

Aus der Euregio Klinik Nordhorn
Standort Hannoverstraße
Medizinische Klinik

Ltd. Arzt: Prof. Dr. med. G. Pott

Häufigkeit und Ausprägung von Typ 2 Diabetespatienten auf einer regionalen
Stroke Unit

INAUGURAL DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Kordecki, Nikolaus Peter
aus Dissen am Teutoburger Wald

2008

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. V. Arolt

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. K. Hengst
2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. G. Pott

Tag der mündlichen Prüfung: 17.01.2008

Aus der Euregio Klinik Nordhorn
Standort Hannoverstraße
Medizinische Klinik

Ltd. Arzt: Prof. Dr. med. G. Pott
Referentin: Prof. Dr. med. K. Hengst
Koreferent: Prof. Dr. med. G. Pott

ZUSAMMENFASSUNG

Häufigkeit und Ausprägung von Typ 2 Diabetespatienten auf einer regionalen
Stroke Unit

Kordecki, Nikolaus Peter

Das Ziel der Arbeit war es, herauszufinden, wie hoch die Prävalenz an Diabetes mellitus bei Schlaganfallpatienten ist und welche Rolle die Insulinresistenz in diesem Zusammenhang spielt. Weiterhin sollte geklärt werden, ob sich ein Kollektiv von Patienten mit Apoplex in einer regionalen Stroke Unit, in diesem Fall der Stroke Unit des Marienkrankenhauses in Nordhorn, von Kollektiven aus übergeordneten Zentren der Literatur unterscheidet.

Als Ergebnis stellte sich eine höhere Prävalenz der Diabetiker unter den Schlaganfallpatienten im Vergleich zu Kollektiven anderer Autoren mit vergleichbaren Messmethoden dar. Hier hatten 45,8% von 179 Patienten mit Apoplex in dem Zeitraum vom 01.04. bis 01.10.2005 Diabetes mellitus, 8,9% hatten eine gestörte Glukosetoleranz. 12,3% der Patienten hatten eine Diabeteserstmanifestation.

Andere Arbeiten zeigen in ähnlichen Kollektiven mit der Meßmethode des oralen Glukosetoleranztests deutlich höhere Prävalenzzahlen von Patienten mit pathologischem Blutzuckerstoffwechsel, also sowohl diabetischer Stoffwechsellage als auch gestörter Glukosetoleranz. Zukünftig muss sich zeigen, ob diese Messmethode die geeignetere zur Erfassung des Blutzuckerstatus ist.

Zur Bestimmung der Insulinresistenz wurden in der vorliegenden Arbeit die klinischen WHO-Kriterien benutzt. Dieses Verfahren erwies sich in der Auswertung als nachteilig gegenüber z.B. der HOMA-Messmethode in anderen Studien.

Tag der mündlichen Prüfung: 17.01.2008

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Patienten und Methoden	3
2.1	Aufnahmekriterien	3
2.1.1	Einschlusskriterien	3
2.1.2	Ausschlusskriterien	3
2.2	Auswertungskriterien	3
2.2.1	Allgemeine Erfassung	3
2.2.2	Erfassung des Blutzuckerstatus	4
2.2.3	Bestimmung der Insulinresistenz	4
2.2.4	Bestimmung einer gestörten Glukosetoleranz	4
2.2.5	Bestimmung eines manifesten Diabetes mellitus	4
3.	Ergebnisse	5
3.1.	Patientencharakteristik	5
3.1.1	Allgemeine Daten des Gesamtkollektivs	5
3.1.2:	Differenzierung des Apoplex in Hirnblutung und zerebrale Ischämie	6
3.2:	Blutzuckerstatus	8
3.2.1:	Blutzuckerstatus des Gesamtkollektivs	8
3.2.2:	Blutzuckerstatus der Patienten mit zerebraler Ischämie	13
3.2.3:	Blutzuckerstatus der Patienten mit intrazerebraler Blutung	16
4.	Diskussion	20
5.	Zusammenfassung	32
6.	Abkürzungsverzeichnis	34
7.	Abbildungsverzeichnis	35
8.	Tabellenverzeichnis	36
9.	Literaturverzeichnis	37

1. Einleitung

Der Schlaganfall ist in Europa die dritthäufigste Todesursache nach koronaren Herzkrankheiten und Malignomen sowie die häufigste Ursache für eine lebenslange Behinderung.

Die Inzidenz von Schlaganfällen liegt in Deutschland bei 200-300/100000 Einwohnern. Etwa 80% der Schlaganfälle sind durch eine zerebrale Ischämie, 15% durch eine zerebrale Blutung bedingt (Hacke et al. 2003). Die zerebrale Ischämie wiederum ist zu 80% die Folge einer Atherosklerose. Das bedeutet, dass bestimmte Lebensgewohnheiten, wie z.B. der Nikotinkonsum sowie bestimmte die Arterien schädigende Grunderkrankungen wie arterielle Hypertonie, Fettstoffwechselstörungen und Diabetes mellitus, das Risiko für einen Schlaganfall erhöhen (Golbach et al. 2004). Als unveränderliche Risikofaktoren eines Schlaganfalls gelten Alter, Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit. Die Inzidenz nimmt mit steigendem Lebensalter zu. Etwa die Hälfte der Schlaganfallpatienten ist über 70 Jahre alt. Männer sind in allen Altersstufen häufiger betroffen, nur in der Altersgruppe über 85 Jahre erkranken und sterben mehr Frauen am Schlaganfall und seinen Folgen (Hacke et al. 2003).

Viele der Risikofaktoren, die die Entstehung des Schlaganfalls begünstigen, sind heutzutage bekannt. Ziel präventiver Maßnahmen ist es, diese Faktoren zu identifizieren und ihre negativen Konsequenzen zu minimieren. Denn das Risiko eines erneuten Schlaganfalls liegt nach transitorisch ischämischer Attacke und manifestem Schlaganfall innerhalb der ersten zwei Jahre bei 20%, innerhalb von fünf Jahren bei bis zu 30% (Golbach et al. 2004).

Die vorliegende Arbeit bezieht sich auf die Risikofaktoren Diabetes mellitus¹ sowie die Insulinresistenz. Dabei soll herausgefunden werden, wie viele Diabetiker sowie Patienten mit Insulinresistenz unter Schlaganfallpatienten sind.

Ein unbehandelter Diabetes mellitus führt zu mikro- und makroangiopathischen Veränderungen, letztere mit der möglichen Folge eines Apoplex. Eine der häufigsten Todesursachen bei Patienten mit Diabetes mellitus sind die zerebrovaskulären

¹ In dieser Arbeit ist unter der Bezeichnung Diabetes mellitus immer der Typ 2 Diabetes mellitus zu verstehen.

Erkrankungen. Die Insulinresistenz wird als unabhängiger Prädiktor für den Apoplex gesehen (Pott et al. 2007).

Untersucht wurde ein Kollektiv auf der regionalen Stroke Unit des Marienkrankenhauses Nordhorn über sechs Monate. In diesem Zeitraum wurden alle Patienten mit der Diagnose Apoplex, transitorisch ischämische Attacke oder prolongiertes reversibles neurologisches Defizit auf Diabetes mellitus, Insulinresistenz, Hyperglykämie sowie gestörte Glucosetoleranz untersucht.

Wir vermuteten, dass aufgrund der geringeren Selektion in einer regionalen Stroke Unit die Anzahl der Diabetiker von der in Zentren abweicht und möglicherweise höher ist.

2. Patienten und Methoden

2.1 Aufnahmekriterien

2.1.1 Einschlusskriterien

Ausgewertet wurden alle Patienten, die vom 01.04.2005 bis 01.10.2005 im Marienkrankenhaus Nordhorn stationär aufgenommen wurden und mit der Diagnose „Apoplex“, „TIA“, „PRIND“ oder „zerebrale Blutung“ entlassen wurden.

Für die Auswertung war dafür zunächst nicht entscheidend, ob die Aufnahme auf die Intensivstation, die Stroke Unit oder eine periphere Station erfolgte.

Patienten, die in dem relevanten Zeitraum mehrmals mit einer der oben genannten Diagnosen aufgenommen worden waren, wurden nur einmal ausgewertet.

Für die Diagnose ausschlaggebend waren die klinische Untersuchung sowie ein CCT.

Ausgewertet wurden auch drei Patienten, deren Klinik eindeutig die Diagnose eines Schlaganfalls zuließ, bei denen aber im Rahmen der Diagnostik keine CCT-Untersuchung durchgeführt wurde. Der schlechte Allgemeinzustand in palliativer Situation war hierfür ausschlaggebend. Die Art des Apoplex wurde als „ischämisch“ gewertet.

2.1.2 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden alle Patienten, deren Aufnahmediagnose zunächst eine der oben genannten Diagnosen war, deren Entlassungsdiagnose aber von dieser abwich, wie z.B. „zerebraler Krampfanfall“ oder „Migräneattacke“.

Kein Ausschlusskriterium war eine im Rahmen von weiteren Grundkrankheiten gegebene blutzuckerbeeinflussende Dauermedikation wie z.B. eine Cortisonbehandlung (N=2).

2.2 Auswertungskriterien

2.2.1 Allgemeine Erfassung

Evaluiert wurde bei jedem Patienten der Zeitraum der stationären Behandlung, das Geburtsdatum sowie die Entlassungsdiagnose, die für die Aufnahme in das Kollektiv sowie in die weiteren Untergruppen entscheidend war.

Aus der Anamnese bzw. der Vormedikation der Patienten wurde entnommen, ob eine Diabetes mellitus Erkrankung vorbestehend war und wie diese behandelt wurde. Entscheidend hierfür waren folgende Kriterien:

Diätetische Therapie, medikamentöse Therapie oder Insulintherapie.

2.2.2 Erfassung des Blutzuckerstatus

An Parametern zur Auswertung des Blutzuckerstatus wurden der Aufnahmeglukosewert, mindestens ein, besser mehrere Blutzuckertagesprofile sowie der HbA1c-Wert bestimmt.

2.2.3 Bestimmung der Insulinresistenz

Zur Errechnung der Insulinresistenz wurden die WHO-Kriterien herangezogen: Bestimmt wurde der Body Mass Index, der Lipidstatus mit Triglyceriden und HDL-Cholesterin, der Blutdruck sowie ein Mikraltest im Urin. Eine Insulinresistenz lag vor, wenn der Body Mass Index größer als 30 war, die Triglyceride bei mehr als 150 mg/dl lagen oder der HDL-Wert weniger als 35mg/dl betrug und die Patienten entweder einen Hypertonus oder eine Mikroalbuminurie hatten. Als arterieller Hypertonus galt Stadium II der WHO-Kriterien mit Werten $>160/95$ mmHg.

Ebenfalls galt die Diagnose bei vorbestehender antihypertensiver Therapie als gesichert.

2.2.4 Bestimmung einer gestörten Glukosetoleranz

Zur Bestimmung der gestörten Glukosetoleranz wurden die Blutzuckertagesprofile ausgewertet. Per definitionem galten Nüchternblutzuckerwerte im Plasma von 110 bis 125 mg/dl bzw. kapillär von 100 bis 110 mg/dl sowie postprandiale Blutzuckerwerte im Plasma von 140 bis 200mg/dl als Werte einer gestörten Glukosetoleranz.

2.2.5 Bestimmung eines manifesten Diabetes mellitus

Die Werte, die den manifesten Diabetes mellitus definierten, lagen dementsprechend darüber: Nüchternblutzuckerwerte von größer 125 mg/dl im Plasma oder größer 110 mg/dl kapillär oder postprandial Werte größer 200mg/dl Blutzucker. In der Regel wurden in dieser Arbeit die Zuordnungen anhand der Nüchternwerte, nicht anhand der postprandialen Werte bestimmt.

3. Ergebnisse

3.1. Patientencharakteristik

3.1.1 Allgemeine Daten des Gesamtkollektivs

In die Auswertung aufgenommen wurden alle Patienten, die vom 01. April 2005 bis 01. Oktober 2005 mit der Diagnose Apoplex im Marienkrankenhaus Nordhorn behandelt wurden. Insgesamt wurden 179 Patienten ausgewertet, darunter 92 Frauen (51,4%) und 87 Männer (48,6%).

Das Alter der behandelten Patienten betrug im Mittel 73,4 Jahre mit einer Spannweite von 39 bis 99 Jahren und einem Median von 74 Jahren (Abb. 1).

