

**Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf**

Klinik für Kinderchirurgie

**Fluid and burns in children: What we know and what we  
do not know-a retrospective analysis of the German Burn  
Registry from 2015 to 2022**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines  
Doktors der Medizin (Dr. med.)

an der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Vasileios Vasileiadis

aus

Giannitsa, Griechenland

Hamburg 2025

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: PD Dr. Ingo Königs

Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Benjamin Ondruschka

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. Benjamin Ondruschka

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Antonia Zapf

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Christian Tomuschat

Datum der mündlichen Prüfung: 26.03.2026

## **Inhaltsverzeichnis**

1. Darstellung der Publikation	4
2. Artikel	16
3. Zusammenfassung	26
4. Literaturverzeichnis	28
5. Abkürzungsverzeichnis	32
6. Abbildungsverzeichnis	33
7. Tabellenverzeichnis	38
8. Erklärung des Eigenanteils	39
9. Eidesstattliche Versicherung	40
10. Danksagung	41

# 1. Darstellung der Publikation

## 1.1 Einleitung

Die Flüssigkeitssubstitution bildet einen essenziellen Bestandteil der Akutversorgung von Patient:innen mit schweren thermischen Verletzungen und zählt gleichzeitig zu den komplexesten Herausforderungen in der initialen Notfalltherapie. Ausgedehnte Verbrennungen lösen eine ausgeprägte systemische Inflammationsreaktion aus, die zu einer erhöhten mikrovaskulären Permeabilität führt. Infolge dieser Pathophysiologie kommt es zu einem massiven Flüssigkeitsaustritt ins Interstitium, was Ödeme und eine Hypovolämie nach sich zieht (1–4). Eine adäquat dosierte Flüssigkeitssubstitution kann Morbidität und Mortalität signifikant senken (5), allerdings bestehen große Ungewissheiten bezüglich des optimalen Substitutionsvolumens.

Eine zu geringe Flüssigkeitszufuhr kann eine Minderperfusion zentraler Organe und ein Multiorganversagen verursachen. Andererseits führt eine Überinfusion nicht selten zu einem sogenannten Kapillarlecksyndrom. Dies erhöht das Risiko für schwerwiegende Komplikationen wie akutes Atemnotsyndrom, Pneumonie, Kompartmentsyndrome (abdominal oder an Extremitäten), Hirnödeme oder eine funktionelle Beeinträchtigung multipler Organsysteme (3,6–10).

Zur Abschätzung des notwendigen Infusionsvolumens wurden mehrere Berechnungsmodelle entwickelt (11). Besonders etabliert ist die in den späten 1960er-Jahren von Baxter eingeführte Parkland-Formel. Diese empfiehlt nach dem Trauma eine Flüssigkeitszufuhr von 3,5 bis 4 ml pro kg Körpergewicht und Prozent verbrannter Körperoberfläche (KOF) (12). In der klinischen Praxis wird meist mit dem oberen Richtwert von 4 ml/kg/%KOF kalkuliert (13–15). Im Kindesalter wird dieser „Verbrennungsbedarf“ zusätzlich durch den altersabhängigen Grundbedarf ergänzt, welcher nach der 4-2-1-Regel oder der modifizierten Holliday-Segar-Methode bestimmt wird (14,16,17).

Trotz der weiten Verbreitung der Parkland-Formel wird deren klinische Relevanz zunehmend infrage gestellt. In der Literatur finden sich Hinweise sowohl auf Unterinfusion als auch auf Überinfusion, was die Diskussion über das „richtige“ Volumen weiterhin befeuert (18,19).

Ziel dieser Studie war die retrospektive Analyse des verabreichten Flüssigkeitsvolumens innerhalb der ersten 24 Stunden nach Trauma bei pädiatrischen Patienten mit thermischen Verletzungen  $\geq 15\%$  der KOF. Zudem wurde untersucht, inwieweit die berechneten Volumina gemäß der Parkland-Formel (inkl. Grundbedarf) vom tatsächlichen Volumen abwichen und welche Auswirkungen diese Abweichungen auf das klinische Outcome hatten. Die Datengrundlage bildete das Verbrennungsregister der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin mit Einträgen aus Deutschland, der Schweiz und Österreich.

## 1.2 Material und Methoden

### Studienpopulation

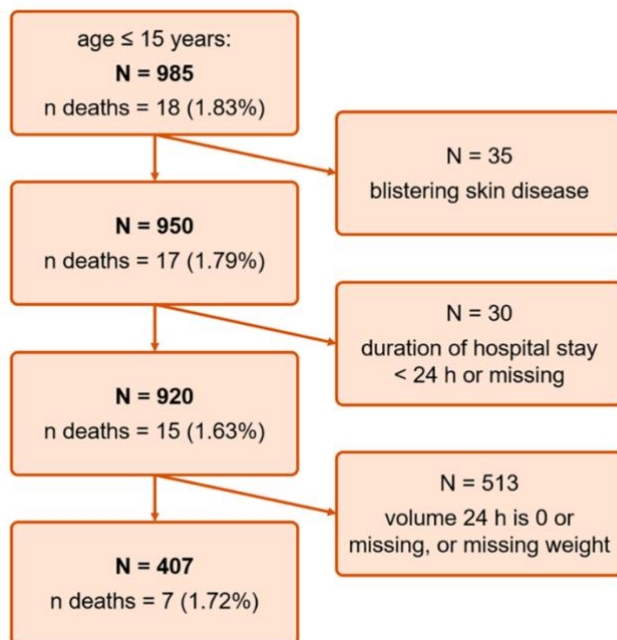
Die Daten dieser Studie stammen aus dem Deutschen Verbrennungsregister (VR-DGV-Projekt-ID 2020/01) und wurden zwischen Januar 2016 und Dezember 2022 erhoben (20). In diesem Register werden Kinder und Erwachsene aus Deutschland, der Schweiz und Österreich erfasst, die aufgrund thermischer Verletzungen, chemischer Schädigungen (z. B. durch Säuren oder Laugen) oder blasenbildender Hauterkrankungen stationär behandelt (Kinder) oder intensivmedizinisch betreut werden (Erwachsene).

Zum Zeitpunkt der Auswertung waren 57 Kliniken am Register beteiligt: 43 Kinderkliniken, 17 Erwachsenenkliniken sowie 7 Einrichtungen mit gemischter Versorgung. Die Anzahl registrierter Fälle variierte je nach Jahr.

Für die vorliegende Untersuchung wurden folgende Einschluss- und Ausschlusskriterien angewendet:

- Eingeschlossen wurden alle pädiatrischen Patient:innen mit thermischen Verletzungen  $\geq 15\%$  KOF.
- Ausgeschlossen wurden:
  - Fälle mit (blasenbildenden) Hautveränderungen anderer Genese
  - Aufenthalte  $< 24$  Stunden oder fehlende Aufenthaltsangaben
  - unvollständige Datensätze hinsichtlich Gewichtes oder Flüssigkeitssubstitution

Ein Flussdiagramm der Studienkohorte auf Basis dieser Kriterien ist in Abbildung 1 dargestellt.



**Abbildung 1:** Flussdiagramm der Studie auf der Grundlage von Einschluss- und Ausschlusskriterien

## Berechnung des Flüssigkeitsbedarfs

Der Flüssigkeitsbedarf für die ersten 24 Stunden wurde als Summe aus zwei Komponenten berechnet:

1. **Verbrennungsbedingter Bedarf:** ermittelt gemäß der Parkland-Formel mit 4 ml/kg Körpergewicht pro %KOF
2. **Grundbedarf:** kalkuliert nach der modifizierten Holliday-Segar-Regel (100 ml/kg/Tag für die ersten 10 kg, 50 ml/kg/Tag für die zweiten 10 kg, 20 ml/kg/Tag für jedes weitere Kilogramm Körpergewicht) (16,21)

Die Gesamtsumme dieser beiden Komponenten wird im Folgenden als Parkland\* bezeichnet.

Zur Veranschaulichung der Abweichung wurde folgender Quotient berechnet:

$$\frac{\text{verabreichtes Volumen in 24 h}}{\text{ermitteltes Volumen nach Parkland + Grundbedarf}} = \frac{\text{verabreichtes Volumen in 24 h}}{\text{Parkland *}}$$

Ein Wert > 1 zeigt eine „Überinfusion“, ein Wert < 1 eine „Unterinfusion“ an.

Zusätzlich wurden Sensitivitätsanalysen mit einem berechneten Volumen auf Basis von 3,5 ml/kg/%KOF durchgeführt, um der Originalpublikation von Baxter Rechnung (3,5-4 ml/kg/%KOF) zu tragen.

## Statistische Analyse

Es werden absolute und relative Häufigkeiten für kategoriale, mediane zusammen mit Interquartilsbereichen (IQR) für kontinuierliche Variablen berichtet. Sofern möglich und sinnvoll werden Mittelwert und Standardabweichung (SD) stratifiziert nach In-Hospital-Mortalität angegeben. Der Zusammenhang zwischen der Abweichung des Flüssigkeitsvolumens und der Verweildauer wird mit Hilfe einer lokal gewichteten Streudiagramm-Glättung (LOESS) grafisch dargestellt, der Zusammenhang mit der In-Hospital-Mortalität mit Hilfe von Boxplots.

Die relative Flüssigkeitsabweichung wurde dann so modelliert, dass positive und negative Abweichungen unterschiedliche Auswirkungen auf die Verweildauer haben können. In das nicht bereinigte Negativ-Binomial-Regressionsmodell mit gemischten Effekten wird die Interaktion zwischen dem relativen Ausmaß der Abweichung und der Richtung der Abweichung einbezogen. Für diese Analyse wurden diejenigen Personen, die im Krankenhaus verstarben, ausgeschlossen. Mit einem zufälligen Intercept wurden mögliche inhärente Unterschiede zwischen den einzelnen Zentren berücksichtigt. Die Ergebnisse dieses Modells lassen sich am besten anhand einer grafischen Darstellung interpretieren, die die relative Abweichung mit der Aufenthaltsdauer verknüpft. Dieses Modell wurde dann um bekannte Risikofaktoren für einen schweren Krankheitsverlauf erweitert. Diese betragen Alter, Geschlecht, Verbrennung 3. Grades, Inhalationstrauma, Expertise des behandelnden Zentrums, wobei letzteres mit der im Datensatz angegebenen Patientenzahl approximiert wurde. Auf der Grundlage dieser Modelle wurden unbereinigte und bereinigte Ratenverhältnisse (RR) sowie 95%-Konfidenzintervalle (CI) abgeleitet. Als

Sensitivitätsanalyse wurde zusätzlich eine multiple Imputation mit 50 Imputationsdatensätzen durchgeführt. Aufgrund der sehr geringen Zahl der erfassten Todesfälle im Krankenhaus konnten die Zusammenhänge zwischen potenziellen Risikofaktoren und diesem sekundären Ergebnis nur deskriptiv ausgewertet werden. Statistische Analysen wurden mit R durchgeführt, ebenso wie zusätzliche R-Pakete (22–26).

Das Manuskript wurde vor Einreichung vom Reviewboard des Verbrennungsregisters der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin in Übereinstimmung mit den Veröffentlichungsrichtlinien des Registers (VR-DGV-Projekt-ID 2020/01) begutachtet und genehmigt und wurde dann nach entsprechendem Peerreview-Verfahren im European Journal of Pediatrics akzeptiert und publiziert: Vasileiadis V, Najem S, Reinshagen K, German Burn Registry, Aigner A, Koenigs I. Fluid and burns in children: What we know and what we do not know-a retrospective analysis of the German Burn Registry from 2015 to 2022. Eur J Pediatr. 2024 Dec;183(12):5479-5488. doi: 10.1007/s00431-024-05797-9. Epub 2024 Oct 22. PMID: 39436457; PMCID: PMC11527915.

### 1.3 Ergebnisse

Nach Anwendung der definierten Ein- und Ausschlusskriterien umfasste die Studienkohorte 407 Kinder mit thermischen Verletzungen  $\geq 15$  % KOF. Das mediane Alter lag bei 1 Jahr (IQR 1–6), der Mittelwert bei 3,7 Jahren (SD 4,3). Die Mehrzahl der Patienten war männlich (62,4 %).

#### **Komplikationen, Begleitverletzungen:**

Innerhalb der Kohorte litten 7,5 % an einer Sepsis, 7,2 % an einer Pneumonie und 6,1 % an einem Inhalationstrauma. Die mediane verbrannte Körperoberfläche betrug 20 % (IQR 16–25).

#### **Verletzungsmechanismen:**

Am häufigsten lagen Verbrühungen vor (z. B. durch heiße Flüssigkeiten, Dampf oder Gase), die 74,2 % der Fälle ( $n = 302$ ) ausmachten. Flammenverbrennungen waren mit 17,0 % die zweithäufigste Ursache, gefolgt von Hochspannungsverletzungen (2,7 %). Etwa die Hälfte der Kinder (50,1 %) erlitt Verbrennungen dritten Grades. Hochspannungsverletzungen waren überproportional häufig mit tödlichen Verläufen assoziiert.

#### **Mortalität:**

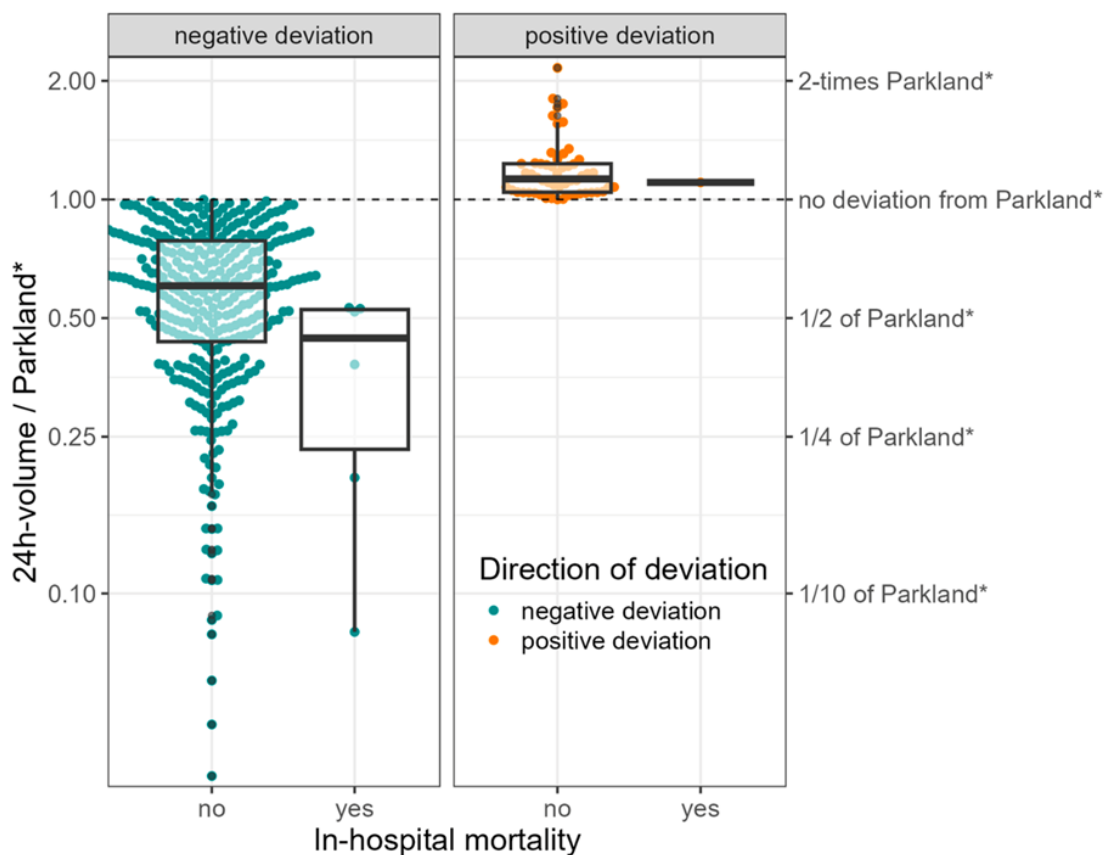
Von den 407 Patienten verstarben 7 während des stationären Aufenthalts. Diese Kinder waren im Median älter (9 vs. 1 Jahr), im Mittel 8,3 vs. 3,7 Jahre alt, und zu 71,4 % männlich. Zudem zeigten sie signifikant häufiger Sepses (60 % vs. 6,7 %), Pneumonien (80 % vs. 6,1 %) und Inhalationstraumata (57,1 % vs. 5,2 %). Die mediane betroffene KOF war bei den Verstorbenen mit 82 % deutlich höher als bei den Überlebenden (20 %). Auch die berechneten Flüssigkeitsbedarfe (Median: 11.540 ml vs. 2.288 ml) sowie die tatsächlich verabreichten Volumina (Median: 4.400 ml vs. 1.567 ml) lagen deutlich höher (siehe Tabelle 1).

