



nutriCARD

COMPETENCE CLUSTER for NUTRITION
and CARDIOVASCULAR HEALTH

Hypertriglyceridämie

Konsequenzen und Ursachen

Prof. Dr. Stefan Lorkowski

Lipidologe DGFF

Lehrstuhl für Biochemie und Physiologie der Ernährung

Institut für Ernährungswissenschaften

Friedrich-Schiller-Universität Jena

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



DLR Projektträger

28. VFED-Kongress

Jena, 19. September 2020

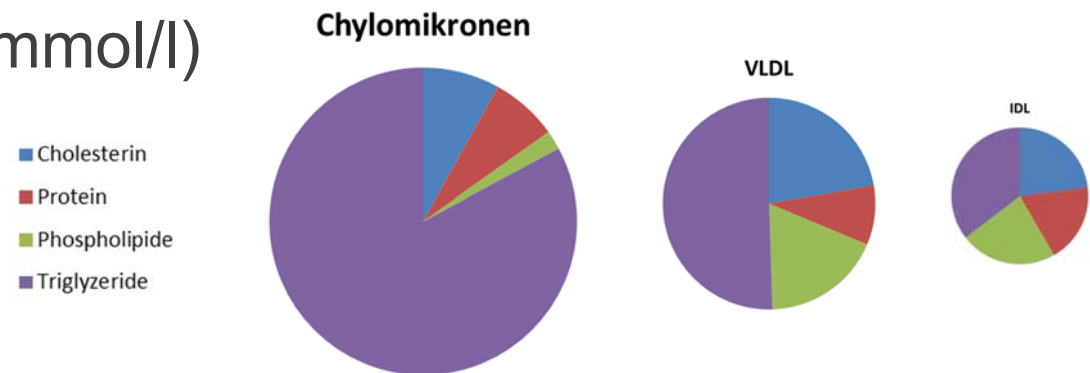
Hypertriglyceridämien

Definition und Einteilung von Hypertriglyceridämien

Hypertriglyceridämie: Erhöhte Nüchterntriglyceridkonzentrationen

Einteilung der Hypertriglyceridämien anhand der nüchtern gemessenen Triglyceridkonzentration:

- **Normal:** < 150 mg/dl (< 1,7 mmol/l)
- **Moderat:** 150 - 885 mg/dl (1.7 bis 9.9 mmol/l)
alternativ: 175 bis zwischen 500 und 1000 mg/dl
- **Schwer:** > 885 mg/dl (> 11,4 mmol/l)



Definition und Einteilung von Hypertriglyceridämien

Fettstoffwechselstörungen können primäre und/oder sekundäre Ursachen haben. Vor der Diagnose primärer Fettstoffwechselstörungen müssen sekundäre Formen ausgeschlossen sein.

Einteilung der Hypertriglyceridämien anhand der Ursache:

- **Primäre Hypertriglyceridämien**

Meist genetisch bedingte Erkrankung

- **Sekundäre Hypertriglyceridämien**

Folgeerscheinungen anderer Grunderkrankungen

Sekundäre Hypertriglyceridämien

Meist Folgeerscheinungen anderer Grunderkrankungen:

- Ernährung
- Alkohol
- Medikamente
- Diabetes mellitus
- Lymphome
- ...
- Cushing-Syndrom
- Niereninsuffizienz
- Nephrotisches Syndrom
- Schwangerschaft
- Sepsis

Therapie: Behandlung der jeweiligen Grunderkrankung bzw. Grundproblematik

Weitere „sekundäre“ Hypertriglyceridämien: Genetisch bedingte kompensatorische Triglyceriderhöhung: GSD Typ 1 (Morbus von Gierke)

Einteilung primärer Hyperlipidämien

Klassifikation primärer Fettstoffwechselstörungen in drei Gruppen:

I. Primäre Hypercholesterinämien

II. Primäre Hypertriglyceridämien

a) Familiäre Hypertriglyceridämie

b) Chylomikronämie und familiäres Chylomikronämie-Syndrom

III. Gemischte Hyperlipidämien

a) Familiäre Dysbetalipoproteinämie

b) Familiäre kombinierte Hyperlipidämie

Primäre Hypertriglyceridämien

Einteilung primärer Hypertriglyceridämien:

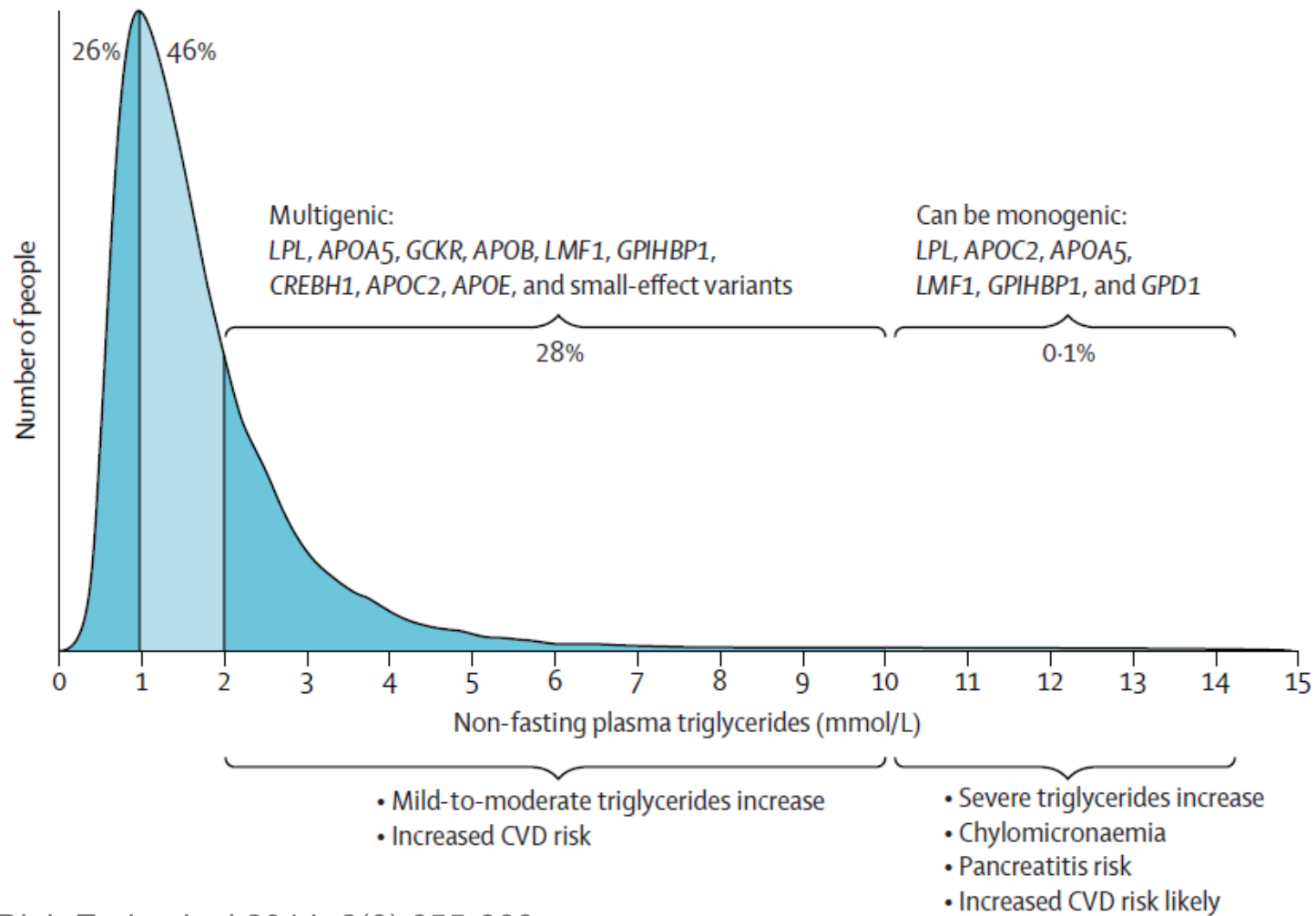
- **Multi- bzw. polygene Hypertriglyceridämien**

Mutationen mit leichter Beeinträchtigung der Proteinfunktion und Polymorphismen

- **Monogene Hypertriglyceridämien**

Mutationen mit schwerer Beeinträchtigung bzw. Verlust der Proteinfunktion

Primäre Hypertriglyceridämien



Familiäres Chylomikronämie-Syndrom

(FCS)

Familiäres Chylomikronämie-Syndrom (FCS)

- Seltene, autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung mit geschätzter **Inzidenz von 1-2 von 1.000.000** Personen¹
- **Ursachen:**
Mutationen im für die **Lipoproteinlipase (LPL)** kodierenden Gen oder Mutationen in den Genen, die andere für die LPL-Funktion notwendige Gene kodieren²
- **Fehlen funktionaler LPL:**
Mit Nahrung aufgenommene Fette können nicht verarbeitet werden²
- **Folgen:**
Ansammlung von **Triglyceriden** im Blut, die in erster Linie in großen **Chylomikronen** transportiert werden (Chylomikronämie)²
- Schwerwiegendste klinische Konsequenz einer Chylomikronämie: erhöhtes Risiko für **rezidivierende und potenziell tödliche akute Pankreatitis**^{3,4}

1. Stroes E *et al.*, *Atheroscler Suppl* 2017;23:1–7; 2. Gaudet D *et al.*, *N Engl J Med* 2014;371:2200–2206; 3. Gaudet *et al.* *Atheroscler Suppl* 2010; 11: 55–6.

