

Zeitschrift für Gefäßmedizin

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie •
Hämostaseologie • Konservative und endovaskuläre Therapie •
Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

Das

Cholesterinkristallembolie-Syndrom

- Kasuistik und Literaturübersicht

Pfabe FP

Zeitschrift für Gefäßmedizin 2010;

7 (1), 14-21

Homepage:

www.kup.at/gefaessmedizin

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
für Phlebologie und
dermatologische Angiologie**



**Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin**



**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)**



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOTitles/SCOPUS

SITZ GUT, TUT GUT!

EINFACH SCHLUSS MIT
HÄMORRHOIDALLEIDEN!

EASY-TO-USE
AKUT
THERAPIE

✓ Einfache Einnahme

✓ Auf eine Akut-Therapie abgestimmt

✓ Wirkt gezielt von innen



Eine Innovation von Dioscomb®, **Österreichs Nr. 1** bei Venenpräparaten*
*IQVIA Hinausverkauf aus der Apotheke in Einheiten YTD Dezember 2024

Fachkurzinformation: Bezeichnung des Arzneimittels: Dioscomb® 1000 mg Filmtabletten; **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Filmtablette enthält 1000 mg mikronisierte Flavonoide, bestehend aus 900 mg Diosmin und 100 mg anderen Flavonoiden, dargestellt als Hesperidin. Sonstige Bestandteile: Tablettenkern: Magnesiumstearat, Talkum, Maisstärke, Gelatine, mikrokristalline Zellulose (Typ 102), Filmüberzug: Eisenoxid rot (E172), Eisenoxid gelb (E172), Macrogol 3350, partiell hydrolysiertes Poly(vinylalkohol) (E1203), Titandioxid (E171), Talkum (E553b), Maltodextrin, Guargalactomannan (E412), Hypromellose (E464), mittelkettige Triglyzeride. **Anwendungsgebiete:** Dioscomb ist bei Erwachsenen angezeigt zur Behandlung von chronischer Veneninsuffizienz der unteren Extremitäten bei folgenden funktionellen Symptomen: schwere Beine und Schwellungen, Schmerzen, nächtliche Krämpfe der unteren Extremitäten. Symptomatische Behandlung von akuten Hämorrhoidalbeschwerden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Kapillarstabilisierende Mittel; Bioflavonoide, Diosmin, Kombinationen. ATC-Code: C05CA53. **Inhaber der Zulassung:** ExtractumPharma zrt. H-1044 Budapest, Megyeri út 64. Ungarn. **Zulassungsnummer:** 141737 **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezeptfrei, apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 07/2024; **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft, Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** Über Wirkung und mögliche unerwünschte Wirkungen dieses Arzneimittels informieren Gebrauchsinformation, Arzt oder Apotheker.

ERWO
PHARMA

Das Cholesterinkristallembolie-Syndrom – Kasuistik und Literaturübersicht

F. P. Pfabe

Aus der Medizinischen Klinik, Asklepios Klinikum Uckermark

Zusammenfassung

Geschildert wird die Kasuistik eines 73-jährigen Patienten, der im Rahmen einer Koronarangiographie am 02.07.2009 sowie einer stentgestützten Angioplastie der Nierenarterien am 24.07.2009 eine Cholesterinkristallembolie innerhalb von 21 Tagen mehrheitlich erlitt. Richtungsweisend bei der Diagnosestellung waren eine progrediente Niereninsuffizienz, eine Livedo reticularis, eine passagere Eosinophilie und ein „Blue toe“-Syndrom.

Begleitend prägten initial eine arterielle Hypertonie und zerebrale Vigilanz- und Verwirrheitszustände das klinische Bild. Einzig beweisend ist in der Diagnostik der histopathologische Nachweis von intravaskulären Cholesterinkristallen in kleinen Gefäßen. Bei fehlenden Therapieempfehlungen behandelten wir mit Heparin, Prednisolon, vasoaktiven Substanzen und Schmerzmitteln. Komplizierend kam es im Verlauf zum bestehenden Nierenversagen zu einem Multiorgandysfunktions-Syndrom (MODS) bei Katheter-Sepsis.

Progrediente, rechtsbetonte gangränöse Veränderungen der Akren erforderten im Verlauf eine Amputation im Vorfußbereich rechts. Das CES ist ein vergleichsweise seltenes und unterdiagnostiziertes Krankheitsbild mit vielschichtiger Klinik und ungünstiger Prognose, dessen Therapie bei fehlender Studienlage auf Einzelfalldarstellungen beruht.

Das Krankheitsbild sollte Klinikern bekannt sein, da mit einer Zunahme invasiver kardiovaskulärer Eingriffe bei älteren Patienten häufiger mit dieser Komplikation zu rechnen ist.

Einleitung

Akute periphere embolische Ereignisse stellen in der Regel eine angiologische Notfallsituation dar. Klinik, Verlauf und Prognose werden durch Verschlusslokalisation, Kollateralisierung und Therapieeffizienz bestimmt. Aorto-arterielle und kardioembolische Embolien stellen die häufigsten Ursachen peripher und viszeraler embolischer Ereignisse dar. Eine Rezidivprophylaxe ist nur unter Kenntnis der Emboliequelle möglich. Aorto-arterielle Mikroembolien, verursacht durch Cholesterinpartikel, führen zum Bild einer ANCA-negativen Vaskulitis mit schwerwiegendem Funktions- und/oder Organverlust. Es werden eine periphere und eine viszerale Form unterschieden, die durch ein breites klinisches Spektrum mit ungünstiger Prognose charakterisiert sind.

Kasuistik

Anamnese

Die Aufnahme des 73-jährigen Patienten erfolgte 14 Tage nach invasiver kardiologischer Diagnostik mit der Verdachts-

diagnose einer kontrastmittelinduzierten nicht-oligurischen chronischen Niereninsuffizienz im Stadium IV bei diabetischer Nephropathie (GFR 9,7 ml/min). Das kardiovaskuläre Risiko bei KHK-Dreifäßerkrankung war durch arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus Typ 2, sekundäre Hyperlipoproteinämie, früheres Zigarettenrauchen, Adipositas, Hyperurikämie und Bewegungsmangel charakterisiert. Weiterhin waren bekannt: Zustand nach rechtshirnigem ischämischen Insult 05/2009, periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) Stadium IV nach Fontaine links, intermittierend, absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern.