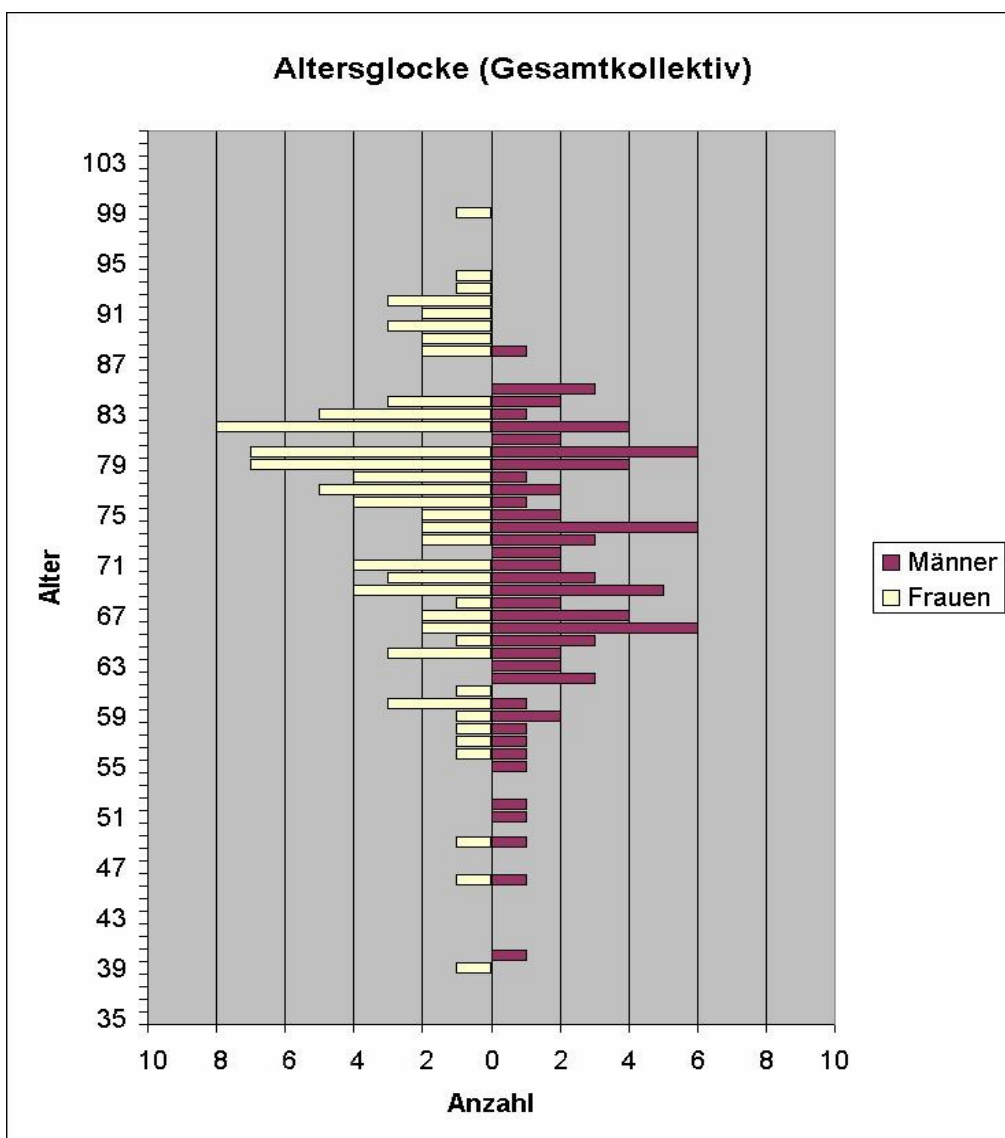


Abb. 1: Altersglocke des Gesamtkollektivs

Das Durchschnittsalter der Männer lag bei 70,5 Jahren mit einer Spannweite von 40 bis 88 Jahren und einem Median von 70 Jahren. Das Durchschnittsalter der Frauen lag bei 75,9 Jahren mit einer Spannweite von 39 bis 99 Jahren und einem Median von 78 Jahren.

48 Patienten (26,8%) haben vor dem ausgewerteten stationären Aufenthalt bereits einen Schlaganfall gehabt.

Bezüglich des kardiovaskulären Risikoprofils lag der BMI im Schnitt bei 27. 135 Patienten (75,4%) hatten einen bekannten arteriellen Hypertonus. Unterteilt man die Patienten in eine Gruppe ohne pathologischen Blutzuckerstatus und in eine mit Diabetes mellitus oder gestörte Glukosetoleranz hatten in der ersten Gruppe 78,9% der 71 Patienten und in der zweiten Gruppe 80,6% der 98 Patienten einen arteriellen Hypertonus.

Von den insgesamt 179 Patienten hatten 41 Patienten (22,9%) eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern. 28 (15,6%) Patienten hatten sowohl Vorhofflimmern als auch Diabetes mellitus.

3.1.2: Differenzierung des Apoplex in Hirnblutung und zerebrale Ischämie



Abb. 2: Art des Apoplex

Von den insgesamt 179 Patienten hatten elf Patienten (6%) eine intrazerebrale Blutung, bei 168 Patienten wurde eine zerebrale Ischämie diagnostiziert. Dabei war nicht relevant, ob es sich bei den ischämischen Schlaganfällen um einen embolisch bedingten

Territorialinfarkt, einen Grenzzoneninfarkt oder mikroangiopathisch bedingte lakunäre Läsionen handelte.

3.2: Blutzuckerstatus

3.2.1: Blutzuckerstatus des Gesamtkollektivs

	Gesamt- kollektiv N=179 (100%)	Patienten mit Insulinresistenz N=15 (8,4%)	Patienten ohne Insulinresistenz N=128 (71,5%)	Patienten ohne Angaben zur Insulinresistenz N=36 (20,1%)
<u>Diabetes mellitus gesamt:</u>	82 (45,8%)	9 (11%)	58 (70,7%)	15 (18,3%)
-Erstdiagnose	22 (12,3%)	2 (9,1%)	19 (86,4%)	1 (4,5%)
-D.m. diätetisch eingestellt	8 (4,5%)	0 (0%)	7 (87,5%)	1 (12,5%)
-D.m. medikamentös eingestellt	24 (13,4%)	4 (16,7%)	12 (50%)	8 (33,3%)
-D.m. insulinpflichtig	28 (15,6%)	3 (10,7%)	20 (71,4%)	5 (17,9%)
<u>Gestörte Glukosetoleranz:</u>	16 (8,9%)	0 (0%)	13 (81,3%)	3 (18,8%)
<u>Normaler Blutzuckerstatus:</u>	71 (39,7%)	5 (7%)	52 (73,2%)	14 (19,7%)
<u>Keine Angaben</u>	10 (5,6%)	1 (10%)	5 (50%)	4 (40%)

Tab. 1: Blutzuckerstatus und Insulinresistenz des Gesamtkollektivs

Von den 179 untersuchten Patienten mit Apoplex hatten 82 einen Diabetes mellitus (45,8%) sowie 16 eine gestörte Glukosetoleranz (8,9%). Bei zehn Patienten (5,6%) konnte keine Angabe zum Blutzuckerstatus erhoben werden. Somit hatten mindestens 98 Patienten (54,7%) einen pathologischen Blutzuckerstatus, 71 Patienten (39,7%) hatten einen normalen Blutzuckerstatus (Tab.1, Abb.3).

Betrachtet man das Kollektiv der Diabetiker, so wurde die Diagnose Diabetes mellitus bei 22 Patienten zum ersten Mal gestellt. Dies sind 26,8% bezogen auf alle Patienten mit Diabetes mellitus und 12,3% bezogen auf das Gesamtkollektiv. Acht Patienten, entsprechend 9,8% der Diabetiker bzw. 4,5% des Gesamtkollektivs, waren in Bezug auf ihren Zucker diätetisch eingestellt. 24 Patienten waren medikamentös eingestellt, entsprechend 29,3% der Diabetiker bzw. 13,4% des Gesamtkollektivs. 28 Patienten

waren insulinpflichtig, bezogen auf die Diabetes Patienten waren dies 34,2%, bezogen auf das Gesamtkollektiv 15,6%.

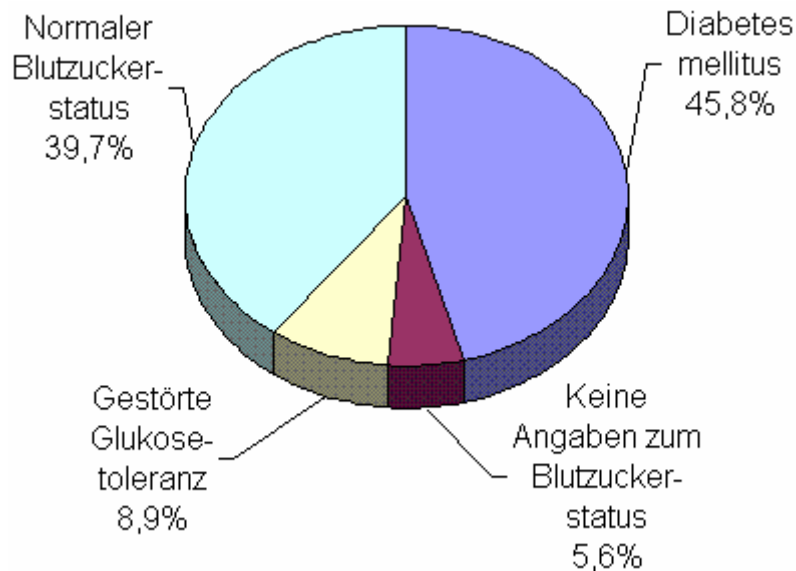


Abb. 3: Blutzuckerstatus des Gesamtkollektivs

Betrachtet man das Gesamtkollektiv aller Schlaganfallspatienten in dem beschriebenen Zeitraum in Hinsicht auf die Insulinresistenz nach WHO-Kriterien, so haben nach diesen Kriterien 128 Patienten bzw. 71,5% keine Insulinresistenz (Tab. 1, Abb. 4, Abb. 5).

Bei 15 Patienten (8,4%) ist eine Insulinresistenz nachweisbar. Neun dieser Patienten sind an Diabetes mellitus erkrankt, fünf Patienten haben einen normalen Blutzuckerstatus, und bei einem Patienten mit Insulinresistenz ist keine Aussage zum Blutzuckerstatus möglich (Tab. 1, Abb. 4, Abb. 5). Bei 36 Patienten bzw. 20,1% ließ sich die Insulinresistenz nach diesen Kriterien nicht bestimmen.

Zu berücksichtigen bei dieser Zahl ist, dass nach den WHO-Kriterien der Ausschluss einer Insulinresistenz leicht zu erbringen ist. Lediglich ein Kriterium der Kriterien BMI <30, Triglyceride <150 mg/dl und HDL >35 mg/dl, nicht vorhandener arterieller Hypertonus sowie Mikraltest im Normbereich reichte aus, um eine Insulinresistenz auszuschließen. Im umgekehrten Fall mussten alle drei Kriterien der Definition entsprechend vorhanden sein, um eine Insulinresistenz zu beweisen. Konnte wegen

fehlender Daten ein Kriterium nicht bestimmt werden, die beiden anderen jedoch schon, ließ sich damit also häufig zwar der Ausschluss einer Insulinresistenz beweisen. Im umgekehrten Fall jedoch konnte zwingend eine Insulinresistenz bei Wegfall nur eines Kriteriums nicht mehr nachgewiesen werden.

Es ist deshalb davon auszugehen, dass bei den 20,1% Patienten ohne Angaben zur Insulinresistenz die Kriterien, die bestimmt werden konnten, immer für das Vorliegen einer Insulinresistenz sprachen, für den Beweis einer Insulinresistenz nach den WHO-Richtlinien jedoch nicht ausreichten. Demzufolge sind in dieser Gruppe mit hoher Wahrscheinlichkeit viele Patienten mit Insulinresistenz.

