

Zur postoperativen Hochdruckbehandlung mit Urapidil* bei Patienten mit Hirngefäßaneurysmen

S. Hussein, V. Seifert

Neurochirurgische Klinik, Medizinische Hochschule Hannover (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. H. Dietz)

Postoperative Antihypertensive Treatment with Urapidil* in Patients Suffering from Cerebrovascular Aneurysms

Summary

In 10 patients with subarachnoidal haemorrhage and an identified aneurysm the blood pressure was reduced intraoperatively by means of sodium nitroprusside. Arterial and intracranial pressures were continuously recorded in all patients. In 9 patients a rebound phenomenon occurred as manifested by an increase in blood pressure during the postoperative phase after sodium nitroprusside infusion. Rapid reduction of blood pressure was achieved in all patients by a bolus injection of initially 25 mg Urapidil. Undesirably low blood pressure values were seen in a patient. The continuously recorded intracranial pressure remained in the normal range in all patients. Blood pressure reduction by means of Urapidil does not exercise any influence on intracranial pressure, in contrast to blood pressure reduction via nitroglycerin, sodium nitroprusside, dihydroalacin and diazoxide.

Zusammenfassung

Bei 10 Patienten mit einer Subarachnoidalblutung und einem nachgewiesenen Aneurysma wurde der Blutdruck intraoperativ mit Natriumnitroprussid gesenkt. Der arterielle und intrakranielle Druck wurde bei allen Patienten fortlaufend registriert. Bei 9 Patienten trat als Rebound-Phänomen nach Natriumnitroprussid-Infusion in der postoperativen Phase ein Blutdruckanstieg auf. Durch eine Bolusinjektion von initial 25 mg Urapidil konnte bei allen Patienten eine schnelle Blutdrucksenkung erreicht werden. Bei einer Patientin traten unerwünscht niedrige Blutdruckwerte auf. Der fortlaufend registrierte intrakranielle Druck blieb bei allen behandelten Patienten im Normalbereich. Im Gegensatz zur Blutdrucksenkung mit Nitroglycerin, Natriumnitroprussid, Dihydroalacin und Diazoxid beeinflusst die Blutdrucksenkung mit Urapidil den intrakraniellen Druck nicht.

Einleitung

Die arterielle Hypotension kann die Risiken der Aneurysmaoperation in der Neurochirurgie erheblich reduzieren. Die Drucksenkung erleichtert die Dissektion, Manipulation und Koagulation am Aneurysma ohne Rupturgefahr. Eine kontrollierte tiefe Hypotension läßt sich intraoperativ schnell und sicher mit Natriumnitroprussid erreichen (7, 8, 24).

In der postoperativen Phase wird nach Natriumnitroprussid-(NNP-)Gabe jedoch gelegentlich eine Rebound-Hypertension beobachtet (1, 7, 9, 18), die den zerebralen Perfusionsdruck steigert und die Gefahr von Nachblutung im Operationsgebiet fördert, weiterhin ist die zerebrale Autoregulation durch das NNP gestört (11, 12).

Erfolg oder Therapieversager in der Aneurysmachirurgie können u.a. von einer adäquaten Blutdruckregulierung abhängen. Bei den bisher zur Verfügung stehenden Antihypertonika wird das zerebrale Blutvolumen durch Abnahme des Gefäßwiderstandes erhöht mit nachfolgendem Anstieg des intrakraniellen Druckes (8, 13, 14, 15, 16). Exakte Untersuchungen, die auf die Beziehung zwischen arteriellem Druck und Hirndruck eingehen, stehen noch aus. Grundsätzlich werden zwei Mechanismen für die arterielle Hirndurchblutung verantwortlich gemacht:

