

Think Tank: Schwere Hypertriglyceridämie

Der diesjährige VMAC (Vascular Medicine and Atherosclerosis Congress) fand vom 22. – 24. Februar 2024 im Kongresszentrum Augsburg statt. Er wird gemeinsam ausgerichtet von der D.A.CH Gesellschaft Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen e.V., der Lipidliga (DGFF) und der Dt. Gesellschaft für Arterioskleroserecherche e.V. (DGAF). Im Mittelpunkt des diesjährigen Sobi-Symposiums „ThinkTank: Schwere Hypertriglyceridämie (sHTG)“ standen neue Entwicklungen bei der Interpretation genetischer Befunde, das Management der akuten, HTG-bedingten Pankreatitis und die Prävention von Pankreatitiden bei schwerer Hypertriglyceridämie. Dies wurde in einem interdisziplinären Expertengremium lebhaft und praxisnah diskutiert.

Interdisziplinär und praxisnah ThinkTank: sHTG

Mit den klassischen Aufgaben eines ThinkTanks leitete die Vorsitzende und amtierende D.A.CH-Präsidentin Frau Dr. Ulrike Schatz (Dresden) das gut besuchte Sobi-Symposium auf dem diesjährigen VMAC ein: „Ausgewiesene, interdisziplinäre Experten entwickeln in einem geschlossenen Raum Lösungen für zukunftsweisende Fragen“.



Abb. 1: Unter dem Vorsitz von Frau Dr. Ulrike Schatz wurde mit dem interdisziplinären ThinkTank Team intensiv Zukunftsfragen zum Thema Diagnostik, Folgen und Management der schweren Hypertriglyceridämie diskutiert. (v. li. n. re.: Dr. U. Schatz, Prof. U. Laufs, Prof. A. Madisch, Prof. W. März)
Quelle: Sobi

Gerade bei der schweren Hypertriglyceridämie (sHTG) und ihrer Folgen ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit sehr wichtig, betonte Dr. Schatz und stellte die drei Referenten Professor März (Labormedizin und Genetik), Professor Madisch (Gastroenterologe) und Professor Laufs (Kardiologe/ Lipidologe) vor. (Abb. 1)



Understand Genetics Nomenklatur und neue Gene bei sHTG

Prof. W. März (Mannheim)

Die Höhe der Triglycerid (TG)-Konzentration wird durch exogene (sekundäre) Faktoren, zu denen bestimmte Erkrankungen wie z.B. Übergewicht und Diabetes mellitus oder bestimmte Medikamente wie Östrogene und Antihypertensiva zählen, als auch durch genetische (primäre) Faktoren bestimmt.

Schwierig: Interpretation der Gendosis-Wirkungs- Beziehung bei Mischformen

Bei den genetischen Faktoren unterscheidet man häufige genetische Varianten (früher: Polymorphismen) von selteneren monogenen Varianten (früher: Mutationen). Klassischerweise gehören zu Letzteren Varianten, die die Aktivität der Lipoproteinlipase (LPL), also den Abbau der Triglyceride, beeinflussen (LPL, ApoA5, ApoC2, GPIHBP-1, LMF-1). Die Schwierigkeit bei der Interpretation genetischer Befunde besteht darin, dass die Penetranz von seltenen Varianten durch häufige Varianten moduliert werden kann. Es gibt also eine Gendosis-Wirkungsbeziehung mit Mischformen. (Abb. 2)

Begründete Entitäten: Monogene versus polygene Hypertriglyceridämie

Die bisherige Terminologie mit der Unterscheidung zwischen Familiärem (FCS) und multifaktoriellem Chylomikronämie-Syndrom (MCS) ist, laut Prof. März, irreführend: Beide Formen haben eine familiäre (genetische) Komponente, die durch sekundäre Ursachen (multifaktoriell) beeinflusst werden kann. Bei beiden Erkrankungen kommen Chylomikronen vor, deren Nachweis im Gegensatz zur Messung der TG nicht etabliert ist. Daher empfiehlt er die Unterscheidung zwischen monogener und polygener HTG.

