

Diplomarbeit

**DIAGNOSTIK DES VOLUMENSTATUS UND
FLÜSSIGKEITSTHERAPIE BEI SCHWEREN
VERBRENNUNGSVERLETZUNGEN**

eingereicht von

Philipp Christian Manus

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin

unter der Anleitung von

FA Univ.Ass. Dr.med.univ. Christoph Hellweg

Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.scient.med. DESA Paul Zajic

Graz, 31. Juli 2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, 31. Juli 2025

Philipp Christian Manus eh.

Danksagungen

Ich bedanke mich bei Dr. Zajic für die Möglichkeit, diese Diplomarbeit im Fachgebiet der Anästhesiologie und Intensivmedizin und zu der Thematik schreiben zu dürfen, an der ich ein sehr großes Interesse habe, sowie für die wegweisende Hilfe im Abschluss dieser Arbeit. Ebenso möchte ich mich bei Dr. Christoph Hellweg bedanken, der mich im Prozess dieser Diplomarbeit begleitet und durch seine stets schnelle Beantwortung meiner Fragen unterstützt hat.

Ein großer Dank geht an meine Mutter Mechtild und meinen Vater Volker, die es mir ermöglicht haben, noch zu einem späteren Zeitpunkt in meinem Leben das Studium der Humanmedizin zu beginnen und mit dieser Diplomarbeit erfolgreich abzuschließen, womit ich mir den Traumberuf des Arztes endlich erfüllen konnte.

Einen unendlichen Dank richte ich an meine Lebensgefährtin Laura, die trotz einer Fernbeziehung über eine Landesgrenze und einen Zeitraum von fünf Jahren mich immer unterstützt hat und vor allem in der Zeit der Erstellung dieser Diplomarbeit, den Großteil der familiären Aufgaben übernommen hat.

Mein letzter Dank gilt meinem Sohn Elio, der während meines Klinisch Praktischen Jahres, am 07.11.2024, auf die Welt gekommen ist und mein Herz an den Nachmittagen und Abenden nach der Arbeit sowie während meiner Schreibpausen mit Glück erfüllt hat.

Zusammenfassung in Deutsch

Hintergrund:

Das Ziel dieser Literaturrecherche war es, die diagnostischen Modalitäten des Volumenstatus und der Volumenreagibilität bei Patient*innen mit schweren Verbrennungen bezüglich ihrer Aussagekraft zu evaluieren. Ebenso wurden die Möglichkeiten der Flüssigkeitssubstitution und die Therapieempfehlungen der verschiedenen Leitlinien miteinander verglichen.

Methoden:

Für die Recherche wurden die Leitlinien der DGV, EBA, und ABA miteinander verglichen. Ebenso wurden Studien über die Plattform PubMed im Zeitraum von 1964 bis 2024 zum Thema Volumendiagnostik und Volumenreagibilität, insbesondere bei Verbrennungspatient*innen, analysiert. Für das Flüssigkeitsmanagement bei schweren Verbrennungen wurden Leitlinien und Studien im gleichen Zeitraum herangezogen.

Ergebnisse:

Der PLR-Test zeigte mit einer gepoolten Sensitivität von 89,4% und gepoolten Spezifität von 91,4% die höchste diagnostische Güte eine Volumenreagibilität vorherzusagen. SVV und PPV zeigten ebenfalls bei PPV-Werten $\geq 13\%$ eine Sensitivität von 91% volumenreagible Patient*innen zu erkennen und bei Werten $\leq 9\%$ eine hohe Spezifität diese auszuschließen. Erweiterte Parameter vom PiCCO®-System wie GEDVI und ITBVI wiesen bei einem Schwellenwert von $\geq 15\%$ eine Sensitivität und Spezifität von jeweils 71% und 94% auf, aber bei geringer und schwacher Studienlage. VCI-KI und VCI-DI haben bei der Sonographie der Vena cava inferior mehrfach eine Sensitivität über 70% und eine Spezifität über 80% gezeigt. Der VCI-DI wies sowohl eine Sensitivität als auch eine Spezifität bis zu 90% auf. VCI-DM war der schwächste der drei Parameter und konnte höchstens die Einteilung von Patient*innen in die Gruppen hypovoläm, normovoläm, und hypervoläm unterstützen aber keine Volumenreagibilität vorhersagen. Der ZVD konnte weder verlässliche Aussagen über den

Volumenstatus noch über die Volumenreagibilität machen, sodass dieser in der Volumendiagnostik von Verbrennungspatient*innen als obsolet anzusehen ist.

Die Flüssigkeitssubstitution sollte primär durch Kristalloide und mit einer der etablierten Formeln wie der Parkland-Formel, der modifizierten Brooke-Formel oder der Rule of Ten erfolgen. Bei hohem Flüssigkeitsbedarf (z.B. größer als Parkland Formel), bei sehr großflächigen Verbrennungen oder hämodynamischer Instabilität sollte die Gabe von Humanalbumin erwogen werden. Der Einsatz von FFPs ist aufgrund fehlender Studienlage noch nicht zu empfehlen. HES sollte aufgrund renaler Nebenwirkungen und teils erhöhter Mortalität nicht verwendet werden. Es scheint empfehlenswert die stündliche Urinproduktion $\geq 0,5$ ml/kg KG pro Stunde zu halten, um eine Nierenschädigung per KDIGO-Definition zu vermeiden, während die Flüssigkeitssubstitution ≥ 250 ml/kg innerhalb der ersten 24 Stunden nicht überschreiten sollte, um das Risiko eines abdominelles Kompartmentsyndrom zu vermindern.

Zusammenfassung:

Für die Volumendiagnostik bzw. Volumenreagibilität von Verbrennungspatient*innen sollten primär PLR-Test, SVV, und PVV zur Anwendung kommen, sofern dies vom Verletzungsmuster möglich ist. Erweiterte hämodynamische Parameter wie GEDVI und ITBVI und Parameter der VCI-Sonographie können für die Diagnostik zusätzlich herangezogen werden. Die Anwendung von VCI-DM und ZVD haben keinen hohen Stellenwert. Flüssigkeitssubstitution sollte initial formelbasiert und primär mit Kristalloiden erfolgen, aber innerhalb der ersten Stunden an die Patient*innenbedürfnisse adaptiert werden. Dabei scheint es empfehlenswert, die Urinproduktion $\geq 0,5$ ml/kg/h und das Gesamtvolumen ≤ 250 ml/kg innerhalb der ersten 24 Stunden zu halten, um gewisse Komplikationen zu reduzieren. Die Gabe von Humanalbumin kann erwogen werden. FFPs sollten aufgrund fehlender Studienlage und HES aufgrund erhöhtem Nebenwirkungsprofil nicht verabreicht werden. Weitere Studien, insbesondere bezüglich Mortalität und Morbidität verschiedener Substitutionsschemata und -endpunkte, sollten ein zukünftiges Ziel der Verbrennungsmedizin sein.

Abstract in Englisch

Background:

The goal of this literature review was to evaluate the diagnostic modalities and their significance in the evaluation of volumen status and fluid responsiveness in patients with severe burns. The different options for fluid substitution und management as they are discussed in several guidelines were also compared.

Methods:

Guidelines of the DGV, EBA, and ABA were compared to each other as well as research studies on volume status and/or fluid responsiveness from the platform PubMed in the period between 1964 to 2024. For fluid management the same guidelines as well as research studies on this topic in the same time frame were used.

Results:

The PLR-Test showed a pooled sensitivity of 89.4% and a pooled specificity of 91.4% and had the highest diagnostic strength to predict fluid responsiveness. SVV und PPV showed for a PPV value of $\geq 13\%$ high sensitivity of 91% to detect fluid responsive patients while fluid responsiveness could be with high specificity (89%) at values of $PPV \leq 9\%$. PPV and SVV can also be measured with the PiCCO® system but advanced hemodynamic parameters such as GEDVI and ITBVI at a threshold of $\geq 15\%$ a sensitivity and specificity of respectively 71% und 94% showed. The quantity and quality of those studies was low. VCI-KI and VCI-DI in sonography of the Vena cava inferior showed sensitivities above 70% und specificities above 80% (Tab. 3). Der VCI-DI even showed to be greater than 90% for both. VCI-DM was the weakest of the three parameters and could at most be used to support stratification of patients in hypovolemic, normovolemic, and hypervolemic groups but could not predict fluid responsiveness. CVP could not reliably predict fluid responsiveness nor be used in the evaluation of volume status and should be seen as obsolete in the evaluation of volume status in burn patients.

Fluid substitution should primarily consist of crystalloid fluids in combination with established formulas such as the Parkland formula, modified Brooke formula, or the Rule of Ten. In patients with high fluid needs (i.e. higher than predicted by the Parkland formula), burns with a very large body surface area, or hemodynamic instability the use of albumin should be considered. Infusion of FFPs can not be recommended due to missing studies. HES should not be used because of risk of renal complications and partially higher mortality. Urin production should be kept above 0,5 ml/kg to avoid kidney injury as defined by KDIGO while fluid substitution should not exceed 250 ml/kg in the first 24 hours to reduce the chance of abdominal compartment syndrome.

Conclusion:

The PLR-Test, SVV, and PPV should primarily used to assess volume status or fluid responsiveness in burn patients, if possible depending on the degree and location of burn injuries. Advanced hemodynamic parameters such as GEDVI and ITBVI as well as VCI-KI and VCI-DI through ultrasound sonography can be used additionally in the diagnostic evaluation. VCI-DM and CVP should not be used in the evaluation of fluid status in burn patients. Substitution of fluids should be based on crystalloid solutions and using established formulas. Within the first few hours the infusion rate should be adjusted to the individual needs of the patient. It seems that urine production $\geq 0,5$ ml/kg/h and a total infused volumen ≤ 250 ml/kg in 24 hours can be recommended to reduce some complications. The use of albumin can be considered. FFP should not be used due to the absence of studies. HES should not be used due to higher risk of renal complications and association with increased mortality. Additional studies are needed in the future to identify standard of care for fluid substitution as well as end points of fluid substitution.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	12
1.1	Ursachen von Verbrennungen	14
1.2	Klassifikation des Schweregrades von Verbrennungen	14
1.2.1	Quantifizierung der Verbrennungsfläche	14
1.2.2	Klassifikation der Verbrennungstiefe	16
1.3	Aufbau und Funktionen der Haut	17
1.4	Verteilung des Körperwassers	19
1.5	Pathophysiologie und Volumendynamik bei schweren Verbrennungen	20
2	Methoden	23
3	Ergebnisse	25
3.1	Diagnostische Verfahren zur Einschätzung des Volumenstatus	25
3.1.1	Zentraler Venendruck	26
3.1.2	Vena Cava Inferior Durchmesser	27
3.1.3	Vena Cava Inferior Kollabierneigungs-Index und Distensions-Index .	29
3.1.4	Passive Leg Raise Test.....	33
3.1.5	Pulsdruck-Variation (PPV) und Schlagvolumen-Variation (SVV).....	35
3.1.6	Puls Contour Cardiac Output (PiCCO®)	39
3.1.7	Urinausscheidung.....	42
3.2	Volumentherapie bei Verbrennungspatient*innen.....	44
3.2.1	Formeln zur initialen Volumentherapie	45
3.2.2	Formen des Flüssigkeitsersatzes: Kristalloide vs. Kolloide.....	46
3.2.3	Leitliniengerechte Flüssigkeitssubstitution bei Verbrennungen	47
4	Diskussion	49
5	Literaturverzeichnis	55

Abkürzungen und deren Erklärung

ABA	American Burn Association
DGV	Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin
DSt	Exponentielle Abfallzeit (= downslope time)
EBA	European Burns Association
EVLW	Extravaskuläres Lungenwasser
FFP	Fresh frozen plasma
HES	Hydroxyethylstärke
HI	Herzindex
HZV	Herzzeitvolumen
ISBI	International Society for Burn Injuries
ITBV	Intrathorakales Blutvolumen
MTt	Mittlere Durchgangszeit (= mean transit time)
PLR-Test	Passiv-Leg-Raise-Test
PPV	Pulsdruckvariabilität
SV	Schlagvolumen
SVV	Schlagvolumenvariabilität
VCI	Vena cava inferior
VCI-DM	Vena cava inferior Durchmesser
VCI-KI	Vena cava inferior Kollabierneigungsindex
VCI-DI	Vena cava inferior Distensionsindex
VKOF	Verbrannte Körperoberfläche
ZVD	Zentraler Venendruck

Abbildungsverzeichnis

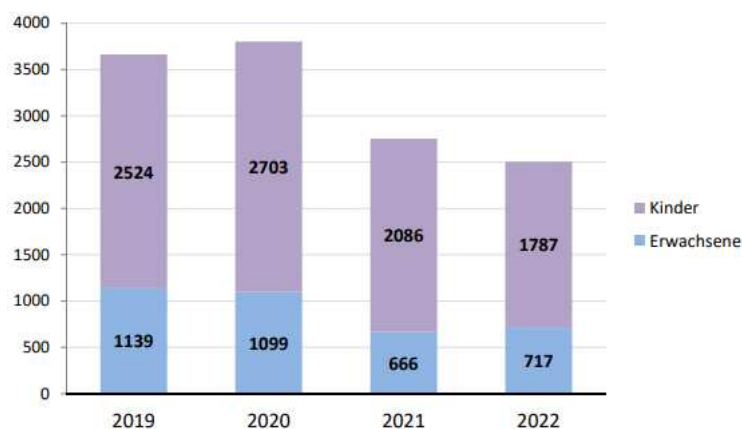
Abbildung 1. Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin: Jahresbericht 2023.	12
Abbildung 2. Neuner-Regel nach Wallace.....	15
Abbildung 3. Aufbau und Schichten der Haut.....	17
Abbildung 4. Gewichts- und Wasserverteilung bei einer 70 kg Person	19
Abbildung 5. Sonographie der Vena cava inferior, subkostales Fenster	28
Abbildung 6. Sonographie der Vena cava inferior - midaxilläres Fenster	28
Abbildung 7. Pulsdruck und Schlagvolumen in der arteriellen Druckkurve nach Kouz et al	36
Abbildung 8. Frank-Starling-Mechanismus und Volumenstatus.	37
Abbildung 9. PPV-Schwellenwerte entlang der Kurve des Frank-Starling-Mechanismus.	38
Abbildung 10. Berechnung erweiterter hämodynamischer Parameter mittels PiCCO®-System.....	40
Abbildung 11. Therapieentscheidungen anhand der PiCCO-Messwerte.....	41
Abbildung 12. Autoregulation des renalen Blutflusses der Nieren.....	43
Abbildung 13. Abhängigkeit von Schlagvolumen von Vorlast und linksventrikulären Funktion.....	50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Verbrannte Körperoberfläche nach Lund und Browder.....	16
Tabelle 2. Fünf Grade der Verbrennung.....	16
Tabelle 3. Vena cava inferior Kollapsibilitätsindex und Vorhersagekraft einer Volumenreagibilität.....	30
Tabelle 4. Interpretation von VCI-KI und VCI _{max} in Bezug auf Volumenstatus nach Kaptein und Kaptein.....	29
Tabelle 5. Ergebnisse der Metaanalyse von Cavallaro et al. adaptiert von Owyang und Meyers	34
Tabelle 6. Einteilung der akuten Nierenschädigung nach KDIGO 2012	43

1 Einleitung

Verbrennungen sind Verletzungen, welche ein heterogenes Patientengut betreffen und sowohl im häuslichen Umfeld als auch im Rahmen von Arbeitsunfällen, Verkehrsunfällen und Kriegsverletzungen vorkommen. Mit einer Inzidenz von rund 1/50.000 bis 1/60.000 Fällen pro Einwohner*innen jedes Jahr, ist dieses Krankheitsbild keine Seltenheit.¹ Umgerechnet bedeutet dies jährlich 1.350 bis 1.650 Fälle in Deutschland und 150 bis 185 Brandverletzte in Österreich. Darunter befinden sich Patient*innen jeden Alters inklusive Kindern und Säuglingen.



Alter (in Jahren)

Erwachsene (n=717)		MW (Jahre)	16-20	21-40	41-60	61-80	> 80
Ihre Klinik 2022	47,5	10%	30%	35%	17%	7%	
Verbrennungsregister 2022	47,5	10%	30%	35%	17%	7%	

Kinder (n=1787)		MW (Jahre)	0-1	2-3	4-6	7-9	9-15
Ihre Klinik 2022	3,1	54%	18%	9%	10%	10%	
Verbrennungsregister 2022	3,1	54%	18%	9%	10%	10%	

Abbildung 1. Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin: Jahresbericht 2023.

Anzahl der Verbrennungspatient*innen von den 38 mitwirkenden Kliniken im Zeitraum Januar 2022 bis Dezember 2022. Alle Kinder (normal- und intensivstationär) und intensivstationspflichtige Erwachsene wurden in die Statistik eingeschlossen.²

Das Verletzungsausmaß kann von leichten Verbrennungen mit lediglich ambulanter Behandlung bis zu schwergradigen Verbrennungen mit über 30% verbrannter Körperoberfläche und intensivpflichtiger Therapie reichen. Die Ursache sowie die Verbrennungsart können variieren, von einer klassischen thermischen Verbrennung durch Hitze über chemische Verbrennungen mit

Säuren oder Laugen bis Verbrennungen durch Stromunfälle. Vor allem bei schweren Verbrennungen haben Patient*innen einen immensen Leidensdruck, nicht nur aufgrund der kosmetischen Schäden, die großflächige Körperregionen inklusive Gesicht betreffen können, sondern auch wegen starker Schmerzen, vielen Operationen, und langen Rehabilitationszeiten.

Die initiale Therapie innerhalb der ersten Tage ist dabei ein essentieller Grundbaustein, da sie entscheidend für das Überleben von Patient*innen ist. Durch den Verlust großer Teile der Hautbarriere und deren Funktionalität kommt es zu einer Vielzahl von Problematiken und Gefahren für Betroffene: Krankheitserreger können ungehindert in den Körper eindringen und zu Infektionen führen, die Temperaturisolierung zur Umgebung geht verloren und führt zu Wärmeverlust, Flüssigkeit wird nicht im Körper zurückgehalten und geht verloren. Letzteres hat einen sehr hohen Stellenwert in der Akuttherapie von schweren Verbrennungen, da große Flüssigkeitsverluste zu Volumenschwankungen führen und schnell kritische Zustände bei Patient*innen hervorrufen können.