**Tabelle 1:** Patientencharakteristika, geschichtet nach dem Ergebnis der In-Hospital-Mortalität

	In-hospital mortality		Total ( <i>n</i> = 407)
	No ( <i>n</i> = 400)	Yes ( <i>n</i> = 7)	
<b>Age</b>			
Median (IQR)	1.00 (1.0, 6.0)	9.0 (4.0, 13.0)	1.0 (1.0, 6.0)
Mean (SD)	3.7 (4.2)	8.3 (5.3)	3.7 (4.3)
<b>Age group <i>n</i> (%)</b>			
< 1	50 (12.5%)	0 (0.0%)	50 (12.3%)
1–4	235 (58.8%)	2 (28.6%)	237 (58.2%)
5–9	56 (14.0%)	2 (28.6%)	58 (14.3%)
10–15	59 (14.8%)	3 (42.9%)	62 (15.2%)
<b>Sex <i>n</i> (%)</b>			
Female	151 (37.8%)	2 (28.6%)	153 (37.6%)
Male	249 (62.2%)	5 (71.4%)	254 (62.4%)
<b>Height (m)</b>			
Median (IQR)	0.90 (0.8, 1.3)	1.51 (1.1, 1.7)	0.9 (0.8, 1.3)
Missing	62	0	62
<b>Weight (kg)</b>			
Median (IQR)	13.0 (11.0, 25.0)	30.0 (20.0, 58.5)	13.0 (11.0, 25.0)
<b>Body mass index</b>			
Median (IQR)	16.7 (15.2, 18.5)	20.4 (14.1, 21.7)	16.7 (15.1, 18.5)
Missing	62	0	62
<b>Sepsis</b>			
<i>n</i> (%)	22 (6.7%)	3 (60.0%)	25 (7.5%)
Missing	71	2	73
<b>Pneumonia</b>			
<i>n</i> (%)	20 (6.1%)	4 (80.0%)	24 (7.2%)
Missing	72	2	73
<b>Inhalation trauma</b>			
<i>n</i> (%)	21 (5.2%)	4 (57.1%)	25 (6.1%)
<b>Total body surface area (%)</b>			
Median (IQR)	20.0 (16.0, 25.0)	82.0 (53.0, 88.0)	20.0 (15.1, 18.5)
Mean (SD)	22.2 (9.7)	69.4 (24)	23.1 (11.8)
<b>Parkland* (ml) = Parkland-based fluid + maintenance i.v. fluid</b>			
Median (IQR)	2288 (1820, 3612)	11,540 (8405, 17,920)	2302 (1821, 3799)
<b>24-h volume (ml)</b>			
Median (IQR)	1567 (1000, 2600)	4400 (2371, 8698)	1575 (1000, 2660)
<b>Absolute difference Parkland* &amp; given volume in 24 h (ml)</b>			
Median (IQR)	899 (431, 1529)	4740 (2674, 9150)	908 (452, 1548)
<b>Direction of deviation <i>n</i> (%)</b>			
Negative	346 (86.5%)	6 (85.7%)	352 (86.5%)
Positive	54 (13.5%)	1 (14.3%)	55 (13.5%)

## Abweichung vom berechneten Flüssigkeitsbedarf (Parkland\*)

In nahezu allen Fällen (99,5 %) wurde eine Abweichung vom theoretisch berechneten Flüssigkeitsbedarf (Parkland\*) festgestellt. In 86,5 % der Fälle wurde weniger Flüssigkeit verabreicht als kalkuliert (= negative Abweichung). Bei den verstorbenen Patienten war sowohl die absolute (Median: 4.740 ml vs. 899 ml) als auch die relative Abweichung vom Sollwert stärker ausgeprägt – in beide Richtungen (Tabelle 1, Abbildung 2). Die Darstellung der relativen Abweichungen stratifiziert nach Mortalität zeigt, dass sowohl „Über-“ als auch „Unterinfusionen“ mit dem Überleben im Krankenhaus assoziiert sein können. Ein klares Muster ist aufgrund der geringen Fallzahl nicht ableitbar

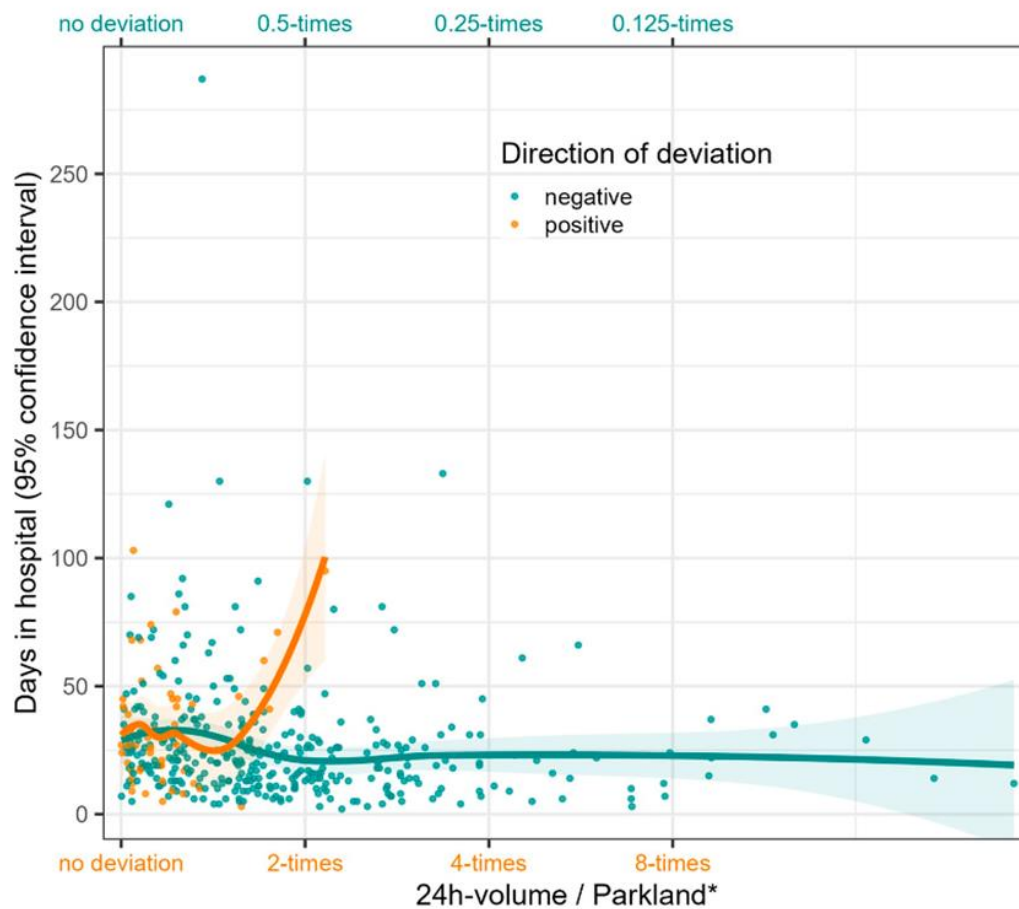


**Abbildung 2:** Relative Abweichung des verabreichten 24-h-Volumens vom berechneten Flüssigkeitsbedarf (Parkland\*), stratifiziert nach dem Ergebnis In-Hospital-Mortalität und Richtung der Abweichung. y-Achse, relative Abweichung des verabreichten 24-h-Volumens vom berechneten Flüssigkeitsbedarf (Parkland\*); x-Achse, In-Hospital-Mortalität, Farben zeigen an, ob eine positive oder negative Abweichung in Bezug auf die Sterblichkeit im Krankenhaus vorliegt.

## Zusammenhang zwischen Flüssigkeitsabweichung und Verweildauer

Während eine positive Abweichung (d. h. eine „Überinfusion“) mit einer längeren Krankenhausverweildauer assoziiert war, schien eine negative Abweichung hingegen

entweder keinen Einfluss zu haben oder war mit einer tendenziellen Verkürzung der Aufenthaltsdauer verbunden (Abbildung 3).

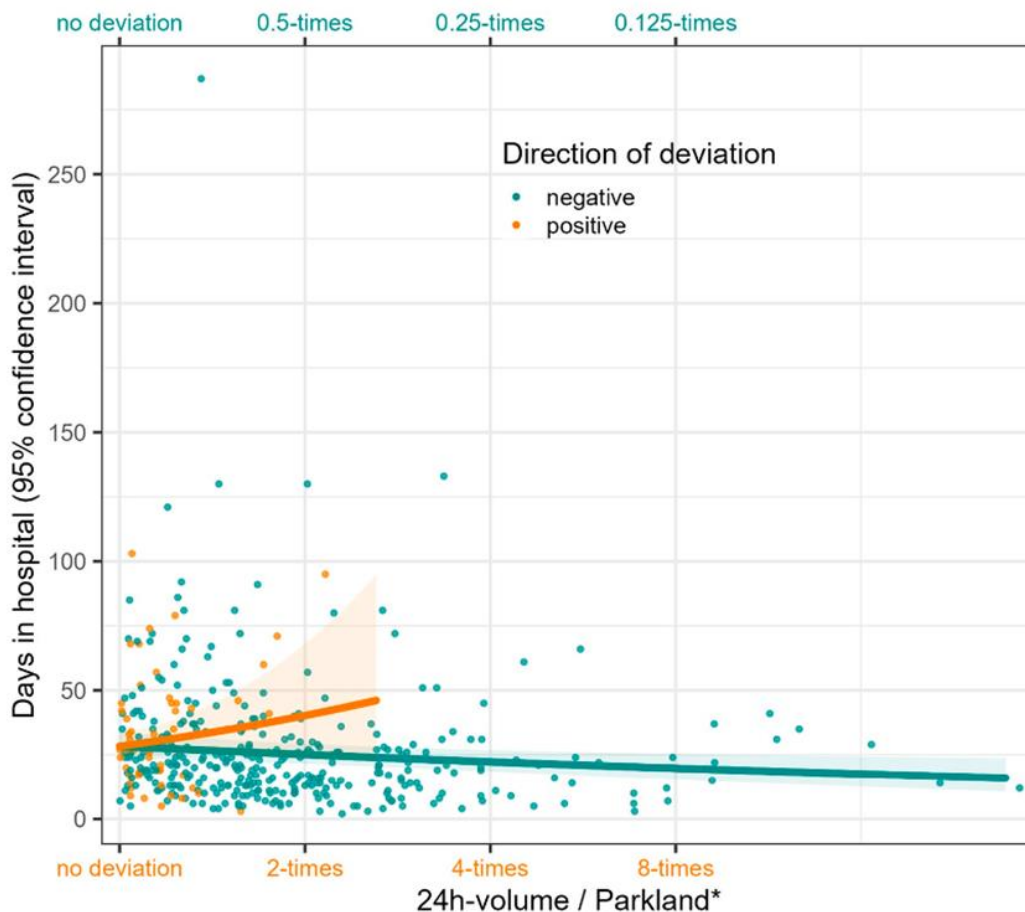


**Abbildung 3:** Streudiagramm zusammen mit Glättungsschätzung (LOESS) für den Zusammenhang zwischen Verweildauer und Abweichung von Parkland\*. y-Achse, Tage im Krankenhaus; x-Achse, relative Abweichung des verabreichten 24-Stunden-Volumens vom berechneten Flüssigkeitsbedarf (Parkland\*), Farben zeigen an, ob eine positive oder negative relative Abweichung gezeigt wird, Bereich der LOESS-Schätzungen bestimmt durch den Bereich der Beobachtungen

### Modellierung:

Eine unadjustierte negative Binomialregression (Abbildung 4) ergab:

- Eine doppelte Flüssigkeitsmenge im Vergleich zu Parkland\* erhöhte die Verweildauer um das 1,42-Fache (RR = 1,42; 95 %-KI: 0,83–2,33).
- Eine halbe Flüssigkeitsmenge reduzierte die Verweildauer um das 0,89-Fache (95 %-KI: 0,81–0,97).



**Abbildung 4:** Streudiagramm mit vorhergesagtem Zusammenhang zwischen der relativen Abweichung von Parkland\* und der Verweildauer. y-Achse, Tage im Krankenhaus; x-Achse, relative Abweichung des verabreichten 24-Stunden-Volumens vom berechneten Flüssigkeitsbedarf (Parkland\*), Farben zeigen an, ob eine positive oder negative relative Abweichung dargestellt ist

### Multiple Imputation:

Die Ergebnisse blieben in der Sensitivitätsanalyse mit multipler Imputation konsistent, wengleich die Konfidenzintervalle breiter und die Effekte abgeschwächt waren:

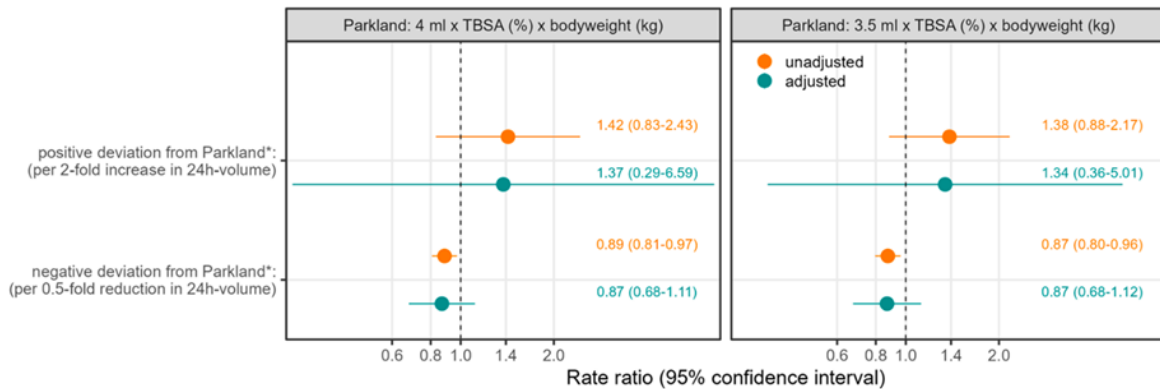
- RR bei positiver Abweichung: 1,20 (95 %-KI: 0,24–5,98)
- RR bei negativer Abweichung: 0,89 (95 %-KI: 0,68–1,16)

Grafisch dargestellt zeigt sich ein positiver Zusammenhang zwischen Überinfusion und Aufenthaltsdauer. Die Präzision der Schätzung nahm jedoch mit zunehmender Abweichung ab (Abbildung 4).

### Einfluss von Kovariaten

Auch nach Adjustierung um Alter, Geschlecht, Verbrennung dritten Grades, Inhalationstrauma und die Erfahrung des Zentrums blieben die Assoziationen zwischen Abweichung und Verweildauer weitgehend stabil. Bei Verwendung der alternativen Parkland-

Definition mit 3,5 ml/kg/%KOF fielen die Effektschätzungen etwas geringer aus, die Tendenz blieb jedoch erhalten (Abbildung 5).



**Abbildung 5:** Ratenquotienten für den Zusammenhang zwischen der Abweichung von Parkland\* (4 ml und 3,5 ml) und der Aufenthaltsdauer, unbereinigt und bereinigt um bekannte Risikofaktoren. Die Ratenverhältnisse werden zusammen mit 95 %-Konfidenzintervallen (CI) angezeigt, die Ratenverhältnisse wurden aus einer negativen binomialen Regression mit gemischten Effekten für das Ergebnis Länge des Krankenhausaufenthalts abgeleitet, die Farben zeigen an, ob die Ratenverhältnisse aus einem Modell stammen, in dem alle anderen Risikofaktoren enthalten sind oder nicht; als bekannte Risikofaktoren wurden Alter, Geschlecht, Verbrennungsgrad 3, Inhalationstrauma und Routine des behandelnden Zentrums definiert.

## 1.4 Diskussion

Diese retrospektive Analyse pädiatrischer Patienten mit thermischen Verletzungen aus dem Deutschen Verbrennungsregister über einen Zeitraum von sieben Jahren untersuchte den Zusammenhang zwischen dem in den ersten 24 Stunden verabreichten Flüssigkeitsvolumen und klinischen Endpunkten. Im Mittelpunkt stand dabei die Abweichung vom theoretisch berechneten Flüssigkeitsbedarf nach der Parkland-Formel in Kombination mit dem Grundbedarf nach Holliday-Segar (Parkland\*).

Die demografischen und klinischen Charakteristika der untersuchten Kohorte ähneln den Daten vergleichbarer Studien aus Europa, Kanada und den USA, was auf eine gute Repräsentativität hinweist (27–31).