Bei **monogener HTG** ist die **genetische Belastung hoch genug, um eine konstante HTG hervorzurufen**, unabhängig von weiteren Faktoren, wie zusätzlichen Mutationen oder Lebensstilfaktoren.

Bei der **polygenen HTG** reicht eine **einzelne Mutation nicht aus**, um einen klinischen Phänotyp zu verursachen. Die Schwere der HTG wird durch kumulative/interaktive Wirkungen mehrerer genetischer Risikovarianten bestimmt.

Patienten mit überwiegend autosomal-rezessiv vererbter, monogener HTG haben in der Regel homozygote oder kombiniert-heterozygote Varianten mit großem Effekt auf die TG.

Bei polygener HTG kommen solche Varianten in Kombination mit TG-erhöhenden Einzelnukleotid-

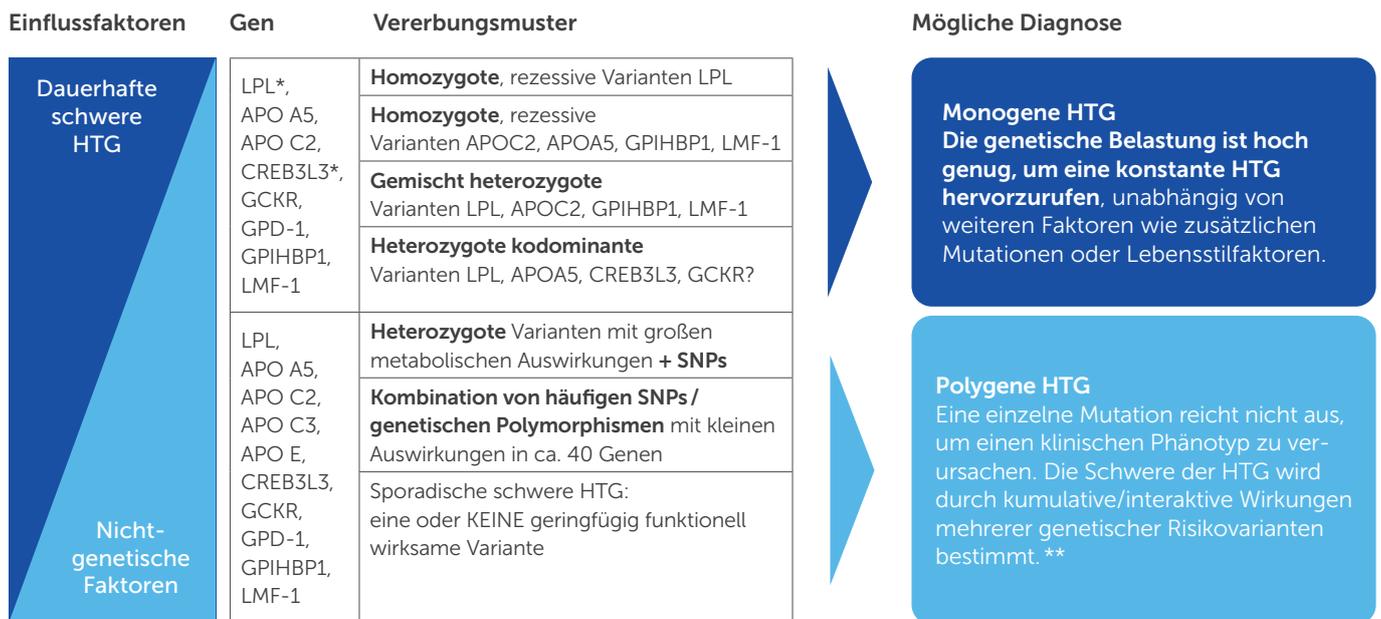


Abb. 2: Genetische Ursachen und Gendosis-Wirkungsbeziehung bei schwerer sHTG (mod. n. Moulin et al, 2018)¹; Abk.: siehe S. 4

*Bei Mutationen mit großen metabolischen Auswirkungen auch heterozygot-kodominanter Erbgang möglich **Risikovarianten für HTG umfassen sowohl heterozygote seltene Varianten mit großen metabolischen Auswirkungen als auch häufige Varianten mit kleinen Auswirkungen. Auch eine große Zahl von häufigen Varianten mit geringer Penetranz (SNPs) kann alleine eine polygene HTG entstehen lassen.