Aufnahmestatus

- 73-jähriger männlicher Patient in altersgerechtem AZ und adipösem EZ. Keine Zyanose, keine kardiopulmonalen Dekompensationszeichen. Körpergröße 173 cm, Gewicht 82 kg.
- Herzfrequenz regelmäßig, normofrequent, 68/min, RR 150/85 mmHg beidseits.
- Abdomen physikalisch unauffällig, reizlose Narben bei Zustand nach Hüft-TEP beidseits, keine Thrombosezeichen, keine Varikosis. Neurologisch beinbetonte Bewegungseinschränkung links.
- Gefäßstatus: fehlende Pulsation der A. tibialis posterior beidseits, abgeschwächte Pulsqualität der A. tibialis anterior beidseits, sonst regelrechter peripherer Pulsstatus.

Lokalbefund linker Fuß

- Rötung und beginnende feuchte Gangrän (7×7 mm), Digitus III links.

Medikamentöse Therapie bei Aufnahme

- ASS 100 (1×/d), Ramipril 10 (1×/d)
- Insulin nach BZ-Wert, Bisoprolol 10 (1×/d)
- Amlodipin 10 (1×/d), Simvastatin 20 (1×/d)
- Allopurinol® 300 (1×/d), NAC® 600 (1×/d)
- Molsidomin 8 mg (1×/d)
- Clexane 80® (1×/d) bei Falithrom®-Pause.

Diagnostik

Pathologische Laborparameter in Abhängigkeit vom klinischen Verlauf (Referenzbereich in Klammern bei Erstnennung)

- Nach Koronarangiographie am 02.07.2009
 - Crea 198,0 µmol/l (15–102,0)
 - Hst 11,40 (3,3–8,9 mmol/l)
 - CRP 9,42 mg/l (0,00–4,00)
 - GFR 38,0 ml/min (90,0–120,0)
- Wiederaufnahme 14 Tage später
 - Crea 783 µmol/l; Hst 36,93 mmol/l

- CRP 16,60 mg/l; BSR 52/98 mm (3–12)
- Eos 19 % (0–5); INR 3,89 (0,90–1,10)
- K 6,12 mmol/l (3,80–5,50); GFR 9,7 ml/min.
- Nach stentgestützter Angioplastie der Nierenarterien am 24.07.2009
 - Crea 1004,0 $\mu\text{mol/l}$; HRS 480 $\mu\text{mol/l}$ (200–465)
 - PCT 0,56 ng/ml (0,00–0,50)
 - Laktat 4,03 mmol/l (0,00–2,80); Hst 31,86 mmol/l
 - Leuko 16,6 (3,8–9,8 Gpt/l); CRP 96,70 mg/l
 - CK 13,89 $\mu\text{mol/s}^*1$ (0,0–2,85)
 - CK-MB 0,57 $\mu\text{mol/s}^*1$ (0,0–0,35)
 - Myo 3118,1 ng/ml (0,0–76,0)
 - Trop I 0,30 ng/ml (0,00–0,40).
- Intensivbehandlung bei MODS
 - Crea 863,0 $\mu\text{mol/l}$; Hst 42,9 mmol/l
 - Laktat 1,90 mmol/l; HRS 583 $\mu\text{mol/l}$
 - BSR 70–111 mm; Leuko 24,5 Gpt/l
 - Trop I 5,18 ng/ml; BNP > 5112,00 ng/l (0–100)
 - CRP 524,0 mg/l; PCT 5,14 ng/ml; Eos 0,1 %
 - ALAT 2,39 $\mu\text{mol/s}^*1$ (0,0–0,52)
 - ASAT 2,95 $\mu\text{mol/s}^*1$ (0,0–0,58)
 - ChE 37,15 mmol/s*1 (190,0–220).

Apparativ-bildgebende Diagnostik

- ABI:
 - links: 0,88 (A. tibialis anterior)
 - rechts: 0,8 (A. tibialis anterior)
 - kein Signal über der A. tibialis posterior.
- Abdomen-Sonographie:
 - rechte Niere 100 mm, Nierenzyste 39 mm, linke Niere 90 mm, Parenchyembreite bds. 11 mm, keine Konkremete, keine Stauung, Aorta infrarenal aneurysmatisch (38 mm), starke Verkalkungen und thrombotische Auflagerungen.
- Duplexsonographie der periphere Arterien:
 - diffuse, unterkritische atherosklerotische Wandveränderungen bis zur A. poplitea, Verschluss der A. tibialis posterior beidseits, rarifizierte Perfusion der A. fibularis und besonders ausgeprägt der A. tibialis anterior beidseits.
- Angiographie der Nierenarterien am 24.07.2009:
 - singuläre Nierenarterienversorgung beidseits, kritische 90 % proximale Stenose der A. renalis links, 75–80 % ostial-proximale Stenose rechts mit thrombotischen Auflagerungen (Abb. 1).
- Becken-Bein-Angiographie am 24.07.2009:
 - diffuse Kalzifizierung der Becken-Beingefäße. Bis zur A. poplitea beidseits Ausschluss bedeutsamer Stenosen. Im Unterschenkel bilateraler Verschluss der A. tibialis posterior proximal.
- Transösophageale Echokardiographie (TEE):
 - kein Nachweis von Vegetationen, AI I, MI I, persistierendes Foramen ovale mit unbedeutendem Shunt, atheromatöse Wandveränderungen der Aorta, echoarme flottierende Struktur von 8 mm Größe in der Aorta thoracalis (Abb. 2).
- Histopathologischer Befund (Haut-Biopsat aus dem Großzehenballen rechts):
 - neben unauffälligen Gefäßen findet man kleinere Arterien, die im Lumen Fibrin und längliche, optisch leere Räume enthalten (Spalträume).
 - Der Befund spricht für eine Cholesterinkristallembolie (Abb. 3).

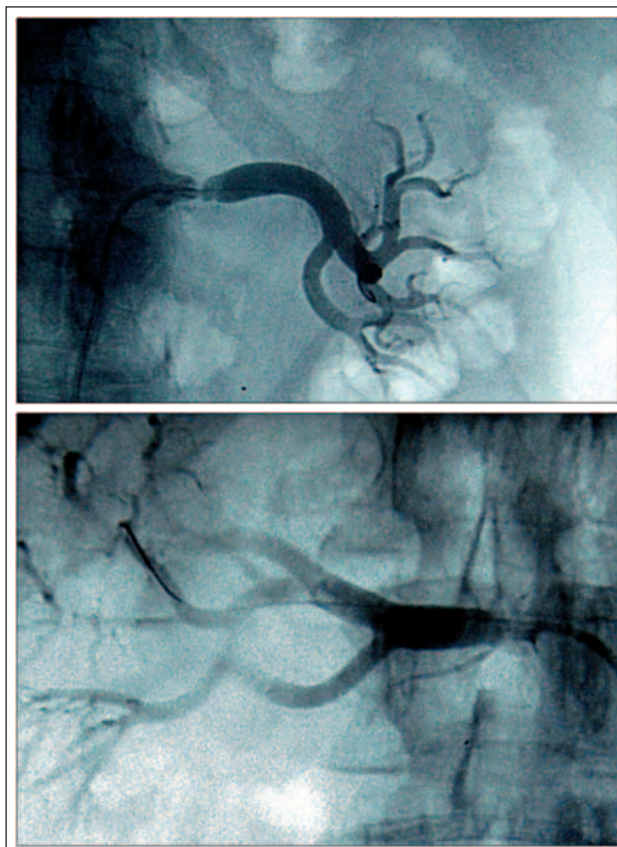


Abbildung 1: (a) Proximale Stenose der A. renalis; (b) Ostial-proximale Stenose der A. renalis rechts mit thrombotischen Auflagerungen.

