

## Herzfunktion und Koronarkreislauf bei arteriellem Bluthochdruck

Bodo-E. Strauer

Aus der Medizinischen Klinik I  
(Direktor: Professor Dr. med. Gerhard Riecker)  
der Universität München, Klinikum Großhadern

Die hypertensive Herzkrankheit („Hochdruckherz“) ist durch Funktionsänderungen des Herzmuskels (Hypertrophie, Insuffizienz) und des Koronarkreislaufes (koronare Herzkrankheit) gekennzeichnet. Die Differentialdiagnose und -therapie des Hochdruckherzens hat daher sowohl die myokardialen (Myokardfaktor) als auch die koronaren Auswirkungen (Koronarfaktor) des arteriellen Bluthochdruckes zu berücksichtigen. Eine Behandlung der kardialen Organmanifestation des arteriellen Bluthochdruckes läßt sich durch eine rationale Pharmakotherapie erreichen.

### Einleitung

Die arterielle Hypertonie ist die häufigste Form der Druckbelastung des linken Ventrikels. Als myokardiale Folgeerkrankungen resultieren Herzhypertrophie, Herzdilatation und Herzinsuffizienz (*Myokardfaktor*). Darüber hinaus ist der Bluthochdruck einer der gravierenden Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit (*Koronarfaktor*). In Anbetracht der vielfachen Herzbeteiligung und der hohen Gesamtleblichkeit der Bevölkerung an kardialen Hochdruckfolgen (etwa 25 Prozent) gewinnt die Erkennung und Behandlung der hypertensiven Herzerkrankung besondere klinische Bedeutung (2, 3, 4)\*).

### Ventrikelmasse und Hypertrophieentwicklung

Morphologisch zeigt das Hochdruckherz ein kompensatorisches Myokardwachstum, das nach dem Konzept von Linzbach (1) bis zu einem Herzgewicht von etwa 500 beziehungsweise einem linksventrikulären Gewicht von etwa 200 bis 250 g als harmonisch einzustufen ist. Makroskopisch ist die *kompensierte*

Druckhypertrophie durch eine dicke Kammerwand, ein verdicktes Kammerseptum, ein normales oder kleines Kammerinnenvolumen (hohe Masse-Volumen-Relation) und eine verlängerte Ausflußbahn gekennzeichnet.

Dagegen treten im *dekompensierten* Stadium große Ventrikel mit hohem enddiastolischem Volumen und konsekutiv abnehmender Masse-Volumen-Relation auf.

Ausmaß, Art und Dauer der Druckbelastung des linken Ventrikels sowie Herzfrequenz- und Kontraktileinflüsse und genetische Faktoren sind wesentliche Faktoren der Hypertrophieentwicklung. Bei lange bestehendem und stabil erhöhtem Blutdruck ist eine stärkere Massenzunahme als bei labilem Bluthochdruck mit kurzer Hochdruckperiode zu erwarten.

Darüber hinaus nimmt die absolute Ventrikelmasse mit zunehmenden kardialen Hochdruckmanifestationen (koronare Herzkrankheit, Ventrikeldilatation) zu. ▷

\*) Die in Klammern stehenden Ziffern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis.

## Hochdruckherz

### Hypertrophiegrad des linken Ventrikels

Die Größe des Hochdruckherzens variiert von einer Normalkonfiguration bis zur allseitigen Herzdilatation. Bei gleicher Ventrikelmasse kann ein normal großer linker Ventrikel ein normales oder verkleinertes intraventrikuläres Volumen und eine stark vermehrte Wanddicke aufweisen, zum anderen kann die Wanddicke bei erheblich und allseits vergrößertem linken Ventrikel mit erhöhtem intraventrikulären Volumen normal oder nur gering vermehrt sein.

Arbeitsweise und Funktion des Ventrikels hängen von der absoluten Muskelmasse, der Wanddicke, dem intraventrikulären Druck und dem intraventrikulären Volumen beziehungsweise dem Radius ab. Bei einer Veränderung dieser ventrikelgeometrischen Größen ist mit einer Änderung der Ventrikelfunktion über eine Änderung des Hypertrophiegrades zu rechnen.

