

7 Wasser, Elektrolyte, Vitamine und Spurenelemente

Arbeitsgruppe

H. K. Biesalski (gemeinsamer AG-Leiter), S. C. Bischoff (gemeinsamer AG-Leiter), H.-J. Böhles, A. Mühlhofer

Schlüsselwörter

- ◉ Flüssigkeitszufuhr
- ◉ Elektrolytzufuhr
- ◉ Kalium
- ◉ Zink
- ◉ Selen

Key words

- ◉ fluid intake
- ◉ trace elements
- ◉ zinc
- ◉ selenium
- ◉ vitamins

Vorbemerkung

Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr bei parenteral ernährten Patienten kann ausschließlich über die parenterale Ernährung (PE) oder auch parallel durch PE, orale und enterale Zufuhr sowie weitere Infusionstherapie erfolgen. Deshalb ist eine enge Absprache notwendig, wenn die Aufgabenbereiche PE und allgemeine ärztliche Betreuung personell getrennt sind.

Viele Praktiken der Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr und insbesondere der Substitution von Vitaminen und Spurenelementen sind klinisch etabliert, ohne durch Studien belegt zu sein, weil sie dem „common sense“ entsprechen und unverzichtbar sind. In jüngerer Zeit wurden einige klinische Studien mit teilweise hoch dosierter Vitamin- und Spurenelementgabe, vielfach prospektiv, kontrolliert und randomisiert durchgeführt. Obwohl diese Studien formell Evidenzgrad A aufweisen, wurden daraus nicht immer allgemeine Empfehlungen abgeleitet, weil es sich oft um Einzelstudien mit kleinen Fallzahlen handelte.

Flüssigkeitszufuhr unter parenteraler Ernährung

- ▶ Der Flüssigkeitsbedarf liegt für Erwachsene mit normalem Volumenstatus bei ca. 30–40 ml/kg KG/d. Kinder haben altersabhängig einen deutlich höheren Flüssigkeitsbedarf pro kg Körpergewicht (s. Kapitel „Neonatalogie/Pädiatrie“) (C).
- ▶ Bei Fieber erhöht sich in der Regel der Flüssigkeitsbedarf um ca. 10 ml/kg KG/d je 1 °C Temperaturerhöhung über 37 °C (C).
- ▶ Für Patienten mit gestörtem Wasser- oder Elektrolythaushalt (z. B. Schock, Sepsis, Niereninsuffizienz) ist eine gezielte Diagnostik

zur Ermittlung des individuellen Flüssigkeitsbedarfs erforderlich (C).

- ▶ Bei der Berechnung der Flüssigkeitszufuhr beim parenteral ernährten Patienten sind neben der PE auch die oral und enteral zugeführte Flüssigkeit sowie ggf. eine weitere Infusionstherapie und außergewöhnliche Flüssigkeitsverluste (z. B. Diarrhö) zu berücksichtigen (C).

Kommentar

Die Empfehlung zum täglichen Flüssigkeitsbedarf basiert nicht auf systematischen Untersuchungen, sondern auf klinischer Erfahrung und Empfehlungen weiterer Experten und Fachgesellschaften [1–5].

Primärliteratur zum Flüssigkeitsbedarf bei Fieber liegt nicht vor. Insofern handelt es sich um eine Expertenmeinung (C).

Auch für Patienten mit gestörtem Wasser- oder Elektrolythaushalt handelt es sich um eine Einschätzung von Experten. Bei klinischem Verdacht auf einen gestörten Flüssigkeitshaushalt ist die Bestimmung des Volumenstatus Voraussetzung für die Berechnung der parenteral zugeführten Flüssigkeitsmenge. Die Übergänge zwischen den Konstellationen Hypovolämie, Euvolämie und Hypervolämie sind fließend. Der aktuelle Volumenstatus kann anhand von klinischen Symptomen (Gewichtsverlauf, Hautturgor, ZVD, sonographische Vena-cava-Füllung) und laborchemischen Parametern (Hämatokrit, Natrium im Serum, Serum- und Urinosmolarität) abgeschätzt werden. Hypovolämie ist gekennzeichnet durch Gewichtsverlust, reduziertem Hautturgor („stehende Hautfalte“), trockenen Schleimhäuten, reduziertem arteriellen und zentralvenösem Druck (kollabierte Vena jugularis, ZVD < 4 cm H₂O, kollabierte Vena cava in der Sonographie), Tachykardie, gegebenenfalls erhöhtem Serum-Natrium und erhöhter Plasmaosmolarität sowie erhöhter