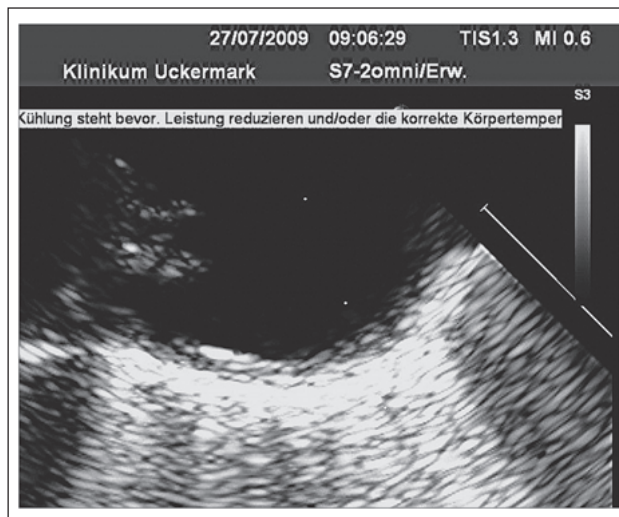


Abbildung 2: Flottierende Struktur bei 9 Uhr

- CT-Thorax und Abdomen:
 - kalkhaltige Plaques in der gesamten Aorta mit thrombotischen Auflagerungen, infrarenal Bauchortenaneurysma (Durchmesser 40 mm) mit einer kraniokaudalen Ausdehnung von 50 mm, regelrechte Nierenperfusion, Nierenparenchymzysten rechts, Pankreas regelrecht, Milz mit keilförmiger Hypodensität subkapsulär, beginnende Pneumonie und geringe Pleuraergüsse beidseits.
- Funduskopie:
 - Fundus hypertonicus II.°, keine Sanguinationen oder Exsudate, kein Anhalt für intraokuläres thrombembolisches Geschehen.

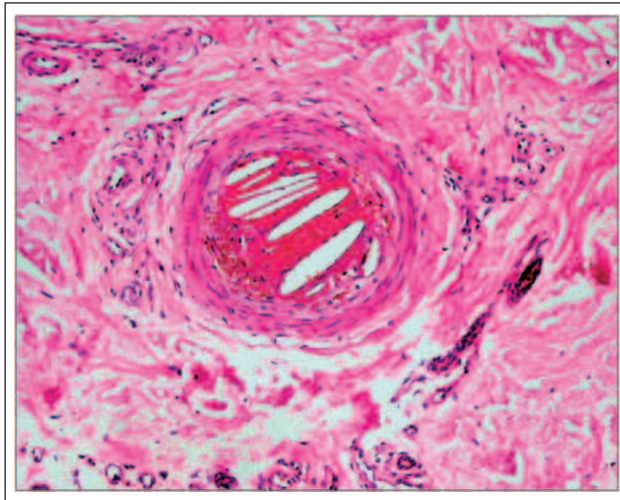


Abbildung 3: Hautschnittpräparat, HE-Färbung, Vergrößerung 40x, Spalträume



Abbildung 4: PAVK-Stadium IV nach Fontaine rechts bei Aufnahme am 16.07.2009

- MRT des Schädels:
globale Hirnatrophie, subakuter Infarkt parieto-okzipital rechts, mäßige vaskuläre Enzephalopathie mit glären Herden, mehrere kleine Narben bilateral im Kleinhirn.

Initiale Therapie und Verlauf

Stationäre Wiederaufnahme mit exazerbierter chronischer Niereninsuffizienz 14 Tage nach invasiver kardiologischer Diagnostik (02.07.2009) unter der Verdachtsdiagnose einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie. Bei Progredienz der schmerzhaften Akrozyanose links (Abb. 4), Durchführung einer Angiographie der Becken-Beinarterien am 24.07.2009.

Angiographisch Nachweis einer bilateralen kritischen Nierenarterienstenose (NAST) sowie einer PAVK vom Unterschenkeltyp mit proximalem Verschluss der A. tibialis posterior beidseits. Verschlusslokalisation und fortgeschrittene Kalzifizierung sprachen für eine periphere diabetische Makroangiopathie.

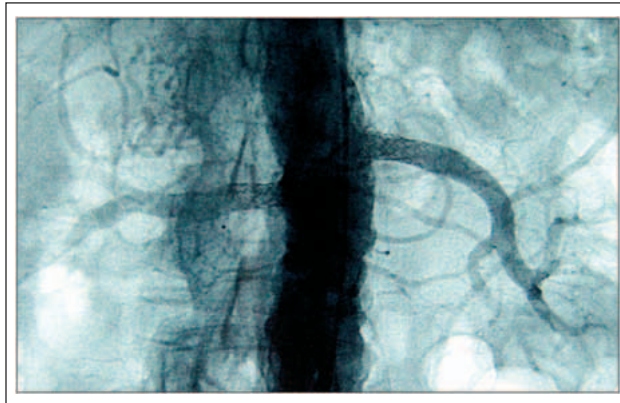


Abbildung 5: Z. n. stentgestützter Angioplastie bei bilateraler NAST

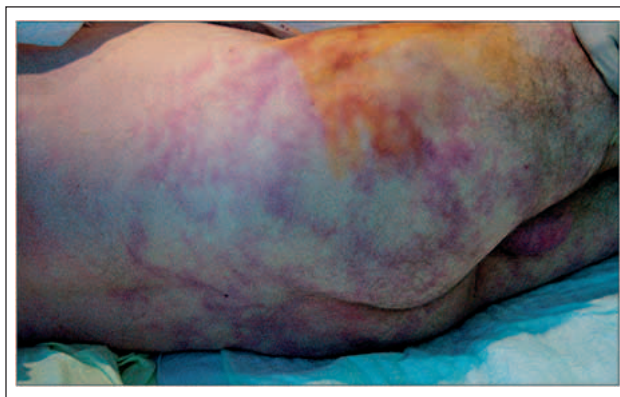


Abbildung 6: Livedo reticularis an Stamm und beiden Extremitäten am 24.07.2009

Nach interdisziplinärer Befundbesprechung wurde die Indikation zur stentgestützten Angioplastie bei bilateraler NAST gestellt. Die Intervention erfolgte in gleicher Sitzung durch komplikationslose Implantation ballonexpandierender Stents (7/18 mm) (Abb. 5).