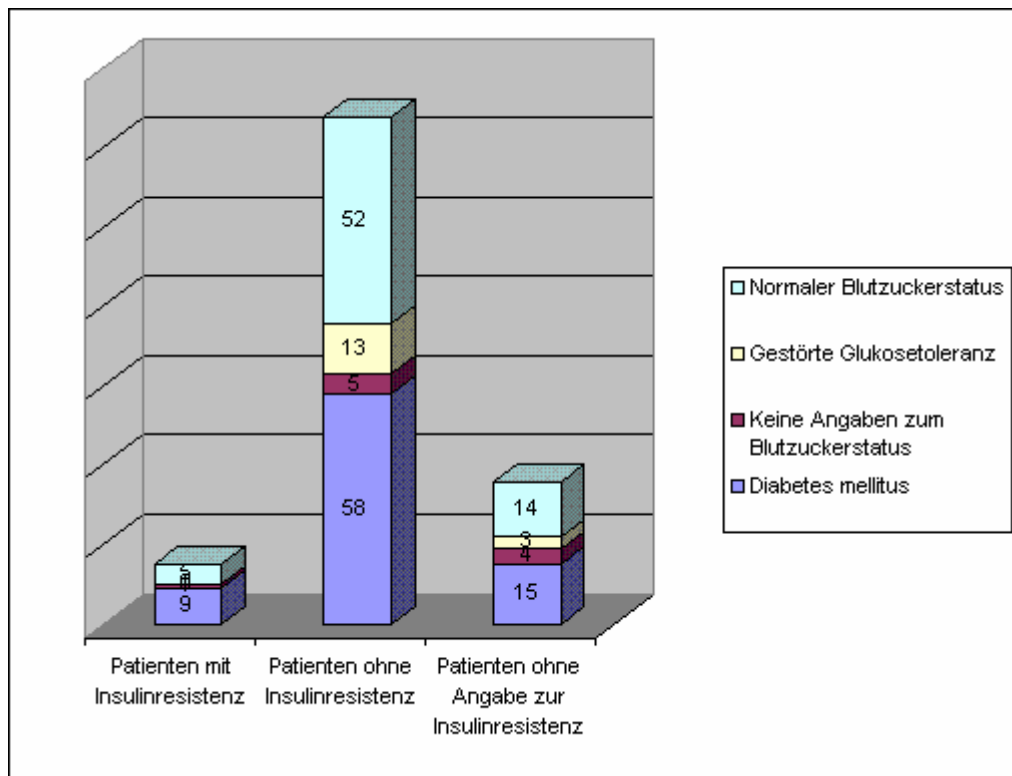


Abb. 4: Insulinresistenz des Gesamtkollektivs in Bezug auf den Blutzuckerstatus (absolute Zahlen)

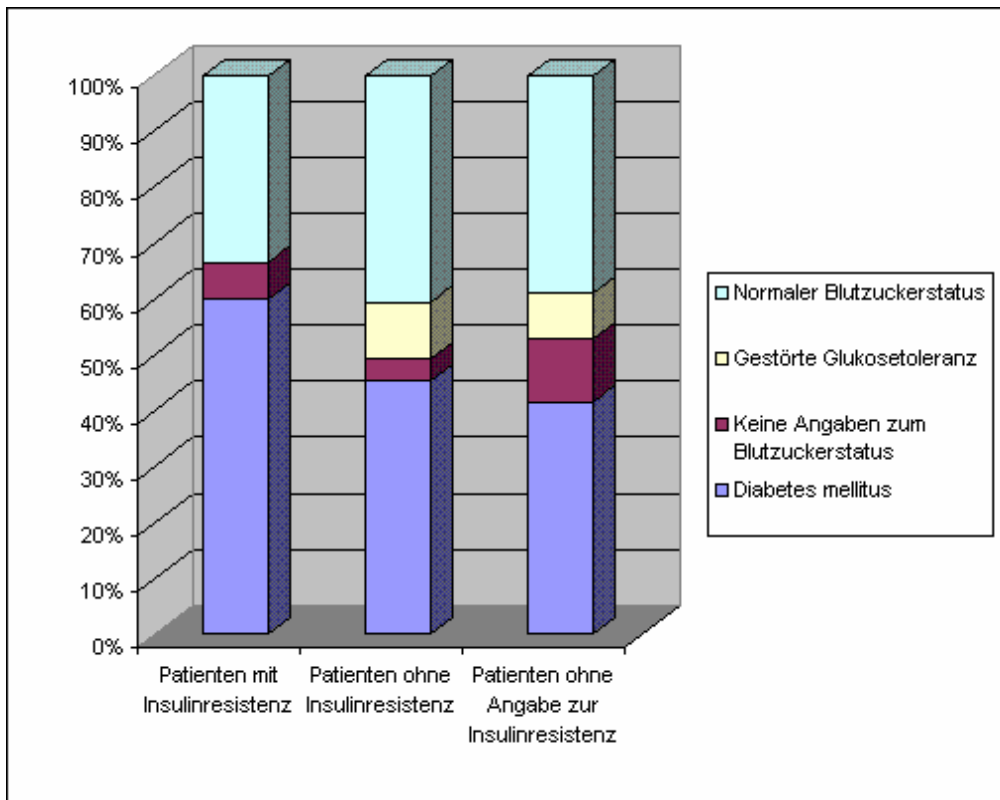


Abb. 5: Insulinresistenz des Gesamtkollektivs in Bezug auf den Blutzuckerstatus (Prozentzahlen)

Betrachtet man die jeweiligen Gruppen von Patienten mit oder ohne Insulinresistenz nach den WHO-Kriterien hinsichtlich ihres Blutzuckerstatus, so sind Diabetiker und Patienten mit normalem Blutzuckerstatus in der Gruppe ohne Insulinresistenz annähernd gleich verteilt (58 Patienten und 52 Patienten).

In der Gruppe mit Insulinresistenz überwiegen die Patienten mit Diabetes mellitus bei hier allerdings niedrigen Fallzahlen (neun Patienten und fünf Patienten).

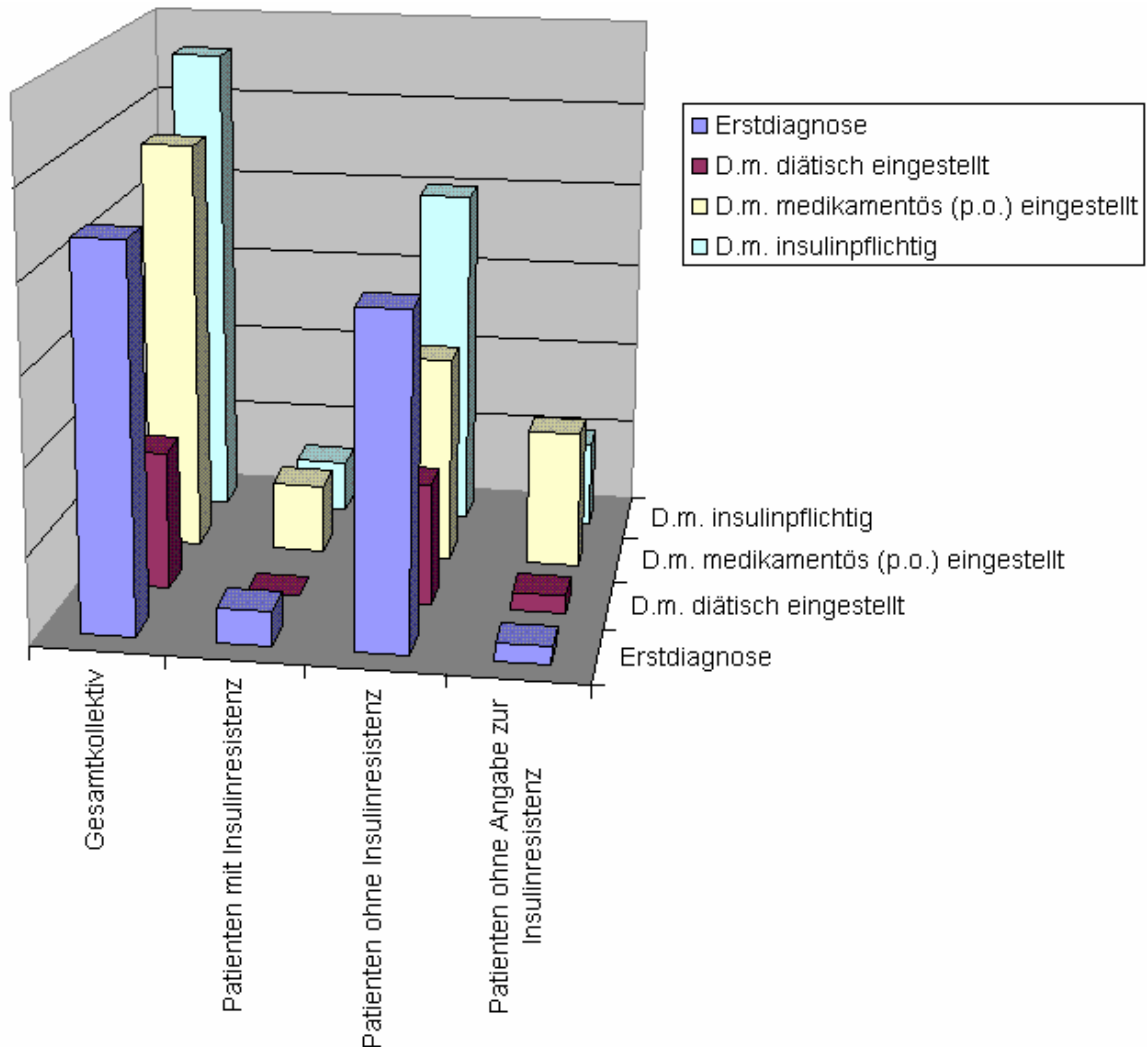


Abb. 6: Insulinresistenz der Diabetes mellitus Patienten

Von den insgesamt 82 Patienten mit Diabetes mellitus war in neun Fällen (11%) eine Insulinresistenz nachweisbar. In zwei Fällen war bei den Patienten die Erstdiagnose gestellt worden, vier Patienten waren medikamentös eingestellt, und in drei Fällen bestand Insulinpflichtigkeit.

58 Patienten (70,7%) hatten keine Insulinresistenz, und in 15 Fällen (18,3%) war keine Zuordnung möglich (Abb. 6).

3.2.2: Blutzuckerstatus der Patienten mit zerebraler Ischämie

	Gesamt- kollektiv	Patienten mit Insulinresistenz	Patienten ohne Insulinresistenz	Patienten ohne Angaben zur Insulinresistenz
	N=168 (100%)	N=15 (8,9%)	N=120 (71,4%)	N=33 (19,6%)
<u>Diabetes mellitus gesamt:</u>	78 (46%)	9 (12%)	54 (68%)	15 (19%)
-Erstdiagnose	18 (11%)	2 (11%)	15 (83%)	1 (5,6%)
-D.m. diätetisch eingestellt	8 (4,8%)	0 (0%)	7 (88%)	1 (13%)
-D.m. medikamentös eingestellt	24 (14%)	4 (17%)	12 (50%)	8 (33%)
-D.m. insulinpflichtig	28 (17%)	3 (11%)	20 (71%)	5 (18%)
<u>Gestörte Glukosetoleranz:</u>	16 (9,5%)	0 (0%)	13 (81%)	3 (19%)
<u>Normaler Blutzuckerstatus:</u>	66 (39%)	5 (7,8%)	49 (74%)	12 (18%)
<u>Keine Angaben</u>	8 (4,8%)	1 (13%)	4 (50%)	3 (38%)

Tab. 2: Blutzuckerstatus und Insulinresistenz der Patienten mit zerebraler Ischämie

Von den 168 untersuchten Patienten mit zerebraler Ischämie hatten 78 einen Diabetes mellitus (46%) sowie 16 eine gestörte Glukosetoleranz (9,5%). Bei acht Patienten (4,8%) konnte keine Angabe zum Blutzuckerstatus erhoben werden. Somit hatten mindestens 94 Patienten (55%) einen pathologischen Blutzuckerstatus, 66 Patienten (39%) hatten einen normalen Blutzuckerstatus (Tab.2, Abb.7).

Betrachtet man das Kollektiv der Diabetiker, so wurde die Diagnose Diabetes mellitus bei 18 Patienten zum ersten Mal gestellt. Dies sind 11% bezogen auf die Diabetes Patienten und 10,7% bezogen auf das Gesamtkollektiv. 8 Patienten, entsprechend 4,8% der Diabetiker bzw. 4,8% des Gesamtkollektivs, waren in Bezug auf ihren Zucker diätetisch eingestellt. 24 Patienten waren medikamentös eingestellt, entsprechend 14% der Diabetiker bzw. 14,3% des Gesamtkollektivs. 28 Patienten waren insulinpflichtig, bezogen auf die Diabetes Patienten waren dies 17%, bezogen auf das Gesamtkollektiv 16,7%.

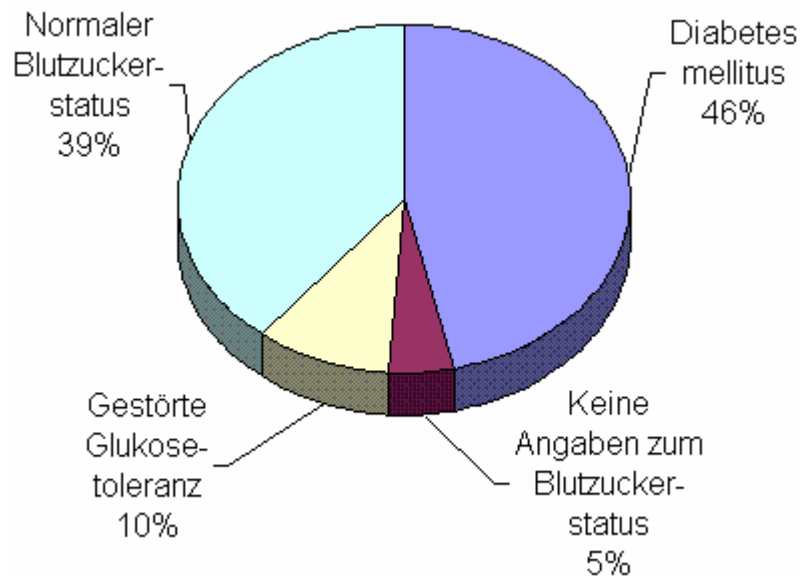


Abb. 7: Blutzuckerstatus der Patienten mit zerebraler Ischämie

Betrachtet man das Kollektiv aller Patienten mit zerebraler Ischämie in Hinsicht auf die Insulinresistenz nach den WHO-Kriterien, so haben nach diesen Kriterien 120 Patienten bzw. 71,4% keine Insulinresistenz (Tab. 2, Abb. 8, Abb. 9).

