

Rekonstruktive Mikrochirurgie zur Therapie von Lymphödemen

R. G. H. Baumeister, Mikro-, Hand-, wiederherstellende Chirurgie, Chirurgische Klinik und Poliklinik der Universität München, Klinikum Großhadern



R. G. H. Baumeister

Zusammenfassung

Rekonstruktive Verfahren gelten heute als Methode der Wahl bei umschriebenen Lymphabflußhindernissen iatrogenen, traumatischer oder primärer Genese. Die Technik der mikrochirurgischen autogenen Lymphgefäßtransplantation an Armen und Beinen wird beschrieben. Die bisherigen Erfahrungen von über 122 Lymphgefäßtransplantationen zeigen eine durchschnittliche Reduktion der Volumendifferenzen zwischen ödematisierter und normaler Extremität von 2/3, die auch im Nachbeobachtungszeitraum von über acht Jahren erhalten blieben. Die Durchgängigkeit der Transplantate kann in der Lymphszintigraphie und in der indirekten Lymphographie dargestellt werden.

Schlüsselwörter: autologe Lymphgefäßtransplantation, Mikrochirurgie, Durchgängigkeit

vasomed 5 (1993) 560 – 568

Summary

Reconstructive methods are very successful in the treatment of local lymphatic drainage disturbances of iatrogenic, traumatic or primary origin. The following article describes the technics of microsurgical transplantation of autogenic lymphatic vessels. Our experiences base on the microsurgical treatment of 122 cases with an average reduction of volume differences between normal and edematous extremity of 2/3, which persisted during the follow-up of eight years. Lymphatic flow can be proved by scintigraphy or indirect lymphography.

Key words: autogenic lymph transplantation, microsurgery, lymphatic flow

vasomed 5 (1993) 560 – 568

Résumé

La reconstruction microchirurgicale est un moyen approprié pour traiter les blocages de lymphes locaux d'origine iatrogène, traumatique ou primaire. L'étude suivante décrit la technique de la transplantation autogène microchirurgicale de vaisseaux lymphatiques. Nos expériences basent sur 122 cas opérés par cette méthode. La réduction de volume était en moyenne 2/3 de la différence entre la jambe normale et la jambe oedémateuse. La perméabilité du transplant peut être prouvée par la scintigraphie ou la lymphographie indirecte.

Mots clés: transplantation de vaisseaux lymphatiques autogènes, microchirurgie, fluxion de lymphes

vasomed 5 (1993) 560 – 568

Überblick über chirurgische Therapien

Für die chirurgische Therapie von Lymphödemen wurde eine große Anzahl operativer Maßnahmen beschrieben. Sie lassen sich in drei große Gruppen einteilen:

- Resektionsmethoden
- Ableitende Verfahren
- Rekonstruktives Verfahren

Resektionsmethoden wurden und werden meist für exzessive Formen von Lymph-

ödemen angewandt, wie z. B. für trophische Lymphödeme.

Die radikalste Methode besteht dabei in einer vollständigen Exzision des Haut- und des Subkutangewebes einschließlich der Muskelfaszie. Der entstandene Defekt wird dann entweder mit der Haut des entnommenen Areals oder mit Spalthaut von anderer Stelle des Körpers gedeckt, wenn die Haut im Ödemgebiet zu sehr verändert ist (1).

In weniger ausgeprägten Ödemformen werden gestielte Lappenplastiken verwendet, wobei ein Großteil des Subkutangewe-

bes mitsamt der Faszie reseziert und die gestielt belassenen Reste von Subkutangewebe mit Haut für die Deckung des resezierten Areals verwendet werden (2).

Schließlich werden für lokalisierte geringe Ödeme subkutane Resektionen des Ödemgewebes im entsprechenden Areal vorgeschlagen.

Eine Kombination von Resektion und Ableitung stellt die Methode von Thompson dar (3). Es wird dabei parallel zur Extremitätenachse ein Lappen gebildet, dessen Randzone deepithelisiert wird. Nach Resektion von überschüssigem Fettgewebe

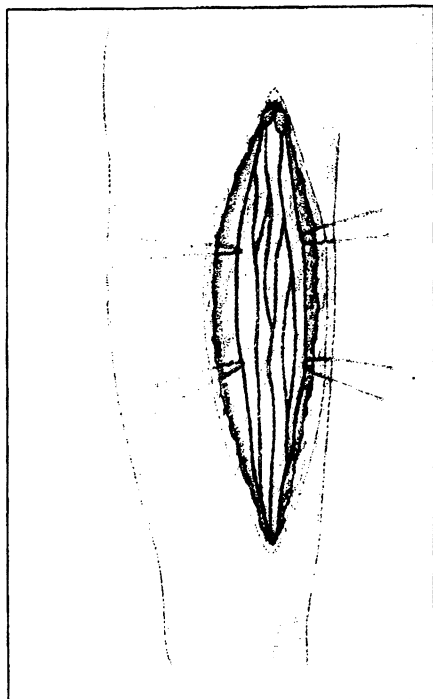


Abb. 1: Entnahme der Spenderlymphbahn aus dem ventro-medialen Bündel am Oberschenkel

sowie der Faszie wird die deepithelialisierte Randzone in der Tiefe in die Nähe der großen Gefäße gebracht. Dies geschieht unter der Vorstellung, über eröffnete Lymphspalten im deepithelialisierten Lappenrand eine Abflußmöglichkeit zu den um die tiefen Gefäße verlaufenden Lymphbahnen zu erreichen.

