Mikro-	Was wird ge-	Was und bei wem wird gemessen?	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
nährstoff	messen?	(n. ESPEN-Leitlinie*)	
nährstoff messen? (n. ESPEN-Leitlinie*)	<ul> <li>Retinol im Serum störanfällig, da im Blut an das spezifische Transportprotein RBP (Retinol-bindingprotein) gebunden. Bildet einen größeren Komplex mit Präalbumin (Transthyretin). RBP ist ein negatives Akutphase-Protein, dessen Spiegel bei akuten Entzündungen sinkt. Dies führt auch zu einem Abfall des Retinolspiegels im Serum/Plasma.</li> <li>Entzündungen reduzieren die Aufnahme von Vitamin-A, erhöhen den Bedarf und die Ausscheidung, was insgesamt zu Entstehung eines Vitamin-A-Mangels beitragen kann.</li> <li>Entzündungsassoziierte Biomarker wie CRP oder</li> </ul>		
	<ul> <li>Wer hat ein Risiko?</li> <li>Pateinten mit chronischen Leberfunktionsstörungen</li> <li>Menschen, die regelmäßig Alkohol konsumieren / alkoholkrank sind, nehmen Vitamin A schlechter auf was das Risiko eines Vitamin-A-Mangels erhöht.</li> <li>Menschen mit chronischen Nierenerkrankungen haben häufig erhöhte Retinol-Serumspiegel. Dieser Anstieg tritt nur vorübergehend auf, wenn die Leberspeicher geleert werden und kann zu einem Vitamin A-Mangel führen. Regelmäßige Kontrollen werden empfohlen.</li> <li>Kurzdarmsyndrom: Aufgrund des Risikos einer verminderten Fettaufnahme können diese Patienten einen Mangel entwickeln. Dies gilt ebenso bei Mukoviszidose, Zöliakie und chronischen Durchfällen.</li> <li>Bei Vorliegen einer Adipositas kann es durch erhöht RBP-Spiegel zu einem niedrigen Retinol-RBP-Verhältnis kommen.</li> </ul>	<ul> <li>AGP sollten bei der Interpretation berücksichtigt werden.</li> <li>Solche Messungen (Serum-Retinol) lassen nur dann eine Aussage über die Vitamin-A-Speicher zu, wenn die Körperspeicher stark erschöpft oder überfüllt sind. Auch können die Messungen durch Protein- und Zinkmangel sowie durch Entzündungen beeinträchtigt werden.</li> <li>Die indirekte Messung der hepatischen Retinol-Speicher anhand einer Serumanalyse vor und nach einer oralen Retinol-Dosis gilt als geeignet, um über die relative Dosis-Wirkungsbeziehung einen unzureichenden Vitamin-A-Status zu erfassen.</li> <li>Die Konzentration der Retinylester im Serum ist ein relativ verlässlicher Biomarker bei Verdacht auf Überdosierung. Bei mehr als 250 nmol/L könnte eine Hypervitaminose vorliegen.</li> </ul>	

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)

Was wird ge- messen?	Was und bei wem wird gemessen? (n. ESPEN-Leitlinie*)	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
Alpha- Tocopherol im Plasma	Wann messen? Bei Verdacht auf einen Vitamin-E-Mangel bei vorliegender cystischer Fibrose, Abetalipoproteinämie und thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (TTP)  Was soll gemessen werden? Um einen Vitamin-E-Mangel zu diagnostizieren, sollte der alpha-Tocopherolgehalt des Plasmas bestimmt werden.	Da die Spiegel von alpha-Tocopherol, Lipoproteinen und Cholesterin positiv korrelieren, wird empfohlen, den Vitamin-E-Spiegel im Verhältnis zu den Lipiden (Cholesterin und Triglyceride) auszudrücken. Liegt keine Mangelernährung vor, ist das Verhältnis von Vitamin E zu den Lipoproteinen zuverlässig. Mangelernährung führt häufig zu Veränderungen des Lipoproteingehalts, insbesondere von LDL. Wenn sowohl Plasmalipide als auch alpha-Tocopherol erniedrigt sind, ergibt die Korrektur der alpha-Tocopherol-Konzentrationen um die Plasmalipide einen Wert, der ein normales alpha-Tocopherol:Lipid-Verhältnis anzeigt. Die Annahme eines ausreichend hohen Vitamin-E-Spiegels wäre dann falsch, da die niedrigen Lipide die Unzulänglichkeit der Träger im Plasma wiederspiegeln, Vitamin E an die Gewebe abzugeben. Der Vitamin-E-Gehalt des Blutes wird durch Entzündungen nur gering beeinflusst. Dennoch kann die Konzentration ab CRP-Spiegel > 80 mg/L schlechter interpretiert werden.
25-OH-D3 (Vi- tamin-D- Vorstufe) oder D3 (Calcitriol) im Plasma	Was soll gemessen werden? Die Konzentration von 25-hydroxyvitamin D (25-OHD). (Die Summe aus 25-OHD3 und 25-OHD2 in Serum/Plasma gilt als ein zuverlässiger Biomarker für den Vitamin-D-Status.)  Wann soll gemessen werden? Der Vitamin-D-Status kann bei allen Patienten bestimmt werden, bei denen das Risiko eines Vitamin-D-Mangels	Einfluss von Entzündung Die Vitamin-D-Spiegel im Plasma werden durch Inflammation signifikant verringert: Bei einem CRP > 40 mg/L sinken nahezu alle Werte unterhalb der Referenzbereiche, was die Interpretation erschwert.  Neben LC-MS/MS sind verschiedene kommerzielle automatisierte Immunoassays mit unterschiedlichen technischen Spezifikationen und Leistungen erhältlich.
	Alpha- Tocopherol im Plasma  25-OH-D3 (Vi- tamin-D- Vorstufe) oder D3 (Calcitriol)	Messen?  Alpha-Tocopherol im Plasma  Mann messen? Bei Verdacht auf einen Vitamin-E-Mangel bei vorliegender cystischer Fibrose, Abetalipoproteinämie und thrombotisch-thrombozytopenischer Purpura (TTP)  Was soll gemessen werden? Um einen Vitamin-E-Mangel zu diagnostizieren, sollte der alpha-Tocopherolgehalt des Plasmas bestimmt werden.  25-OH-D3 (Vitamin-D-Vorstufe) oder D3 (Calcitriol) im Plasma  Was soll gemessen werden? Die Konzentration von 25-hydroxyvitamin D (25-OHD). (Die Summe aus 25-OHD3 und 25-OHD2 in Serum/Plasma gilt als ein zuverlässiger Biomarker für den Vitamin-D-Status.)  Wann soll gemessen werden?