### Pumpfunktion und Kontraktilitätsindizes

Herzindex, Schlagindex und Auswurfraction sind bei der kardial kompensierten essentiellen Hypertonie (mit und ohne Koronarstenosierungen) normal und erhöht (6, 7). Die maximale Druckanstiegsgeschwindigkeit ist druckabhängig erhöht. Die auf das enddiastolische Volumen bezogene Muskelmasse, das heißt die Masse-Volumen-Relation, ist bei den kompensierten Hypertonikern zugunsten einer beträchtlichen Massenzunahme pro Volumen vermehrt. Auch in Fällen mit überproportionaler Hypertrophie bleibt die isovolumetrische und Pumpfunktion normal. Dies bedeutet, daß die Druckhypertrophie beim kompensierten Hochdruckherzen, auch bei schwerer linksventrikulärer Massenzunahme, nicht zwangsläufig mit einer Abnahme der Ventrikelfunktion einhergeht. Die Hypertrophie bei der essentiellen Hypertonie unterscheidet sich somit wesentlich von anderen Druckhypertrophiefor-

men, zum Beispiel infolge Aortenstenosen und Aortenisthmusstenosen, bei denen eine signifikante Massenzunahme meist eine Abnahme der Ventrikelfunktion und Kontraktilität bereits im kompensierten Stadium aufweist. Neben den experimentell induzierbaren Druckhypertrophieformen durch Hyperthyreose und Goldblatt-Hochdruck (5) repräsentiert die kompensierte Hypertonie des Patienten somit eine klinische Erkrankung, die von dem Konzept einer Kontraktilitätsabnahme im Gefolge einer druckinduzierten Ventrikelhypertrophie abweicht.

Eine klinisch relevante Beeinträchtigung der linksventrikulären Belastbarkeit kann bei der essentiellen Hypertonie allerdings auftreten, wenn Koronarstenosierungen mit abgelaufenem Myokardinfarkt und regionalen Wandkontraktionsstörungen (Hypo- und Akinesien) und eine Dilatation des linken Ventrikels als Folge einer koronaren oder nichtkoronaren Organmanifestation der essentiellen Hypertonie vorhanden sind.

Nach symptomatologischen und diagnostischen Kriterien läßt sich das Hochdruckherz in vier klinisch unterscheidungswürdige Stadien einteilen:

Stadium I: Selten Herzbeschwerden  
Herzsilhouette, Ventrikelfunktion und Koronarangiogramm normal  
Bereits deutliche Einschränkung der Koronarreserve

Stadium II: Häufig Herzbeschwerden (Angina pectoris)  
Herzsilhouette und Ventrikelfunktion (Ruhe, Belastung) noch normal

Stadium III: Häufig Beschwerden  
(Angina pectoris, Belastungsdyspnoe)  
Herzsilhouette vergrößert  
Einschränkung der Ventrikelfunktion und Kontraktilität unter körperlicher Belastung

Stadium IV: Klinische Zeichen dekompensierter Herzinsuffizienz  
Herzsilhouette deutlich vergrößert  
Einschränkung der Ventrikelfunktion in Ruhe

Damit ist auf der Basis von Funktion und Arbeitsweise des Hochdruckherzens eine klinisch relevante Grundlage für eine Stadieneinteilung und rationale Differentialtherapie gegeben.

Dem Koronarfaktor, das heißt der koronaren Makro- oder Mikroangiopathie bei Hochdruck, kommt somit ein wesentlicher Krankheitswert zu. Da Hypertoniker mit Koronarstenosierungen auch bei schwerer Druckhypertrophie eine normale Ventrikelfunktion aufweisen können, ist die alleinige Existenz von Koronarstenosierungen für die Ventrikelfunktion des Hypertonikers nicht limitierend. Dagegen sind die Konstellationen:

a) Koronarstenosierungen und abgelaufener Myokardinfarkt,

b) Koronarstenosierungen und regionale Wandkontraktionsstörungen und

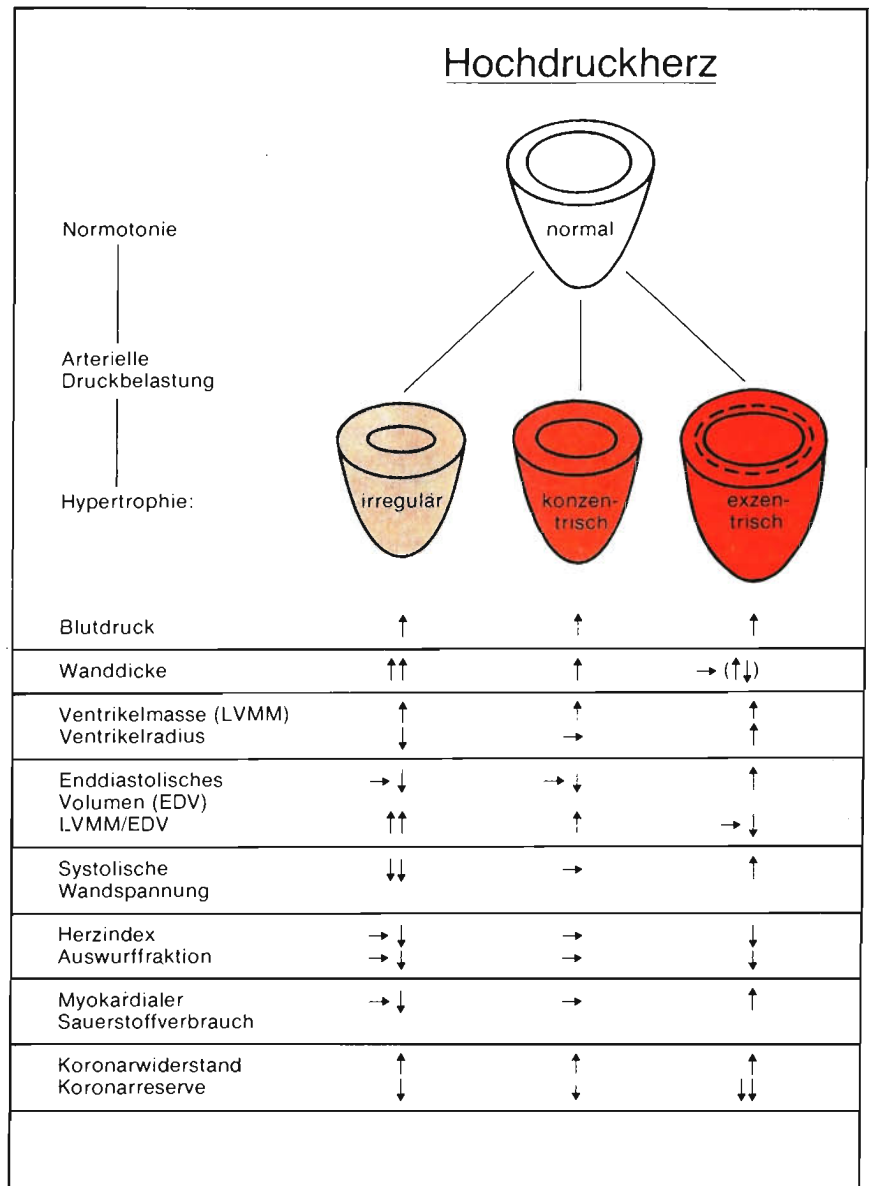
c) abgelaufener Myokardinfarkt und/oder regionale Wandkontraktionsstörungen auch ohne koronarangiographisch erkennbare Koronarstenosierungen

bei der essentiellen Hypertonie meist gleichbedeutend mit einer bereits unter Ruhebedingungen klinisch manifesten Störung der Ventrikelfunktion (6).