Eine größere Gruppe ableitender Maßnahmen besteht im Einbringen von Gewebe aus dem Rumpf in die Extremität um – über sich bildende lympholymphatische Anastomosen auf kapillärer Ebene – eine Verbesserung der Ableitung der Lymphe zu erreichen (5).

Für diesen Zweck wurden zur Verlagerung Lappenplastiken, Omentum majus (4) sowie demukosektomierte Ileumsegmente (6) beschrieben.

Weitere Methoden versuchten eine Ableitung von Lymphe vom epifaszialen in das tiefe System zu erreichen, mit Hilfe einer teilweisen oder vollständigen Resektion der Faszie (7).

Schließlich wurde versucht, eine Ableitung von Lymphe durch in das Subkutangewebe eingebrachte Fäden, Seide oder

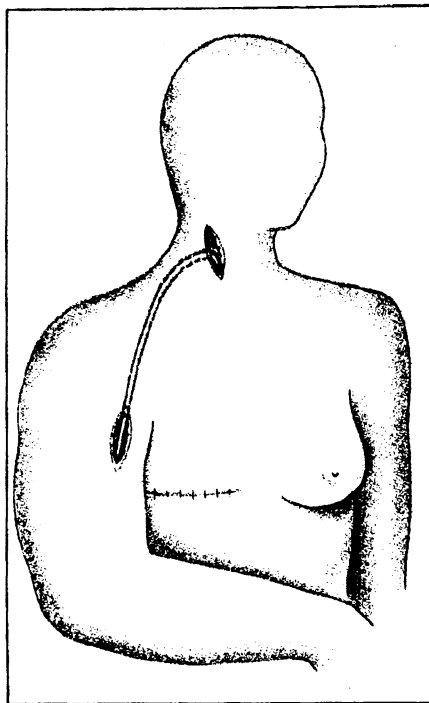


Abb. 2: Interposition der Lymphgefäßtransplantate zwischen aufsteigenden Lymphbahnen am Arm und Lymphbahnen am Hals bei einem Postmastektomieödem

Kunststoff sowie von Schläuchen zu erreichen (8).

Eine neuere und große Gruppe von ableitenden Verfahren besteht in der Anlage lymphonodulo oder lymphovenöser Anastomosierungen mit und ohne Einsatz des Mikroskops (9, 10, 11, 12).

All diesen ableitenden Verfahren ist gemeinsam, daß sie versuchen, eine Lymphableitung extraanatomisch zu erreichen, wobei Probleme hinsichtlich einer ausreichenden Anzahl von spontanen Anastomosierungen oder Probleme unterschiedlichen Druckverhaltens im venösen und im lymphatischen Bereich mit konsekutiver Thrombosierung an der Grenzzone zwischen Lymphe und Blut entstehen können. Schließlich ist das Einbringen von Kunststoffmaterialien im lymphödematösen Gebiet, auch wegen der zu befürchtenden Infektionsgefahr und der allzu mechanistischen Vorstellung, problematisch.

Die direkte Rekonstruktion eines lokal destruierten Lymphgefäßsystems hat die autogene Lymphgefäßtransplantation zum Ziel (13, 14 a/b). Hierbei werden unterbrochene Hauptlymphkollektoren durch Inter-

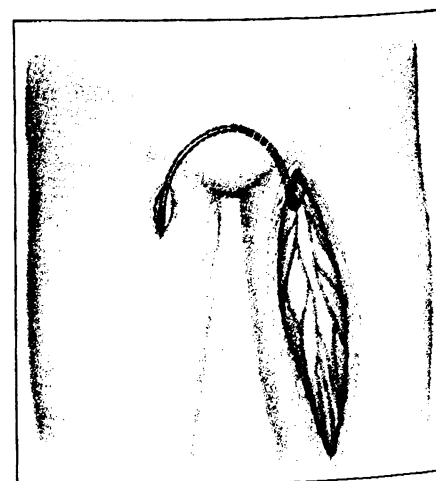
ponate patienteneigener Lymphkollektoren wiedervereinigt. Auf diese Weise werden Probleme, wie unterschiedliche Drucke im Venen- und im Lymphsystem, Thrombosierungen an der Anastomose bei Kontakt mit Blut sowie die unsichere Anzahl sich eventuell ausbildender kleinster lympholymphatischer Anastomosen umgangen.

