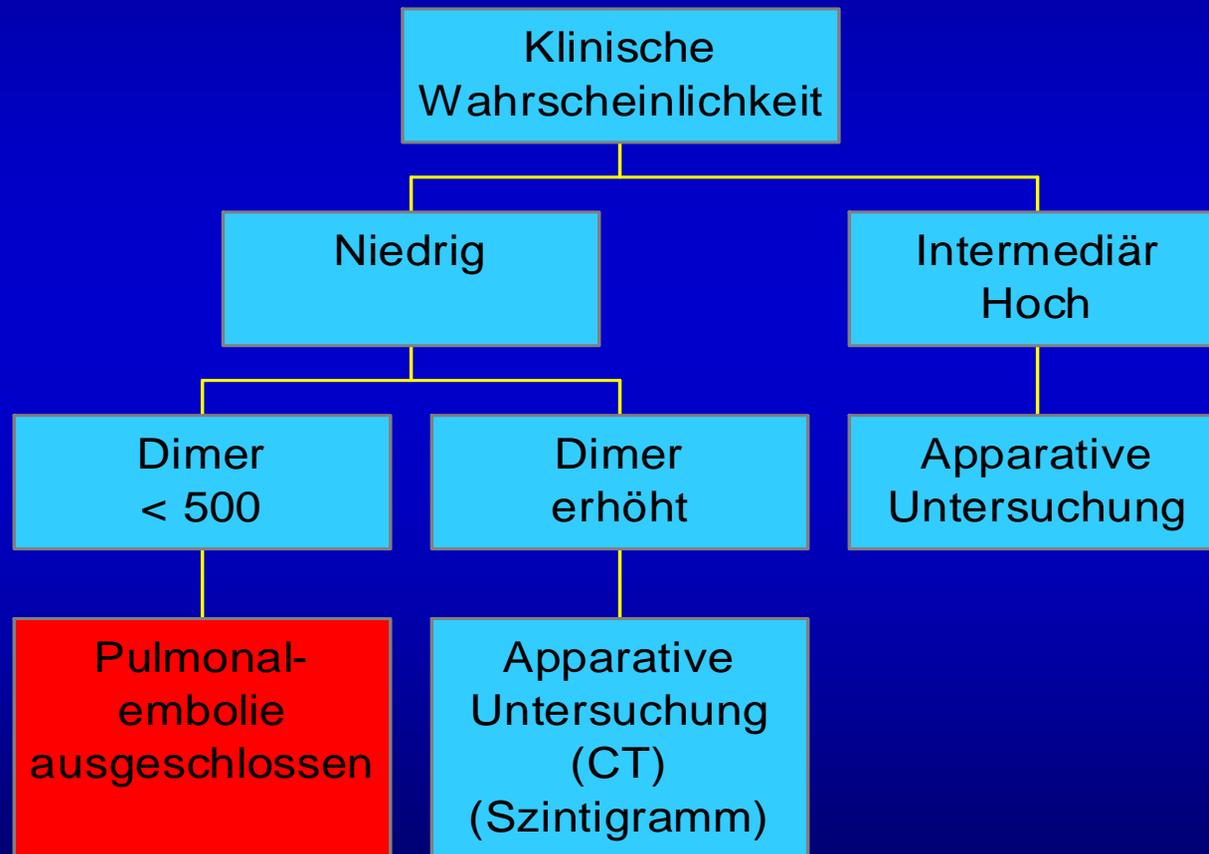
- Sehr gute Methode zum Nachweis einer tiefen Beinvenenthrombose
- Weniger geeignet zur Darstellung parietaler Thrombosen
- Geringe Sensitivität bei Unterschenkelthrombose