Bei der Mehrheit der Patienten (86,5 %) lag das verabreichte Volumen unter dem nach Parkland\* berechneten Bedarf – ein Hinweis auf eine tendenziell restriktivere Infusionstherapie in der Praxis. Dies galt sowohl für die Gesamtgruppe als auch für die Untergruppe der Verstorbenen, bei denen die Abweichung besonders ausgeprägt war. Aufgrund der insgesamt niedrigen Mortalität (n = 7) ist jedoch keine belastbare Schlussfolgerung über deren Zusammenhang mit der Flüssigkeitszufuhr möglich.

Die Modellierung der Aufenthaltsdauer zeigte jedoch einen klaren Effekt: Eine positive Abweichung („Überinfusion“) war mit verlängerten Krankenhausaufenthalten assoziiert, während eine negative Abweichung („Unterinfusion“) tendenziell mit kürzeren Verweildauern einherging. Dies unterstützt die Hypothese, dass eine restriktivere Flüssigkeitstherapie – zumindest im Hinblick auf die Aufenthaltsdauer – Vorteile bieten kann.

Die Parkland-Formel, ursprünglich auf 3,5–4 ml/kg/%KOF ausgelegt, wird in der klinischen Praxis meist mit dem oberen Grenzwert angewendet. Auch in dieser Studie erfolgte die Hauptanalyse auf Basis von 4 ml. Sensitivitätsanalysen mit 3,5 ml bestätigten die Tendenzen, zeigten jedoch abgeschwächte Effekte – erneut ein mögliches Indiz dafür, dass geringere Volumina günstiger sein könnten. Dies steht im Einklang mit der aktuellen deutschsprachigen Leitlinie zur Versorgung von Kindern mit großflächigen Verbrennungen, in der eine restriktivere Volumentherapie empfohlen wird (21).

Diese Leitlinie betont die Notwendigkeit einer engmaschigen Kreislaufüberwachung, insbesondere der Urinausscheidung, sowie einer individuellen Therapieanpassung basierend auf dynamischen klinischen Parametern (32).

Während viele internationale Studien (z. B. Pisano et al., Blumetti et al., Daniels et al.) Hinweise auf Überinfusion in der Praxis liefern (18,19,33–36), zeigte sich in der vorliegenden Kohorte das gegenteilige Bild: Die meisten Patienten erhielten weniger Flüssigkeit als berechnet. Dies könnte auf ein zunehmendes Bewusstsein für die Risiken übermäßiger Infusionstherapie hinweisen.

Ein interessanter Befund: Von den sieben verstorbenen Kindern erhielten sechs weniger als die nach Parkland\* empfohlene Flüssigkeitsmenge. Die erfreulicherweise geringe Anzahl schließt eine genauere wissenschaftliche Analyse aus. Auch wenn hier keine kausalen Rückschlüsse möglich sind, sollte dies Anlass zur sorgfältigen individuellen Abwägung geben.

Der Zusammenhang zwischen Flüssigkeitsmenge und Aufenthaltsdauer wurde auch in anderen Studien nachgewiesen, etwa von Walker et al. bei Kindern oder Blumetti et al. bei Erwachsenen (6,19).

Die signifikant längere Verweildauer bei Patienten mit Inhalationstrauma deckt sich mit den Ergebnissen von Smith et al. in nicht-pädiatrischen Kohorten (39).

Das Geschlecht der Patienten zeigte – im Gegensatz zu früheren Annahmen – keinen relevanten Einfluss auf das Outcome, was neuere Studien und ein modifizierter Abbreviated Burn Severity Index bestätigen (35,40–42).

Der Verbrennungsgrad hatte wie erwartet einen deutlichen Einfluss: Drittgradige Verbrennungen verdoppelten im Median die Krankenhausverweildauer.

Ein zentrales Problem der Parkland-Formel ist die hohe Variabilität bei der Schätzung der Körperoberfläche (KOF), auf der die Berechnung basiert. Studien zeigen erhebliche Abweichungen zwischen Behandelnden, was große Unterschiede in der berechneten Flüssigkeitsmenge zur Folge hat (38,43–45). Daher ist eine regelmäßige Reevaluation der KOF-Schätzung im Verlauf essenziell.

Zur besseren Steuerung der Infusionstherapie wird bei Erwachsenen zunehmend auf erweitertes hämodynamisches Monitoring (z. B. transpulmonale Thermodilution) zurückgegriffen (42,46). Bei Kindern ist diese Technik bislang nur begrenzt einsetzbar, vor

allem aufgrund der Gerätegröße. Die **Urinausscheidung** bleibt daher in der pädiatrischen Versorgung ein zentraler Referenzparameter – trotz ihrer Einschränkungen (32,37).

Die Anpassung des Infusionsvolumens erfolgt jedoch klinisch oft asymmetrisch: Während eine geringe Diurese meist zu einer raschen Erhöhung des Flüssigkeitsvolumens führt, wird eine überdurchschnittliche Urinausscheidung nicht im gleichen Maße mit einer Reduktion der Infusion beantwortet (47).

Ein idealer Ansatz wäre eine **individualisierte, dynamisch angepasste Infusionstherapie**, unterstützt durch invasive Verfahren – analog zum Vorgehen bei Erwachsenen (42,46).

## 1.5 Stärken und Einschränkungen

Die vorliegende Studie basiert auf einem großen multizentrischen Register, das Daten von über 400 pädiatrischen Patienten mit ausgedehnten thermischen Verletzungen ( $\geq 15\%$  KOF) aus 30 Verbrennungszentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz erfasst. Die breite geografische Abdeckung und die einheitliche Erfassung der Daten über einen Zeitraum von sieben Jahren stärken die Aussagekraft und Repräsentativität der Ergebnisse. Zudem erlaubt das Design eine realitätsnahe Einschätzung des aktuellen klinischen Umgangs mit der Flüssigkeitssubstitution im Kindesalter.

Ein weiterer Vorteil liegt in der retrospektiven Analyse realer Behandlungsverläufe, wodurch die tatsächlich praktizierten Strategien mit den theoretisch empfohlenen Berechnungsmethoden (Parkland-Formel inkl. Grundbedarf) verglichen werden konnten. Dies ermöglicht praxisrelevante Rückschlüsse, die auch in Leitlinien Eingang finden können.

Allerdings sind auch mehrere Limitationen zu berücksichtigen:

□ Geringe Mortalitätsrate: Die Zahl der verstorbenen Patienten war äußerst gering. Zusätzlich führten die strengen Einschlusskriterien sowie unvollständige Datensätze zu weiteren Fallverlusten. Eine fundierte Analyse des Zusammenhangs zwischen Flüssigkeitszufuhr und Mortalität ist daher nicht möglich.

□ Fehlende Verlaufparameter: Zentrale klinische Monitoringdaten wie arterieller Blutdruck, Herzfrequenz, Laktat oder hämodynamische Messwerte standen nicht zur Verfügung. Insbesondere Angaben zur **Urinausscheidung** – ein entscheidender Parameter zur Steuerung der Infusionstherapie – fehlten in weiten Teilen. Obwohl deren Bedeutung kontrovers diskutiert wird (32,49), wäre sie in Kombination mit den anderen Parametern zur Einschätzung der Angemessenheit der Volumensubstitution im Kindesalter sehr hilfreich gewesen.

□ Unklarheit zur verwendeten Berechnungsformel: Es war nicht in allen teilnehmenden Kliniken dokumentiert, welche Formel konkret zur Berechnung des Flüssigkeitsbedarfs verwendet wurde. Auch Angaben zur oralen Flüssigkeitszufuhr oder Ernährung fehlten. Diese beiden Variablen wurden infolgedessen in die neue Version des Registers aufgenommen, um künftige Analysen zu verbessern.

□ Konfundierung durch Prognosefaktoren: Es ist möglich, dass Patienten mit günstigerem Allgemeinzustand oder geringerem Verbrennungsausmaß von vornherein eine kürzere Krankenhausverweildauer aufwiesen und dadurch eine geringere Flüssigkeitsmenge erhielten

– was eine scheinbare negative Abweichung von Parkland\* zur Folge hatte. Diese potenzielle Verzerrung konnte durch das Studiendesign nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Trotz dieser Einschränkungen bietet die Studie wertvolle Einblicke in die klinische Praxis der Volumentherapie bei kindlichen Verbrennungen und unterstreicht die Notwendigkeit weiterführender Forschung.

## 1.6 Schlussfolgerung

Trotz jahrzehntelanger Anwendung der Parkland-Formel ist unser Wissen über die optimale Flüssigkeitssubstitution bei Kindern mit schweren thermischen Verletzungen weiterhin begrenzt. Die Ergebnisse dieser Studie legen nahe, dass eine restriktive Volumentherapie – also eine geringere Flüssigkeitsgabe als nach Parkland\* berechnet – potenziell vorteilhaft sein kann, insbesondere im Hinblick auf eine kürzere Krankenhausverweildauer. Dieser Zusammenhang konnte sowohl in der Gesamtanalyse als auch nach Adjustierung für relevante Risikofaktoren beobachtet werden.

Die Parkland-Formel bleibt ein bewährtes Instrument für die initiale Orientierung nach einem Trauma. Ihre Anwendung sollte jedoch nicht starr erfolgen, sondern durch engmaschige klinische Überwachung ergänzt und individuell angepasst werden – etwa anhand der Urinausscheidung oder, sofern verfügbar, hämodynamischer Parameter. Die vorliegenden Ergebnisse wurden bereits in die aktuelle deutschsprachige Leitlinie aufgenommen, die eine tendenziell restriktivere Flüssigkeitssubstitution bei pädiatrischen Verbrennungen  $\geq 15\%$  KOF empfiehlt (21).

Gleichzeitig muss kritisch hinterfragt werden, ob eine universelle Formel wie Parkland den komplexen physiologischen Anforderungen brandverletzter Kinder gerecht werden kann. Eine rein individualisierte Infusionstherapie mit kontinuierlicher reevaluierbarer Zielsteuerung könnte eine klinisch überlegene Alternative darstellen.

Die Frage nach der optimalen Volumentherapie bei kindlichen Verbrennungen bleibt weiterhin offen. Idealerweise wären prospektive, multizentrische, randomisierte Studien erforderlich, um robuste Erkenntnisse zu gewinnen. Deren Umsetzung ist jedoch aufgrund ethischer, logistischer und methodischer Herausforderungen – insbesondere der geringen Fallzahlen in dieser vulnerablen Patientengruppe – nur schwer realisierbar.

Bis dahin bleibt es Aufgabe der klinisch tätigen Teams, die Balance zwischen Unter- und Überinfusion individuell und dynamisch zu steuern – getreu dem Motto: „**Weniger ist manchmal mehr.**“

## 2. Artikel

European Journal of Pediatrics  
https://doi.org/10.1007/s00431-024-05797-9

RESEARCH



# Fluid and burns in children: What we know and what we do not know—a retrospective analysis of the German Burn Registry from 2015 to 2022

Vasileios Vasileiadis<sup>1</sup> · Safiullah Najem<sup>2</sup> · Konrad Reinshagen<sup>1,2</sup> · the German Burn Registry<sup>3</sup> · Annette Aigner<sup>4,5</sup> · Ingo Koenigs<sup>1,2</sup>

Received: 12 July 2024 / Revised: 6 September 2024 / Accepted: 23 September 2024  
© The Author(s) 2024

### Abstract

Fluid resuscitation is of great importance in the management of major burns. Various formulae have been described for calculating fluid management, especially in severely burned patients. Although the Parkland formula is widely used, its efficacy and clinical value are discussed controversially. We investigated the impact of deviation from calculated fluid volume by Parkland formula and the maintenance i.v. fluid (Parkland\*) on the outcome of burned pediatric patients. Patients aged < 16 years with thermal injuries included in the German Burn Registry between January 2016 and December 2022 with a total body surface area  $\geq 15\%$  were analyzed. Using mixed-effect negative binomial regression, the association between a deviation from Parkland\* in the administered fluid volume and the primary outcome length of hospital stay was estimated—additionally adjusted for known risk factors. As a secondary outcome, we use in-hospital mortality, evaluated descriptively. In 86.5% of patients, the administered fluid volume was lower than Parkland\*, with pronounced deviation in the seven patients who died in the hospital. Descriptively and based on mixed-effect negative binomial regression models, we found that a positive deviation from Parkland\* increases the number of hospital days, whereas a negative deviation may decrease them. **Conclusion:** Very little is known about the role of administered resuscitation volumes for the outcome of pediatric severely burned patients. This study observed a tendency to a restricted resuscitation and its potential benefits in terms of length of hospital stay.

### What is Known:

- Fluid resuscitation is an important aspect of therapy in the acute phase of children with extensive burns.
- The Parkland formula is routinely used formula for determining fluid requirements.

### What is New:

- 86.5 % received less volume than determined by Parkland and a tendency to restricted resuscitation and its potential benefits in terms of length of stay was observed.
- There is still considerable lack of clarity, and a strictly individualized protocol with the support of formulas is of crucial importance.

**Keywords** Major burns · Pediatric population · Fluid management · Parkland formula · Outcome

Communicated by Peter de Winter

Annette Aigner and Ingo Koenigs share the last authorship.

✉ Ingo Koenigs  
ingo.koenigs@kinderkrankenhaus.net; ingo.koenigs@uke.de

<sup>1</sup> Altona Children's Hospital, Department of Pediatric Surgery, Hamburg, Germany

<sup>2</sup> University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Pediatric Surgery, Hamburg, Germany

<sup>3</sup> Committee of the German Burn Registry, Berlin, Germany

<sup>4</sup> Universitätsmedizin Berlin, Corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Institute of Biometry and Clinical Epidemiology, Berlin, Germany

<sup>5</sup> Universitätsmedizin Berlin, Corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Center for Stroke Research, Berlin, Germany

Published online: 22 October 2024

Springer

## Abbreviations

CI	Confidence interval
IQR	Interquartile range
SD	Standard deviation
Parkland*	Parkland-based fluid + maintenance i.v. fluid
RR	Rate ratio
TBSA	Total body surface area

## Introduction

Resuscitation is crucial in the management of severely burned patients and it is one of the most challenging tasks in the initial phase after burn injury. Major burns lead to an enormous inflammatory reaction causing microvascular hyperpermeability with massive fluid shifts into the interstitium resulting in edema and hypovolemia [1–4]. The correct amount of administered fluid prevents complications and reduces mortality [5]. However, the definitions of “correct” vary greatly.

Over-resuscitation though can cause fluid extravasation and capillary leak with a higher risk of the development of acute respiratory distress syndrome, pneumonia, abdominal or limb compartment syndrome, cerebral edema, or multiple organ dysfunction [6–10]. Otherwise, delayed or inadequate fluid therapy results in organ under-perfusion and organ failure [3].

Various formulae exist for the calculating the infusion volume of severely burned patients [11]. Baxter introduced a formula in the late 1960s, later known as the Parkland formula, using 3.5 to 4 ml per of kg bodyweight per burned % of total body surface area (TBSA) as a guideline for resuscitation of severe burn patients [12]. In everyday practice and subsequent recommendations and guidelines, 4 ml is generally used, with few exceptions [13–15]. In the pediatric population, the maintenance volume requirement, as per 4–2–1 rule (4 ml/kg/h for the first 10 kg of weight, 2 ml/kg/h for the next 10 kg, and 1 ml/kg/h for each kilogram thereafter) or modified Holliday-Segar rule (100 ml/kg/day for the first 10 kg, 50 ml/kg/day for the second 10 kg, 20 ml/kg/day every kg thereafter) is added to the anticipated volume, i.e., the volume suggested by the Parkland formula [14, 16, 17]. Although the Parkland formula is the most widely used resuscitation protocol, its efficacy is increasingly questioned [18, 19].

The objective of this study was to retrospectively assess the volume of fluids administered in the first 24 h to paediatric patients with at least 15% TBSA burns. Furthermore, the study investigated the impact of calculated volumes by Parkland and its deviation on the outcome of the burned pediatric population in Germany, Switzerland, and Austria.

## Material and methods

### Study population

The dataset is derived from the German Burn Registry (VR-DGV-project-ID 2020/01), collected between January 2016

and December 2022 [20]. This registry enrolls all children, irrespective of age, who require in-patient treatment due to thermal or comparable injuries such as acid or alkali injury or extensive blistering skin diseases, and all adults requiring intensive care treatment in Germany, Switzerland, and Austria. To date 57 hospitals and burn centers are incorporated in the registry, 43 pediatric hospitals, 17 adult hospitals, and 7 mixed hospitals, with annually varying numbers of burn patients. Burn centers and specialized clinics usually include their patients and are encouraged to do so by the guidelines. For this study, we excluded patients, who suffered blistering skin alterations, just as patients whose hospital stay was below 24 h, or this information was missing. Furthermore, also patients with missing weight or fluid uptake were excluded (Fig. 1).

