

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie

Prof. Dr. med. Konrad Reinshagen

The ABSI is dead, long live the ABSI - reliable prediction of survival in burns with a modified Abbreviated Burn Severity Index

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Pia Marleen Bartels
aus Hamburg

Hamburg 2022

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 17.01.2024**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Marco Blessmann

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Konrad Reinshagen

Inhaltsverzeichnis

1. Originalarbeit: „The ABSI is dead, long live the ABSI - reliable prediction of survival in burns with a modified Abbreviated Burn Severity Index“	4
2. Darstellung der Publikation	12
2.1 Einleitung	12
2.2 Material und Methodik	13
2.3 Ergebnisse	14
2.4 Diskussion	18
2.5 Literaturverzeichnis	23
3. Zusammenfassung in deutscher Sprache	25
4. Zusammenfassung in englischer Sprache	26
4. Erklärung des Eigenanteils	27
5. Danksagung	28
6. Lebenslauf	29
7. Eidesstattliche Versicherung	30

1. Originalarbeit: „The ABSI is dead, long live the ABSI - reliable prediction of survival in burns with a modified Abbreviated Burn Severity Index”

BURNS 46 (2020) 1272–1279



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

journal homepage: www.elsevier.com/locate/burns



The ABSI is dead, long live the ABSI - reliable prediction of survival in burns with a modified Abbreviated Burn Severity Index



Pia Bartels^{a,1}, Oliver C. Thamm^{b,c,d,1}, Julia Elrod^{a,e}, Paul Fuchs^d,
Konrad Reinshagen^{a,e}, German Burn Registry^c, Ingo Koenigs^{a,c,e,*}

^a Department of Pediatric Surgery, Burn Unit, Plastic and Reconstructive Surgery, Altona Children's Hospital, Bleickenallee 38, 22763 Hamburg, Germany

^b Department of Plastic and Aesthetic Surgery, Helios Hospital Berlin Buch, Schwanenbecker Chaussee 50, 13125 Berlin, Germany

^c German Society for Burn Treatment (DGV), Committee of the German Burn Registry, Luisenstrasse 58-59, 10117 Berlin, Germany

^d Department for Plastic and Reconstructive Surgery, Burn Care Center, Cologne Merheim Medical Center, University of Witten/Herdecke, Ostmerheimer Strasse 200, 51109 Cologne, Germany

^e Department of Pediatric Surgery, University Medical Center Eppendorf, Martinistrasse 52, 20246 Hamburg, Germany

ARTICLE INFO

Article history:
Accepted 11 May 2020

Keywords:
Abbreviated Burn Severity Index – ABSI
Mortality
Burn registry
Burns

ABSTRACT

Objectives: The Abbreviated Burn Severity Index (ABSI) is a widely used and simple score to predict mortality after burn injuries. On the one hand, significant improvements in intensive care management and surgical treatment result in an increased survival rate. On the other hand, the aging population might lead to an increased injury-related mortality rate. Therefore, the question arises whether the ABSI still accurately predicts survival.

Methods: Data of 14,984 patients from the German Burn Registry from 2015 to 2018 were analyzed to re-evaluate the variables included in the ABSI, identify discrepancies between the predicted age-related probability of survival and the actual survival rate. Descriptive statistics, univariate analysis and binary logistic regression were used to test the variable impact and to establish a modified score.

Results: The original ABSI does not accurately predict the survival in the present cohort. In particular, univariate analysis identified age, total body surface area burned, full thickness burn and inhalation injury as significant impactors on survival. Moreover, sex could not be confirmed as significant and was, therefore, excluded from the modified score. The assumption of a linear relation between age and mortality was not correct. We developed a new age scale representing the actual existing relationship. The resulting modified score was significantly more accurate in predicting the probability of survival for all burn score categories.

* Corresponding author at: Department of Pediatric Surgery, Burn Unit, Plastic and Reconstructive Surgery, Altona Children's Hospital, Bleickenallee 38, 22763 Hamburg, Germany.

E-mail addresses: ingo.koenigs@kinderkrankenhaus.net, ingo.koenigs@uke.de (I. Koenigs).

¹ Shared co-first authorship.

<https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.05.003>

0305-4179/© 2020 Elsevier Ltd and ISBI. All rights reserved.

Conclusion: The ABSI does not accurately predict probability of survival. Mortality is overestimated in severely burned patients. A modified version was developed that was significantly more accurate in predicting the probability of survival in this cohort.

© 2020 Elsevier Ltd and ISBI. All rights reserved.