# Diagnostische Algorithmen

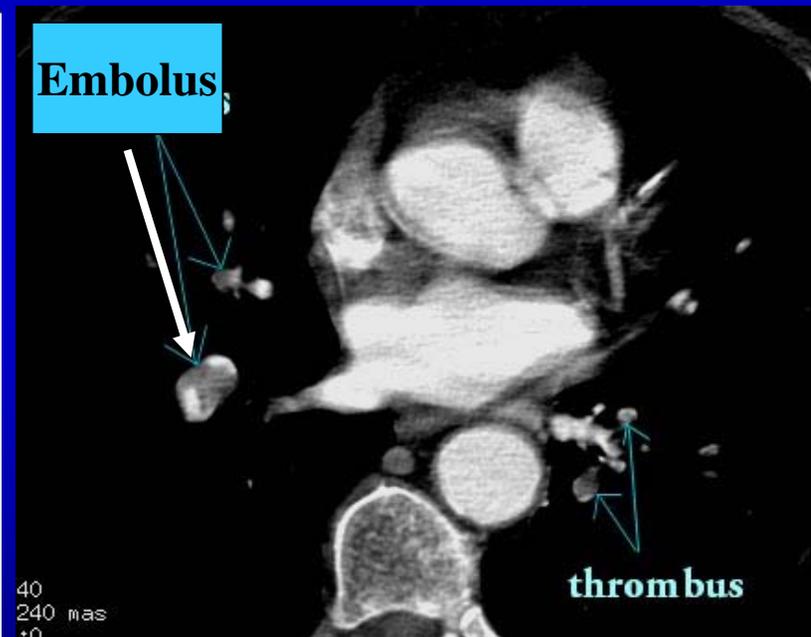
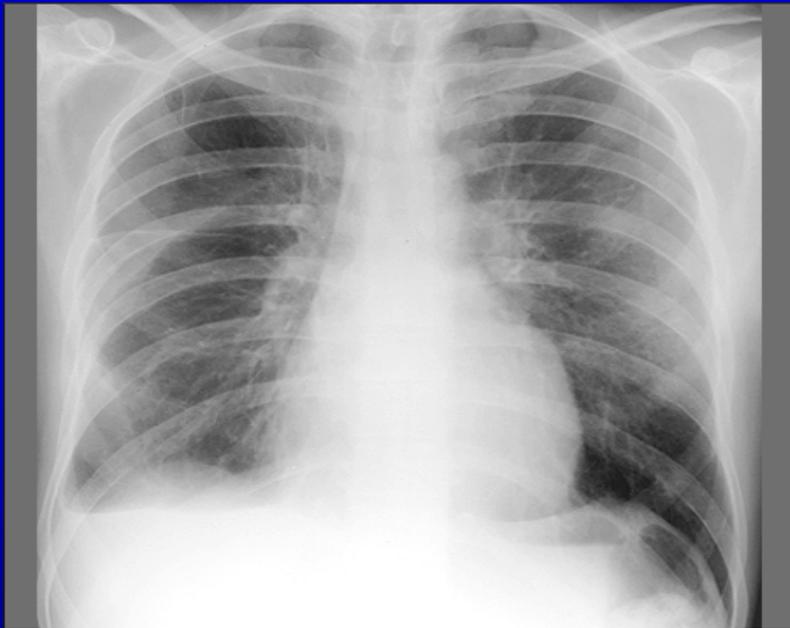
Standardisierte Vorgangsweisen  
bei bestimmten Konstellationen

# Beispiel 1

## Algorithmus der Diagnostik einer Pulmonalembolie



# Thoraxröntgen und Spiral CT bei Pulmonalembolie



# Wahl diagnostischer Tests

- Treffsicherheit (Sensitivität, Spezifität)
- Belastung für den Patienten
- Komplikationsrate
- Zeitfaktor (Dauer bis zum Ergebnis)
- Verfügbarkeit
- Kosten
- Patientenwünsche

# Wahl diagnostischer Tests

- Die Aggressivität der Diagnostik muß der Schwere der Krankheit und den therapeutischen Konsequenzen angemessen sein
- Gravierende Erkrankung: Test mit größter Spezifität ( z.B. Endoskopie, Biopsie) bevorzugt
- Weniger gravierende Erkrankung: Zuerst Teste mit mit geringer Belastung

# Prognose, prognostische Faktoren, Risikofaktoren

Was den Patienten am meisten  
interessiert !

# Prognostische Faktoren

## Wozu ?

- **Wahl der Therapiestrategie**
  - Intensivierung der Therapie
  - Weniger intensive Therapie (Lebensqualität)
- Information des Patienten oder dessen Angehörigen
  - Besteht eine Heilungsmöglichkeit ?
  - Wie ist die Lebenserwartung ?