### Calculation of fluid requirement

The total 24-h fluid requirement was defined as Parkland\*, specified as the total daily fluid requirements for the burned child, individually calculated using Parkland’s formula to define “burns need” in addition to the maintenance i.v. fluid. The maintenance fluid was calculated according to the guidelines using the Holliday-Segar method (100 ml/kg/day for the first 10 kg, 50 ml/kg/day for the second 10 kg, 20 ml/kg/day every kg thereafter) [16, 21].

Therefore, the relative fluid volume deviation was defined as

$$\frac{\text{administered volume within 24h}}{\text{Parkland - based fluid + daily requirement}} = \frac{\text{administered volume within 24h}}{\text{Parkland *}}$$

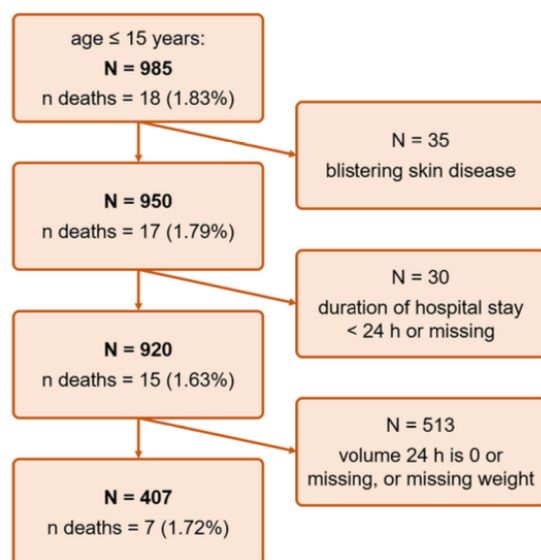


Fig. 1 Study flowchart based on inclusion and exclusion criteria

where values above 1 indicate that more volume was administered than suggested by Parkland and the daily requirement together. Values below 1 indicate reduced volume administration. We assessed Parkland using 4 ml per kg bodyweight per % total body surface area, following leading clinical routine and guidelines. Therefore, Parkland\* always corresponds to a calculation of 4 ml including basic requirements, unless otherwise stated. To account for the range mentioned in the original publication, we also conducted a sensitivity analysis using 3.5 ml.

### Statistical analysis

We report absolute and relative frequencies for categorical, medians along with interquartile ranges (IQR) for continuous variables, additionally with mean and standard deviation (SD) where meaningful—stratified by in-hospital mortality. The association between the deviation in fluid volume, and length of stay is graphically displayed using a locally weighted scatterplot smoothing (LOESS) estimate, the association with in-hospital mortality using boxplots.

The relative fluid deviation was then modelled such that positive and negative deviations could have different effects on the length of stay. In the unadjusted mixed-effect negative binomial regression model we therefore included the interaction between the relative extent of the deviation and the direction of the deviation. For this analysis, we excluded those individuals who experienced an in-hospital death. With a random intercept, we accounted for potential inherent differences between the individual centers. The results of this model are best interpretable with a graphical display linking the relative deviation to the length of stay. This model was then extended with known risk factors for a severe course of the disease—age, sex, whether it was a grade 3 burn or an inhalation trauma, and the routine of the treating center, the latter approximated with the number of patients given in the dataset. Based on these models, we derive unadjusted and adjusted rate ratios (RR), along with 95% confidence intervals (CI). As sensitivity analysis, we additionally performed a multiple imputation with 50 imputation datasets. Due to the very low number of in-hospital deaths recorded, we decided to evaluate associations between potential risk factors and this secondary outcome only descriptively.

Statistical analyses were performed with R, just as additional R packages [22–26].

The manuscript was peer-reviewed and approved by the Review Board of the Burn Registry of the German Society for Burn Medicine in accordance with the registry's publication guidelines (VR-DGV-project-ID 2020/01).

### Results

Given the inclusion and exclusion criteria, the study population comprised 407 children, with a median age of 1 (IQR 1–6) and a mean age of 3.7 (SD 4.3), where the majority (62.4%) was male. Overall, 7.5% of children suffered from a sepsis, 7.2% from pneumonia, and 6.1% had an inhalation trauma. The median TBSA was 20 (IQR 16–25).

Scalds were the most common thermal injury (including contact with hot liquid, steam, or gas) and accounted for 74.2% ( $n=302$ ) of all patients included, followed by flame burns (17.0%) and high-voltage-caused injuries (2.7%). In terms of burn severity, 50.1% of all patients had a third-grade burn. The majority of patients died suffered a high-voltage accident.

Out of the 407 patients, 7 died during their hospital stay. Those who died were relevantly older (median = 9 vs 1, mean = 8.3 vs 3.7) and male (71.4% vs 62.2%), had more often a sepsis (60.0% vs 6.7%), pneumonia (80.0% vs 6.1%), an inhalation trauma (57.1% vs 5.2%), and the TBSA was higher (median = 82 vs 20). Based on the Parkland\* formula their calculated fluid volume need was higher (median: 11540 vs 2287.80), just as their received fluid volume within 24 h (median: 4400 vs 1567) (Table 1).

Overall, some deviation from Parkland\* was always observed, where a negative deviation was more frequent (86.5%), i.e., less fluid was administered. The absolute deviation from Parkland\* was higher for those who died (median = 4740 vs 899), just as the relative deviation, in both directions (Table 1 and Fig. 2). The association between the deviation from Parkland\* and the length of stay is descriptively not as clear—positive deviations from Parkland\*, i.e., giving more fluid, are associated with an increase in hospital days, negative deviations from Parkland\* do not relate to the days in hospital or potentially decrease them (Fig. 3).

**Table 1** Patient characteristics stratified by outcome in-hospital mortality

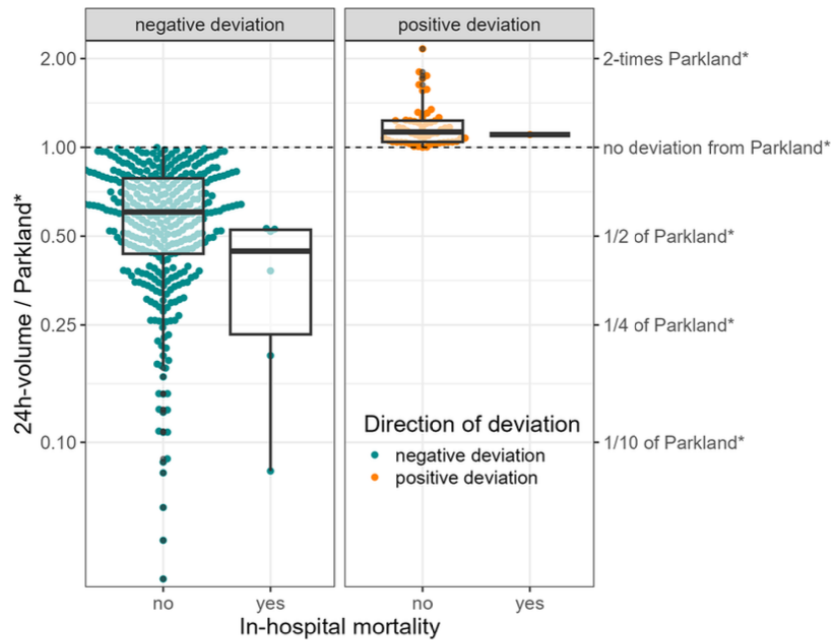
	In-hospital mortality		Total ( <i>n</i> = 407)
	No ( <i>n</i> = 400)	Yes ( <i>n</i> = 7)	
<b>Age</b>			
Median (IQR)	1.00 (1.0, 6.0)	9.0 (4.0, 13.0)	1.0 (1.0, 6.0)
Mean (SD)	3.7 (4.2)	8.3 (5.3)	3.7 (4.3)
<b>Age group <i>n</i> (%)</b>			
< 1	50 (12.5%)	0 (0.0%)	50 (12.3%)
1–4	235 (58.8%)	2 (28.6%)	237 (58.2%)
5–9	56 (14.0%)	2 (28.6%)	58 (14.3%)
10–15	59 (14.8%)	3 (42.9%)	62 (15.2%)
<b>Sex <i>n</i> (%)</b>			
Female	151 (37.8%)	2 (28.6%)	153 (37.6%)
Male	249 (62.2%)	5 (71.4%)	254 (62.4%)
<b>Height (m)</b>			
Median (IQR)	0.90 (0.8, 1.3)	1.51 (1.1, 1.7)	0.9 (0.8, 1.3)
Missing	62	0	62
<b>Weight (kg)</b>			
Median (IQR)	13.0 (11.0, 25.0)	30.0 (20.0, 58.5)	13.0 (11.0, 25.0)
<b>Body mass index</b>			
Median (IQR)	16.7 (15.2, 18.5)	20.4 (14.1, 21.7)	16.7 (15.1, 18.5)
Missing	62	0	62
<b>Sepsis</b>			
<i>n</i> (%)	22 (6.7%)	3 (60.0%)	25 (7.5%)
Missing	71	2	73
<b>Pneumonia</b>			
<i>n</i> (%)	20 (6.1%)	4 (80.0%)	24 (7.2%)
Missing	72	2	73
<b>Inhalation trauma</b>			
<i>n</i> (%)	21 (5.2%)	4 (57.1%)	25 (6.1%)
<b>Total body surface area (%)</b>			
Median (IQR)	20.0 (16.0, 25.0)	82.0 (53.0, 88.0)	20.0 (15.1, 18.5)
Mean (SD)	22.2 (9.7)	69.4 (24)	23.1 (11.8)
<b>Parkland* (ml) = Parkland-based fluid + maintenance i.v. fluid</b>			
Median (IQR)	2288 (1820, 3612)	11,540 (8405, 17,920)	2302 (1821, 3799)
<b>24-h volume (ml)</b>			
Median (IQR)	1567 (1000, 2600)	4400 (2371, 8698)	1575 (1000, 2660)
<b>Absolute difference Parkland* &amp; given volume in 24 h (ml)</b>			
Median (IQR)	899 (431, 1529)	4740 (2674, 9150)	908 (452, 1548)
<b>Direction of deviation <i>n</i> (%)</b>			
Negative	346 (86.5%)	6 (85.7%)	352 (86.5%)
Positive	54 (13.5%)	1 (14.3%)	55 (13.5%)

*IQR* interquartile range, *SD* standard deviation

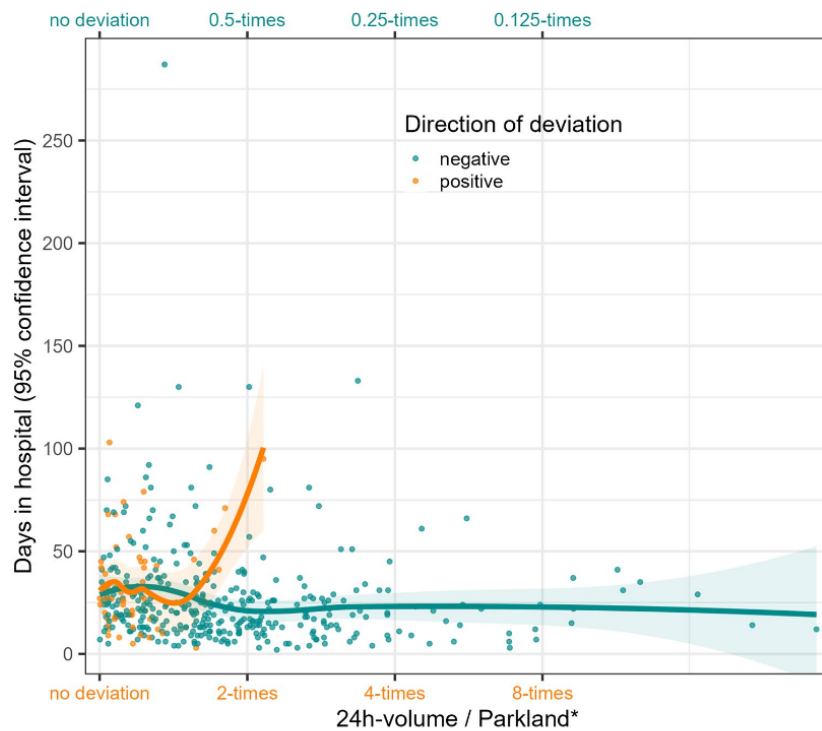
First, we modelled the association between the relative deviation from Parkland and the length of stay without controlling for other variables. Based on this negative binomial regression we derived predictions to plot the estimated associations (Fig. 4). We found that a positive deviation from Parkland\* increases the number of hospital days, more specifically giving twice as much

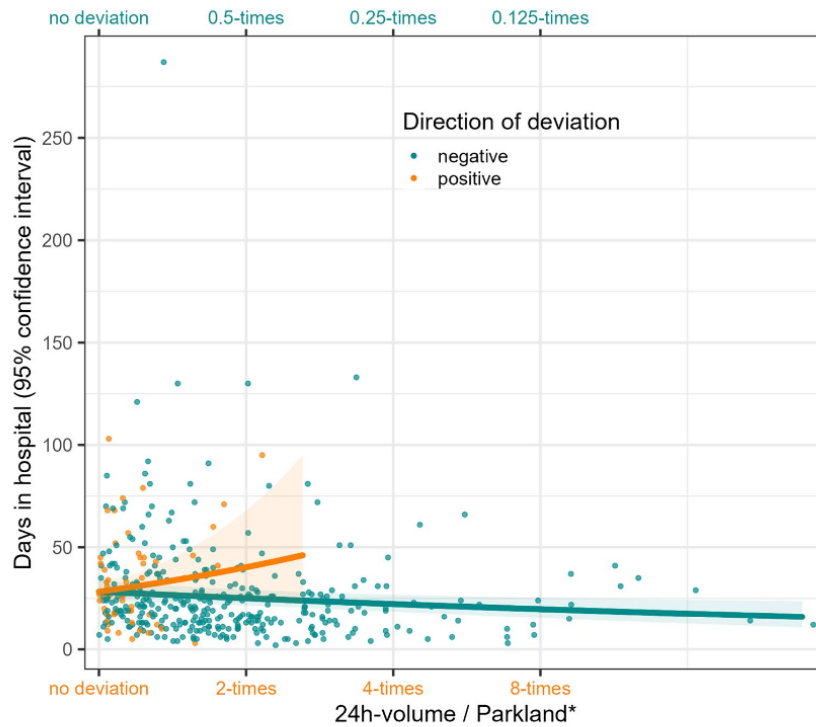
as Parkland\* suggests, increases the rate of hospital days 1.42-fold (RR = 1.42, 95% CI 0.83–2.33). Differently, a negative deviation from Parkland\* decreases the hospital days, where giving only half of what Parkland\* suggests reduces the rate of hospital days 0.89-fold (95% CI 0.81–0.97). Given multiple imputation, the results still indicate that a positive deviation is

**Fig. 2** Relative deviation of the administered 24-h volume from the calculated fluid need (Parkland\*), stratified by outcome in-hospital mortality and direction of deviation. y-axis, relative deviation of the administered 24-h volume from the calculated fluid need (Parkland\*); x-axis, in-hospital mortality, colors indicate whether a positive or negative deviation is shown, regarding the in-hospital mortality



**Fig. 3** Scatterplot along with smoothing estimate (LOESS) for the association between length-of-stay and deviation from Parkland\*. y-axis, days in hospital; x-axis, relative deviation of the administered 24-h volume from the calculated fluid need (Parkland\*), colors indicate whether a positive or a negative relative deviation is shown, range of LOESS estimates determined by the range of observations





**Fig. 4** Scatterplot along with predicted association between the relative deviation from Parkland\* and the length-of-stay. y-axis, days in hospital; x-axis, relative deviation of the administered 24-h volume from the calculated fluid need (Parkland\*), colors indicate whether a

positive or a negative relative deviation is shown, predictions derived from a mixed-effect negative binomial model without further adjustment, range of predicted values determined by the range of observations

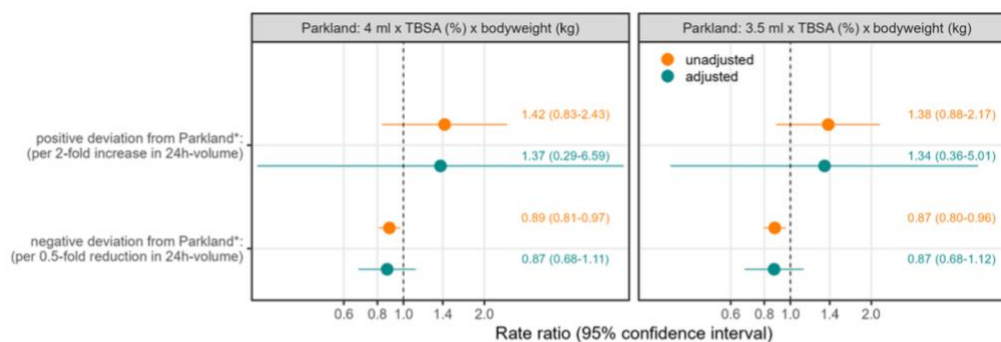
associated with a higher rate of days spent in hospital, but the estimated effects are smaller with increased imprecision in the estimation (RR for positive deviation: 1.20, 95% CI 0.24–5.98; for negative deviation: 0.89, 95% CI 0.68–1.16). Overall, these results indicate that there might be an overestimation in the effect of a positive deviation from Parkland\*, but especially this result can only be estimated with high imprecision in any case.