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)

Mikro-	Was wird ge-	Was und bei wem wird gemessen?	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
nährstoff	messen?	(n. ESPEN-Leitlinie*)	_
		Wer hat ein Risiko? Patienten mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Erwachsene mit Adipositas, Patienten der bariatrischen Chirurgie, mit chronischen Lebererkrankungen, Pankreasinsuffizienz, chronischem Darmversagen, Schwangere und Seniorinnen. Patienten mit fortgeschrittenen bzw. chronischen Nierenerkrankungen bedürfen besonderer Behandlung	
Vitamin K	Quick-Wert (Thromboplastinzeit), nachfolgend Prothrombin-Komplex, Protein C, Protein S  K1 (für Blutgerinnung) + K2 lassen sich im Blut bestimmen, der ermittelte K2-Wert ist aber nicht aussagekräftig, da er nur die tagesaktuelle Zufuhr, nicht aber die Gewebesituation erfasst. Alternativ zu K2 kann der Gehalt an untercarboxyliertem	Ein bestimmter Biomarker zur Bestimmung des Vitamin-K-Status existiert nicht. Der meistgenutzte Parameter ist freies Phyllochinon (Vitamin-K1) in Plasma oder Serum, der aber nur Auskunft über die kurzfristige Phyllochinonaufnahme liefert.  Wann messen?  Der Vitamin-K-Status sollte erfasst werden bei Risikopatienten mit Erkrankungen wie Steatorrhoe, dauerhafter Anwendung von Breitbandantibiotika und chronischen Nierenerkrankungen.  Was soll gemessen werden?  Der Vitamin-K-Status sollte durch eine Kombination von Laborparametern in Verbindung mit der Zufuhr über die Ernährung beurteilt werden, da es keinen allgemeinen Standard gibt.	Andere Vitamin-K-Funktionsmarker wie Prothrombin oder die partielle Prothrombinzeit, die Konzentration/Aktivität von Blutgerinnungsfaktoren, von decarboxylierten Proteinen wie Osteocalcin und γ-Carboxyglutaminsäure, die Urinkonzentration von γ-Carboxyglutaminsäure-Resten oder von Vitamin K-Metaboliten wurden ebenfalls verwendet. Ihre Aussagekraft ist eingeschränkt da der Nachweis einer Dosis-Wirkungs-Beziehung mit der Phyllochinonaufnahme fehlt, aufgrund unzureichender Sensitivität und Spezifität, fehlender Cut-off-Werte für den adäquaten Vitamin-K-Status und der fraglichen Aussagekraft über den Vitamin-K-Status des Gesamtorganismus.

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)

Mikro- nährstoff	Was wird ge- messen?	Was und bei wem wird gemessen? (n. ESPEN-Leitlinie*)	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
	(uc) Osteocalcin im Serum bestimmt werden.		
Vitamin B1	Thiaminpyro-phosphat im Vollblut	Direkte Methoden: Quantifizierung von Thiamindiphosphat (ThDP), der Coenzym-Form von Thiamin in Vollblut oder in den Erythrozyten. Wenn nicht möglich: Indirekte Methode: Messung der Enzymaktivität der Vitamin B1-abhängigen Transketolase in den Erythrozyten. Diese nimmt mit zunehmender Unterversorgung ab.  Wann messen? Erythrozyten- oder Vollblut-Thiamin sollte bestimmt werden bei:  • Patienten mit Verdacht auf B1-Mangel im Kontext einer Kardiomyopathie und dauerhafter Diuresetherapie.  • Patienten, bei denen im Rahmen einer längerfristigen ernährungsmedizinischen Behandlung ein Ernährungsassessment durchgeführt wird, auch nach bariatrischer Chirurgie.  • beim Refeeding-Syndrom • bei Enzephalopathie  Was soll gemessen werden? Der Thiamin-Status sollte anhand von Erythrozyten- oder Vollblut-Thiamindiphosphat (ThDP) bestimmt werden. Wenn beides nicht möglich ist, sollte eine Bestimmung der Enzymaktivität der Vitamin-B1-abhängigen Transketolase in den Erythrozyten erwogen werden.	Werte von ThDP in Vollblut oder Erythrozyten werden nicht durch Entzündungen beeinflusst. Resorption kann durch Alkoholkonsum und durch Folatmangel behindert werden. Die aktive Form von Vitamin B1 hat eine relative kurze Halbwertszeit. Deshalb kann eine unzureichende Aufnahme über die Nahrung insbesondere in Zusammenhang mit erhöhtem metabolischem Bedarf aufgrund von oxidativem Stress, und systemischer Inflammation bei kritisch Kranken (Trauma, Sepsis, Herzstillstand und nach Herzchirurgie) schnell zu einem Thiaminmangel führen. Um die Diagnose eines Mangels zu bestätigen, sollte ein Thiamin-Supplementierungsversuch durchgeführt werden, um den klinischen Nutzen zu beurteilen, da die Behandlung nicht durch Abwarten des Laborergebnisses verzögert werden sollte. Andere Biomarker für einen Mangel wie Laktat-, Pyruvat-, Alpha-Ketoglutarat- und Glyoxylat-Konzentrationen können bestimmt werden. Bei Verdacht auf einen chronischen Mangel ohne akute Erkrankung ist die orale Zufuhr ausreichend. Im Falle einer akuten Erkrankung sollte bei Verdacht auf eine unzureichende Aufnahme, auch kurzfristig, die intravenöse Gabe bevorzugt werden.
		Wer hat ein Risiko?	