Stellt sich nach einer zuvor durchzuführenden konservativen Therapie eines Lymphödems die Frage nach einem operativen Vorgehen, so sollte die Prüfung der Möglichkeit einer direkten mikrochirurgischen Rekonstruktion an erster Stelle stehen. Da es sich um eine direkte Rekonstruktionsmöglichkeit des Lymphgefäßsystems handelt, sollte dann der Eingriff im Gegensatz zu palliativen Maßnahmen nicht zu lange hinausgeschoben werden, da sekundäre Fibrosierungen und Erysipelschübe eine Rückbildung der Gewebeveränderungen nach einer Rekonstruktion des Lymphabflusses erschweren. Auf diese Rekonstruktionsmöglichkeit sollte im folgenden detailliert eingegangen werden.

Grundlagen der Lymphgefäßtransplantation

Experimentelle Untersuchungen hatten eine Durchgängigkeitsrate von über 90 % mikrochirurgisch in sogenannter zugfreier

Abb. 3: Transposition der Lymphgefäßtransplantate über die Symphyse und Anastomierung mit aufsteigenden Lymphbahnen am ödematisierten Bein



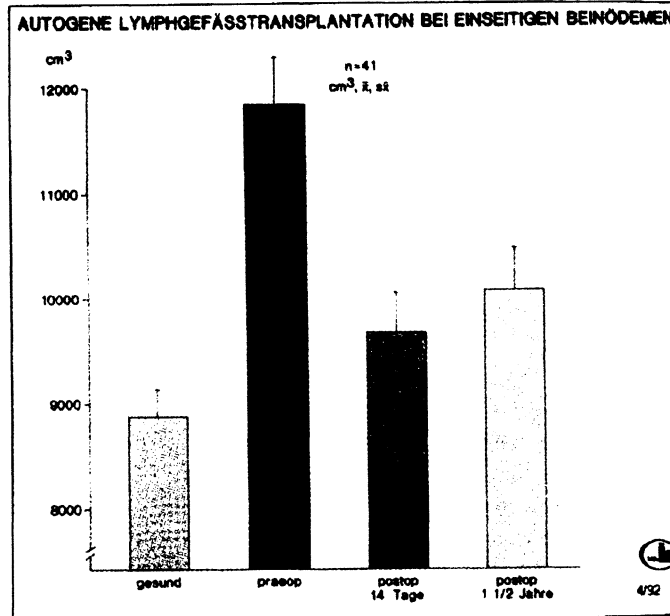
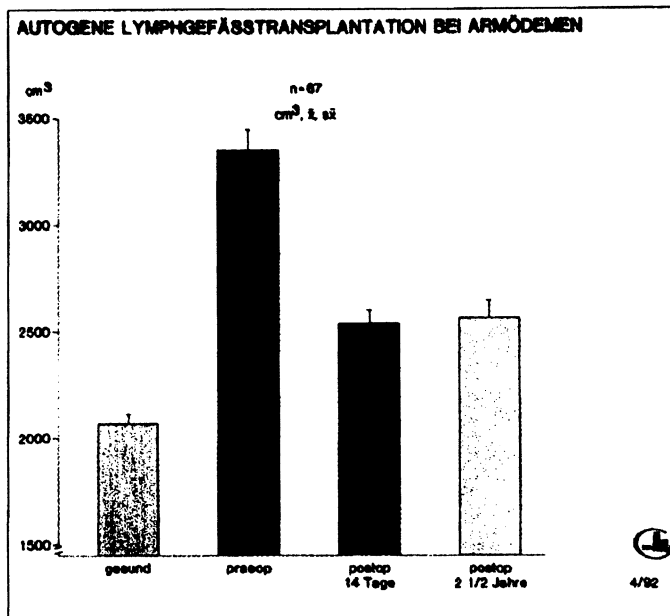


Abb. 4: Mittelwerte der Armvolumina vor und nach Lymphgefäßtransplantation im Vergleich zum gesunden Arm

Abb. 5: Mittelwerte der Beinvolumina vor und nach Lymphgefäßtransplantation bei einseitigem Beinödem im Vergleich zum gesunden Bein

Anastomosierungstechnik gefertigter lympholymphatischer Anastomosen erbracht. Eine gleich hohe Durchgängigkeitsrate konnte bei isogenen Lymphgefäßtransplantationen erreicht werden. Schließlich konnte gezeigt werden, daß experimentelle Lymphödeme, die durch eine lokalisierte Lymphabflußblockade erzeugt wurden, sich durch eine Lymphgefäßtransplantation zurückbildeten. Auf der Basis gesicherter experimenteller Grundlagen wurde im Juli 1980 die Lymphgefäßtransplantation in die Klinik eingeführt.