1. Introduction

1.1. Background

The Abbreviated Burn Severity Index (ABSI) created in 1982 by Tobiasen et al. is a simple, effective scoring system to predict a patient's probability of survival after a burn injury [1]. It consists of five variables [sex, age, inhalation injury, full thickness burn (= 3rd degree burn) and total body surface area burned (TBSA)] that form the Total Burn Score. Each score has an associated probability of survival (Table 1).

1.2. Importance

The ABSI is one of the most popular and widely used scores worldwide for prediction of mortality attributed to burns [2–4]. A reliable and accurate score to predict a patient's mortality is indispensable because burn injuries remain the fourth most common injury globally [5–7]. Since the publication of the ABSI in 1982, the treatment of thermal injuries has improved, and mortality has decreased significantly due to advances in

intensive care management and burn care [8–10]. The question arises whether the ABSI in its current form still predicts a patient's probability of survival accurately [11]. Data on patient demographics and medical history, originating from the German Burn Registry were analyzed to verify the ABSI's predictive power and the impact of its variables.

1.3. Goals of this investigation

The aim of this study was the re-evaluation of the ABSI's variables, detection of differences between the predicted and actual mortality and if necessary creation of a modified score, using data from the German Burn Registry collected over a 4-year period.

2. Material and methods

2.1. Study design and setting

The study is based on data available in The German Burn Registry from 01.01.2015 to 31.12.2018. This registry is a multicenter prospectively managed database including a total of 50 hospitals based in Germany (48 hospitals), Switzerland and Austria (one hospital each). The centers remain anonymous. The inclusion criteria defined by the German Burn Registry for adults was admission to the (burn) intensive care unit at any time point. In contrast, in children all inpatients were included in the registry, whether they were admitted to the ICU or not. Hospitals with less than 10 documented cases per year were excluded from evaluation, resulting in a total of 45 evaluable hospitals in our study (15 specialized in the care of severely burned adults and 30 specialized in pediatric burn care). The main outcome in the study was survival, with observation duration until discharge from the hospital. In order to ensure data quality, 575 patients with missing information on outcome or any variable included in the ABSI were removed, leading to a total of 14,984 evaluable data sets.

2.2. Measurements

Inhalation injury was diagnosed bronchoscopically. TBSA was measured by the clinician in the hospital using either the rule of palm, Wallace rule of nines or the software system BurnCase 3D. BurnCase 3D enables documentation of burn injuries on a 3D body model, allowing quantification of the affected area with a resolution of 1 cm² [12].

2.3. Analysis

The ABSI variables sex, age, total body surface area burned (TBSA in %), full thickness burn and inhalation injury, as well as mortality, year of registration and the ABSI score were analyzed

Table 1 – Abbreviated Burn Severity Index (ABSI).^[1]

Variable	Patient characteristics	Score
Sex	Female	1
	Male	0
Age	0–20	1
	21–40	2
	41–60	3
	61–80	4
	81–100	5
Inhalation injury		1
Full thickness burn		1
Total body surface area burned (TBSA, %)	1–10	1
	11–20	2
	21–30	3
	31–40	4
	41–50	5
	51–60	6
	61–70	7
	71–80	8
	81–90	9
	91–100	10
Total Burn Score	Threat to life	Probability of survival
2–3	Very low	≥99%
4–5	Moderate	98%
6–7	Moderately severe	80–90%
8–9	Serious	50–70%
10–11	Severe	20–40%
12–13	Maximum	≤10%

retrospectively. Statistical analysis was performed by using IBM SPSS Statistics 25. The confidence interval (CI) was set at 95%. A p-value of <0.05 was considered statistically significant. Descriptive statistics were performed for survivors/non-survivors, men/women, adults/children. Univariate analysis was performed for all variables. Significance was tested using the Chi-square Test and Fishers Exact Test for categorical variables and the Mann–Whitney U test for continuous variables. Effect sizes were calculated for the Mann–Whitney U test ($0.1 \leq r < 0.3$ small, $0.3 \leq r < 0.5$ medium, $r > 0.5$ large effect) and Chi-square Test [phi (ϕ) coefficient ($0.1 \leq \phi < 0.3$ small, $0.3 \leq \phi < 0.5$ medium, $\phi > 0.5$ large effect)]. The Odds Ratio (OR + 95% CI) was calculated for univariate analysis. The probability of survival was calculated using the ABSI and compared to the actual survival data. Binary logistic regression was used to determine which variables had a significant impact on survival and to eliminate confounding factors. The effect size for each variable was analyzed using the Odds Ratio (OR \pm SD). Three modified ABSI were generated based on statistical findings and data observation. Now, the accuracy of the new scores in terms of predicting survival was compared with accuracy of the original score. Modifications were constructed by comparing outcome results and statistically proven via receiver operating curves (ROC) and the area under the curve (AUC). All procedures and analysis mentioned above were repeated separately on the adult cohort separately to avoid bias by the large amount of children in our study.