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2006-951867
 Aktuell Ernähr Med 2007; 32, Supplement 1: S30–S34
 © Georg Thieme Verlag KG
 Stuttgart · New York ·
 ISSN 1862-0736

Urinosmolarität (> 450 mosmol/kg). Hypervolämie dagegen geht typischerweise einher mit Ödembildung in den Beinen bzw. beim bettlägerigen Patienten am Steiß, mit Lungenödem und Aszites, Neigung zu arterieller Hypertonie und erhöhtem Füllungsdruck der großen Venen. Laboruntersuchungen zeigen bei Hypervolämie ggf. eine erniedrigte Plasmaosmolarität und einen erniedrigten Hämatokrit [6]. Diese Kriterien erlauben in aller Regel eine sichere Einschätzung des aktuellen Volumenstatus zu Beginn der PE und während der PE. Bei bereits initial nachweisbaren Störungen des Wasserhaushaltes muss zunächst die Behandlung der ursächlichen Grunderkrankung angestrebt werden. Mittels individuell angepasster PE, beispielsweise bei kritisch Kranken und bei Patienten mit akuter oder chronischer Nieren-, Leber-, Herz- oder Lungeninsuffizienz, kann das Problem in einem gewissen Rahmen symptomatisch therapiert werden. Bei Risikopatienten für relevante Störungen im Bereich des Flüssigkeits- oder Elektrolythaushaltes, insbesondere bei kritisch Kranken und bei Patienten mit Nierenversagen bzw. chronischer Niereninsuffizienz, sind engmaschige Kontrollen und entsprechende Anpassungen der Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr erforderlich (s. Kapitel „Parenterale Ernährung bei Patienten mit Nierenversagen“).

Elektrolytzufuhr unter parenteraler Ernährung

- ▶ Bei normalem Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt erfolgt die Zufuhr von Elektrolyten initial standardisiert nach allgemeinen Empfehlungen (► Tab. 1). Vor Beginn einer PE sollte eine Bestimmung von Serumelektrolytkonzentrationen (Na, K, Ca, Mg, Phosphat) erfolgen (C).
- ▶ Elektrolyte werden über die PE appliziert, sofern die Elektrolytdosierungen im Bereich des normalen Bedarfs liegen (C). Bei deutlich gesteigertem Bedarf sind zusätzliche Zufuhrwege (z. B. über separate Infusionspumpen), insbesondere im Hinblick auf Kompatibilitätsprobleme, unverzichtbar (C). Die isolierte Zufuhr von Kalium (1 mval/ml) bzw. NaCl 20% sollte über einen zentralen Venenkatheter erfolgen (C).
- ▶ Die Elektrolytzufuhr muss im Verlauf der PE, nach regelmäßig durchzuführenden Laborkontrollen, angepasst werden. Bei initial verändertem Elektrolythaushalt (z. B. bedingt durch chronische Diarrhö, rezidivierendes Erbrechen, Niereninsuffizienz etc.) ist eine individuelle Elektrolytzufuhr erforderlich (A).