4. Gaudet *et al.* *J Clin Lipidol* 2016; 10: 680–681.

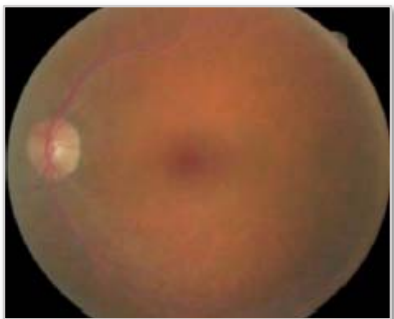
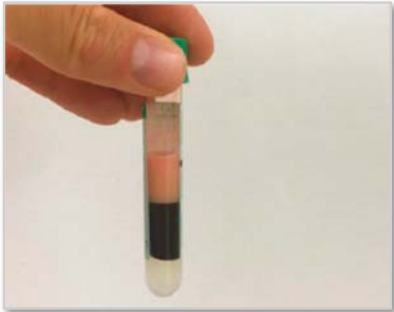
FCS-verursachende Mutationen

Gen	Funktion des Genprodukts	Molekulare Merkmale	% der monogenen Mutationen ^{*,1}
LPL	Hydrolyse von Triglyceriden und periphere Aufnahme von FFA	Stark reduzierte oder fehlende LPL-Enzymaktivität	80%
APOC2	Erforderlicher Cofaktor für LPL	Fehlendes oder nichtfunktionales ApoC-II	2-5%
GPIHBP1	Stabilisiert die Bindung von Chylomikronen in der Nähe von LPL	Fehlendes oder defektes GPIHBP1	5-10%
APOA5	Verstärker der LPL-Aktivität	Fehlendes oder defektes ApoA-V	2-5%
LMF1	Chaperonmolekül, das für eine angemessene LPL-Faltung erforderlich ist	Fehlendes oder defektes LMF1	1-2%

*Monogene Mutation: Ein Gendefekt löst die Erkrankung aus, unabhängig von weiteren Mutationen oder Polymorphismen. Im Moment ist dies für diese 5 Gene gezeigt. Andere Gene können in der Zukunft identifiziert werden.

ApoC-II: Apolipoprotein C-II; FCS: familiäres Chylomikronämie-Syndrom; FFA: freie Fettsäuren; LPL: Lipoproteinlipase. Adaptiert von Brahm AJ, Hegele RA. Nat Rev Endocrinol 2015; 11:352-362. 1. Hegele RA et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2020; 8(1):50-67.

FCS: Klinische Manifestationen



- Schwerwiegendste klinische Konsequenz einer Chylomikronämie: **erhöhtes Risiko für rezidivierende und potenziell tödliche akute Pankreatitis**.¹
- Rezidivierende Episoden mit **starken Bauchschmerzen** bei fast allen Patienten mit FCS, mit oder ohne Pankreatitis (**Beeinträchtigungen des normalen Lebens** und **häufige stationäre Behandlungen**).¹
- Episoden akuter Pankreatitis können **chronische Pankreatitis** und Symptome exokriner oder endokriner Insuffizienz, einschließlich **Diabetes**, zur Folge haben.¹
- Andere klinisch signifikante Manifestationen durch Chylomikronämie: u. a. **eruptive Xanthome**, **Arthralgie**, **neurologische Symptome**, **Lipaemia retinalis** und **Hepatosplenomegalie**.¹

Adaptiert von Steinhagen-Thiessen et al. Internist 2017;58:866–876.

1. Gaudet D et al., N Engl J Med 2014;371:2200–2206.

FCS: Klinische und gesellschaftliche Folgen



▪ Körperliche Komplikationen

Rezidivierende Bauchschmerzen¹, rezidivierende akute Pankreatitis¹, Pankreasinsuffizienz², Insulinresistenz/Diabetes¹, unnötige Operationen³, Sonstige



▪ Hämatologische Manifestationen

Hyperviskosität⁴, Thrombozytose⁴, Thrombozytopenie⁴



▪ Neurologische Symptome

Kognitive Störungen³, Gedächtnisverlust³, leichte Demenz⁴, Verwirrtheit², Abgeschlagenheit²



▪ Emotionale Belastung

Angst², Depression², Schuldgefühle⁴, soziale Isolation²



▪ Starke Einschränkungen bei der Ernährung

< 10-20 g Gesamtfettaufnahme pro Tag²



▪ Finanzielle Belastung

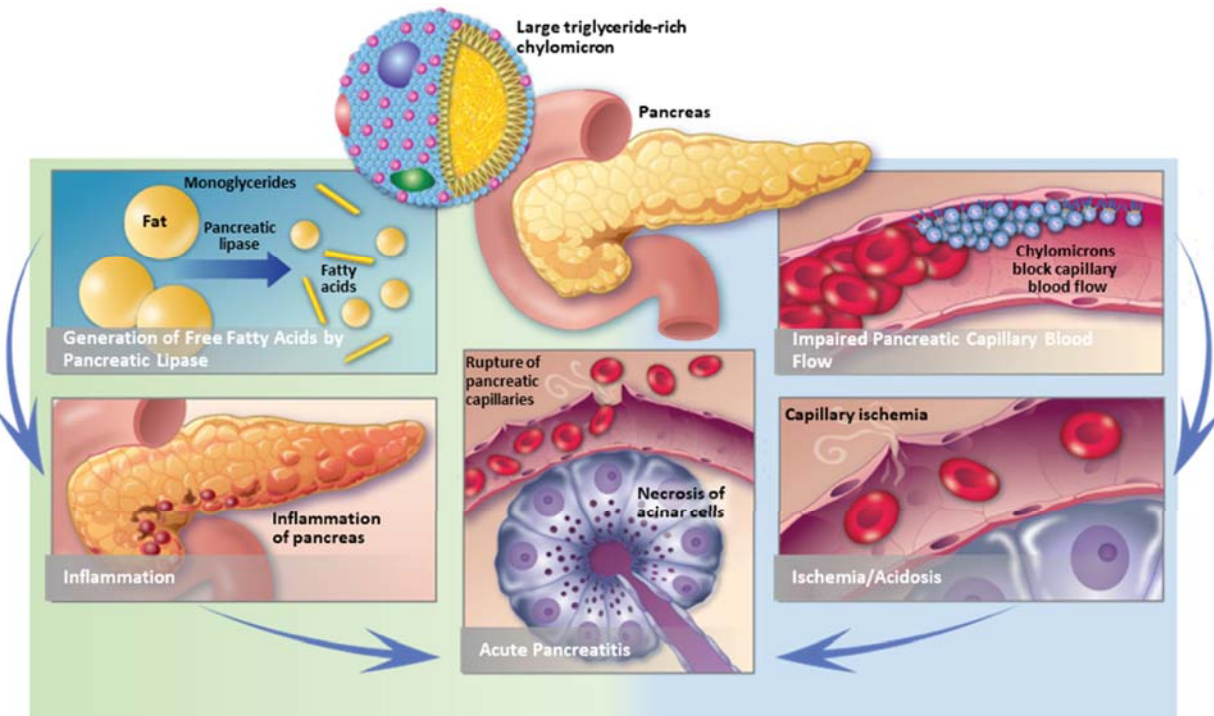
Fehltage bei der Arbeit², Behandlung auf Intensivstation², längere Krankenhausaufenthalte², anhaltende Behinderungen²

FCS und Pankreatitis

FCS und Pankreatitis

- **Schwerwiegendste Komplikation des FCS ist die akute Pankreatitis,^{1,2} die in 5-6 % der Fälle letal verläuft.³**
- Patienten mit FCS und schwerer Hypertriglyceridämie haben **360-fach höheres Risiko für eine akute Pankreatitis** im Vergleich zur Kontrolle. Bei der Mehrheit der Patienten kommt es zu rezidivierenden Episoden.⁴
- Rezidivierende Episoden mit Pankreatitis
 - Mortalität und andere Komplikationen, einschließlich:^{5,6}
 - Chronische Pankreatitis
 - Pankreatogener (Typ 3) Diabetes
 - Endokrine und exokrine Pankreasinsuffizienz
 - Langfristige Organschäden
- Verhältnis zwischen Triglyceridkonzentrationen und Pankreatitisinzidenz.^{1,7}

Potenzielle Mechanismen für akute Pankreatitis bei Patienten mit FCS



Adaptiert von Brinton E. *Clinical management of hypertriglyceridemia: state of the art 2015*. Vorgestellt bei der National Lipid Association (NLA) Clinical Lipid Update; 28. Februar 2015; Denver, CO.