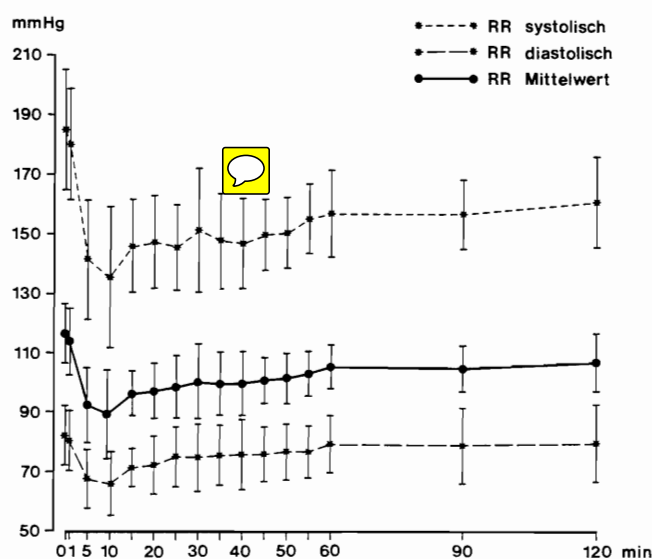
Zum einen wird gesagt, daß der zunehmende Gewebsdruck (ICP) auf die Gefäßwand übertragen wird, damit wird der zerebrovaskuläre Widerstand erhöht und die Durchblutung sinkt ab. In einem anderen Modell kommt es zu einem steigenden bzw. fallenden Perfusionsdruck durch Änderung des transmuralen Druckgradienten, d. h. dem Druckgradienten zwischen Gefäßinnen- und -außenwand. Bei abnehmendem Druckgradienten führt der myogene Reflex der glatten Gefäßmuskulatur mit nachlassendem Tonus zu einer Gefäßerweiterung und dann zur Durchblutungsnormalisierung (15, 17, 22, 23).

Seit einiger Zeit steht mit Urapidil ein Antihypertensivum zur Verfügung, dessen blutdrucksenkendes Prinzip auf seiner alpha-adrenolytischen Wirkung beruht. Experimentelle Untersuchungen zum Hirndruckverhalten sind bisher von zwei Arbeitsgruppen publiziert worden (2, 28, 34). Ziel der vorliegenden Studie war es, die Beeinflussung des intrakraniellen Druckes in der frühen postoperativen Phase bei Patienten nach Aneurysmaoperation unter einer Bolusinjektion und darauffolgenden Infusionen von Urapidil zur Therapie des Hypertonus zu untersuchen.

*) Hersteller: Byk Gulden Pharmazeutika GmbH, 7750 Konstanz

Tab. 1 Demographische Daten der Patienten

| Pat.-Nr. | Geschlecht | Alter (Jahre) | Aneurysmalage | Hypertonus | Hunt- und Hess-Stadium | Differenz Blutung bis Op. (Tage) |
|----------|------------|---------------|---------------------------------|------------|------------------------|----------------------------------|
| 1 | w | 73 | A. communicans anterior | nein | I | 18 |
| 2 | w | 60 | A. ophthalmica links | ja | I–II | 1 |
| 3 | m | 34 | A. carotis interna rechts | nein | III | 1 |
| 4 | w | 64 | A. communicans posterior rechts | ja | I–II | 1 |
| 5 | w | 57 | A. carotis interna links | ja | I–II | 1 |
| 6 | w | 43 | A. cerebri media links | nein | II–III | 1 |
| 7 | w | 35 | A. cerebri media rechts | nein | I | 30 |
| 8 | m | 37 | A. communicans anterior | nein | I–II | 10 |
| 9 | w | 45 | A. cerebri media rechts | ja | II | 1 |
| 10 | w | 39 | A. cerebri media rechts | ja | I–II | 2 |

**Abb. 1** Blutdruckwerte ($\bar{x} \pm S_x$) bei Urapidil-Therapie**Tab. 2** Intrakranieller Druck (ICP) und mittlerer arterieller Druck (MAP in mmHg)

| min | ICP | MAP \bar{x} | S_x |
|-----|------|---------------|-------|
| 0 | 7,20 | 117 | 10,0 |
| 1 | 7,10 | 114 | 11,2 |
| 5 | 7,30 | 92 | 12,5 |
| 10 | 7,95 | 89 | 14,6 |
| 15 | 7,50 | 96 | 7,4 |
| 20 | 7,30 | 97 | 9,1 |
| 25 | 6,75 | 99 | 10,4 |
| 30 | 6,90 | 100 | 12,7 |
| 35 | 7,15 | 100 | 10,7 |
| 40 | 7,50 | 100 | 10,5 |
| 45 | 7,70 | 101 | 7,6 |
| 50 | 7,20 | 101 | 8,3 |
| 55 | 7,30 | 103 | 7,3 |
| 60 | 7,90 | 105 | 7,6 |
| 90 | 7,95 | 105 | 7,8 |
| 120 | 7,80 | 107 | 9,6 |

Patienten und Methoden

10 Patienten im Alter zwischen 34 und 73 Jahren mit einer Subarachnoidalblutung und einem angiographisch nachgewiesenen Hirngefäßaneurysma wurden über einen fronto-temporalen Zugangsweg operiert. 7 der 10 Patienten wurden innerhalb der ersten 48 Stunden nach Subarachnoidalblutung, die restlichen 3 nach 10, 18 und 30 Tagen operiert. Zum Zeitpunkt der Operation befanden sich 2 Patienten im Stadium I, 6 Patienten im Stadium I–II und 2 Patienten im Stadium III der Hunt- und Hess-Skala (Tab. 1).