Bei 15 Patienten oder 8,9% ist eine Insulinresistenz nachweisbar. Acht dieser Patienten sind an Diabetes mellitus erkrankt, fünf Patienten haben einen normalen Blutzuckerstatus, und bei einem Patienten mit Insulinresistenz ist keine Aussage zum Blutzuckerstatus möglich (Tab. 2, Abb. 8, Abb. 9).

Bei 33 Patienten bzw. 19,6% ließ sich die Insulinresistenz nach diesen Kriterien nicht bestimmen. Wie bereits geschildert, ist zu vermuten, dass bei dieser nicht zuzuordnenden Anzahl von Patienten ein großer Teil eine Insulinresistenz hat.

Vergleicht man das Gesamtkollektiv mit dem Kollektiv der Patienten mit zerebraler Ischämie, so ist der prozentuelle Anteil an Patienten mit Diabetes mellitus, gestörter Glukosetoleranz und normalem Blutzuckerstatus nahezu identisch, was natürlich vor allem an den niedrigen Fallzahlen der Patienten mit intrazerebraler Blutung liegt.

Dadurch, dass alle Patienten mit Diabetes mellitus in dem Kollektiv der Patienten mit intrazerebraler Blutung Erstmanifestationen sind, verschiebt sich lediglich das Verhältnis zwischen den Behandlungsarten des Diabetes zugunsten der Insulineinstellung und der medikamentösen Therapie.

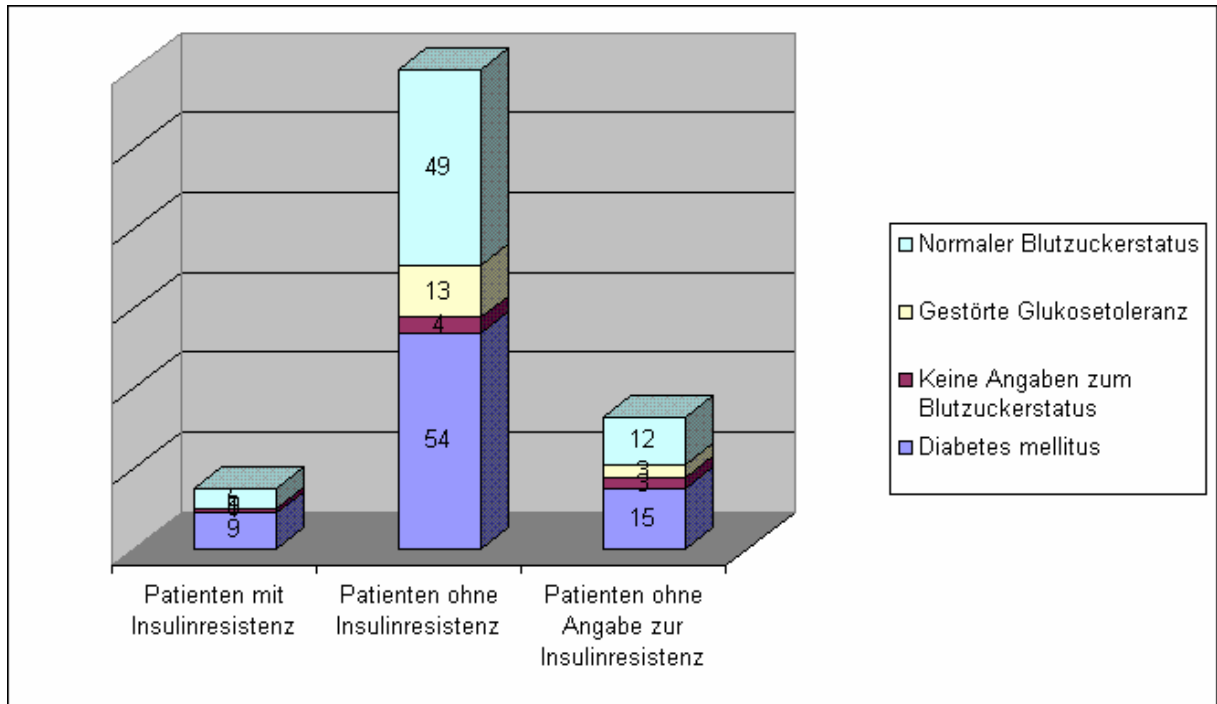


Abb. 8: Insulinresistenz der Patienten mit zerebraler Ischämie in Bezug auf den Blutzuckerstatus (absolute Zahlen)

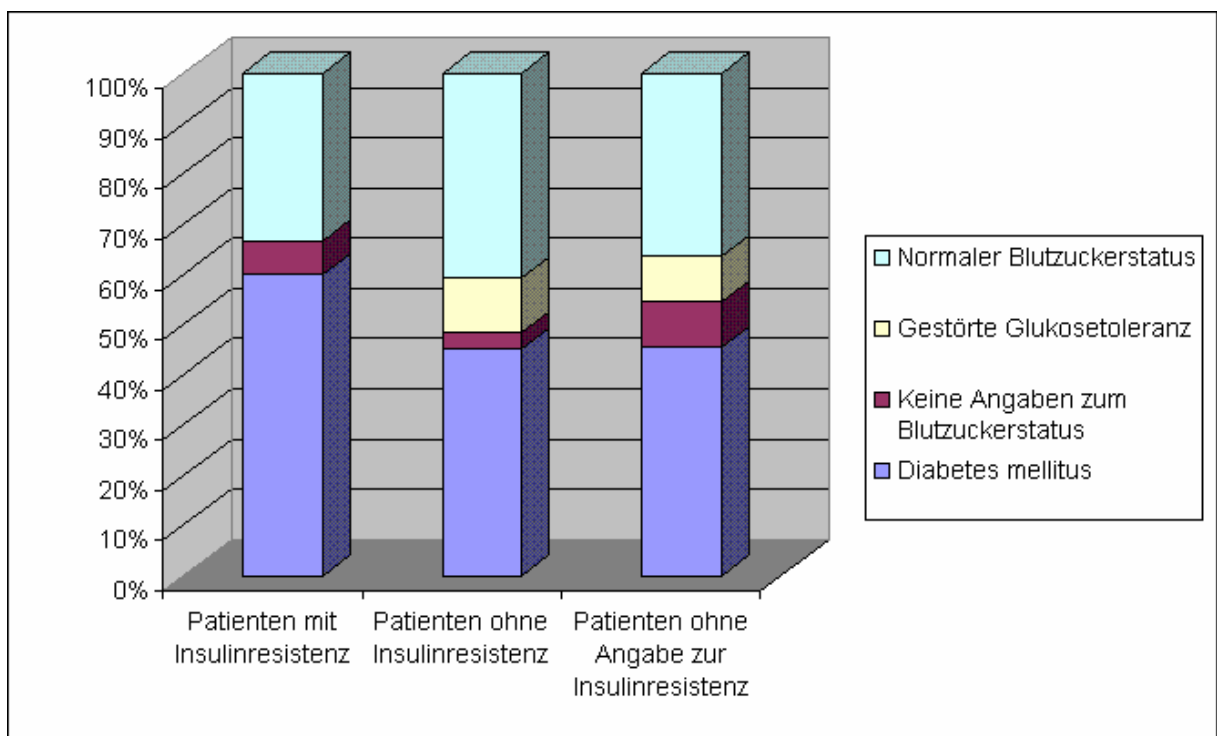


Abb. 9: Insulinresistenz der Patienten mit zerebraler Ischämie in Bezug auf den Blutzuckerstatus (Prozentzahlen)

3.2.3: Blutzuckerstatus der Patienten mit intrazerebraler Blutung

	Gesamt- kollektiv	Patienten mit Insulinresistenz	Patienten ohne Insulinresistenz	Patienten ohne Angaben zur Insulinresistenz
	N=11 (100%)	N=0 (0%)	N=8 (72,7%)	N=3 (27,3%)
<u>Diabetes mellitus gesamt:</u>	4 (36%)	0 (0%)	4 (100%)	0 (0%)
-Erstdiagnose	4 (38%)	0 (0%)	4 (100%)	0 (0%)
-D.m. diätetisch eingestellt	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
-D.m. medikamentös eingestellt	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
-D.m. insulinpflichtig	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<u>Gestörte Glukosetoleranz:</u>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
<u>Normaler Blutzuckerstatus:</u>	5 (45%)	0 (0%)	3 (60%)	2 (40%)
<u>Keine Angaben</u>	2 (18%)	0(0%)	1(50%)	1(50%)

Tab. 3: Blutzuckerstatus der Patienten mit intrazerebraler Blutung

Von den insgesamt elf Patienten mit intrazerebraler Blutung wurde in vier Fällen die Diagnose Diabetes mellitus zum ersten Mal diagnostiziert. Fünf Patienten hatten einen normalen Blutzuckerstatus, und in zwei Fällen konnte diesbezüglich keine Aussage getroffen werden.

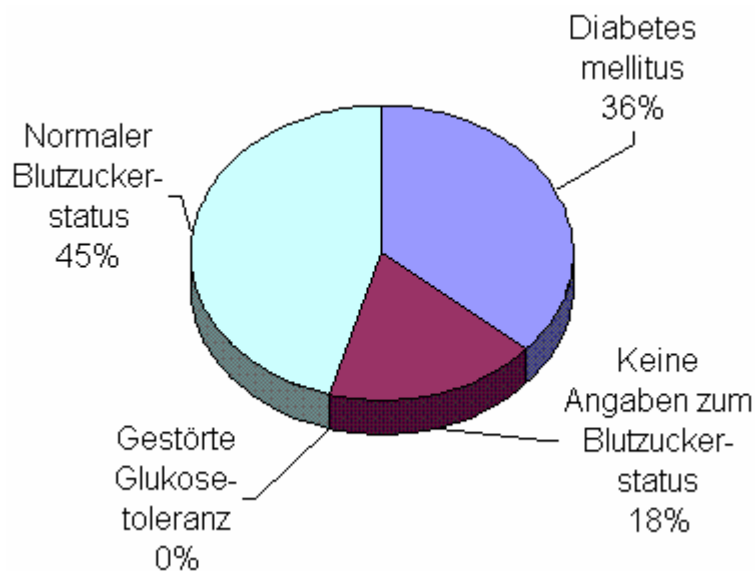


Abb. 10: Blutzuckerstatus der Patienten mit intrazerebraler Blutung

Betrachtet man das Kollektiv der Patienten mit intrazerebraler Blutung in Hinblick auf die Insulinresistenz nach den WHO-Kriterien, so haben nach diesen Kriterien acht Patienten bzw. 72,7% keine Insulinresistenz (Tab. 3, Abb. 11, Abb. 12).

Bei keinem Patienten war eine Insulinresistenz nachweisbar.

Bei drei Patienten bzw. 27,3% ließ sich die Insulinresistenz nach diesen Kriterien nicht bestimmen. Die geringe Fallzahl von 11 Patienten relativiert die Aussagekraft dieser Zahlen.