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)

Mikro- nährstoff	Was wird ge-	Was und bei wem wird gemessen?	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
nanrston	messen?	<ul><li>(n. ESPEN-Leitlinie*)</li><li>Patienten mit verringerter Nahrungsaufnahme, Man-</li></ul>	
		gelernährung, Krebserkrankungen, chronischem Al-	
		koholkonsum, erhöhtem metabolischem Bedarf	
		(Schwangerschaft).	
		Patienten mit verringerter gastrointestinaler Aufnah-	
		me aufgrund von Erkrankungen oder chirurgischen	
		Eingriffen (Resektionen), gesteigerter intestinaler o-	
		der renaler Verluste (dauerhafte Diuretika-Therapie	
		oder Nierenersatztherapie.	
		<ul> <li>Bei Adipositas häufig im Kontext bariatrischer Chirur- gie (prä und post).</li> </ul>	
Vitamin B2	aktive Form im	Wann messen?	Zur Erhebung des Riboflavinstatus existieren verschiede-
	Vollblut	Erhebung des Riboflavinstatus kann erforderlich sein bei	ne Methoden:
		klinischem Verdacht auf einen Mangel.	Der Erythrozyten-Glutathion-Reduktase-Test gibt Aus-
			kunft über die Gewebesättigung und den Langzeitstatus
		Was messen?	und wird eher in Populationsstudien eingesetzt als in der
		Der Riboflavin-Status kann bestimmt werden durch Mes-	Klinik. Die Messung erfolgt vor und nach Zugabe von
		sung der Glutathion-Reduktase-Aktivität in den Erythro- zyten. Eine andere validierte Methode ist die Bestim-	FAD. Der dadurch ausgelöste Aktivitätsanstieg spiegelt den Versorgungszustand wider: Weniger als 20 % (Ratio
		mung des FAD in den Erythrozyten, besonders im Kon-	<1.2) ist akzeptabel, 1.2 - 1.4 is subnormal, and >1.4 liegt
		text von Inflammation.	ein Mangel vor.
			Im klinischen Setting wird zunehmend der FAD-Gehalt
		Wann sollte eine zusätzliche Gabe in Betracht gezo-	der Erythrozyten zur Bestimmung des Riboflavinstatus
		gen werden?	genutzt, da er auch bei kritisch Kranken zuverlässige
		Zusätzliche Mengen von Riboflavin können in folgenden	Ergebnisse liefert und der Wert im Rahmen von Entzün-
		Situationen gegeben werden: Bei Verdacht auf oder	dungsreaktionen nicht absinkt.
		<ul><li>nachgewiesenem klinischen Mangel</li><li>Bei Patienten mit einem Risiko für einen Mangel</li></ul>	Ein Riboflavinmangel tritt regelmäßig gemeinsam Pyrido- xin-, Folsäure- und Niacinmangel und den damit assozi-
		<ul> <li>Bei Patienten mit einem Risko für einen Mangel</li> <li>Bei Patienten mit einem Mangel anderer B-Vitamine</li> </ul>	ierten Symptomen auf.
		in Form von Multivitaminsupplementen	Untersuchungen an chirurgischen Patienten und chro-
		Bei Patienten mit Myoadenylatdesaminase-Mangel	nisch Kranken zeigten, dass die Plasmaspiegel von Vi-

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)

Mikro- nährstoff	Was wird ge- messen?	Was und bei wem wird gemessen? (n. ESPEN-Leitlinie*)	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
		<ul> <li>(MADD), da einige von ihnen auf den Kofaktor Riboflavin ansprechen.</li> <li>Wer hat ein Risiko? Patienten mit: <ul> <li>malabsorptiven Erkrankungen (Kurzdarmsyndrom, Zöliakie),</li> <li>Schilddrüsenfunktionsstörungen, Diabetes, Nierenerkrankungen, Alkoholabhängigkeit.</li> <li>Schwangere und Stillende sowie ältere Menschen haben ein Risiko für einen Mangel.</li> <li>Auch Patienten der Chirurgie, Traumata, Verbrennungen, Frakturen, unter Einnahme psychotroper Substanzen, trizyklischer Antidepressiva oder Barbiturate.</li> <li>Patienten mit Anorexia nervosa, die Milchprodukte meiden.</li> </ul> </li> </ul>	tamin B2 bei Patienten mit hoher Entzündungsaktivität im Vergleich zu geringer bis mittlerer Entzündungsaktivität um 30-40 % abfielen. In einer weiteren Studie zeigte sich, dass die B2-Konzentration in den Erythrozyten im Rahmen der Entzündungsantwort nicht beeinflusst wurde, was bestätigt, dass Erythrozyten-Assays bei Entzündungsreaktionen zuverlässiger sind.
Vitamin B6	aktive Form in lysiertem Voll- blut (die roten Blutkörperchen sind aufgelöst)	Wann messen? Bei Vorliegen von Anzeichen für einen Pyridoxinmangel.  Was soll gemessen werden? Der Vitamin-B6-Status sollte durch die Messung des Pyridoxalphosphat (PLP)-Spiegels im Plasma bestimmt werden. Bei Schwerkranken oder bei Vorliegen von Entzündungsreaktionen sollte das PLP der Erythrozyten gemessen werden.	
<u>Biotin</u>	aktive Form in Serum oder Vollblut (Blut- körpchen)	Es existieren mehrere direkte und indirekte Biomarker, aber es gibt keinen Konsens über einen oder eine Reihe von Status-Biomarkern für Biotin, die für verschiedene Bevölkerungsgruppen gelten würden.	Es gibt keine Evidenz dafür, dass Entzündungsprozesse die Biotin-Parameter beeinflussen.