Der intrakranielle Druck wurde über einen im Vorderhorn des Seitenventrikels platzierten Katheter, der arterielle Druck über einen in der A. radialis liegenden Katheter gemessen. Alle Patienten erhielten intraoperativ Natriumnitroprussid ($2,9 \mu\text{g/kg}$ Körpergewicht für 15–30 min) zur Blutdrucksenkung. Zur Verhütung eines abrupten Blutdruckanstieges nach NNP-Infusion wurde die Narkose vertieft.

Unmittelbar postoperativ – nach dem Eintreffen auf der Intensivstation – entwickelten 9 der 10 Patienten in der Aufwachphase einen Hypertonus von MAP 100–150 mmHg. Ein Patient behielt seinen normalen Blutdruck ohne Therapie (Patient Nr. 3).

Die Hochdrucktherapie wurde initial mit 25 mg Urapidil Bolusinjektion und nach 30 min mit Dauerinfusion von 100 mg Urapidil im Verlauf von 12 Stunden durchgeführt. Der arterielle und der intrakranielle Druck wurden in den ersten 2 Stunden nach Therapiebeginn fortlaufend registriert.

Die statistische Auswertung erfolgte nach dem Wilcoxon-Test für die Zeitpunkte 10, 30 und 120 min nach Injektionsbeginn; die statistische Signifikanz wurde mit $p < 0,05$ festgelegt.

Ergebnisse

Nach der Bolusinjektion wurde bei den 9 therapierten Patienten eine rasche und deutliche Senkung des mittleren arteriellen Druckes beobachtet. Die Drucksenkung betrug, ausgehend von einem Mitteldruck von 103–130 mmHg, nach 10 min 15–55 mmHg. Nach 30 min stieg der MAP wieder an, lag aber auch nach 120 min noch unterhalb des Ausgangsdruckes. Die Dauerinfusion von Urapidil bewirkte eine Stabilisierung des Blutdruckes im therapeutischen Bereich (Tab. 2, Abb. 1).

Bei einer Patientin (Nr. 5) trat 10 min nach der Bolusinjektion eine massive Blutdrucksenkung von 195/70 (MAP 112 mmHg) auf 84/42 mmHg (MAP 56 mmHg) auf (vgl. Abb. 1, Tab. 2). Weder zu Beginn der Therapie noch später zeigte die Patientin Zeichen der Hypovolämie (Herzfrequenz: 72–84 min⁻¹, der zentrale Venendruck (CVP) lag bei 8–12 cmH₂O unter kontrollierter Beatmung.

Der intrakranielle Druck zeigte keine signifikanten Änderungen; alle Patienten blieben im Normbereich unter 15 mmHg. Bei 3 Patienten fand sich eine Senkung zwischen 0,5 und 3,7 mmHg nach 120 min, die übrigen 6 Patienten zeigten eine Zunahme des ICP zwischen 0,5 und 4,5 mmHg (Tab. 2).

Der nicht-therapierte Patient Nr. 3 zeigte eine permanente ICP-Erhöhung von 3,4 auf 9 mmHg in der 120sten Minute.

Diskussion

Unter physiologischen Bedingungen wird die Hirndurchblutung durch die zerebrale Autoregulation im Bereich zwischen 60 und 150 mmHg MAP konstant gehalten. Bei gestörter Autoregulation in lädierten und/oder ödematösen Hirnarealen kann jede Zunahme des arteriellen Druckes zu einer intrakraniellen Drucksteigerung führen und damit zur Abnahme des Perfusionsdruckes mit nachfolgender Ischämie (3, 4, 15, 17, 13). Langdauernde ausgeprägte postoperative Blutdruckerhöhungen sollten somit vermieden werden.