Indikation zur Lymphgefäßtransplantation

Für eine Therapie durch Lymphgefäßtransplantation sind Lymphödeme aufgrund einer lokalisierten Abflußblockade geeignet. Es sind dies vor allem iatrogene Lymphödeme, wie Armlymphödeme nach Operation der weiblichen Brust mit Achseldrüsenausräumung und eventuell zusätzlicher Strahlentherapie. Auch einseitige Lymphödeme der unteren Extremität, etwa nach Exstirpation von Leistenlymphknoten, Ausräumung von Beckenlymphknoten oder nach Durchtrennung der Lymphbahnen an Engstellen des Lymphgefäßsys-

tems, wie z. B. an der Innenseite des Knies, stellen Indikationen für die Lymphgefäßtransplantation dar.

Ödeme infolge schwerer Traumatisierungen im Bereich von Engstellen des Lymphgefäßsystems sind für diese Therapie ebenfalls geeignet.

Von den primären Lymphödemien sind diejenigen Formen, die auf einer lokalisierten Atresie, wie etwa einer einseitigen Atresie der Becken- und Leistenlymphbahnen beruhen, einer Therapie durch Lymphgefäßtransplantation zugänglich.

Vor einer Lymphgefäßtransplantation muß bei einer Tumoranamnese die Rezidivfreiheit gesichert werden, da bei fortschreitendem Tumorbefall ein rasches weiteres Absinken der lymphatischen Transportkapazität befürchtet werden muß.

Mit Hilfe einer Lymphsequenzszintigraphie sollte am Spenderbein ein normaler Lymphabstrom gesichert sein, da auch trotz klinischer Ödemfreiheit okkulte Lymphabflußstörungen vorliegen können. Durch diese Sicherheitsmaßnahmen konnte die an sich nur geringe Möglichkeit einer Ödematisierung am Spenderbein ausgeschlossen werden.

Vor einer operativen Therapie sollte eine konservative Behandlung unter Ein-schluß von entstauenden Übungen,

Lymphdrainage sowie Kompressionsstrumpf-Applikation von wenigstens einem halben Jahr vorausgegangen sein, um die Möglichkeit einer Ödemfreiheit durch gering invasive Methoden auszuloten.

Präoperativ ist zudem die Narkosefähigkeit festzustellen. Da es sich um einen Eingriff im Subkutangewebe handelt, ist trotz einer längeren Operationsdauer die Belastung durch den Eingriff als gering anzusehen, vergleichbar mit Eingriffen an oberflächlichen Venensystem.

Technik der Lymphgefäßtransplantation

Am Spenderbein werden nach peripherer Gabe von Patentblau zwei bis drei Kollektoren vom ventromedialen Bündel entnommen. Am Oberschenkel verlaufen in diesem Bündel bis zu 16 Lymphkollektoren nebeneinander. Bei der Entnahme wird darauf geachtet, nicht die Engstellen des Lymphgefäßsystems am Bein: die Knie und die Leistenregion zu tangieren. Durch die Vernetzung der Lymphbahnen untereinander bleibt die Entnahme daher funktionell unbedeutend (Abb. 1).

Bei einem Armödem werden unter dem Operationsmikroskop Lymphbahnen an

Oberarm aufgesucht. Sie verlaufen in der Region des Sulcus bicipitalis. Falls in der epifaszialen Ebene nicht ausreichend Lymphbahnen zu finden sind, wird die Faszie eröffnet und tiefe Lymphbahnen in der Umgebung der Vena brachialis aufgesucht.

Für den zentralen Anschluß an Halslymphgefäße werden Lymphbahnen, die vom Kopf in Richtung auf den Venenwinkel ziehen, in der Region seitlich der Vena jugularis interna präpariert.

Schließlich werden die Transplantate vom Oberschenkel entnommen und zwischen den Inzisionen am Oberarm und Hals in das Subkutangewebe eingezogen. Mit Hilfe von feinstem resorbierbarem Nahtmaterial werden mit höchster Mikroskopvergrößerung jeweils lympholymphatische End-zu-End-Anastomosen an Oberarm und Hals gefertigt. Auf diese Weise ist eine direkte Rekonstruktion des unterbrochenen Lymphabstromes innerhalb des Lymphgefäßsystems erreicht (Abb. 2).