Kommentar

Die Elektrolytzufuhr unter PE ist eng gekoppelt mit der Flüssigkeitszufuhr. Die Werte zur Standardelektrolytzufuhr (► Tab. 1) wurden den Leitlinien der American Gastroenterologic Association (AGA) entnommen [5]. Diese basieren auf den „FDA Requirements for Marketing“ aus dem Jahr 2000 [7]. Die obigen Angaben sind als Orientierungswerte zu verstehen und gelten für Patienten mit normaler Leber- und Nierenfunktion sowie normalen Elektrolytkonzentrationen im Blut. Einschränkungen ergeben sich z. B. bei Erkrankungen, für die eine verminderte Zufuhr empfohlen wird, z. B. von Natrium bei Hypertonie und Herzinsuffizienz. Alle derzeit verfügbaren Angaben zur Standardelektrolytzufuhr basieren auf der oralen Ernährungssituation und wurden für die parenterale Situation extrapoliert. Bei der Forderung nach Laborkontrollen zu Beginn der PE handelt es sich um eine Expertenmeinung. Bei der Festlegung der Elektrolytzufuhr unter PE muss berücksichtigt werden, dass viele

Tab. 1 Standard-Tagesdosierungen von parenteral zugeführten Elektrolyten unter PE bei erwachsenen Patienten (nach [5])

Natrium	60 – 150 mmol
Kalium	40 – 100 mmol
Magnesium	4 – 12 mmol
Kalzium	2,5 – 7,5 mmol
Phosphat	10 – 30 mmol

(Erläuterungen s. Text)

marktüblichen Mehrkammerbeutel und Aminosäurelösungen Elektrolyte in unterschiedlichen Dosierungen, die für Patienten auf Dauer nicht immer bedarfsdeckend sind, enthalten. Diese Mengen müssen von dem berechneten Bedarf subtrahiert werden. Die Differenz wird durch Zugabe von Elektrolytlösung zusätzlich zum Gehalt des PE-Beutels gedeckt.

Im Fall einer Standardelektrolytzufuhr soll die Elektrolytzufuhr über den PE-Beutel erfolgen (C). Bei großen Flüssigkeitsverlusten (z. B. Erbrechen, Diarrhöen, großflächige Wunden, High-output-Fisteln, Nierenerkrankungen) können eventuell deutlich höhere Dosierungen notwendig sein. Bei einem Bedarf, der über die in ► Tab. 1 genannte Obergrenze hinausgeht, soll die Substitution der Elektrolyte getrennt von der PE, beispielsweise über Infusionspumpen, erfolgen. Damit werden Kompatibilitätsprobleme vermieden und eine kurzfristige Dosisanpassung unabhängig von der PE-Zufuhr gewährleistet.

Zur Frequenz der Elektrolyt-Laborkontrollen unter PE gibt es keine durch Studien belegten Empfehlungen. Zu Beginn der PE (Woche 1–2) hat sich eine Kontrolle alle 24 h bei Intensivpatienten und 2-mal pro Woche bei Patienten auf Normalstation bewährt, sofern keine besonderen Risikokonstellationen vorliegen. Danach können die Abstände vergrößert werden, vorausgesetzt, dass die Werte bis dahin stabil waren; bei stabilen heimparenteral ernährten Patienten scheinen Kontrollen alle 1–2 Wochen in den ersten drei Monaten und monatlich in den drei Folgemonaten in der Regel ausreichend zu sein [8]. Diese Empfehlung entspricht dem Mayo-Schema, das im Kapitel „Komplikationen und Monitoring“ detailliert dargestellt ist.

Substitution von Vitaminen und Spurenelementen bei parenteraler Ernährung unter Standardbedingungen

- ▶ Vitamine und Spurenelemente sollten bei total parenteral ernährten Patienten parenteral verabreicht werden (C).
- ▶ Substitution von Vitaminen und Spurenelementen sollten bei PE grundsätzlich erfolgen, sofern keine Kontraindikationen bestehen. Ab einer PE-Dauer > 1 Woche ist die Supplementierung von Vitaminen und Spurenelementen obligat (C).
- ▶ Aufgrund der eingeschränkten Möglichkeiten zur Festlegung des individuellen Bedarfs erfolgt die Substitution von Vitaminen und Spurenelementen in der Regel standardisiert. Es sollten möglichst alle in der normalen Ernährung enthaltenen Vitamine und Spurenelemente substituiert werden, soweit sie zur parenteralen Substitution verfügbar sind (C). Die Menge der täglich zuzuführenden Vitamine und Spurenelemente orientiert sich an allgemeinen Empfehlungen der Fachgesellschaften zur oralen Ernährung (A).