Darstellung 1: Vier klinisch unterscheidungswürdige Stadien des Hochdruckherzens

### Herzgröße und Herzfunktion

Wie aufgrund umfangreicher Herzkatheterstudien an über 900 Patienten gezeigt werden konnte (5 bis 8), besteht für die Mehrzahl angeborener und erworbener Herzerkrankungen eine inverse Beziehung zwischen Herzgröße und Herzfunktion: Mit zunehmender Herzgröße nimmt die Herzfunktion ab. Dies trifft in ganz besonderem Maße für das Hochdruckherz zu. Werden als quantifizierbarer Parameter der Herzgröße das enddiastolische Volumen und als Parameter der Herzfunktion die Auswurfraction des linken Ventrikels herangezogen, so zeigt sich, daß die Auswurfraction des linken Ventrikels auch bei schwerer arterieller Hypertonie mit linksventrikulärer Hypertrophie so lange normal bleiben kann, wie eine Zunahme des enddiastolischen Volumens nicht einsetzt (kompensierte arterielle Hypertonie mit oder ohne Koronarstenosen) (8). Dagegen ist bereits bei beginnender Ventrikeldilatation mit einer deutlichen Abnahme der Auswurfraction entsprechend einer Regression wie bei Patientengruppen mit koronarer Herzkrankheit und Aortenstenosen zu rechnen (8). Damit gehört die essentielle Hypertonie gemeinsam mit der Aortenstenose und der koronaren Herzkrankheit zu den Herzerkrankungen, die bei zunehmender Linksherzvergrößerung mit einer im Vergleich zu anderen Herzbeziehungsweise Herzklappenerkrankungen (Mitral- und Aortenvitien, Ventrikelseptumdefekt und andere) ausgeprägten und empfindlichen Abnahme der Pumpfunktion und Kontraktilität, meßbar an der Änderung der linksventrikulären Auswurfraction, einhergehen. Die standardisierte Erfassung der Größe des linken Ventrikels ist somit für die Funktions- und Therapiebeurteilung des Hochdruckherzens von klinisch-praktischer Bedeutung. Methodologisch werden physikalische (Perkussion, Palpation), röntgenologische (standardisierte Thorax-Röntgenaufnahmen) und echokardiographische Verfahren (qualitative sowie quantitative Echokardiographie) verwendet.



Darstellung 2: Schematische Darstellung der Hypertrophieformen im Rahmen einer arteriellen Druckbelastung bei essentieller Hypertonie. Prinzipiell ist bei jedem Hypertoniker mit einer irregulären (überproportionalen bzw. überschießenden), einer konzentrischen (harmonischen und proportionalen) und einer exzentrischen Hypertrophie (Dilatation) zu rechnen. Die irreguläre und konzentrische Hypertrophie ist kardialfunktionell kompensiert, die exzentrische Hypertrophie bzw. Dilatation ist gleichbedeutend mit kardialer Dekompensation. ↑ vermehrt → unverändert ↓ erniedrigt

### Koronare Hämodynamik

Die *Koronardurchblutung* des linken Ventrikels wird vom koronaren Perfusionsdruck, dem Koronarwiderstand und von der Blutviskosität bestimmt. Neben einer vasa bedingten Steuerung der Koronardurchblutung (vasale Komponente des Koronarwiderstandes), die normalerweise

durch den Gefäßtonus der Arterien und somit von humoralen, metabolischen und nervösen Faktoren abhängt und die bei strukturellen Koronararterienveränderungen, speziell bei der koronaren Herzkrankheit, durch Verminderung der koronaren Dilatationsfähigkeit erheblich eingeschränkt ist, können intraventrikuläre beziehungsweise

## Hochdruckherz

myokardiale Faktoren zu einer Beeinträchtigung der Koronardilatation und damit zu einer abnormen Erhöhung des Koronarwiderstandes und Herabsetzung der Koronarreserve führen (myokardiale Komponente des Koronarwiderstandes). Die myokardiale Komponente des Koronarwiderstandes umfaßt bilanzmäßig die von der Gefäßkomponente unabhängigen, durch den Kontraktions- und Relaxationsablauf verursachten Auswirkungen auf den Koronarwiderstand. Sie äußert sich vornehmlich bei abnormen Erhöhungen des enddiastolischen Druckes im linken Ventrikel, bei abnormer Myokardhypertrophie, bei Myokardödem, bei Tachykardien, bei entzündlichen und fibrotischen Myokarderkrankungen sowie bei Hypertrophieformen unterschiedlicher Genese.