Bildung großer Chylomikronen: 2 potenzielle Mechanismen

- Akkumulation von Chylomikronen verringert Blutfluss zu Pankreas → Ischämie & Pankreatitis^{1,2}
- Abbau von Triglyceriden zu freien Fettsäuren als Ergebnis der Exposition gegenüber Pankreaslipase führt zu zytotoxischen Verletzungen
→ Anstieg Entzündungsmediatoren und freier Radikale führt zu Pankreatitis¹

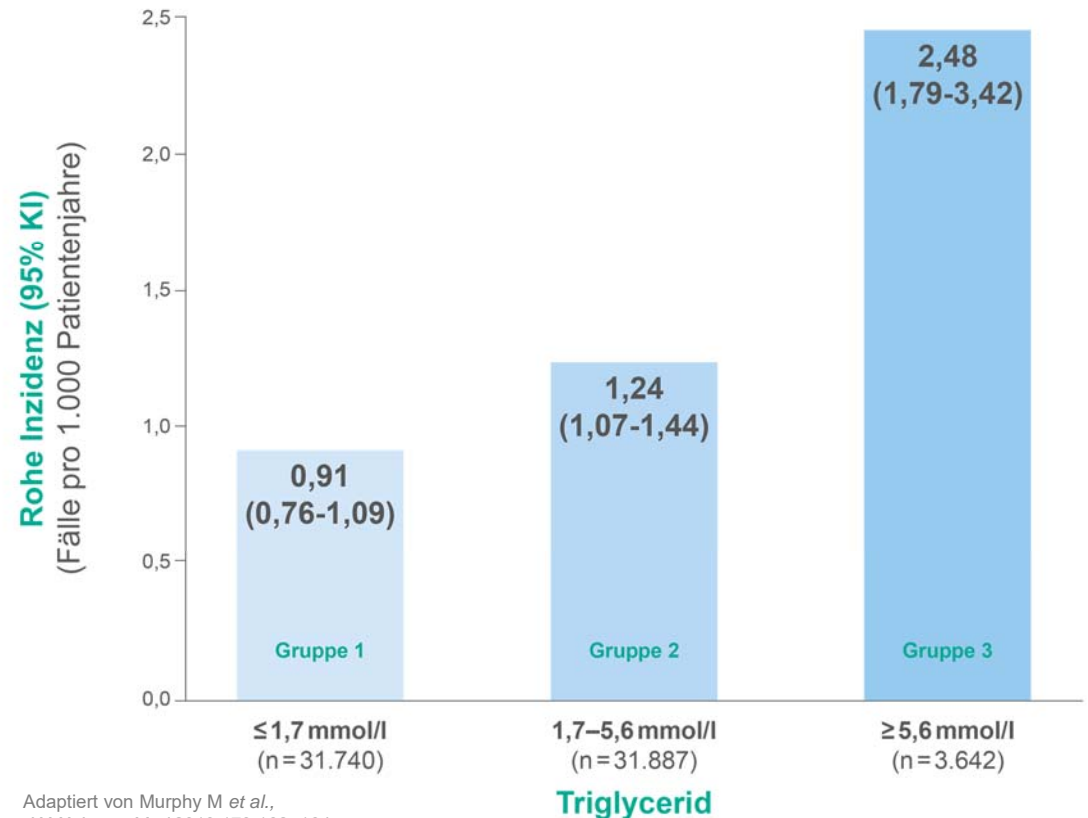
1. The National Pancreas Foundation. Familial Chylomicronemia Syndrome (FCS). Abrufbar unter: <https://pancreasfoundation.org/patient-information/ailments-pancreas/familial-chylomicronemia-syndrome/> Aufgerufen am 18. Januar 2018.

2. Clinical Correlations. Why Does Hypertriglyceridemia Lead to Pancreatitis? Abrufbar unter: <https://www.clinicalcorrelations.org/?p=478>. Aufgerufen am 18. Januar 2018.

Risiko für akute Pankreatitis steigt mit erhöhten Triglyceridkonzentrationen¹

Auswirkungen der Triglyceridkonzentration auf Risiko für akute Pankreatitis¹

- Signifikantes Verhältnis zwischen Triglyceridkonzentration und Inzidenz akuter Pankreatitis (angepasste HR: 1,04; [95% KI: 1,02–1,05])
- Risiko für Auftreten einer akuten Pankreatitis ist für jeden Anstieg der Triglyceridkonzentration um 1,1 mmol/l um 4 % gestiegen.*

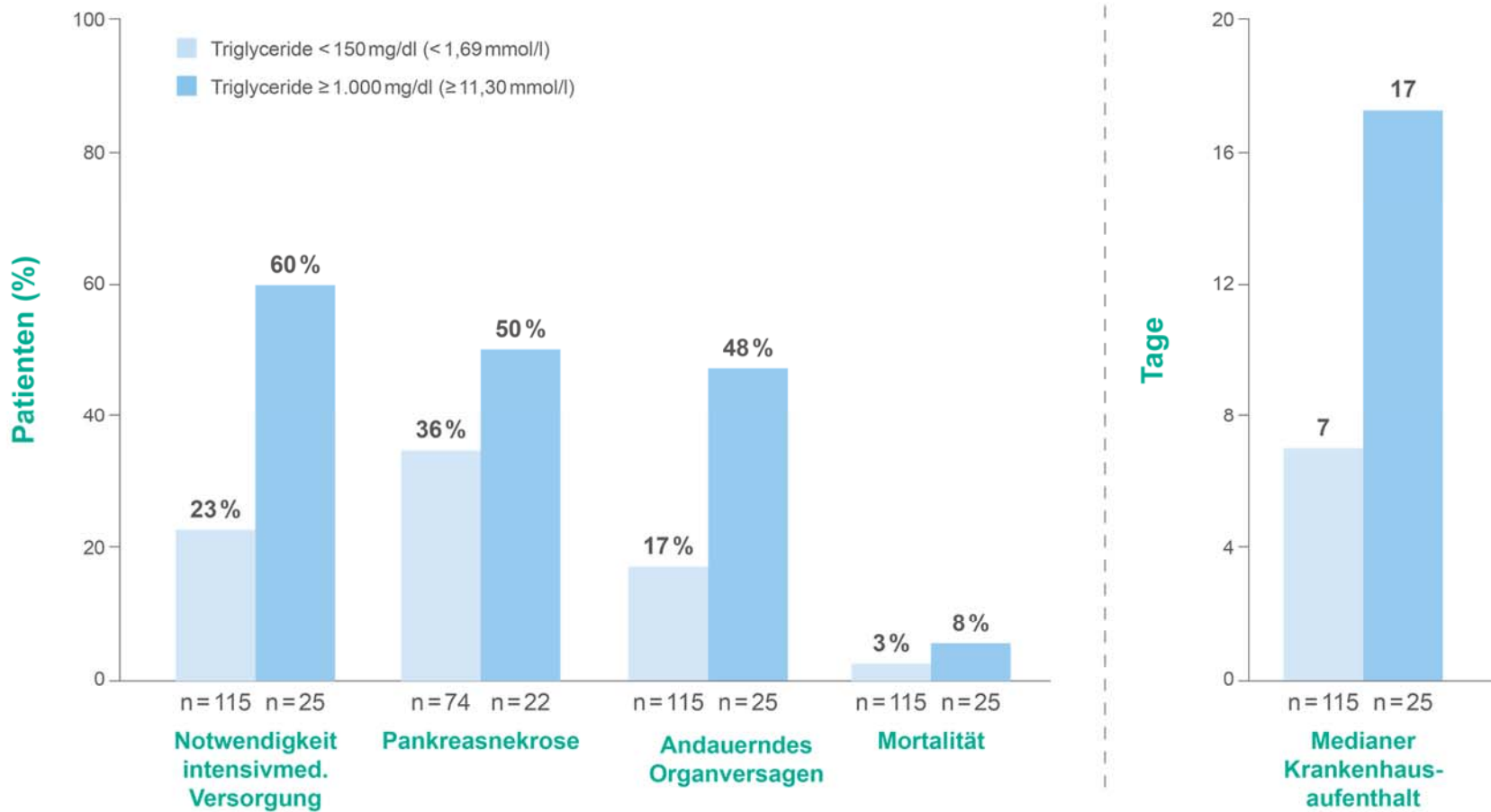


Adaptiert von Murphy M *et al.*,
JAMA Intern Med 2013;173:162–164.

*Nach der Anpassung für Kovariate und dem Ausschluss von Patienten, die wegen Gallensteinen, chronischer Pankreatitis, alkoholbedingten Erkrankungen, Nierenversagen und anderen biliären Erkrankungen stationär behandelt wurden. KI: Konfidenzintervall; HR: Hazard Ratio 1. Murphy M *et al.*, *JAMA Intern Med* 2013;173:162–164.