Tab. 2 Schätzwerte für den Tagesbedarf an parenteral zugeführten Vitaminen und Spurenelementen unter PE bei erwachsenen Patienten (nach [5, 7])

Vit B ₁ (Thiamin)	6 mg
Vit B ₂ (Riboflavin)	3,6 mg
Vit B ₆ (Pyridoxin)	6 mg
Vit B ₁₂ (Cobalamin)	5 µg
Pantothen-säure	15 mg
Niacin	40 mg
Biotin	60 µg
Folsäure	600 µg
Vit C (Ascorbinsäure)	200 mg
Vit A	3300 IU (= 1 mg)
Vit D	200 IU
Vit E	10 IU (= 9,1 mg)
Vit K	150 µg
Chrom	10–20 µg (= 0,05–0,10 µmol)
Kupfer	0,3–1,2 mg (= 4,7–18,8 µmol)
Jod	70–140 µg (= 0,54–1,08 µmol)
Eisen	1–1,5 mg (= 18–27 µmol)
Mangan	0,2–0,8 mg (= 3,6–14,6 µmol)
Selen	20–80 µg (= 0,25–1,0 µmol)
Zink	2,5–4 mg (= 38–61 µmol)

(Erläuterungen s. Text); Anmerkung: Die hier angegebenen Werte entsprechen den Empfehlungen der amerikanischen Fachgesellschaft („Technical Review“ der AGA [5]). Die Werte weichen z. T. beträchtlich von den Empfehlungen zur oralen Ernährung der deutschsprachigen Fachgesellschaften (D-A-CH) [3] ab. Eine Erklärung für die Diskrepanzen zwischen den Empfehlungen ist ausstehend

Tab. 3 Schätzwerte für den Tagesbedarf an parenteral zugeführten Vitaminen und Spurenelementen unter PE bei Säuglingen und Kindern (nach [13, 14])

Element	Säuglinge (µg/kg KG/d)		Kinder (µg/kg KG/d bzw. [Maximum µg/d])	
	Frühgeborene	Reifgeborene		
Zink	400	250 < 3 Mo 100 > 3 Mo	50	[5000]
Kupfer*	20	20	20	[300]
Selen**	2,0	2,0	2,0	[30]
Chrom**	0,2	0,2–	0,2	[5,0]
Mangan*	1,0	1,0	1,0	[50]
Molybdän**	0,25	0,25	0,25	[5,0]
Jod	1,0	1,0	1,0	[1,0]

* nicht bei Cholestase; ** nicht bei renaler Dysfunktion

Tab. 4 Risikokonstellationen für einen möglichen Mehrbedarf an Vitaminen und Spurenelementen

Krankheit	postulierte betroffene Mikronährstoffe [Ref. in Klammern]
Trauma	Vitamin C und E, Zink [20–22]
Sepsis	Selen, Vitamin C und E? [20, 23–26]
Verbrennung	Vitamin C, Zink, Kupfer und Selen [27–30]
ARDS	Vitamin C? [21] n-Azetylcystein? [31]
terminale Niereninsuffizienz	wasserlösliche Vitamine, z. B. Vitamin C, cave: Risiko der Oxalatbildung [32]
Wernecke-Enzephalopathie	Thiamin (sofern eine Risikokonstellation vorliegt: Alkoholismus, Dialyse, Malassimilation) [8, 33–35]
Lebererkrankungen	cholestatiche Lebererkrankungen: Insbesondere fettlösliche Vitamine A, D, E, K Alkoholkrankheit: z. T. ubiquitärer Mikronährstoffmangel durch Fehlernährung
fortgeschrittene Leberzirrhose	Elektrolytverschiebungen (Na ⁺ , K ⁺ , Ca, Mg) sowie Zinkmangel

Kommentar

Vitamine und Spurenelemente sind als essenzielle Nährstoffe parenteral ernährten Patienten zuzuführen, um Mangelerscheinungen zu vermeiden [9–11].