Etwa eine Stunde nach dem Eingriff klagte der Patient zunehmend über Beschwerden in beiden Beinen, wirkte schläfriger, verwirrt und unruhig. Rasch entwickelt sich eine kutane Marmorierung des Abdomens, des Beckens und beider Beine bis in die Peripherie, rechtsbetont Blässe und kühle Akren, Pulsstatus beidseits unverändert bei erhaltener Motorik und Sensibilität (Abb. 6).

Das klinische Bild einer peripheren inkompletten Ischämie veranlasste uns, die Angiographie der Becken-Beinarterien am selben Tag zu wiederholen. Bis auf ein „Slow-flow“-Phänomen im rechten Unterschenkel ergab sich ein unveränderter Befund im Vergleich zur Voruntersuchung. Die Therapie wurde, unter Beibehaltung der oralen Dauertherapie, anfänglich intravenös mit Heparin (1000 IE/h), Prednisolon (100 mg), Nitro-Pohl® (2 ml/h), Volumengabe (1000 ml Deltajonin®) sowie einer potenten Analgesie mit einem Würzburger Schmerztropf 2,1 ml/h (600 mg Tramadol-HCl, 5 g Novaminsulfon und 31 mg Dimenhydrinat) unter intensivmedizinischem Monitoring geführt.

Die initiale Kortikoid-Dosis wurde kontinuierlich reduziert und mit einer oralen Erhaltungsdosis von 0,3 mg/kg KG/d



Abbildung 7: Lokalfund am dritten, postinterventionellen Tag am 27.07.2009

fortgeführt, die Simvastatin-Dosierung auf 40 mg täglich erhöht. Neben einer entsprechenden Lagerungstherapie wurden Fellstiefel verordnet. Bei Rückläufigkeit der kutanen Veränderungen und der Schmerzintensität innerhalb von 48 Stunden, Progredienz der Akrozyanose links („Blue toe“-Syndrom) sowie beginnend bizarr konfigurierte Rötung des Vorfußballens und der Akren rechts (Abb. 7).

Zeitgleich passageres Auftreten von Myoklonien im rechten Bein, laborchemisch deutlicher Anstieg der Muskelenzyme, des Laktats und der Retentionsparameter trotz Hämodialyse. Neben einer katheterinduzierten aorto-arteriellen Embolie wurden pathogenetisch eine kardiale Emboliequelle und eine Cholesterinkristallembolie in Erwägung gezogen.

Im Haut-Bioptat (rechter Großzehenballen) konnte histopathologisch zweifelsfrei die Verdachtsdiagnose Cholesterinkristallembolie gesichert werden. Das zur Aufnahme führende progrediente, terminale Nierenversagen und die flüchtige Eosinophilie nach Koronarangiographie wurden retrospektiv nun als Folge einer Cholesterinkristallembolie gewertet und die Verdachtsdiagnose einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie verworfen.



Abbildung 8: Nekrose der Zehenkuppe Digitus V rechts am 08.08.2009

Am 3. postinterventionellen Tag kam es im Rahmen einer Kathetersepsis (*Staphylococcus aureus* und *epididymidis*) zu einer dramatischen Verschlechterung des klinischen Zustandes.

Das Multiorgandysfunktions-Syndrom mit Enzephalopathie, Kardiomyopathie, Hepatopathie, respiratorischer Partialinsuffizienz bei Pneumonie und Hämostasestörungen spiegelte sich eindrucksvoll in den laborchemischen Untersuchungsbefunden wider und erforderte ein komplexes intensivmedizinisches Behandlungskonzept, welches eine allmähliche Stabilisierung des klinischen Zustandes bewirkte.

Die initiale Kortikoid-Dosis wurde kontinuierlich reduziert und mit einer täglichen Erhaltungsdosis von 0,3 mg/kg KG fortgeführt, die Simvastatin-Dosierung auf 40 mg/d erhöht.

Zeitgleich kam es zu einer drastischen Verschlechterung des peripheren Lokalfundes. Die linksbetonte Akrozyanose entwickelte sich ab der zweiten postinterventionellen Woche



Abbildung 9: (a) CES mit „Blue toe“-Syndrom rechts und multiple Gangrän am 24.08.2009; (b) „Blue toe“-Syndrom und progrediente Gangrän digitus III links am 24.08.2009.

auch rechts, wobei es zu einer gangränösen Veränderung der V. Zehe kam (Abb. 8).

Gleichzeitig entwickelte sich eine Progredienz der bis dahin stabilen Gangrän des Digitus III links. Auffällig war, dass überwiegend nur die Zehenkuppen und Endglieder gangränös verändert waren (Abb. 9).

Eine Demarkationstendenz war zu diesem Zeitpunkt nicht erkennbar. Allmählich kam es zu einer Fersenrötung und nekrotischen Veränderungen des lateralen Vorfußballens rechts. Trotz koronarer Mehrgefäßerkrankung und septisch bedingter kardialer Dysfunktion infundierten wir intravenös das Prostaglandin-Analogen Iloprost (Ilomedin® 20 µg über 8 Stunden täglich) 14 Tage lang. Darunter beginnende Demarkation und Vermeidung einer Majoramputation.

Nach mehrwöchiger stationärer Behandlung war der Allgemeinzustand des Patienten im Vergleich zur Aufnahme drastisch reduziert. Immobilisation, Muskelatrophie, kardiale Insuffizienzzeichen und eine persistierende neuropsychiatrische Symptomatik prägten das klinische Bild.

Der Patient verstarb an den Folgen des septischen MODS nach mehrzeitigen, multiplen peripheren und viszeralen Cholesterinembolien im Rahmen einer kathetergestützten Diagnostik und Therapie.

■ Diskussion

Obwohl der deutsche Pathologe *P. L. Panum* bereits 1862 über das Krankheitsbild des Cholesterinembolie-Syndroms (CES) berichtete [1], finden sich im deutschsprachigen Schrifttum erst in letzter Zeit zunehmend Publikationen darüber [2–4]. Das CES tritt selten spontan auf, da es meist durch Triggermechanismen (Koronarangiographie, gefäßchirurgische Eingriffe, IABP-Implantation, Antikoagulation und Fibrinolyse) ausgelöst wird [5–8]. Die Inzidenz des CES beträgt nach prospektiven koronarangiographischen Studien 1,4 %, die Dunkelziffer dürfte jedoch deutlich höher sein [9].