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)



Mikro- nährstoff	Was wird ge- messen?	Was und bei wem wird gemessen? (n. ESPEN-Leitlinie*)	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
		Wann messen?  Der Biotin-Status sollte erhoben werden, wenn klinische Symptome vorliegen, die einen Biotin-Mangel vermuten lassen (Dermatitis, Alopezie oder neurologische Symptome) und der Verdacht auf eine unzureichende Biotin-Zufuhr besteht.	
		Was soll gemessen werden?  Der Biotinstatus sollte durch die direkte Messung von Biotin in Blut und Urin bestimmt und durch die Messung der Biotinidase-Aktivität ergänzt werden.	
Folate und Folsäure	im Vollblut, zusätzlich Be- stimmung von Homocystein	Wann messen? Bei Patienten mit makrozytärer Anämie oder einem Risiko für Mangelernährung, sollte der Folsäurestatus wenigstens beim ersten Assessment gemessen und nach Supplementierung innerhalb von drei Monaten wiederholt werden, um die Normalisierung sicherzustellen.	Im Rahmen der Anämiediagnostik werden üblicherweise sowohl Folsäure als auch Vitamin-B12 bestimmt. Bei Erkrankungen, die den Folsäurebedarf erhöhen, kann der Folsäurestatus alle drei Monate bis zur Stabilisierung gemessen werden, danach einmal jährlich.
		Was soll gemessen werden?  Der Goldstandard der Folatmessung ist der mikrobiologische Test mit L. rhamnosus. Der Folatstatus soll über Plasma oder Serum (kurzzeitige Versorgung) oder Erythrozyten (Langzeit-Status) mit einer Methode gemessen werden, die gegen den mikrobiologischen Test validiert wurde. Die gleichzeitige Analyse von Homocystein verbessert die Interpretation der Labormessungen	
Vitamin B12	zunächst aktives B12 (Holotranscobalamin)	Wann messen?  Ein Cobalaminmangel sollte bei allen Patienten ausgeschlossen werden, die Zeichen einer Anämie aufweisen oder eine isolierten Makrozytose, bei gesicherter Diagnose einer Polyneuropathie, neurodegenerativer Erkrankungen und Psychosen.	

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)

Mikro- nährstoff	Was wird ge- messen?	Was und bei wem wird gemessen? (n. ESPEN-Leitlinie*)	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
		Wann kontrollieren? Bei allen Risikopatienten oder Patienten, die mit Cobalamin behandelt werden, sollte die Angemessenheit der Zufuhr mindestens einmal jährlich anhand des Wegfalls der klinischen Symptome und der verfügbaren Labormarker überprüft werden.	
		Was soll gemessen werden? Erwachsene Patienten mit Risiko oder Verdacht auf einen B12-Mangel sollten mit der Kombination von mindestens zwei Biomarkern (Holo-TC, MMA) mit Serum-Cobalamin als Ersatz gescreent werden. Patienten mit Autoimmunerkrankungen oder mit Glossitis, Anämie und Neuropathie sollten unabhängig vom Cobalaminspiegel auf perniziöse Anämie mit Anti-Intrinsic-Factor-Antikörpern (Anti-IFAB) untersucht werden.	
		Wann sollte eine zusätzliche Gabe in Betracht gezogen werden? Stillende Mütter sollten mindestens 2,8 µg Cyanocobalamin am Tag aufnehmen. Patienten mit beeinträchtigter Cobalaminabsorption sollten lebenslang Ergänzungspräparate erhalten, entweder in Form einer täglichen Dosis von 350 µg Cobalamin oder in Form von IM-Injektionen von 1000-2000 µg Cobalamin alle 1-3 Monate.	
		Wie sollte eine zusätzliche Gabe erfolgen? Bei akuten klinischen Mangelsymptomen, Antikörpern gegen den Intrinsic-Faktor, einer totalen Gastrektomie in der Vorgeschichte oder kontinuierlichen malabsorptiven	

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)