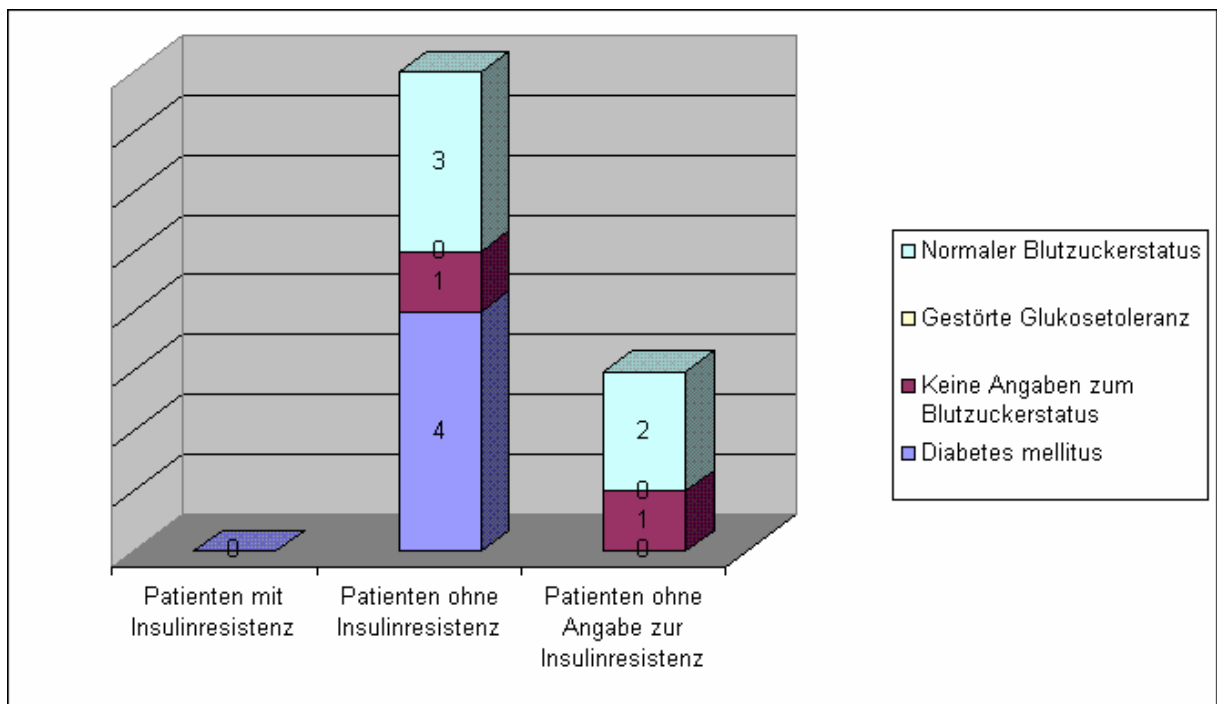


Abb. 11: Insulinresistenz der Patienten mit intrazerebraler Blutung in Bezug auf den Blutzuckerstatus (absolute Zahlen)

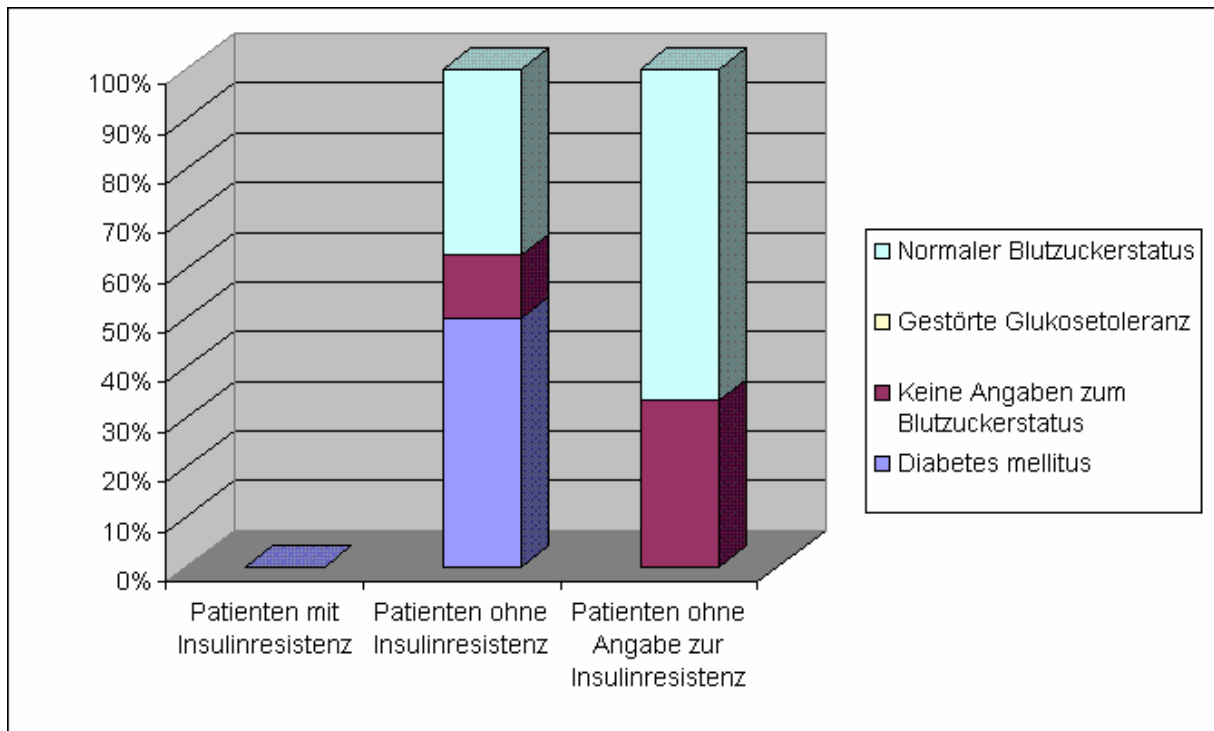


Abb. 12: Insulinresistenz der Patienten mit intrazerebraler Blutung in Bezug auf den Blutzuckerstatus (Prozentzahlen)

3.2.4: HbA1c

Der HbA1c-Wert als Maßeinheit für den Blutzucker über mehrere Wochen betrug im Mittel 7,4 %. Bei 47 Patienten (26,3%) betrug der Wert mehr als 7% oder war 7%, in 86 Fällen (48,0%) war er kleiner als 7%. Bei 46 Patienten (25,7%) war kein Wert zu evaluieren.

Bei den Patienten mit Normoglykämie lag der HbA1c-Wert erwartungsgemäß in 62,0% der Fälle unter 7%, in 35,2% der Fälle lag kein Wert vor. Lediglich bei 2,8% bzw. zwei Patienten wurde ein Wert größer oder gleich 7% gemessen.

Vergleichbar sind die Zahlen in den Gruppen der Patienten mit gestörter Glukosetoleranz, einer Diabeteserstmanifestation sowie einem diätetisch eingestellten bekannten Diabetes mellitus. Hier liegen die Werte für einen HbA1c-Wert kleiner 7% bei 75%, 59,1% sowie 50%. Kein Wert bestimmt wurde bei 12,5%, 27,3% bzw. 12,5%. Daraus resultiert ein HbA1c-Wert größer oder gleich 7% jeweils bei 12,5%, 27,3% bzw. 12,5%.

Anders sieht es in den Gruppen des medikamentös eingestellten bekannten Diabetes mellitus sowie des insulinpflichtigen Diabetes mellitus aus. Hier ist der Anteil der Patienten mit deutlich erhöhtem HbA1c-Wert weitaus höher, nämlich bei 70,8% bzw. 75% dieser Patienten. Dementsprechend liegt der Anteil des Wertes kleiner 7% bei 20,8% bzw. 17,9%. Kein Wert war in 8,3% bzw. 7,1% zu erheben.

4. Diskussion

In dieser Arbeit sollte herausgefunden werden, wie häufig Diabetes mellitus bei Schlaganfallpatienten auf einer regionalen Stroke Unit auftritt, welche Besonderheiten diese aufweisen und welche Zusammenhänge mit weiteren Risiken des metabolischen Syndroms wie z.B. arterieller Hypertonus, Adipositas oder Dyslipidämie bestehen.

Insbesondere sollte dabei untersucht werden, ob die Insulinresistenz ein entscheidender und unabhängiger Risikofaktor für das Erleiden eines Schlaganfalls ist.

Untersucht wurden dazu alle Patienten mit der Diagnose TIA, PRIND, zerebrale Ischämie oder Hirnblutung auf manifesten Diabetes mellitus, Hyperglykämie, Insulinresistenz sowie gestörte Glukosetoleranz, um herauszufinden, ob sich in einer regionalen Stroke Unit die Prävalenz an Diabetes mellitus unter den Schlaganfallpatienten von denen in Kollektiven der Literatur aus übergeordneten Zentren unterscheidet.

Vergleicht man dabei unterschiedliche Studien in bezug auf die Prävalenz des Diabetes mellitus beim Schlaganfall, so bekommt man zunächst sehr unterschiedliche Ergebnisse:

In einer österreichischen Studie untersuchten Stöllberger et al. 2005 Patienten mit der Diagnose Apoplex. Von 992 untersuchten Patienten mit akutem Schlaganfall hatten 296 (30%) eine Diabetes mellitus Erkrankung. Dabei hatten die Diabetes mellitus Patienten ein höheres neurologisches Defizit und eine schlechtere Prognose als die nicht an Diabetes mellitus erkrankten Patienten. Das Ziel der Studie war es, einerseits den Verlauf von Diabetikern und Nichtdiabetikern bei einem akuten Schlaganfall zu vergleichen, andererseits das Verhältnis zwischen erhöhtem Glukosespiegel und Todesfällen beim akuten Schlaganfall zu beobachten.

Das Ergebnis der prospektiven Studie lag darin, daß 30% der Patienten eine Diabetes mellitus Erkrankung hatten. Es gab mehr intrazerebrale Blutungen bei Nichtdiabetikern (13% versus 5%), und eine KHK wurde bei den Diabetikern häufiger als bei den nicht unter Diabetes mellitus leidenden Patienten gesehen (35% versus 24%). Die Todesrate war zwar bei den Nichtdiabetikern leicht höher (18%) als bei den Patienten mit vorbestehendem Diabetes mellitus (16%). Bei den Überlebenden des Schlaganfalls stieg

der Barthel-Index bei der Diabetesgruppe allerdings weniger an (von 45 auf 75 versus 50 auf 90), und im nichtdiabetischen Kollektiv waren erhöhte Serumglukosewerte (größer als 9,2mmol/l) mit vierfach erhöhtem Risiko eines tödlichen Ausgangs behaftet, verglichen mit den Patienten mit einem Glukosespiegel kleiner als 5,7mmol/l .

Betrachtet man aber zunächst die Prävalenz an Diabetes mellitus in dieser Arbeit von 30% in Bezug auf die Patienten mit Schlaganfall, so kommen andere Autoren auf noch niedrigere Werte zwischen 17% und 22% (Tab. 4).

Vergleicht man diese Studien mit der vorliegenden Arbeit, so ist der Anteil der Diabetes mellitus Patienten in der hier untersuchten Stroke Unit unter den Schlaganfallpatienten deutlich höher, was zunächst der These der höheren Prävalenz in einer regionalen Stroke Unit entspräche. 45,8% der Patienten des Gesamtkollektives waren hier an Diabetes mellitus erkrankt. Nimmt man die Patienten mit gestörter Glukosetoleranz hinzu, kommt man sogar auf 54,7% Patienten mit pathologischem Blutzuckerstatus.

Bei genauerer Betrachtung schlossen Stöllberger et al. nur Patienten mit bekanntem Diabetes mellitus ein, Erstmanifestationen wurden nicht berücksichtigt. In der Literatur wird diskutiert, ob erhöhte Blutzuckerwerte in der Akutphase eines Apoplex als Erstmanifestation eines Diabetes oder als Körperreaktion auf den Stress der Krankheit zurückzuführen ist (Sarkar et al. 2005, Vancheri et al. 2005). Wenn aus der vorliegenden Arbeit die Patienten mit der Erstdiagnose eines Diabetes mellitus herausgenommen werden, liegt der Wert immer noch bei 33,5% Diabetikern unter den Schlaganfallpatienten und wäre höher als in der österreichischen Studie.

Dabei ist zu beachten, daß bei den vorliegenden Zahlen nicht nur Patienten mit manifestem Schlaganfall eingeschlossen wurden, sondern auch Patienten mit TIA oder PRIND berücksichtigt wurden. Dies könnte zum einen darauf hinweisen, dass das Risiko für einen kleineren Schlaganfall mit Diabetes mellitus noch höher ist, als in der Literatur beschrieben. Zum anderen führt allerdings der Einschluss der Patienten mit nur kurzfristigem neurologischem Defizit zu einer nicht optimalen Vergleichbarkeit der Zahlen, da die Diagnose auf rein klinischen Gesichtspunkten beruht. Ein Kontroll-CCT zur genauen hirnorganischen Lokalisation des Apoplex war nicht erfolgt.

Autor	Patienten (N)	Durchschnittsalter (Jahre)	Diabetes (%)	KHK (%)	VHF (%)	Art. Hypert. (%)	ICB (%)	Todesrate Diabetiker/ Nicht-Diabetiker (%)
Olsson T et al. 1990	705	72	17	29	18	51	9	40/20
Lithner F et al. 1988	428	72	18	26	21	54	10	28/15
Kiers L et al. 1992	176	69	17	k.A.	k.A.	57	16	25/11
Toni D et al. 1992	327	68	22	k.A.	17	52	0	39/9
Jorgensen HS et al. 1994	1135	74	21	30	24	49	6	24/17
Megherbi SE et al. 2003	4481	72	21	k.A.	18	49	11	20/22
Stöllberger C et al. 2005	992	75	30	28	31	68	10	16/18

Tab.4: Prävalenz von Diabetes mellitus, Komorbiditätsfaktoren und Todesraten in Studien beim akuten Schlaganfall nach Stöllberger C et al. 2005

Vergleicht man die oben genannten Studien mit den allgemeinen Patientencharakteristiken des vorliegenden Kollektivs, so kommt man auf sehr ähnliche Ergebnisse. Das Durchschnittsalter lag im Mittel bei 73,4 Jahren gegenüber 75 Jahren in der Studie von Stöllberger et al., der weibliche Anteil lag bei beiden Arbeiten bei über 50% (51,4% gegenüber 57,2%). Der BMI lag in der vorliegenden Arbeit durchschnittlich bei 27, in der österreichischen Studie bei 26.