The manuscript is released in accordance with the publication guidelines of the German Burn Registry (VR-DGV-Project-ID: 2018-01).

3. Results

3.1. Demographics and injury-related data

The datasets of 14,984 patients registered in The German Burn Registry from 2015 to 2018 were included in our study. The overall mortality was 4.1% (N = 610). The number of patients was distributed evenly over the four years, with the exception of 2015 in which a lower number of data sets were entered into the registry since only a smaller number of hospitals participated in the initiation phase of the online registry. [2015:

2067 patients (13.8%), 2016: 4108 patients (27.4%), 2017: 4514 patients (30.1%), 2018: 4295 patients (28.7%)]. The mean age was 22.5 ± 25.8 years (range 0–100 years). Our population included 6273 (41.9%) adults and 8711 (58.1%) children and adolescents. The majority of all patients were male (62.6%, N = 9374). In children 58.1% were male, in patients aged ≥ 65 years 58.9% were male, in contrast to patients aged 19–64 years of which 72.2% were male. Male patients were older (23.5 ± 25.2 years vs. 20.6 ± 26.6 years, $p < 0.001$, $r < 0.1$), had a higher percentage of burned TBSA ($9.6 \pm 13.5\%$ vs. $8.71 \pm 12.98\%$, $p < 0.001$, $r < 0.1$), a higher incidence of inhalation injuries (6.3% vs. 4.9% $p < 0.001$, $\phi < 0.1$) and a higher incidence of 3rd degree burns (22.8% vs. 20.9% $p < 0.001$, $\phi < 0.1$) than females. Although all differences between male and female patients were significant, the effect sizes were very small (< 0.1). The mortality rate of patients with inhalation injury was twenty times higher than that of patients without inhalation injury (32.8% vs. 2.3% OR 20.67 95%CI 17.28–24.73). Patients with full thickness burns were ten times more likely to die than patients with more superficial injuries only (13.3% vs. 1.5% OR 10.38 95%CI 8.66–12.45). Patients with TBSA $\geq 15\%$ were 28 times more likely to die than patients with TBSA $< 15\%$ (21.1% vs. 0.9% OR 28.62 95%CI 23.23–35.26). There was no significant difference in mortality rate by sex (4% male vs. 4.2% female, $p = 0.462$). The non-survivors differed significantly from the survivors in all variables except sex. Non-survivors had more severe burn injuries (higher TBSA, higher incidence of 3° burns and inhalation injuries) and were significantly older (Table 2). We performed sub-analysis for children and adults. Children had significantly milder burns and lower mortality. The largest differences concerned the incidence of inhalation injury (0.8% vs. 12.8% $p < 0.001$, $\phi = 0.25$), incidence of 3° injuries (12.7% vs. 35.2% $p < 0.001$, $\phi = 0.27$) and % TBSA (6.1 ± 7.1 vs. 13.7 ± 17.8 $p < 0.001$, $\phi = 0.25$). Children's mortality was 0.2% (N = 16) and adult's mortality was 9.5% (N = 593), however the discrepancy in inclusion criteria for both groups should be kept in mind. Further analysis in the children subgroup was not possible due to the low number of deceased children. Adults could be further analyzed, and survivors and non-survivors were compared as performed previously with the overall cohort using binary logistic regression, demonstrating significant differences in all variables (age, TBSA, inhalation injury and full thickness burn, $p < 0.001$) but sex ($p = 0.668$).

Table 2 – Demographic data and ABSI variables of the study cohort, survivors versus non-survivors.

	Overall	Survivors	Non-survivors	Odds Ratio	p-Value/ effect size
Number of patients	14,984	14,374 (95.9%)	610 (4.1%)		
Age (years)	22.5 ± 25.8	20.65 ± 24.5	64.9 ± 19.5	2.83	$< 0.001^c/0.28$
Sex (male %)	62.6	62.6	61.1		0.462 ^a
Inhalation injury (%)	5.8	4.1	46.7	20.83	$< 0.001^{a,b}/0.36$
Full thickness burn (%)	22.1	20	72.1	10.38	$< 0.001^{a,b}/0.25$
TBSA (%)	9.29 ± 13.29	7.8 ± 9.6	44.5 ± 29.7	2.83	$< 0.001^c/0.28$
ABSI Score	3.95 ± 2.26	3.7 ± 1.8	10.1 ± 3.1	3.52	$< 0.001^c/0.33$
TBSA: Total body surface area burned.					
^a Chi-square test.					
^b Fishers Exact test.					
^c Mann–Whitney U test.					