Mikro- nährstoff	Was wird ge- messen?	Was und bei wem wird gemessen? (n. ESPEN-Leitlinie*)	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
		Erkrankungen sollte die Verabreichung intramuskulär erfolgen. Beginnend mit hohen Dosen von 1000 µg Cobalamin jeden zweiten Tag für 2 Wochen (oder täglich für 5 Tage).	
Vitamin C	Plasma (aber sehr instabil, stark schwan- kend)	Wann messen? Die Vitamin-C-Konzentration im Plasma kann bei allen Patienten mit klinischem Verdacht auf Skorbut oder chronisch niedriger Zufuhr gemessen werden. Bei Vorliegen klinischer Symptome sollte ein Versuch mit etwa 1 g Vitamin C pro Tag über mindestens eine Woche nicht aufgeschoben werden. Die Messung von Vitamin C im Plasma wird bei kritischen Erkrankungen oder schweren Entzündungen nicht empfohlen, da die Ergebnisse schwer zu interpretieren sind.	Der Vitamin-C-Plasmaspiegel sinkt bei fortschreitender Entzündung rasch ab, was die Interpretation erschwert. Die Blutspiegel sinken, sobald das CRP >10 mg/L beträgt: Normale Werte werden bei einem CRP >40 mg/L nicht erkannt!  Normale Vitamin-C-Plasmaspiegel sind definiert 23 mmol/L. Eine Hypovitaminose liegt bei einem Plasmaspiegel unter 23 mmol/L vor und ein Vitamin-C-Mangel bei weniger als 11 mmol/L, allerdings nur auf der Grundlage der Plasmaspiegel ohne klinische Anzeichen.
		Was soll gemessen werden?  Der Vitamin-C-Status sollte durch eine Messung des Gesamtplasma-Vitamin C (Summe von L-Ascorbinsäure und L-Dehydroascorbinsäure) oder von L-Ascorbinsäure bestimmt werden.	
		Wann sollte eine zusätzliche Gabe in Betracht gezogen werden? Bei Patienten mit chronischem oxidativem Stress (Diabetes mellitus, Rauchen, Herzinsuffizienz, Alkoholismus, schwerer COPD und chronischer Dialyse) oder Malabsorption kann eine Dosis von 200-500 mg/Tag verabreicht werden. Bei kritischen Erkrankungen sollte während der akuten Entzündungsphase eine höhere Vitamin-C-Dosis von 2-3 g pro Tag intravenös verabreicht werden.	

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)

Mikro- nährstoff	Was wird ge- messen?	Was und bei wem wird gemessen? (n. ESPEN-Leitlinie*)	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
Calcium	im Vollblut und im Harn, als Gesamt-Calcium oder als ionisiertes (biologisch aktives) Calcium	Keine Angaben in der Leitlinie	
Eisen	Serum-Ferritin, Hämoglobin, löslicher Trans- ferrin-Rezeptor, Hepcidin, oft wird zusätzlich der CRP-Wert bestimmt	Wann messen? Bei Anämie und anhaltender starker Fatigue ist eine umfassende Bestimmung des Eisenstatus durchzuführen.  Was soll gemessen werden? Die Untersuchung sowohl bei Verdacht auf einen Mangel als auch auf eine Eisenüberladung umfasst eine Bestimmung von Plasmaeisen, Transferrin, Transferrinsättigung, Ferritin, CRP, Hepcidin und eine Beurteilung der Morphologie der roten Blutkörperchen.  Wann und wie sollte eine zusätzliche Gabe in Betracht gezogen werden? Wenn zur Behebung des Eisenmangels mehr als die Grunddosis erforderlich ist, sollte eine einmalige intravenöse Ganzkörpereisensubstitution in Form einer Einzeldosis von 1 g Eisen über 15 Minuten unter Verwendung eines der neueren Eisen-Kohlenhydrat-Produkte verabreicht werden. Bei anämischen schwerkranken Patienten, deren Eisenmangel durch niedrige Hepcidinwerte bestätigt wird, sollte 1 g Eisen in Form eines der neueren Eisen-Kohlenhydrat-Produkte verabreicht werden. Bei Hämochromatose und bei Eisenüberladung sollten die Eisenspeicher durch wiederholte Venenpunktion re-	Die meisten gängigen Parameter für den Eisenstatus werden durch Entzündungen beeinflusst, allen voran das Serumeisen. Der Ferritinspiegel kann irreführend und falsch normal sein, wenn gleichzeitig eine akute oder chronische Entzündung vorliegt. Es wurden Algorithmen entwickelt, die das Ausmaß der Veränderungen mit dem CRP-Spiegel im Blut in Beziehung setzen, jedoch noch einer weiteren Validierung im klinischen Umfeld bedürfen. In einer großen Kohorte von 1161 kritisch kranken Patienten mit unterschiedlichen Entzündungsgraden hat sich Hepcidin als zuverlässigerer Indikator für Eisenmangel erwiesen als die Transferrinsättigung.

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)

Mikro- nährstoff	Was wird ge- messen?	Was und bei wem wird gemessen? (n. ESPEN-Leitlinie*)	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
nameten.	1110000111		
Jod	im Urin (es wird die Ausschei- dungsrate ge- messen)	duziert werden.  Wann messen? In Bevölkerungsgruppen mit einer hohen Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen sollte der Jodstatus erhoben werden. Bei Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen in Ländern mit hoher Inzidenz von Jodmangel ist der Jodstatus zu prüfen. Bei Patienten, die einer längeren Desinfektion mit Povidon-lod oder einer topischen Anwendung als Creme ausgesetzt sind, sollte die Schilddrüsenfunktion und, falls möglich, die Jodausscheidung im Urin gemessen werden.  Die Messung der Jodausscheidung im Urin ist in den Krankenhäusern in der Regel nicht verfügbar. Sie steht im Zusammenhang mit der aktuellen Jodaufnahme. Eine Untersuchung des Jodstatus kann bei Patienten mit Hyperthyreose oder Hypothyreose und längerer topischer Jodexposition in Betracht gezogen werden, nachdem andere ätiologische Faktoren ausgeschlossen wurden.  Was messen?  Der Jodstatus wird anhand der 24-Stunden-	Es ist kein Einfluss von Entzündungen auf die Bestimmung des Status bekannt. Während der Schwangerschaft haben Frauen einen stark erhöhten Bedarf an Jod, der häufig nicht durch Nahrungsquellen und Jodpräparate gedeckt wird.
		Ausscheidung über den Urin in Verbindung mit einer Bewertung der Schilddrüsenfunktion und -größe ermittelt.  Wie sollte eine zusätzliche Gabe erfolgen?	
		Im Falle eines Mangels sollte Jod auf oralem oder enteralem Weg zugeführt werden, da es gut absorbiert wird (etwa 300 - 600 µg/Tag), oder alternativ durch eine intramuskuläre Injektion.  Bei akutem schwerem Mangel kann Jodid intravenös in	