Polymorphismen (SNPs) vor. Auch eine große Zahl von SNPs mit kleiner Wirkung auf die TG allein kann eine polygene HTG entstehen lassen.¹

Zusammenfassend bedeutet das, dass jede Variante einzeln bzgl. ihres Effekts auf den Phänotyp bewertet werden muss.

HTG-Genetik-Panel:
Messung auch von GCKR, CREB3L3 und GPD-1

Im Gegensatz zu den klassischen Genen, gibt es auch Loss-of-Function (LoF) Varianten im Glukokinase-Regulator-Protein (GCKR), durch die die Glukose gesenkt und der „Output der Triglyceride“ aus den Leberzellen gesteigert wird, so Prof. März.² LoF-Varianten von CREB3L3/CREB-H (Cyclic AMP-responsive element binding protein H) führen zu einer gesteigerten Lipidaufnahme aus dem Darm, einer gesteigerten Lipidsynthese in der Leber und zur Senkung der Lipoproteinlipase-Aktivität.^{3,4} Ein Mangel an GPD-1 (Glycerin-3-Phosphat-Dehydrogenase) kann zur infantilen, transienten Hypertriglyceridämie führen.

Fazit

Bei klinischem Verdacht auf eine genetische Ursache der sHTG sollte immer das gesamte Panel der TG-beeinflussenden Gene angefordert werden. Das hilft dem Genetiker auch bei der Unterscheidung zwischen monogener und polygener HTG.



Save the Pancreas
Management von HTG-Pankreatitiden

Prof. A. Madisch (Frankfurt)

Die Inzidenz der akuten Pankreatitis (AP) nimmt weltweit, insbesondere in der westlichen Welt, zu. Als Ursache dafür wird vor allem die Zunahme des metabolischen Syndroms und des Alkohol-Abusus gesehen. Die häufigsten Ursachen für AP sind Gallensteine (50 %) und Alkohol (20-25 %), dann folgt schon als dritthäufigste Ursache mit zirka 10 % die HTG.

Die akute Pankreatitis ist eine potenziell lebensbedrohliche Erkrankung

Während in den 80er Jahren die Mortalität der AP noch bei > 20 % lag, konnte sie mittlerweile auf ca. 5 % gesenkt werden, wobei die Mortalität der schweren Pankreatitis - insbesondere bei infizierten Nekrosen - zwischen 17 % bzw. 30 % liegt. Dabei entscheidet der Verlauf innerhalb der ersten 48 h, ob der Patient in die Intensivstation aufgenommen werden muss.

Eine hohe initiale TG-Konzentration ist ein negativer Prognosefaktor für den Verlauf

Wichtig ist es, die Risikofaktoren des Patienten richtig einzuschätzen und dazu gehört - schon in der Notaufnahme - auch die initiale Bestimmung der TG-Konzentration, da die HTG das Risiko für einen schwereren Verlauf der akuten Pankreatitis erhöht.^{5,6} Die Datenlage ist hier sehr eindeutig, so Professor Madisch. (Abb. 3)

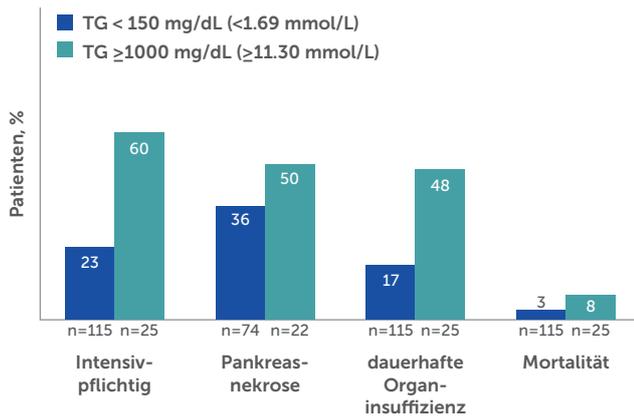


Abb. 3: Klinischer Verlauf einer akuten Pankreatitis mit normalen oder hohen Triglycerid (TG)-Werten (mod. nach Nawaz H et al, 2015)⁶