Daher ist eine genaue Überwachung des Flüssigkeitsstatus sowie eine zielgerichtete Flüssigkeitssubstitution essentiell für das Überleben von Betroffenen. Allerdings hat sich bezüglich der Evaluierung des Flüssigkeitshaushaltes noch keine diagnostische Methode als verlässlicher Goldstandard erwiesen. Viele Untersuchungen können zur Abschätzung des Volumenstatus herangezogen werden, angefangen von der Quantifizierung der Urinproduktion bis zu bildgebenden Verfahren wie Sonographie der Vena cava inferior und invasiven arteriellen Kathetersystemen, welche über Algorithmen Surrogatparameter für den Volumenstatus berechnen. Eine möglichst verlässliche Diagnostik des Volumenstatus ist bei Schwerstverbrannten von hoher Relevanz, da eine zu geringe Flüssigkeits-substitution zu instabilen Kreislaufverhältnissen, Minderperfusion der Organe und bis zu einem Multiorganversagen führen kann. Eine zu hohe Flüssigkeitssubstitution ist allerdings ebenso problematisch und kann zu Komplikationen wie Kompartmentsyndrome an den Extremitäten und dem Abdomen, Lungenödem, Larynxödem, sowie generalisierte Ödembildung mit Minderperfusion der

Verbrennungswunden führen. Eine individualisierte Flüssigkeitstherapie, angepasst an den/die Patient*in, ist daher unabdingbar in der Behandlung.

Ziel dieser Diplomarbeit ist es, die pathophysiologischen Prozesse bei Verbrennungen zu beschreiben, insbesondere in Bezug auf die Flüssigkeitsdynamik bei Patient*innen, und anschließend die unterschiedlichen diagnostischen Möglichkeiten des Volumenstatus sowie die verschiedenen Möglichkeiten der Flüssigkeitssubstitution im Rahmen der Therapie schwerer Verbrennungen darzustellen.

1.1 Ursachen von Verbrennungen

Verbrennungen sind Gewebsschädigungen, welche meist durch thermische Einwirkung verursacht werden. Diese können auf unterschiedliche Weise entstehen, zum Beispiel durch Flammen, heiße Stoffe oder Kontaktflächen, heiße Flüssigkeiten, Dämpfe, Gase oder auch Reibung. Weitere Ursachen sind Strahlung und elektrischer Strom. Da die Einwirkung chemischer Substanzen wie Säuren und Laugen ähnliche Gewebsreaktionen und -schädigungen hervorrufen, werden sie ebenfalls als „Verbrennungen“ bezeichnet.¹ Je nachdem welche Ursache für die Verbrennung verantwortlich ist, müssen weitere Aspekte im therapeutischen Management beachtet werden.

1.2 Klassifikation des Schweregrades von Verbrennungen

Für die Einteilung des Schweregrades einer Verbrennung werden zwei maßgebliche Größen herangezogen: die Verbrennungsfläche und die Verbrennungstiefe. Beide Parameter spielen eine Rolle in der Einschätzung des Mortalitätsrisikos, welches anhand des Abbreviated Burn Severity Index (ABSI) berechnet werden sollte.¹

1.2.1 Quantifizierung der Verbrennungsfläche

Mehrere Methoden zur Quantifizierung der verbrannten Körperoberfläche (VKOF) stehen zur Verfügung und sind je nach Behandlungssetting einzusetzen. Zur groben Abschätzung der VKOF sollte die Neuner-Regel nach Wallace

genutzt werden, weshalb sie ideal für die präklinische Ersteinschätzung ist.¹ Hierbei werden dem Kopf, Rumpf und den Extremitäten jeweils eine Körperoberfläche von 9% oder einem Vielfachen davon zugeordnet. Lediglich das Genitale wird mit 1% beziffert. Gezählt werden alle Verbrennungsgrade bis auf Verbrennungen ersten Grades. Graphisch stellt sich die Neuner-Regel wie folgt dar:

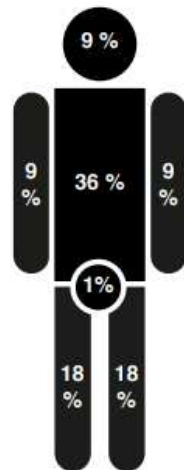


Abbildung 2. Neuner-Regel nach Wallace.¹

Die Handflächenregel sollte bei weniger ausgedehnten Verbrennungsflächen unter 15% VKOF oder fleckig verteilten Verbrennungen angewendet werden. Dabei zählt die Hand des/der Patient*in inklusive der Finger als 1% der Körperoberfläche. Sollte eine sehr hohe VKOF vorhanden sein, kann auch die nicht verbrannte Fläche gleichermaßen abgeschätzt und von 100% abgezogen werden. Die genaueste Bestimmung, welche spätestens in der Klinik durchgeführt und dokumentiert werden sollte, erfolgt anhand der Tabelle nach Lund und Browder, welche auch das Alter von Patient*innen sowie die veränderten körperlichen Proportionen von Kindern und Jugendlichen berücksichtigt.¹ Die Proportionen der jeweiligen Altersklasse werden wie folgt angegeben:

Verbrennung	1 Jahr	1 bis 4 Jahre	5 bis 9 Jahre	10 bis 14 Jahre	15 Jahre	Erwachsene	2°-A*)	2°-B*)	3**)	4**)
Kopf	19	17	13	11	9	7				
Hals	2	2	2	2	2	2				
Rumpf (vorn)	13	13	13	13	13	13				
Rumpf (hinten)	13	13	13	13	13	13				
Rechte Gesäßhälfte	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½				
Linke Gesäßhälfte	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½				
Genitalien	1	1	1	1	1	1				
Rechter Oberarm	4	4	4	4	4	4				
Linker Oberarm	4	4	4	4	4	4				
Rechter Unterarm	3	3	3	3	3	3				
Linker Unterarm	3	3	3	3	3	3				
Rechte Hand	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½				
Linke Hand	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½	2 ½				
Rechter Oberschenkel	5 ½	6 ½	8	8 ½	9	9 ½				
Linker Oberschenkel	5 ½	6 ½	8	8 ½	9	9 ½				
Rechter Unterschenkel	5	5	5 ½	6	6 ½	7				
Linker Unterschenkel	5	5	5 ½	6	6 ½	7				
Rechter Fuß	3 ½	3 ½	3 ½	3 ½	3 ½	3 ½				
Linker Fuß	3 ½	3 ½	3 ½	3 ½	3 ½	3 ½				
Summe:										
Gesamtverbrennung:										

*) Ausmaß und Schweregrad der Verbrennung in entsprechende Spalte eintragen

Tabelle 1. Verbrannte Körperoberfläche nach Lund und Browder.¹

1.2.2 Klassifikation der Verbrennungstiefe

Das Ausmaß der Schädigung von Haut, Hautanhangsgebilden und tiefer gelegenen Strukturen ist abhängig von der Höhe der Temperatur und der Dauer der Exposition.¹ Die Tiefe der Verbrennung wird anhand der betroffenen Hautschicht definiert, welche eine thermische Verletzung aufweist. Folgende Tabelle fasst die fünf Verbrennungsgrade zusammen:

Grad der Verbrennung	Betroffene Hautschichten	Klinik
1	Epidermis	Rötung, starker Schmerz, wie Sonnenbrand
2a	Oberflächige Dermis	Blasenbildung, Wundgrund rosig und rekapillarisierend, starker Schmerz, Haare fest verankert
2b	Tiefe Dermis (mit Hautanhangsgebilden)	Blasenbildung, Wundgrund blasser und nicht oder schwach rekapillarisierend, reduzierter Schmerz, Haare leicht zu entfernen
3	Komplette Dermis	Trockener, weißer, lederartig harter Wundgrund, keine Schmerzen, keine Haare mehr vorhanden
4	Unterhautfettgewebe, Muskelfaszie, Muskeln, Knochen	Verkohlung

Tabelle 2. Fünf Grade der Verbrennung.¹

Nach Abtragen von entstandenen Hautblasen und Reinigung der Wunden sollte die definitive Beurteilung der Verbrennungstiefe von einem erfahrenen Arzt der Verbrennungschirurgie anhand des Wundgrundes erfolgen.¹ Bei Verbrennungen unbestimmter Tiefe, insbesondere zweiten Grades, wo eine Differenzierung zwischen oberflächlicher und tiefer dermaler Verbrennung schwierig sein kann, sollte nach Verfügbarkeit eine apparative Diagnostik mittels Laser-Doppler-Imaging-Technik (LDI) durchgeführt werden.¹

1.3 Aufbau und Funktionen der Haut

Die Haut ist in mehreren Schichten aufgebaut, welche unterschiedliche Funktionen erfüllen. Grundsätzlich können drei Hauptschichten voneinander unterschieden werden: die Epidermis (Oberhaut), die Dermis (Lederhaut), und Subkutis (Unterhaut).

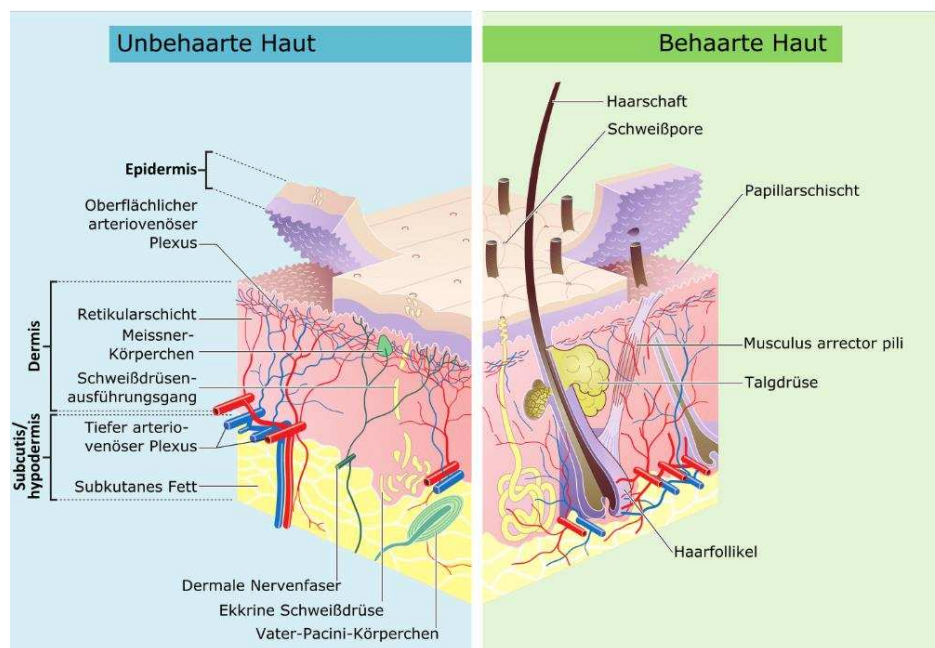


Abbildung 3. Aufbau und Schichten der Haut.^{3,4}

Der Schichtaufbau der Haut spiegelt die Vielzahl an Funktionen wider, welche sie als größtes Organ des Menschen erfüllt. So bildet die Epidermis, als schützende Ummantelung des Körpers, eine physikalische Abgrenzung zur Umwelt und damit eine Barriere gegenüber Bakterien und anderen Pathogenen. Diese ist nicht nur mechanisch bedingt, sondern wird auch durch das Mikrobiom der Haut, einem Säureschutzmantel mit einem pH zwischen 4,2 – 6,5, und durch

hautassoziiertes lymphatisches Gewebe („skin-associated lymphoid tissue“, SALT) unterstützt.³ Mit seinen starken Zell-Zell-Verbindungen verhindert der Schutzmantel, dass Wasser und Elektrolyte aus dem Körper verloren gehen und schützt so vor dem Austrocknen.

In der Dermis befinden sich Blutgefäße, welche essenziell für die Regulation der Körpertemperatur sind. Durch das Öffnen und Schließen von arteriovenösen Anastomosen kann eine dynamische Temperaturanpassung an die Umgebung und entsprechenden Bedürfnisse (z.B. Wärmeabgabe bei körperlicher Anstrengung) erfolgen. Kleine Arterien und Arteriolen werden dabei über noradrenerge Fasern versorgt, welche bei Stimulation mit Noradrenalin eine Vasokonstriktion bewirken.³ Bei Überhitzung kommt es in den Blutgefäßen der Haut zu einer Vasodilatation, was einen erhöhten Blutfluss und eine gesteigerte Wärmeabgabe mittels Konvektion an die Umgebung bewirkt. Ebenso nimmt die Schweißsekretion zu und kühlt den Körper mittels Verdunstung. Ist die Umgebung kalt und soll Wärme im Körper zurückgehalten werden, erfolgt eine durch Noradrenalin-vermittelte Vasokonstriktion und reduziert die Wärmeabgabe.

Eine weitere essentielle Funktion der Haut umfasst die Blutstillung und Bekämpfung von Entzündungen. Bei Eröffnung von Blutgefäßen im Rahmen von Verletzungen, treten Bestandteile des Blutes in das umliegende Gewebe aus, wo Proteine des Gefäßendothels und des lokalen Gewebes zu einer Aktivierung von Thrombozyten sowie der plasmatischen Gerinnung führen. Unter anderem werden Plättchenfaktor 4 aus den aktivierten Thrombozyten und die Zytokine $\text{TNF}\alpha$ und $\text{IL-1}\beta$ aus den verletzten Zellen freigesetzt, wodurch neutrophile Granulozyten angelockt werden und zerstörte Zellen sowie Bakterien phagozytieren.³ Um die Immunantwort weiter zu steigern und zusätzliche Immunzellen zu rekrutieren, werden vasoaktive Substanzen wie Histamin, Serotonin, und Prostaglandine freigesetzt, was zur Steigerung der Durchblutung und endothelialen Gefäßpermeabilität führt. Dies erleichtert es für Leukozyten und Monozyten an den Ort der Verletzung zu gelangen. Allerdings kann dadurch Wasser ebenfalls leichter aus den Gefäßen austreten und es kommt zur Ödembildung.³

Während die Haut noch eine Vielzahl weiterer Aufgaben erfüllt, sind vor allem die oben genannten Prozesse bei Patient*innen mit schweren Verbrennungen gestört. Aufgrund der teils großflächigen schweren Schädigung der Hautschichten bis zum kompletten Hautuntergang, werden entsprechende Funktion wie Zurückhaltung des Körperwassers und der Elektrolyte, Regulation der Körpertemperatur, Blutstillung, und Aktivierung der Immunantwort massivst beeinträchtigt.^{1,5,6} Je größer die prozentuale VKOF, desto größer die Einschränkung ihrer Funktion und schwerwiegender die Folgen, welche bis zum Schock und Organversagen führen können.⁵

1.4 Verteilung des Körperwassers

Der menschliche Körper besteht zu ca. zwei Drittel aus Wasser, welches über verschiedene Kompartimente des Körpers verteilt ist und sich in einem dynamischen Gleichgewicht befindet.³ Die Verteilung des Körperwassers in Bezug auf das Körpergewicht kann folgendermaßen angegeben werden:

Prozentanteil am Gesamtkörpergewicht	Gewichtanteil am Gesamtkörpergewicht	Prozentanteil am Gesamtwasser
Wasser (64%)	extrazellulär 24%	1 L 2% transzelluläres Wasser 3 L 7% Plasmawasser 13 L 29% interstitielle Flüssigkeit
	intrazellulär 40%	28 L 62%
	Feste Substanz (36%)	25 kg
100%		100%

Abbildung 4. Gewichts- und Wasserverteilung bei einer 70 kg Person.³

Bei einem Körpergewicht von 70 kg sind zwei Drittel des Körpergewichts ungefähr 45 Liter. Dieses Wasser ist weiter in ein intrazelluläres Kompartiment (Wasser in den Zellen) und extrazelluläres Wasser (Wasser außerhalb der Zellen) verteilt.

Von dem Gesamtkörperwasser befinden sich wiederum ca. zwei Drittel in den Zellen, dem Intrazellulärraum. Das restliche Wasser ist im Extrazellulärraum zu

finden, wo es weiter unterteilt werden kann in interstitielle Flüssigkeit (29%), Plasmawasser (7%), und transzelluläres Wasser (2%).³ Das Plasmawasser bildet das Blutvolumen in den Gefäßen und beträgt lediglich ca. 3 Liter bei einem Körpergewicht von 70 kg. Somit haben kleine Veränderungen der Flüssigkeitsverteilung in oder aus dem Intravasalraum bereits ausgeprägte Effekte. Beispielsweise bedeutet eine Umverteilung von 500 ml aus dem Intravasalraum in den Extravasalraum eine Reduktion des Plasmawassers von bereits 16,7%. Dementsprechend ist eine Überwachung des intravasalen Volumenstatus bei Schwerverbrennungspatient*innen unabdingbar, um signifikante Flüssigkeitsschwankungen früh zu erkennen und die Therapie möglichst schnell anzupassen.

1.5 Pathophysiologie und Volumendynamik bei schweren Verbrennungen

Die pathophysiologischen Veränderungen von Verbrennungen sind sehr umfangreich. Durch ausgedehnte Verbrennungen entstehen großflächige Wunden, welche mit einer massiven Gewebsschädigung und starken inflammatorischen Reaktionen einhergehen.⁷ Es folgt eine Kaskade von physikalischen und immunvermittelten Prozessen, welche unterschiedliche Auswirkungen auf die verschiedenen Organsysteme haben. Eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie von Verbrennungen nimmt das Gefäßsystem und das darin enthaltene Blut- bzw. Plasmavolumen ein. Die großflächige Zerstörung der Haut führt zu einem großflächigen Ausfall ihrer Funktion. Der Schutzmantel, welcher aus den wasserdichten Zell-Zell-Verbindungen der Haut gebildet wird, geht an den beschädigten Stellen verloren, sodass Wasser und Elektrolyte ungehindert austreten können. An den Wundoberflächen kann dieses Wasser verdampfen und durch Konvektion den Körper kühlen. Auch wenn eine Kühlung initial als sinnvolle Maßnahme gegen eine thermische Verletzung erscheint, birgt sie das signifikante Risiko der Auskühlung, was wiederum weitere Körpersysteme, wie das Gerinnungssystem beeinträchtigt.

Nicht nur die Isolierung der Haut für Wasser und Elektrolyte geht verloren, sondern auch die Isolationsschicht für den Temperaturerhalt. Somit haben

Verbrennungspatienten Schwierigkeiten, Wärme zu behalten und nicht an die Umwelt zu verlieren. Gleichzeitig ist auch die Temperaturregulation gestört, da durch Verbrennungen der tiefen Dermis (Grad IIb) Blutgefäße für die Temperaturregulation zerstört werden. Diese pathophysiologischen Mechanismen weisen auf die Wichtigkeit des Temperaturmanagements in der Therapie von Verbrennungspatient*innen hin, da weitere Körperfunktionen wie die Blutgerinnung durch Hypothermie beeinträchtigt werden können.