Es fehlen Studien, die klar zeigen, ab wann eine Substitution von Vitaminen und Spurenelementen bei PE notwendig ist. Für heimpaarenteral ernährte Patienten ist gezeigt worden, dass es ohne Substitution zu Defiziten kommt und dass durch Standardsubstitution diese Defizite ganz oder teilweise ausgeglichen werden können [9–11]. Zudem reduziert die Zugabe von Vitamin E die Bildung von Lipidperoxiden aus parenteralen Lipidlösungen [12].

Die Werte zur Standardzufuhr von Vitaminen und Spurenelementen für Erwachsene (● Tab. 2) wurden, wie die für Elektrolyte, den Leitlinien der American Gastroenterologic Association (AGA) entnommen und sind als Schätzwerte für den Nährstoffbedarf zu verstehen [5]. Diese basieren auf den „FDA Requirements for Marketing“ aus dem Jahr 2000 [7] und entsprechen nicht vollständig den Referenzwerten für die orale Ernährung [3]. Auch für Kinder (● Tab. 3) liegen entsprechende Empfehlungen für die parenterale Anwendung von Spurenelementen vor [13, 14]. Wenngleich einzelne Studien zeigten, dass die standardisierte Vitaminsupplementation nicht für alle Vitamine zu

Tab. 5 In Deutschland verfügbare Präparationen von Vitaminen zur parenteralen Anwendung

Präparate	A [I.E.]	D [I.E.]	E [I.E.]	K [µg]	C [mg]	B ₁ [mg]	B ₂ [mg]	B ₆ [mg]	B ₁₂ [µg]	Folsäure [mg]	Pantothen-säure [mg]	Biotin [mg]	Niacin [mg]
A. Vitaminpräparate													
Cernevit®*	3500	220	11,2	–	125	3,5	4,14	4,53	6	0,41	17,25	0,07	46
Frekavit® fettlöslich	3300	200	10	150	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Frekavit®* wasserlöslich	–	–	–	–	100	3	3,6	4	5	0,40	15	0,06	40
Multibionta®N* zur Infusion	3000	–	5,5	–	100	10	7,3	15	–	–	25	–	40
Soluvit®*	–	–	–	–	100	2,5	3,6	4	5	0,4	15	0,06	40
Vitalipid®	3300	200	10	150	–	–	–	–	–	–	–	–	–

* bei Verwendung unter langfristiger PE ist zusätzlich Vitamin K zu applizieren, z. B. 1-mal pro Woche

Tab. 6 In Deutschland verfügbare Präparationen von Spurenelementen zur parenteralen Anwendung

	Zn [μmol]	Mn [μmol]	Cu [μmol]	Fe [μmol]	Mo [μmol]	Se [μmol]	I [μmol]	F [μmol]	Cr [μmol]
B. Spurenelementpräparate									
Addel®N	100	5	20	20	0,2	0,4	1	50	0,2
Tracitrans®plus	100	5	20	20	0,2	0,4	1	50	0,2
Tracutil®	50	10	12	35	0,1	0,3	1	30	0,2

alle Angaben beziehen sich auf eine Packungseinheit (10 ml bzw. 1 Ampulle/1 Inj. Fl.). Zum Vergleich mit den USA s. Referenz [8]

den gewünschten Blut- bzw. Gewebekonzentrationen führt [15,16], kann derzeit kein individuelles Vorgehen empfohlen werden, solange es keine für den klinischen Alltag praktikablen Möglichkeiten zur Festlegung des individuellen Bedarfs gibt. Vitamine und Spurenelemente müssen den Infusionslösungen zugegeben werden. Vitamine sollten soweit möglich unmittelbar vor Gebrauch des Ernährungsbeutels zugegeben werden. Der Aktivitätsverlust kann verringert werden, indem die Vitamine in einer Fettlösung gelöst werden bzw. eine Lichtschutzhülle verwendet wird [17] (s. Kapitel „Praktische Handhabung von AIO-Mischungen“).