Die durch eine ausgedehnte Subarachnoidalblutung und darauffolgender Operation vorliegende Hirnläsion stellt die Voraussetzung der gestörten Autoregulation bei dem behandelten Patientenkollektiv dar. Eine zusätzliche Blutdrucksteigerung durch einen postoperativen Hypertonus kann bei primär gestörter Autoregulation zu einer gefährlichen Zunahme des intrakraniellen Druckes führen, wie es bereits *Langfitt* und Mitarb. experimentell gezeigt haben (21, 22).

Jede Zunahme des intrakraniellen Druckes jenseits der Kompensationsgrenze bewirkt eine Abnahme des für die Aufrechterhaltung der essentiellen Hirnfunktionen entscheidenden Perfusionsdruckes (CPP), der sich aus der Differenz von systemischem Blutdruck (MAP) und intrakraniell Druck (ICP) ergibt.

Die vasodilatatorischen Eigenschaften zahlreicher Antihypertensiva wie Nitroglycerin, Natriumnitroprussid, Dihydralacin und Diazoxid führen zu einer Abnahme des zerebralen Gefäßwiderstandes mit nachfolgender Hyperämie und Ödem, der sog. „vasomototischen Paralyse“ nach *Langfitt*. In klinischen und experimentellen Studien (5, 6, 7, 8, 13, 14, 16, 24, 25, 26, 29, 30, 35) konnte die hirndrucksteigernde Wirkung der o.g. Antihypertensiva aufgrund ihrer vasodilatatorischen und damit verbundenen pathophysiologischen Veränderungen nachgewiesen werden.

Mit Urapidil steht seit einiger Zeit ein Antihypertensivum zur Verfügung, dessen Wirkungsprinzip

zum einen in der Minderung des Sympathikotonus und zum anderen in der Blockade peripherer postsynaptischer Alpha-Rezeptoren besteht (32, 33). Die zentrale Wirkung beruht wahrscheinlich auf der Inhibition der 5-HT₁-Serotonin-Rezeptoren im Zentralnervensystem.

Durch diesen synergistischen Effekt kommt es in der glatten Gefäßmuskulatur zu einer Tonusminderung, die nach unseren eigenen Ergebnissen jedoch keinen Einfluß auf den intrakraniellen Druck hat.

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv wurde Urapidil zur Therapie postoperativer hypertensiver Krisen nach Aneurysmaoperationen eingesetzt. Intraoperativ wurde bei unseren Patienten Natriumnitroprussid angewendet, dessen Rebound-Effekt mit ICP-Erhöhung mehrfach in der Literatur beschrieben wurde (1, 9, 18).

9 der untersuchten 10 Patienten zeigten postoperativ einen arteriellen Hypertonus, dessen Behandlung mit Bolus-Injektion von 25 mg Urapidil unter gleichzeitiger Messung des intrakraniellen Druckes erfolgte. Der Therapieeffekt – die Blutdrucksenkung – begann innerhalb der ersten 5 min nach Injektion, die volle Wirkung war nach 10 min zu beobachten. Im Gegensatz zu den tierexperimentellen Ergebnissen von *Seifert* und *Hussein* 1985 (34) blieb der Hirndruck bei unseren Patienten völlig konstant. Die nach einem initialen Bolus von 25 mg Urapidil beobachtete Blutdrucksenkung für etwa 2 Stunden ließ sich durch die Dauerinfusion in der gewählten Dosis von 8,3 mg/h nicht über die Infusionszeit aufrechterhalten. Unseres Erachtens ist diese Dosis eher zu gering.

In eigenen klinischen Untersuchungen bei Patienten mit Revision der hinteren Schädelgrube wurde Urapidil als Dauerinfusion in höherer Dosierung (25–50 mg/h) mit Erfolg angewandt. Als besonders vorteilhaft erweist sich die Tatsache, daß es nach Absetzen der Infusion nicht zu einem Rebound-Phänomen mit Wiederanstieg des Blutdruckes kommt.

Bei der Patientin Nr. 5 kam es nach Bolusinjektion (25 mg) zur rapiden Blutdrucksenkung von 195/70 auf 85/42 mmHg innerhalb von 10 min. Zeichen der Hypovolämie wie Tachykardie oder Senkung des CVP lagen bei der Patientin nie vor. Die durch den erniedrigten Blutdruck entstandene Verminderung des Perfusionsdruckes führte transitorisch zum Absinken der zerebralen Perfusion. Um solche rapiden Blutdrucksenkungen zu vermeiden, wäre eine Titrierung der Bolusinjektion von Urapidil über einen längeren Zeitraum (von 5–10 min) zu empfehlen.