Die Rate der Patienten mit Vorhofflimmern und demzufolge am ehesten mit cardioembolischem Geschehen lag erwartungsgemäß bei Stöllberger et al. mit 30,6% gegenüber 22,9% deutlich höher. Dies liegt sicherlich daran, dass in der vorliegenden Studie TIA und PRIND miteingerechnet wurden. Ein embolischer Apoplex ist in seinem Verlauf meist schwerwiegender, häufig mit persistierender Hemiparese oder Hemiplegie, so dass einer TIA oder PRIND meist eine andere Ätiologie zugrunde liegt. Der Anteil der Diabetes mellitus Patienten an den Patienten mit Vorhofflimmern lag dabei in dieser Arbeit bei 68,2%.

Die Anzahl der Patienten mit hämorrhagischem Apoplex war vergleichbar mit 6% in dieser Arbeit gegenüber 10% bei Stöllberger et al.

Verschiedene andere Studien der Literatur befassten sich ebenfalls mit dem Zusammenhang zwischen einem Schlaganfall und dem Diabetes mellitus.

Kissela et al. verglichen 2005 in einer klinischen Studie Patienten mit ischämischem Schlaganfall. Die Autoren gehen davon aus, dass 37-42% der Fälle diabetesassoziiert seien. Diabetes mellitus erhöhte das Schlaganfallrisiko in allen Altersklassen, jedoch am höchsten in einem Alter von weniger als 55 Jahren.

Will man die Zahlen vergleichen, so kann man auch die Studie von Sarkar et al. von 2005 heranziehen, die bei 450 Schlaganfallpatienten 38% Diabetiker und 62% Nicht-Diabetiker sahen. Reaktive Hyperglykämien, die die Autoren bei Patienten mit erhöhten Blutzuckerkonzentrationen ohne Diabetesanamnese und mit HbA1c-Werten kleiner als 7,0% sahen, kamen in die Nichtdiabetesgruppe. In der Diabetesgruppe waren mehr Frauen, das Durchschnittsalter war niedriger (51,2 Jahre versus 67 Jahre). Bei den Diabetikern bestand öfter ein Schlaganfall schon in der Vorgeschichte (15,8 versus 5,7%), die Inzidenz einer TIA war höher (22,8 versus 7,5%). Die Risikofaktoren arterieller Hypertonus sowie Hypercholesterinämie (>175mg/dl) lagen beide in der ersten Gruppe gehäuft vor (70,9 und 30,9 versus 47,6 und 21,1%). Sowohl der ischämische Schlaganfall als auch die lakunären Infarkte waren in der ersten Gruppe höher (69 und 73,7 versus 45,8 und 61,7%), Hirnblutungen in der zweiten Gruppe (52,7 versus 30,4%). Alte lakunäre Infarktareale wurden in der ersten Gruppe häufiger gesehen (36,8 versus 21,1%). Bei den Hirnblutungspatienten sowie bei den Patienten mit ischämischem Schlaganfall lag die Mortalitätsrate nach vier Wochen in der Diabetesgruppe höher (55,8% versus 49,6% sowie 26,3% versus 14,8%). 35,08% der Diabetiker hatten einen erhöhten HbA1c-Wert.

Wichtig an diesen Zahlen ist, dass in die Gruppe der Nicht-Diabetiker auch die Patienten eingeschlossen wurden, die zwar erhöhte Blutzuckerwerte, jedoch keinen Diabetes mellitus in der Anamnese und HbA1C-Werte <7,0% aufwiesen. Die Glukosestoffwechsellage bei diesen Patienten wurde als „reaktiv“ gewertet.

In der vorliegenden Arbeit hatten von den 179 Patienten mit Schlaganfall 82 Patienten bzw. 45,8% zum Diagnosezeitpunkt einen Diabetes mellitus. Bei 22 Patienten bzw. 12,3% der Patienten des Gesamtkollektivs war die Diabeteserkrankung erstdiagnostiziert worden. Ohne diese 22 Patienten läge die Anzahl der Patienten mit Diabetes mellitus bei 60 von 179 oder 33,5%. Untersucht man die Patienten mit Diabeteserstmanifestation hinsichtlich des HbA1C-Wertes, so haben von den 22 Patienten 13 Patienten einen Wert unter 7%, bei 6 Patienten war der Wert nicht

bestimmt worden. Lediglich drei Patienten bzw. 13,6% der Patienten mit Diabeteserstmanifestation hatten einen HbA1C-Wert, der größer als 7% war. Dieser nur geringe Wert dieser Gruppe an Patienten spricht für die Theorie, daß die hohe Rate an Erstmanifestationen von Diabetes mellitus, die auch in anderen Kollektiven der Literatur gesehen wurde, lediglich als Reaktion des Körpers auf die schwere Erkrankung durch den Apoplex zu werten ist. Dies würde bedeuten, daß die Hyperglykämie bei diesen Patienten nur intermittierend auftritt.

Würde man wie die Gruppe um Sarkar auch in der vorliegenden Arbeit die Patienten mit Erstmanifestation einer Erkrankung an Diabetes mellitus in der akuten Situation eines Schlaganfalls mit einem Langzeitblutzuckerwertes in Form vom HbA1c-Wert von unter 7% aus der Gruppe der Diabetespatienten herausnehmen, käme man im Ergebnis auf eine Prävalenz von 35,2% an Diabetikern in diesem Kollektiv. Die Zahl ist durchaus vergleichbar mit dem Ergebnis von Sarkar et al. von 38% Diabetikern in deren Kollektiv, gerade auch unter Berücksichtigung der 6 Patienten oder 27,3% der Patienten mit Diabeteserstmanifestation, bei denen in der vorliegenden Arbeit kein HbA1C-Wert bestimmt wurde.

Ob eine Hyperglykämie beim Schlaganfall ohne Diabetesanamnese eine Erstmanifestation oder eine Körperreaktion darstellt, wird unterschiedlich diskutiert.

Vancheri et al. stellen 2005 fest, dass ein Drittel aller Schlaganfallpatienten zum Diagnosezeitpunkt eine Hyperglykämie haben. Dabei ist die Diskussion kontrovers, ob dies als Stressreaktion zu werten sei oder diesen Blutzuckerwerten eine Diabetes mellitus Erkrankung zugrunde liege. Die Autoren legen besonderes Augenmerk auf das Untersuchungsergebnis, dass in ihrem Kollektiv von 106 Patienten ohne Diabetes mellitus in der Anamnese 84,4% einen pathologischen Glukosestoffwechsel, davon 38,5% eine gestörte Glukosetoleranz und 45,8% einen Diabetes mellitus als Erstmanifestation, haben. Nach drei Monaten untersuchten sie ihr Kollektiv erneut und zeigten auf, daß in 64,6% der Fälle der gestörte Glukose-Stoffwechsel persistierte. 27,1% der Patienten wiesen eine gestörte Glukosetoleranz und 37,5% der Fälle einen Diabetes mellitus auf.

Kernan et al. kamen 2005 zu ähnlichen Ergebnissen. Bei den Patienten ihres Kollektivs, Patienten im Alter über 45 Jahre mit neu aufgetretener TIA bzw. ischämischem Schlaganfall ohne Residuen, kein Diabetes mellitus in der Anamnese sowie ein

Nüchtern-Blutzuckerspiegel im Plasma von weniger als 126mg/dl ($<7,0\text{mmol/l}$), wurde durchschnittlich 105 Tagen nach dem zerebralen Ereignis ein OGTT durchgeführt (n=98). 28% der Fälle hatten eine gestörte Glukosetoleranz, 24% einen manifesten Diabetes mellitus. Die meisten TIA oder ischämischen Apoplexe gehen auch bei vorheriger normoglykämischer Stoffwechsellage mit nachträglichem Diabetes mellitus oder gestörter Glukosetoleranz einher.

Will man diese sehr hohen Zahlen an pathologischen Blutzuckerwerten bei Apoplexpatienten interpretieren, muss man sich die Kollektive der Autoren genauer anschauen.

Vancheri et al. schlossen in ihrer Studie unter anderem Patienten aus, die entweder einen hämorrhagischen Apoplex hatten, Patienten, die wegen Debilität keinen oralen Glukosetoleranztest durchführen konnten, aber auch Patienten mit Vorhofflimmern, da nach Meinung der Autoren bei diesen Patienten ätiologisch ein embolisches Geschehen im Vordergrund stand.

Will man die Zahlen von der Gruppe um Vancheri mit der vorliegenden Arbeit vergleichen, so muss man zunächst die 60 Patienten mit bekanntem Diabetes mellitus vom Gesamtkollektiv subtrahieren. Von den bleibenden 119 Patienten mit Apoplex haben danach 22 Patienten (18,4%) eine Erstmanifestation, 16 Patienten (13,4%) hatten eine gestörte Glukosetoleranz. Die Rate der Patienten mit pathologischem Blutzuckerwert unter den Schlaganfallpatienten am Marienkrankenhaus Nordhorn läge somit ohne die Patienten mit Diabetes mellitus in der Vorgeschichte bei 31,8% gegenüber 84,4% bei Vancheri et al. bei etwa gleichen Fallzahlen (106 bei Vancheri et al. gegenüber 119 in der vorliegenden Arbeit). Dieser Unterschied erklärt sich nicht allein durch den Ausschluss der Patienten mit intrazerebraler Blutung und der Patienten mit Vorhofflimmern oder Vorhofflattern, die in der vorliegenden Arbeit 6% bzw. 22,9% vom Gesamtkollektiv ausmachen, obwohl in diesem Punkt sicherlich eine Verschiebung des Prozentsatzes der pathologischen Blutzuckerstoffwechsellage nach oben hin plausibel ist.

Vancheri et al. machen ihre deutlich höheren Zahlen an pathologischen Blutzuckerwerten besonders die Messmethode der Blutzuckerwerte in ihrer Studie verantwortlich. Die Gruppe hatte jeweils beim auftreten des Schlaganfalls und drei Monate später einen oralen Glukosetoleranztest durchgeführt. Die Autoren sehen in

ihrer Studie den Beweis einer deutlichen Überlegenheit dieser Methode gegenüber der alleinigen Nüchternblutzuckerbestimmung bzw. des Blutzuckertagesprofils, wie in der vorliegenden Arbeit sowie vielen anderen Studien in der Vergangenheit erfolgt. Auch das hohe Ergebnis von 52% pathologischen Blutzuckerwerten bei Apoplexpatienten in der Nachbeobachtungszeit, welches in der Studie von Kernan et al. aufgestellt wurde, war methodisch durch den oralen Glukosetoleranztest durchgeführt worden. Vancheri et al. behaupten, zwei Drittel ihrer Patienten mit pathologischer Blutzuckerstoffwechsellage wären allein durch die Methode der Nüchternblutzuckermessung nicht diagnostiziert worden. In der Arbeit dieser Gruppe wären 14,6% Diabetes mellitus Erstmanifestationen durch die alleinige Messung des Nüchternblutzuckerspiegels erfolgt, ein Wert, der vergleichbar ist mit den 12,3% Patienten mit Erstmanifestation eines Diabetes mellitus in der vorliegenden Arbeit.

Nach Meinung der Autoren schließt auch ein normaler Blutzuckerlangzeitwert einen pathologischen Blutzuckerhaushalt nicht aus. Nur die Hälfte der Patienten mit diabetischer Stoffwechsellage bzw. gestörter Glukosetoleranz hatten einen pathologischen HbA1C-Wert.

Ob sich diese sehr hohen Zahlen an pathologischen Blutzuckerwerten bei Schlaganfallpatienten durch die Meßmethode des oralen Glukosetoleranztests bestätigen lassen, müssen zukünftige Studien beweisen, zunächst ist dies das Ergebnis einer Studie mit relativ kleiner Fallzahl von 106 Patienten. Auch die Persistenz der pathologischen Werte bei zwei Dritteln der Patienten sollte Anlass zu weiteren Nachforschungen geben. Eine weitere zu untersuchende Hypothese ist der direkte Zusammenhang zwischen Insulinresistenz als unabhängiger Risikofaktor und einem Schlaganfall.

Dies wiesen Facchini et al. 2001 in einer prospektive klinischen Studie nach.