Lipoprotein-Apherese: kein positiver Effekt auf das klinische Outcome nachgewiesen

Prof. Madisch stellte einen aktuellen Algorithmus zur Diagnostik und Therapie der akuten Pankreatitis vor, der so auch Bestandteil einer möglichen SOP in Notaufnahmen sein könnte.⁷ Sobald die klinische Diagnose der AP gesichert wurde, sollten auch die TG bestimmt werden. Liegen diese über 11,3 mmol/l sollten konventionelle, lipidsenkende Therapien (wie Fibrate, Statine, Insulin, Heparin etc.) zum Einsatz kommen, um die TG < 5,7 mmol/l zu senken. In der Akutsituation hat der Einsatz der Lipoprotein-Apherese keinen positiven Effekt auf das Outcome der Patienten gezeigt, ggf. kann hier ein Plasmaaustausch zur akuten TG-Senkung zum Einsatz kommen. Es ist daher wichtig, dass die Patienten im Anschluss an das akute Geschehens zur weiteren Diagnostik und Therapie dem Lipidologen vorgestellt werden.

Fazit

Jeder Schub einer akuten Pankreatitis ist potenziell lebensbedrohlich, daher ist die Vorbeugung und eine effektive Kontrolle der TG essenziell.



Prevent Pankreatitis Triglycerid-Management aus lipidologischer Sicht

Prof. U. Laufs (Leipzig)

Quelle: Gildemeister Fotografie

Aus Sicht der kardiovaskulären Medizin ist nicht nur die Senkung des Pankreatitis-Risikos relevant. Der sehr viel häufigere Aspekt ist, dass die TG- bzw. ApoB-haltigen Lipoproteine auch einen Risikofaktor für die Atherosklerose darstellen.⁸

Ausschluss sekundärer Ursachen und Lebensstilveränderung

Daher müssen zuerst immer sekundäre Ursachen, allen voran das metabolische Syndrom und ein Diabetes mellitus ausgeschlossen bzw. behandelt werden.

An zweiter Stelle stehen die Lebensstilveränderungen. Dazu gehören aus Sicht der Pankreatitis-Prävention vor allem die Alkoholkarenz.

Senkung von non-HDL/ApoB zur kardiovaskulären Risikoprävention

Bei der mittelschweren HTG können zur Senkung des Atherosklerose-Risikos Statine, Ezetimib, Bempedoin-säure oder PCSK9-Hemmer eingesetzt werden. Diese senken das non-HDL bzw. die ApoB-Spiegel, haben aber keinen großen Effekt auf die TG-Konzentration.

Fibrate: Keine Evidenz zur Senkung des kardiovaskulären oder Pankreatitis-Risikos

Kritisch diskutiert wurde der Einsatz von Fibraten in Bezug auf obige Outcome-Parameter: „Nach Durchsicht der Literatur, gibt es weder Hinweise darauf, dass durch Fibrate das kardiovaskuläre Risiko oder das Risiko für Pankreatitis reduziert werden könnte, noch dass Fibrate den Verlauf nach einer Pankreatitis günstig beeinflussen“, konstatierte Professor Laufs. „In der FIELD-Studie war das Auftreten von Pankreatitiden unter Fenofibrat sogar häufiger als unter Placebo.⁹ Die chronische Pankreatitis sei laut Fachinformation sogar eine Gegenanzeige von Fenofibrat. Hinzu komme, dass Fibrate bei schweren HTGs mit einer zu erwartenden TG-Senkung von 20 % nicht besonders wirksam sind“, betonte Prof. Laufs.

ApoC3 Hemmung – ein vielversprechendes Target

Die Hemmung von ApoC3 durch die hochspezifische Antisense-Oligonukleotid (ASO)-Technologie ist ein interessanter Ansatz, da er möglicherweise an der Schnittstelle zwischen den TG-reichen Lipoproteinen und dem Inflammasom eine mechanistische Rolle im Zusammenhang mit der Entstehung der sterilen Entzündung spielt.