In Falle eines einseitigen Beinlymphödems bleiben die Lymphgefäßtransplan-

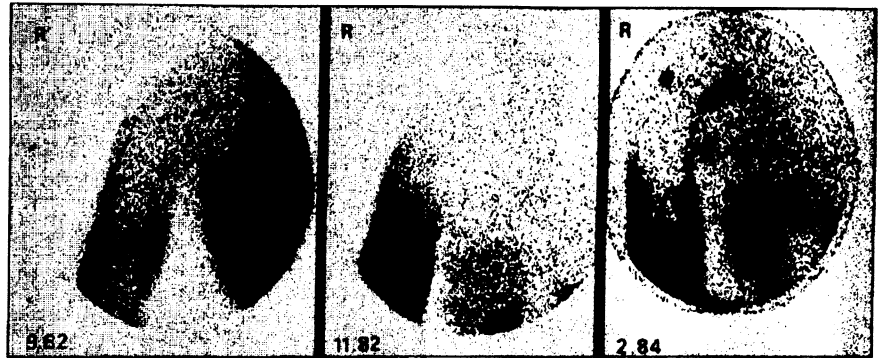


Abb. 6: Lymph-sequenzsintigraphischer Verlauf bei einem Postmastektomieödem vor, unmittelbar nach und über 1 Jahr nach Lymphgefäßtransplantation mit Darstellung der Transplantate und Füllung zentraler Lymphknoten

tate an den Leistenlymphknoten des ödemfreien Beines gestielt. Sie werden im Subkutangewebe oberhalb der Symphyse zur betroffenen Seite gezogen und dort mit aufsteigenden Lymphbahnen am Ödembein mikrochirurgisch anastomosiert. Die Lymphe fließt dann durch die Transplantate über die gesunde Leiste und Beckenstrombahn ab (Abb. 3).

Erfahrungen mit der Lymphgefäßtransplantation

Zwischen Juli 1980, der ersten Lymphgefäßtransplantation am Menschen und Dezember 1992 wurden 122 Patienten mit dieser Methode behandelt. 68 Patientinnen und 6 Patienten litten an einem Armödem. Einseitige Ödeme der unteren Extremität

Oberarm aufgesucht. Sie verlaufen in der Region des Sulcus bicipitalis. Falls in der epifaszialen Ebene nicht ausreichend Lymphbahnen zu finden sind, wird die Faszie eröffnet und tiefe Lymphbahnen in der Umgebung der Vena brachialis aufgesucht.

Für den zentralen Anschluß an Halslymphgefäße werden Lymphbahnen, die vom Kopf in Richtung auf den Venenwinkel ziehen, in der Region seitlich der Vena jugularis interna präpariert.

Schließlich werden die Transplantate vom Oberschenkel entnommen und zwischen den Inzisionen am Oberarm und Hals in das Subkutangewebe eingezogen. Mit Hilfe von feinstem resorbierbarem Nahtmaterial werden mit höchster Mikroskopvergrößerung jeweils lympholymphatische End-zu-End-Anastomosen an Oberarm und Hals gefertigt. Auf diese Weise ist eine direkte Rekonstruktion des unterbrochenen Lymphabstromes innerhalb des Lymphgefäßsystems erreicht (Abb. 2).

In Falle eines einseitigen Beinlymphödems bleiben die Lymphgefäßtransplan-

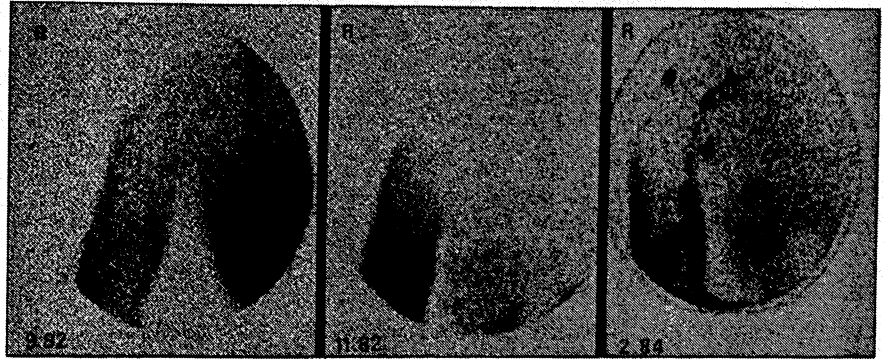


Abb. 6: Lymph-sequenzsintigraphischer Verlauf bei einem Postmastektomieödem vor, unmittelbar nach und über 1 Jahr nach Lymphgefäßtransplantation mit Darstellung der Transplantate und Füllung zentraler Lymphknoten

tate an den Leistenlymphknoten des ödemfreien Beines gestielt. Sie werden im Subkutangewebe oberhalb der Symphyse zur betroffenen Seite gezogen und dort mit aufsteigenden Lymphbahnen am Ödembein mikrochirurgisch anastomosiert. Die Lymphe fließt dann durch die Transplantate über die gesunde Leiste und Beckenstrombahn ab (Abb. 3).