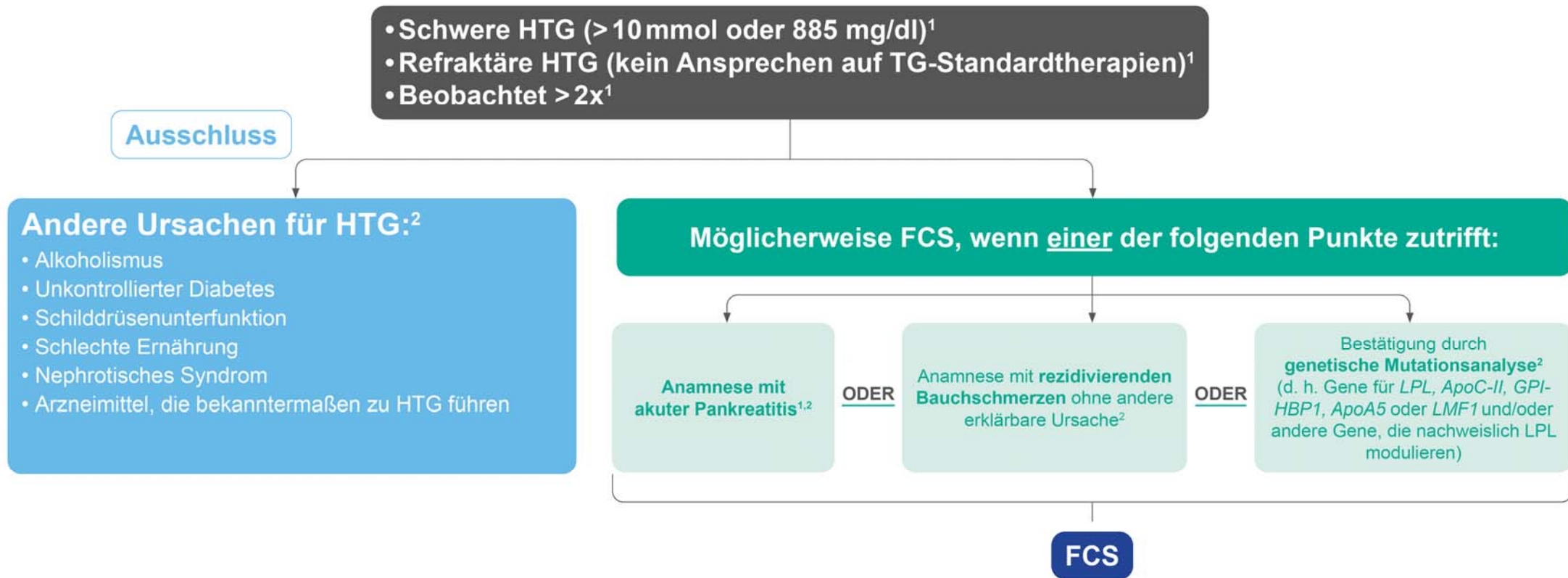
Auswirkungen der Triglyceridkonzentration auf Patientenergebnisse und Nutzung des Gesundheitsapparats bei Patienten mit akuter Pankreatitis¹

Klinische Ergebnisse bei akuter Pankreatitis: normale versus stark erhöhte Triglyceridkonzentration¹



FCS-Diagnose

FCS: Klinische Diagnose/Differentialdiagnose

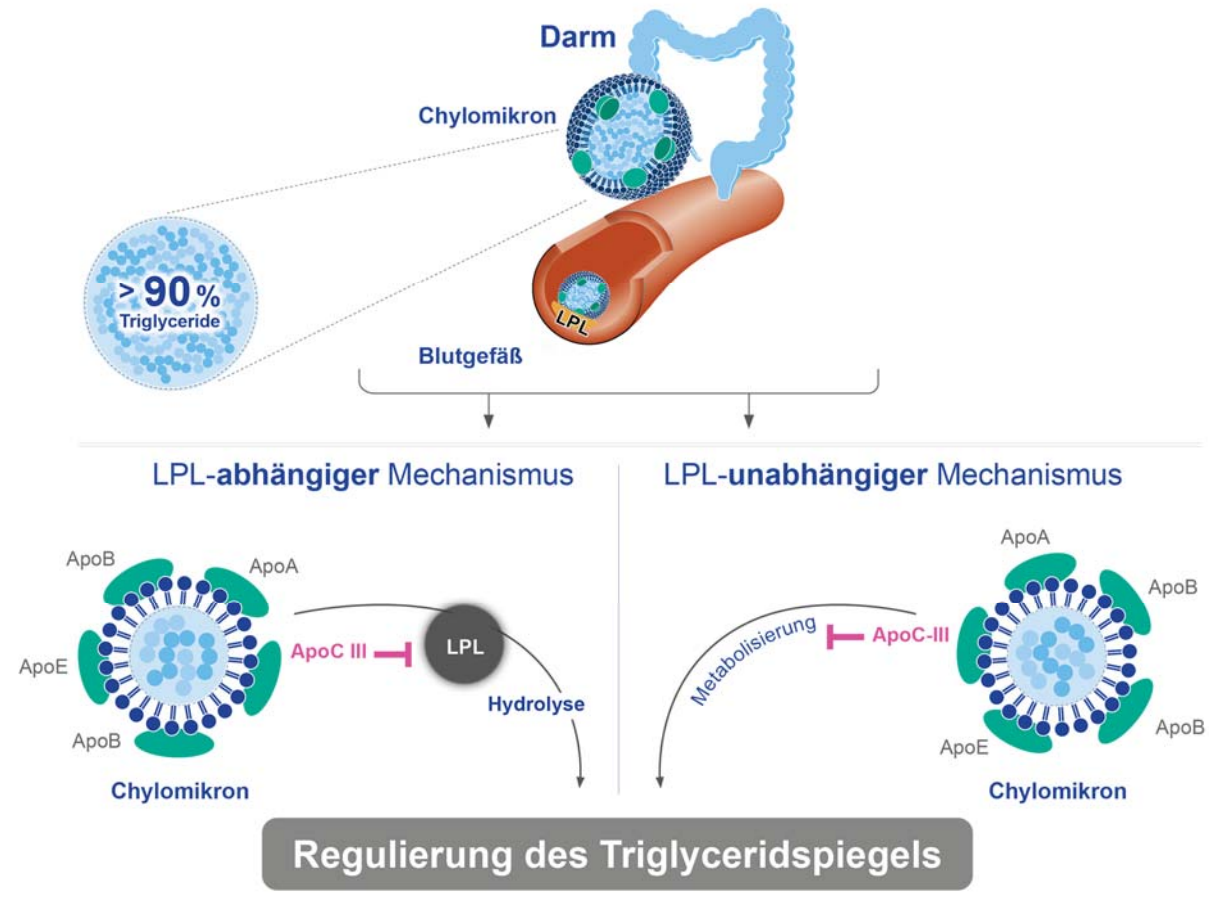


HTG: Hypertriglyceridämie; 1. Brahm AJ, Hegele RA *Nat Rev Endocrinol* 2015;11:352–362. 2. Moulin P *et al.*, *Atherosclerosis* 2018;275:265-272.

**Metabolismus
triglyceridreicher Lipoproteine
und Rolle von ApoC-III**

Metabolismus triglyceridreicher Chylomikronen

- Chylomikronen transportieren Nahrungstriglyceride, die über LPL-abhängige und LPL-unabhängige Stoffwechselwege metabolisiert werden¹
- Apolipoprotein C-III (ApoC-III) ist Inhibitor des Triglyceridstoffwechsels, der beide Abbauwege beeinflusst¹
- ApoC-III ist Schlüsselregulator für Triglyceridspiegel im Plasma¹



Pathogenese des FCS

Ursachen:

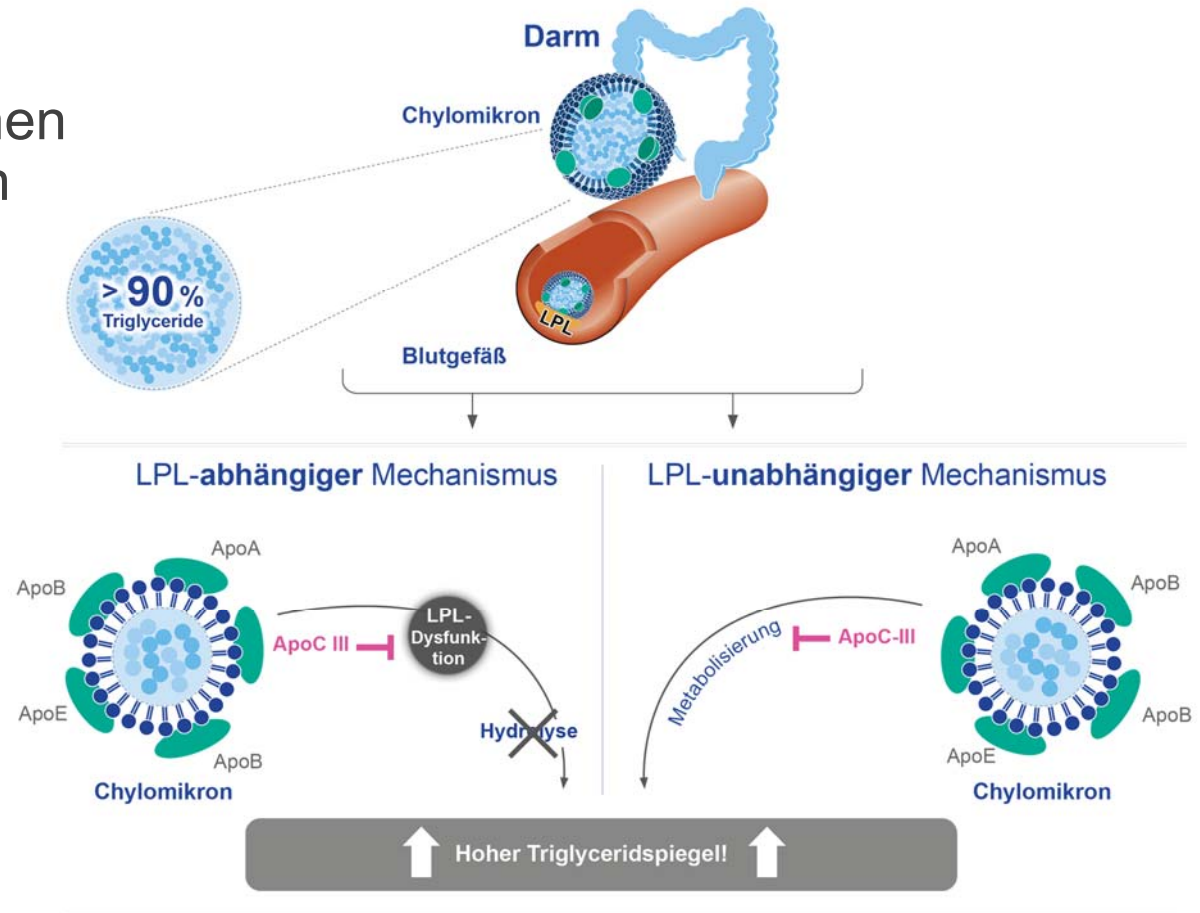
Mutationen im für **Lipoproteinlipase (LPL)** kodierenden Gen oder Mutationen in Genen, die andere für LPL-Funktion notwendige Gene kodieren¹