Rationale zur Abweichung von den Standardbedingungen bei der Substitution von Vitaminen und Spurenelementen

- ▶ Unter bestimmten Voraussetzungen kann eine gegenüber der Standardzufuhr deutlich veränderte Zufuhr von Vitaminen und Spurenelementen indiziert sein (C).

Kommentar

Für spezielle Krankheitssituationen wie beispielsweise Knochenmarkstransplantation [18] und Dialysepatienten (s. Kapitel „Parenterale Ernährung bei Patienten mit Nierenversagen“) kann eine Standardsupplementierung von Mikronährstoffen nicht ausreichend sein. Für bestimmte Vitamine und Spurenelemente liegen kontrollierte Studien mit Anwendungen pharmakologischer Dosierungen vor. Beispielsweise wurden bei peripheren Intensivpatienten niedrige Vitamin-C-Plasmakonzentrationen gezeigt, die sich nach hoch dosierter Gabe von Vitamin C normalisieren ließen [19]. Die hier aufgeworfenen Fragen nach einem möglichen Nutzen pharmakologischer Dosen bestimmter Mikronährstoffe gehen über die Bedarfsdeckung durch die PE hinaus und werden deshalb hier nicht weiter diskutiert (◻ Tab. 4).

Zur Orientierung über derzeit in Deutschland verfügbare Präparate zur parenteralen Supplementierung von Vitaminen und Spurenelementen wurde eine aktuelle Übersicht erstellt (◻ Tab. 5 u. ◻ Tab. 6). Wenngleich die Inhalte dieser Präparate nicht exakt mit den Schätzwerten für den Vitaminbedarf aus ◻ Tab. 2 übereinstimmen, kann mit solchen Präparaten, die annäherungsweise die Empfehlungen berücksichtigen, im klinischen Alltag suffizient gearbeitet werden.

Literatur

- 1 ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2002; 26: 15A–138SA
- 2 Bischoff SC, Ockenga J, Manns MP. Künstliche Ernährung in der interistischen Intensivmedizin. Internist 2000; 41: 1041–1061
- 3 Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Frankfurt: Umschau/Braus, 2000
- 4 Filston HC. Fluid and electrolyte management in the pediatric surgical patient. Surg Clin North Am 1992; 72: 1189–1205
- 5 Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. Gastroenterology 2001; 121: 970–1001
- 6 Rose B, Post T. Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders. New York: McGraw-Hill, 2001
- 7 Food and Drug Administration (FDA). Parenteral Multivitamin Products; Drugs for Human Use; Drug Efficacy Study Implementation; Amendment. Federal Register, 2000; 65: 21200–21201
- 8 Kelly DG. Guidelines and available products for parenteral vitamins and trace elements. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2002; 26: S34–S36
- 9 Davis AT, Franz FP, Courtney DA, Ullrey DE, Scholten DJ, Dean RE. Plasma vitamin and mineral status in home parenteral nutrition patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1987; 11: 480–485
- 10 Labadarios D, O'Keefe SJ, Dicker J et al. Plasma vitamin levels in patients on prolonged total parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1988; 12: 205–211
- 11 Marinier E, Gorski AM, Courcy GP de et al. Blood levels of water-soluble vitamins in pediatric patients on total parenteral nutrition using a multiple vitamin preparation. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1989; 13: 176–184
- 12 Silvers KM, Sluis KB, Darlow BA, McGill F, Stocker R, Winterbourn CC. Limiting light-induced lipid peroxidation and vitamin loss in infant parenteral nutrition by adding multivitamin preparations to Intralipid. Acta Paediatr 2001; 90: 242–249
- 13 No authors listed. Guidelines for essential trace element preparations for parenteral use. A statement by an expert panel. AMA Department of Foods and Nutrition. JAMA 1979; 241: 2051–2054
- 14 Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. Am J Clin Nutr 1988; 48: 1324–1342
- 15 Mikalunas V, Fitzgerald K, Rubin H, McCarthy R, Craig RM. Abnormal vitamin levels in patients receiving home total parenteral nutrition. J Clin Gastroenterol 2001; 33: 393–396
- 16 Steephen AC, Traber MG, Ito Y, Lewis LH, Kayden HJ, Shike M. Vitamin E status of patients receiving long-term parenteral nutrition: is vitamin E supplementation adequate? JPEN J Parenter Enteral Nutr 1991; 15: 647–652
- 17 Smith JL, Canham JE, Kirkland WD, Wells PA. Effect of Intralipid, amino acids, container, temperature, and duration of storage on vitamin stability in total parenteral nutrition admixtures. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1988; 12: 478–483
- 18 Jonas CR, Puckett AB, Jones DP et al. Plasma antioxidant status after high-dose chemotherapy: a randomized trial of parenteral nutrition in bone marrow transplantation patients. Am J Clin Nutr 2000; 72: 181–189
- 19 Vollbracht C, McGregor P. Vitamin C – ein für die Intensivmedizin essenzieller Mikronährstoff. In: Hartig W, Biesalski HK, Druml W, Fürst P, Weimann A (Hrsg): Ernährung und Infusionstherapie. Standards für Klinik, Intensivtherapie und Ambulanz. Stuttgart: 2004: 37–48
- 20 Berger MM, Chiolerio RL. Key vitamins and trace elements in the critically ill. Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme 2003; 8: 99–111
- 21 Nathens AB, Neff MJ, Jurkovich GJ et al. Randomized, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. Ann Surg 2002; 236: 814–822
- 22 Young B, Ott L, Kasarskis E et al. Zinc supplementation is associated with improved neurologic recovery rate and visceral protein levels of patients with severe closed head injury. J Neurotrauma 1996; 13: 25–34