The associations of both a negative and positive deviation remain largely the same when all other variables are introduced to the model, showing that the effect of deviation from Parkland\* is independent of age, sex, whether it was a grade 3 burn or an inhalation trauma, and the routine of the treating center (Fig. 5). Using instead the “bottom edge” of the Parkland formula of 3.5 ml per kg bodyweight % TBSA, the individual effect estimates are somewhat attenuated, i.e., using 3.5 ml the effect sizes are somewhat smaller than using 4 ml. Regardless of the chosen fluid amount, there is a lower

number of observed positive deviations from Parkland, which is why this effect estimate is marginally more affected.

## Discussion

Based on retrospectively collected registry data of pediatric burn patients over a 7-year period, we aimed to assess the Parkland formula. More precisely, the association between the relative deviation of administered fluid volume within the first 24 h after trauma and the two outcomes, length of hospital stay and in-hospital mortality, were evaluated, where the reference for deviation was the fluid need, estimated by the Parkland formula plus the daily requirements, derived by Holliday-Segar method (Parkland\*). Epidemiological data such as cause of accident, age, gender, and other patient characteristics are similar to other publications from Europe, Canada, and US, such that a representative character of our cohort can be assumed [27–31].



**Fig. 5** Rate ratios for the association between the deviation from Parkland\* (4 ml and 3.5 ml) and the length-of-stay, unadjusted and adjusted for known risk factors. Rate ratios are displayed along with 95% confidence intervals (CI), rate ratios are derived from mixed-effect negative binomial regression for outcome length of hospital stay, colors indicate

whether the rate ratios stem from a model where all other risk factors are included or not; known risk factors were defined as age, sex, grade 3 burn, inhalation trauma, and routine of the treating center

We found that in 86.5% of patients the fluid volume was lower than Parkland\*. The vast majority of children are significantly below the Parkland formula in childhood; this applies to the entire cohort, but also to the small group of deceased. The deviation was more pronounced in those patients who died in the hospital. However, the pleasingly low mortality prevents further meaningful investigations due to the small number of cases. Descriptively and based on a mixed-effect negative binomial regression model we found that a positive deviation from Parkland\* increases the number of hospital days, whereas a negative deviation decreases them.

The analyses were conducted using 4 ml/kg bodyweight/% TBSA, as this is the most commonly used value from the original publication by Baxter et al. Additional analyses using the lower limit of the Parkland formula (3.5 ml) were also performed but did not reveal relevant differences. The effect on the length of stay of a positive deviation was slightly reduced in size, further indicating that lower infusion volumes lead to better outcomes than higher volumes, which underscores the benefit of a more conservative infusion approach.

The mainly negative deviation reflects the new German interdisciplinary guidelines for pediatric burn treatment in burns  $\geq 15\%$  TBSA; besides the basic need, an additional burn requirement of 3–4 ml/kg/% TBSA should be administered, especially in children who do not show adequate drinking behavior due to injury and its subsequent treatment (sedation, etc.). These guidelines also suggest a close monitoring of circulatory parameters and urine output, and fluid intake must be controlled individually for each child or adolescent in the sense of early goal therapy [32].

Our study showed discrepancies in the resuscitation protocols used among the various burn centers, supporting the results of Pisano et al. [33] analyzing different pediatric burn centers in the US. Parkland is the favorite resuscitation

formula in an international study among 70% of burn specialists worldwide [18]. Various studies showed an excessive over-resuscitation in the majority of the patients of up to 100% [34–36]. However, in our study, the majority of the patients received less than Parkland calculated. Daniels et al. [37] and Arlati et al. [38] demonstrated lower mortality rates in adults after restricted resuscitation. In our study six of the seven patients who died were under-resuscitated with respect to the Parkland\* formula. Contrarily, but based on more patients, we found a relation between the deviation from Parkland\* and the length of hospital stay, where giving less fluid decreases the length of stay. This relates to the study of Walker et al. [6], who described a significant association between length of stay and fluid volume administration in children. Furthermore, this study identified significant differences in the length of stay between over- and adequately resuscitated patients, a result which is in line with the findings of Blumeti et al. in the adult population [19]. Due to the lack of further outcome criteria such as patients/family satisfaction or quality of life, only the length of stay allows an assessment of the cause and the result.

The positive association between inhalation trauma and length of stay relates to the findings by Smith et al. in non-pediatric population [39]. The present study only showed a very weak or even negligible direct effect of patients' sex on the length of hospital stay, given the adjustment for other variables. This confirms current literature [35, 40], which also shows no gender differences in the outcome, contrary to older publications, which analogous to the still widely used Abbreviated Burn Severity Index, describe a poorer prognosis in females [41]. This relates well to the modified abbreviated burn severity index score published by Bartels et al. [42]. Depth of injury had an expected

influence on clinical course, the rate of in-hospital days was two-fold in third-degree burns.

The Parkland resuscitation fluid volume is based on TBSA, which is subjective, often inaccurate, and mostly overestimated, which is resulting in failure of resuscitation, usually in infusion volume that is too high [43, 44]. The estimates of body surface area vary greatly in studies with pronounced effects on fluid volume. Parvizi et al. showed that in two example patients (2 and 4 years) the body surface area estimated by registrars, burn specialists, and specialist nurses differed from 2.5 to 25%, respectively 8.5 to 40%. This led to a difference in the calculated fluid volume between the smallest and the greatest estimation of 1080 ml and respectively 2016 ml [38, 45]. For this reason, a correct determination of the body surface area is crucial.

Due to the many potential sources of error, the initially estimated body surface area must be promptly re-evaluated and fluid management must be closely monitored and quickly adapted if necessary. Advanced hemodynamic monitoring with pulse contour analysis and transpulmonary thermodilution is considered the most effective tool for managing infusion therapy in adults [42, 46]. However, its use in children is very rare, primarily due to the device's size [37]. For this reason, urine output remains the most relevant endpoint in routine pediatric clinical practice. Although urine output is not an ideal parameter even in childhood, it is a "better" parameter than in adults because of the general absence of kidney disease or underlying conditions that can affect kidney function. A target criterion in guidelines is a urine output of 1–2 ml/kg/h in infants and young children, 0.5–1 ml/kg/h in older children [32]. It was shown that the amount of infusion administered in adulthood was significantly lower than the Parkland calculation when urine output is an immediate control mechanism [36]. However, adaptation should take place just as quickly when reducing the amount as when increasing it. This does not seem to be the case in clinical practice, as too little urine output per kg bodyweight per hour usually leads to a rapid increase of the infusion volume, but too much urine does not lead to a correspondingly rapid reduction of the infusion [47]. In childhood, a dynamic and continuously assessed, highly individualized fluid replacement strategy is the ideal approach. Whenever possible and necessary, extended invasive haemodynamic monitoring should serve as the basis for volume control and intensive therapy, just as it does in adult patients [42, 46].

### Strengths and limitations

The present study is based on a large international registry of burn patients, using data of over 400 pediatric patients across 30 burn centers in three countries. We were able to evaluate the Parkland formula both with respect to length of hospital stay, just as in-hospital mortality.

However, the number of the patients who died was extremely low, and even more reduced due to the exclusion

criteria and missing documentation. It is also possible that some thermal injury cases are not included in the registry database. The major limitation of this study is the lack of information on patient monitoring through arterial pressure and urine output [48]. Although the latter has been controversially discussed by Boehm et al. and Peeters et al. [32, 49], it can be important for monitoring a pediatric population supported by hemodynamic parameters and burn resuscitation formulas. Additionally, the specific formula used to calculate the resuscitation volume in the included centers is unknown. No data on oral feeding and calculation method of daily fluid requirements are provided. Consequently, these two parameters have now been added to the German Burn Registry protocol. Furthermore, the better physical condition and prognosis of patients with shorter in-hospital stays could lead to reduced fluid resuscitation and thereby causing a negative deviation from the Parkland formula.

### Conclusion

Ultimately, it must be acknowledged that we still know relatively little about the optimal resuscitation for children with thermal injuries. Overall, the impression is that "less is sometimes more/better."

Prospective multinational randomized studies would be necessary to investigate the optimal fluid volume, but their practical feasibility is questionable due to ethical concerns and small sample sizes in pediatric populations.

The Parkland formula is helpful in the immediate phase following trauma, but requires rapid adaptation based on urine output and invasive circulatory monitoring in severely injured patients.

A tendency to a more restricted resuscitation, with potential benefits in terms of length of hospital stay was observed and has been incorporated into the German interdisciplinary guidelines for pediatric burn treatment, recommending lower resuscitation volumes [21].

The question remains whether a new formula is needed for calculating fluid requirements in burn-injured children or whether a purely urine-output-controlled infusion management with constant adjustments represents a more clinically individualized and sophisticated approach.

**Acknowledgements** The authors thank all hospitals in Germany, Switzerland and Austria participating in the Burn Registry of the German Society for Burn Treatment (DGV) and their persons of authority. A list of the participating hospitals is displayed at <https://www.verbrennungsmmedizin.de/verbrennungsregister>. The authors would also like to thank the Steering Group, Scientific Board and Review Board of the Burn Registry. The members of these bodies are listed at <https://www.verbrennungsmmedizin.de/verbrennungsregister>.

**Authors' contributions** I.K. developed the study concept, idea and design. V.V. and A.A. participated in the design of the study. V.V., I.K. and A.A. conceptualized and implemented the statistical analyses. V.V. and I.K. drafted the first manuscript. A.A., S.N. and K.R. critically revised the manuscript for important intellectual content. All authors read and approved the final manuscript.

**Funding** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL. A.A. received funding support from the Einstein Foundation Berlin (EVF-BUA-2022–694).

**Data availability** Full data are available on request from authors.

## Declarations

**Conflict of interest** The authors declare no competing interests.

**Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

## References

- Evers LH, Bhavsar D, Mailänder P. The biology of burn injury: biology of burn injury. *Exp Dermatol* [Internet]. 2010 Sep [cited 2023 Mar 11];19(9):777–83. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0625.2010.01105.x>
- Arturson G (1980) Pathophysiology of the burn wound. *Ann Chir Gynaecol* 69(5):178–190
- Chung KK, Blackburn LH, Wolf SE, White CE, Renz EM, Cancio LC, et al. Evolution of burn resuscitation in Operation Iraqi Freedom: J Burn Care Res [Internet]. 2006 Sep [cited 2023 Mar 11];27(5):606–11. Available from: <https://academic.oup.com/jbcr/article/27/5/606-611/4605439>
- Artz CP, Larson DL. Treatment of burns. *Curr Probl Surg* [Internet]. 1965 Mar [cited 2023 Mar 15];2(3):1–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011384065800120>
- Kraft R, Herndon DN, Branski LK, Finnerty CC, Leonard KR, Jeschke MG. Optimized fluid management improves outcomes of pediatric burn patients. *J Surg Res* [Internet]. 2013 May [cited 2023 Mar 14];181(1):121–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022480412005100>
- Walker TLJ, Rodriguez DU, Coy K, Hollén LI, Greenwood R, Young AER. Impact of reduced resuscitation fluid on outcomes of children with 10–20% body surface area scalds. *Burns* [Internet]. 2014 Dec [cited 2023 Feb 22];40(8):1581–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417914000734>
- Peñuelas O, Cerdá E, Espino J, García-Domínguez J, García Hierro P, de la Cal MA, et al. Limb intracompartmental sepsis in burn patients associated with occult infection. *Burns* [Internet]. 2010 Jun [cited 2023 Mar 11];36(4):558–64. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030541790900401X>
- Coln CE, Purdue GF, Hunt JL (1998) Tracheostomy in the young pediatric burn patient. *Arch Surg* 133:537–540
- Ruiz-Castilla M, Barret JP, Sanz D, Aguilera J, Serracanta J, García V, et al. Analysis of intra-abdominal hypertension in severe burned patients: the Vall d'Hebron experience. *Burns* [Internet]. 2014 Jun [cited 2023 Mar 11];40(4):719–24. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417913003215>
- Rogers AD, Karpelowsky J, Millar AJW, Argent A, Rode H. Fluid creep in major pediatric burns. *Eur J Pediatr Surg* [Internet]. 2010 Mar [cited 2023 Feb 22];20(02):133–8. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0029-1237355>
- Romanowski KS, Palmieri TL. Pediatric burn resuscitation: past, present, and future. *Burns Trauma* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2023 Feb 22];5. Available from: <https://academic.oup.com/burns/trauma/article/doi/10.1186/s41038-017-0091-y/5680309>
- Baxter CR, Shires T. Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 1968 Aug [cited 2023 Feb 22];150(3 Early Treatme):874–94. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.1968.tb14738.x>
- Mehta M, Tudor GJ (2023) Parkland formula. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Fitzgerald O'Connor EJ, Booth SP, Dheansa BS, Gilbert PM (2008) Parkland formula calculator. *Burns* 34(7):1055–1056. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2008.02.009>
- Greenhalgh DG, Cartotto R, Taylor SL, Fine JR, Lewis GM, Smith DJ Jr, Marano MA, Gibson A, Wibbenmeyer LA, Holmes JH, Rizzo JA, Foster KN, Khandelwal A, Fischer S, Hemmila MR, Hill D, Aballay AM, Tredget EE, Goverman J, Phelan H, Jimenez CJ, Baldea A, Sood R (2023) Burn resuscitation practices in North America: results of the acute burn resuscitation multicenter prospective trial (ABRUPT). *Ann Surg*. 277(3):512–519. <https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000005166>
- Sümpelmann R, Becke K, Brenner S, Breschan C, Eich C, Höhne C, et al. Perioperative intravenous fluid therapy in children: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. Veyckemans F, editor. *Pediatr Anesth* [Internet]. 2017 Jan [cited 2023 Oct 9];27(1):10–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pan.13007>
- Holliday MA, Segar WE (1957) The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics* 19(5):823–832
- Greenhalgh DG. Burn resuscitation: the results of the ISBI/ABA survey. *Burns* [Internet]. 2010 Mar [cited 2023 Mar 14];36(2):176–82. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417909004902>
- Blumetti J, Hunt JL, Arnoldo BD, Parks JK, Purdue GF. The Parkland formula under fire: is the criticism justified? *J Burn Care Res* [Internet]. 2008 Jan [cited 2023 Mar 6];29(1):180–6. Available from: <https://academic.oup.com/jbcr/article/29/1/180-186/4602087>
- Thamm OC, Lefering R, Bialke M, Reichert B, Rennekampff O, Lehnhardt M, et al. Establishment of the German Burn Registry - five years of prospective data collection. *Burns* [Internet]. 2023 Feb [cited 2023 Mar 21];49(1):209–19. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417922000304>
- S2k-Leitlinie 006–128: German Guidelines, Treatment of thermal injuries in pediatric population. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/006-128\\_S2K\\_Behandlung-thermische-Verletzung-en-Kinder-Verbrennung-Verbruehung\\_2024-](https://register.awmf.org/assets/guidelines/006-128_S2K_Behandlung-thermische-Verletzung-en-Kinder-Verbrennung-Verbruehung_2024-)
- R Core Team (2021). R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
- Wickham H, Averick M, Bryan J, Chang W, McGowan L, François R, et al. Welcome to the tidyverse. *J Open Source Softw* [Internet]. 2019 Nov 21 [cited 2024 Apr 4];4(43):1686. Available from: <https://joss.theoj.org/papers/10.21105/joss.01686>
- Bates D, Mächler M, Bolker B, Walker S. Fitting linear mixed-effects models using **lme4**. *J Stat Softw* [Internet]. 2015 [cited 2023 Oct 31];67(1). Available from: <http://www.jstatsoft.org/v67/i01/>