Erfahrungen mit der Lymphgefäßtransplantation

Zwischen Juli 1980, der ersten Lymphgefäßtransplantation am Menschen und Dezember 1992 wurden 122 Patienten mit dieser Methode behandelt. 68 Patientinnen und 6 Patienten litten an einem Armödem. Einseitige Ödeme der unteren Extremität

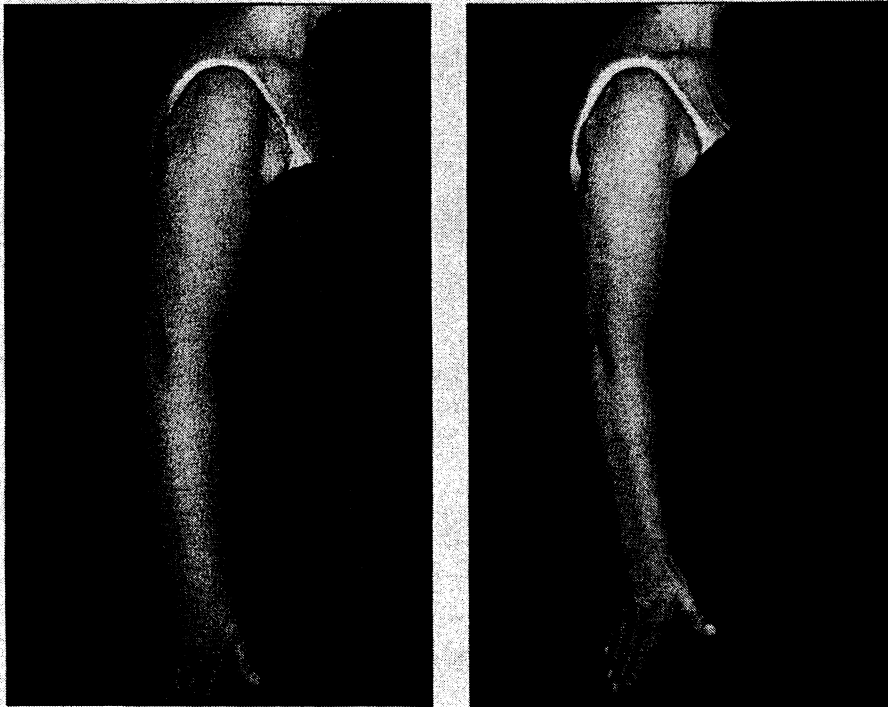


Abb. 7 a (li.) u. b (re): 51jährige Patientin, Postmastektomieödem rechts vor und neun Monate nach Lymphgefäßtransplantation

Abb. 8 a (li.) u. b 8 (re): 64jährige Patientin, Postmastektomieödem links, vor und sechs Jahre nach Lymphgefäßtransplantation

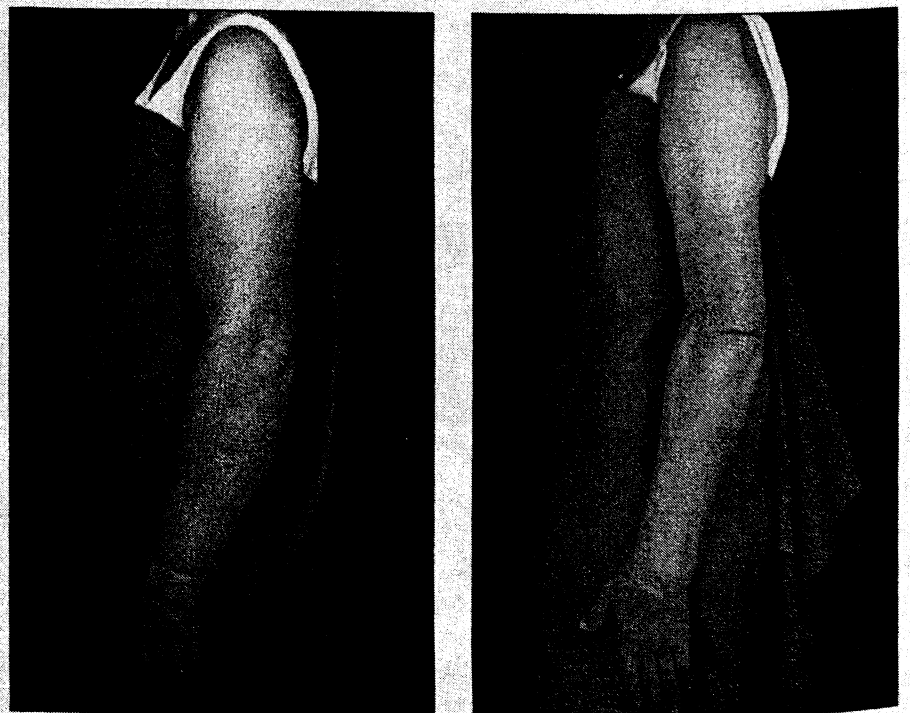




Abb. 7 a (li.) u. b (re): 51jährige Patientin, Postmastektomieödem rechts vor und neun Monate nach Lymphgefäßtransplantation

