

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Alzheimer-Krankheit – können
Antikoagulantien helfen? //
Alzheimer's disease – can
anticoagulants help?**

Grossmann K

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2021; 22 (1), 7-10

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.-4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.-13. Juni 2026
Würzburg



Alzheimer-Krankheit – können Antikoagulantien helfen?

K. Grossmann

Kurzfassung: Bei der Alzheimer-Krankheit rauen neurodegenerative, aber auch vaskuläre und hämostatische Veränderungen nach und nach die kognitiven Fähigkeiten und letztlich die bekannte Persönlichkeit eines Menschen. Derzeit ist kein Medikament verfügbar, das diese grausame Krankheit wirksam bekämpfen kann. Antikoagulantien könnten eine Option sein, gefäßbedingte Funktionsstörungen im Gehirn und dadurch verursachte, neurodegenerative Veränderungen in der Alzheimer-Krankheit zu therapieren. Das zeigen neue, tierexperimen-

telle Studien im Nager-Modell und retrospektive Beobachtungsstudien an Patienten.

Schlüsselwörter: Alzheimer-Krankheit, zerebrale Amyloidangiopathie, Thrombin, Fibrin, Neurodegeneration, Antikoagulans

Abstract: Alzheimer's disease – can anticoagulants help? In Alzheimer's disease, neurodegenerative, but also vascular and hemostatic changes gradually rob a person's cognitive abilities and, ultimately, the known personality. Cur-

rently, no drug is available that can effectively fight this cruel disease. Anticoagulants could be an option to treat vascular dysfunction in the brain, causing neurodegenerative changes in Alzheimer's disease. This is shown by recent preclinical studies in the rodent model and retrospective observational studies on patients. **J Neurol Neurochir Psychiatrie 2021; 22 (1): 7–10.**

Keywords: Alzheimer's disease, cerebral amyloid angiopathy, thrombin, fibrin, neurodegeneration, anticoagulant

■ Einleitung

Die Alzheimer-Krankheit (AD) ist ein multifaktorielles Syndrom mit einer Vielzahl an fortschreitenden, degenerativen Veränderungen im Hirnparenchym, aber auch im kardio- und zerebrovaskulären und hämostatischen System [1, 2]. Bis heute gibt es kein verfügbares oder in der Forschungspipeline erkennbares Medikament, das diese Krankheit wirksam bekämpfen kann [3] – eine Krankheit, an der in Deutschland weit über 1 Million und weltweit mehr als 40 Millionen Menschen betroffen sind [4]. Von diesen Personen entwickeln weniger als 10 % Symptome schon weit vor dem 65. Lebensjahr, aufgrund ihrer familiären Prädisposition [5].

Antikoagulantien sind bisher nicht für die Behandlung von neurodegenerativen Amyloidosen des Gehirns, wie der AD, zugelassen. Klinische Studien mit kleinen Gruppen von Demenzpatienten in den 1970er Jahren gaben schon Hinweise auf eine positive Wirkung einer Antikoagulantien-Behandlung auf die Krankheitsentwicklung [6]. Insbesondere Ergebnisse der Grundlagenforschung in den letzten sechs Jahren haben die Idee für einen Therapieansatz mit Antikoagulantien bestärkt.

In diesem Kurzbericht wird beschrieben, wie toxische Proteine von Amyloid- β (A β), Thrombin und Fibrin vaskuläre Funktionsstörungen und damit verbundene, neurodegenerative Veränderungen in der AD auslösen, und wie sie mit Antikoagulantien behandelt werden können. Der Artikel basiert auf einer ausführlichen Übersicht, die kürzlich veröffentlicht wurde [6].

■ Antikoagulantien hemmen Blutgerinnung und Thrombosebildung

Bei Verletzungen des Blutgefäßsystems wird ein übermäßiger Blutverlust im Organismus durch den mehrstufigen Prozess der Blutstillung (Hämostase) verhindert [7]. Dabei wird in der Phase der Blutgerinnung (Koagulation), die zum Verschluss

der Wunde und zur Wundheilung führt, ein lösliches Protein aus dem Blut, das Fibrinogen, in unlösliches Fibrin umgewandelt und damit ein Fasernetz mit integrierten Erythrozyten und Thrombozyten, ein Fibringerinnsel (Thrombus), gebildet. Die Synthese des dafür verantwortlichen Enzyms, die Serinprotease Thrombin, wird durch eine Vielzahl von Gewebe- und Gerinnungsfaktoren (z. B. Faktor Xa) kaskadenartig reguliert, von denen ein Teil in einem Vitamin K-abhängigen Prozess vorher aktiviert wird.