25. Wickham H (2016) *ggplot2: elegant graphics for data analysis*. Springer-Verlag, New York
26. van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K (2011) Mice: multivariate imputation by chained equations in R. *J Stat Softw* 45(3):1–67. <https://doi.org/10.18637/jss.v045.i03>
27. Moehrlen T, Szucs T, Landolt MA, Meuli M, Schiestl C, Moehrlen U. Trauma mechanisms and injury patterns in pediatric burn patients. *Burns* [Internet]. 2018 Mar [cited 2024 Feb 13];44(2):326–34. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417917303972>
28. McCrory MC, Woodruff AG, Saha AK, Halvorson EE, Critcher BM, Holmes JH. Characteristics of burn-injured children in 117 U.S. PICUs (2009–2017): a retrospective virtual pediatric systems database study\*. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2021 Jul [cited 2024 Feb 4];22(7):616–28. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/PCC.0000000000002660>
29. Alaghebandan R, Sikdar KC, Gladney N, MacDonald D, Collins KD. Epidemiology of severe burn among children in Newfoundland and Labrador, Canada. *Burns* [Internet]. 2012 Feb [cited 2024 Feb 4];38(1):136–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417911001999>
30. Lípový B, Brychta P, Gregorová N, Jelínková Z, Řihová H, Suchánek I, et al. The epidemiology of pediatric burns undergoing intensive care in Burn Centre Brno, Czech Republic, 1997–2009. *Burns* [Internet]. 2012 Aug [cited 2024 Feb 13];38(5):776–82. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417912000113>
31. Battle CE, Evans V, James K, Guy K, Whitley J, Evans PA. Epidemiology of burns and scalds in children presenting to the emergency department of a regional burns unit: a 7-year retrospective study. *Burns Trauma* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2024 Feb 13];4:s41038–016–0047–7. Available from: <https://academic.oup.com/burnstrauma/article/doi/10.1186/s41038-016-0047-7/5670968>
32. Boehm D, Menke H. A history of fluid management—from “one size fits all” to an individualized fluid therapy in burn resuscitation. *Medicina (Mex)* [Internet]. 2021 Feb 23 [cited 2023 Oct 9];57(2):187. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/57/2/187>
33. Pisano C, Fabia R, Shi J, Wheeler K, Giles S, Puett L, et al. Variation in acute fluid resuscitation among pediatric burn centers. *Burns* [Internet]. 2021 May [cited 2023 Feb 22];47(3):545–50. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417920303065>
34. Cartotto RC, Innes M, Musgrave MA, Gomez M, Cooper AB. How well does the Parkland formula estimate adult fluid resuscitation volumes? *J Burn Care Rehabil* [Internet]. 2002 Jul 1 [cited 2023 Mar 14];23(4):258–65. Available from: <https://academic.oup.com/jbcr/article/23/4/258/4733677>
35. Friedrich JB, Sullivan SR, Engrav LH, Round KA, Blayney CB, Carrougher GJ, et al. Is supra-Baxter resuscitation in burn patients a new phenomenon? *Burns* [Internet]. 2004 Aug [cited 2023 Mar 14];30(5):464–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417904000385>
36. Cartotto R, Zhou A. Fluid creep: the pendulum hasn’t swung back yet! *J Burn Care Res* [Internet]. 2010 Jul [cited 2023 Mar 14];31(4):551–8. Available from: <https://academic.oup.com/jbcr/article/31/4/551-558/4601933>
37. Daniels M, Fuchs PC, Lefering R, Grigutsch D, Seyhan H, Limper U, et al. Is the Parkland formula still the best method for determining the fluid resuscitation volume in adults for the first 24 hours after injury? — a retrospective analysis of burn patients in Germany. *Burns* [Internet]. 2021 Jun [cited 2023 Feb 22];47(4):914–21. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417920305489>
38. Arlati S, Storti E, Pradella V, Bucci L, Vitolo A, Pulici M. Decreased fluid volume to reduce organ damage: a new approach to burn shock resuscitation? A preliminary study. *Resuscitation* [Internet]. 2007 Mar [cited 2023 Mar 14];72(3):371–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300957206003935>
39. Smith RR, Hill DM, Hickerson WL, Velamuri SR. Analysis of factors impacting length of stay in thermal and inhalation injury. *Burns* [Internet]. 2019 Nov [cited 2024 Jan 19];45(7):1593–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417919301676>
40. Ederer IA, Hacker S, Sternat N, Waldmann A, Salameh O, Radtke C, et al. Gender has no influence on mortality after burn injuries: a 20-year single center study with 839 patients. *Burns* [Internet]. 2019 Feb [cited 2024 Mar 7];45(1):205–12. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417918306995>
41. Tobiasen J, Hiebert JM, Edlich RF. The abbreviated burn severity index. *Ann Emerg Med* [Internet]. 1982 May [cited 2024 Apr 4];11(5):260–2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196064482800966>
42. Bartels P, Thamm OC, Elrod J, Fuchs P, Reinshagen K, German Burn Registry, et al. The ABSI is dead, long live the ABSI - reliable prediction of survival in burns with a modified abbreviated burn severity index. *Burns* [Internet]. 2020 Sep [cited 2023 Apr 18];46(6):1272–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417920303569>
43. Chan QE, Barzi F, Cheney L, Harvey JG, Holland AJ. Burn size estimation in children: still a problem: burn size estimation in children. *Emerg Med Australas* [Internet]. 2012 Apr [cited 2023 Mar 11];24(2):181–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-6723.2011.01511.x>
44. Parvizi D, Kamolz LP, Giretzlehner M, Haller HL, Trop M, Selig H, et al. The potential impact of wrong TBSA estimations on fluid resuscitation in patients suffering from burns: things to keep in mind. *Burns* [Internet]. 2014 Mar [cited 2023 Mar 11];40(2):241–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417913002027>
45. Sadideen H, D’Asta F, Moiemem N, Wilson Y. Does overestimation of burn size in children requiring fluid resuscitation cause any harm? *J Burn Care Res* [Internet]. 2017 [cited 2024 Mar 7];38(2):e546–51. Available from: <https://academic.oup.com/jbcr/article/38/2/e546-e551/4582146>
46. Böhm D, Bliessener B, Dieck T, Kruse M, Odenthal T, Stoppe C, Trojan S, Gille J (2024) Die therapie des Verbrennungsschocks – die ersten 24 h und darüber hinaus [treatment of burn shock - the first 24 hours and beyond]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 56(2):166–171. <https://doi.org/10.1055/a-2208-8107>. (German)
47. Cancio LC, Ch??vez S, Alvarado-Ortega M, Barillo DJ, Walker SC, McManus AT, et al. Predicting increased fluid requirements during the resuscitation of thermally injured patients: *J Trauma Inj Infect Crit Care* [Internet]. 2004 Feb [cited 2024 Mar 7];56(2):404–14. Available from: <http://journals.lww.com/00005373-200402000-00025>
48. Ete G, Chaturvedi G, Barreto E, Paul M K. Effectiveness of Parkland formula in the estimation of resuscitation fluid volume in adult thermal burns. *Chin J Traumatol* [Internet]. 2019 Apr [cited 2023 Mar 6];22(2):113–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1008127518302414>
49. Peeters Y, Leberer M, Wise R, Malbrain MLNG. An overview on fluid resuscitation and resuscitation endpoints in burns: past, present and future. Part 2 — avoiding complications by using the right endpoints with a new personalized protocolized approach. *Anestezjol Intensywna Ter* [Internet]. 2015 Dec 29 [cited 2023 Dec 10];47(J):15–26. Available from: [https://journals.viamedica.pl/anaesthesiology\\_intensivetherapy/article/view/43207](https://journals.viamedica.pl/anaesthesiology_intensivetherapy/article/view/43207)

**Publisher’s Note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

### 3. Zusammenfassung

#### 3.1 Zusammenfassung in englischer Sprache

**Background:** Effective fluid resuscitation is a cornerstone in the management of patients with severe thermal injuries. The resulting systemic inflammatory response induces capillary leakage and fluid extravasation, which significantly increase the risk of complications and mortality. While insufficient resuscitation may lead to organ hypoperfusion and multiorgan failure, over-resuscitation carries its own risks, including cerebral edema, pneumonia, and abdominal or extremity compartment syndromes. Despite the widespread use of the Parkland formula—introduced by Baxter in the late 1960s—the accurate calculation of fluid requirements remains a clinical challenge, and the formula’s validity is increasingly debated.

**Methods:** We conducted a retrospective analysis using data from the German Burn Registry collected between January 2016 and December 2022. The study included pediatric patients under 16 years of age with burns covering  $\geq 15\%$  of the total body surface area (TBSA). For each patient, the fluid volume administered within the first 24 hours was compared to the predicted volume, calculated using the Parkland formula plus age-adjusted maintenance requirements (Parkland\*). The deviation from this target volume was analyzed. We used mixed-effect negative binomial regression to estimate the association between fluid deviation and length of hospital stay, adjusting for known risk factors. The association between fluid deviation and in-hospital mortality was assessed descriptively.

**Results:** A total of 407 children were included in the analysis, the majority of whom were male. The mean TBSA was 23.1%. In nearly all cases, deviations from the calculated Parkland\* volume were observed; in 86.5% of cases, less fluid was administered than recommended. All seven patients who died during hospitalization had received suboptimal fluid volumes below the Parkland\* target. Notably, excessive fluid administration was associated with a prolonged hospital stay, while a negative deviation was linked to a shorter duration of inpatient treatment. No association was found between sex and length of hospital stay, whereas third-degree burns significantly increased hospitalization time.

**Conclusion:** The optimal fluid resuscitation strategy in pediatric patients with major burn injuries remains insufficiently defined. Our findings suggest that a more restrictive approach to volume administration may be beneficial. Individualized infusion therapy—guided by urine output and, where feasible, invasive circulatory monitoring—may offer a more precise and clinically effective management strategy than fixed formula-based regimens.

#### 3.2 Zusammenfassung in deutscher Sprache

**Hintergrund:** Die adäquate Flüssigkeitssubstitution stellt einen zentralen Bestandteil in der Akutbehandlung schwer brandverletzter Patienten dar. Die durch thermische Traumata ausgelöste systemische Inflammationsreaktion führt zu einer erhöhten vaskulären Permeabilität und einem Kapillarleck, wodurch das Risiko für Komplikationen und eine erhöhte Mortalität deutlich steigt. Eine zu geringe Volumenzufuhr kann eine Organhypoperfusion und Multiorganversagen nach sich ziehen, während eine Überinfusion mit schwerwiegenden Folgen wie Hirnödemen, respiratorischer Insuffizienz oder Sepsis assoziiert ist.

Trotz der klinischen Relevanz bleibt die exakte Berechnung des benötigten Flüssigkeitsvolumens eine Herausforderung. Die in den 1960er-Jahren von Baxter entwickelte Parkland-Formel ist bis heute das weltweit am häufigsten genutzte Berechnungsmodell in der klinischen Praxis. Ihre Aussagekraft und therapeutische Effektivität werden jedoch zunehmend kritisch hinterfragt.

**Methoden:** Für diese retrospektive Analyse wurden Daten aus dem Deutschen Verbrennungsregister herangezogen, die zwischen Januar 2016 und Dezember 2022 erhoben wurden. Eingeschlossen wurden alle Patienten unter 16 Jahren mit einer verbrannten Körperoberfläche von mindestens 15 %. Analysiert wurde die verabreichte Flüssigkeitsmenge innerhalb der ersten 24 Stunden. Als Referenzwert diente das Gesamtvolumen gemäß Parkland-Formel plus altersangepasstem Erhaltungsbedarf (nach Holliday-Segar), im Folgenden als Parkland\* bezeichnet.

Zur Analyse des Zusammenhangs zwischen der relativen Abweichung vom berechneten Volumen und der Dauer der stationären Behandlung wurde eine negative Binomialregression mit gemischten Effekten durchgeführt. Die Beziehung zwischen Volumenabweichung und Krankenhausmortalität wurde zusätzlich deskriptiv ausgewertet.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 407 Kinder in die Studie eingeschlossen, die Mehrzahl davon männlich. Der durchschnittliche betroffene Körperoberfläche betrug 23,1 %. Bei nahezu allen Patienten wurde eine Abweichung vom berechneten Parkland\*-Volumen festgestellt; in 86,5 % der Fälle wurde weniger Flüssigkeit als empfohlen verabreicht. Sieben Kinder verstarben während des Krankenhausaufenthalts – alle erhielten weniger Flüssigkeit als gemäß Parkland\* indiziert.

Die Analyse zeigte, dass eine übermäßige Flüssigkeitszufuhr mit einer Verlängerung der Krankenhausverweildauer einhergeht, während eine negative Abweichung tendenziell mit einer verkürzten Aufenthaltsdauer verbunden war. Ein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und der Aufenthaltsdauer konnte nicht festgestellt werden. Dagegen verlängerten Verbrennungen dritten Grades signifikant die Behandlungsdauer.

**Schlussfolgerung:** Das optimale Flüssigkeitsregime bei Kindern mit großflächigen thermischen Verletzungen ist weiterhin nicht abschließend geklärt. Die Ergebnisse dieser Studie sprechen für einen restriktiven Therapieansatz. Ein dynamisches Infusionsmanagement, das auf der Urinausscheidung basiert und durch invasive hämodynamische Überwachung ergänzt wird, könnte einen individualisierten und klinisch effektiveren Behandlungsweg darstellen als starre Formelsysteme.

## 4. Literaturverzeichnis

1. Evers LH, Bhavsar D, Mailänder P. The biology of burn injury: Biology of burn injury. *Exp Dermatol* [Internet]. 2010 Sep [cited 2023 Mar 11];19(9):777–83. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0625.2010.01105.x>
2. Arturson G. Pathophysiology of the burn wound. *Ann Chir Gynaecol*. 1980;69(5):178–90.
3. Chung KK, Blackbourne LH, Wolf SE, White CE, Renz EM, Cancio LC, et al. Evolution of Burn Resuscitation in Operation Iraqi Freedom: *J Burn Care Res* [Internet]. 2006 Sep [cited 2023 Mar 11];27(5):606–11. Available from: <https://academic.oup.com/jbcr/article/27/5/606-611/4605439>
4. Artz CP, Larson DL. Treatment of burns. *Curr Probl Surg* [Internet]. 1965 Mar [cited 2023 Mar 15];2(3):1–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011384065800120>
5. Kraft R, Herndon DN, Branski LK, Finnerty CC, Leonard KR, Jeschke MG. Optimized fluid management improves outcomes of pediatric burn patients. *J Surg Res* [Internet]. 2013 May [cited 2023 Mar 14];181(1):121–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022480412005100>
6. Walker TLJ, Rodriguez DU, Coy K, Hollén LI, Greenwood R, Young AER. Impact of reduced resuscitation fluid on outcomes of children with 10–20% body surface area scalds. *Burns* [Internet]. 2014 Dec [cited 2023 Feb 22];40(8):1581–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417914000734>
7. Peñuelas O, Cerdá E, Espino J, García-Domínguez J, García Hierro P, de la Cal MA, et al. Limb intracompartmental sepsis in burn patients associated with occult infection. *Burns* [Internet]. 2010 Jun [cited 2023 Mar 11];36(4):558–64. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030541790900401X>
8. Coln CE, Purdue GF, Hunt JL. Tracheostomy in the Young Pediatric Burn Patient. *ARCH SURG*. 1998;133.
9. Ruiz-Castilla M, Barret JP, Sanz D, Aguilera J, Serracanta J, García V, et al. Analysis of intra-abdominal hypertension in severe burned patients: The Vall d’Hebron experience. *Burns* [Internet]. 2014 Jun [cited 2023 Mar 11];40(4):719–24. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417913003215>
10. Rogers AD, Karpelowsky J, Millar AJW, Argent A, Rode H. Fluid Creep in Major Pediatric Burns. *Eur J Pediatr Surg* [Internet]. 2010 Mar [cited 2023 Feb 22];20(02):133–8. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0029-1237355>
11. Romanowski KS, Palmieri TL. Pediatric burn resuscitation: past, present, and future. *Burns Trauma* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2023 Feb 22];5. Available from: <https://academic.oup.com/burnstrauma/article/doi/10.1186/s41038-017-0091-y/5680309>
12. Baxter CR, Shires T. PHYSIOLOGICAL RESPONSE TO CRYSTALLOID RESUSCITATION OF SEVERE BURNS. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 1968 Aug [cited 2023 Feb 22];150(3 Early Treatme):874–94. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.1968.tb14738.x>
13. Mehta M, Tudor GJ. Parkland Formula. 2023 Jun 19. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 30725875.
14. Fitzgerald O’Connor EJ, Booth SP, Dheansa BS, Gilbert PM. Parkland formula calculator. *Burns*. 2008 Nov;34(7):1055-6. doi: 10.1016/j.burns.2008.02.009. Epub 2008 Jun 4. PMID: 18534760.