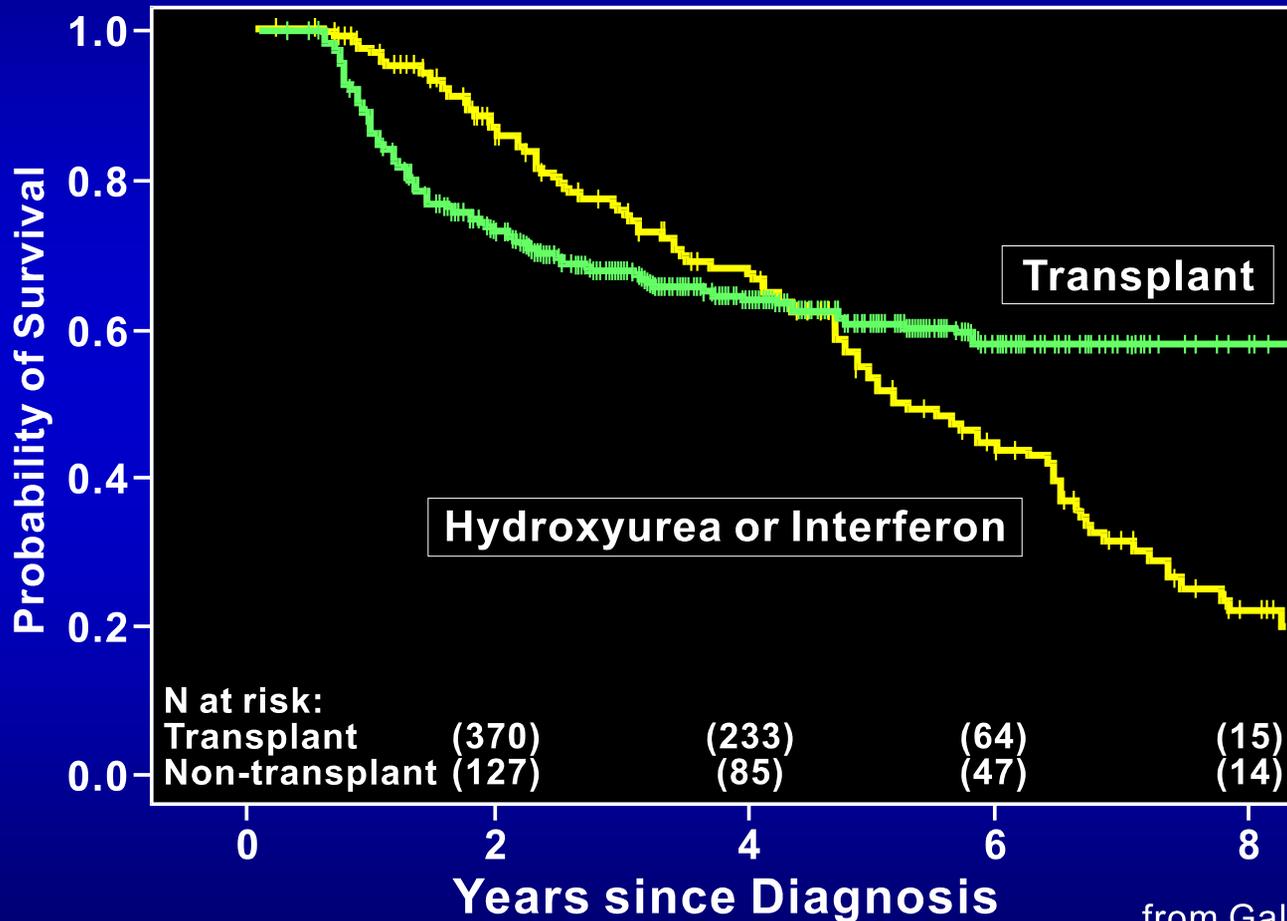
# Prätherapeutische prognostische Faktoren Ansprechen von HCV auf Interferon - Ribavirin

## Anhaltende Remission

- Alle Patienten 56%
- Genotyp
  - 1 **46%**
  - Genotyp 2 - 4 76%
- HCV RNA
  - < 2 Mill 62%
  - > 2 Mill 53%
- Genotyp 1 + >2 Mill **41%**
- Genotyp 2/3 + < 2 Mill. 81%
- Leberzirrhose **43%**

NEJM 347:975 (2002)

# Adjusted Probabilities of Survival After Diagnosis of CML According to Treatment



from Gale et al, Blood 1998

# Allogene Stammzelltransplantation bei chronisch myeloischer Leukämie

## Prognose nach risk score

*(Gratwohl et al, 1998)*

Risk score	Therapiebedingte Letalität	Survival (5 Jahre)
0	21%	76%
1	21%	73%
2	35%	59%
3	47%	49%
4	53%	38%
5	45%	39%
6	81%	19%