Fehlen funktionaler LPL:

Mit Nahrung aufgenommene Fette können nicht verarbeitet werden¹

Folgen:

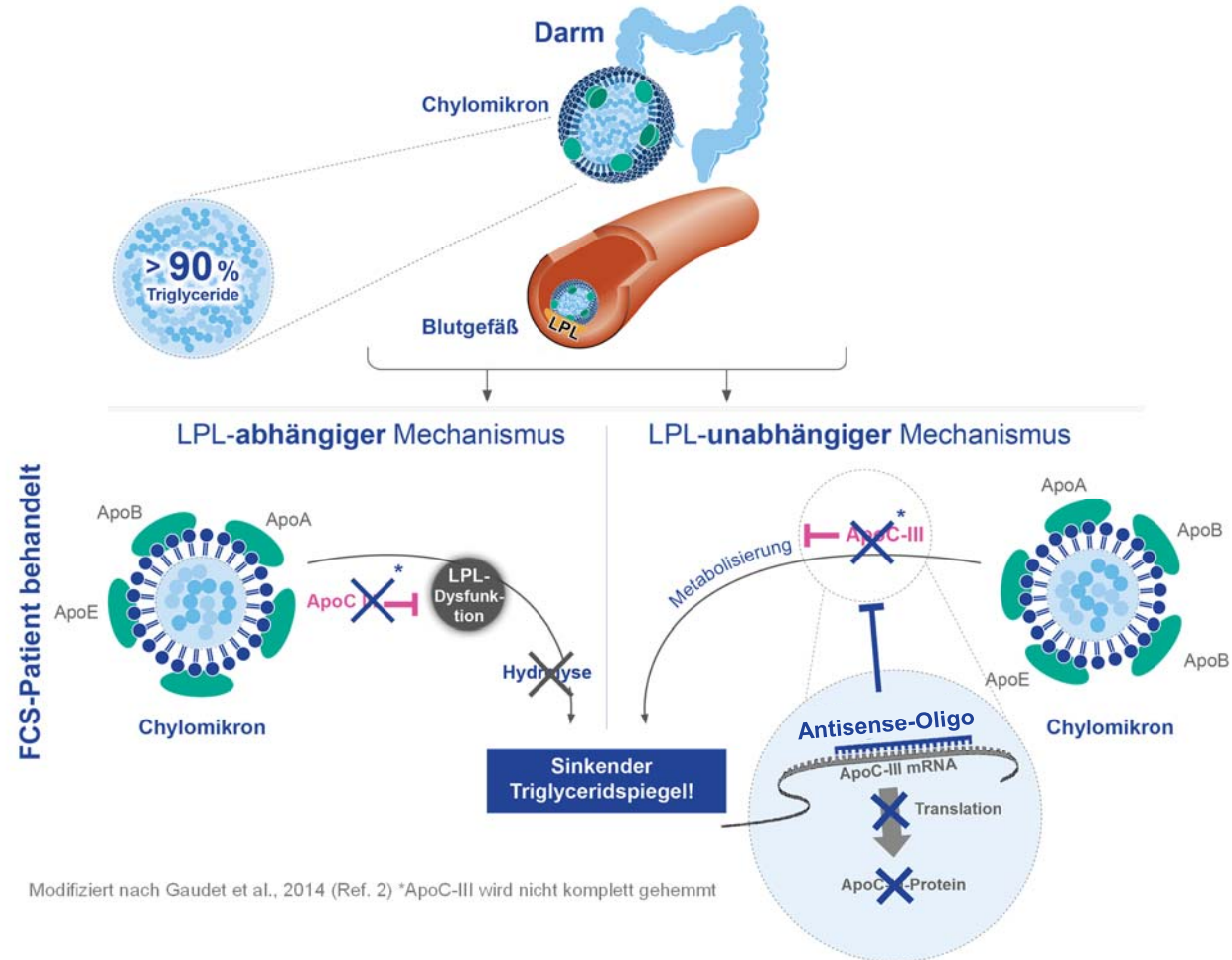
Ansammlung von **Triglyceriden** im Blut, die in erster Linie in großen Chylomikronen transportiert werden (Chylomikronämie)¹



1. Gaudet D et al., *N Engl J Med* 2014;371:2200–2206.

APOC3-Antisense-Oligonukleotid hemmt Bildung von ApoC-III und ermöglicht Triglyceridabbau über LPL-unabhängigen Weg

- APOC3-Antisense-Oligonukleotid hemmt Bildung von Apolipoprotein C-III (ApoC-III), einem Inhibitor des Triglyceridstoffwechsels
- Es bindet an ApoC-III-mRNA, verhindert deren Translation und ermöglicht so den Triglyceridabbau über LPL-unabhängigen Stoffwechselweg¹



1. Gaudet D et al. *N Engl J Med* 2014; 371:2200–2206.

Therapienotwendige Diät

Diät beim familiären Chylomikronämie-Syndrom

- Amerikane Empfehlungen für FCS-Diät (Williams et al. 2018)

Journal of Clinical Lipidology (2018) 12, 908–919

Journal of
Clinical
Lipidology

Familial chylomicronemia syndrome: Bringing to life dietary recommendations throughout the life span

Lauren Williams, MCN, RDN, LD*, Katherine S. Rhodes, PhD, RDN, Wahida Karmally, DrPH, MS, RDN, CDE, CLS, FNLA, Lori A. Welstead, MS, RDN, LDN, Lori Alexander, MSHS, RDN, CCRC, CLS, FNLA, Lindsey Sutton, for the patients and families living with FCS

Risk Evaluation to Achieve Cardiovascular Health (REACH) Clinic, Cook Children's Endocrinology Clinic, Fort Worth, TX, USA Williams; Cardiovascular Medicine, Michigan Medicine, Ann Arbor, Michigan, USA Dr Rhodes; Irving Institute for Clinical and Translational Research, Columbia University, New York, NY, USA Dr Karmally; Section of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, University of Chicago Medicine, Chicago, IL, USA Welstead; ENCORE Lipid Center of Excellence, Jacksonville Center for Clinical Research, Jacksonville, FL, USA Alexander; and FCS Foundation, San Diego, CA, USA Sutton

- Leitfaden Ernährungstherapie in Klinik und Praxis (LEKuP) 2020

Konzertierte Empfehlung

Thieme

Leitfaden Ernährungstherapie in Klinik und Praxis (LEKuP)

Manual of Nutritional Therapy in Patient Care

Autoren

Hans Hauner¹, Evelyn Beyer-Reiners², Gert Bischoff³, Christina Breidenassel¹, Melanie Ferschke⁴, Albrecht Gebhardt⁵, Christina Holzapfel⁶, Andrea Lambeck⁴, Marleen Meteling-Eeken², Claudia Paul², Diana Rubin⁷, Tatjana Schütz², Dorothee Volkert¹, Johannes Wechsler³, Günther Wolfram⁵, Olaf Adam⁵

Institute

- 1 Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE), Bonn, Deutschland
- 2 Verband der Diätassistenten Deutscher Bundesverband e.V. (VDD), Essen, Deutschland
- 3 Bundesverband Deutscher Ernährungsmediziner e.V. (BDEM), Essen, Deutschland
- 4 Berufsverband Oecotrophologie e.V. (VDOE), Bonn, Deutschland
- 5 Deutsche Akademie für Ernährungsmedizin e.V. (DAEM), Freiburg im Breisgau, Deutschland
- 6 Deutsche Adipositas-Gesellschaft e.V. (DAG), Martinsried, Deutschland
- 7 Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM), Berlin, Deutschland