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)

Mikro- nährstoff	Was wird ge- messen?	Was und bei wem wird gemessen? (n. ESPEN-Leitlinie*)	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
		Form von Natriumjodidlösung verabreicht werden, die in einigen Ländern für die parenterale Ernährung erhältlich ist (im Unterschied zu den Fläschchen mit mehreren Spurenelementen, die in der Regel 130 µg pro Dosis enthalten).	
Kalium	im Vollblut oder Serum	Keine Angaben in der Leitlinie	
Kupfer	Kupferspiegel im Blut, Kup- ferausschei- dung im Urin	<ul> <li>Wann messen?</li> <li>Kupferspiegel sollten gemessen werden bei:</li> <li>Bei Patienten, die zur Nachuntersuchung nach bariatrischen Operationen oder nach anderen abdominalen Eingriffen kommen, bei denen der Zwölffingerdarm ausgeschaltet wurde.</li> <li>Bei Patienten, die wegen einer Neuropathie unklarer Ätiologie aufgenommen werden.</li> <li>Bei Patienten mit schweren Verbrennungen, unabhängig davon, ob sie Kupfersupplemente erhalten oder nicht.</li> <li>Bei kontinuierlicher Nierenersatztherapie über mehr als 2 Wochen.</li> <li>Bei Patienten, die zu Hause enteral über Jejunostomie-Sonden ernährt werden.</li> <li>Bei Patienten mit langfristiger parenteraler Ernährung regelmäßig alle 6-12 Monate.</li> <li>Was soll gemessen werden?</li> <li>Der Kupferstatus wird durch Messung des Plasmakupfers zusammen mit dem CRP bestimmt.</li> <li>Wann sollten zusätzliche Mengen verabreicht wer-</li> </ul>	Anders als bei den meisten Mikronährstoffen steigt die Kupferkonzentration im Plasma im Zusammenhang mit einer Entzündungsreaktion an, da Ceruloplasmin ein positiver Akute-Phase-Reaktant ist. Daher erfordert die Diagnose eines Mangels die gleichzeitige Bestimmung von CRP und Kupfer im Plasma. Ein normales Serumkupfer bei erhöhtem CRP würde auf eine Kupferverarmung oder einen Kupfermangel hindeuten. Im Zweifelsfall helfen die Ceruloplasmin-Konzentrationen bei der Diagnose, da niedrige Werte des letzteren einen Mangel bestätigen. Angesichts des geringen Anteils an Kupfer, der über die Nieren ausgeschieden wird, sind Urinmessungen für die Statusbewertung nur von begrenztem Wert. Dennoch werden sie zur Diagnose und Überwachung bei der Wilson-Krankheit verwendet. Bei den meisten Patienten mit symptomatischem Morbus Wilson liegt die Kupferausscheidungsrate im Urin bei > 100 mg/d (Referenzbereich < 40 mg/d). Die Rate kann auch bei anderen cholestatischen Lebererkrankungen erhöht sein.

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)



Mikro- nährstoff	Was wird ge- messen?	Was und bei wem wird gemessen? (n. ESPEN-Leitlinie*)	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
		den? Bei Plasmakonzentrationen <12 mmol/L und hohem CRP >20 mg/L ist ein Mangel wahrscheinlich und eine Kupfergabe kann erwogen werden. Bei Plasmakupferwerten < 8 mmol/L mit oder ohne erhöhtes CRP sollten Supplementierungsmaßnahmen ergriffen werden.	
		Wie können zusätzliche Mengen zugeführt werden? Bei chronischen Erkrankungen kann zunächst eine orale Gabe in Betracht gezogen werden. Bei schwerem Kup- fermangel sollte die intravenöse Verabreichung mit Do- sen von 4-8 mg/Tag als langsame Infusion bevorzugt werden.	
Magnesium	im Vollblut, Serum, Plas- ma, Urin (nicht aussagekräftig, weil Magnesium sich hauptsäch- lich (98 %) in den Körperzellen befindet, ein Mangel wird also erst spät erkannt)	Keine Angaben in der Leitlinie	
Selen	im Vollblut, Serum oder Plasma	Wann messen? Bei allen Patienten, die voraussichtlich länger als zwei Wochen parenteral ernährt werden oder bei denen der Beginn einer heimparenteralen Ernährung bevorsteht, sollten bei Beginn der parenteralen Ernährung Selen im Plasma und CRP gemessen werden. Die Tests sollten je nach den Ergebnissen bei Bedarf, mindestens aber alle	Da die Selenkonzentration in Vollblut, Plasma/Serum, Urin oder Haaren von der Selenzufuhr über die Nahrung beeinflusst wird, sollten die Referenzintervalle für Selen unter Berücksichtigung der lokalen Ernährung lokal festgelegt werden. In Ermangelung lokaler Referenzintervalle sollten veröffentlichte Daten mit Vorsicht genutzt werden. Plasma-Glutathion-Peroxidase: Die extrazelluläre GPX-3

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)