Die *Koronarreserve* ist als das Verhältnis des Koronarwiderstandes unter Ausgangsbedingungen zum Koronarwiderstand unter maximaler Koronardilatation definiert. Eine maximale Koronardilatation läßt sich unter klinischen Bedingungen durch Dipyridamol (0,5 mg/kg i. v. in 10 min) erreichen. Die Koronarreserve, deren Ermittlung an die Meßmöglichkeit der Koronardurchblutung gebunden ist, erfaßt die funktionelle koronare und metabolische Regulationsbreite des Herzens. Sie hat sich auf Grund ihrer klinischen Praktikabilität und Meßgenauigkeit zur Aufdeckung und Quantifizierung koronarer Durchblutungsstörungen in besonderem Maße bewährt.

Das hypertrophierte und dilatierte Hypertonikerherz bietet klinisch (Symptomatik, EKG-Veränderungen) und morphologisch (Ödem der Herzmuskelzellen, Quellung und Zerfall der Mitochondrien) häufig die Zeichen einer *Koronarinsuffizienz*. Dies ist

- a) durch ein Sistieren des Wachstums der aortalen Lumina der Koronarostien bei weiterwachsenden myokardialen Koronararterien und Koronararterienaufzweigungen,
- b) durch ein Mißverhältnis zwischen hypertrophierter Myokardmasse und

des sie versorgenden Koronararteriensystems,

- c) durch frühzeitige strukturelle Veränderungen der kleinen, intramuralen Arteriolen und
- d) durch einen abnormen intramuralen Druck mit konsekutiver Erhöhung der myokardialen Komponente des Koronarwiderstandes erklärt worden.

Die *Koronardurchblutung* des linken Ventrikels ist bei der essentiellen Hypertonie gegenüber der Norm im Mittel um 16 Prozent erhöht (6, 7). Der Koronarwiderstand liegt um 38 Prozent über der Norm. Der koronar wirksame Perfusionsdruck, das heißt der mittlere diastolische Aortendruck abzüglich des mittleren diastolischen Druckes im linken Ventrikel, ist im Mittel um 56 Prozent erhöht. Die arterio-koronarvenöse Sauerstoffdifferenz ist geringgradig gesteigert.

Die Zunahme der Koronardurchblutung pro Gewichtseinheit (100 g) des linken Ventrikels zeigt, daß bei weitgehend normaler koronarer Sauerstoffextraktion, meßbar durch die weitgehend normale arterio-koronarvenöse Sauerstoffdifferenz, eine erhöhte Myokarddurchblutung zur Aufrechterhaltung des myokardialen Sauerstoffverbrauches des linken Ventrikels pro Gewichtseinheit erforderlich ist. Die essentielle Hypertonie repräsentiert somit eine kardiale Erkrankung und Hypertrophieform, die im Unterschied zu bisher bekannten Herzhypertrophien, zum Beispiel im Gefolge von Druck- und Volumenbelastungen des linken Ventrikels (Aortenvitien, Mitralklappen, angeborene Herzfehler u. a.) eine erhöhte Myokard- beziehungsweise Koronardurchblutung und einen erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch trotz signifikanter Erhöhung des Koronarwiderstandes erreicht (6, 7).

Eine Änderung des myokardialen Energiebedarfes des menschlichen Herzens erfolgt in der Regel über eine Änderung der Koronardurchblutung, da die arterio-koronarvenöse Sauerstoffextraktion vollständig,

das heißt maximal beziehungsweise submaximal ist und durch weitere Sauerstoffextraktion nur unwesentlich gesteigert werden kann. Demzufolge kommt es unter den Bedingungen einer Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauches zu einer Abnahme des Koronarwiderstandes und zu einer Zunahme der Koronardurchblutung, über die der vermehrte myokardiale Energiebedarf des linken Ventrikels gedeckt wird.

Erkrankungen des menschlichen Herzens, die mit einer Zunahme der Koronardurchblutung und des myokardialen Sauerstoffverbrauches bei gleichzeitiger Erhöhung des Koronarwiderstandes wie bei essentieller Hypertonie einhergehen, sind bislang nicht mitgeteilt worden.