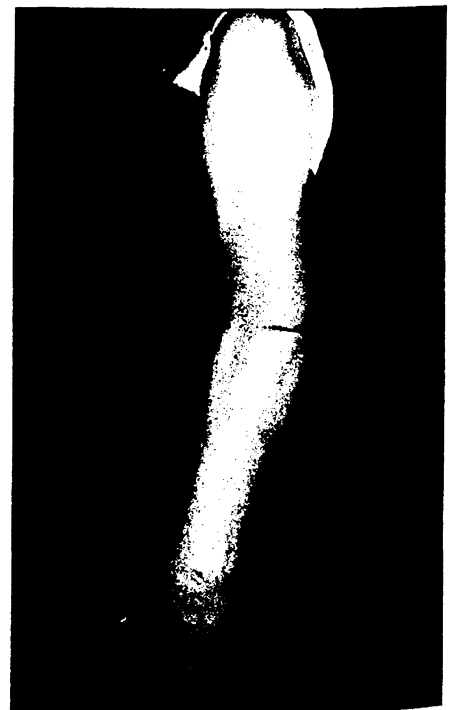
waren bei 19 Frauen und 29 Männern vorhanden.

Von 111 untersuchten Patienten fand sich bei 67 Patienten mit Armödemen auf der gesunden Seite ein mittleres Volumen von 2075 ccm. Das präoperative Volumen der ödematösen Seite betrug 3360 ccm. Am Ende des Krankenhausaufenthaltes nach circa 14 Tagen hatte sich das Volumen auf 2540 ccm im Mittel reduziert. Auch nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 2 1/2 Jahren lag das mittlere Volumen unverändert bei 2570 ccm mit einem statistischen Wert von $p < 0,001$ (Abb. 4).

Betrachtet man das Ausmaß der Reduktion, so zeigte sich, daß bei zwei Patienten das Volumen unverändert war oder bis zu 25 % abgenommen hatte. 14 Patienten wiesen eine Verminderung der Extremitätenvolumina von 26 - 50 % auf. 31 Patienten, also fast die Hälfte aller Patienten, zeigte eine Volumenabnahme zwischen 51 - 75 % verglichen mit der kontralateralen Seite. Ungefähr 1/3 der Patienten, nämlich 20, hatten eine Verminderung der Volumendifferenz um mehr als 75 % vorzuweisen. Die Volumenvermindierungen blieben auch bei Nachbeobachtungs-

zeiten von mehr als acht Jahren signifikant bestehen.

Abb. 8 a (li.) u. b (re): 64jährige Patientin, Postmastektomieödem links, vor und sechs Jahre nach Lymphgefäßtransplantation



Die Volumenuntersuchungen bei 41 Patienten mit einseitigen Beinlymphödem ergaben bei erwachsenen Patienten ein mittleres Beinvolumen der gesunden Seite von 9120 ccm. Präoperativ lag das Volumen der erkrankten Extremität bei 12370 ccm. 14 Tage nach der Transplantation hatte sich das Volumen auf 10070 ccm vermindert. Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 1 1/2 Jahren lag es bei 10300 ccm (Abb. 5).

Neben der klinischen Kontrolle konnten auch direkte Messungen und Darstellungen des Lymphabtransportes die Wirksamkeit der Lymphgefäßtransplantation belegen.

Lymphszintigraphien zeigten neben einem über die Jahre hinweg zunehmend besser werdenden Abstrom auch die Transplantate. Diese ließen sich in der Lymphszintigraphie als Aktivitätsstraßen darstellen (Abb. 6).

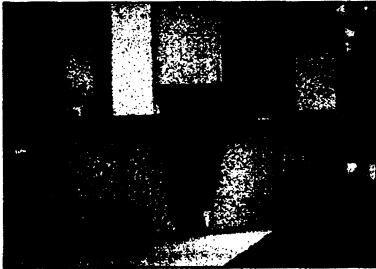
Mit der indirekten Lymphographie konnte auch eine direkte Darstellung der Transplantate erreicht werden mit einem Durchgängigkeitsnachweis von mehr als acht Jahren postoperativ.

Mit der mikrochirurgischen Lymphgefäßtransplantation steht heute eine direkte



DAS PRAXISKONZEPT

BERATUNG • PLANUNG • REALISATION



**Alles aus einer Hand erhalten
Sie von den Profis für Praxis-
einrichtungen**

- Ein starkes Möbeldesign
- Individuelle Farbgestaltung
- Boden - Wand - Decke
- Lichtgestaltung
- Alle handwerklichen Komponenten
- Medizinische Geräte
- EDV-Konzepte

Sprechen Sie mit uns, wenn Sie Ihre
Praxis einrichten oder umbauen.
Wir halten die Termine.
Besichtigungen einer unserer
Musterkliniken oder -praxen sind
nach Terminabsprache möglich.