# Änderung der Primärtherapie auf Grund prognostischer Faktoren (1)

- Akutes koronares Syndrom
  - High risk: PTCA + Stent
  - Low risk: Medikamentös
- Pulmonalembolie
  - High risk: Fibrinolyse oder Embolektomie
  - Low risk : Heparin
- Venenthrombose: Rezidiv
  - High risk: Dauerantikoagulierung
  - Low risk: 3 bis 6 Monate

# Änderung der Therapiestrategie auf Grund prognostischer Faktoren (2)

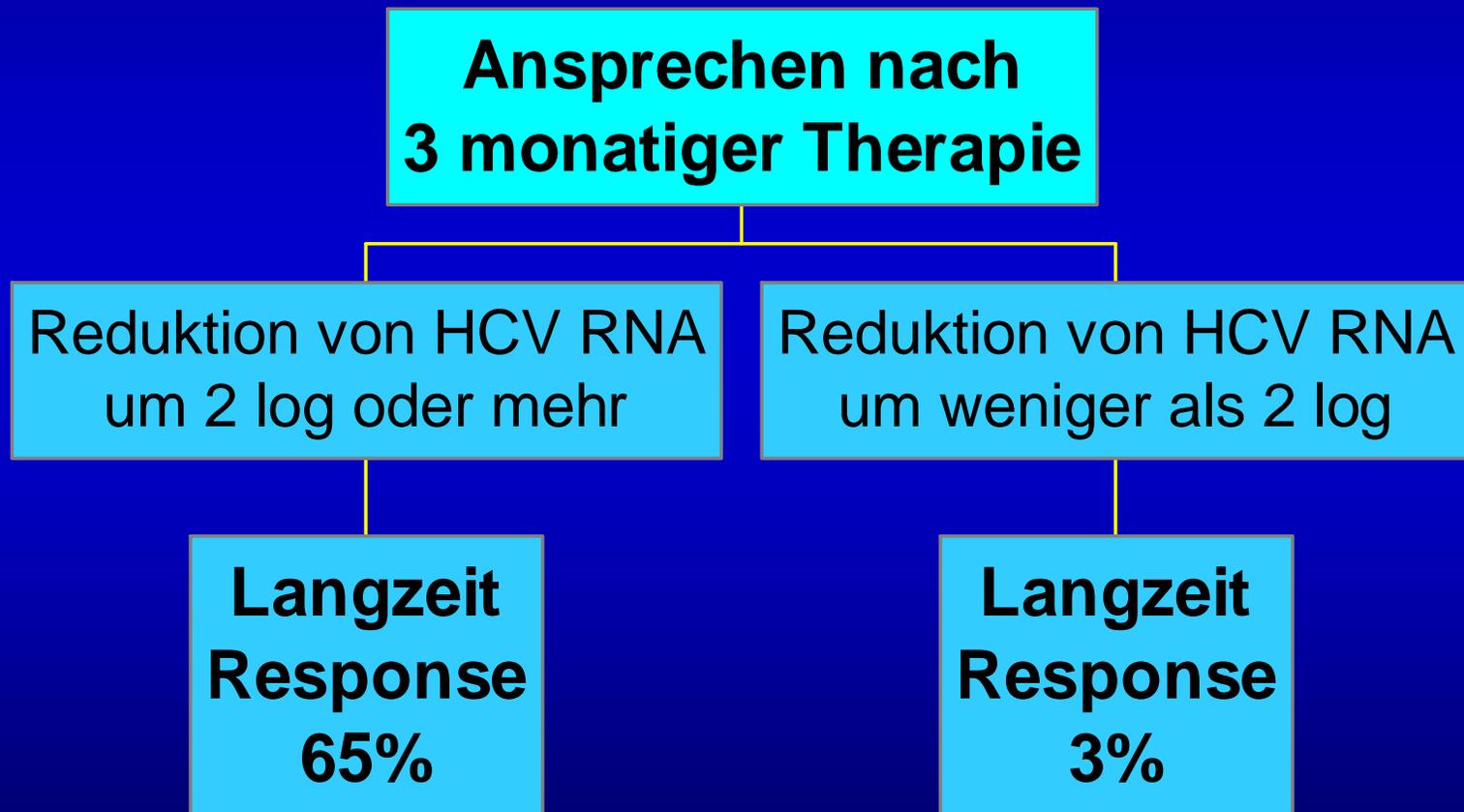
- Gastrointestinale Blutung
  - High risk: Operation
  - Low risk: Konservativ
- Akute myeloische Leukämie
  - High risk : Transplantation
  - Low (er) risk: Chemotherapie
- Hepatitis C
  - (Very) low risk : Keine Interferon - Ribavarintherapie

# Posttherapeutische prognostische Faktoren

- Ansprechen oder Nichtansprechen auf die Standardtherapie

-> MONITORING!