Das CES ist eine Systemerkrankung, die sich klinisch in einer peripheren und viszeralen Verlaufsform manifestiert, wobei letztere prognostisch ungünstig verläuft [10].

Die peripheren Mikroembolisationen erfolgen immer distal der aufgebrochenen atheromatösen Plaquetformation [11]. Die Pathogenese der Erkrankung ist charakterisiert durch multiple Mikroembolien aus vulnerablen atheromatösen Plaques der Aorta in kleinste arterielle Gefäße (200–300 µm).

Diese werden durch Cholesterinkristalle partiell und nach abgelaufenem sekundär entzündlichem Prozess komplett okkludiert. Monozyten- und Makrophagenmigration, mehrkernige Riesenzellen, Endothelproliferation, Granulome und eine fibroblastische Gewebsreaktion bewirken das typische histopathologische Bild einer endothelialen Entzündungsreaktion. Die progressive fibröse Endarteriitis mit Obstruktion kleinster Gefäße stellt an sich eine Form der ANCA-negativen Vaskulitis dar [11, 12]. Wahrscheinlich ist der spezifische Ablauf der mehrphasigen sekundären Entzündungsreaktion

für die im Intervall (Tage und Wochen) einsetzende klinische Manifestation verantwortlich [12].

Ist die periphere Verlaufsform durch Livedo, „Blue toe“-Syndrom und akrale Ulzerationen charakterisiert, wird bei der viszeralen Form das klinische Bild durch einen variablen Organbefall geprägt. Schwere und teilweise letale Verläufe mit akuter NI, Leberversagen, Pankreatitis, Darmischämie, gastrointestinaler Blutung, zerebralem Insult, neuropsychiatrischen Symptomen, Amaurosis fugax und Hollenhorst-Plaques wurden beschrieben [3, 9].

Am häufigsten sind Haut (32 %), Niere (75–80 %), Pankreas (60 %), Milz (40 %) sowie Darm (31 %) und Retina (10 %) betroffen [3, 6, 13, 14].

In diesen Fällen ist das CES mit schwersten, teilweise letalen Krankheitsverläufen vergesellschaftet, wie in der Literatur berichtet wird [7, 10, 12, 15]. Die Mortalität beträgt innerhalb der ersten 6 Monate 80 %, die Nierenfunktion erholt sich selten vollständig [10]. Die Letalität bei viszeraler Beteiligung im Rahmen des CES beträgt > 80 % [15, 16]. Haupttodesursachen sind Myokardinfarkt, gastrointestinale Infarkte, Herzinsuffizienz, Sepsis und Kachexie [7].

Neben einem vielfältigen kutanen Erscheinungsbild findet man häufig eine akute oder sich drastisch verschlechternde chronische Niereninsuffizienz, unspezifische abdominale Beschwerden, eine Eosinophilie (60 %) und exzessive Blutdrucksteigerungen. Zerebrale Symptome, deutlich erhöhte Entzündungsparameter, eine mäßige Proteinurie, Muskelschmerzen, Tremor und eine Polyneuropathie können das klinische Bild ergänzen.

Obligate kutane Veränderungen im Rahmen eines CES sind variabel, neben einem schmerzhaften „Blue toe“-Syndrom und einer Purpuraform findet man Noduli, Ulzerationen und eine Livedo, wobei letztere am häufigsten beobachtet wird [6, 17].

Die Livedo reticularis imponiert als kutane Marmorierung, die rötlich-livide Hautzeichnung ist variabel, zeigt eine anuläre Form und ist Ausdruck einer mikrozirkulatorischen Störung [18, 19].

Differenzialdiagnostisch sind eine Livedo vasculitis, ein Sneddon- und ein Phospholipid-Antikörper-Syndrom (PLAKS) abzugrenzen, bei denen eine Livedo racemosa auftritt, die durch bizarre, blitzfigurenartige Hautzeichnungen an Stamm und/oder Extremitäten charakterisiert ist, während die Livedo reticularis eine anuläre Zeichnung aufweist [19].

Tritt eine Livedo racemosa persistierend mit einem schmerzhaften Ulcus cruris und einer Atrophie blanche (Synonym: PPURPLE = „painful purpuric ulcers with reticular patterning of lower extremities“) auf, spricht man von einer Livedo vasculitis. Diese seltene Erkrankung ist *per se* eine thrombotische Vasculopathie der kleinen Gefäße im Unterschenkelbereich [19].

Die typische Trias mit Livedo racemosa, Unterschenkel-Ulzerationen und Atrophie blanche sowie die saisonale Häufung (Sommermonate) ermöglichen eine Abgrenzung vom CES.

Unspezifische neuropsychiatrische Symptome (Desorientiertheit, Vigilanzstörungen, Koma, Krämpfe, subkortikale Infarkte und delirante Zustände), wie sie häufig initial beim CES beobachtet werden, treten gemeinsam mit einer Livedo racemosa beim Sneddon-Syndrom auf. Die schwierige Differenzialdiagnose gelingt nach genauer Analyse der Hautveränderungen und durch Bestimmung der Phospholipid-Antikörper, die bei diesem Syndrom in 40–60 % der Fälle nachweisbar sind [20, 21]. Aufgrund seines systemischen Charakters mit potenziell vielfältiger Organmanifestation zeigt auch das PLAKS häufig Übereinstimmungen mit dem klinischen Bild des CES. Bei Manifestation der Typ-II- und Typ-III-Form des PLAKS (Thrombosen, koronare Verschlüsse, Klappenveränderungen, akzellerierte Atherosklerose, TIA, Thrombozytopenie, kutane Manifestationen und renovaskuläre Hypertonie), muss eine Cholesterinembolie differenzialdiagnostisch immer in Betracht gezogen werden [22].

Zeigt das PLAKS einen dramatischen klinischen Verlauf, der durch ein Initialereignis ausgelöst ist und mit Multiorganversagen und multiplen Gefäßverschlüssen einhergeht, spricht man von einem katastrophalen PLAKS, das klinisch einem fulminanten Verlauf des CES ähnelt. Die Bestimmung der Phospholipid-Antikörper ist bei diesen klinischen Konstellationen richtungweisend (Sapporo-Kriterien) [22].

Nach bisherigen Erkenntnissen sind durch ein CES am häufigsten schlanke Männer im Alter von 68–72 Jahren, Hypertoniker, Raucher und Patienten mit einer systemisch manifesten Atherosklerose betroffen [4, 12].