15. Greenhalgh DG, Cartotto R, Taylor SL, Fine JR, Lewis GM, Smith DJ Jr, Marano MA, Gibson A, Wibbenmeyer LA, Holmes JH, Rizzo JA, Foster KN, Khandelwal A, Fischer S, Hemmila MR, Hill D, Aballay AM, Tredget EE, Goverman J, Phelan H, Jimenez CJ, Baldea A, Sood R. Burn Resuscitation Practices in North America: Results of the Acute Burn Resuscitation Multicenter Prospective Trial (ABRUPT). *Ann Surg*. 2023 Mar 1;277(3):512-519. doi: 10.1097/SLA.0000000000005166. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34417368; PMCID: PMC8857312.
16. Sümpelmann R, Becke K, Brenner S, Breschan C, Eich C, Höhne C, et al. Perioperative intravenous fluid therapy in children: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. Veyckemans F, editor. *Pediatr Anesth* [Internet]. 2017 Jan [cited 2023 Oct 9];27(1):10–8. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pan.13007>
17. Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957 May;19(5):823–32.
18. Greenhalgh DG. Burn resuscitation: The results of the ISBI/ABA survey. *Burns* [Internet]. 2010 Mar [cited 2023 Mar 14];36(2):176–82. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417909004902>
19. Blumetti J, Hunt JL, Arnoldo BD, Parks JK, Purdue GF. The Parkland Formula Under Fire: Is the Criticism Justified? *J Burn Care Res* [Internet]. 2008 Jan [cited 2023 Mar 6];29(1):180–6. Available from: <https://academic.oup.com/jbcr/article/29/1/180-186/4602087>
20. Thamm OC, Lefering R, Bialke M, Reichert B, Rennekampff O, Lehnhardt M, et al. Establishment of the German Burn Registry - five years of prospective data collection. *Burns* [Internet]. 2023 Feb [cited 2023 Mar 21];49(1):209–19. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417922000304>
21. S2k-Leitlinie 006-128: German Guidelines, Treatment of thermal injuries in pediatric population ([https://register.awmf.org/assets/guidelines/006-1281\\_S2K\\_Behandlung-thermische-Verletzungen-Kinder-Verbrennung-Verbruehung\\_2024-08\\_1.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/006-1281_S2K_Behandlung-thermische-Verletzungen-Kinder-Verbrennung-Verbruehung_2024-08_1.pdf)).
22. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>.
23. Wickham H, Averick M, Bryan J, Chang W, McGowan L, François R, et al. Welcome to the Tidyverse. *J Open Source Softw* [Internet]. 2019 Nov 21 [cited 2024 Apr 4];4(43):1686. Available from: <https://joss.theoj.org/papers/10.21105/joss.01686>
24. Bates D, Mächler M, Bolker B, Walker S. Fitting Linear Mixed-Effects Models Using **lme4**. *J Stat Softw* [Internet]. 2015 [cited 2024 Apr 4];67(1). Available from: <http://www.jstatsoft.org/v67/i01/>
25. H. Wickham. *ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis*. Springer-Verlag New York, 2016.
26. Stef van Buuren, Karin Groothuis-Oudshoorn (2011). mice: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *Journal of Statistical Software*, 45(3), 1-67. DOI 10.18637/jss.v045.i03.
27. Moehrlen T, Szucs T, Landolt MA, Meuli M, Schiestl C, Moehrlen U. Trauma mechanisms and injury patterns in pediatric burn patients. *Burns* [Internet]. 2018 Mar [cited 2024 Feb 13];44(2):326–34. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417917303972>
28. McCrory MC, Woodruff AG, Saha AK, Halvorson EE, Critcher BM, Holmes JH. Characteristics of Burn-Injured Children in 117 U.S. PICUs (2009–2017): A Retrospective Virtual Pediatric

- Systems Database Study\*. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2021 Jul [cited 2024 Feb 4];22(7):616–28. Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/PCC.0000000000002660>
29. Alaghehbandan R, Sikdar KC, Gladney N, MacDonald D, Collins KD. Epidemiology of severe burn among children in Newfoundland and Labrador, Canada. *Burns* [Internet]. 2012 Feb [cited 2024 Feb 4];38(1):136–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417911001999>
  30. Lipový B, Brychta P, Gregorová N, Jelínková Z, Řihová H, Suchánek I, et al. The epidemiology of pediatric burns undergoing intensive care in Burn Centre Brno, Czech Republic, 1997–2009. *Burns* [Internet]. 2012 Aug [cited 2024 Feb 13];38(5):776–82. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417912000113>
  31. Battle CE, Evans V, James K, Guy K, Whitley J, Evans PA. Epidemiology of burns and scalds in children presenting to the emergency department of a regional burns unit: a 7-year retrospective study. *Burns Trauma* [Internet]. 2016 Dec 1 [cited 2024 Feb 13];4:s41038-016-0047–7. Available from: <https://academic.oup.com/burnstrauma/article/doi/10.1186/s41038-016-0047-7/5670968>
  32. Boehm D, Menke H. A History of Fluid Management—From “One Size Fits All” to an Individualized Fluid Therapy in Burn Resuscitation. *Medicina (Mex)* [Internet]. 2021 Feb 23 [cited 2023 Oct 9];57(2):187. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/57/2/187>
  33. Pisano C, Fabia R, Shi J, Wheeler K, Giles S, Puett L, et al. Variation in acute fluid resuscitation among pediatric burn centers. *Burns* [Internet]. 2021 May [cited 2023 Feb 22];47(3):545–50. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417920303065>
  34. Cartotto RC, Innes M, Musgrave MA, Gomez M, Cooper AB. How Well Does The Parkland Formula Estimate Actual Fluid Resuscitation Volumes? *J Burn Care Rehabil* [Internet]. 2002 Jul 1 [cited 2023 Mar 14];23(4):258–65. Available from: <https://academic.oup.com/jbcr/article/23/4/258/4733677>
  35. Friedrich JB, Sullivan SR, Engrav LH, Round KA, Blayney CB, Carrougher GJ, et al. Is supra-Baxter resuscitation in burn patients a new phenomenon? *Burns* [Internet]. 2004 Aug [cited 2023 Mar 14];30(5):464–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417904000385>
  36. Cartotto R, Zhou A. Fluid Creep: The Pendulum Hasn’t Swung Back Yet!: *J Burn Care Res* [Internet]. 2010 Jul [cited 2023 Mar 14];31(4):551–8. Available from: <https://academic.oup.com/jbcr/article/31/4/551-558/4601933>
  37. Daniels M, Fuchs PC, Lefering R, Grigutsch D, Seyhan H, Limper U, et al. Is the Parkland formula still the best method for determining the fluid resuscitation volume in adults for the first 24 hours after injury? — A retrospective analysis of burn patients in Germany. *Burns* [Internet]. 2021 Jun [cited 2023 Feb 22];47(4):914–21. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417920305489>
  38. Arlati S, Storti E, Pradella V, Bucci L, Vitolo A, Pulici M. Decreased fluid volume to reduce organ damage: A new approach to burn shock resuscitation? A preliminary study. *Resuscitation* [Internet]. 2007 Mar [cited 2023 Mar 14];72(3):371–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300957206003935>
  39. Smith RR, Hill DM, Hickerson WL, Velamuri SR. Analysis of factors impacting length of stay in thermal and inhalation injury. *Burns* [Internet]. 2019 Nov [cited 2024 Jan 19];45(7):1593–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417919301676>
  40. Ederer IA, Hacker S, Sternat N, Waldmann A, Salameh O, Radtke C, et al. Gender has no influence on mortality after burn injuries: A 20-year single center study with 839 patients. *Burns*

- [Internet]. 2019 Feb [cited 2024 Mar 7];45(1):205–12. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417918306995>
41. Tobiasen J, Hiebert JM, Edlich RF. The abbreviated burn severity index. *Ann Emerg Med* [Internet]. 1982 May [cited 2024 Apr 4];11(5):260–2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196064482800966>
  42. Bartels P, Thamm OC, Elrod J, Fuchs P, Reinshagen K, German Burn Registry, et al. The ABSI is dead, long live the ABSI - reliable prediction of survival in burns with a modified Abbreviated Burn Severity Index. *Burns* [Internet]. 2020 Sep [cited 2023 Apr 18];46(6):1272–9. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417920303569>
  43. Chan QE, Barzi F, Cheney L, Harvey JG, Holland AJ. Burn size estimation in children: Still a problem: Burn size estimation in children. *Emerg Med Australas* [Internet]. 2012 Apr [cited 2023 Mar 11];24(2):181–6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1742-6723.2011.01511.x>
  44. Parvizi D, Kamolz LP, Giretzlehner M, Haller HL, Trop M, Selig H, et al. The potential impact of wrong TBSA estimations on fluid resuscitation in patients suffering from burns: Things to keep in mind. *Burns* [Internet]. 2014 Mar [cited 2023 Mar 11];40(2):241–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305417913002027>
  45. Sadideen H, D’Asta F, Moiemmen N, Wilson Y. Does Overestimation of Burn Size in Children Requiring Fluid Resuscitation Cause Any Harm?: *J Burn Care Res* [Internet]. 2017 [cited 2023 Feb 22];38(2):e546–51. Available from: <https://academic.oup.com/jbcr/article/38/2/e546-e551/4582146>
  46. Böhm D, Bliesener B, Dieck T, Kruse M, Odenthal T, Stoppe C, Trojan S, Gille J. Die Therapie des Verbrennungsschocks – die ersten 24 h und darüber hinaus [Treatment of Burn Shock - The First 24 hours and Beyond]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 2024 Apr;56(2):166-171. German. doi: 10.1055/a-2208-8107. Epub 2024 Feb 27. PMID: 38412995.
  47. Cancio LC, Chavez S, Alvarado-Ortega M, Barillo DJ, Walker SC, McManus AT, et al. Predicting Increased Fluid Requirements During the Resuscitation of Thermally Injured Patients: *J Trauma Inj Infect Crit Care* [Internet]. 2004 Feb [cited 2024 Apr 4];56(2):404–14. Available from: <http://journals.lww.com/00005373-200402000-00025>
  48. Ete G, Chaturvedi G, Barreto E, Paul M K. Effectiveness of Parkland formula in the estimation of resuscitation fluid volume in adult thermal burns. *Chin J Traumatol* [Internet]. 2019 Apr [cited 2023 Mar 6];22(2):113–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1008127518302414>
  49. Peeters Y, Lebeer M, Wise R, Malbrain MLNG. An overview on fluid resuscitation and resuscitation endpoints in burns: Past, present and future. Part 2 — avoiding complications by using the right endpoints with a new personalized protocolized approach. *Anestezjol Intensywna Ter* [Internet]. 2015 Dec 29 [cited 2023 Dec 10];47(J):15–26. Available from: [https://journals.viamedica.pl/anaesthesiology\\_intensivetherapy/article/view/43207](https://journals.viamedica.pl/anaesthesiology_intensivetherapy/article/view/43207)

## **5. Abkürzungsverzeichnis**

**CI** Konfidenzintervall

**IQR** Interquartilsbereich

**SD** Standardabweichung

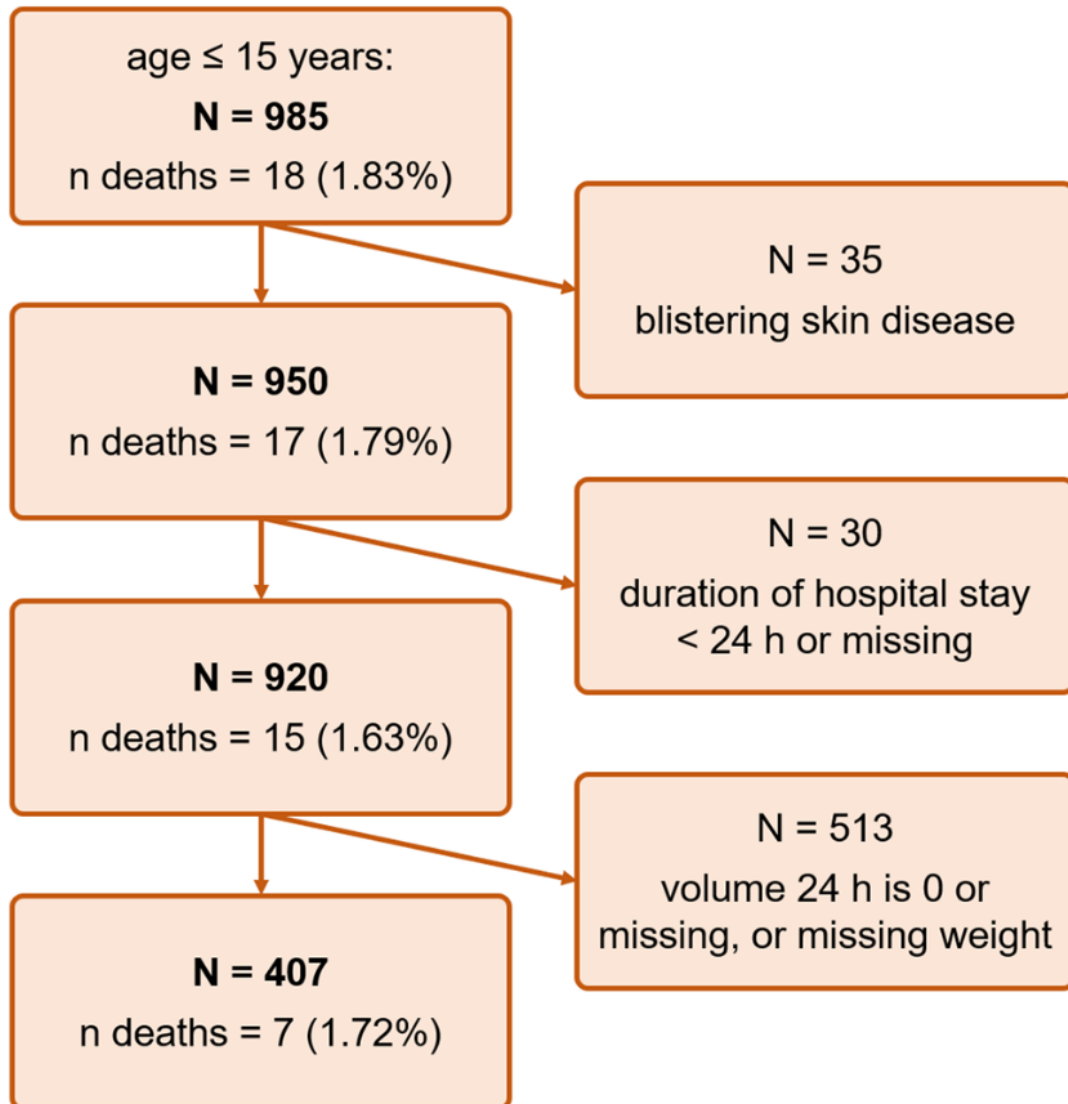
**Parkland\*** Parkland-basierte Flüssigkeit + Erhaltungsflüssigkeit