# Prognostischer Wert des frühen Ansprechens auf Interferon/Ribavirin bei HCV (*NEJM* 347:975, 2002)



# Monitoring

# Medikamentenwirkung

- Adjustierung der Medikamentendosis auf einen gewünschten therapeutischen Spiegel
  - Orale Antikoagulantien
  - Heparin (Standardheparin)
  - Cyclosporin

# Monitoring der Medikamentenwirkung

- Vermeidung von toxischen Medikamentenspiegeln
  - Antibiotika (Vancomycin, Aminoglykoside)
  - Digitalis
  - Niedermolekulares Heparin
  - Phenytoin
  - Theophyllin

# Monitoring

## Beurteilung des Therapieeffekts

- Organfunktion ( z.B. Leber, Niere)
- Infektionen
  - Bakteriell: CRP, Leuko
  - Viral: PCR (HIV, CMV)
- Maligne Erkrankungen
  - Promyelozytenleukämie (PML-RARa)
  - CML (BCR/ABL)
  - Keimzelltumoren ( $\beta$  HCG, alpha1 Fötoprotein)

# Vorsorgeuntersuchung

# Gesundenuntersuchung

## Vorsorgeuntersuchung

- Untersuchung von Personen ohne Krankheitssymptomen
- **Ziel** ist die Früherkennung von
  - von subklinischen Erkrankungen
  - Genetischer oder anderweitiger Disposition
- **Zielgruppen**
  - Gesamtbevölkerung (ab bestimmten Alter)
  - Personen mit besonderer beruflicher Exposition
  - Personen mit möglichem genetischen Risiko

# Vorsorgeuntersuchung

- Ziel ist die Verminderung von Morbidität und Mortalität durch Früherkennung
- Der Nachweis der Effektivität ist in den meisten Fällen schwer zu führen und wird oft kontroversiell beurteilt
- Die Akzeptanz in der Gesamtbevölkerung ist relativ gering
- Viele falsch- positive Befunde
- Interpretation des Risikos oft schwierig

# Krebsvorsorge

- Erkennung des Tumors in einem Frühstadium (Operation kurativ)
  - Cervixabstrich **effektiv**
  - Mammographie **effektiv**
  - Colonoskopie **effektiv**
  - Low dose CT (Lunge) nichts bewiesen
- Erkennung eines genetischen Krebsrisikos (bei Risikofamilien)
  - Colon, Mamma, andere (teilweise effektiv)

# Verhütung kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität

- Alle
  - RR - Messung
  - Cholesterin (LDL, HDL)
  - Blutzucker
  - C- reaktives Protein ?
- Spezifische Gruppen
  - Genetische Disposition für Thrombosen
  - Andere genetische Prädispositionen.

# Überdiagnose und Überdiagnostik

Ein häufiges Problem

# Definitionen

- **Überdiagnose**
  - Annahme einer Krankheit, obwohl die Befunde nicht (oder nicht ausreichend) beweisend sind
  - Bewertung physiologischer Veränderungen als Krankheit
- **Überdiagnostik**
  - Erhebung von zu vielen Befunden
    - Die Diagnose wäre auch mit geringerem Aufwand zu stellen
    - Viele diagnostische Tests bei zu geringem klinischen Verdacht

# Überdiagnose durch positive serologische Tests

- **Klassisches Beispiel: Lyme Borreliose**
- Borrelienerkrankung (B. Burgdorferi)
- In endemischen Gebieten oft vermutet bei neurologischen, kardialen oder Gelenksproblemen
- Diagnose serologisch, es sind jedoch 10% von Normalen serologisch positiv

# Folge

- Patienten mit positiver Serologie ohne Beschwerden oder atypischen Beschwerden werden mit Antibiotika behandelt (in einer Studie 70% der Kinder fälschlich diagnostiziert und behandelt)
- Daher Diagnose nur: wenn **typische Symptomatik + positive Serologie**

Ende Grundlagen (1)