Diese Patientenklientel ist ebenso durch aorto-arterielle Embolien gefährdet, die, wie das CES, eine weitere Komplikation einer atheromatös veränderten Aorta darstellen. Die höchste Embolierate weisen komplexe atheromatöse Plaques Typ V auf, die durch eine Dicke von mindestens 5 mm und flottierende thrombotische Auflagerungen charakterisiert sind [5, 13].

Das potenziell höchste Risiko einer aorto-arteriellen Embolie ist mit der Existenz eines Aortenaneurysmas verbunden. Im Gegensatz zum CES erfolgt aorto-arteriell die Verschleppung eines thrombotisch-atheromatösen Materials (Debris) mit Okklusion von Gefäßen > 300 µm Lumendurchmesser [13]. Das klinische Bild einer akuten Extremitätenischämie (6 P) ist die Folge. Komplizierend werden Crush-Niere und Rhabdomyolyse beobachtet. Es besteht eine gesicherte Korrelation zwischen Komplexität der Aortenbogenplaques, definiert durch Thromben und Ulzerationen und der Häufigkeit zerebraler und peripherer Embolieereignisse [23–25].

Somit ist eine schwer veränderte Aorta ein thrombogenes Substrat *per se* mit unvorhersehbarem Krankheitsverlauf.

Eine vaskulitische Reaktion und erhaltene Pulse erlauben eine Abgrenzung des CES von aorto-arteriellen Embolien, einer kompliziert verlaufenden Endokarditis und einer kardialen Embolisierung.

TTE und TEE sind in diesen Fällen diagnostisch die Methode der Wahl [3, 4, 26, 27].

Aufgrund der starken Perfusion sind die Nieren häufig Zielorgan beim CES [15]. Ein Nierenversagen nach vorausgegangener Kathetermanipulation wird oft als kontrastmittelinduziert fehlinterpretiert [28, 29]. Die postinterventionelle kontrastmittelinduzierte Nephropathie ist durch eine klinische Manifestation 1–7 Tage nach erfolgter Katheteruntersuchung bei unauffälligem U-Status charakterisiert [29] und zeigt eine rasche Normalisierungstendenz. Definiert ist die kontrastmittelinduzierte Nephropathie durch eine Zunahme der Serum-Kreatinin-Konzentration um 25 % des Ausgangswertes oder Anstieg des Kreatinins um absolut 44 µmol/l bzw. 0,5 mg/dl im Serum innerhalb von 48 h nach KM-Exposition [28, 30].

Pathogenetisch spielen systemische und regionale hämodynamische Faktoren, direkte zytotoxische Faktoren, eine Vasokonstriktion, Minderperfusion sowie eine medulläre Hypoxämie eine Rolle [31].

Kontrastmitteldosis und eine renale Vorschädigung sind u. a. prädisponierend für eine kontrastmittelinduzierte Nierenschädigung [32]. Hochrisikopatienten sollten vor Kontrastmittelgabe eine Bewässerungstherapie erhalten [33].

Dagegen tritt die NI bei CES innerhalb von 1–4 Wochen nach dem auslösenden Ereignis auf [29]. Histopathologisch ist das Bild durch eine tubulo-interstitielle Entzündung charakterisiert. Es werden akute (massive Cholesterinembolien), subakute und chronische Verläufe beobachtet [11]. Die Proteinurie bei Cholesterinembolie führt zu einer progredienten Fibrosierung und beschleunigt somit in 75 % der Fälle den Übergang in eine terminale, dialysepflichtige NI [11, 34].

Die Diagnosestellung eines CES gestaltet sich langwierig und ist eine Ausschlussdiagnostik. Beweisend für ein CES ist nur die histopathologische Diagnosesicherung [2, 4, 6, 11]. Der Nachweis von Cholesterinkristallen in der arteriellen Endstrombahn befallener Organe wird gefordert. Überwiegend erfolgt die Beurteilung an Nieren-, Muskel- und Hautbiopsaten. Man findet bei einem CES typische bikonvexe, nadel-förmige Aussparungen mit fibrinoide Begleitreaktion. Alternativ ist der Nachweis auch durch Spiegelung des Augenhintergrundes in 10 % der Fälle möglich, wobei histopathologisch die Treffsicherheit deutlich höher liegt [6]. Das Dilemma der Behandlung des CES besteht darin, dass es derzeit keine verlässlichen Therapierichtlinien gibt, die Behandlung symptomatisch erfolgt und auf kasuistischen Beschreibungen basiert [11]. Einzige kausale Therapieoption stellt die chirurgische Sanierung streuender Emboliequellen dar.

Dies ist jedoch lediglich bei aneurysmatischen Veränderungen der Aorta aufgrund des ausgedehnten, häufig flächenhaften Verteilungsmusters atheromatöser Plaques realisierbar [2, 34, 35].

Einige Therapieansätze sind derzeit umstritten, eine gesicherte Studienlage existiert nicht. Der charakteristische, schubweise Verlauf des CES mit zeitweiliger Spontanremission erschwert eine Beurteilung der Therapieeffizienz.

Kortikosteroide scheinen aufgrund der sekundären Entzündungsreaktion indiziert. Über eine Dosierung von 100 mg

Prednisolon/d wird berichtet, wobei nach Dosisreduktion eine tägliche Erhaltungsdosis von 0,3 mg/kg KG/d für 4–6 Wochen empfohlen wird. Andere Autoren empfehlen 10–20 mg/d als ausreichend [36–39].

Unter der Vorstellung, die vaskulitischen Entzündungsvorgänge zu beeinflussen, wird in der Literatur über die Möglichkeit einer Immunsuppression mit Cyclophosphamid berichtet, wobei die Ergebnisse bei hoher Nebenwirkungsrate bisher nicht überzeugend sind [2, 14].

Dagegen finden sich Berichte über positive Effekte nach mehrwöchiger, intravenöser Applikation vasoaktiver Substanzen. Eine Verbesserung der Mikrozirkulation durch Beeinflussung rheologischer Faktoren könnte den Krankheitsverlauf mildern [40, 41].

Kontrovers wird über die Antikoagulation bei CES (Fibrinolytika, Heparin, Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmern) diskutiert, da eine gerinnungshemmende Therapie mit einer Destabilisierung der schützenden Fibrin-schicht verbunden ist und durch Plaqueeintrübe die Rezidiv-gefahr deutlich steigt [42, 43].