Antikoagulantien sind Medikamente, um die Blutgerinnung zu hemmen und dadurch die Bildung von Thrombosen oder Embolien zu vermeiden. Sie werden prophylaktisch oder therapeutisch eingesetzt und wirken durch unterschiedliche Mechanismen auf die Blutgerinnung ein [7]: Indirekt bei Vitamin-K-Antagonisten, wie z. B. Warfarin und Phenprocoumon mit oraler Wirkung, und bei Heparinen mit parenteraler Wirkung, oder direkt bei oral-wirksamen Thrombin-Hemmstoffen, wie Dabigatran etexilat, und bei Blutgerinnungsfaktor-Xa-Inhibitoren, wie Apixaban, Rivaroxaban, Edoxaban und Betrixaban. Beide letztgenannten Hemmstoffgruppen werden als direkte orale Antikoagulantien (DOAKs) bezeichnet.

Kurzfristige Antikoagulation ist angezeigt zur Akutbehandlung von venösen Thrombosen und zur Thromboseprophylaxe in Risikosituationen, z. B. nach operativen Eingriffen. Dauerhafte Antikoagulation wird z. B. zur Prophylaxe von kardialen Thrombosen und Embolien bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen wie Vorhofflimmern verordnet [7, 8]. So werden allein in Deutschland orale Antikoagulantien in Form von Vitamin-K-Antagonisten und DOAKs bei nahezu 3 Millionen Patienten verabreicht, die vorwiegend über 70 Jahre alt sind [8]. Durch die Therapie sinkt das Risiko eines tödlichen Herzinfarkts oder Schlaganfalls bei gefährdeten Personen drastisch, zugleich erhöht sich durch die gerinnungshemmende Wirkung das Blutungsrisiko [7].

■ Alzheimer-Krankheit und das fatale Amyloid- β -Protein

Der Psychiater und Neuropathologe Alois Alzheimer beschrieb diese später nach ihm benannte Demenzerkrankung,

Eingelangt am 14.12.2020, angenommen am 21.01.2021

Aus dem Zentrum für Molekularbiologie der Pflanzen (ZMBP), Universität Tübingen, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Klaus Grossmann, Weiherstraße 3, D-72074 Tübingen, Deutschland, E-Mail: klaus.grossmann@uni-tuebingen.de

bei der er Eiweißablagerungen im Gehirngewebe fand, erstmalig 1906 auf einer Fachtagung in Tübingen [9]. In der Tat, zeigen neueste Forschungsergebnisse, dass für die Auslösung der AD Anhäufungen von fehlgefalteten, toxischen Amyloid- β -Proteinen ($A\beta$) im Gehirngewebe ausschlaggebend sind [1, 5, 6, 10].

$A\beta$ wird enzymatisch durch verschiedene Sekretase-Enzyme aus dem Amyloid- β -Precursor-Protein freigesetzt. Es ist in der Zellmembran von Neuronen verankert und liefert Spaltprodukte, die für die Funktion von Synapsen wichtig sind. Im Gegensatz dazu häuft sich toxisches $A\beta$ in Form von löslichen Dimeren und Oligomeren, sowie von unlöslichen, abgelagerten Fibrillen ($A\beta$ -Plaques) zwischen den Neuronen im Hirnparenchym, insbesondere des Neokortex und Hippocampus, an. Lösliche $A\beta$ -Aggregate hyperaktivieren und schädigen Neuronen und Synapsen. Sie aktivieren ebenfalls Mikroglia-Zellen im Hirnparenchym. $A\beta$ wird aber auch aktiv über die Blut-Hirn-Schranke ins Blut transportiert und lagert sich um und in zerebralen Blutgefäßen ab.

Alle Hauptgenveränderungen, die mit einem erhöhten AD-Risiko verbunden sind, betreffen die Bildung, Aggregation und Beseitigung von $A\beta$, sowie assoziierte Mikroglia-Reaktionen [5]. Daneben sind intraneuronale Ablagerungen und Ausbreitung von tau-Proteinfibrillen, Schädigung der Blut-Hirn-Schranke, neuronale Entzündungsprozesse, sowie das Absterben von Synapsen und Neuronen charakteristisch für den weiteren Verlauf der Krankheitsentwicklung. Insbesondere Entzündungsvorgänge, die von aktivierten Mikroglia-Zellen und deren Freisetzung von entzündungsfördernden Cytokinen und Proteinkomplexen ausgehen, stimulieren die Bildung und Ausbreitung von zerebralen $A\beta$ -Ablagerungen. Man schätzt, dass sich in Personen, die AD entwickeln, zerebrales $A\beta$ schon 10–20 Jahre vor den Krankheitssymptomen anhäuft.