EM) mit der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM), dem Berufsverband Deutscher Ernährungsmediziner e.V. (BDEM), der Deutschen Adipositas-Gesellschaft e.V. (DAG), dem Verband der Diätassistenten – Deutscher Bundesverband e.V. (VDD) und dem Berufsverband Oecotrophologie e.V. (VDOE).
Gemeinsames Ziel der beteiligten Fachgesellschaften und -verbände war es, auf Grundlage evidenzbasierter Leitlinien einen aktuellen und konsensbasierten Leitfaden für die praktische Ernährungstherapie in Klinik und Praxis zu verfassen. Ein weiteres Ziel der Überarbeitung war es, damit eine Vorlage zu schaffen, aus der ein Kostformenkatalog für stationäre und ambulante medizinische Einrichtungen nach den lokalen Bedürfnissen abgeleitet werden kann. Die dem LEKuP zugrunde liegenden Empfehlungen basieren auf den D-A-CH-Referenzwerten für die Nährstoffzufuhr

Rationale

Diät bei FCS zur Vermeidung von

- Rezidivierenden Pankreatitiden
 - Chronischer Pankreatitis
 - Diabetes Typ 3c
- Eruptiven Xanthome
- Lipaemia retinalis
- Hepatosplenomegalie
- Depressionen und Gedächtnisverlust

Ernährung beim familiären Chylomikronämie-Syndrom

Empfehlung 1

Umsetzen einer sehr fettarmen Diät

- Verzehr von < 15 bis 20 g Fett pro Tag oder
- Restriktion des Fettverzehrs auf < 10% bis 15% der täglichen Energiezufuhr oder
- Individualisierte Fettrestriktion zur Sicherstellung der täglichen Zufuhr essenzieller Fettsäuren (α -Linolensäure und Linolsäure) in Höhe von 2% bis 4% der täglichen Energiezufuhr

Ernährung beim familiären Chylomikronämie-Syndrom

Empfehlung 2

Sicherstellen der täglichen Zufuhr essenzieller Fettsäuren in Höhe von 2% bis 4% der täglichen Energiezufuhr im Rahmen der fettarmen Diät

Empfehlung 3

Verwenden von MCT-Ölen (medium-chain triglycerides) als Quelle von Fettsäuren, die nicht via Chylomikronen transportiert werden und eine ausreichende Energieaufnahme sicherstellen.

Ernährung beim familiären Chylomikronämie-Syndrom

Empfehlung 4

Verwenden von fettfreien bzw. fettarmen, aber proteinreichen Nahrungsmitteln mit jeder Mahlzeit und Snack.

Empfehlung 5

Bevorzugen von Lebensmitteln mit komplexen Kohlenhydraten, Limitieren des Verzehrs von Lebensmitteln mit einfachen und raffinierten Kohlenhydraten und Vermeiden von Lebensmitteln mit zugesetztem Zucker.

Ernährung beim familiären Chylomikronämie-Syndrom

Empfehlung 6

Regelmäßiges Überwachen der Blutwerte für fettlösliche Vitamine und Mineralstoffe (ggfs. Supplementierung).

Empfehlung 7

Verwehrt Verzehr besonders nährstoffreicher Nahrungsmittel im Rahmen der fettarmen Diät.

Ernährung beim familiären Chylomikronämie-Syndrom

Empfehlung 8

Vermeiden exzessiver Energie- und Fettaufnahme durch Aufteilen auf mehrere kleinere Mahlzeiten über den Tag verteilt

Empfehlung 9

Verzichten auf den Konsum von Alkohol.

Empfehlung 10

Mindestens 150 Minuten körperliche Aktivität pro Woche (wie Empfehlung bei Gesunden).

Ernährung beim familiären Chylomikronämie-Syndrom

Empfehlung 11

Trinken von ausreichenden Mengen Wasser

Empfehlung 12

Entwickeln eines individualisierten, multidisziplinären, und kollaborativen *Disease Management Plan* für eine Optimierung des *FCS Disease Management*.

Umsetzung in Praxis

Tagesdiätpläne

Therapienotwendige Diät bei FCS

Nährstoff- und energieoptimierte Tagespläne



Richtwerte für Energiezufuhr

Erwachsene

Alter	Richtwerte für Energiezufuhr in kcal/d					
	PAL-Wert 1,4		PAL-Wert 1,6		PAL-Wert 1,8	
	m	w	m	w	m	w
Erwachsene						
19 bis unter 25 Jahre	2400	1900	2800	2200	3100	2500
25 bis unter 51 Jahre	2300	1800	2700	2100	3000	2400
51 bis unter 65 Jahre	2200	1700	2500	2000	2800	2200
65 Jahre und älter	2100	1700	2500	1900	2800	2100

Richtwerte für Energiezufuhr

Erwachsene

Alter	Richtwerte für Energiezufuhr in kcal/d					
	PAL-Wert 1,4		PAL-Wert 1,6		PAL-Wert 1,8	
	m	w	m	w	m	w
Erwachsene						
19 bis unter 25 Jahre	2400	1900	2800	2200	3100	2500
25 bis unter 51 Jahre	2300	1800	2700	2100	3000	2400
51 bis unter 65 Jahre	2200	1700	2500	2000	2800	2200
65 Jahre und älter	2100	1700	2500	1900	2800	2100

Pläne für 2100, 2400 und 2700 kcal

Richtwerte für Energiezufuhr



Erwachsene

Alter	Richtwerte für Energiezufuhr in kcal/d					
	PAL-Wert 1,4		PAL-Wert 1,6		PAL-Wert 1,8	
	m	w	m	w	m	w
Erwachsene						
19 bis unter 25 Jahre	2400	1900	2800	2200	3100	2500
25 bis unter 51 Jahre	2300	1800	2700	2100	3000	2400
51 bis unter 65 Jahre	2200	1700	2500	2000	2800	2200
65 Jahre und älter	2100	1700	2500	1900	2800	2100

Pläne für 2100, 2400 und 2700 kcal
Toleranzbereich: 100 kcal

Richtwerte für Energiezufuhr

Erwachsene

Energienstufe [kcal/d]	Frauen 		Männer 	
	Frauen		Männer	
2100	Wenig bis mäßig körperliche Aktivität (Freizeit & Beruf)		–	
2400	Körperlich aktive Alltagsgestaltung (Beruf & Freizeit)		Wenig bis mäßig körperliche Aktivität (Freizeit & Beruf)	
2700	–		Körperlich aktive Alltagsgestaltung (Beruf & Freizeit)	

Unseren Speiseplänen liegen folgende Empfehlungen zugrunde, die von qualifizierten Ernährungswissenschaftlern entwickelt wurden (siehe Williams et al. 2018):

1. Streng fettarme Kost (Fettanteil < 15 Prozent der täglichen Energiezufuhr)
2. Einsatz von MCT-Fetten bzw. -Ölen (MCT, Medium-Chain Triglycerides = mittelkettige Triglyceride)
3. Bevorzugung „komplexer Kohlenhydrate“ in Form von ballaststoffreichen Lebensmitteln und Vermeidung einfacher Kohlenhydrate („Zucker“)
4. Ausreichende Versorgung mit allen unentbehrlichen (d.h. essenziellen) Nährstoffen
5. Deckung des Kalorienbedarfs durch mehrere kleine Mahlzeiten verteilt über den Tag

Sie finden in unserer Broschüre jeweils **35 Tagespläne** für die drei Energiestufen 2100 kcal/d, 2400 kcal/d und 2700 kcal/d. Für eine erste Auswahl Ihrer persönlichen Energienstufe können Sie sich an der nachfolgenden Tabelle orientieren. Für die langfristige Umsetzung unserer Ernährungspläne sollten Sie zusammen mit Ihrem Arzt oder einem qualifizierten Ernährungsberater Ihren tatsächlichen Energiebedarf ermitteln. Unter dem Abschnitt **„Zusatzinformation für Experten“** haben wir die dafür notwendigen Informationen zusammengestellt.



FCS Tag 2

Zutaten (für eine Portion)

Frühstück

250 g	Magerquark
3 Stk (225 g)	Pflaumen
1 Stk (140 g)	Apfel
3 g	Kokosraspeln



Zwischenmahlzeit

Smoothie

150 ml (150 g)	Trinkwasser
300 ml (300 g)	Milch < 1 % Fett
1 Stk (120 g)	Banane
150 g	Heidelbeere
30 g	Haferflocken



Mittagessen

Ofengemüse mit Bulgur



300 g	Kartoffeln (geschält, roh)
300 g	Kürbis
150 g	Rote Beete
100 g	Wurzelpetersilie
	Gewürze
60 g	Bulgur roh

Joghurt-Dip



1 TL (5 g)	MCT-Öl 100 %
100 g	Joghurt < 1 % Fett
	Minze
	Petersilie
	Salz, Pfeffer

1. Für das Ofengemüse das Gemüse waschen, bei Bedarf schälen und in mundgerechte Würfel schneiden. Gewürze wie Salz, Pfeffer mit dem Gemüse vermengen und im Ofen bei 180 °C backen bis es gar ist.
2. In der Zwischenzeit den Bulgur weichkochen.
3. Für den Joghurt-Dip den Joghurt mit Öl, Kräutern und Gewürzen vermengen.
4. Das Gemüse mit dem Bulgur anrichten und den Joghurt-Dip darüber geben.