Neben dem absoluten Volumenverlust hat der relative Volumenverlust auch eine große Relevanz in der Verbrennungspathophysiologie. Die großflächige Gewebsschädigung bewirkt eine ausgeprägte Ausschüttung von lokalen inflammatorischen Mediatoren, wie Histamin, Stickstoffmonoxid (NO), Prostaglandinen, Interleukinen, und Tumor Necrosis Factor (TNF).^{7,8} Sie führen zu einer lokalen Vasokonstriktion und einer Reihe von systemischen Effekten. Vor allem Histamin erhöht die Permeabilität der Mikrozirkulation, indem es durch Kontraktion der Endothelzellen größere Lücken im Endothel hervorruft, durch die Wasser in das Interstitium austritt. Es kommt zu einer Flüssigkeitsverlagerung von intravasal nach interstitiell, ein sogenannter „fluid shift“, der zur Entstehung einer Hypovolämie signifikant beiträgt.

Zusätzlich wird bei schwerverbrannten Patient*innen eine myokardiale Depression beobachtet, welche mit den in der Akutphase ausgeschütteten Zytokinen wie TNF- α , IL-1 β , und IL-6 korreliert.⁸ Ein reduziertes Herzzeitvolumen (HZV) bleibt bestehen, auch wenn der arterielle Druck und die Urinproduktion sich normalisiert haben.⁸ Die Hypovolämie, welche sich innerhalb der ersten 24-48 Stunden nach der Verbrennung rasch entwickelt, verschlechtert zusätzlich das HZV. Folge sind nicht nur eine periphere Vasokonstriktion um Blut zum Herzen und zu den lebenswichtigen Organen zu transportieren, sondern auch eine systemische Vasokonstriktion, da durch das erheblich reduzierte Plasmavolumen der venöse Rückfluss und die Füllung des Herzens stark beeinträchtigt sind. Es kommt zur Vasokonstriktion in der Lunge und im Splanchnikusgebiet mit Minderperfusion von Darm und Niere. In weiterer Folge entwickelt sich eine respiratorische Insuffizienz bis zum ARDS, ein paralytischer Ileus und/oder Nierenversagen.⁸

Diese systemischen Prozesse werden unter dem Begriff „Verbrennungskrankheit“ zusammengefasst und führen unbehandelt bis zum Schock und Multiorganversagen.⁸ Um die Morbidität und Mortalität von Verbrennungspatienten*innen zu reduzieren, muss diese Kaskade unterbunden bzw. abgeschwächt werden, weshalb ein adäquates Flüssigkeitsmanagement essentiell für die Therapie ist und deren Basis bildet. Ziel dabei ist es, Blutdruck und HZV aufrecht zu erhalten, um eine adäquate Organperfusion zu gewährleisten. Vor der Entscheidung über die zu substituierende Volumenge, muss bei Patient*innen eine Hypovolämie oder Volumenreagibilität verlässlich identifiziert werden können.

2 Methoden

Die zentrale Frage dieser Literaturrecherche war es, welche diagnostischen Modalitäten den Volumenstatus bei Patient*innen mit schweren Verbrennungen möglichst akkurat messen können und welche Präparate zur Flüssigkeitssubstitution am besten geeignet sind. Erstes Hintergrundwissen und Definitionen von Verbrennungsverletzungen wurden der DGV Leitlinie entnommen, während Statistiken über das Verbrennungsregister der DGV ermittelt wurden. Informationen zur Physiologie des Flüssigkeitshaushaltes und Pathophysiologie von Verbrennungen stammen aus Lehrbüchern der digitalen Bibliothek der Medizinischen Universität Graz und aus publizierten Literaturrecherchen, welche über die Plattform PubMed gesucht wurden. Studien zwischen den Jahren 2000 und 2024 wurden ausgewählt, um einen möglichst aktuellen Kenntnisstand der Verbrennungspathophysiologie widerzuspiegeln.

Für die Evaluierung der diagnostischen Modalitäten des Volumenstatus wurden die Empfehlungen in den Leitlinien der DGV, EBA, und ABA inkludiert sowie die publizierten Studien, auf denen die Empfehlungen formuliert wurden. Eine zusätzliche Suche von publizierten Studien, welche diagnostische Verfahren zum Volumenstatus speziell bei Verbrennungspatient*innen untersuchten, war auf der Plattform PubMed erfolglos. Daher wurden Studien mit Patientenkollektiven anderer Krankheitsbilder wie Sepsis, ARDS, oder kardialen Störungen verwendet, da in den Leitlinien ebenfalls keine Studien mit ausschließlich Verbrennungspatient*innen verwendet wurden. Der gewählte Studienzeitraum wurde von 1964 bis 2024 gewählt, um historischen Kontext, Entwicklung, und aktuellen Wissenstand der Verbrennungsmedizin zu umfassen. Besonderes Augenmerk wurde auch auf Studien nach Veröffentlichung der DGV Leitlinie 2021 gelegt, um die aktuellste Studienlage zu präsentieren. Informationen aus anderen Leitlinien wie der „Surviving Sepsis Campaign“ und der intensivmedizinische Betreuung herzchirurgischer Patient*innen wurden ebenso inkludiert.

Für die Recherche bezüglich Präparaten der Flüssigkeitssubstitution und möglichen Schemata für die Therapie von Verbrennungspatient*innen wurden ebenfalls die DGV, EBA, und ABA Leitlinien herangezogen und eine Suche

publizierter Studien über PubMed für den gleichen Zeitraum wie bei der Diagnostik durchgeführt. Exkludiert wurden Fallstudien und Studien mit sehr geringen Patient*innenkollektiven (< 10 Patient*innen), da die Stärke der Studien als zu gering angesehen wurde, insbesondere bei häufig sehr heterogenen Patient*innen. Daher wurden insbesondere Metaanalysen inkludiert, um die Datenlage in größeren Patient*innenkollektiven mit besserer Vergleichbarkeit zu evaluieren.

3 Ergebnisse

3.1 Diagnostische Verfahren zur Einschätzung des Volumenstatus

Die Einschätzung des Volumenstatus bei Patient*innen ist weiterhin ein relevantes und umstrittenes Thema in der Anästhesie und Intensivmedizin. Angefangen vom präoperativen Volumenstatus über intraoperative Flüssigkeitssubstitution bis hin zur komplexen Volumendynamik bei Schwerverbrannten auf der Intensivstation, ist es eine zentrale Thematik ohne eindeutige Antworten. Ein Grund dafür ist, dass die Regulation des intravasalen Volumens durch eine dynamische Homöostase mit mehreren Stellschrauben erfolgt, wodurch Gewebe- und Organperfusion sowie -funktion gesichert werden. Über die Jahre wurden mehrere diagnostische Modalitäten vorgeschlagen, um den Volumenstatus oder die Volumenreagibilität bei Patient*innen zu evaluieren. Allerdings haben alle Vor- und Nachteile und variieren in ihrer Verlässlichkeit, den Flüssigkeitstatus akkurat widerzuspiegeln.

Als Goldstandard für die Volumenreagibilität wird eine durch Thermodilution gemessene Erhöhung des Herzzeitvolumen (HZV bzw. Cardiac Output = CO) oder des Schlagvolumens (SV) von meist 10-15% definiert.⁹ Für die diagnostische Evaluierung des Volumenstatus mit Einstufung des Patienten als hypovoläm, normovoläm, oder hypervoläm, wird meist der Vena cava (VCI) Durchmesser und der Kollaps-Index (VCI-KI) herangezogen. Messungen und anschließende Interpretationen erfolgen dabei immer in Kombination mit der klinischen Präsentation der Patient*innen.

Bei schweren Verbrennungen steht das Flüssigkeitsmanagement im Vordergrund, wie bei fast keinem anderen Krankheitsbild, sodass hier eine sorgfältige und möglichst genaue Diagnostik erforderlich ist. Die Kenntnis über Stärken und Schwächen der verschiedenen diagnostischen Möglichkeiten des Volumenstatus ist essenziell, um Ergebnisse in die klinische Entscheidungsfindung entsprechend einfließen zu lassen und eine korrekte Entscheidung zu treffen.

3.1.1 Zentraler Venendruck

Der zentrale Venendruck (ZVD) wird seit Jahrzehnten mit dem intravasalen Volumenstatus von Patient*innen assoziiert und wird als der Druck bezeichnet, welcher in der Vena cava herrscht. Gemessen wird er über einen zentralen Venenkatheter (ZVK), welcher meistens in der Vena cava superior möglichst nah am Eingang zum rechten Vorhof liegt. Aufgrund dieser Lagebeziehung wird der ZVD häufig auch als Surrogatparameter für den Druck im rechten Vorhof verwendet, was die kardiale Vorlast bezeichnet. Als normaler ZVD wird ein Druck von 8 – 12 mmHg definiert.

Allerdings wird die Vena cava von mehreren Faktoren beeinflusst, sodass neben dem intravasalen Volumenstatus auch der intrathorakale Druck, die rechtsventrikuläre Compliance, der pulmonale Gefäßwiderstand, und der periphere Gefäßwiderstand Wirkung auf den ZVD haben.¹⁰ Daher kann auch bei Volumenmangel ein erhöhter ZVD messbar sein, wenn zum Beispiel eine Lungenembolie, Perikardtamponade, oder ein Spannungspneumothorax vorliegt. Bei einer Reduktion der Herzleistung, welche vor allem in der Frühphase bei schweren Verbrennungen beobachtet wird⁸, kann es zum Rückstau des Blutes in die Vena cava kommen und folglich ein erhöhter ZVD gemessen werden, obwohl der/die Patient*in von Flüssigkeit profitieren würden. Ein niedriger ZVD kann daher auf einen Volumenmangel hinweisen, ein erhöhter ZVD schließt aber einen Volumenmangel keinesfalls aus.¹⁰

Studien haben gezeigt, dass der ZVD kein verlässlicher Parameter für die Vorhersage der Volumenreagibilität ist.¹⁰⁻¹³ Dabei wurde die Volumenreagibilität meist als eine Erhöhung des Herz-Index um 15% oder mehr definiert. In der Studie von Lanspa et. al bei Patient*innen mit septischem Schock wurde der ZVD und der Herz-Index zwar mittels transthorakaler Echokardiographie gemessen, was nicht der Goldstandard der Messungen darstellt, dennoch konnte sogar bei Patient*innen mit niedrigem ZVD (< 8 mmHg) und hohem Schockindex keine Vorhersage der Volumenreagibilität festgestellt werden.¹¹ Aussagekräftiger war eine Metaanalyse von Marik und Cavallazzi, bei der 43 Studien in die Analyse einbezogen wurden. Die inkludierten Studien untersuchten das HZV oder Schlagvolumen (SV), meist gemessen durch einen Pulmonalarterienkatheter (PAK), welcher der Goldstandard für beide Parameter ist, nach einer definierten

Volumengabe (Volumen-Challenge). Auch in dieser Metaanalyse konnte der ZVD die Veränderung von HZV oder SV nicht annähernd ausreichend vorhersagen.¹² Eine weitere Übersichtsarbeit von Eskesen et al. fand ebenfalls keinen Nutzen des ZVD in Bezug auf Vorhersage der Volumenreagibilität bei Patient*innen.¹³

Aufgrund dieser und anderer Studien wurden die Empfehlungen verschiedener Leitlinien adaptiert. Die S3-Leitlinie „Intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten, Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf“ weist auf die begrenzte Aussagekraft des ZVD hin und gibt an, dass ein niedriger bzw. fallender ZVD mittels transthorakaler bzw. transösophagealer Echokardiographie oder auch dynamisch erfasster Zielwerte bestimmt werden sollte. Allerdings sollte dies nicht als alleiniger Parameter genutzt werden.¹⁴ Die Leitlinie der „Surviving Sepsis Campaign“ weist ebenfalls auf die fehlende Aussagekraft des ZVD hin und die S3 Leitlinie „Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen“ spricht sich explizit gegen die Verwendung des ZVD zur Diagnostik des Volumenmangels bei spontan atmenden sowie beatmeten Patienten mit dem höchsten Empfehlungsgrad „A“ aus.^{10,15}

3.1.2 Vena Cava Inferior Durchmesser

Die Sonographie der Vena Cava inferior (VCI) und Quantifizierung ihres Durchmessers (VCI-DM) wird ebenfalls häufig als Parameter für den Volumenstatus herangezogen. Die Untersuchung bietet den Vorteil, dass sie nicht invasiv, kostengünstig und relativ leicht durchführbar ist. Für die Volumendiagnostik gibt es zwei etablierte Möglichkeiten die VCI sonographisch zu untersuchen: die subkostale und die midaxilläre Ansicht.

Für die subkostale Ansicht liegt der/die Patient*in auf dem Rücken und ein konvexer 2-5 MHz Schallkopf wird subxiphoidal platziert. Mithilfe der Leber als akustisches Fenster wird ein Sagittalschnitt der VCI, möglichst mit ihrem Übergang zum rechten Vorhof, eingestellt (Abb. 5). Die genaue Lokalisation der Messung entlang der VCI wird in der Literatur nicht einheitlich angegeben, erfolgt aber meistens etwas distal des Zuflusses der Vena hepatica. Für die akkurateste Messung werden 3 bis 4 cm distal des rechten Vorhofs oder 1 cm distal der Vena hepatica empfohlen.^{10,16} Die subkostale Methode kann bei adipösen Patienten

hilfreich sein, da die Distanz von der Haut bis zur VCI möglichst gering gehalten wird.

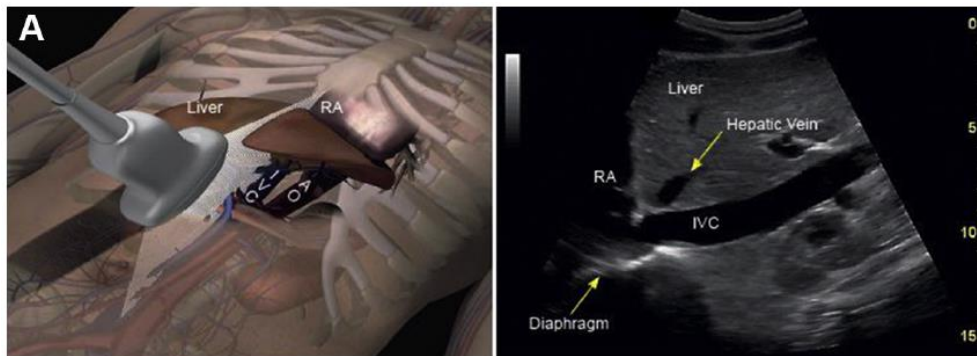


Abbildung 5. Sonographie der Vena cava inferior, subkostales Fenster.¹⁷

Die Vena cava inferior liegt rechts von der Aorta und der Mittellinie. Erfassung des Konfluens von Vena cava inferior und Vena hepatica vor dem rechten Vorhof bestätigt die korrekte Darstellung. IVC: Vena cava inferior; RA: rechter Vorhof; AO: Aorta; Liver: Leber; Hepatic Vein: Vena hepatica; Diaphragm: Zwerchfell.

Für die midaxilläre Ansicht liegt der/die Patient*in ebenfalls auf dem Rücken mit dem Schallkopf initial senkrecht an der midaxillären Linie und dem Probenmarker nach kranial ausgerichtet. Anschließend wird mittels einer Fächerbewegung nach anterior der Bereich vor der Wirbelsäule und damit auch die VCI dargestellt (Abb. 6). Die Messung der VCI erfolgt wieder ca. 3 cm vor ihrer Mündung in den rechten Vorhof. Diese Ansicht ist nützlich für Patient*innen mit starken Oberbauchschmerzen, großen Wunden, Verbrennung im Bereich vom Oberbauch, oder wenn die subkostale Ansicht nicht suffizient dargestellt werden kann.¹⁷

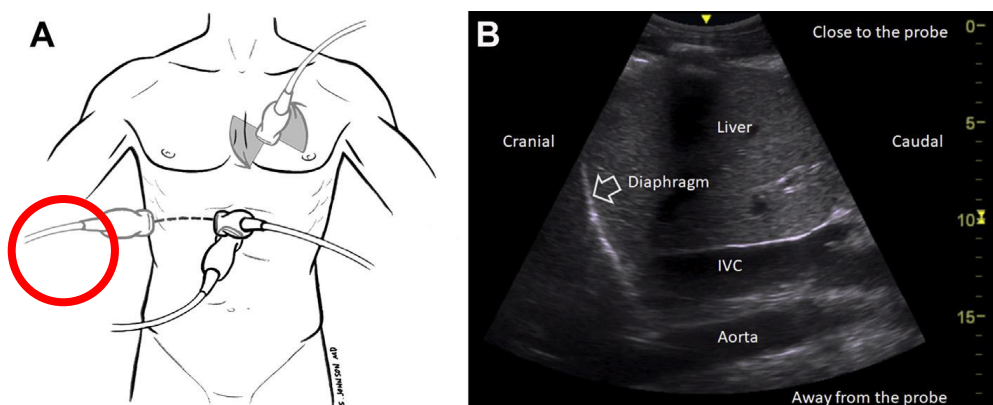


Abbildung 6. Sonographie der Vena cava inferior - midaxilläres Fenster.¹⁷

- (A) Position des Ultraschallkopfes (roter Kreis) für die midaxilläre Ansicht der IVC.
- (B) Korrespondierendes Ultraschallbild der midaxillären Ansicht.