- 23 *Angstwurm MW, Schottdorf J, Schopohl J, Gaertner R.* Selenium replacement in patients with severe systemic inflammatory response syndrome improves clinical outcome. *Crit Care Med* 1999; 27: 1807–1813
- 24 *Berger MM, Reymond MJ, Shenkin A et al.* Influence of selenium supplements on the post-traumatic alterations of the thyroid axis: a placebo-controlled trial. *Intensive Care Med* 2001; 27: 91–100
- 25 *Galley HF, Davies MJ, Webster NR.* Ascorbyl radical formation in patients with sepsis: effect of ascorbate loading. *Free Radic Biol Med* 1996; 20: 139–143
- 26 *Galley HF, Howdle PD, Walker BE, Webster NR.* The effects of intravenous antioxidants in patients with septic shock. *Free Radic Biol Med* 1997; 23: 768–774
- 27 *Berger MM, Cavadini C, Chiolero R, Guinchard S, Krupp S, Dirren H.* Influence of large intakes of trace elements on recovery after major burns. *Nutrition* 1994; 10: 327–334
- 28 *Berger MM, Spertini F, Shenkin A et al.* Trace element supplementation modulates pulmonary infection rates after major burns: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 365–371
- 29 *Bertin-Maghit M, Goudable J, Dalmas E et al.* Time course of oxidative stress after major burns. *Intensive Care Med* 2000; 26: 800–803
- 30 *Ritter C, Andrades M, Guerreiro M et al.* Plasma oxidative parameters and mortality in patients with severe burn injury. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1380–1383
- 31 *Laurent T, Markert M, Feihl F, Schaller MD, Perret C.* Oxidant-antioxidant balance in granulocytes during ARDS. Effect of N-acetylcysteine. *Chest* 1996; 109: 163–166
- 32 *Cross JM, Donald AE, Nuttall SL, Deanfield JE, Woolfson RG, MacAllister RJ.* Vitamin C improves resistance but not conduit artery endothelial function in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 2003; 63: 1433–1442
- 33 *Ambrose ML, Bowden SC, Whelan G.* Working memory impairments in alcohol-dependent participants without clinical amnesia. *Alcohol Clin Exp Res* 2001; 25: 185–191
- 34 *Hung SC, Hung SH, Tarng DC, Yang WC, Chen TW, Huang TP.* Thiamine deficiency and unexplained encephalopathy in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 941–947
- 35 *Thomson AD, Cook CC, Touquet R, Henry JA.* The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. *Alcohol Alcohol* 2002; 37: 513–521