Mikro- nährstoff	Was wird ge- messen?	Was und bei wem wird gemessen? (n. ESPEN-Leitlinie*)	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
		3-6 Monate wiederholt werden.  Was soll gemessen werden?  Zur Bestimmung des Status ist die Messung von Selen im Blut erforderlich, idealerweise sollte jedoch GPX-3 im Plasma bestimmt werden, um den funktionellen Status widerzuspiegeln. Die gleichzeitige Bestimmung von CRP und Albumin ist für die Interpretation erforderlich.  Wann sollten zusätzliche Mengen verabreicht werden?  Bei einem Plasma-Selenwert <0,4 mmol/L (<32 mg/L) sollte eine Selenverabreichung erfolgen, beginnend mit 100 μg/Tag (enteral oder intravenös): die Dauer der Verabreichung hängt vom Ansprechen ab.  Bei einem Patienten ohne Entzündungsreaktion (z. B. CRP <20 mg/L) sollte bei einer Plasma-Selenkonzentration von <0,75 mmol/L eine Supplementierung erfolgen.	lässt sich leicht im Plasma messen und wird zur Bewertung kurzfristiger Veränderungen der Selenzufuhr verwendet. Sie korreliert eng mit dem Plasmaselen, obwohl sie nur etwa 20 % der Gesamtplasmakonzentration ausmacht.  Glutathionperoxidase der Erythrozyten: GPX-1 wird verwendet, um die Selenzufuhr über einen längeren Zeitraum zu bewerten, der sich auf die Lebensdauer der Erythrozyten bezieht.  Selenoprotein P: Dies ist das wichtigste Selenoprotein im Plasma, das für über 50 % des Selens verantwortlich ist. Es gibt Tests, die jedoch noch nicht weit verbreitet sind und zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Bei einem Molekulargewicht ähnlich dem von Albumin verursacht eine Entzündung einen vergleichbaren Abfall der Plasmakonzentration.  Entzündung:  Bei vielen Patienten liegt eine Entzündungsreaktion vor. Dies führt zu einer Verringerung der Plasmaselenkonzentration, die mit einer Umverteilung aus dem zirkulierenden Kompartiment zusammenhängt, da sich die Plasmaselenkonzentration in vielen Fällen ohne Supplementierung normalisiert. Die Verringerung ist proportional zur Entzündung und erfordert deren gleichzeitige Bewertung, z. B. durch die Messung des CRP.  Je nach Schweregrad der Entzündungsreaktion ist eine "Korrektur" des Wertes erforderlich: Bei CRP-Konzentrationen von 10-40, 41-80 und mehr als 80 mg/L ist mit einem Abfall des Plasmaselenwerts von 15-25 %, etwa 35 % bzw. etwa 50 % zu rechnen.
<u>Zink</u>	im Vollblut,	Wann messen?	Die Zinkkonzentrationen im Serum werden während der
	Serum oder	Zink sollte gemessen werden:	entzündungsassoziierten Akut-Phase-Reaktion sehr

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)

Mikro-	Was wird ge-	Was und bei wem wird gemessen?	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
nährstoff	messen?	(n. ESPEN-Leitlinie*)	
	Urin (wird aber beeinflusst durch Muskelabbau und Fasten (erhöht) sowie durch Infektionen (gesenkt), daher sollte zusätzlich der CRP-Wert (Entzündungsmarker) bestimmt werden	<ul> <li>Bei Patienten mit erhöhten gastrointestinalen Verlusten und/oder Verlusten über die Haut</li> <li>Bei Beginn einer langfristigen parenteralen Ernährung und bei Bedarf wiederholt, wenn Umstände vorliegen, die mit einem Risiko eines Mangels verbunden sind.</li> <li>Bei Patienten, die langfristig parenteral ernährt werden, alle 6-12 Monate.</li> <li>Was soll gemessen werden? Der Zink-Spiegel im Plasma wird zur Bestätigung eines klinischen Zinkmangels und zur Überwachung einer angemessenen Versorgung verwendet. Zur Interpretation ist die gleichzeitige Bestimmung von CRP und Albumin erforderlich.</li> </ul>	schnell vermindert. Niedrige Zinkwerte infolge von Entzündungen werden bei Patienten beobachtet, die wegen Ateminsuffizienz aufgenommen werden, und bei Patienten auf der Intensivstation. Die Werte normalisieren sich mit der klinischen Erholung. Dies ist vor allem auf die Umverteilung von Zink aus dem Plasmaalbumin in die Leber zurückzuführen, wo es sich an die erhöhte Menge an Metallothionein bindet. Darüber hinaus korrelieren erniedrigte Zinkspiegel im Blut mit erhöhten IL-6-, IL-8- und TNF-a-Werten.  Das Ausmaß der Entzündungsreaktion sollte immer durch gleichzeitige Bestimmung des CRP (oder anderer Marker der Akutphasenreaktion) überprüft werden. Das Plasmazink nimmt deutlich ab, wenn das CRP 20 mg/L übersteigt, was die Interpretation der Ergebnisse erschwert.
		Wann sollten zusätzliche Mengen verabreicht werden?  Bei Patienten, die parenteral ernährt werden und gastrointestinale Verluste haben (Fisteln, Stomata und Durchfall), kann eine intravenöse Dosis von bis zu 12 mg pro Tag verwendet werden, die in der Regel ausreicht, um den Status aufrechtzuerhalten. Diese Zugabe ist so lange erforderlich, wie die gastrointestinalen Verluste bestehen.  Patienten mit größeren Verbrennungen (>20 % BSA) haben aufgrund von Exsudationsverlusten einen erhöhten Bedarf: 30-35 mg/Tag IV für 2-3 Wochen sollten verabreicht werden.  Bei erworbenem Zinkmangel können 0,5-1 mg/kg pro Tag an elementarem Zink (Zn2þ) über 3-4 Monate oral	