Zwischenmahlzeit

1 Stk (200 g)	Orange
30 g	Popcorn unpopopt
	Salz, Gewürze nach Wahl



Die Popcornkörner in eine erhitzte, beschichtete Pfanne geben und einen Deckel auflegen. Anschließend die Pfanne immer wieder schwenken, damit die Körner nicht anbrennen. Sobald die ersten Körner aufplatzen, Hitze reduzieren, die Pfanne weiter schwenken und warten bis die Körner nicht mehr weiter aufplatzen. Danach die Gewürze über das Popcorn geben. Eventuell das Popcorn mit etwas Wasser anfeuchten, damit die Gewürze kleben bleiben.

Alternativ können die Körner auch in eine Heißluftfritteuse gegeben werden. Die Temperatur auf 200 °C einstellen und die Körner in den Einsatz geben. Den Einsatz mit Alufolie abdecken, damit das Popcorn nicht in der Heizspirale hängen bleibt. Es funktioniert auch ohne Alufolie, hier sollte jedoch danach in der Heizspirale nachgeschaut werden, ob Popcorn hängen geblieben ist.

Abendessen

100 g	Feldsalat (Rapunzel)
50 g	Gurke
0,5 TL (2,5 g)	MCT-Öl 100 %
2 TL (10 g)	Balsamicoessig
	Salz, Pfeffer



Den Salat waschen und mit den restlichen Zutaten vermengen.

Belegte Brote

2 Scheiben (100 g)	Vollkornbrot ¹
2 Scheiben (40 g)	Sauermilchkäse < 10 % Fett i. Tr. (Harzer Käse)
40 g	Lachsschinken



Nährstoffrelation

Energiewert	2092 kcal	8753 kj
	Menge	rel.
Eiweiß	111,1 g	22 %
Fett	21 g	9 %
Kohlenhydrate	322 g	64 %
Ballaststoffe gesamt	57,8 g	5 %

Übersicht Inhaltsstoffe (pro Portion)

Kilokalorien	2092
Eiweiß	111,1 g
Eiweiß %	21,95 %
Fett	21 g
Fett %	9,07 %
Kohlenhydrate	322 g
Kohlenhydrate %	63,54 %
Ballaststoffe gesamt	57,8 g
mehrf. unges. Fettsäuren %	1,96 %
mehrf. unges. Fettsäuren	4,5 g
einfach unges. Fettsäuren %	1,37 %
einfach unges. Fettsäuren	3,1 g
Ges. Fettsäuren %	5,14 %
Ges. Fettsäuren	11,7 g
C20:5 N-3 Fettsäure ¹	0,0 g
C22:6 N-3 Fettsäure ¹	0,0 g
Linolensäure	1,0 g
Linolsäure	3,4 g
Calcium ¹	1238 mg
Eisen ¹	20,2 mg
Folat (Folsäure gesamt)	671 µg
Jodid ¹	120 µg
Zink ¹	13,0 mg
Vitamin B1 ¹	2,30 mg
Vitamin B2 ¹	2,64 mg
Vitamin B6 ¹	3,44 mg
Vitamin B12	4,9 µg
Vitamin D	0,0 µg
Kochsalz	4,9 g

Zusatzstoffe/Allergene: Milch und Milchzeugnisse (einschließlich Laktose) (13), Glutenhaltiges Getreide sowie daraus hergestellte Erzeugnisse (1), Hafer (19), Weizen (15)

Danksagung

Dr. Christine Dawczynski

Maren Biernath

Silvana Schick

Stefanie Schumacher



**Herzlichen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit!**

Kontakt für Broschüren

Dr. med. Nicola Isele
Akcea Therapeutics Germany GmbH
nisele@akceatx.com



Backup

Patientenpopulation der APPROACH-Studie

Insgesamt wurden 66 Patienten mit FCS, die älter als 18 Jahre waren, in die Studie eingeschlossen.¹

Es erfolgte eine 1:1-Randomisierung in die Wirkstoff- und in die Placebogruppe.¹

Trotz einer 6-wöchigen Einlaufphase (Stabilisierungsphase) mit einer FCS-spezifischen Diät lagen die durchschnittlichen Nüchterntriglyceridwerte bei der Ausgangsuntersuchung bei **2209 mg/dl (25,0 mmol/l)**.¹

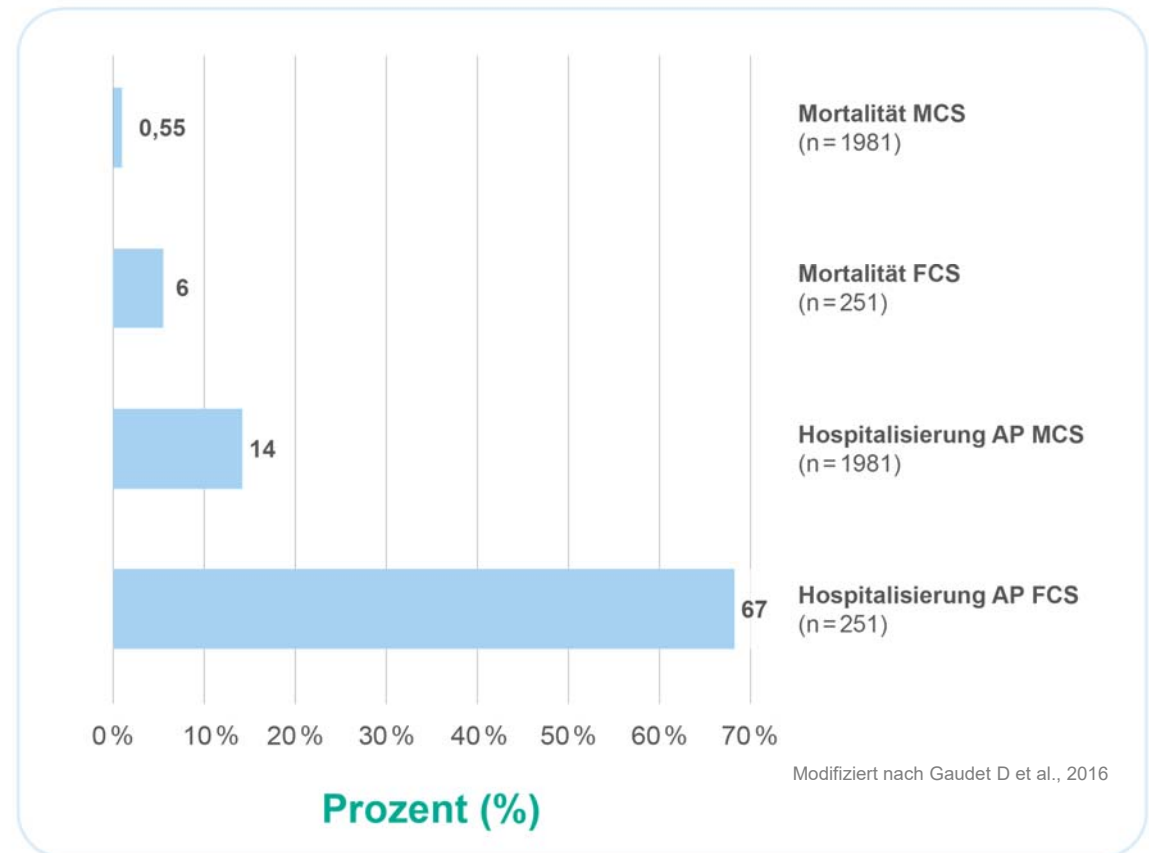
1. Witztum JL *et al.*, *N Engl J Med* 2019;381:531-542.

MCS zur Abgrenzung von FCS¹

- Hohe Triglyceridkonzentrationen (TG-Konzentrationen) werden häufiger durch ein multifaktorielles Chylomikronämie-Syndrom (MCS) hervorgerufen, das auf eine Kombination prädisponierender Faktoren zurückzuführen ist, u. a. auf
 - Funktionsverlust durch heterozygote Mutationen in Kandidatengen
 - Begleiterkrankungen, die dafür bekannt sind, dass sie einen Anstieg der TG-Konzentration im Plasma zur Folge haben
 - Unkontrollierter Diabetes, Schilddrüsenunterfunktion, Schwangerschaft
 - Umweltfaktoren
 - Alkoholmissbrauch, ungesunde Ernährung
 - Bestimmte Medikamente
 - z. B. Glukokortikoide, Ethinylestradiol, Neuroleptika
- MCS zeichnet sich auch durch ein erhöhtes Risiko für Pankreatitis aus, doch dieses Risiko ist weniger stark erhöht als bei Patienten mit FCS.
- Bei Patienten mit FCS besteht die Möglichkeit, dass wegen der phänotypischen Ähnlichkeit mit MCS eine eindeutige Diagnose versäumt wird.
- MCS Patienten sprechen üblicherweise gut auf eine klassische TG-senkende Therapie an.

Akute Pankreatitis (AP) bei FCS-Patienten (n = 251): Ergebnisse einer Umfrage beim Lipidologen¹

- **Hospitalisierung** wegen einer AP bei **67 %** der Patienten
- davon **rezidive AP** bei **50 %** der Patienten (2-96 Krankenhauseinweisungen)
- **Mortalitätsrate** infolge AP bei **FCS-Patienten 6,0 % (15/251)** und damit über 10× höher als bei MCS-Patienten (0,55 %, 11/1981)



1. Gaudet D et al. *J Clin Lipidol* 2016;10:680 – 681.

FCS: Familiäres Chylomikronämiesyndrom MCS: Multifaktorielles Chylomikronämiesyndrom

Richtwerte für Energiezufuhr

Erwachsene

Alter	Richtwerte für Energiezufuhr in kcal/d					
	PAL-Wert 1,4		PAL-Wert 1,6		PAL-Wert 1,8	
	m	w	m	w	m	w
Erwachsene						
19 bis unter 25 Jahre	2400	1900	2800	2200	3100	2500
25 bis unter 51 Jahre	2300	1800	2700	2100	3000	2400
51 bis unter 65 Jahre	2200	1700	2500	2000	2800	2200
65 Jahre und älter	2100	1700	2500	1900	2800	2100

Pläne für 2100, 2400 und 2700 kcal
Toleranzbereich: 100 kcal

1800 kcal ???