Eine initiale Behandlung mit Heparin und Thrombozytenaggregationshemmern erscheint jedoch indiziert, betrachtet man die Hämostasestörungen nach Cholesterinembolie [7]. In einigen Publikationen wird empfohlen, auf die Anwendung von Antikoagulantien zu verzichten, während andere Autoren eine Low-dose-Therapie befürworten [42, 43].

Dies widerspiegelt auch die Problematik einer späteren Dauertherapie des Patienten, da bei systemisch manifester Atherosklerose und/oder Zustand nach Angioplastie die Notwendigkeit einer dauerhaften Thrombozytenaggregation unter sekundärpräventiven Aspekten unbestritten ist.

Da das CES auf der Existenz destabilisierter atheromatöser Plaques beruht, ist eine nachhaltige Plaquestabilisierung prognostisch von großer Bedeutung. Therapieergebnisse nach hochdosierter Gabe eines CSE-Hemmers (Simvastatin) wurden publiziert und sind ermutigend, bedürfen aber einer weiteren Überprüfung [37, 44].

Die begleitende supportive Therapie besteht in einer Analgesie, einer bilanzierten Volumengabe und einer optimalen Blutdruckeinstellung [37]. Im weiteren Verlauf gewinnen Behandlungsmaßnahmen, die auf eine Beeinflussung des Lokalbefundes (Gangrän) gerichtet sind, immer mehr an Bedeutung [2]. Bei dramatischen Verläufen ist letztendlich eine Amputation oft nicht zu vermeiden.

Weitaus schwieriger und oft frustant gestaltet sich die Therapie bei der viszeralen Verlaufsform, die durch MODS und/oder Organversagen eines oder mehrerer Organe (meist Niere) kompliziert wird, wobei septische und letale Verläufe beschrieben wurden [4, 7, 45].

Die Therapie erfolgt in diesen Fällen unter Berücksichtigung der individuellen Organschädigung und bestehender Leitlinien [46, 47].

Nach Abschluss der Akutbehandlung stehen Prävention und Rezidivprophylaxe im Vordergrund. Zu fordern ist in diesem Zusammenhang eine optimale Blutdruckeinstellung, die Behandlung von Fettstoffwechselstörungen, eine euglykämische Stoffwechsellage bei Diabetes mellitus und ein konsequenter Nikotinverzicht.

Da es sich bei Patienten mit einem CES um Hochrisikopatienten mit systemisch manifester Atherosklerose handelt (KHK, PAVK), sollten elektive invasive Maßnahmen nur nach strengster Indikationsstellung erfolgen.

Neben wenig traumatischen Kathetertechniken („no-touch technique“) wird in der Literatur der radiale oder brachiale Zugang empfohlen [7, 48].

Alle erwähnten Therapieverfahren können im günstigsten Fall den Krankheitsverlauf mildern, Eosinophilie, Proteinurie, Nierenfunktion und der periphere Lokalbefund eignen sich zur Verlaufskontrolle.

Trotz der bekannten pathogenetischen Zusammenhänge ist bisher ungeklärt, ob Lokalisation und Ausdehnung der Emboliequelle, die Menge der freigesetzten Cholesterinpartikel oder das Ausmaß der immunologisch-entzündlichen Folgeaktion Verlauf und Schweregrad des CES bestimmen [7].

Eine Klärung dieser Zusammenhänge könnte die Möglichkeiten einer medikamentösen Therapie verbessern und damit die ungünstige Prognose entscheidend beeinflussen.

Das vielfältige Krankheitsbild des CES sollte Klinikern bekannt sein, da unter Berücksichtigung der demographischen Situation zunehmend mit invasiven Prozeduren älterer Patienten zu rechnen ist.

■ Relevanz für die Praxis

Das CES ist eine selten diagnostizierte, schubweise verlaufende Erkrankung mit ungünstiger Prognose.

Aufgebrochene atheromatöse Plaques sind stets die Quelle der multiplen Mikroembolien. Eine unklare NI, Hauterscheinungen und verschiedenste Organsymptome nach vorausgegangener Katherunteruntersuchung sind richtungsweisend. Einzig beweisend ist der histopathologische Nachweis von Cholesterinkristallen in kleinsten Gefäßen der betroffenen Organe.

Eine medikamentöse Therapieempfehlung existiert nicht, sekundärpräventive Maßnahmen und eine Rezidivprophylaxe sind von wesentlicher Bedeutung.

■ Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Dr. med. Volkmar Rosenthal aus der Praxis für Pathologie am Medizinischen Versorgungszentrum des Asklepios Klinikum Uckermark GmbH für die Überlassung des histopathologischen Befundes.

■ Autorenerklärung

Der Autor versichert, dass keine finanzielle Verbindung zu einer Firma besteht, deren Produkt in diesem Beitrag eine wichtige Rolle spielt oder die ein Konkurrenzprodukt vertreibt.

Literatur:

- Panum PL. Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Embolie. *Virchows Arch Path Anat* 1862; 25: 308–8.
- Schmitz V, Klehr HU, Delfs M, Kleinfeld L, Meybohm M, et al. 56 jähriger Mann mit Akrozyanose, Livedo reticularis, Niereninsuffizienz und arterieller Hypertonie. *Internist* 1998; 39: 87–90.
- Brunner M, Trebing D, Göring HD. Cholesterinemboliesyndrom nach Koronarangiographie. *Hautarzt* 2005; 56: 854–9.
- Neuhoff R. Progrediente Niereninsuffizienz bei spontan auftretenden Cholesterinkristall-embolien. *Med Klin* 2008; 103: 598–601.
- Entelmann M, Sheikhzadeh A. Thromben der Aorta als Emboliequelle. *Dt Arztlbl* 2001; 98: A 1968–70.
- Breitenfeldt MK, Gloy J, Grotz W. Das Cholesterinembolie-Syndrom – eine diagnostische Herausforderung und ein therapeutisches Dilemma. *Dtsch Med Wochenschr* 2000; 125: 909–11.
- Gerke R, et al. Cholesterinkristallembolie-Syndrom nach PTCA. *Med Klin* 2003; 98: 388–93.
- Stefani FH. Cholesterinemboli in das ZNS. *Arch Psychiat Nervenkr* 1971; 214: 203–6.
- Fukumoto Y, Tsutsui H, Tsuchihashi M, et al. The incidence at risk factors of cholesterol embolisation syndrome, a complication of cardiac catheterization: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 211–6.
- Hess B. Nephrologie im Alltag. *Primary care* 2003; 3: 1051–4.
- Rupprecht H. Postinterventionelles Cholesterinemboliesyndrom. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: 1833–6.
- Warren BA, Vales O. The ultrastructure of the reaction of arterial walls to cholesterol crystal embolism. *Br J Exp Pathol* 1976; 57: 67–77.
- Mitusch R, Stierle U, Sheikhzadeh A. Die Atherosklerose der Aorta als Quelle arterieller Embolien. *Z Kardiol* 1998; 87: 789–96.
- Enzler T, Glatzel M, Maggiorini M. Eosinophilie und Polyneuropathie nach perkutaner transluminaler Koronarangioplastie. *Dtsch Med Wochenschr* 2000; 125: 903–5.
- Fine MJ, Kapoor W, Falanga V. Cholesterol crystal embolization: a review of 221 cases in the english literature. *Angiology* 1987; 38: 769–84.
- Drost H, Buis B, Haan D, Hillers JA. Cholesterolembolism as a complication of the left heart catheterization. Report of seven cases. *Br Heart J* 1984; 52: 339–42.
- Falanga V. The cutaneous manifestations of cholesterol crystal embolization. *Arch Dermatol* 1986; 122: 1194–8.
- Khan Duani B, Wacker J. Krankheitsbild und Therapie der Livedo-Vasculitis. *Hartmann Wundforum* 2002; 2: 22–3.
- Zipper SG, Lambert S, Seemann WR, Baer U, Schlißke K. Sneddon-Syndrom: Vaskulitis oder thrombotische Vasculopathie. *Med Klin* 2000; 95: 158–63.
- Zelger B, Sepp N, Stockhammer G, et al. Sneddon's syndrome. *Arch Dermatol* 1993; 129: 437–47.
- Schmidt R, Scheuermann EH, Viertel A, et al. Antiphospholipidantikörpersyndrom. *Med Klin* 1999; 94: 93–100.
- Thürmel K. Antiphospholipid-Syndrom. *Nephrologe* 2008; 3: 319–32.
- Mitusch R, Khatibzadeh M, Gromoll B, Reusche E, Stierle U, Sheikhzadeh A. Arteriosklerose der thorakalen Aorta als Quelle systemischer Embolien. Eine klinisch-pathologische Studie. *Dtsch Med Wochenschr* 1995; 120: 353–7.
- Müller I, Bockholt A, Ferbert A. Multiple Hirninfarkte durch spontane, synchrone Cholesterinembolien. *Nervenarzt* 2002; 73: 371–5.
- Amarenko P, Cohen A, Tzourio C, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994; 331: 1474–9.
- Widmer F, Szönyi A. Flottierender Thrombus in der Aorta descendens. *Kardiovaskuläre Medizin* 2009; 12: 20–1.
- Eckstein HH. Akute Extremitätenischämie. *Chirurg* 1998; 69: 786–800.
- Chatterjee T, Schüpfer C, Hess B. Röntgenkontrastmittelinduzierte Nephropathie nach diagnostischen, therapeutischen, angiologischen und kardiologischen Katheteruntersuchungen. *Kardiovaskuläre Medizin* 2004; 7: 281–90.
- Colt HG, Begg RJ, Saporito JJ, Cooper WM, Shapiro AP. Cholesterol emboli after cardiac catheterization. *Medicine* 1988; 67: 389–400.
- O'Meara JJ, Dehmer GF. Care of patients and management of complications after percutaneous coronary artery interventions. *Ann Int Med* 1997; 127: 458–71.
- Barrett J. Contrast nephrotoxicity. *J Am Nephrol* 1994; 5: 125.
- Berns AS. Nephrotoxicity of contrast media. *Kidney Int* 1989; 36: 730–40.
- Müller C, Buerkle G, Buettner HJ, Petersen J, Perruchoud AP, Erikson U, et al. Prevention of contrast-media associated nephropathy: randomized comparison of two hydration regimens in 1620 patients undergoing coronary angioplasty. *Arch Intern Med* 2002; 162: 329–36.
- Mitusch R, Sheikhzadeh A, Stierle U. Zerebraler Insult bei atheromatösen Veränderungen des Aortenbogens. *Dtsch Med Wochenschr* 1992; 117: 1460.
- Mitusch R, Rosengart A, Stierle U, Sheikhzadeh A. Rezidivierende systemische Embolien bei Atherosklerose der thorakalen Aorta. *Herz/Kreisl* 1994; 26: 393–7.
- Stanton V. Weekly clinical exercises: case 11-1996: a 69 year-old man with progressive renal failure and the abrupt onset of dyspnea. *N Engl J Med* 1996; 334: 973–9.
- Belenfant X, Meyrier A, Jacqot C. Supportive treatment improves survival in multi-visceral cholesterol crystal embolism. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 840–50.
- Nakayama M, Nagata M, Hirano T, et al. Low-dose prednisolone ameliorates acute renal failure caused by cholesterol crystal embolism. *Clin Nephrol* 2006; 66: 232–9.
- Gaggi R, et al. Deterioration of renal function due to cholesterol-crystal embolism: comparison between patients treated and not treated with steroid. *Nephrol Dialysis Transplant* 2006 (Suppl 421): 378.
- Minatohara K. Renal failure associated with blue toe syndrome: effective treatment with intravenous prostaglandin E-1. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 2006; 86: 364–5.
- Elinav E, Chajek-Shaul T, Stern M. Improvement in cholesterol emboli syndrome after iloprost therapy. *BMJ* 2002; 324: 268–9.
- Pennington M, Yeager J, Skelton H, Smith KJ. Cholesterol Embolization syndrome: cutaneous histopathological features and the variable onset of symptoms in patients with different risk factors. *Br J Dermatol* 2002; 146: 511–7.
- Hymann BT, Landas SK, Ashmann RF, Schelper RL, Robinson RA. Warfarin-related purple toe syndrome and cholesterol microembolization. *Am J Med* 1987; 82: 1233–7.
- Woolfson RG, Lachmann H. Improvement in renal cholesterol emboli syndrome after simvastatin. *Lancet* 1998; 351: 1331–2.
- Mayo RR, Schwarz RD. Redefining the incidence of clinically detectable atheroembolism. *Am J Med* 1996; 100: 525–9.
- Müller-Werdan U. Akute septische Kardiomyopathie. *Internist* 1998; 39: 467–78.
- Lindner A, Koppen K, Zierz S. Akute Enzephalopathie, PNP und Myopathie des kritisch Kranken. *Internist* 1998; 39: 485–92.
- Feldmann RL, Wangovich TJ, Bittl JA. No-touch technique for reducing aortic wall trauma during renal artery stenting. *Cathet Cardiovasc Intervent* 1999; 46: 245–8.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Frank-Peter Pfabe

I. Medizinische Klinik

Asklepios Klinikum Uckermark GmbH

D-16303 Schwedt/O, Auguststraße 23

E-Mail: f.pfabe@asklepios.com

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

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](#)