Der VCI-DM unterliegt ebenfalls mehreren Einflussgrößen. So haben neben dem Volumenstatus unter anderem intrathorakale und intraabdominelle Druckveränderungen, sowie die Herzleistung Einfluss auf den Füllzustand der VCI.¹⁶ Größenunterschiede der VCI zwischen Patient*innen aufgrund der Körpergröße können zwar mit Bezug auf die jeweilige Körperoberfläche normiert werden, aber der genaue VCI-DM im euvolämischen Zustand wird bei akut schwerverbrannten Patient*innen nicht bekannt sein. Der VCI-DM ist zudem ein statischer Parameter, welche im Vergleich zu dynamischen Parametern prinzipiell eine niedrigere Sensitivität und Spezifität bezüglich der Volumen-reagibilität aufweisen.¹⁸ Daher werden statische Messungen als wegweisende Parameter für die Volumentherapie nicht empfohlen.^{9,18}

3.1.3 Vena Cava Inferior Kollabierneigungs-Index und Distensions-Index

Zwei VCI-abgeleitete dynamische Parameter sind der Kollabierneigungs-Index (KI) und der Distensions-Index (DI). Bei spontan atmenden Patient*innen kommt es bei der Inspiration zu einem Unterdruck im Thorax, wodurch die Lunge mit Luft gefüllt wird und der venöse Rückfluss zum Herzen ansteigt, was eine Abnahme des VCI-DM zur Folge hat. Am Ende der Expiration steigt der intrathorakale Druck wieder auf null an, sodass der venöse Rückfluss zum Herzen sinkt und der VCI-DM zunimmt. Wird nun diese Schwankungsbreite zwischen maximalem und minimalem VCI-DM in Relation zum maximalen VCI-DM gesetzt, erhält man den VCI-KI mit folgender Formel:¹⁷

$$VCI - KI = \frac{(IVC_{max} - IVC_{min})}{IVC_{max}}$$

Beatmete Patient*innen weisen umgekehrte intrathorakalen Druckveränderungen auf. Während ein Atemzug mittels positivem Druck appliziert wird, steigt der intrathorakale Druck im Rahmen der Inspiration und die VCI nimmt aufgrund des reduzierten venösen Rückflusses zum Herzen ihren maximalen Durchmesser an. Bei der Expiration sinkt der intrathorakale Druck wieder auf null, der venöse Rückfluss zum Herzen steigt, und der VCI-DM sinkt auf das Minimum. Da es sich bei beatmeten Patient*innen um eine Distension der VCI

handelt, wird bei ihnen der Distensions-Index mittels folgender Formel errechnet:¹⁷

$$VCI - DI = \frac{(IVC_{max} - IVC_{min})}{IVC_{min}}$$

Welche Schwellenwerte für eine Hypovolämie und welche für eine Euvolämie sprechen, ist nicht eindeutig festgelegt. Ebenso ist die Studienlage sehr heterogen bezüglich der Sensitivität und Spezifität der Messungen und deren Aussagekraft über den Volumenstatus. Die S3-Leitlinie zum intravasalen Volumenstatus von Erwachsenen gibt mehrere Studien an, bei denen der Schwellenwert für die Kollabierbarkeit bei nicht beatmeten Patient*innen zwischen 12 bis 40% eine Sensitivität von 76% erreichte, während in einer anderen Studie ein Kollabierungs-Index von 48% eine Sensitivität von 84% erreichte (allerdings bei standardisierter Inspiration).¹⁰ Ein systematischer Review mit über 533 Patient*innen und 17 Studien berichtet über eine Sensitivität von 63% und Spezifität von 73% bei einem Kollaps von 42% in nicht beatmeten und einer Distension von 16% in beatmeten Patient*innen.¹⁹ Mehrere Metanalysen zeigen ähnliche Ergebnisse bezüglich der Fähigkeit des VCI-KI eine Volumenreagibilität vorherzusagen (Tab. 3). Beim Vergleich von spontan atmenden zu beatmeten Patient*innen wurde in der Metaanalyse von Kim et al. eine vergleichbare Sensitivität und Spezifität des VCI-KI beobachtet.²⁰

	Reference	Level of evidence ^c	Number of studies	Number of patients	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Mechanical ventilation	Meta-analysis Kim 2021 [25] ^a	5	16	732	74	85
Mechanical ventilation	Pooled individual study data ^b		11	345	71	81
Spontaneous breathing	Meta-analysis Kim 2021 [25] ^a	5	12	747	76	81
Spontaneous breathing	Pooled individual study data ^b		8	507	70	87
Standardized breathing	Preau 2017 [30]	4	3	226	89	92
	Bortolotti 2018 [31]	4				
	Caplan 2020 [32]	4				

Tabelle 3. Vena cava inferior Kollapsibilitätsindex und Vorhersagekraft einer Volumenreagibilität. Sensitivitäten und Spezifitäten des Vena cava inferior Kollapsibilitätsindex in Bezug auf die Vorhersagekraft der Volumenreagibilität bei spontan atmenden und beatmeten Patient*innen in mehreren Studien.⁹

Kaptein und Kaptein geben angelehnt an die American Society Echochardiographie Guidelines von 2010 Interpretationen der VCI-Sonographie an (Tab. 4). Bei Patient*innen mit großem VCI_{max}-DM und geringer

Kollabierbarkeit (VCI-KI < 20%) ist eine gute Füllung der VCI wahrscheinlich und daher ein Volumenmangel oder verminderte rechtsatriale Füllungsdrücke unwahrscheinlich. Bei Patient*innen mit kleinem VCI_{max}-DM und starker Kollabierbarkeit (großer VCI-KI) ist eine Hypovolämie wahrscheinlich und ab bestimmten Grenzwerten (VCI_{max} < 2,1 cm und VCI-KI > 50%) eine Hypervolämie unwahrscheinlich. Für Werte dazwischen oder bei nicht eindeutig einzuordnenden Ergebnissen, sollten weitere Parameter herangezogen werden.⁹

VCI-KI < 20%	→	Hypovolämie unwahrscheinlich
VCI _{max} „klein“ und kollaptisch	→	Hypovolämie wahrscheinlich
VCI _{max} < 2,1 cm und VCI-KI > 50%	→	Hypervolämie unwahrscheinlich

Tabelle 4. Interpretation von VCI-KI und VCI_{max} in Bezug auf Volumenstatus nach Kaptein und Kaptein.⁹

Die Vorhersagekraft von VCI-DM und VCI-KI bezüglich der Volumenreagibilität wurde ebenfalls untersucht. Die Definition der Volumenreagibilität wird in den meisten Studien als eine Erhöhung des Herzindex (HI) von $\geq 10-15\%$ angegeben und gilt als Surrogatparameter für die Diagnose einer Hypovolämie. Barbier et al. haben die Sensitivität und Spezifität des VCI-DI bezüglich Volumenreagibilität mit jeweils 90% beziffert, wenn der VCI-DI $\geq 18\%$ betrug.²¹ Dabei wurde der HI allerdings nicht mittels des Goldstandards der pulmonalarteriellen Thermodilution gemessen, sondern per Dopplersonographie des Truncus pulmonalis. Feissel et al. beschrieben in ihrer Studie mit 39 septischen Patient*innen einen positiven und negativen prädiktiven Wert der Volumenreagibilität von jeweils 92% und 93% bei einem VCI-DI Grenzwert von 12%.²² Kaur et al. fanden im Rahmen ihrer Studie, dass ein VCI-DI von 17,86% die Volumenreagibilität (HI $\geq 15\%$ gemessen mit Vigileo Flo Trac) nur mit einer Sensitivität von 68,9% und einer Spezifität von 72,7% vorhersagte.²³

Um potenzielle Messfehler und Variabilität der HI-Messung zu vermeiden, erscheint es sinnvoll, Studien bei Patient*innen mit definitiver Hypovolämie durchzuführen, wie z.B. bei Blutspender*innen. Pasquero et al. haben genau dies untersucht. Bei 47 Blutspender*innen, denen im Durchschnitt 426 ml Blut entnommen wurde, wurde vor und nach der Blutentnahme die VCI an

verschiedenen Orten gemessen und der VCI-KI errechnet.²⁴ In der hepatischen langen Achse (= subkostale Ansicht) der VCI wurde vor der Blutentnahme ein durchschnittlicher VCI-KI von 35% bei durchschnittlicher VCI_{max} von 1,86 cm gemessen. Nach der Blutentnahme wurde ein durchschnittlicher VCI-KI von 44,9% bei einer durchschnittlichen VCI_{max} von 1,49 cm gemessen.²⁴ Diese Veränderungen waren signifikant, zeigen allerdings auch, dass euvoläme Patienten einen VCI-KI von 35% haben können. Juhl-Olsen et al. fand bei einer ähnlichen Studie mit 37 Blutspender*innen ebenfalls einen signifikanten Anstieg des VCI-KI von durchschnittlich 10,3% auf 24,8%. Bei 8 Studienteilnehmer*innen zeigte sich allerdings eine Reduktion oder keine Veränderung des VCI-KI nach der Blutabnahme. Auch konnte eine Korrelation zwischen echokardiographisch gemessenem HI und VCI-KI nicht nachgewiesen werden.²⁵

Die Studienlage bezüglich der Validität der VCI Messungen ist weiterhin zu heterogen, um verlässliche Aussagen über den Volumenstatus von Patient*innen machen zu können. Sowohl der VCI-DM als auch der VCI-KI weisen eine zu hohe Variabilität auf, um sie als zuverlässige Parameter in der Volumendiagnostik zu nutzen. In extremen Fällen der Hypo- oder Hypervolämie können sie hilfreich sein, da hier ausgeprägte Befunde erhoben werden können. Der Großteil der Patient*innen fallen aber in die variable Grauzone, welche keine zuverlässige Abgrenzung zwischen einem hypovolämen oder euvolämen Patienten ermöglicht. Die beste Validität bezüglich der Vorhersagekraft einer Volumenreagibilität scheint der VCI-DI zu haben mit beschriebener Sensitivität und Spezifität bis über 90%. Dies ist möglicherweise durch die Beatmung zu erklären, da die intrathorakalen Schwankungen standardisierter sind und nicht so eine hohe Variabilität aufweisen, wie bei spontan atmenden Patient*innen. Großer Vorteil bleibt eine geringe Invasivität und schnelle sowie relativ leichte Durchführbarkeit. Eine Sonographie der VCI kann durchgeführt werden, um ausgeprägte Befunde oder Hinweise auf eine Volumenreagibilität zu entdecken aber erscheint darüber hinaus als ein schwaches Instrument in der Volumendiagnostik und sollte immer mit anderen volumendiagnostischen Modalitäten kombiniert werden.

3.1.4 Passive Leg Raise Test

Der Passive Leg Raise Test (PLR-Test) ist ein dynamischer und funktioneller Test des Herz-Kreislaufsystems, mit dem die Volumenreagibilität von Patient*innen anhand eines endogenen Volumenbolus getestet wird. Dafür werden die Beine passiv auf ca. 45 Grad für 3 Minuten angehoben, wodurch das venöse Blut aus den Beinen zum Herzen verschoben und die Vorlast erhöht wird. Zeitgleich erfolgt die Erhebung eines Herzleistungsparameters, wie das Schlagvolumen (SV), Herzzeitvolumen (HZV) oder der Herzindex (HI), meist durch Echokardiographie, arteriellen Katheter oder Pulmonalkatheter. Kommt es zu einer signifikanten Erhöhung des Herzzeitvolumens (HZV) oder des Schlagvolumens (SV), am häufigsten definiert als ein Anstieg zwischen $\geq 10 - 15\%$, ist der Test positiv und der/die Patient*in würde von einer Flüssigkeitsgabe profitieren. Da Patient*innen mit schweren Verbrennungen rasch eine Hypovolämie mit Reduktion des venösen Rückstroms zum Herzen und Abnahme des enddiastolischen Volumen sowie SV entwickeln können, ist eine Anpassung des Flüssigkeitsmanagements vor Eintritt einer ausgeprägten hypovolämischen Kreislaufdepression essentieller Bestandteil der Therapie.^{5,8} Mit dem PLR-Test kann die Reaktion und Funktionalität des Herz-Kreislaufsystems von Patient*innen auf einen Flüssigkeitsbolus getestet werden, ohne einen tatsächlichen Flüssigkeitsbolus infundieren zu müssen.

Obwohl der Test simpel ist, nutzt er ein ganz elementares Prinzip des Herzens: den Frank-Starling-Mechanismus. Der Mechanismus beschreibt den Zusammenhang zwischen der Füllung des Herzens am Ende der Diastole mit der Auswurfleistung in der Systole. Bei einer größeren enddiastolischen Ventrikelfüllung (= \uparrow enddiastolisches Volumen), kommt es zu einer reflektorisch höheren Auswurfleistung (= \uparrow SV). Ist die enddiastolische Ventrikelfüllung geringer (= \downarrow enddiastolisches Volumen), reduziert sich automatisch auch das SV (\downarrow). Somit wird eine sofortige Anpassungsfähigkeit der Herzleistung an die jeweilige Belastung Schlag für Schlag ermöglicht.

Der PLR-Test wurde in mehreren Studien untersucht, welche in einer Metaanalyse und systematischem Review von Cavallaro et al. übersichtlich zusammengeführt wurden.²⁶ Bei den 9 inkludierten Studien mit insgesamt 353 Patient*innen wurde der PLR-Test vor Infusion eines Flüssigkeitsbolus

durchgeführt und Patient*innen mit einem Anstieg der Herzleistung von $\geq 12\%$ – 15% während des PLR-Test als „Volumenreagibel“ eingestuft. Die tatsächliche Änderung der Herzleistung wurde erneut nach Infusion eines Volumenbolus gemessen und somit die Volumenreagibilität bestätigt oder nicht. Insgesamt zeigte der PLR-Test dabei eine Sensitivität von $89,4\%$ und eine Spezifität von $91,4\%$.^{26,27}

Characteristics and results of select studies on passive leg-raised induced changes in cardiac output and its surrogates.

Reference	Index	Device	% Responders	r	AUC (SEM)	Sens	Spec
Lamia et al ¹ , 2007	cVTIAo	TTE	54	0.83	0.96 (0.040)	77	100
	cCO	TTE	54	0.79			
Maizel et al ² , 2007	cSV%	TTE	50	0.56	0.89 (0.059)	88	83
	cCO%	TTE	50	0.75			
Biais et al ³ , 2009	cSV% (TTE)	TTE	67	–	0.96 (0.030)	100	80
Preau et al ⁴ , 2010	cSV%	TTE	41	–	0.94 (0.040)	86	90
Overall (95% CIs)	–	–	52.9	0.81 (0.75–0.86)	0.95 (0.92–0.97)	89.4	91.4

–, Not available; Sens, sensitivity; Spec, specificity; cVTIAo, passive leg raise–induced changes in aortic velocity-time integral; cCO, passive leg raise–induced changes in cardiac output; TTE, transthoracic echocardiography; cSV, passive leg raise–induced changes in stroke volume; CI, confidence interval.

Tabelle 5. Ergebnisse der Metaanalyse von Cavallaro et al. adaptiert von Owyang und Meyers.^{26,27} Der Passive-Leg-Raise-Test zeigt in der Metaanalyse von mehreren Studien eine gepoolte Sensitivität von $89,4\%$ und gepoolte Spezifität von $91,4\%$. Die Erhöhung des Herzzeitvolumen (cCO) oder Schlagvolumen (cSV) wurde mittels transthorakaler Echokardiographie (TTE) gemessen.

2016 analysierten Monnet et al. 13 weitere Studien in einer Metaanalyse von insgesamt 21 Studien mit 991 Patient*innen. Hier zeigte sich ebenfalls eine Sensitivität des PLR-Test von insgesamt 85% und Spezifität von 91% , wenn das HZV oder ein Surrogatparameter für die Messung angewendet wurde.²⁹ Die S3-Leitlinie zur intravasalen Volumentherapie bei Erwachsenen sieht den PLR-Test ebenfalls als nützliche Modalität in der Volumendiagnostik. Eine Vielzahl von Studien wurden hierfür analysiert mit dem Ergebnis, dass ein standardisierter PLR-Test zur Diagnose eines Volumenmangels bzw. einer Volumenreagibilität durchgeführt werden soll.^{10,28-32} Die Volumenreagibilität sollte idealerweise durch die Messung des SV oder eines dynamischen Vorlastparameters erfolgen, da hier die Sensitivität und Spezifität deutlich höher sind. Beide Empfehlungen haben den höchsten Empfehlungsgrad „A“.¹⁰

Vorteile des PLR-Tests sind eine simple, schnelle Durchführung und eine geringe Invasivität, da lediglich eine Echokardiographie/TEE oder ein arterieller Katheter,

welcher sowieso zur hämodynamischen Überwachung bei Patient*innen mit schweren Verbrennungen vorhanden ist, für den Test notwendig sind. Der Test ist zudem reversibel, sodass im Vergleich zu einem tatsächlich infundierten Volumenbolus oder mehreren Flüssigkeitsboli, schädliche Nebenwirkungen wie Ödembildung, Wundheilungsstörungen, oder intestinale Paralyse ausbleiben.¹⁰ Bei Verschlechterung der Herzleistung im Rahmen des Tests können die Beine einfach wieder abgesenkt und so die erhöhte Vorlast auf den Ausgangszustand zurückgesetzt werden. Der Test kann zudem bei spontan atmenden sowie bei beatmeten Patient*innen sowie bei Patient*innen mit Arrhythmien angewendet werden.³³

In gewissen klinischen Situationen sollte der PLR-Test allerdings nicht durchgeführt werden. Bei kardiogenem Schock oder bei intrakraniellen Blutungen bzw. erhöhtem Hirndruck ist der PLR-Test kontraindiziert, da es zu einer Verschlechterung des jeweiligen Krankheitsbildes kommen könnte.¹⁰ Ebenso muss bei viszeralchirurgischen Patient*innen die spontan atmen, das Risiko einer Aspiration abgewogen werden. Bei erhöhtem intraabdominellen Druck, wie er auch bei Verbrennungspatient*innen durch ein abdominelles Kompartmentsyndrom vorkommen kann, gibt es keine Daten bezüglich der Validität des PLR-Test.¹⁰

3.1.5 Pulsdruck-Variation (PPV) und Schlagvolumen-Variation (SVV)

Die Pulsdruck-Variation (PPV) und die Schlagvolumen-Variation (SVV) sind die zwei meist untersuchten dynamischen Vorlastparameter der Volumenreagibilität und damit auch indirekt des Volumenstatus.³⁴ Der Pulsdruck (PP) ist die Druckdifferenz zwischen systolischem und diastolischem Druck, während das Schlagvolumen (SV) das aus dem linken Ventrikel ausgeworfene Volumen in der Systole bezeichnet. Beide Parameter können aus der arteriellen Druckkurve abgeleitet werden, wobei der PP durch die Amplitude der Druckkurve und das SV durch die Fläche unter der Druckkurve, berechnet mittels kalibrierter oder unkalibrierter Pulsconturanalyse, beschrieben wird (Abb. 8). PPV und SVV sind die zyklischen prozentualen Veränderungen der jeweiligen Parameter, die während der Beatmungszyklen beobachtet werden können. Damit sie verwertbar sind, müssen allerdings bestimmte Bedingungen vorliegen wie eine kontrollierte

Beatmung, ein Tidalvolumen zwischen 8-10 ml/kg Körpergewicht, und ein intakter knöcherner Thorax.³⁴

Die physiologische Grundlage der Veränderungen des PP und SV sind beatmungsinduzierte Druckschwankungen, welche nicht nur einen Effekt auf die Lunge, sondern auch auf die Gefäße im Thorax haben. Da die kontrollierte Beatmung eine Überdruckbeatmung ist, führt sie zum Druckanstieg in Lunge und Thorax während der Inspirationsphase und zu einer Kaskade von Druckveränderungen in den Alveolen, dem pulmonalem Kapillarnetz und dem Pleuraspalt. Es steigt die linksventrikuläre Vorlast, während die linksventrikuläre Nachlast sinkt, was einen Anstieg des Schlagvolumens zur Folge hat.³⁵ Allerdings kommt es im rechten Ventrikel zu gegensätzlichen Effekten, da durch Druck auf die Vena cava die rechtsventrikuläre Vorlast sinkt und wegen erhöhtem Druck im Lungenkapillarnetz die rechtsventrikuläre Nachlast steigt.³⁵ Nach mehreren Herzzyklen bewirkt dies eine reduzierte linksventrikuläre Füllung, was über den Frank-Starling-Mechanismus auch in einem reduzierten SV resultiert. Diese beatmungsinduzierten Veränderungen spiegeln sich durch Undulationen passend zum respiratorischen Zyklus in der arteriellen Druckkurve wider (Abb.8).