Richtwerte für Energiezufuhr

Erwachsene

Alter	Richtwerte für Energiezufuhr in kcal/d					
	PAL-Wert 1,4		PAL-Wert 1,6		PAL-Wert 1,8	
	m	w	m	w	m	w
Erwachsene						
19 bis unter 25 Jahre	2400	1900	2800	2200	3100	2500
25 bis unter 51 Jahre	2300	1800	2700	2100	3000	2400
51 bis unter 65 Jahre	2200	1700	2500	2000	2800	2200
65 Jahre und älter	2100	1700	2500	1900	2800	2100

Pläne für 2100, 2400 und 2700 kcal
Toleranzbereich: 100 kcal

1800 kcal ???

Ernährung bei FCS

Weitere Spezifikation der Ernährungsempfehlungen für bestimmte Patientengruppen

- Kinder
 - Säuglinge
 - Kleinkinder
 - Schulkinder
 - Jugendliche
- Schwangere (Tri 2: +250 kcal/d, Tri 3: +500 kcal/d)
- Stillende (4 bis 6 Monate: +500 kcal/d)
- Diabetiker Typ 3c (pankreatogener Diabetes)
- Patienten mit akuter oder chronischer Pankreatitis

Richtwerte für Energiezufuhr

Kinder und Jugendliche

Alter	Richtwerte für Energiezufuhr in kcal/d					
	PAL-Wert 1,4		PAL-Wert 1,6		PAL-Wert 1,8	
	m	w	m	w	m	w
Kinder und Jugendliche						
1 bis unter 4 Jahre	1200	1100	1300	1200	—	—
4 bis unter 7 Jahre	1400	1300	1600	1500	1800	1700
7 bis unter 10 Jahre	1700	1500	1900	1800	2100	2000
10 bis unter 13 Jahre	1900	1700	2200	2000	2400	2200
13 bis unter 15 Jahre	2300	1900	2600	2200	2900	2500
15 bis unter 19 Jahre	2600	2000	3000	2300	3400	2600

Richtwerte für Energiezufuhr

Kinder und Jugendliche

Alter	Richtwerte für Energiezufuhr in kcal/d					
	PAL-Wert 1,4		PAL-Wert 1,6		PAL-Wert 1,8	
	m	w	m	w	m	w
Kinder und Jugendliche						
1 bis unter 4 Jahre	1200	1100	1300	1200	—	—
4 bis unter 7 Jahre	1400	1300	1600	1500	1800	1700
7 bis unter 10 Jahre	1700	1500	1900	1800	2100	2000
10 bis unter 13 Jahre	1900	1700	2200	2000	2400	2200
13 bis unter 15 Jahre	2300	1900	2600	2200	2900	2500
15 bis unter 19 Jahre	2600	2000	3000	2300	3400	2600

Ernährung beim familiären Chylomikronämie-Syndrom

Frühstück

Grießbrei

70	Gramm		Getreidegrieß ¹
300	Milliliter	(300 Gramm)	Magerkuhmilch (entrahmte Milch) ¹³
100	Milliliter	(100 Gramm)	Trinkwasser
50	Gramm		Apfel
50	Gramm		Himbeere
1	Esstlöffel	(15 Gramm)	Honig

Zubereitung:

Milch in einem Topf auf mittlerer Stufe erhitzen, Grieß mit Honig oder Agavendicksaft einrühren und unter gelegentlichem Rühren ca. 10 Minuten köcheln lassen. Himbeeren waschen, trocken tupfen und unter den Grieß rühren.

Ernährung beim familiären Chylomikronämie-Syndrom

Zwischenmahlzeit 1

Salat mit Thunfisch

30	Gramm		Lollo Rosso (roh)
100	Gramm		Thunfisch (Konserven in Wasser, abgetropft) ¹²
90	Gramm		Hühnereiweiß (Eiklar) ¹¹
50	Gramm		Tomate
2	Esslöffel	(30 Gramm)	Mais (gegart)
1	Stück	(50 Gramm)	Möhre (roh)
2	Esslöffel	(20 Gramm)	Balsamicoessig
1	Esslöffel	(15 Gramm)	MCT-Öl 100%
3	Scheiben	(150 Gramm)	Vollkornbrot ¹
1	Teelöffel	(5 Gramm)	MCT-Margarine 83%
3	Teelöffel	(15 Gramm)	Körniger Frischkäse ¹³

Ernährung beim familiären Chylomikronämie-Syndrom

Mittagessen

Putenbrust mit Spinat, Hartkäse und Kartoffeln

70	Gramm		Spinat (roh)
100	Gramm		Hartkäse (< 10% Fett i. Tr.) ¹³
200	Gramm		Putenbrust (roh)
			Muskatnuss
			Pfeffer
1	Prise	(1 Gramm)	Jodiertes Salz
2	Teelöffel	(10 Gramm)	MCT-Öl (100%)
350	Gramm		Kartoffeln (ungeschält, roh)

Zubereitung:

Kartoffeln schälen und in Salzwasser 20 Minuten kochen. Das Putenbrustfilet waschen, trocken tupfen und mit Salz und Pfeffer auf beiden Seiten würzen. MCT-Öl in einer Pfanne erhitzen und das Hähnchenfleisch darin von beiden Seiten kurz anbraten. Die Zwiebel schälen und in feine Würfel schneiden. Das Übrige Öl in der Pfanne erhitzen und die Zwiebel darin andünsten. Den Spinat darin kurz garen, und mit Salz, Pfeffer und Muskatnuss würzen. Den Hartkäse in Würfel schneiden und darüber streuen.

Ernährung beim familiären Chylomikronämie-Syndrom

Zwischenmahlzeit 2

Obst-Smoothie

			Pfefferminze
1	Stück	125 g	Banane
200	Gramm		Beerenobst (roh)
300	Milliliter	300 g	Magerkuhmilch (entrahmte Milch) ¹³
200	Milliliter	200 g	Trinkwasser

Zubereitung:

Banane schälen und in kleine Stücke brechen, in eine Schüssel geben und mit den Beeren, der Milch und dem Wasser pürieren.

Ernährung beim familiären Chylomikronämie-Syndrom

Abendessen

Spaghetti mit Linsenbolognese

120	Gramm		Vollkornteigwaren (roh) ¹¹
1	Stück	(50 Gramm)	Möhre (roh)
30	Gramm		Zwiebeln (roh)
1	Stück	(3 Gramm)	Knoblauch (roh)
50	Gramm		Porree (roh)
1	Teelöffel	(5 Gramm)	MCT-Öl (100%)
200	Milliliter	(200 Gramm)	Trinkwasser
1	Esstlöffel	(15 Gramm)	Tomatenmark
100	Gramm		Tomate (Dose abgetropft)
1	Prise	(1 Gramm)	Jodiertes Salz
			Pfeffer
			Küchenkräuter

Zubereitung:

Spaghetti nach Packungsanweisung in Salzwasser garen. Lauch putzen und in Ringe schneiden. Karotte und Zwiebeln fein würfeln. Gemüse in einer Pfanne mit MCT-Öl andünsten, Knoblauch pressen und dazugeben. Dabei immer etwas Wasser angießen und mit Salz und Pfeffer abschmecken. Linsen und restliches Wasser hinzugeben und ca. 5 Minuten köcheln lassen. Tomaten zugeben und mit Tomatenmark andicken. Sauce aufkochen, mit Salz, Pfeffer und Kräutern würzen.

Ernährung beim familiären Chylomikronämie-Syndrom

Nährstoffrelation

Energiewert 2737 kcal
 11440 kj

	Menge	rel.
Eiweiß	193,7 g	29 %
Fett	44 g	15 %
Kohlenhydrate	349 g	52 %
Ballaststoffe gesamt ¹	54,7 g	4 %

Übersicht Inhaltsstoffe (pro Portion)

Broteinheiten ¹	27,0
Kilojoule	11440
Eiweiß	193,7 g
Fett	44 g
Kohlenhydrate	349 g

Vielfalt und Diversität

Es wurden 30 Lebensmittel aus 13 Lebensmittelgruppen benutzt.

Zusatzstoffe/Allergene

Glutenhaltiges Getreide sowie daraus hergestellte Erzeugnisse (1), Milch und Milcherzeugnisse (einschließlich Laktose) (13), Fisch und Fischerzeugnisse (12), Eier und Eierzeugnisse (11), Carotine (E 160a), Lecithine (E 322), Milchsäure (E 270), Mono- und Diglyceride von Speisefettsäuren (E 471), mit Antioxidationsmittel, mit Farbstoff, mit Konservierungsstoff