Somit ist anzunehmen, daß der linke Ventrikel beziehungsweise das Koronargefäßsystem bei der essentiellen Hypertonie, die den metabolischen Anforderungen entsprechend erhöhte Koronardurchblutung beziehungsweise den erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch gegen einen abnorm erhöhten Koronarwiderstand erreicht beziehungsweise reguliert. Denkbar ist, daß bei einer metabolischen Entlastung des linken Ventrikels, zum Beispiel durch antihypertensive und negativ inotrop wirkende Maßnahmen, eine weitere Erhöhung des Koronarwiderstandes auftritt.

Die pharmakologisch bestimmbare *Koronarreserve* des linken Ventrikels ist bei den kompensierten Hypertonikern ohne koronare Herzkrankheit auf 72 Prozent der Norm und bei den kompensierten Hypertonikern mit koronarer Herzkrankheit auf 42 Prozent der Norm herabgesetzt. Die Koronarreserve ist somit bei der essentiellen Hypertonie mit koronarer Herzkrankheit vergleichbar der Koronarreserve bei koronarer Herzkrankheit ohne essentielle Hypertonie, so daß das Auftreten des Koronarfaktors bei der essentiellen Hypertonie hinsichtlich der Koronarreserve eine zumindest vergleichbare Ischämiegefährdung wie bei normotoner koronarer Herzkrankheit anzuzeigen scheint.

Hervorzuheben ist, daß die Koronarreserve auch bei der kompensierten essentiellen Hypertonie ohne koronare Herzkrankheit, das heißt mit koronarangiographisch normalen Koronararterien, gegenüber der Norm deutlich eingeschränkt ist (6, 7). Da der bei normalem Koronarangiogramm makroskopisch, das heißt koronarangiographisch, objektivierbare Koronarfaktor dies nicht zu erklären vermag und da der Myokardfaktor, abschätzbar an dem Hypertrophiegrad des linken Ventrikels, keine Korrelation zur Einschränkung der Koronarreserve bei der koronarangiographisch unauffälligen essentiellen Hypertonie zeigt, liegt der Schluß nahe, daß dieser funktionellen Störung der Koronarregulation eine Erhöhung des Koronarwiderstandes aufgrund einer Erkrankung der kleinen, intramural gelegenen Koronararterien zugrunde liegt. Der linke Ventrikel beim essentiellen Hochdruck mit normalem Koronarangiogramm wäre somit bereits vom Standpunkt der koronaren Regulationsbreite als ischämiegefährdet einzustufen (6, 7).

Die Einschränkung der Koronarreserve bei diesen Patienten korreliert mit der klinischen Erfahrung, daß essentielle Hypertoniker beziehungsweise Angina-pectoris-Patienten mit essentieller Hypertonie auch bei normalem Koronarangiogramm klinische Beschwerden und objektivierbare Symptome wie bei koronarer Herzerkrankung mit abnormem Koronarangiogramm aufweisen können. Ferner ist anzunehmen, daß durch kontinuierliche oder intermittierende Blutdruckerhöhungen und Blutdruckspitzen Anstiege des myokardialen Sauerstoffverbrauches auftreten, die zu einer kritischen myokardialen Sauerstoffversorgung führen können. Beide Faktoren, Einschränkung der koronaren Regulationsbreite und Erhöhung des myokardialen Energiebedarfes, tragen zur Pathogenese einer Angina-pectoris-Symptomatik beim essentiellen Hochdruck mit normalem Koronarangiogramm bei.

Aufgrund unserer Erfahrungen an 52 Patienten mit essentieller Hyper-

tonie, Linksherzhypertrophie und normalem Koronarangiogramm ist in zwei Drittel der Fälle mit Angina pectoris zu rechnen. Bei schwerer Linksherzhypertrophie (Masse-Volumen-Relation  $> 2,0-2,2$ ) erhöht sich dieser Prozentsatz auf 70 bis 80 Prozent (6).