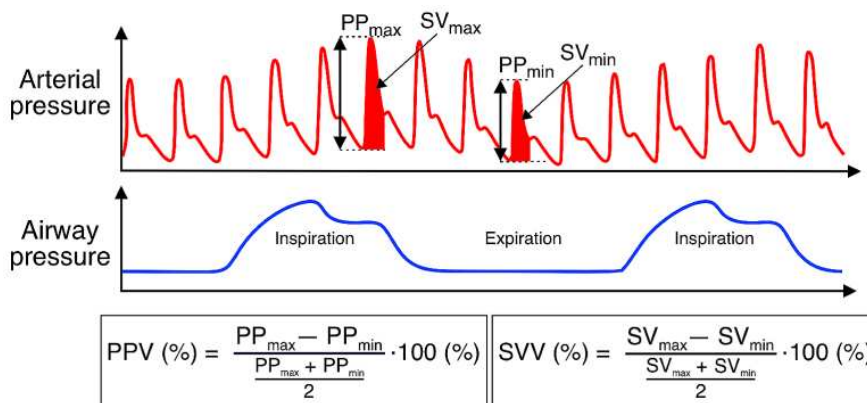


Abbildung 7. Pulsdruck und Schlagvolumen in der arteriellen Druckkurve nach Kouz et al.³⁶ Zyklische Undulationen der arteriellen Druckkurve werden durch den Beatmungszyklus induziert, ebenso wie die Veränderungen vom Pulsdruck (PP) und Schlagvolumen (SV). Aus den Veränderungen werden Pulsdruckvariation (PPV) und Schlagvolumenvariation (SVV) über oben angegebene Formeln berechnet.

Veränderungen des SV ziehen auch Veränderungen des PP nach sich, da dieser direkt proportional zum SV für eine gegebene arterielle Gefäßcompliance ist.³⁵ Dementsprechend steigen und fallen SV und PP gemeinsam. Bei hypovolämischen Patienten sind die Schwankungen zwischen Maximal- und

Minimalwerten noch ausgeprägter, da Gefäße und Herzkammern aufgrund der reduzierten Füllung eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Druckveränderungen aufweisen. Dies wird auch ersichtlich anhand der Kurve, welche die Beziehung zwischen enddiastolischem Volumen und Schlagvolumen beschreibt und vom Frank-Starling-Mechanismus abgeleitet wird (Abb. 8).

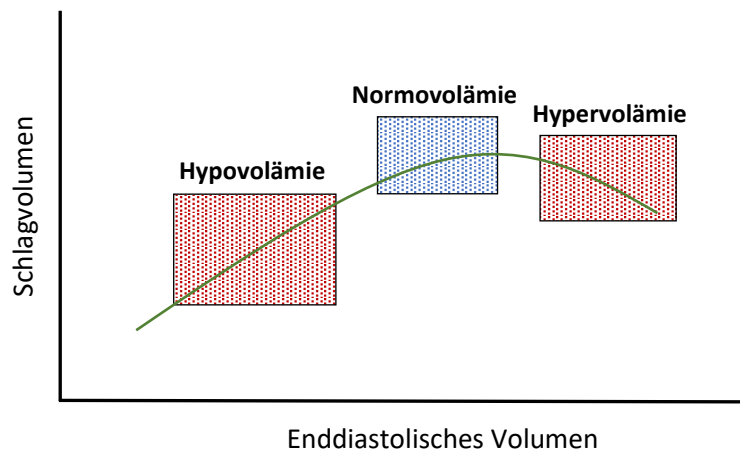


Abbildung 8. Frank-Starling-Mechanismus und Volumenstatus.³⁷ Beziehung zwischen Schlagvolumen und enddiastolischem Volumen (= Vorlast) bei unterschiedlichem Volumenstatus. Hypovolämische Patient*innen befinden sich auf dem steilen Teil der Kurve, was größere Auswirkungen bei Veränderungen des enddiastolischen Volumens auf das Schlagvolumen bedeutet.

Allerdings ist nicht bekannt, auf welchem Teil der Kurve sich der/die Patient*in zu einem gegebenen Zeitpunkt befindet. Anhand der Ausprägung der Schwankungen von PPV und SVV kann dies mit hoher Sensitivität und Spezifität ermittelt werden, wie Cannesson et al. in ihrer Studie mit 413 operativen Patient*innen gezeigt haben.³⁹ So sind Patient*innen mit einem PPV $\geq 13\%$ mit einer Sensitivität von 91% sehr wahrscheinlich volumenreagibel. Sie befinden sich auf dem steilen Teil der kardialen Funktionskurve, und würden von einer Flüssigkeitsgabe profitieren (Abb. 9). Für Werte im Bereich zwischen 9 – 13% kann keine verlässliche Aussage über die Volumenreagibilität gemacht werden, da in dieser sogenannten „Grauzone“ 50% der Patient*innen volumenreagibel und 50% nicht volumenreagibel waren. Bei PPV-Werten $< 9\%$ konnte mit hoher Spezifität (89%) eine Volumenreagibilität ausgeschlossen werden. Eine Vielzahl weiterer Studien haben die Validität von PPV und SVV bezüglich der Aussagekraft über Volumenstatus und Volumenreagibilität untersucht. Dabei

wurden ähnliche Schwellenwerte um ca. 12% für eine Volumereagibilität ermittelt.³⁸⁻⁴²

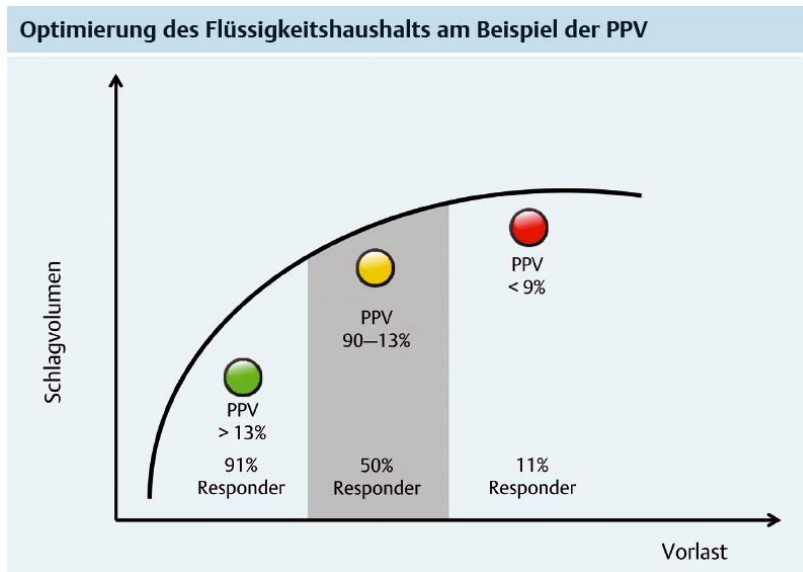


Abbildung 9. PPV-Schwellenwerte entlang der Kurve des Frank-Starling-Mechanismus.⁴³ Bei niedriger Vorlast und niedrigem SV erfasst eine PPV $\geq 13\%$ mit hoher Sensitivität volumenreagible Patient*innen (= Responder). Dies korrespondiert auch mit dem hypovolämischen Bereich (siehe Abb. 8).

Wichtig zu beachten ist, dass Arrhythmien, größere Klappendefekte, intrakardiale Shunt, ARDS/Rechtsherzversagen und intraabdominelle Hypertension die Aussagekraft der Parameter vermindern.¹⁰ Bei spontan atmenden Patient*innen scheint die Vorhersagekraft der SVV schwach zu sein⁴⁴, allerdings zeigte ein großer Review 2018 mit 15 Studien und 649 Patient*innen von Chaves et al., dass bei spontan atmenden Patient*innen ohne Atemunterstützung mit einem Valsalva-Manöver die PPV eine sehr gute Aussagekraft hat (AUC 0,98).⁴⁵ Auch war die SVV bei Patient*innen mit Atemunterstützung und PLR-Test sehr aussagekräftig (AUC 0,96). Dies lässt eine nützliche Anwendung von PPV und SVV bei spontan atmenden Patient*innen vermuten, wenn zusätzliche Tests eingesetzt werden. Die S3-Leitlinie zur intravasalen Volumentherapie gibt unter der Empfehlungsgradstufe „B“ an, dass beide Parameter zur Diagnostik der Volumenreagibilität eingesetzt werden sollten.¹⁰ Dies erscheint auch sinnvoll für die Diagnostik von Verbrennungspatient*innen, wenn die Bedingungen für eine valide Messung vorliegen und kein ARDS oder eine intraabdominelle Hypertension, welche bei diesen Patient*innen als Komplikationen bekannt sind.

3.1.6 Puls Contour Cardiac Output (PiCCO®)

Das Puls Contour Cardiac Output (PiCCO®) Verfahren ist eine von der Firma Pulsion Medical Systems entwickelte Methode. Sie basiert auf dem Prinzip der Thermodilution, verwendet auch vom derzeitigen Goldstandard der Herzzeitvolumenmessung, der pulmonalarteriellen Thermodilution. Die Thermodilution nutzt ein definiertes Volumen gekühlter Flüssigkeit als Indikator, welches in eine zentrale Vene injiziert wird. Anschließend werden der Temperaturabfall sowie der folgende Temperaturanstieg des Blutes in einem arteriellen Gefäß gemessen und als Kurve aufgezeichnet. Bei der pulmonalarteriellen Thermodilution wird die gekühlte Flüssigkeit über den proximalen Schenkel eines Pulmonalkatheter in die Vena cava superior, nahe des rechten Vorhofs, injiziert und die Temperaturänderung in einer Pulmonalarterie gemessen. Beim PiCCO®-System erfolgt die Injektion der kühlen Flüssigkeit ebenfalls in die Vena cava superior aber über einen ZVK und die Temperaturmessung über eine periphere Arterie, meist die A. femoralis oder A. radialis. Somit passiert die gekühlte Flüssigkeit die gesamte Lunge, weshalb die Methode als „transpulmonale Thermodilution“ bezeichnet wird. Da kein Katheter über das Herz in die pulmonalarterielle Strombahn eingeschwenkt wird, werden die damit assoziierten Komplikationen wie Gefäßruptur oder Lungeninfarkt vermieden, was ein wesentlicher Vorteil gegenüber der pulmonalarteriellen Thermodilution ist.

Ein weiterer Vorteil ist die Möglichkeit, mehrere Parameter aus der Thermodilutionskurve zu messen bzw. zu errechnen. Grundlage des Verfahrens ist die Messung des HZV, welches aus der Fläche unter der Kurve eines bekannten Indikators, in diesem Fall die Temperatur der gekühlten Flüssigkeit, und der Stewart-Hamilton-Gleichung berechnet wird (Abb. 10).⁴⁶ Von der Thermodilutionskurve werden Mittlere Durchgangszeit (= mean transit time, MTt) sowie Exponentielle Abfallzeit (= down-slope time, DSt) bestimmt (Abb. 12).^{46,47} Die MTt definiert die Zeit, bei der die Hälfte des Injektats den Detektionsort (z.B. A. femoralis) erreicht hat, während die DSt darstellt, wie schnell der Indikator ausgewaschen wird. Beide Parameter werden dann mit dem HZV zur Berechnung der erweiterten hämodynamischen Variablen herangezogen, wie die Vorlast als globaler enddiastolischer Volumenindex (GEDV), Nachlast als

systemisch vaskulärer Widerstandsindex (SVRI), sowie der Herzindex (HI) und Schlagvolumenindex (SVI), welche HZV bzw. SV bezogen auf die Körperoberfläche sind. Ebenso kann das PiCCO®-System SVV und PPV ermitteln. Anhand des HI, ITBVI, und EVLW erfolgt die Therapieentscheidung: Volumengabe, Katecholamingabe, oder keine Therapieänderung. Vom Hersteller wurde eine Tabelle bezüglich der Therapieentscheidung anhand der Messwerte angegeben, welche von Heck et. al mit Zielgrößen ergänzt wurde (Abb. 11).^{47,48}

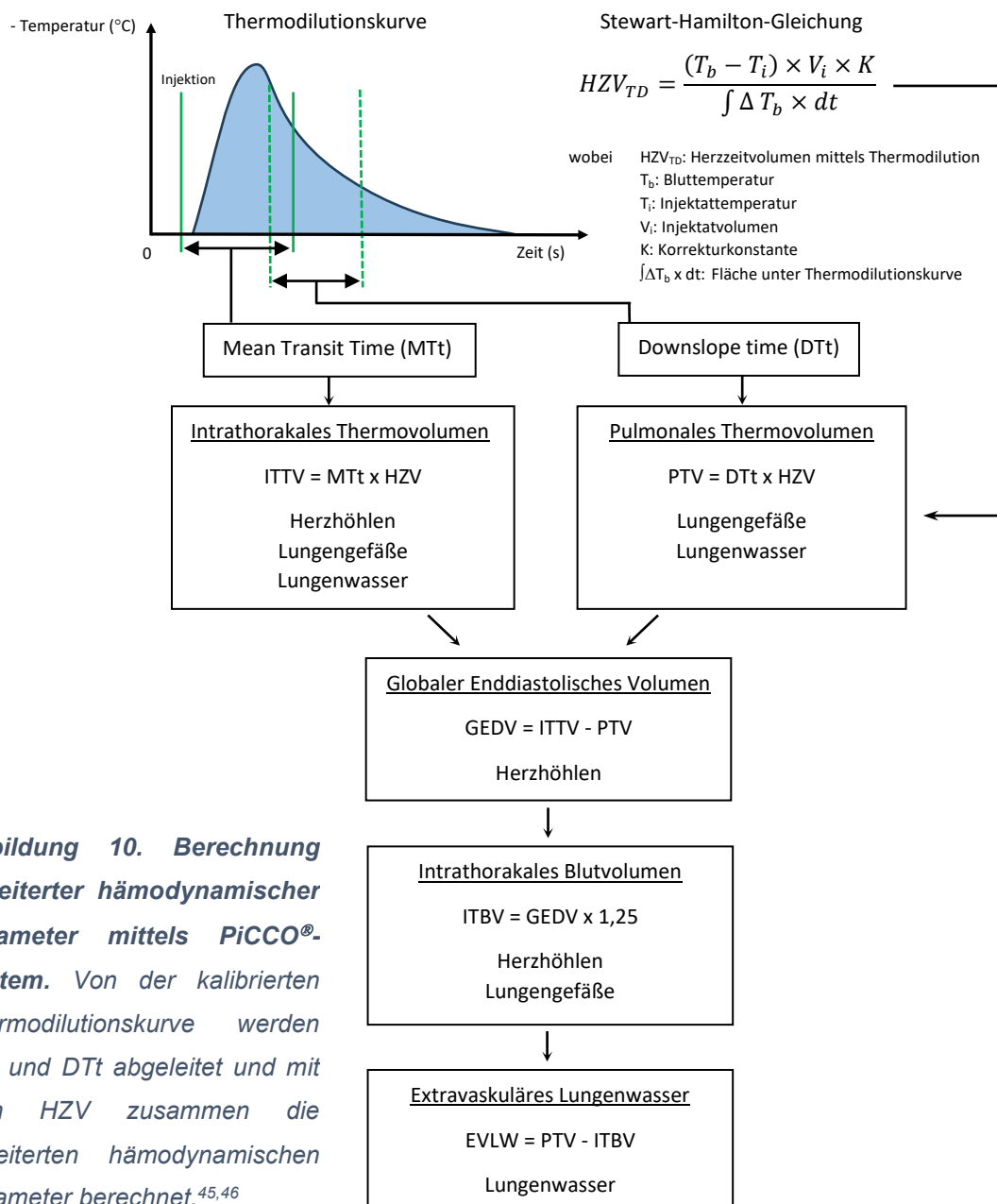
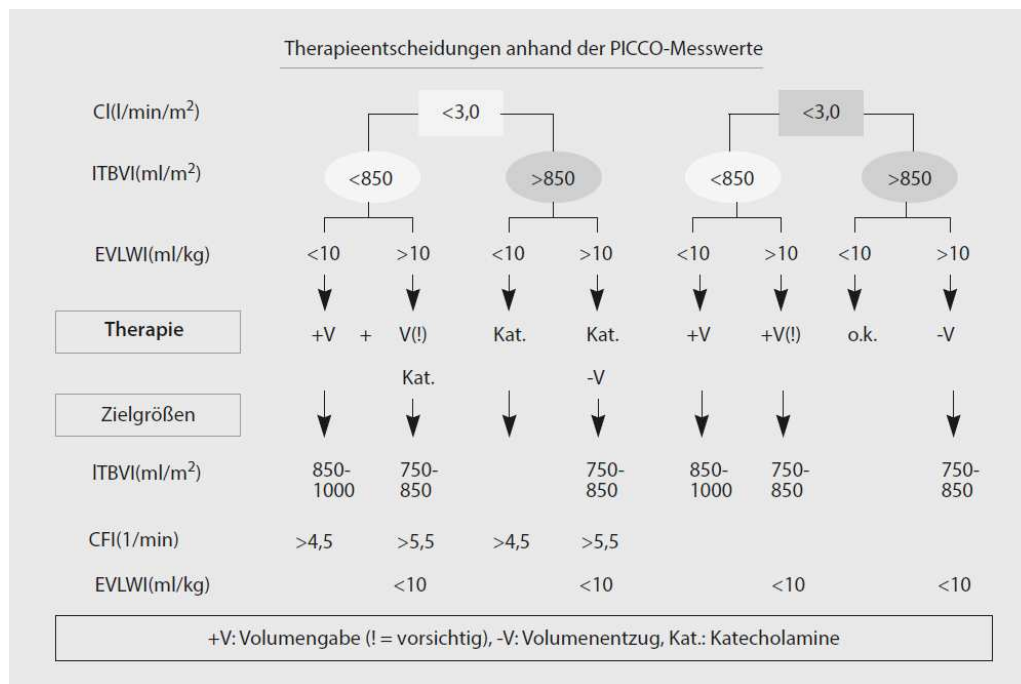