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)



Mikro- nährstoff	Was wird ge- messen?	Was und bei wem wird gemessen? (n. ESPEN-Leitlinie*)	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
namoton	messer.	verabreicht werden. Organische Präparate wie Zinkhisti- dinat, Zinkgluconat und Zinkorotat sind vergleichsweise besser verträglich als anorganisches Zinksulfat und Zink-	
		chlorid. Bei Acrodermatitis enteropathica kann eine lebenslange orale Zufuhr von 3 mg/kg pro Tag an elementarem Zink (Zn2b) erfolgen, wobei die Dosierung entsprechend den	
Coenzym Q10		Plasma- oder Serumzinkspiegeln angepasst wird.  Laut Leitlinie: Es gibt keine klinische Indikation für die Messung des CoQ10-Plasmaspiegels. Die Messungen werden hauptsächlich im Rahmen klinischer Studien durchgeführt.	
Cholin		Wann messen? Freies Cholin im Plasma kann bei Patienten mit heimparenteraler Ernährung bestimmt werden, die eine ungeklärte Lebersteatose/Steatohepatitis oder subklinische Muskelschäden mit hohen Kreatinkinasewerten entwickeln. Freies Cholin im Plasma kann in die Langzeitbeobachtung von Mukoviszidose-Patienten integriert werden.	
		Was soll gemessen werden? Es gibt keinen Routine-Biomarker im Blut, doch können Cholin und seine Metaboliten gemessen werden.	
		Wie können zusätzliche Mengen zugeführt werden? Bei der Behandlung von Patienten mit vermutetem Cholinmangel, die eine enterale Ernährung tolerieren, können cholinreiche Nahrungen oder enterale Cholinpräparate in Äquivalenten von 500 mg bis 1500 mg pro Tag für Erwachsene sicher verabreicht werden.	
L-Carnitin		Gesunde Menschen (Kinder und Erwachsene), ein-	

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)

Mikro-	Was wird ge-	Was und bei wem wird gemessen?	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
nährstoff	messen?	(n. ESPEN-Leitlinie*)	
		schließlich strenger Vegetarier, synthetisieren in vivo genügend L-Carnitin, sodass eine Supplementierung nicht erforderlich ist. Carnitin wird nicht als Vitamin eingestuft, aber da es für den Energiestoffwechsel unerlässlich ist, wurde es in den vorliegenden Leitlinien als "gleichgestelltes Vitamin " aufgenommen. Entzündungen haben keinen direkten Einfluss auf den Carnitinspiegel im Blut. Im Gegenteil, Carnitin scheint laut mehrerer Studien eine	
		wann messen? Die Bestimmung von Carnitin ist keine Routineanforderung. Bei kritisch kranken Patienten sollte der Carnitinstatus bei einem unerwarteten Verlust an fettfreier Körpermasse und dem gleichzeitigen Auftreten von Hypertriglyceridämie und Hyperlaktatämie untersucht werden, insbesondere bei längerer parenteraler Ernährung oder kontinuierlicher Nierenersatztherapie.	
		Was soll gemessen werden? Die Konzentrationen von Gesamtcarnitin, freiem Carnitin, Carnitinestern und Carnitinvorstufen sollten simultan gemessen werden, um die Berechnung des Verhältnisses von Acyl zu freiem Carnitin zu ermöglichen. Dies sollte nur zur Bestätigung einer klinischen Diagnose genutzt werden und sollte den Beginn der Nahrungsergänzung nicht verzögern.	
		Wie viel ist bei typischen enteralen oder parenteralen Ernährungsregimen zu verabreichen?	

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (<u>www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext</u>)



Mikro-	Was wird ge-	Was und bei wem wird gemessen?	Erläuterungen ESPEN-Leitlinie*
nährstoff	messen?	(n. ESPEN-Leitlinie*)	
		Carnitin ist kein essentieller Nährstoff: Derzeit gibt es	
		keine ausreichenden Beweise, um seine routinemäßige	
		Zugabe zur enteralen oder parenteralen Ernährung zu	
		befürworten. Wann und wie können zusätzliche Mengen zugeführt werden?	
		Wann und wie können zusätzliche Mengen zugeführt werden?	
		In nachgewiesenen Mangelsituationen wird die Verabrei-	
		chung einer L-Carnitin-Supplementierung von 2-5	
		mg/kg/Tag über den für die Verabreichung von Makro-	
		nährstoffen verwendeten Weg empfohlen, bis Carnitin	
		und das Verhältnis von Acyl- zu freiem Carnitin wieder	
		normale Werte erreicht haben. Die Verfügbarkeit geeig-	
		neter Nahrungsergänzungsmittel kann begrenzt sein. Im	
		Falle einer antiretroviralen Medikamententoxizität können	
		pharmakologische Dosen (50-100 mg/kg/Tag) verab-	
		reicht werden.	

Wichtig: Die Bereiche für normale Werte variieren je nach Patientenpopulation und verwendeten Testassays. Schwankungen von Labor zu Labor können aufgrund von Unterschieden in der Testausrüstung, den verwendeten chemischen Reagenzien und den Analysetechniken auftreten. Folglich gibt es für die meisten Laboruntersuchungen keinen allgemeingültigen Referenzwert.

<sup>\*</sup> Quelle: Berger et al. (2022): ESPEN Micronutrient Guideline, (www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(22)00066-8/fulltext)