Messungen der Insulinresistenz führten sie an 208 gesunden, nicht übergewichtigen Personen ($BMI < 30 \text{ kg/m}^2$) durch und untersuchten dieses Kollektiv vier bis elf Jahre später im Hinblick auf neu aufgetretene Erkrankungen wie arterielle Hypertension, koronare Herzkrankheit, Schlaganfall, Krebs und Diabetes mellitus. Weitere Einschlusskriterien waren ein Mindestalter von 30 Jahren, normaler Blutdruck, ein normaler OGTT, eine unauffällige körperliche Untersuchung sowie normwertige Laborwerte.

Die Messung der Insulinresistenz erfolgte folgendermaßen: Die Probanden erhielten eine Infusion mit Somatostatin, Insulin und Glukose. Nach bestimmten Zeitpunkten wurde sowohl eine Steady-State Plasma-Glukose-Konzentration (SSPG) als auch ein Steady-State-Insulin-Spiegel bestimmt. Ein Plateau wurde nach jeweils 120 Minuten erreicht, und die Insulin-Spiegel waren bei allen Individuen identisch. Daraus ergibt sich der Zusammenhang, dass bei höheren SSPG-Werten eine stärkere Insulinresistenz anzunehmen ist.

Dann wurden die Probanden im Hinblick auf den Ausprägungsgrad der Insulinresistenz in drei Gruppen unterteilt und miteinander verglichen. 37 Probanden (18%) hatten insgesamt 40 Erkrankungen und zwar in zwölf Fällen arterielle Hypertension, drei Fälle hatten einen arteriellen Hypertonus sowie Diabetes mellitus, neun Fälle hatten ein Karzinom, sieben eine koronare Herzkrankheit, vier Probanden erlitten einen Schlaganfall, und in zwei Fällen manifestierte sich ein Diabetes mellitus. 28 dieser Erkrankungen betrafen 25 Patienten der Gruppe mit der höchsten Insulinresistenz, die übrigen 12 Fälle wurden in der Gruppe der Patienten mit mittlerer Insulinresistenz beobachtet. Das bedeutet, dass kein Proband der Gruppe mit der geringsten Insulinresistenz betroffen war. In einem von drei Fällen mit hoher Insulinresistenz trat nach ca. sechs Jahren eine Erkrankung auf, wohingegen sich kein Krankheitsfall in der Gruppe mit der geringsten Insulinresistenz manifestierte. Insulinresistenz ist in den statistischen Analysen dieser Arbeit als unabhängiger Risikofaktor bei allen genannten kardio- und zerebrovaskulären Krankheiten zu werten, unabhängig von Alter, Geschlecht, Nikotinkonsum, BMI und dem Grad an körperlicher Aktivität.

Eine andere Messmethode der Insulinresistenz führten Lansbury et al. 2002 in einer Studie zur Risikoabschätzung von Verwandten ersten Grades von Schlaganfallpatienten durch.

Die Messmethode der Insulinresistenz wurde nach Matthew et al. nach dem HOMA-Modell („Homeostasis Model Assessment“) vorgenommen. Danach berechnet sich die Insulinresistenz aus dem Produkt des Insulin-Blutwertes und des Glukose-Blutwertes dividiert durch 22,5. Dieser Wert ist bei einer gesunden männlichen Person mit normalem BMI 1.

Untersucht wurden 145 Angehörige sowie 143 Kontrollpersonen in Hinblick auf Insulinresistenz, hämostatische und fibrinolytische Risikofaktoren sowie Glukose-

Toleranz-Tests. Als Ergebnis zeigten die Verwandten einen höheren systolischen Blutdruck sowie höhere HDL-, Fibrinogen, Faktor VII C, vWF-Werte und höhere 2-Stunden-Glukose-Werte. Andererseits gab es keine Unterschiede im Hinblick auf die Insulinresistenz, Diabetes mellitus, Lipoproteinstatus und koronare Herzerkrankung in den beiden Gruppen.

Auch Kernan et al. befasste sich 2002 mit den unterschiedlichen Messmethoden der Insulinresistenz. Er recherchierte den Zusammenhang zwischen Insulinresistenz und dem Auftreten von Schlaganfällen. Die meisten Patienten mit Diabetes mellitus leiden an Insulinresistenz. Nach den Autoren ist diese auch bei älteren Menschen, Hypertonikern, Adipösen, Untrainierten und Personen mit vaskulären Erkrankungen häufig präsent.

In mehreren Studien konnte ein Zusammenhang zwischen Insulinresistenz und Schlaganfällen nachgewiesen werden. So gibt es eine Studie mit 72 Nichtdiabetikern mit TIA oder ischämischem Schlaganfall, von denen 50% eine signifikante Insulinresistenz aufwiesen (Kernan et al.). Die Bedeutung dieses Sachverhaltes liegt nach Meinung der Autoren nicht zuletzt in der potenziellen Therapierbarkeit der Insulinresistenz mit neuen „Insulinsensitizern“ (Glitazone).

Insulinresistenz wird als inadäquate Antwort auf eine bestimmte Menge Insulin definiert. Als Goldstandard zur Messung der Insulinresistenz wird von den Autoren die Methode des Bestimmens der Glucosemenge bis zu einem euglykämischen Status unter standardisierten Verhältnissen bei konstanter Insulinzufuhr genannt. Bei Insulinresistenz ist die benötigte Glukosemenge nur gering. Dabei gibt es noch keine klar definierte Schwellenmenge, ab der von Insulinresistenz gesprochen wird. Viele Autoren setzen einen Grenzwert bei den 20-25% Individuen mit der schlechtesten Glukoseantwort auf einen konstanten Insulinreiz.

Auch die bereits vorgestellte Studie von Vancheri et al. nutzte den HOMA-Index zur Bestimmung der Insulinresistenz, die hier als Vorstufe einer gestörten Stoffwechsellage und nicht als unabhängiger Risikofaktor für cerebrovaskuläre Erkrankungen gewertet wird.

In zwei japanischen Studien wird die Korrelation mit der Insulinresistenz kontrovers gewertet. Adachi et al. sahen 2001 in einer über 18 Jahre dauernden Follow-Up-Studie an 304 Japanern nur den Diabetes mellitus, nicht aber die Insulinresistenz, als

Risikofaktor für einen Schlaganfall. Andererseits sahen Matsumoto et al. 1999 die Insulinresistenz als unabhängigen Risikofaktor für alle Subtypen des ischämischen Schlaganfalls, insbesondere des lakunären, thromboembolischen sowie des arteriosklerotischen Schlaganfalls.

In diesem Zusammenhang gehen Kernan et al. 2004 sowie Stolar et al. 2003 auf die Therapierbarkeit der Insulinresistenz u.a. mit „Insulinsensibilisierern“ ein und sehen dies als mögliche Präventionsmaßnahme.

In dieser Arbeit wurde die Insulinresistenz anhand der klinischen WHO-Kriterien bestimmt, die von einer Insulinresistenz bei erhöhtem Body-Mass-Index, entweder Hypertriglyceridämie >150 mg/dl oder HDL-Cholesterinwertabfall <35 mg/dl oder beides sowie einer arteriellen Hypertonie oder einer Mikroalbuminurie ausgehen.

Um diese Messmethode zu bewerten, muss man auf der einen Seite die Unkompliziertheit dieser Methode anhand vor allem klinischer Gesichtspunkte ansehen. Auch die Kosten für z.B. Insulinbestimmungen im Blut sind gegenüber dem HOMA-Modell geringer.

Ein Nachteil ist sicherlich die fehlende Graduierung der Ergebnisse. Bei den WHO-Kriterien gibt es nur die Aussagen: „Insulinresistenz vorhanden“ oder „Insulinresistenz nicht vorhanden“. In der vorliegenden Arbeit konnten so in 71,5% der Fälle eine Insulinresistenz ausgeschlossen werden. Dieser Wert erscheint sehr hoch. Eine gut vergleichbare Tendenz in den unterschiedlichen Untergruppen dieser Arbeit, wie dies im Ergebnis z.B. von der Gruppe um Vancheri, die die Bestimmung nach dem HOMA-Modell durchgeführt hat, erkennbar war, kann hier anhand der WHO-Kriterien nicht erfolgen. Vancheri et al. hatten 2005 in ihrer Studie anhand 106 Patienten mit Apoplex ohne Diabetes in der Vorgeschichte gesehen, daß der HOMA-Index drei Monate nach dem Akutereignis des Schlaganfalls mit der Blutzuckerstoffwechsellage korrelierte. Bei den Patienten mit normalem Blutzuckerstatus lag der Index durchschnittlich bei 1,9, bei den Patienten mit gestörter Glukosetoleranz bei 2,5 und bei den Patienten mit Diabetes mellitus bei 2,7.

Eine Tendenz der Patienten mit Insulinresistenz nach den WHO-Kriterien dahingehend, dass von diesen Patienten die Mehrzahl eine diabetische Stoffwechsellage aufweist, ist zwar zu erkennen. Neun der 15 Patienten mit Insulinresistenz haben auch Diabetes mellitus. Die Aussagekraft dieses Ergebnisses wird allerdings durch die nur geringe

Fallzahl deutlich relativiert. Auch der Wert von 20,1% Patienten, bei denen eine Angabe zur Einordnung in Bezug auf die Insulinresistenz nach WHO-Kriterien nicht möglich war, muss das Ergebnis deutlich relativieren. Ausschlaggebend für diesen Anteil war besonders die fehlende Datenlage bei den Patienten mit kurzer stationärer Verweildauer gerade bei Patienten z.B. mit TIA.

Zu berücksichtigen bei dieser Zahl ist weiterhin, dass nach den WHO-Kriterien der Ausschluss einer Insulinresistenz leicht zu erbringen ist. Lediglich ein Kriterium der Kriterien BMI <30 , Triglyceride <150 mg/dl und HDL >35 mg/dl, nicht vorhandener arterieller Hypertonus sowie Mikraltest im Normbereich reichte aus, um eine Insulinresistenz auszuschließen. Im umgekehrten Fall mussten alle drei Kriterien der Definition entsprechend vorhanden sein, um eine Insulinresistenz zu beweisen. Konnte wegen fehlender Daten ein Kriterium nicht bestimmt werden, die beiden anderen jedoch schon, ließ sich damit also häufig zwar der Ausschluss einer Insulinresistenz beweisen. Im umgekehrten Fall jedoch konnte zwingend eine Insulinresistenz bei Wegfall nur eines Kriteriums nicht mehr nachgewiesen werden.

Es ist deshalb davon auszugehen, dass bei den 20,1% Patienten ohne Angaben zur Insulinresistenz die Kriterien, die bestimmt werden konnten, immer für das Vorliegen einer Insulinresistenz sprachen, für den Beweis einer Insulinresistenz nach den WHO-Richtlinien jedoch nicht ausreichten. Demzufolge sind in dieser Gruppe mit hoher Wahrscheinlichkeit viele Patienten mit Insulinresistenz.

In zukünftigen Arbeiten sollte daher zur Bestimmung der Insulinresistenz besser das HOMA-Modell angewendet werden, da die Ergebnisse dieser Methode besser reproduzierbar, vergleichbar und bedingt durch die Indexzahl besser dafür geeignet sind, Tendenzen in unterschiedlichen Untergruppen von Patienten aufzuweisen.

Viele Autoren beschäftigen sich mit der Rolle der Hyperglykämie hinsichtlich des späteren neurologischen Defizites beim akuten Schlaganfall.

Paolino et al. behaupten 2005, dass eine Hyperglykämie beim akuten Schlaganfall sowohl die Größe des Infarktareals als auch die neurologischen Ausfälle des Patienten, unabhängig von einem vorbestehenden Diabetes mellitus, erhöhe.

Diese Behauptung teilen Lees et al. 2005 und empfehlen eine intensive Kontrolle der Hyperglykämie mit stringenter Behandlung.

Baird et al. vermuten 2002 ebenfalls einen direkten Einfluss hinsichtlich Inzidenz und Outcome einer Hyperglykämie auf den Schlaganfall, allerdings fordern sie Nachweise dafür, dass eine aggressive Blutzuckersenkung ähnlich wie beim Myokardinfarkt ein neurologisches Defizit positiv beeinflusst.

Kagansky et al. untersuchten 2001 in ihrer Literaturrecherche Studienergebnisse im Tierversuch als auch Ergebnisse in Studien beim Menschen auf die Mechanismen der Hyperglykämie. Als Ergebnis war zu beobachten, dass beim Menschen eine Hyperglykämie, sei sie durch Diabetes oder ohne vorbeschriebenen Diabetes bedingt, das neurologische Defizit beim akuten Schlaganfall deutlich verschlechtert, dies treffe besonders beim nichtlakunären Apoplex zu. Im Tierversuch zeige sich, dass Hyperglykämien eine intrazelluläre Azidose, extrazelluläre Akkumulation von Glutamat, ein Hirnödem, die Beschädigung der Bluthirnschranke sowie die Tendenz zur Einblutung fördern. Die Insulinbehandlung im Tierversuch bei hyperglykämischen Tieren habe einen positiven Effekt sowohl bei der lokalen als auch bei der globalen Hirnischämie, was einerseits durch eine direkte Wirkung des Insulins als auch über die Senkung des Blutzuckers bedingt sein könnte.