■ Alzheimer-Krankheit und zerebrale Amyloidangiopathie

Bisher jedoch weniger im Blickfeld, aber ebenfalls typisch für die frühe Entwicklung der AD sind $A\beta$ -induzierte, pathologische Veränderungen der Blutgefäße im Gehirn – eine Krankheit, die als zerebrale Amyloidangiopathie (CAA) bezeichnet wird (Abb. 1). In der CAA häufen sich $A\beta$ -Aggregate an und lagern sich um und in den Wänden von zerebralen Arterien und Kapillaren ab und führen zu einer Funktionsstörung der Blutgefäße [1, 6, 11, 12]. Insbesondere neokortikale und hippocampale Hirnbereiche werden dadurch in ihrer Durchblutung gestört und nicht mehr ausreichend mit Blut (Blutinhaltstoffen wie Sauerstoff und Nährstoffen) versorgt. Daneben wird der Abtransport von $A\beta$ aus der interstitiellen Gehirnflüssigkeit in das Blut durch die geschädigten Blutgefäße behindert. Die dadurch reduzierte perivaskuläre Clearance von $A\beta$, via Abtransport durch den Blutfluss und Abbau im Blut, forciert die Anreicherung von $A\beta$ im Gehirngewebe und damit das Fortschreiten der AD.

Studien an AD-Patienten und transgenen Mäuselinien, die Genveränderungen in der Bildung von $A\beta$ -Plaques für humanes AD-Risiko aufweisen (AD-Mausmodelle [5]), zeigten, dass das Krankheitsbild der CAA durch Ablagerungen von

$A\beta$ in den zerebralen Blutgefäßen ausgelöst wird [1, 11]. Die Konsequenzen sind, dass der zerebrale Blutfluss vermindert und damit die Durchblutung von bestimmten Hirnbereichen gestört wird (Hypoperfusion), was zur Unterversorgung des Gewebes besonders mit Sauerstoff (Hypoxie) und Glukose führt. Hypoxie-ausgelöste $A\beta$ -Synthese, entzündliche und neurodegenerative Hirnveränderungen sowie die Abnahme der kognitiven Leistung sind die Folgen. Entsprechend zeigten Studien am lebenden Gehirngewebe, dass Ablagerungen von $A\beta$ speziell um kortikale Kapillaren Perizyten an der Gefäßaußenwand zur Kontraktion bringen [13]. Dadurch reduziert sich der Durchmesser der Kapillaren (Vasokonstriktion), der zerebrale Blutfluss nimmt ab und eine chronische Hypoperfusion mit Hypoxie wird ausgelöst. In klinischen Studien wurde an AD-erkrankten Patienten mit einer Inzidenz von 82–98 % eine CAA diagnostiziert [1]. Die Abnahme des zerebralen Blutflusses und damit die Hypoperfusion wird als ein wesentlicher Mechanismus in der frühen AD-Pathogenese angesehen [12], zusammen mit den direkten Folgeerscheinungen der CAA, wie zerebrale Mikrogefäßinfarkte, Vasokonstriktion und Mikroblutungen (Abb. 1).