Nach unseren Erfahrungen kann eine Blutdrucksenkung günstiger mit einer Dauerinfusion von 25–50 mg/h erreicht werden, die den tatsächlichen Bedürfnissen einfach angepaßt werden kann.

Bei dem nicht behandelten Patienten mit normalem postoperativem Blutdruck stieg der ICP in den ersten beiden Stunden kontinuierlich an, bei den Urapidil-behandelten Patienten wurde dieser ICP-Anstieg nicht beobachtet.

Unsere klinischen Erfahrungen stehen im Einklang mit den experimentellen Studien von *van Aken*, *Puchstein*, *Seifert* und *Hussein*. Mit dem Einsatz von Urapidil ergeben sich neue Möglichkeiten zur Therapie hypertensiver Krisen bei Patienten mit primär erhöhtem intrakraniell Druck und gestörter zerebraler Autoregulation.

Literatur

- 1 *Abukhres, M.M., R.D. Ettel, R.R. Vollmer*: The mechanism of blood pressure rebound following sodium nitroprusside infusion in conscious rats. *Pharmacologist* 20 (1978) 228
- 2 *Van Aken, H., C. Puchstein, A. Anger, P. Lawin*: The influence of Urapidil, a new antihypertensive agent on cerebral perfusion pressure in dogs with and without intracranial hypertension. *Intensive Care Med.* 9 (1983) 123
- 3 *Baethmann, A., W. Lanksch, P. Schmiedek*: Formation and treatment of cerebral edema. *Neurochirurgia* 17 (1974) 37
- 4 *Baethmann, A.*: Pathophysiological and pathochemical aspects of cerebral edema. *Neurosurg. Rev.* 1 (1978) 85
- 5 *Chestnut, J.S., M.S. Albin, E. Gonzales-Abola, J.C. Maroon*: Clinical evaluation of intravenous nitroglycerin for neurosurgery. *J. Neurosurg.* 48 (1978) 704
- 6 *Clubb, R.J., R.E. Maxwell, S.N. Chou*: Experimental brain injury in the dog. The pharmacological effects of pentobarbital and sodium nitroprusside. *J. Neurosurg.* 52 (1980) 189
- 7 *Cottrell, J.E., K. Patel, H. Turndorf, J. Ransohoff*: Intracranial pressure changes induced by sodium nitroprusside in patients with intracranial mass lesion. *J. Neurosurg.* 48 (1978) 329
- 8 *Cottrell, J.E., B. Gupta, H. Rappaport et al.*: Intracranial pressure during nitroglycerin induced hypertension. *J. Neurosurg.* 53 (1980) 309
- 9 *Cottrell, J.E., P. Illner, M.J. Kittay, J.M. Steele, J. Lowenstein, H. Turndorf*: Rebound hypertension after sodium nitroprusside-induced hypertension. *Clin. Pharmacol. Ther.* 27 (1980) 32
- 10 *Cottrell, J.E., B. Gupta, H. Turndorf*: Induced hypertension. In: Cottrell, J.E., H. Turndorf (eds.): *Anesthesia and neurosurgery*. Mosby, St. Louis-Toronto-London (1980) 387
- 11 *Fitch, W., G.G. Ferguson, D. Sengupta, J. Garibi*: Autoregulation of cerebral blood flow during controlled hypotension. *Symp. Abstr. Stroke* 4 (1973) 324
- 12 *Fitch, W., D.G. Dowall, N.P. Keaney, V.W.A. Pickerodt*: Systemic vascular responses to increased intracranial pressure. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 40 (1977) 843
- 13 *Gangnon, R.L., M.L. Marsh, R.W. Smith, H.M. Shapiro*: Intracranial hypertension caused by nitroglycerin. *Anesthesiology* 51 (1979) 86
- 14 *Gangnon, R.L., H.M. Shapiro*: The effect of diazoxide on intracranial pressure in cats with intracranial lesions. *Anesthesiology* 51 (1979) 200
- 15 *Grubb, R.L., M.E. Riachle, M.E. Phelps et al.*: Effects of intracranial pressure on cerebral blood volume, blood flow and oxygen utilization in monkeys. *J. Neurosurg.* 43 (1975) 385
- 16 *Gupta, B., J.E. Cottrell*: Nitroprusside and nitroglycerin induced intracranial pressure changes. In: Shulman, K., A. Marmarou, J.D. Miller et al. (eds.): *Intracranial pressure*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1980) 613