Bitte ausschneiden und einsenden an:
HEKAMED, Postfach 201302,
53113 Bonn, Fax (0228) 352059
oder rufen Sie an unter:
02241/9146-0

Ich bitte um nähere Informationen:

Name: _____
Straße: _____
Ort: _____
Telefon: _____

Rekonstruktionsmöglichkeit eines lokal unterbrochenen Lymphgefäßsystems zur Verfügung. Die Wirksamkeit ist sowohl durch klinische Verlaufsbeobachtungen wie auch durch objektive Messungen unabhängiger Untersucher belegt (Abb. 7a, b, 8 a, b).

Somit sollte nach einer konservativen Therapiephase bei einer weiteren Therapiebedürftigkeit der ödematösen Extremität die mikrochirurgische Rekonstruktionsmöglichkeit des Lymphgefäßsystems durch Lymphgefäßtransplantation bedacht werden.

Die bisherigen Erfahrungen von über 13 Jahren Lymphgefäßtransplantation zeigten eine durchschnittliche Reduktion der Volumendifferenzen zwischen ödematisierter und normaler Extremität von 2/3. Die signifikante Reduktion blieb auch über einen Nachbeobachtungszeitraum von mehr als acht Jahren erhalten.

Es konnte mit Hilfe der Lymph-Sequenzszintigraphie auch der Nachweis einer signifikanten Verbesserung der Funktion des Lymphabflusses, ausgedrückt im lymphatischen Transportindex, erbracht werden.

Mit Hilfe der indirekten Lymphographie mit wässrigem Kontrastmittel (Iotrolan, Isovist®) konnte zudem der direkte Nachweis der Lymphgefäßtransplantat-Durchgängigkeit mit einer Nachbeobachtungszeit von mehr als acht Jahren erbracht werden.

Experimentelle und klinische Untersuchungen haben gezeigt, daß die mikrochirurgische autogene Lymphgefäßtransplantation in der Lage ist, eine nachweisbare Rekonstruktion eines unterbrochenen Lymphabflusses zu erreichen.

Literatur:

1. CHARLES, R. H.: A System of Treatment. Vol. 3, Ed. A. Latham, J. M. A. Churchill, London, p. 504, 1912
2. SERVELLE M.: Chirurgie der Elephantiasis. In: Erkrankungen des Lymphsystems, ed. by M. Földi, Witzstrock, Baden-Baden 1971
3. THOMPSON N.: Buried dermal flap operations for chronic lymphoedema of the extremities. Surg. Clin. North. Am. 4 7, 245, 1967

4. GOLDSMITH H. S., R. DE LOS SANTOS, E. J. BEATTLE: Relief of chronic lymphedema by omental transposition. Am. Surg. 166, 573, 1967
5. GILLIES H. and FRASER F. R.: Treatment of lymphoedema by plastic operation. Br. Med. J. 1; 96, 1935
6. KINMONTH J. B., P. A. HURST, J. M. EDWARDS, D. L. RUTT: Relief of lymph obstruction by use of mesentery and ileum. Brit. J. Surg. 65, 829, 1978
7. LANZ O.: Eröffnung neuer Abflußwege bei Stauung im Bauch und unteren Extremitäten. Zentralbl. Chir. 3 8, 153, 1911
8. HANDLEY W. S.: Lymphangioplasty. Lancet 1, 783, 1908
9. NIELUBOWICZ J., W. OLSZEWSKI: Surgical lymphovenous shunts for decompression of secondary lymphoedema. J. Cardiovasc. Surg., 7 Suppl., 2, 1966
10. OLSZEWSKI W.: Surgical lymphovenous shunts for the treatment of lymphedema. In: Lymphedema, ed. L. Clodius, Thieme, Stuttgart, 1977
11. DEGNI M.: New technique of lymphatic-venous anastomosis for the treatment of lymphedema. J. Cardiovasc. Surg. (Turin), 1 9 (6), 577, 1978
12. O'BRIEN B. M.: Microlymphaticovenous anastomosis for obstructive Lymphedema. Plast. Reconstr. Surg. 60, 197, 1977
13. BAUMEISTER R. G., SEIFERT J. and WIEBECKE B.: Homologous and autologous experimental lymph vessel transplantation: Initial experience. Int. J. Microsurg. 3; 9, 1981 (a)
14. BAUMEISTER R. G., SEIFERT J., WIEBECKE B. and HAHN D.: Experimental basis and first application of clinical lymph vessel transplantation of secondary lymphedema. World J. Surg. 5; 401, 1981 (b)

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. R. G. Baumeister
Mikro-, Hand-, wiederherstellende Chirurgie
Ludwig-Maximilians-Universität München
Klinikum Großhadern
81366 München