Darüber hinaus ergaben Studien an AD-Mausmodellen und an AD-Patienten, dass sich zusammen mit $A\beta$ zunehmende Mengen an Fibrin und Thrombin im Gehirn anreichern, die Entzündungsprozesse auslösen [12, 14]. $A\beta$ ist in der Lage, an Fibrinogen und Fibrin zu binden und dadurch zur Bildung von $A\beta$ -enthaltenden Fibrin-Gerinnseln zu führen. Diese Fibrin- $A\beta$ -Ablagerungen wurden in zerebralen Blutgefäßen in Bereichen der CAA und im Gehirnparenchym zwischen den Neuronen nachgewiesen (Abb. 1). Die Anreicherung von Fibrin(ogen) und Thrombin im Gehirnparenchym wird dadurch begünstigt, dass die Blut-Hirn-Schranke während des Krankheitsverlaufs zunehmend für Plasmaproteine durchlässig wird. Die Zusammenlagerung von $A\beta$ mit Fibrin(ogen) ändert die Struktur des Fibrin-Netzes und führt zu einer Anhäufung von Fibrin- $A\beta$ -Gerinnseln mit abnormaler Struktur, die sie resistent gegen gerinnselauflösende Enzyme des Plasmin-Fibrinolyse-Systems macht. Diese Gerinnsel stören den Blutfluss, fördern entzündliche und degenerative Veränderungen im Gehirngewebe und führen zum Absterben von Synapsen und Neuronen [12]. Außerdem wurde beobachtet, dass $A\beta$ den Blutgerinnungsfaktor FXII in der Koagulationskaskade für die Produktion von Thrombin aktiviert [12]. In Folge nimmt der Gehalt an entzündungsförderndem Thrombin, sowie die Bildung von Fibrin und Fibrin- $A\beta$ -Ablagerungen im Vaskulargewebe und Gehirnparenchym zu. Thrombin und auch Fibrin aktivieren direkt Mikroglia-Zellen und können intravaskuläre und parenchymale Entzündungen im Gehirngewebe auslösen [12, 14]. Die Aktivierung des Blutgerinnungsfaktors FXII durch $A\beta$ stimuliert zusätzlich die Synthese des proentzündlichen Bradykinins [12].

Die Ergebnisse deuten auf eine Schlüsselrolle von $A\beta$, Fibrin und Thrombin in der CAA hin, mit dramatischen Konsequenzen für die AD-Pathogenese (Abb. 1). Durch die Veränderungen der Blutgefäße nimmt der zerebrale Blutfluss stark ab. Die Durchblutung und damit die Blutversorgung von bestimmten Hirnbereichen mit Sauerstoff und Nährstoffen kommen ins Stocken. Neurodegenerative Veränderungen im Hirnparenchym werden durch Hypoxie-ausgelöste Synthese von $A\beta$ und

Zurzeit ist eine klinische Beobachtungsstudie zur Demenz bei Patienten mit Vorhofflimmern, die mit Dabigatran im Vergleich zu Warfarin behandelt werden, im Gange [19]. Zuvor ergab eine retrospektive Register-Studie in Schweden (2006–2014) an über 400.000 Patienten mit Vorhofflimmern ein deutlich reduziertes Demenzrisiko nach Behandlung mit oralen Antikoagulantien [20]. Zum gleichen Ergebnis kam eine Meta-Analyse und systematischer Review zu früheren Beobachtungsstudien [21]. In Folge ist die erste, klinische Phase-I-Doppelblind-Interventionsstudie an Patienten im AD-Frühstadium angekündigt [22]. Für den Therapieansatz ist das Antikoagulans Dabigatran vorgesehen.

Relevanz für die Praxis

- Neue Forschungsergebnisse zeigen, dass toxische Proteine von Amyloid- β , Thrombin und Fibrin Schlüsselfaktoren für die Auslösung von Gefäßveränderungen der zerebralen Amyloidangiopathie in der Alzheimer-Krankheit sind. Durchblutungsstörung und Mangelversorgung wichtiger Hirnbereiche mit Sauerstoff und Nährstoffen verbunden mit neuroentzündlichen, neurodegenerativen und kognitiven Veränderungen sind die Folgen.
- Präklinische Studien im Mausmodell lassen direkte orale Antikoagulantien (DOAKs) besonders geeignet erscheinen, die Blutversorgung im Gehirn aufrechtzuerhalten und das Fortschreiten des kognitiven Verfalls in der Alzheimer-Krankheit zu bremsen.
- Antikoagulantien blockieren Thrombin für die Fibrinbildung und hemmen damit die fortschreitende Ablagerung von Fibrin-Amyloid- β -Gerinnseln und Entzündungsprozesse in zerebralen Blutgefäßen und im Hirnparenchym.
- Erste klinische Studien zur Prüfung des therapeutischen Werts von Antikoagulantien für die Behandlung der Alzheimer-Krankheit sind im Gange oder angekündigt.

Prof. Dr. rer. nat. habil. Klaus Grossmann



Studium der Biologie in Tübingen, Promotion 1980 und Habilitation 1987. Seit 1994 APL-Professor und Lehrfähigkeit an der Universität Tübingen. Principal Scientist in der globalen Pflanzenschutzforschung der BASF SE am Agrarzentrum Limburgerhof, Deutschland, 1981–2012.