### Therapeutische Konsequenzen

Die positiv inotrope Wirkung von *Digitalisglykosiden* läßt sich am dekompenzierten Hochdruckherzen in eine signifikante Verbesserung der Pumpfunktion mit Zunahme von Herzindex und Schlagindex umsetzen. Dagegen kommt es am kompensierten Hochdruckherzen zwar zu einer positiv inotropen Wirkung, meßbar an den Änderungen isovolumetrischer Geschwindigkeitsindizes, jedoch werden die für die Pumpfunktion wesentlichen Größen der auxotonen Auswurfphase (Herzindex, Schlagindex usw.) nicht nur nicht gesteigert, sondern oft sogar gesenkt. Ursächlich kommt eine durch Digitalisglykoside zusätzliche Steigerung des peripheren Widerstandes in Betracht. Zudem nimmt die Koronardurchblutung ab und der Koronarwiderstand zu, so daß bei annähernd gleichbleibendem Sauerstoffverbrauch eine Verschlechterung des Sauerstoffangebotes an das Herz auftritt. Die Indikation zur Anwendung von Digitalisglykosiden sollte daher beim kompensierten Hochdruckherzen zurückhaltend gestellt werden.

Unter *Betarezeptorenblockern* werden Blutdruck und Herzfrequenz wirksam gesenkt, so daß Koronardurchblutung und myokardialer Sauerstoffverbrauch abnehmen. Die pharmakologisch erschließbare Koronarreserve wird unter therapeutischer Dosierung um etwa 20 bis 30 Prozent erhöht. Das kompensierte Hochdruckherz kann somit unter Betarezeptorenblockern ventrikeldynamisch (systolischer Druck, Wandspannung usw.) und metabolisch (Sauerstoffangebot, Sauerstoffbedarf usw.) entlastet werden. Allerdings ist die Anwendung von

Betarezeptorenblockern beim dekompenzierten Hochdruckherzen infolge negativ inotroper Einwirkung limitiert beziehungsweise kontraindiziert.

Eine wirksame Verbesserung der Ventrikelfunktion läßt sich beim kompensierten und dekompenzierten Hochdruckherzen durch arteriell angreifende *Vasodilatoren* erreichen, die infolge „Afterload“-Reduktion (Wandspannung, peripherer Widerstand, Impedanz) zu einer Zunahme von Pumpgrößen führen. Darüber hinaus wird die Koronardurchblutung gesteigert (z. B. Hydralazin). Der myokardiale Sauerstoffverbrauch bleibt bilanzmäßig annähernd unverändert, so daß das Hochdruckherz pro vergleichbarem Energiebedarf mehr Pumparbeit zu verrichten vermag. Ursache ist die Einsparung an Sauerstoffverbrauch durch Afterload-Reduktion, ein Prinzip, das für die Therapie des kompensierten und dekompenzierten Hochdruckherzens zunehmend klinische Bedeutung erlangt.

### Literatur

- (1) Linzbach, H. J.: The heart failure from the point of quantitative anatomy. *Am. J. Cardiol.* **5** (1960), 370 – (2) Schettler, G.: Angina pectoris und Arteriosklerose. In: Angina pectoris, Hrsg. von E. Gill, Fischer, Stuttgart (1978), S. 227–247 – (3) Schölmerich, P.: Klinik der Hochdruckkrankheit, in: Die Blutdruckkrankheiten, Nauheimer Fortbild.-Lehrg., Steinkopff, Darmstadt, **25** (1960) 1 – (4) Siegenthaler, W.; Veragut, U.; Werning, C.: Blutdruck, in: Klinische Pathophysiologie, Hrsg. W. Siegenthaler, Thieme, Stuttgart (1976), S. 617 – (5) Strauer, B. E.: Das Hochdruckherz, Springer (Berlin/Heidelberg/New York) (1979) – (6) Strauer, B. E.: Ventrikelfunktion und koronare Hämodynamik der essentiellen Hypertonie, *Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforsch.* **43** (1977), 91 – (7) Strauer, B. E.: Ventricular function and coronary hemodynamics in hypertensive heart disease, *Am. J. Cardiol.* **44** (1979), 999 – (8) Strauer, B. E.: Myocardial oxygen consumption in chronic heart disease: role of wall stress, hypertrophy and coronary reserve, *Am. J. Cardiol.* **44** (1979), 730

Anschrift des Verfassers:  
Professor Dr. med.  
Bodo-E. Strauer  
Medizinische Klinik I  
der Universität München  
Klinikum Großhadern  
Marchioninistraße 15  
8000 München 70