Abbildung 10. Berechnung erweiterter hämodynamischer Parameter mittels PiCCO®-System. Von der kalibrierten Thermodilutionskurve werden MTt und DTt abgeleitet und mit dem HZV zusammen die erweiterten hämodynamischen Parameter berechnet.^{45,46}

Abbildung 11. Therapieentscheidungen anhand der PiCCO-Messwerte.⁴⁷



Während die Messungen und Berechnungen ein umfangreiches Bild der Leistung und verschiedener Volumina des kardiovaskulären Systems liefern, müssen die Werte dennoch immer im klinischen Kontext evaluiert werden. Die einzigen Parameter welche gemessen werden, sind die transpulmonale Thermodilution und die Pulsconturanalyse. Aus diesen beiden Messungen werden ITBV, PTV, HZV sowie alle weiteren darauf basierenden Parameter berechnet. Dies bedeutet, dass Messfehler oder Abweichungen in der Thermodilution oder Pulsconturanalyse sich in weiterer Folge durch alle berechneten Messwerte ziehen und zu falschen Ergebnissen führen können. Dies könnte zu inkorrekten klinischen Entscheidungen führen und Patienten*innen mehr schaden als nutzen. Fehlerhafte Messungen können beispielsweise bei signifikanter Aorteninsuffizienz, intrakardialen Shunts, peripherer Gefäßerkrankung sowie bei Patient*innen mit IABP oder laufender Nierenersatztherapie und ausgeprägten kardialen Herzrhythmusstörungen entstehen.⁴⁸

Die Studienlage bezüglich der Vorhersagekraft einer Volumenreagibilität durch ITBVI bzw. GEDVI ist schwach. Nur eine geringe Auswahl an Studien - meist kleine Querschnittstudien im Rahmen kardialer Eingriffe - sind vorhanden. Eine Studie von de Waal et al. mit 22 Patient*innen mit Koronarby-pass-Operation fand, dass weder GEDVI noch ITBVI ausreichend verlässlich eine Volumenreagibilität

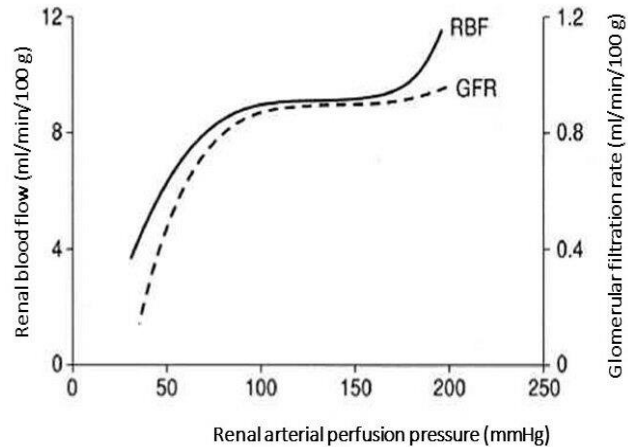
vorhersagen konnten.⁴⁹ Trof et al. gaben an, dass in ihrer Studie mit 32 Patient*innen bei einer globalen Ejektionsfraktion von $\geq 20\%$ eine Vorhersagekraft durch GEDVI gegeben ist. Bei einem Schwellenwert der Volumenreagibilität von $\geq 10\%$ und GEDVI 890 ml/m^2 lagen Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert bei jeweils 82%, 56%, 42% und 89%, bei einem Schwellenwert von $\geq 15\%$ und GEDVI 623 ml/m^2 entsprechende Werte bei 71%, 94%, 63% und 93%.⁵⁰ Weitere Studien waren eher ungeeignet, um die diagnostische Güte von GEDVI oder ITBVI zu evaluieren, da die Daten hierfür entweder nicht oder nur indirekt ableitbar waren, die Studie an Patient*innen mit beginnendem ARDS durchgeführt wurde, oder ungewöhnlich hohe Schwellenwerte ($\geq 25\%$) als Diagnosekriterium für die Volumenreagibilität angewendet wurden.⁵¹⁻⁵⁴ Aufgrund dieser limitierten Datenlage kann die Anwendung dieser volumetrischen Verfahren zur Diagnose des Volumenstatus oder Vorhersage der Volumenreagibilität nicht empfohlen werden, wie auch die Leitlinie zur intravasalen Volumentherapie mit dem niedrigsten Empfehlungsgrad „0“ bestätigt.¹⁰

3.1.7 Urinausscheidung

Die Urinausscheidung von Verbrennungspatient*innen wird von vielen Kliniken als Goldstandard und Leitparameter zur Überwachung und Therapie des Flüssigkeitsstatus angesehen.⁵⁵ Grund dafür ist die leichte Quantifizierung der stündlich ausgeschiedenen Urinmenge, für die nur ein Blasendauerkatheter notwendig ist, sowie die physiologische Überlegung, dass die Urinausscheidung pro Stunde eine Reflektion der glomerulären Filtrationsrate (GFR) und des renalen Blutflusses ist.^{3,55} Um eine durchgehende Oxygenierung und Aufrechterhaltung der Nierenfunktion zu ermöglichen, regulieren die Nieren größtenteils ihren Blutdruck selber. Renaler Blutfluss und mittlerer arterieller Druck (MAP) müssen dafür konstant hoch genug sein, damit diese Autoregulation stattfinden kann (Abb. 12).^{3,56}

Abbildung 12. Autoregulation des renalen Blutflusses der Nieren.

Solange ein mittlerer arterieller Druck in den Nieren (= Renal arterial perfusion pressure) zwischen ca. 75 – 200 mmHg vorliegt, können sie durch ihre Autoregulationsmechanismen einen konstanten renalen Blutfluss (RBF) erhalten und somit eine konstante glomeruläre Filtrationsrate (GRF) und Urinproduktion gewährleisten.⁵⁶



Fällt der MAP unter ca. 75 mmHg, liegt der Blutdruck außerhalb des Autoregulationsbereiches und es kann kein ausreichender renaler Plasmafluss aufgebaut werden. Die Folge ist eine Abnahme der GFR und Unterversorgung der Niere mit Sauerstoff mit Folge einer akuten Nierenschädigung. Die normale Urinausscheidung sollte mindestens 0,5 ml pro kg Körpergewicht pro Stunde betragen. Die führende Leitlinie bezüglich Nierenschädigung „KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury“ gibt folgende Definitionen und Stadieneinteilungen der Nierenschädigung an:

Einteilung nach KDIGO (2012)		
Stadium	Serumkreatinin	Urinausscheidung
1	<ul style="list-style-type: none"> Anstieg um 0,3 mg/dL (26,5 µmol/L) (innerhalb von 48 h) oder 1,5- bis 1,9-facher Anstieg (innerhalb von 7 d) 	<ul style="list-style-type: none"> <0,5 mL/kgKG/h für 6–12 h
2	<ul style="list-style-type: none"> 2- bis 2,9-facher Anstieg (innerhalb von 7 d) 	<ul style="list-style-type: none"> <0,5 mL/kgKG/h für ≥12 h
3	<ul style="list-style-type: none"> ≥3-facher Anstieg (innerhalb von 7 d) oder Anstieg auf ≥4 mg/dL (353,6 µmol/L) oder Beginn einer Nierenersatztherapie oder Personen <18 Jahre: Abfall der eGFR auf <35 mL/min/1,73 m² 	<ul style="list-style-type: none"> <0,3 mL/kgKG/h für ≥24 h oder Anurie für ≥12 h

Tabelle 6. Einteilung der akuten Nierenschädigung nach KDIGO 2012.⁵⁷ Sollte das Serumkreatinin und die Urinausscheidung unterschiedliche Stadien ergeben, ist das jeweils höhere Stadium entscheidend.

Für Schwerverbrennungspatient*innen ist vor allem das Kriterium der Urinausscheidung relevant, da ein Kreatininanstieg erst Stunden nach einer akuten Nierenschädigung auftritt, aber bereits die ersten Stunden in der Therapie und Flüssigkeitssubstitution essenziell sind. Als Ziel für eine adäquate

Volumentherapie bei Patient*innen wird eine stündliche Urinausscheidung zwischen 0,5 – 1 ml pro kg Körpergewicht oder 30 bis 50 ml/Stunde empfohlen, um einer prognostisch ungünstigen akuten Nierenschädigung vorzubeugen.^{58,59} Aufgrund der oben genannten Verhältnisse zwischen MAP, renalem Blutfluss und GFR wurde postuliert, dass die stündliche Urinausscheidung als Surrogatparameter für die Endorganperfusion und als indirektes Korrelat für das Herzzeitvolumen steht.⁵⁹

Während die aktuelle Leitlinie der Volumendiagnostik keine Angaben zum Verhältnis von Urinproduktion und Volumenstatus macht, bezeichnet die Leitlinie für thermische Verletzungen die Urinproduktion als wichtigsten Parameter zu diesem Zeitpunkt.^{1,10} Hier wird auch das Ziel einer Diurese von 0,5 ml/kgKG/h angegeben, wobei eine geringere Diuresemenge, wie in den aktuellen ISBI-Leitlinien empfohlen (0,3 – 0,5 ml/kgKG/h), eventuell auch ausreichend ist. Eine Urinproduktion von > 1 ml/kgKG/h spricht dabei für eine Überinfusion.

3.2 Volumentherapie bei Verbrennungspatient*innen

Somit stellt sich eine zentrale Frage in der Therapie von Verbrennungen: Wie viel Flüssigkeit benötigt der/die Patient*in? Diese Frage beschäftigt die Medizin schon seit der 1960er Jahren, als Charles R. Baxter und Tom Shires ein Flüssigkeitskonzept für solche Patient*innen etablierten, welches als Parkland-Formel heute noch vielfach angewendet wird. In der Studie wurden anästhesierten Hunden Verbrennungen unterschiedlicher Grade zugefügt und Plasmavolumen sowie extrazelluläre Flüssigkeit mittels Radioisotopmarkierung zu verschiedenen Zeitpunkten gemessen.⁶⁰ Ebenso wurden HZV, pH, und arterielles Laktat analysiert. Die Hunde erhielten dann eine intravenöse Flüssigkeitssubstitution mit Ringer-Laktat und unterschiedlichem Prozentsatz ihres Körpergewichtes. Die optimale kristalloide Flüssigkeitsmenge aus dem tierexperimentellen Teil der Studie, 4 ml/% VKOF/kg KG in den ersten 24 h, wurde dann bei 11 Patient*innen mit unterschiedlicher VKOF angewandt und zeigte ebenfalls Verbesserung des HZV, Erhalt des extrazellulären Volumens, und verkürzte Zeit einer metabolischen Azidose. Allerdings starben am 6. Tag vier der Patient*innen entweder aufgrund einer Sepsis oder eines Lungenödems.

Obwohl diese Studie bereits über 50 Jahre alt ist, wird die Parkland-Formel heute immer noch in der Initialtherapie des Verbrennungsschocks vielfach angewendet und in der Leitlinie von 2021 zur Behandlung thermischer Verletzungen empfohlen.¹

3.2.1 Formeln zur initialen Volumentherapie

Zur Abschätzung des Flüssigkeitsbedarfs von schwerverbrannten Patient*innen wurden mehrere Formeln über die Jahrzehnte entwickelt.³⁴ Die Evans Formel wurde bereits 1952 vom amerikanischen Chirurgen Everett Evans konzipiert, nachdem er im Jahr 1947 das erste Verbrennungszentrum für Zivilisten gründete.⁶¹ Weitere Formeln sind die Monafa Formel, die modifizierte Parkland Formel, die Brooke Formel, und die modifizierte Brooke Formel. Die am häufigsten verwendeten Formeln sind die Parkland oder Brooke Formel bzw. ihre modifizierten Versionen. Die derzeit gültige Leitlinie zu thermischen Verletzungen empfiehlt den Einsatz von Formeln, insbesondere die Parkland-Formel nach Baxter (4 ml/kg KG/% VKOF in 24 h) oder die modifizierte Brooke-Formel (2 ml/kg KG/% VKOF in 24 h) zur primären Berechnung des Infusionsbedarf während der Schockphase.¹ Zu beachten ist, dass die Hälfte der Flüssigkeitsmenge innerhalb der ersten 8 Stunden nach Unfallzeitpunkt infundiert werden sollte und die zweite Hälfte über die folgenden 16 Stunden.

Da es in der Akutphase zu Erinnerungsschwierigkeiten bezüglich der Formeln kommen kann, haben Alvarado et. al die einfachere „Rule of Ten“ Formel konzipiert, welche in zwei Schritten berechnet wird.³⁴ Im ersten Schritt wird die geschätzte VKOF in % mit 10 multipliziert um die Förderrate in ml/h zu erhalten. Im zweiten Schritt werden pro 10 kg über 80 kg jeweils 100 ml addiert. Für Patienten*innen zwischen 40 kg bis 140 kg schätzt sie den Flüssigkeitsbedarf mit sehr annähernder Zuverlässigkeit wie die Parkland oder die modifizierte Brooke Formel. Unter 40 kg kommt es allerdings zu einer Überschätzung und über 140 kg zu einer Unterschätzung der Flüssigkeitsmenge. Diese Formel wird in der Leitlinie 2021 auch als alternative Möglichkeit zur Berechnung der Flüssigkeitssubstitution für die Akutphase angegeben.¹

3.2.2 Formen des Flüssigkeitersatzes: Kristalloide vs. Kolloide

Für die Flüssigkeitssubstitution stehen prinzipiell zwei Gruppen von Präparaten zur Verfügung: Kristalloide Lösungen und Kolloidale Lösungen. Kristalloide Lösungen beinhalten kleine Moleküle. Sie sind eine Mischung aus Wasser, Salzen (in der Regel ionisiert) und Mineralien. Die Lösungen können isoton oder hypertoton sein, was Einfluss auf die Bewegung von Wasser zwischen dem Intra- und Extravasalraum hat.^{62,63} Je nach Zusammensetzung der kristalloiden Lösung kann man zwischen Kochsalzlösungen (z.B. 0,9% Natrium-Chlorid), Vollelektrolytlösungen (z.B. Ringer-Laktat) und Glukoselösungen (z.B. Glukose 5%) unterscheiden und je nach Therapieziel auswählen. Vorteile von Kristalloiden sind leichte Verfügbarkeit und günstige Kosten, kaum ein Risiko für immunologische Reaktionen und rasche Verteilung im Körper bei Dehydratation. Ein Nachteil ist die nur kurzfristige Volumenwirkung. Innerhalb von 30-45 Minuten kommt es zu einer Verteilung in das Interstitium, sodass lediglich ca. 20-25% des Volumens intravasal verbleiben. Auch erzeugen Kristalloide keinen onkotischen Druck, der Flüssigkeit aus dem Interstitium wieder in das Gefäßsystem zurückzieht, sondern bergen bei Infusion größerer Volumina oder inadäquater Ausscheidung über die Niere eher das Risiko der Ödembildung.^{62,63}

Kolloidale Lösungen hingegen beinhalten große Moleküle, welche im Gefäßsystem verweilen und nicht vom Intravasalraum in den Extravasalraum übertreten können. Welche Makromoleküle sie beinhalten, hängt vom jeweiligen Präparat ab. Gängige kolloidale Lösungen sind Gelatinepräparate (tierische Gelatine z.B. Gelafundin®) und Humanalbumin (z.B. Albumin 20%), während synthetische Stärkepräparate wie Hydroxyethylstärke (z.B. Voluven®) oder Dextranpräparate (z.B. Macrodex®) erfahrungsgemäß seltener eingesetzt werden. Die Vorteile von kolloidalen Lösungen sind eine Erhöhung des onkotischen Drucks und dadurch induzierten Flüssigkeitsshift vom Interstitium in den Intravasalraum sowie ein länger anhaltender Volumeneffekt bei Hypovolämie. Nachteile sind deutlich höhere Kosten gegenüber kristalloiden Lösungen (vor allem von Humanalbumin) und ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen wie Anaphylaxie und Gerinnungsstörungen.⁶³

3.2.3 Leitliniengerechte Flüssigkeitssubstitution bei Verbrennungen

Die Empfehlungen der Flüssigkeitssubstitution bei schwerverbrannten Patient*innen in Bezug auf Infusionsmenge und Infusionspräparate variieren teilweise zwischen den Leitlinien. Die aktuelle deutsche Leitlinie von 2021 empfiehlt eine kristalloidbasierte Volumentherapie mit der Verwendung von Ringeracetat statt Ringerlaktat, da Acetat leberunabhängig unter geringerem Sauerstoffverbrauch verstoffwechselt wird und die Gefahr einer Rebound-alkalose vermindert ist.¹ Die EBA-Leitlinie (European Burns Association) macht hierzu keine Angaben und empfiehlt weiterhin Ringerlaktat.⁶⁵ Zur Vereinfachung und Prävention einer Überinfusion sollten in der präklinischen Phase keine Formeln verwendet sondern bei Erwachsenen 1000 ml über die ersten 2 Stunden infundiert werden. In der initialen Schockphase soll dann die Parkland-Formel ($4 \text{ ml/kg KG/\% VKOF}$), die modifizierte Brooke-Formel ($2 \text{ ml/kg KG/\% VKOF}$), oder die vereinfachte „Rule of Ten“ zur Kalkulation des Flüssigkeitsbedarfs herangezogen werden.¹ Hierbei soll in den ersten 8 Stunden die Hälfte und in den darauffolgenden 16 Stunden die zweite Hälfte der kalkulierten Flüssigkeitsmenge infundiert werden. Nach Beginn der formelbasierten Flüssigkeitssubstitution sollte innerhalb 2 bis 3 Stunden eine individualisierte Volumentherapie etabliert werden, um eine Überinfusion zu vermeiden. Ebenso sollte die Applikation von Flüssigkeit stets mittels kontinuierlicher Infusion erfolgen, da Bolusgaben mit einer erhöhten Gefahr von Ödembildung einhergehen und deshalb nur bei besonderen Indikationen wie Hypotension angewendet werden sollten.⁶⁴

Bezüglich kolloidaler Lösungen sieht die deutsche Leitlinie den prinzipiellen Verzicht innerhalb der ersten 24 Stunden nicht gerechtfertigt, während die Leitlinie der EBA keine Kolloidgabe innerhalb der ersten 8 Stunden nach Trauma empfiehlt.⁶⁵ Obwohl künstliche Kolloide wie HES explizit nicht verwendet werden sollten¹⁰, ist die Gabe von Humanalbumin bei hämodynamischer Instabilität unter angemessener Kristalloidtherapie oder größerem Volumenbedarf als durch die Parkland-Formel vorgegeben als Option zu erwägen. Den Einsatz von FFPs zum Volumenersatz sieht die Leitlinie als nicht indiziert, kann aber bei frühzeitigen Gerinnungsstörungen oder Sicherung einer adäquaten Blutgerinnung im