Persönliche Beobachtungen im Verwandten- und Bekanntenkreis und pharmakologisches Interesse an diesem Forschungsgebiet über 30 Jahre haben den Autor inspiriert, sich mit der Idee für diesen Therapieansatz mit Antikoagulantien gegen die Alzheimer-Krankheit zu beschäftigen.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meiner Frau Regina für ihre große Unterstützung über mehr als 40 Jahre an der Seite eines Wissenschaftlers und bei unserer ehrenamtlichen Tätigkeit im Altenheim.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Jellinger KA. Alzheimer disease and cerebrovascular pathology: an update. *J Neural Transm* 2002; 109: 813–36.
- Lee H, Kim EY. Repositioning medication for cardiovascular and cerebrovascular disease to delay the onset and prevent progression of Alzheimer's disease. *Arch Pharm Res* 2020; 43: 932–60.
- Stimulus package. *Nature Med* 2018; 24: 247.
- Bickel H. Die Häufigkeit von Demenzerkrankungen. *Informationsblatt der Deutschen Alzheimer Gesellschaft eV, Selbsthilfe Demenz*, Berlin 2020; 1: 1–10.
- Sierksma A, Escott-Price V, De Stopper B. Translating genetic risk of Alzheimer's disease into mechanistic insight and drug targets. *Science* 2020; 370: 61–6.
- Grossmann K. Anticoagulants for treatment of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2020; 77: 1373–82.
- Grosser T, Weber A-A. *Pharmakologie der Hämostase*. In: Aktories K, Förstermann U, Hofmann F, Starke K (eds). *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 12. Aufl. Elsevier, München, 2017; 465–88.
- Klimke K, Paschke L, Schulz M. Orale Antikoagulantien. In: Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (ed). *Rx Trendbericht: Thema im Fokus*, 2019; 1–5.
- Alzheimer A. Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allg Z Psychiatr* 1907; 64: 146–8.
- Jucker M, Walker LC. Self-propagation of pathogenic protein aggregates in neurodegenerative diseases. *Nature* 2013; 501: 45–51.
- Greenberg SM, Bacskai BJ, Hernandez-Guillamon M, Pruzin J, Sperling R, van Veluw SJ. Cerebral amyloid angiopathy and Alzheimer disease – one peptide, two pathways. *Nature Rev Neurol* 2020; 16: 30–42.
- Strickland S. Blood will out: vascular contributions to Alzheimer's disease. *J Clin Invest* 2018; 128: 556–63.
- Nortley R, Korte N, Izquierdo P, Hirunpattarasilp C, Mishra A, Jaunmuktane Z, et al. Amyloid β oligomers constrict human capillaries in Alzheimer's disease via signaling to pericytes. *Science* 2019; 365: eaav9518.
- Iannucci J, Ranehan W, Grammas P. Thrombin, a mediator of coagulation, inflammation, and neurotoxicity at the neurovascular interface: implications for Alzheimer's disease. *Front Neurosci* 2020; 14: 762.
- Cortes-Canteli M, Krueyer A, Fernandez-Nueda I, Marcos-Diaz A, Ceron C, Richards AT et al. Long-term dabigatran treatment delays Alzheimer's disease pathogenesis in the TgCRND8 mouse model. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 1910–23.
- Grossmann K. Direct oral anticoagulants: a new therapy against Alzheimer's disease? *Neural Regen Res* 2021; 16: 1556–7.
- Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, Zhang R, Southworth MR, Levenson M, et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation. *Circulation* 2015; 131: 157–64.
- Fanning L, Lau WCY, Mongkhon P, Man KK, Bell JS, Ilomäki J, et al. Safety and effectiveness of direct oral anticoagulants vs warfarin in people with atrial fibrillation and dementia. *J Am Med Assoc* 2020; 324: 1058–64.
- Impact of anticoagulation therapy on the cognitive decline and dementia in patients with non-valvular atrial fibrillation (CAF). *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03061006*.
- Friberg L, Rosenqvist M. Less dementia with oral anticoagulation in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018; 39: 453–60.
- Cheng W, Liu W, Li B, Li D. Relationship of anticoagulant therapy with cognitive impairment among patients with atrial fibrillation. A meta-analysis and systemic review. *J Cardiovasc Pharmacol* 2018; 71: 380–7.
- A novel therapeutic target for Alzheimer's disease in men and women 50–85 years of age. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03752294*.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)