Auch Sarkar et al. beschäftigten sich 2005 in der unten beschriebenen klinischen Untersuchung mit den Effekten einer Hyperglykämie auf die spätere Schädigung nach Apoplex. Bei den Hirnblutungspatienten sowie bei den Patienten mit ischämischem Schlaganfall lag die Mortalitätsrate nach vier Wochen in der Diabetesgruppe höher (55,8% versus 49,6% sowie 26,3% versus 14,8%). 35,08% der Diabetiker hatten einen erhöhten HbA1c-Wert.

Die vorliegende Untersuchung beschränkte sich auf das Blutzuckerprofil während der akuten Phase des Schlaganfalls. Eine Nachbeobachtung des Kollektivs könnte entscheidende Hinweise in Bezug auf die Frage geben ob es prognostische Unterschiede nach einem Schlaganfall in Abhängigkeit vom Blutzuckerwert gibt.

5. Zusammenfassung

Das Ziel der Arbeit war es, herauszufinden, wie hoch die Prävalenz an Diabetes mellitus bei Schlaganfallpatienten ist und welche Rolle die Insulinresistenz in diesem Zusammenhang spielt. Weiterhin sollte geklärt werden, ob sich ein Kollektiv von Patienten mit Apoplex in einer regionalen Stroke- Unit, in diesem Fall der Stroke Unit des Marienkrankenhauses in Nordhorn, von Kollektiven aus übergeordneten Zentren der Literatur unterscheidet. Eine Hypothese bestand darin, dass die Zahl der Diabetes mellitus Patienten unter den Schlaganfallpatienten in einem unselektierten Kollektiv gegenüber Kollektiven aus medizinischen Zentren noch weitaus höher als bislang angenommen ist.

Ergebnis ist, dass die Prävalenz der Diabetiker unter den Schlaganfallpatienten im Vergleich zu Kollektiven anderer Autoren mit vergleichbaren Messmethoden am Marienkrankenhaus höher lag. Hier hatten 45,8% der Patienten von 179 Patienten mit Apoplex in dem Zeitraum vom 01.04. bis 01.10.2005 Diabetes mellitus, 8,9% hatten eine gestörte Glukosetoleranz. 12,3% der Patienten hatten eine Diabeteserstmanifestation. Eine österreichische Studie (Stöllberger et al.) hatte eine Diabetesprävalenz von 30%, Erstmanifestationen wurden nicht berücksichtigt, so dass der Vergleichswert der vorliegenden Arbeit 33,5% ist.

Vergleicht man die vorliegende Arbeit mit den Zahlen anderer Studien mit anderen Messmethoden, so muss man feststellen, dass in diesen Studien die Prävalenzzahlen deutlich höher liegen. So kommen Vancheri et al. in einem Kollektiv von 106 Patienten mit Schlaganfall ohne Diabetes mellitus in der Vorgeschichte auf 84,4% Patienten mit pathologischem Blutzuckerstoffwechsel². Kernan et al. kommen 2005 auf eine Prävalenz von 52% Patienten mit pathologischem Blutzuckerstoffwechsel in der Nachbeobachtung eines Kollektives mit Apoplex und ohne vorherigen Diabetes mellitus. Beide Autorengruppen hatten zur Einordnung der Patienten den oralen Glukosetoleranztest benutzt. Zukünftig muss sich zeigen, ob diese Messmethode die geeignetere zur Bestimmung des Blutzuckerstatus ist.

² Gemeint sind Patienten mit Diabetes mellitus oder gestörter Glukosetoleranz

Zur Bestimmung der Insulinresistenz wurden in der vorliegenden Arbeit die klinischen WHO-Kriterien benutzt. Dieses Verfahren erwies sich in der Auswertung als nachteilig gegenüber z.B. der HOMA-Messmethode in anderen Studien. Bei 71,5% der Patienten konnte eine Insulinresistenz ausgeschlossen werden, Tendenzen oder Einordnungen auf die unterschiedlichen Gruppen konnten wegen der geringen Anzahl an positiven Ergebnissen nicht plausibel erfolgen.

6. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
Art. Hyper.	Arterieller Hypertonus
BMI	Body Mass Index
CCT	Craniale Computertomographie
D.m.	Diabetes mellitus
EKG	Elektrokardiogramm
HbA1c	Gruppe glykolysiertes Hämoglobin
HDL	High Density Lipoprotein
HOMA	Homeostasis Model Assessment
ICB	Intrazerebrale Blutung
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Low Density Lipoprotein
mg	Milligramm
mmol	Millimol
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
OGTT	Oraler Glukose-Toleranz-Test
PRIND	Prolongiertes Reversibles Ischämisches Neurologisches Defizit
RR	Blutdruckwert, gemessen mit dem Riva-Rocci-Apparat
Tab.	Tabelle
TG	Triglyceride
TIA	Transitorische Ischämische Attacke
VHF	Vorhofflimmern
WHO	World Health Organization

7. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Altersglocke des Gesamtkollektivs

Abb. 2: Art des Apoplex

Abb. 3: Blutzuckerstatus des Gesamtkollektivs

Abb. 4: Insulinresistenz des Gesamtkollektivs in Bezug auf den Blutzuckerstatus (absolute Zahlen)

Abb. 5: Insulinresistenz des Gesamtkollektivs in Bezug auf den Blutzuckerstatus (Prozentzahlen)

Abb. 6: Insulinresistenz der Diabetes mellitus Patienten

Abb. 7: Blutzuckerstatus der Patienten mit zerebraler Ischämie

Abb. 8: Insulinresistenz der Patienten mit zerebraler Ischämie in Bezug auf den Blutzuckerstatus (absolute Zahlen)

Abb. 9: Insulinresistenz der Patienten mit zerebraler Ischämie in Bezug auf den Blutzuckerstatus (Prozentzahlen)

Abb. 10: Blutzuckerstatus der Patienten mit intrazerebraler Blutung

Abb. 11: Insulinresistenz der Patienten mit intrazerebraler Blutung in Bezug auf den Blutzuckerstatus (absolute Zahlen)

Abb. 12: Insulinresistenz der Patienten mit intrazerebraler Blutung in Bezug auf den Blutzuckerstatus (Prozentzahlen)

8. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Blutzuckerstatus und Insulinresistenz des Gesamtkollektivs

Tab. 2: Blutzuckerstatus und Insulinresistenz der Patienten mit zerebraler Ischämie

Tab. 3: Blutzuckerstatus und Insulinresistenz der Patienten mit intrazerebraler Blutung

Tab. 4: Prävalenz von Diabetes mellitus, Komorbiditätsfaktoren und Todesraten in Studie beim akuten Schlaganfall nach Stöllberger C et al. 2005

9. Literaturverzeichnis

1. Adachi H, Hirai Y, Tsuruta M, Fujiura Y, Imaizumi T (2001) Is insulin resistance or diabetes mellitus associated with stroke? An 18-year follow-up study. *Diabetes Res Clin Pract* 51 (3), 215-223
2. Baird T, Parsons M, Barber P, Butcher K, Desmond P, Tress B, Colman P, Jerums G, Chambers B, Davis S (2002) The influence of diabetes mellitus and hyperglycemia on stroke incidence and outcome. *J Clin Neurosci* 9 (6), 618-626
3. Facchini F, Hua N, Abbasi F, Reaven G (2001) Insulin resistance as a predictor of age-related diseases. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 86 (6) 3574-3578
4. Golbach U, Neuner B, Weidenhammer J Ökonomische Bedeutung der Versorgung von Schlaganfallpatienten in Deutschland unter besonderer Berücksichtigung des Risikofaktors "Insulinresistenz", Band I; hrsg. v. Institut für Gesundheits-System-Forschung GmbH Kiel 2004
5. Hacke W, Kaste M (2003) Schlaganfall. In: *Rationale Diagnostik und Therapie in der Inneren Medizin, Leitlinien*; hrsg. v. der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin in Zusammenarbeit mit dem Berufsverband Deutscher Internisten, Urban und Fischer 2006
6. Kagansky N, Levy S, Knobler H (2001) The role of hyperglycemia in acute stroke. *Arch Neurol* 58 (8), 1209-1212
7. Kernan W, Inzucchi S (2004) Type 2 diabetes mellitus and insulin resistance: stroke prevention and management. *Curr Treat Options Neurol* 6 (6), 443-450
8. Kernan W, Inzucchi S, Viscoli C, Brass L, Bravata D, Horwitz R (2002) Insulin resistance and risk for stroke. *Neurology* 59, 809-815
9. Kernan W, Viscoli C, Inzucchi S, Brass L, Bravata D, Shulman G, Mc Veety J (2005) Prevalence of abnormal glucose tolerance following a transient ischemic attack or ischemic stroke. *Arch Intern Med* 165 (2), 227-233
10. Kissela B, Houry J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, Miller R, Ewing I, Moomaw C, Szaflarski J, Gebel J, Shukla R, Broderick J (2005) Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes care* 28 (2), 355-359
11. Lansbury A, Grant P, Catto A (2002) Atherothrombotic risk factors in subjects with a family history of stroke. *Cerebrovasc Dis* 14, 153-160

12. Lees K, Walters M (2005) Acute stroke and diabetes. *Cerebrovasc Dis* 20 Suppl 1, 9-14.
13. Matthews DR, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R (1985) Homeostasis model assessment: Insulin resistance and betacell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28, 412-419
14. Matsumo K, Miyake S, Yano M, Ueki Y, Miyazaki A, Hirao K, Tominaga Y (1999) Insulin resistance and classic risk factors in type 2 diabetic patients with different subtypes of ischemic stroke. *Diabetes Care* 22 (7), 1191-1195
15. Paolino A, Garner K (2005) Effects of hyperglycemia on neurologic outcome in stroke patients. *J Neurosci Nurs* 37 (3), 130-135
16. Pott G (2007) Diabetes mellitus. In: Pott G (Hrsg.) *Das metabolische Syndrom*. Schattauer Verlag, 2. Auflage
17. Sarkar R, Banerjee S, Basu A (2005) Comparative evaluation of diabetic and non-diabetic stroke – effect of glycaemia on outcome. *Journal of the Indian Medical Association* 102 (10), 551-553
18. Stöllberger C, Exner I, Finsterer J, Slany J, Steger C (2005) Stroke in diabetic and non-diabetic patients: course and prognostic value of admission serum glucose. *Ann Med* 37 (5), 357-364
19. Stolar M, Chilton R (2003) Type 2 diabetes, cardiovascular risk and the link to insulin resistance. *Clin Ther* 25 Suppl B, 4-31
20. Vancheri F, Curcio M, Burgio A, salvaggio S, Gruttadauria G, Lunetta MC, Dovico R, Alletto M (2005) Impaired glucose metabolism in patients with acute stroke and no previous diagnosis of diabetes mellitus. *QJM* 98 (12), 871-878

Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Gerhard Pott für die Bereitstellung des Themas und die sehr freundliche, immer ermunternde und ausdauernde Betreuung bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Nikolaus Peter Kordecki

Geburtsdatum/-ort: 26. November 1975 in Dissen aTW

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Konfession: Römisch-Katholisch

Familienstand: Verheiratet seit dem 24. August 2005 mit
Dr. med. Heike Kordecki, geb. Berndzen
Gemeinsame Tochter: Lise Lotte Anna
Kordecki, geb. am 28. April 2006

Eltern: Dr. med. Hubertus Kordecki
Annegret Kordecki, geb. Fisser

Geschwister: Elisabeth Teipen, geb. Kordecki
Ulrich Kordecki
Sebastian Kordecki

Schulbildung: 1982-1986: Grundschule Thuine
1986-1995: Franziskusgymnasium Lingen
Abschluß: Abitur

Wehrdienst: 01. Juli 1995 - 30. April 1996:
Sanitätsbataillon 11 Oldenburg

Hochschulausbildung: SS 1996-WS1996 / 97: Immatrikulation an
der Universität Hannover, Studium der
Rechtswissenschaften
SS 1997-WS 2003 / 04: Immatrikulation
an der Georg-August-Universität
Göttingen, Studium: Humanmedizin
Physikum: 12. März 1999

1. Staatsexamen: 23. März 2000
2. Staatsexamen: 21. März 2003
3. Staatsexamen: 26. April 2004 in

Ärztliche Tätigkeit:

der Ammerland Klinik Westerstede
Vom 01. August 2004 bis zum 30.
September 2004 Arzt im Praktikum, seit
dem 01. Oktober 2004 Assistenzarzt im
Bereich Innere Medizin des
Marienkrankenhauses Nordhorn