Tabelle 1: Auftreten von Pankreatitiden 5 Jahre vor Therapie mit Volanesorsen und während der offenen Langzeitstudie über 104 Wochen.¹⁰

Zeitpunkt der AP	Bestätigte akute Pankreatitiden (AP)		Insgesamt (n=68)	
	n (%) Patienten	n Ereignisse	n (%) Patienten	n Ereignisse
vor Therapie ^a	33 (48.5)	82		
im Zusammenhang mit der Therapie ^b	5 (7.4)	5		
während Therapie ^c	4 (5.9)	4		
nach der Therapie ^d	0	0		

^a Ein Pankreatitis-Ereignis vor Therapie war definiert als jedes bestätigte Ereignis, das vor der ersten Dosis des Studienmedikaments begann. ^b Ein Ereignis im Zusammenhang mit der Therapie war definiert als jedes bestätigte Ereignis, das an oder nach der ersten Dosis des Studienmedikaments begann. ^c Ein Ereignis während der Therapie war definiert als jedes bewertete Ereignis, das zwischen der ersten und der letzten Dosis des Studienmedikaments + 28 Tage begann. ^d Ein Ereignis nach der Behandlung ist definiert als jedes bestätigte Ereignis, das an oder nach der letzten Dosis des Studienmedikaments + 29 Tage bis zur letzten Dosis des Studienmedikaments + 90 Tage begann.

Volanesorsen bewirkte eine effektive TG-Reduktion und weniger Pankreatitiden.

Bei Patienten mit monogener sHTG konnten dosisabhängig unter dem ASO Volanesorsen 300 mg die TG um bis zu 70 % gesenkt werden.¹¹ In der APPROACH Studie wurden 66 FCS-Patienten eingeschlossen, 76 % hatten bereits eine Pankreatitis in der Vorgeschichte. Auch hier konnte man über die Zeit eine TG-Senkung zwischen 50 – 70 % beobachten und das war assoziiert mit einer numerischen Senkung des Pankreatitis-Risikos.^{12,13}

Dies wurde auch in der offenen Langzeitbeobachtung bestätigt¹⁰ (Tab. 1) und deckt sich mit den eigenen Erfahrungen von Prof. Laufs in Leipzig.¹⁴

Mit einem Ausblick auf die Entwicklung weiterer Medikamente mit dem Target ApoC3, ANGPTL-3 oder FGF21 schloss Prof. Laufs seinen Vortrag.

Fazit

Die Lebensstiländerung steht an erster Stelle bei moderaten TG-Werten. Bei dauerhaft schwerer HTG sollte man an eine genetische Ursache und an die Therapie mit Volanesorsen denken.

Weitere Informationen zur schweren Hypertriglyceridämie bzw. dem Familiären Chylomikronämie-Syndrom:



www.spotlightfcs.com/de

Wayliva 285 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung - **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Wirkstoff: Volanesorsen. Jede Einzeldosis - Fertigspritze enth. 285 mg Volanesorsen in 1,5 ml Lösung · **Sonst. Bestandt.:** Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), Salzsäure (zur pH-Einstellung), Wasser f. Injektionszwecke · **Wirkstoffgruppe:** Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen; andere Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen. ATC-Code: C10AX · **ANWENDUNGSGEBIETE:** f. d. unterstützende Behandlung neben e. Diät b. erwachsenen Patienten mit genetisch bestätigt. Familiär. Chylomikronämie Syndrom (FCS) und e. hohen Risiko f. Pankreatitis, bei d. das Ansprechen auf e. Diät und e. Triglycerid senkende Therapie unzureichend war · **GEGENANZEIGEN:** Überempf. gegen d. Wirkstoff o. einen d. sonst. Bestandt., chronische o. ursächlich unklare Thrombozytopenie. B. Thrombozytopenie (Thrombozyten < 140 x 10⁹/l) darf d. Therapie nicht eingeleitet werden · **NEBENWIRKUNGEN:** *Sehr häufig:* Thrombozytopenie; Kopfschmerzen; Myalgie; a. d. Injektionsstelle: Hautrötung, Schmerzen, Schwellung, Juckreiz, Hautverfärbung, Verhärtung, blauer Fleck, Ödem Schüttelfrost; Thrombozytenzahl vermind. · *Häufig:* Leukopenie; Lymphopenie; Eosinophilie; immuntrombozytopenische Purpura; spontane Hämatombildung; Impfreakt.; Hypersensitivität; serumkrankheitsähnliche Reakt.; Diabetes mell.; Schlaflosigkeit; Synkope Hypästhesie; Präsynkope; retinale Migräne; Schwindelgefühl; Tremor; konjunktivale Blutung; Verschwommensehen; Hypertonie; Blutung; Hämatom; Hitzewallungen; Dyspnoe; Pharynxödem; Giemen; Epistaxis; Husten; Nasenverstopfung; Übelkeit; Diarrhö; Erbrechen; Bauch aufgetrieben; Abdominalschmerz; Mundtrockenheit; Zahnfleischbluten; Mundschleimhautblutung; Ohrspeicheldrüsenvergrößerung; Dyspepsie; Gingivaschwellung; Erythem; Pruritus; Ausschlag; Urtikaria; verstärktes Schwitzen; Petechien; Ekchymosen; Nachtschweiß; Papel; Hypertrophie d. Haut; Gesichtsschwellung; Arthralgien; Gliederschm.; Arthritis; muskuloskeletale Schm.; Nackenschm.; Kieferschmerzen; Muskelkrämpfe; Gelenksteife; Myositis; Hämaturie; Proteinurie; Hämatom a. d. Injektionsstelle; Asthenie; Ermüdung; Reaktion an der Injektionsstelle; Fieber; Hypästhesie an der Injektionsstelle; Blutung, Wärme, Trockenheit, Blässe, Urtikaria, Bläschenbildung, Missempfindung Entzündung, Gewebsvermehrung, Schorf, Papel, Parästhesien, Ausschlag an der Injektionsstelle; Ödem; Schmerzen; nichtkardiale Thoraxschmerzen; Blutung an einer Gefäßpunkionsstelle; Hämoglobin erniedrigt; Leukozytenzahl erniedrigt; Serumkreatinin erhöht, Serumharnstoff erhöht; renale Kreatinin-Clearance vermindert; Leberenzymwerte erhöht; INR erhöht; Transaminasen erhöht; Kontusion · **STAND DER INFORMATION:** November 2022 · **INHABER DER ZULASSUNG:** Akcea Therapeutics Ireland Ltd., St. James House, 72 Adelaide Road, Dublin 2, DO2 Y017 Ireland · **REZEPT-, APOTHEKENPFLICHTIG** · Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation von Wayliva 285 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze.

Sobi und Wayliva® sind Marken von Swedish Orphan Biovitrum AB (publ).
© 2024 Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) – Alle Rechte vorbehalten.

Swedish Orphan Biovitrum GmbH
Fraunhoferstr. 9a · 82152 Martinsried · mail.de@sobi.com · www.sobi.com/germany/de

Literatur:

- Moulin P, et al Identification and diagnosis of patients with familial chylomicronaemia syndrome (FCS): Expert panel recommendations and proposal of an „FCS score“. *Atherosclerosis*. 2018 Aug;275:265-272. doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.814](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.814).
- Raimondo A, et al Glucokinase regulatory protein: complexity at the crossroads of triglyceride and glucose metabolism. *Curr Opin Lipidol*. 2015 Apr;26(2):88-95. doi: [10.1097/MOL.0000000000000155](https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000155).
- Nakagawa Y, et al. CREBH Systemically Regulates Lipid Metabolism by Modulating and Integrating Cellular Functions. *Nutrients*. 2021 Sep 15;13(9):3204. doi: [10.3390/nu13093204](https://doi.org/10.3390/nu13093204).
- Dron JS, et al. Loss-of-Function CREB3L3 Variants in Patients With Severe Hypertriglyceridemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020 Aug;40(8):1935-1941. doi: [10.1161/ATVBAHA.120.314168](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.314168).
- Pedersen SB et al. Nonfasting Mild-to-Moderate Hypertriglyceridemia and Risk of Acute Pancreatitis. *JAMA Intern Med*. 2016 Dec 1;176(12):1834-1842. doi: [10.1001/ja-mainternmed.2016.6875](https://doi.org/10.1001/ja-mainternmed.2016.6875). Erratum in: *JAMA Intern Med*. 2024 Mar 18; PMID: 27820614.
- Nawaz H, et al. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2015 Oct;110(10):1497-503. doi: [10.1038/ajg.2015.261](https://doi.org/10.1038/ajg.2015.261). Epub 2015 Sep 1. PMID: 26323188.
- Wang J, et al. Evaluating the efficacy and timing of blood purification modalities in early-stage hyperlipidemic acute pancreatitis treatment. *Lipids Health Dis*. 2023 Nov 29;22(1):208. doi: [10.1186/s12944-023-01968-z](https://doi.org/10.1186/s12944-023-01968-z).
- Laufs U, et al. Clinical review on triglycerides. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):99-109c. doi: [10.1093/eurheartj/ehz785](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz785).
- Keech A, et al. FIELD study investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet*. 2005 Nov 26;366(9500):1849-61. doi: [10.1016/S0140-6736\(05\)67667-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67667-2).
- Witzum JL, et al. Volanesorsen and triglyceride levels in familial chylomicronemia syndrome: Long-term efficacy and safety data from patients in an open-label extension trial. *J Clin Lipidol*. 2023 May-Jun;17(3):342-355. doi: [10.1016/j.jacl.2023.03.007](https://doi.org/10.1016/j.jacl.2023.03.007).
- Gaudet D, et al. Antisense Inhibition of Apolipoprotein C-III in Patients with Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2015 Jul 30;373(5):438-47. doi: [10.1056/NEJMoa1400283](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1400283).
- Witzum JL, et al. Volanesorsen and Triglyceride Levels in Familial Chylomicronemia Syndrome. *N Engl J Med*. 2019 Aug 8;381(6):531-542. doi: [10.1056/NEJMoa1715944](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1715944).
- Alexander VJ, et al. Volanesorsen to Prevent Acute Pancreatitis in Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2024 Feb 1;390(5):476-477. doi: [10.1056/NEJMc2306575](https://doi.org/10.1056/NEJMc2306575).
- Tünnemann-Tarr et al. Familial chylomicronemia syndrome due to a heterozygous deletion of the chromosome 8 treated with the apoCIII inhibitor volanesorsen: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Oct 22;100(42):e27573. doi: [10.1097/MD.00000000000027573](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027573).

Abkürzungen:

ANGPTL-3, engl. Angiotensin-like 3 protein; **AP**, akute Pankreatitis; **Apo**, Apolipoprotein; **Chol**, Cholesterin; **ASO**, Antisense-Oligonukleotid **CREBH**, Zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP)-responsives Element bindendes Protein H (engl. cyclic adenosine monophosphate (cAMP)-responsive element-binding protein H); **CREB3L3**, CAMP-Responsive-Element-Binding Protein-3-Like-3; **FCS**, Familiäres Chylomikronämiesyndrom; **FGF**, Fibroblasten Wachstumsfaktor; **GKCR**, Glucokinase-Regulatory-Protein; **GPD-1**, Glycerin-3-Phosphat-Dehydrogenase-1; **GPIHBP-1**, Glycosylphosphatidylinositol-verankertes-High-Density-Lipoprotein-bindendes Protein 1; **HDL**, Lipoprotein hoher Dichte (engl. high density lipoprotein); **HTG**, Hypertriglyceridämie; **LDL**, Lipoprotein niedriger Dichte (engl. low density lipoprotein); **LoF**, Loss of Function; **LPL**, Lipoproteinlipase; **sHTG**, schwere Hypertriglyceridämie; **MCS**, multifaktorielles Chylomikronämie-Syndrom; **SNPs**, engl. Single Nucleotide Polymorphism, Einzelnukleotidpolymorphismus; **LMF-1**, engl. Lipase Maturation Factor 1; **TG**, Triglyceride; **VLDL**, Lipoprotein sehr niedriger Dichte (engl. Very low density lipoprotein);