Rahmen von Operationen wie einer Frühnekrosektomie in Betracht gezogen werden.¹

Die gültige Leitlinie aus dem amerikanischen Raum wurde von der American Burn Association (ABA) erstellt und im Mai 2024 publiziert.⁶⁶ Die Autor*innen untersuchten die Flüssigkeitssubstitution innerhalb der ersten 48 Stunden nach Verbrennungstraumata von Erwachsenen mit VKOF $\geq 20\%$ und stellten 10 klinisch relevante PICO (Population, Intervention, Comparator, Outcome) Fragen, die anschließend mit Empfehlungen anhand der derzeitigen Datenlage beantwortet wurden. Bezüglich der initialen Flüssigkeitssubstitution empfiehlt die Leitlinie eine Förderrate von 2 ml/kg KG/% VKOF (modifizierte Brooke-Formel), da es keine Evidenz für einen Nachteil gegenüber der höheren initialen Förderrate von 4 ml/kg KG/%VKOF (Parkland-Formel) gibt und über die letzten Jahre eine Tendenz zur versehentlichen Überinfusion („fluid creep“) mehrfach beobachtet wurde. Diese Empfehlung basiert allerdings lediglich auf zwei Studien mit moderater Stärke und eine Anpassung an die individuellen Bedürfnisse der Patient*innen sollte frühzeitig erfolgen, wie auch in der deutschen Leitlinie beschrieben. Der Einsatz von Kolloiden bzw. Humanalbumin soll innerhalb der ersten 24 Stunden oder bei großflächigen Verbrennungen frühzeitiger erwogen werden, da eine verbesserte Urinausscheidung und reduziertes Gesamtinfusionsvolumen ohne erhöhte Komplikationsrate von Ödemen beobachtet wurde. Der Einsatz von FFPs reduzierte das Infusionsvolumen über 24 Stunden, aber zeigte keinen Unterschied bezüglich Urinausscheidung oder akuter Nierenschädigung. Das durchschnittliche Gewicht war signifikant reduziert in den FFP-Gruppen, was möglicherweise auf eine reduzierte Ödembildung zurückzuführen ist. Eine kleine randomisierte Studie beschrieb eine Reduktion des intraabdominellen Drucks, des Peak inspiratorischen Drucks und verbesserte Korrektur eines Basendefizits.⁶⁷ Insgesamt gibt die Leitlinie keine Empfehlung zum Einsatz von FFPs außer im Kontext einer laufenden Forschungsstudie, da die Evidenz zu gering ist und mögliche Nebenwirkungen wie die transfusionassoziierte Lungeninsuffizienz (TRALI) dem potentiellen Benefit gegenüber stehen.⁶⁶

4 Diskussion

Obwohl die Studienlage zur Volumendiagnostik von Patient*innen mit schweren Verbrennungen immer noch nicht eindeutig ist, kristallisieren sich ein paar Schlüsse und Empfehlungen heraus. Einer dieser Schlüsse ist, dass der ZVD in der Volumendiagnostik größtenteils obsolet ist. Er steht unter Einfluss zu vieler Faktoren, um verlässliche Messungen und Aussagen über den Flüssigkeitshaushalt zu machen. Vor allem aufgrund seiner Abhängigkeit von der kardialen Leistung, welche in der Frühphase der Verbrennungserkrankung häufig reduziert ist, schränkt sich seine Aussagekraft stark ein. Noch schlechter ist die Vorhersage einer Volumenreagibilität, wie in mehreren Studien gezeigt wurde.¹⁰⁻¹³ Entsprechend kann man sich dem Konsens mehrerer Leitlinien anschließen, den ZVD nicht in die Volumendiagnostik von Verbrennungspatient*innen einzubeziehen und höchstens bei kontinuierlicher Messung als Verlaufsp parameter zu überwachen.^{10,14,15}

Die sonographischen Messungen der Vena cava inferior im Sinne des VCI-DM, VCI-KI, und VCI-DI scheinen vergleichsweise eine höhere diagnostische Güte zu besitzen. Der VCI-DM ist dabei der schwächste der drei Parameter, da er einerseits den gleichen multiplen Einflussgrößen unterliegt wie der ZVD und andererseits ein statischer Parameter ist, welche prinzipiell eine niedrigere Vorhersagekraft für die Volumenreagibilität aufweisen.^{9,10,18} VCI-KI und VCI-DI haben als dynamische Parameter immerhin mehrfach eine Sensitivität über 70% und eine Spezifität über 80% gezeigt (Tab. 3).⁹ Der VCI-DI sogar bis 90% sowohl für Sensitivität als auch für Spezifität, was möglicherweise auf die regelmäßigen intrathorakalen Druckschwankungen durch die Beatmung zurückzuführen ist, welche bei spontan Atmenden variabler sind.²¹ Dennoch ist in der Zusammenschau die Studienlage weiterhin heterogen, weshalb die VCI-Parameter als schwach zu werten sind. Sie können für eine grobe Evaluierung des Volumenstatus (Tab. 4) herangezogen werden, aber sollten immer in Kombination mit anderen volumendiagnostischen Modalitäten bei Verbrennungspatient*innen zur Anwendung kommen.

Der PLR-Test zeigte bis jetzt die beste Validität für die Vorhersage der Volumenreagibilität und wies wiederholt Sensitivitäten und Spezifitäten von ca.

90% auf (Tab. 5).^{26,27,29} Da für die Testung einer Volumenreagibilität als sinnvollster Test ein Volumebolus erscheint, wird dieser mittels eines endogenen Volumenbolus (Autotransfusion) beim PLR-Test durchgeführt. Von Vorteil ist dabei, dass keine tatsächlichen Volumenboli wiederholt infundiert werden müssen, der Test durch Absenken der Beine reversibel ist und eine funktionelle Testung entlang der individuellen Frank-Starling-Kurve der Patient*innen erfolgt (Abb. 13). Insbesondere bei Verbrennungspatient*innen könnte dies aufgrund der myokardialen Depression in der Frühphase relevant sein.⁸ Die Leitlinie für intravasale Volumentherapie sieht den Nutzen und die Validität des PLR-Test ebenfalls als etabliert, da der höchste Empfehlungsgrad A zur Volumendiagnostik angegeben wird.¹⁰ Zu beachten ist, dass keine Studien bezüglich der Validität bei intraabdominellen Kompartmentsyndrom vorliegen.

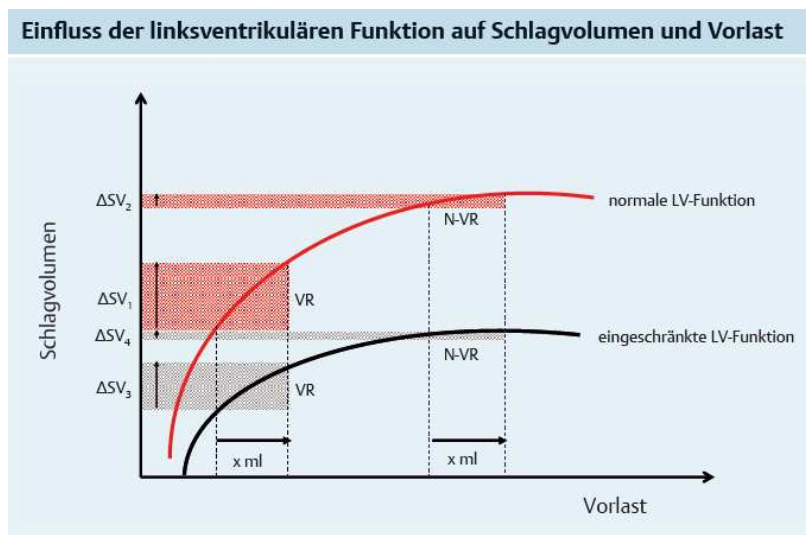


Abbildung 13. Abhängigkeit von Schlagvolumen von Vorlast und linksventrikulären Funktion.⁴³ Bei gleicher kardialer Vorlastenerhöhung (x), z.B. durch einen Flüssigkeitsbolus, kommt es bei volumenreagiblen Patient*innen (VR) zu einem deutlich größeren Anstieg des Schlagvolumens (ΔSV_1) als bei nicht volumenreagiblen Patient*innen (ΔSV_2). Bei zusätzlich eingeschränkter linksventrikulären Funktion ist die Erhöhung des Schlagvolumens bei VR-Patient*innen ebenfalls eingeschränkt (ΔSV_3) und bei N-VR-Patientinnen kaum vorhanden (ΔSV_4) oder ggf. kommt es sogar zur Schlagvolumenabnahme.

PPV und SVV scheinen ebenfalls eine sehr gute Validität bezüglich ihrer Vorhersagekraft einer Volumenreagibilität zu haben. Besonders PPV-Werte $\leq 9\%$ weisen eine hohe Spezifität (89%) auf, um eine Volumenreagibilität auszuschließen, während PPV-Werte $\geq 13\%$ eine hohe Sensitivität (91%) für die

Erkennung einer Volumenreagibilität zeigen.^{39,42,43} Obwohl eine kontrollierte Beatmung, ein Tidalvolumen zwischen 8-10 ml/kg Körpergewicht, und ein geschlossener Thorax für eine valide Messung vorliegen müssen, gibt es auch Evidenz für verlässliche Ergebnisse bei spontan atmenden Patient*innen, insbesondere wenn die Parameter mit Valsalva-Manöver oder PLR-Test kombiniert werden.⁴⁵ Eine Steigerung der diagnostischen Güte durch die Kombination von PLR-Test mit PPV und SVV ist durchaus möglich. Zu beachten sind die limitierte Aussagekraft bei ARDS oder intraabdomineller Hypertension, zwei bekannte Komplikationen von Verbrennungspatient*innen.

Das PiCCO[®]-System kann ebenfalls PPV und SVV messen, eine kalibrierte Pulskonturanalyse durchführen, und mittels transpulmonaler Thermodilution mehrere erweiterte Parameter bestimmen wie GEDV, GEDVI, ITBV, ITBVI, EVLW, und HI. Basierend auf diesen Parametern kann die Flüssigkeitsverteilung im kardiovaskulären System sowie der systemische Widerstand approximiert und eine therapeutische Entscheidung formuliert werden (Abb. 11). Die Vorhersagekraft einer Volumenreagibilität durch ITBVI und GEDVI ist in der aktuellen Studienlage schwach.⁴⁹⁻⁵⁴ Dies liegt einerseits an den Studien selbst, da entweder kleine Patient*innenkollektive oder Patient*innen mit beginnendem ARDS untersucht wurden oder stark abweichende Schwellenwerte für die Volumenreagibilität festgelegt wurden.⁵¹⁻⁵⁴ Lediglich eine Studie zeigte für einen GEDVI-Schwellenwert von $\geq 10\%$ eine Sensitivität von 82% und Spezifität von 56% während bei einem Schwellenwert von $\geq 15\%$ entsprechende Werte bei 71% und 94% lagen.⁵⁰ Es ist nicht auszuschließen, dass die erweiterten Parameter des PiCCO[®]-Systems eine höhere diagnostische Güte und Nutzen in der Volumendiagnostik haben, aber die aktuelle Studienlage zeigt dies noch nicht.

Limitationen der diagnostischen Mittel der Volumendiagnostik wegen der großen Wundflächen bei Verbrennungspatient*innen sind zu beachten. Bei starken Verbrennungen der unteren Extremitäten und bereits erfolgter operativer Versorgung, kann ein PLR-Test eventuell nicht durchgeführt werden. Ebenso können starke Verbrennungen des Thorax durch die Wundversorgung keine Sonographie der Vena cava inferior zulassen. Bei schweren Brandverletzungen mit intensivpflichtiger Behandlung ist häufig eine arterielle Blutdruckmessung vorhanden, womit zumindest SVV und PPV ermittelt werden können, welche eine

sehr gute Validität bezüglich der Vorhersage einer Volumenreagibilität gezeigt haben.^{39,42,43} Zu beachten sind die Anwendungseinschränkungen, da eine kontrollierte Beatmung, ein Tidalvolumen von 8-10 ml/kg Körpergewicht, und ein geschlossener Thorax vorliegen müssen. Bei spontan atmenden Patient*innen scheint alternativ zum PLR-Test die PPV mit Valsalva-Manöver verlässliche Ergebnisse zu produzieren.⁴⁵ Als zusätzlichen Parameter kann immer die Urinproduktion herangezogen werden, da eine Quantifizierung der Urinmenge bei diesem Patient*innengut unabdingbar ist und eine Bilanzierung zum Standard der intensivmedizinischen Behandlung gehört. Zusammengefasst braucht es in der Volumendiagnostik von Verbrennungspatient*innen eine Flexibilität im Einsatz der diagnostischen Methoden, die sich nach Verbrennungsausmaß, -lokalisierung, Beatmungssituation, und Begleitkomplikationen richtet. Nicht zuletzt spielen auch Katecholaminbedarf und Hautödeme eine wichtige Rolle, sodass die klinische Einschätzung und Erfahrung in jeder Volumendiagnostik bei diesem Patient*innenkollektiv miteinbezogen werden sollte.

Die Flüssigkeitssubstitution bei Verbrennungspatient*innen ist ebenfalls eine Herausforderung, da Faktoren des Traumas wie Verbrennungstiefe und Verbrennungsfläche, aber auch patient*innenbezogene Faktoren wie Alter, Kompensationsfähigkeit, Vorerkrankungen und weitere von Relevanz sind. Auch hier können keine eindeutigen Schlüsse gezogen werden aber bestimmte Empfehlungen sollten in die Therapie integriert werden, insbesondere zur Vermeidung von bekannten Komplikationen wie akuter Nierenschädigung oder abdominellem Kompartmentsyndrom. Bei der initialen präklinischen Therapie für Erwachsene mit 1000 ml kristalloider Infusionslösung über 2 Stunden kann man sich der DGV-Leitlinie anschließen, ebenso wie bei der anschließenden formelbasierten Flüssigkeitssubstitution in der initialen Schockphase mit entweder der Parkland-Formel (4 ml/kg KG/% VKOF), modifizierter Brooke-Formel (2 ml/kg KG/% VKOF), oder vereinfachter „Rule of Ten“ (geschätzte % VKOF x 10 = Förderrate in ml/h, +100 ml pro 10 kg über 80 kg).^{1,34} Hierbei soll in den ersten 8 Stunden die Hälfte und in den darauffolgenden 16 Stunden die zweite Hälfte der kalkulierten Flüssigkeitsmenge infundiert werden. Die Infusion sollte dabei stets kontinuierlich erfolgen und Gaben von Flüssigkeitsboli

vermieden werden, da die Gefahr der Ödembildung steigt.⁶⁴ Ausnahmen sind beispielsweise eine therapiebedürftige Hypotension.

Bezüglich des Einsatzes von Kolloiden kann man der DGV-Empfehlung folgen, die den prinzipiellen Verzicht auf Kolloide innerhalb der ersten 24 Stunden als nicht gerechtfertigt ansieht. Der EBA-Empfehlung, auf Kolloide innerhalb der ersten 8 Stunden zu verzichten, kann aufgrund mangelnder Evidenz nicht gefolgt werden. Plausibler erscheint die Empfehlung der ABA, bei großflächigen Verbrennungen oder hämodynamischer Instabilität Kolloide bereits innerhalb der ersten 24 Stunden zu erwägen, da eine verbesserte Urinausscheidung und reduziertes Gesamtfusionsvolumen ohne erhöhte Komplikationsrate von Ödemen beobachtet wurde.⁶⁶ Für die Art des Kolloids wird vor allem Humanalbumin empfohlen. Aufgrund der nachgewiesenen renalen Nebenwirkungen und teils erhöhter Mortalität sollte HES nicht verwendet werden.⁶⁸ Auch FFPs reduzieren das Gesamtfusionsvolumen und deuten weitere positive Effekte an, aber der fehlenden Studienlage eines nachweislichen Nutzens stehen potenzielle Nebenwirkungen wie TRALI und Übertragung von Infektionserregern gegenüber.^{1,66}

Aufgrund der Komplexität und Heterogenität von Verbrennungen und betroffenen Patient*innen, sind eindeutige Empfehlungen für Substitutionsschemata für Flüssigkeit schwer zu formulieren. Die ABA-Leitlinie hat bei allen PICO-Fragen keinen Vergleich in Bezug auf Mortalität durchgeführt, da die Studien entweder zu heterogen, nicht ausreichend standardisiert, oder das Potenzial von Bias zu hoch war.⁶⁶ Daher ist ein derzeitiger Ansatz, die Nebenwirkungen der Flüssigkeitssubstitution wie Ödembildung, intraabdominelles Kompartmentsyndrom und Lungenödem möglichst zu minimieren und gleichzeitig ausreichend Flüssigkeit zu substituieren um Kreislauf- und Nierenfunktion aufrecht zu erhalten. Als Richtwert hat sich eine stündliche Urinproduktion von $\geq 0,5$ ml/kg KG etabliert, angelehnt an die KDIGO-Kriterien aber ohne unterstützende Studienlage. Da in den letzten Jahren eine Tendenz zur Überinfusion im Sinne eines „Fluid creep“ beobachtet wurde, sollte vor allem auf eine Anpassung der Infusionsmenge nach unten geachtet werden, wenn die Urinproduktion sowie weitere Parameter im Normbereich liegen.^{59,69} Eine Flüssigkeitssubstitution von ≥ 250 ml/kg innerhalb der ersten 24 Stunden sollte vermieden werden, da ein

erhöhtes Risiko für intraabdominelles Kompartmentsyndrom besteht, welches mit erhöhter Mortalität assoziiert ist.⁵⁹

Eine neu publizierte Studie von Krause et al. hat in Bezug auf die Volumendiagnostik und Endpunkte der Flüssigkeitstherapie erste Verknüpfungen mit der Mortalität angegeben.⁷⁰ Sie unterstützt auch eine der Schlussfolgerungen dieser Diplomarbeit, dass SV bzw. die SVV mitunter die relevantesten Parameter in der Volumendiagnostik und Verbrennungstherapie derzeit sind. Ein weitere prospektive randomisierte Studie mit mehreren Verbrennungszentren, der ABRuPT2 Trial, ist derzeit in Bearbeitung und hat das Ziel, den Effekt von Kristalloiden versus Kolloiden in der Flüssigkeitssubstitution anhand von zwei Patient*innengruppen, welche mittels mehrerer Parameter stratifiziert werden, zu untersuchen.⁷¹ Hoffentlich bieten diese und zukünftige Studien neue Erkenntnisse bezüglich der Volumendiagnostik und Endpunkte der Flüssigkeitssubstitution in der Verbrennungsmedizin.