**RR** Ratenverhältnis

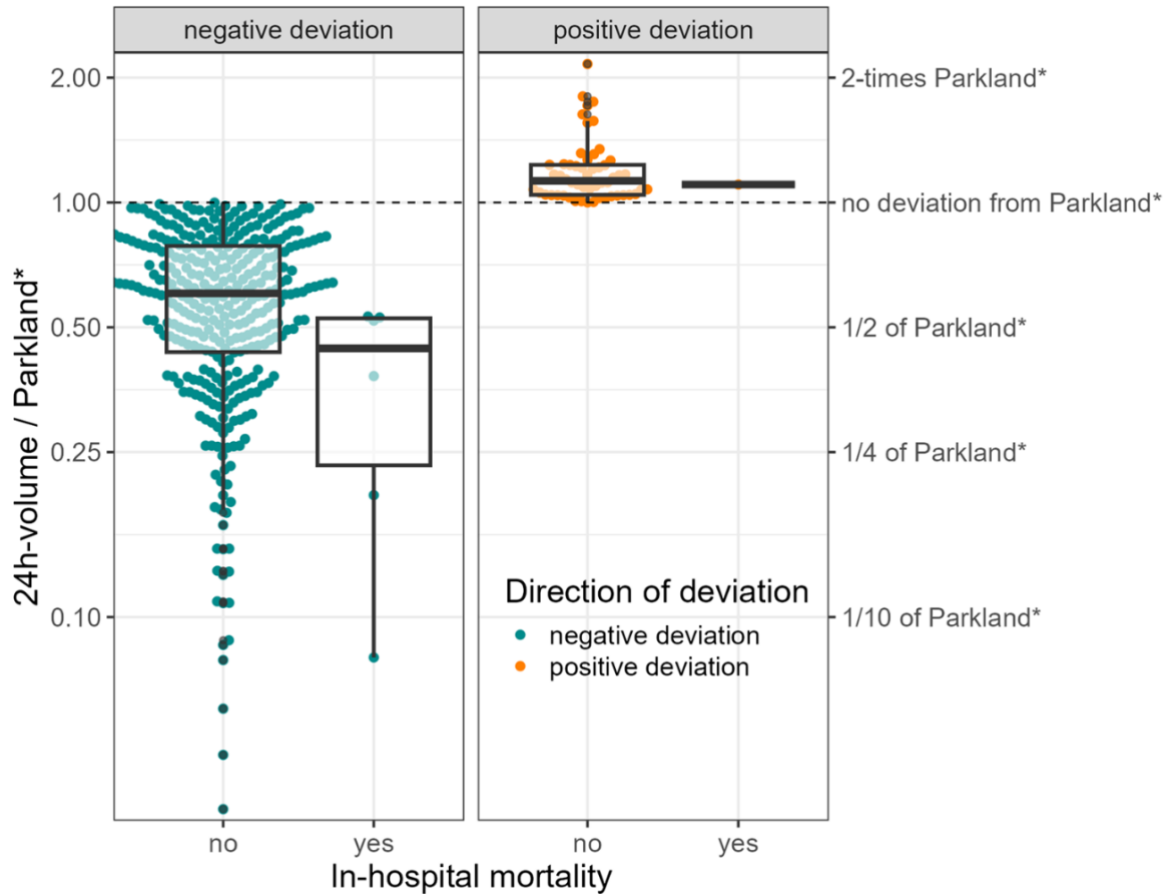
**KOF** gesamte Körperoberfläche

## 6. Abbildungsverzeichnis

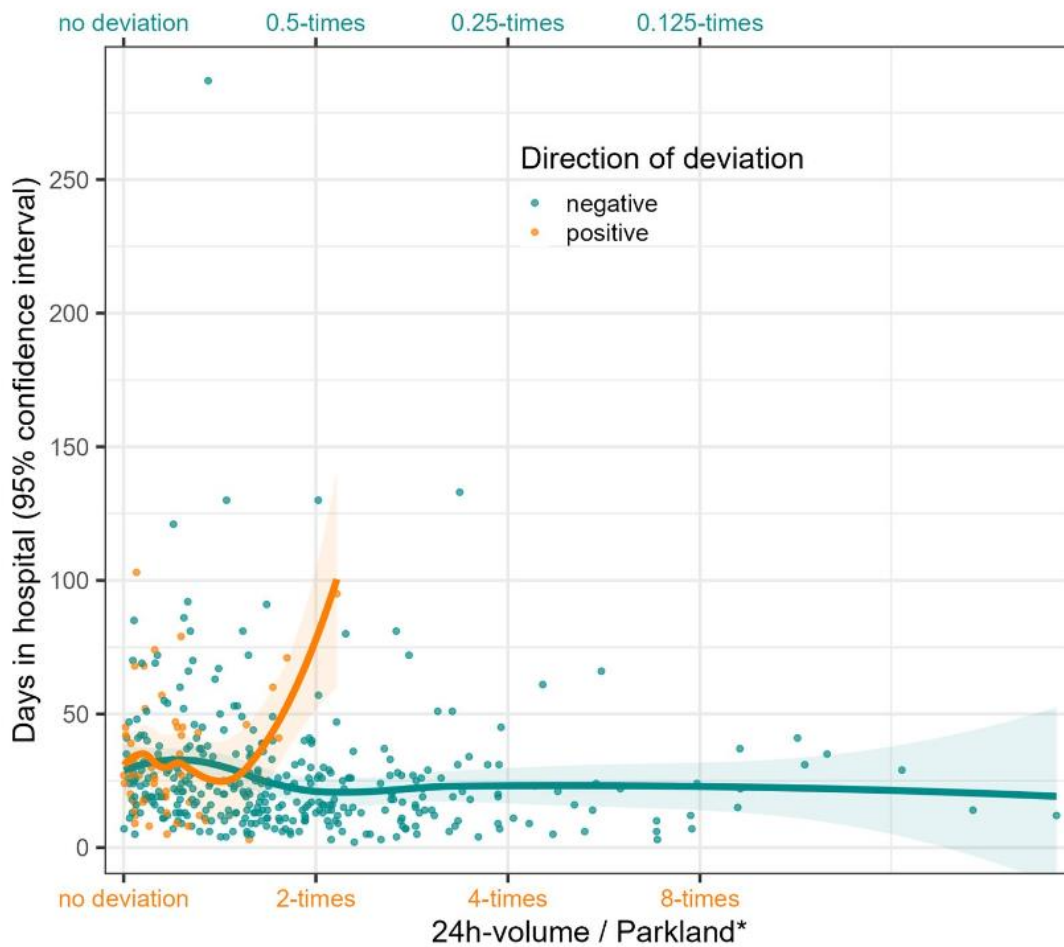
**Abbildung 1:** Flussdiagramm der Studie auf der Grundlage von Einschluss- und Ausschlusskriterien



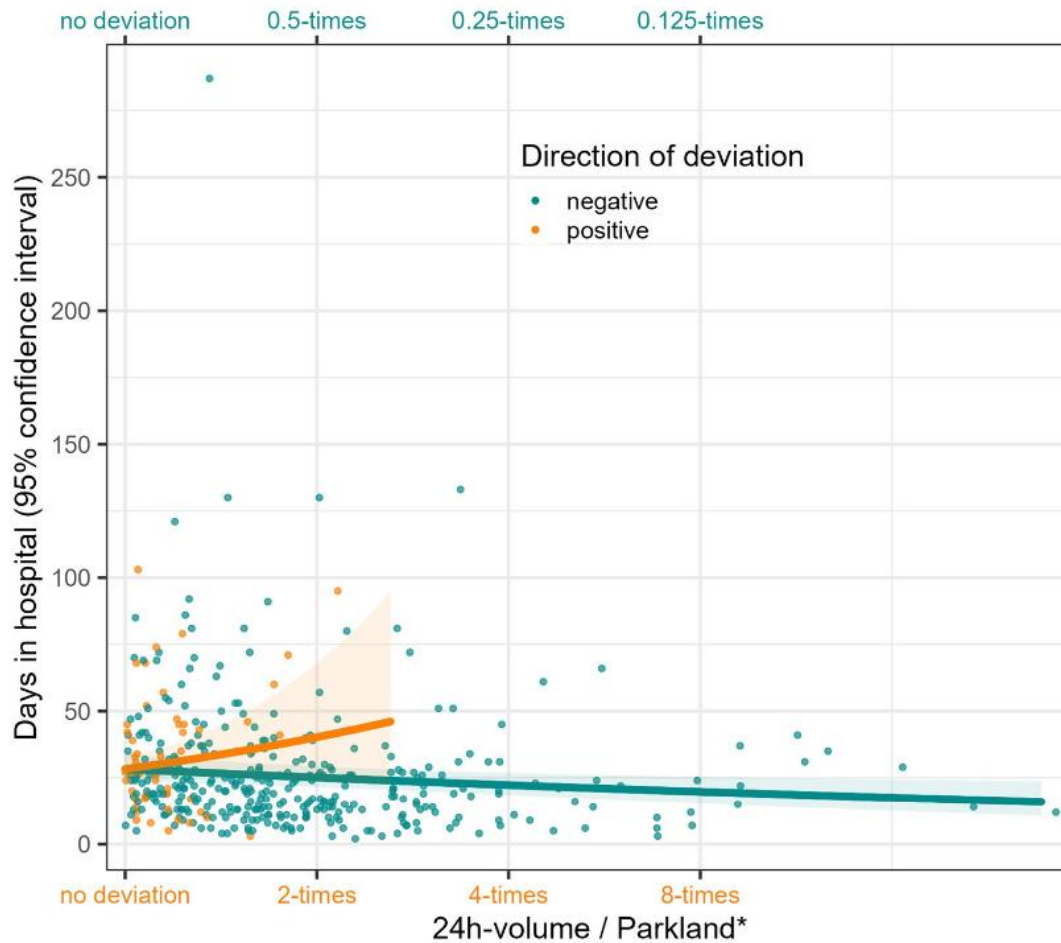
**Abbildung 2:** Relative Abweichung des verabreichten 24-h-Volumens vom berechneten Flüssigkeitsbedarf (Parkland\*), stratifiziert nach dem Ergebnis In-Hospital-Mortalität und Richtung der Abweichung. y-Achse, relative Abweichung des verabreichten 24-h-Volumens vom berechneten Flüssigkeitsbedarf (Parkland\*); x-Achse, In-Hospital-Mortalität, Farben zeigen an, ob eine positive oder negative Abweichung in Bezug auf die Sterblichkeit im Krankenhaus angezeigt wird



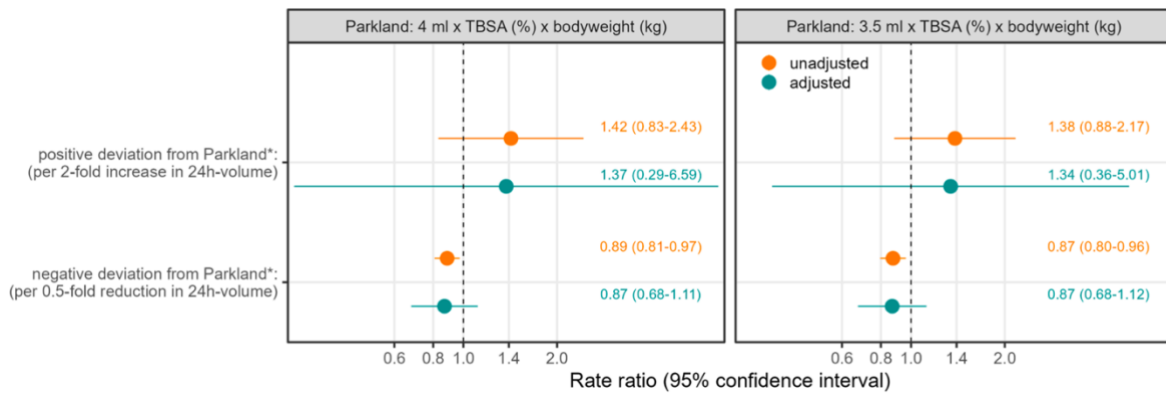
**Abbildung 3:** Streudiagramm zusammen mit Glättungsschätzung (LOESS) für den Zusammenhang zwischen Verweildauer und Abweichung von Parkland\*. y-Achse, Tage im Krankenhaus; x-Achse, relative Abweichung des verabreichten 24-Stunden-Volumens vom berechneten Flüssigkeitsbedarf (Parkland\*), Farben zeigen an, ob eine positive oder negative relative Abweichung gezeigt wird, Bereich der LOESS-Schätzungen bestimmt durch den Bereich der Beobachtungen



**Abbildung 4:** Streudiagramm mit **vorhergesagtem (predicted auf Deutsch)** Zusammenhang zwischen der relativen Abweichung von Parkland\* und der Verweildauer. y-Achse, Tage im Krankenhaus; x-Achse, relative Abweichung des verabreichten 24-Stunden-Volumens vom berechneten Flüssigkeitsbedarf (Parkland\*), Farben zeigen an, ob eine positive oder negative relative Abweichung dargestellt ist, Vorhersagen abgeleitet aus einem Negativ-Binomial-Modell mit gemischtem Effekt ohne weitere Anpassung, Bereich der **vorhergesagten** Werte bestimmt durch den Bereich der Beobachtungen



**Abbildung 5:** Ratenquotienten für den Zusammenhang zwischen der Abweichung von Parkland\* (4 ml und 3,5 ml) und der Aufenthaltsdauer, unbereinigt und bereinigt um bekannte Risikofaktoren. Die Ratenverhältnisse werden zusammen mit 95 %-Konfidenzintervallen (CI) angezeigt, die Ratenverhältnisse wurden aus einer negativen binomialen Regression mit gemischten Effekten für das Ergebnis Länge des Krankenhausaufenthalts abgeleitet, die Farben zeigen an, ob die Ratenverhältnisse aus einem Modell stammen, in dem alle anderen Risikofaktoren enthalten sind oder nicht; als bekannte Risikofaktoren wurden Alter, Geschlecht, Verbrennungsgrad 3, Inhalationstrauma und Routine des behandelnden Zentrums definiert



## 7. Tabellenverzeichnis

**Tabelle 1:** Patientencharakteristika, geschichtet nach dem Ergebnis der In-Hospital-Mortalität

	In-hospital mortality		Total (n=407)
	No (n=400)	Yes (n=7)	
<b>Age</b>			
Median (IQR)	1.00 (1.0, 6.0)	9.0 (4.0, 13.0)	1.0 (1.0, 6.0)
Mean (SD)	3.7 (4.2)	8.3 (5.3)	3.7 (4.3)
<b>Age group n (%)</b>			
< 1	50 (12.5%)	0 (0.0%)	50 (12.3%)
1–4	235 (58.8%)	2 (28.6%)	237 (58.2%)
5–9	56 (14.0%)	2 (28.6%)	58 (14.3%)
10–15	59 (14.8%)	3 (42.9%)	62 (15.2%)
<b>Sex n (%)</b>			
Female	151 (37.8%)	2 (28.6%)	153 (37.6%)
Male	249 (62.2%)	5 (71.4%)	254 (62.4%)
<b>Height (m)</b>			
Median (IQR)	0.90 (0.8, 1.3)	1.51 (1.1, 1.7)	0.9 (0.8, 1.3)
Missing	62	0	62
<b>Weight (kg)</b>			
Median (IQR)	13.0 (11.0, 25.0)	30.0 (20.0, 58.5)	13.0 (11.0, 25.0)
<b>Body mass index</b>			
Median (IQR)	16.7 (15.2, 18.5)	20.4 (14.1, 21.7)	16.7 (15.1, 18.5)
Missing	62	0	62
<b>Sepsis</b>			
n (%)	22 (6.7%)	3 (60.0%)	25 (7.5%)
Missing	71	2	73
<b>Pneumonia</b>			
n (%)	20 (6.1%)	4 (80.0%)	24 (7.2%)
Missing	72	2	73
<b>Inhalation trauma</b>			
n (%)	21 (5.2%)	4 (57.1%)	25 (6.1%)
<b>Total body surface area (%)</b>			
Median (IQR)	20.0 (16.0, 25.0)	82.0 (53.0, 88.0)	20.0 (15.1, 18.5)
Mean (SD)	22.2 (9.7)	69.4 (24)	23.1 (11.8)
<b>Parkland* (ml) = Parkland-based fluid + maintenance i.v. fluid</b>			
Median (IQR)	2288 (1820, 3612)	11,540 (8405, 17,920)	2302 (1821, 3799)
<b>24-h volume (ml)</b>			
Median (IQR)	1567 (1000, 2600)	4400 (2371, 8698)	1575 (1000, 2660)
<b>Absolute difference Parkland* &amp; given volume in 24 h (ml)</b>			
Median (IQR)	899 (431, 1529)	4740 (2674, 9150)	908 (452, 1548)
<b>Direction of deviation n (%)</b>			
Negative	346 (86.5%)	6 (85.7%)	352 (86.5%)
Positive	54 (13.5%)	1 (14.3%)	55 (13.5%)

## **8. Erklärung des eigenen Anteils**

Die Erstellung des Studiendesigns erfolgte durch Vasileios Vasileiadis und Ingo Königs.

Die Dateneingabe, Datenanalyse sowie Bearbeitung erfolgten durch Vasileios Vasileiadis. Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit von Vasileios Vasileiadis und Anette Aigner.

Der Artikel wurde von Vasileios Vasileiadis konzipiert und primär verfasst.

## **9. Eidesstattliche Versicherung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum

Unterschrift

Freitag, 17. Oktober 2025

## **10. Danksagung**

An erster Stelle gilt mein Dank meinem Doktorvater und herzlichen Kollegen, Herrn PD Dr. Ingo Königs für das Vertrauen, den wissenschaftlichen Austausch und die Motivation, für die Hilfsbereitschaft und die unendlichen Gespräche auf fachlicher und persönlicher Ebene.

Besonders danke ich auch Frau Dr. Annette Aigner für die wissenschaftliche Zusammenarbeit und ihren fundamentalen Beitrag zu dieser Studie.

Ebenso danke ich allen anderen Autoren und Teammitgliedern im Altona Kinderkrankenhaus für die sehr gute Zusammenarbeit.

Zum Schluss möchte ich meinem Sohn Liam vom ganzen Herzen danken.