- 17 *Hosmann, K.A.*: Pathophysiologie der Hirndurchblutung. In: Paal, G. (Hrsg.): *Therapie der Hirndurchblutungsstörungen*. Edition Medizin, Weinheim-Durfield Beach-Basel (1984) 38
- 18 *Khambatta, N.J., J.G. Stone, L.U. Khan*: Hypertension following sodium nitroprusside. *Physiologist* 21 (1978) 64
- 19 *Klatzo, I.*: Neuropathological aspects of brain edema. *J. Neuropath. Exp. Neurol.* 26 (1967) 1
- 20 *Klatzo, I.*: Pathophysiological aspects of brain edema. In: Reulen, H.J., K. Schürmann (eds.): *Steroids and brain edema*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1972) 554
- 21 *Langfitt, Th.W., J.D. Weinstein, N.F. Kassell*: Cerebral vasomotor paralysis produced by intracranial hypertension. *Neurology* 15 (1965) 622
- 22 *Langfitt, Th.W.*: Vascular factors in head injury. In: Caverness, W.F., A.E. Walker (eds.): *Head injury, conference proceedings*. H.B. Lippincott, Philadelphia-Toronto (1966) 172
- 23 *Lundberg, N., A. Kjällquist, G. Kullbert et al.*: Nonoperative management of intracranial hypertension. In: Krayenbühl, H. (ed.): *Advances and technical standards in neurosurgery*. Springer, Wien-New York, Vol. 1 (1974) 3
- 24 *Marsh, M.L., H.M. Shapiro, R.W. Smith et al.*: Changes in neurologic status and intracranial pressure associated with sodium nitroprusside administration. *Anesthesiology* 51 (1979) 336
- 25 *Morris, P.J., M. Todd, D. Philbin*: Changes in canine intracranial pressure in response to infusions of sodium nitroprusside and tri-nitroglycerin. *Brit. J. Anaesth.* 54 (1982) 991
- 26 *Overgaard, J., E. Shinhoj*: The effect of hydralazine on intracranial pressure and cerebral blood flow. In: Harper, A.M. (ed.): *Blood flow and metabolism of the brain*. Churchill Livingstone, Edinburgh-London-New York (1975) 11
- 27 *Pasch, Th.*: Kontrollierte Hypertension. In: Attnefeld, F.W., H. Bergmann, C. Burri und Mitarb. (Hrsg.): *Anästhesie in der Neurochirurgie*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1983) 177
- 28 *Puchstein, C., H. van Aken, A. Anger, J. Hidding*: Influence of Urapidil on intracranial pressure and intracranial compliance in dogs. *Brit. J. Anaesth.* 55 (1983) 443
- 29 *Robertson, C.S., G.L. Clifton, A.A. Taylor, R.G. Grossmann*: Treatment of hypertension associated with head injury. *J. Neurosurg.* 59 (1983) 455
- 30 *Rogers, M.C., C. Hamburger, K.B.A. Owen, M.H. Epstein*: Intracranial pressure in the cat during nitroglycerin induced hypertension. *Anesthesiology* 51 (1979) 277
- 31 *Saady, A.*: Intraoperative use of diazoxide for rebound hypertension. *Anaesth. Intens. Care* 7 (1983) 83
- 32 *Schoetensack, W., M. Eltze, S. Gönne und Mitarb.*: Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkungen von Urapidil auf das Zentralnervensystem und verschiedene Organfunktionen. *Arzneim. Forsch./Drug Res.* 27 (1977) 1878
- 33 *Schoetensack, W., P. Bichler, E. Ch. Dittmann und Mitarb.*: Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Antihypertensivums Urapidil auf den Kreislauf und die Kreislaufregulation. *Arzneim. Forsch./Drug Res.* 27 (1977) 1908
- 34 *Seifert, V., S. Hussein, D. Stolke, J. Friedrich, H. Dietz*: Zur Beeinflussung des intrakraniellen Druckes unter Urapidil nach Kälteläsion bei der Katze. *Anästh. Intensivther. Notfallmed.* 21 (1986) 218
- 35 *Turner, J.M., D. Powell, R.M. Gibson, D.G. McDowall*: Intracranial pressure changes in neurosurgical patients during hypotension induced with sodium nitroprusside of trimethaphan. *Brit. J. Anaesth.* 49 (1977) 419

Dr. med. Sami Hussein

Neurochirurgische Klinik
Medizinische Hochschule Hannover
Konstanty-Gutschow-Str. 8
3000 Hannover 61