5 Literaturverzeichnis

1. Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin, DGV. S2K-Leitlinie: Behandlung thermischer Verletzungen des Erwachsenen. [Internet] Februar 2021. [Zitat vom: 10. 02 2025]. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/-guidelines/044-001I_S2k_Behandlung-thermischer-Verletzungen-des-Erwachsenen_2021-07.pdf
2. Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin. Verbrennungsregister - Jahresbericht 2023 [Internet]. 2023. [Zitat vom: 14. 02 2025.] https://verbrennungsmedizin.de/files/dgv_files/pdf/jahresbericht/Jahresbericht%202023%20gesamt.pdf.
3. Speckmann, E. Physiologie: Das Lehrbuch. 8. Auflage. München: Elsevier; 2024.
4. Wikimedia Commons. [Internet] 07. September 2017. [Zitat vom: 21.07.2025]. <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hautschichten.png>
5. Kaddoura I, Abu-Sittah G, Ibrahim A, Karamanoukian R, Papazian N. Burn injury: review of pathophysiology and therapeutic modalities in major burns. *Ann Burns Fire Disasters*. 2017;30(2):95-102. PMID: 29021720
6. Greenhalgh DG. Current Thoughts on Burn Resuscitation. *Adv Surg*. 2024;58(1):1-17. doi:10.1016/j.yasu.2024.04.001
7. Regan A, Hotwagner DT. Burn Fluid Management. 2023 Jun 20. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 30480960.
8. Evers LH, Bhavsar D, Mailänder P. The biology of burn injury. *Exp Dermatol*. 2010 Sep;19(9):777-83. doi: 10.1111/j.1600-0625.2010.01105.x.

9. Kaptein EM, Kaptein MJ. Inferior vena cava ultrasound and other techniques for assessment of intravascular and extravascular volume: an update. *Clin Kidney J.* 2023 Jun 29;16(11):1861-1877. doi: 10.1093/ckj/sfad156.
10. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. AWMF S3 Leitlinie: Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen. [Internet] Oktober 2020 [Zitat vom: 16. 02 2025]. Verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-020I_S3_Intravasale-Volumentherapie-Erwachsene_2020-10.pdf
11. Lanspa MJ, Brown SM, Hirshberg EL, Jones JP, Grissom CK. Central venous pressure and shock index predict lack of hemodynamic response to volume expansion in septic shock: a prospective, observational study. *J Crit Care.* 2012;27(6):609-15. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.07.021.
12. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med.* 2013;41(7):1774-81. doi: 10.1097/CCM.0b013e31828-a25fd.
13. Eskesen TG, Wetterslev M, Perner A. Systematic review including re-analyses of 1148 individual data sets of central venous pressure as a predictor of fluid responsiveness. *Intensive Care Med.* 2016 Mar;42(3):324-332. doi: 10.1007/s00134-015-4168-4.
14. Habicher, M., Zajonz, T., Heringlake, M., *et al.* S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten. *Anaesthesist.* Mai 2018; 67:375-79. <https://doi.org/10.1007/s00101-018-0433-6>.
15. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, *et al.* Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med.* 2021 Nov 1;49(11):1974-1982. doi: 10.1097/CCM.0000000000005357.

16. Di Nicolò P, Tavazzi G, Nannoni L, Corradi F. Inferior Vena Cava Ultrasonography for Volume Status Evaluation: An Intriguing Promise Never Fulfilled. *J Clin Med*. 2023 Mar 13;12(6):2217. doi: 10.3390/jcm12062217.
17. Kaptein MJ, Kaptein EM. Inferior Vena Cava Collapsibility Index: Clinical Validation and Application for Assessment of Relative Intravascular Volume. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2021 May;28(3):218-226. doi: 10.1053/j.ackd.2021.02.003. PMID: 34906306.
18. Broyles MG, Subramanyam S, Barker AB, Tolwani AJ. Fluid Responsiveness in the Critically Ill Patient. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2021 Jan;28(1):20-28. doi: 10.1053/j.ackd.2021.06.006. PMID: 34389133.
19. Long E, Oakley E, Duke T, Babl FE; Paediatric Research in Emergency Departments International Collaborative (PREDICT). Does Respiratory Variation in Inferior Vena Cava Diameter Predict Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Shock*. 2017 May;47(5):550-559. doi: 10.1097/SHK.0000000000000801. PMID: 28410544.
20. Kim DW, Chung S, Kang WS, Kim J. Diagnostic Accuracy of Ultrasonographic Respiratory Variation in the Inferior Vena Cava, Subclavian Vein, Internal Jugular Vein, and Femoral Vein Diameter to Predict Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diagnostics (Basel)*. 2021 Dec 27;12(1):49. doi: 10.3390/diagnostics12010049. PMID: 35054215.
21. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, Hayon J, Ricôme JL, Jardin F, Vieillard-Baron A. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med*. 2004 Sep;30(9):1740-6. doi: 10.1007/s00134-004-2259-8. Epub 2004 Mar 18. PMID: 15034650.
22. Kaur KB, Nakra M, Mangal V, Singh S, Taank P, Marwah V. Comparative evaluation of stroke volume variation and inferior vena cava distensibility index for prediction of fluid responsiveness in mechanically ventilated

- patients. *Ann Card Anaesth.* 2021 Jul-Sep;24(3):327-332. doi: 10.4103/aca.ACA_113_20. PMID: 34269263; PMCID: PMC8404606.
23. Feissel M, Michard F, Faller JP, Teboul JL. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Med.* 2004 Sep;30(9):1834-7. doi: 10.1007/s00134-004-2233-5. Epub 2004 Mar 25. PMID: 15045170.
24. Pasquero P, Albani S, Sitia E, Taulaigo AV, Borio L, Berchiolla P, Castagno F, Porta M. Inferior vena cava diameters and collapsibility index reveal early volume depletion in a blood donor model. *Crit Ultrasound J.* 2015 Dec;7(1):17. doi: 10.1186/s13089-015-0034-4. Epub 2015 Nov 4. PMID: 26537114; PMCID: PMC4633475.
25. Juhl-Olsen P, Vistisen ST, Christiansen LK, Rasmussen LA, Frederiksen CA, Sloth E. Ultrasound of the inferior vena cava does not predict hemodynamic response to early hemorrhage. *J Emerg Med.* 2013 Oct;45(4):592-7. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.03.044. Epub 2013 Jul 18. PMID: 23871327.
26. Cavallaro F, Sandroni C, Marano C, La Torre G, Mannocci A, De Waure C, Bello G, Maviglia R, Antonelli M. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med.* 2010 Sep;36(9):1475-83. doi: 10.1007/s00134-010-1929-y. Epub 2010 May 26. PMID: 20502865.
27. Owyang C, Meyers C. Is Passive Leg Raise an Accurate Diagnostic Method for Assessing Fluid Responsiveness in Adults? *Ann Emerg Med.* 2016 Jul;68(1):103-4. doi: 10.1016/j.annemergmed.2015.11.025. Epub 2016 Jan 30. PMID: 26831042
28. Boulain T, Achard JM, Teboul JL, Richard C, Perrotin D, Ginies G. Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. *Chest.* 2002 Apr;121(4):1245-52. doi: 10.1378/chest.121.4.1245. PMID: 11948060.

29. Monnet X, Marik P, Teboul JL. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016 Dec;42(12):1935-1947. doi: 10.1007/s00134-015-4134-1. Epub 2016 Jan 29. PMID: 26825952.
30. Mandeville JC, Colebourn CL. Can transthoracic echocardiography be used to predict fluid responsiveness in the critically ill patient? A systematic review. *Crit Care Res Pract.* 2012;2012:513480. doi: 10.1155/2012/513480. Epub 2012 Feb 6. PMID: 22400109; PMCID: PMC3286892.
31. Pr eau S, Saulnier F, Dewavrin F, Durocher A, Chagnon JL. Passive leg raising is predictive of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with severe sepsis or acute pancreatitis. *Crit Care Med.* 2010 Mar;38(3):819-25. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181c8fe7a. PMID: 20016380
32. Dong ZZ, Fang Q, Zheng X, Shi H. Passive leg raising as an indicator of fluid responsiveness in patients with severe sepsis. *World J Emerg Med.* 2012;3(3):191-6. doi: 10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2012.03.006. PMID: 25215062; PMCID: PMC4129784.
33. Marx, G, et al. *Die Intensivmedizin.* 12. Auflage. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin; 2015.
34. Alvarado R, Chung KK, Cancio LC, Wolf SE. Burn resuscitation. *Burns.* 2009 Feb;35(1):4-14. doi: 10.1016/j.burns.2008.03.008. Epub 2008 Jun 9. PMID: 18539396.
35. Michard F. Changes in arterial pressure during mechanical ventilation. *Anesthesiology.* 2005 Aug;103(2):419-28; quiz 449-5. doi: 10.1097/00000542-200508000-00026. PMID: 16052125.
36. Kouz K, Thiele R, Michard F, Saugel B. Haemodynamic monitoring during noncardiac surgery: past, present, and future. *J Clin Monit Comput.* 2024

Jun;38(3):565-580. doi: 10.1007/s10877-024-01161-2. Epub 2024 Apr 30. PMID: 38687416; PMCID: PMC11164815.

37. Marx, G, et al. Die Intensivmedizin. 12. Auflage. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin; 2015. p. 1449
38. Berkenstadt H, Friedman Z, Preisman S, Keidan I, Livingstone D, Perel A. Pulse pressure and stroke volume variations during severe haemorrhage in ventilated dogs. *Br J Anaesth.* 2005 Jun;94(6):721-6. doi: 10.1093/bja/aei116. Epub 2005 Mar 11. PMID: 15769736.
39. Cannesson M, Attof Y, Rosamel P, Desebbe O, Joseph P, Metton O, Bastien O, Lehot JJ. Respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude to predict fluid responsiveness in the operating room. *Anesthesiology.* 2007 Jun;106(6):1105-11. doi: 10.1097/01.anes.0000267593.72744.20. PMID: 17525584.
40. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med.* 2005 Apr;31(4):517-23. doi: 10.1007/s00134-005-2586-4. Epub 2005 Mar 8. PMID: 15754196.
41. Magder S. Clinical usefulness of respiratory variations in arterial pressure. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004 Jan 15;169(2):151-5. doi: 10.1164/rccm.200211-1360CC. PMID: 14718237.
42. Marx G, Muhl E, Zacharowski K, Zeuzem S. Die Intensivmedizin. 13. Auflage. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin; 2024. p. 278. doi: 10.1007/978-3-662-68699-7.
43. Renner J, Broch O, Bein B. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2012;47(07/08):470-480. doi: 10.1055/s-0032-1323568

44. Perner A, Faber T. Stroke volume variation does not predict fluid responsiveness in patients with septic shock on pressure support ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2006 Oct;50(9):1068-73. doi: 10.1111/j.1399-6576.2006.01120.x. Epub 2006 Aug 25. PMID: 16939480.
45. Chaves RCF, Corrêa TD, Neto AS, Bravim BA, Cordioli RL, Moreira FT, Timenetsky KT, de Assunção MSC. Assessment of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: a systematic review of literature. *Ann Intensive Care*. 2018 Feb 9;8(1):21. doi: 10.1186/s13613-018-0365-y. PMID: 29427013; PMCID: PMC5807252.
46. Marx G, Heringlake M, Paarmann H, Heinze H, Groesdonk HV, Brandt S. *Die Intensivmedizin*. 13. Auflage. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin; 2024. p 263-302. doi: 10.1007/978-3-662-68699-7.
47. PiCCO Technologie: Erweitertes hämodynamisches Monitoring auf höchstem Niveau [Online]. Getinge Pulsion Medical Systems SE. [Abgerufen am 17.03.2025]; <https://www.getinge.com/dam/hospital/documents/german/picco-haemodynamisches-monitoring-broschuere-de-dach.pdf>.
48. Heck M, Fresenius M, Busch C. *Repetitorium Anästhesiologie*. 9. Auflage. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin; 2023. doi: 10.1007/978-3-662-64069-2.
49. de Waal EE, Rex S, Kruitwagen CL, Kalkman CJ, Buhre WF. Dynamic preload indicators fail to predict fluid responsiveness in open-chest conditions. *Crit Care Med*. 2009 Feb;37(2):510-5. doi: 10.1097/CCM.0b013e-3181958bf7. PMID: 19114886.
50. Trof RJ, Danad I, Reilingh MW, Breukers RM, Groeneveld AB. Cardiac filling volumes versus pressures for predicting fluid responsiveness after cardiovascular surgery: the role of systolic cardiac function. *Crit Care*. 2011;15(1):R73. doi: 10.1186/cc10062. Epub 2011 Feb 25. PMID: 21352541; PMCID: PMC3222006.

51. Molnár Z, Mikor A, Leiner T, Szakmány T. Fluid resuscitation with colloids of different molecular weight in septic shock. *Intensive Care Med.* 2004 Jul;30(7):1356-60. doi: 10.1007/s00134-004-2278-5. Epub 2004 May 4. PMID: 15127186.
52. Huang CC, Fu JY, Hu HC, Kao KC, Chen NH, Hsieh MJ, Tsai YH. Prediction of fluid responsiveness in acute respiratory distress syndrome patients ventilated with low tidal volume and high positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med.* 2008 Oct;36(10):2810-6. doi: 10.1097/CCM.0b013e31818-6b74e. PMID: 18766099.
53. Hofer CK, Müller SM, Furrer L, Klaghofer R, Genoni M, Zollinger A. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest.* 2005 Aug;128(2):848-54. doi: 10.1378/chest.128.2.848. PMID: 16100177.
54. Szakmany T, Toth I, Kovacs Z, Leiner T, Mikor A, Koszegi T, et al. Effects of volumetric vs. pressure-guided fluid therapy on postoperative inflammatory response: A prospective, randomized clinical trial.
55. Paratz JD, Stockton K, Paratz ED, Blot S, Muller M, Lipman J, Boots RJ. Burn resuscitation--hourly urine output versus alternative endpoints: a systematic review. *Shock.* 2014 Oct;42(4):295-306. doi: 10.1097/SHK.0000000000000204. PMID: 24978885.
56. Scagliola R, Brunelli C. Venous Congestion and Systemic Hypoperfusion in Cardiorenal Syndrome: Two Sides of the Same Coin. *Rev Cardiovasc Med.* 2022 Mar 19;23(3):111. doi: 10.31083/j.rcm2303111. PMID: 35345278
57. Akute Nierenschädigung. *Amboss.* [Online] [Zitat vom: 04. Januar 2025.] <https://next.amboss.com/de/article/Og0lv2>.
58. Brusselaers N, Monstrey S, Colpaert K, Decruyenaere J, Blot SI, Hoste EA. Outcome of acute kidney injury in severe burns: a systematic review and

- meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2010 Jun;36(6):915-25. doi: 10.1007/s00134-010-1861-1. Epub 2010 Mar 24. PMID: 20333353
59. Cancio LC, Salinas J, Kramer GC. Protocolized Resuscitation of Burn Patients. *Crit Care Clin.* 2016 Oct;32(4):599-610. doi: 10.1016/j.ccc.2016.06.008. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27600131.
60. Baxter CR, Shires T. Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann N Y Acad Sci.* 1968 Aug 14;150(3):874-94. doi: 10.1111/j.1749-6632.1968.tb14738.x. PMID: 4973463.
61. Powers JM, Feldman MJ. Everett Evans, nuclear war, and the birth of the civilian burn center [Online]. Evans-Haynes Burn Center, Division of Plastic and Reconstructive Surgery, Department of Surgery, Virginia Commonwealth University Health System (VCU Health), Richmond, VA. [Zitat vom: 04. Februar 2025]. https://www.facs.org/media/imrpwzel/06_everett_evans.pdf.
62. Coppola S, Froio S, Chiumello D. Fluid resuscitation in trauma patients: what should we know? *Curr Opin Crit Care.* 2014 Aug;20(4):444-50. doi: 10.1097/MCC.000000000000115. PMID: 24927043.
63. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, Roberts I. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Aug 3;8(8):CD000567. doi: 10.1002/14651858.CD000567.pub7. PMID: 30073665; PMCID: PMC6513027.
64. ISBI Practice Guidelines Committee; Steering Subcommittee; Advisory Subcommittee. ISBI Practice Guidelines for Burn Care. *Burns.* 2016 Aug;42(5):953-1021. doi: 10.1016/j.burns.2016.05.013. PMID: 27542292.
65. European Practice Guidelines for Burn Care [Online]. European Burns Association. [Zitat vom: 28. März 2025]. 4. Version. 2017.

<https://www.euroburn.org/wp-content/uploads/EBA-Guidelines-Version-4-2017.pdf>.

66. Cartotto R, Johnson LS, Savetamal A, Greenhalgh D, Kubasiak JC, Pham TN, Rizzo JA, Sen S, Main E. American Burn Association Clinical Practice Guidelines on Burn Shock Resuscitation. *J Burn Care Res.* 2024 May 6;45(3):565-589. doi: 10.1093/jbcr/irad125. PMID: 38051821.
67. O'Mara MS, Slater H, Goldfarb IW, Caushaj PF. A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients. *J Trauma.* 2005 May;58(5):1011-8. doi: 10.1097/01.ta.0000162732.39083.15. PMID: 15920417.
68. Haase N, Perner A. Hydroxyethyl starch for resuscitation. *Curr Opin Crit Care.* 2013 Aug;19(4):321-5. doi: 10.1097/MCC.0b013e3283632de6. PMID: 23743591.
69. Shah A, Pedraza I, Mitchell C, Kramer GC. Fluid volumes infused during burn resuscitation 1980-2015: A quantitative review. *Burns.* 2020 Feb;46(1):52-57. doi: 10.1016/j.burns.2019.11.013. Epub 2019 Dec 18. PMID: 31862276.
70. Kruse M, Plettig P, Josuttis D, et al. Stroke Volume and Stroke Volume Variation, but not Cardiac Index Is Associated With Survival of Majorly Burned Patients in Early Burn Shock. *Journal of Intensive Care Medicine.* 2025;40(2):164-171. doi:10.1177/08850666241268470
71. The Acute Burn Resuscitation Multicenter Prospective Trial. University of Florida Health. [Online] [Zitat vom: 05. April 2025.] <https://ufhealth.org/clinical-trials/abrupt2>.