Table 3 – Binary logistic regression revealing the variables' impact on survival and variable interactions.

Variables	Odds ratio	95% CI	p-Value
Sex	0.939	0.738–1.197	0.613
Full thickness burn	0.949	0.939–0.959	<0.001
Inhalation injury (IHT)	36.003	12.341–105.039	<0.001
Age (years)			
- with IHT	0.949	0.938–0.960	<0.001
- without IHT	0.975	0.957–0.985	<0.001
TBSA			
- with IHT	0.968	0.957–0.978	<0.001
- without IHT	0.971	0.963–0.987	<0.001

TBSA: Total body surface area burned, CI: 95% confidence interval.

3.2. Impact of the ABSI variables

Binary logistic regression was performed to further verify the impact of ABSI variables on survival and to eliminate confounding effects. As shown in Table 3, all variables but sex ($p = 0.631$) had a significant impact on survival ($p < 0.001$). Application of logistic regression identified two interactions between independent factors: Inhalation injury interacts with age as well as with TBSA (Table 3 and Fig. 1). Survival is increased 36 fold in patients without inhalation injury compared to patients who suffered from inhalation injury. However, this effect is influenced by the interactions and therefore cannot be considered and interpreted on its own. Survival decreases by 5.1% per year of age (OR 0.949) in patients

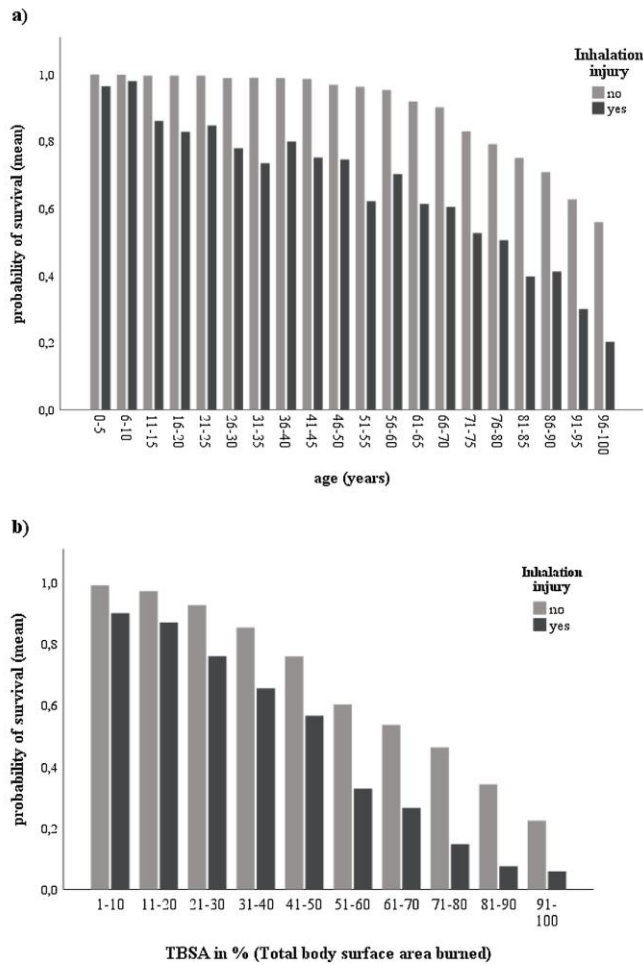


Fig. 1 – Influence of inhalation injury on the probability of survival by age (a) and %TBSA (b). In the presence of an inhalation injury, the effect of age and %TBSA leading to an intensified decrease in survival per year / per %TBSA.

Table 4 – Comparison of predicted and observed survival using the original ABSI and modifications (number of patients).

TBS	Predicted survival		Observed survival		
	Original ABSI	Original ABSI	Sex excluded	Modified age	Sex excluded & modified age (mABSI)
2–3	≥99%	100% (8605)	100% (9529)	99.9% (10,190)	99.9% (11,258)
4–5	98%	99.3% (3665)	98.6% (3137)	97.9% (3075)	96.2% (2257)
6–7	80–90%	93.9% (1515)	91.3% (1278)	84.6% (794)	81.4% (616)
8–9	50–70%	72.9% (423)	68.4% (295)	64.4% (228)	57.6% (174)
10–11	20–40%	51.5% (120)	46.1% (100)	36.2% (64)	34.1% (57)
≥ 12	≤ 10%	17.8% (46)	15.6% (35)	13.4% (23)	8.6% (12)

TBS: Total burn score, mABSI: modified ABSI.

with inhalation injury. In contrast, patients without inhalation injury have a decrease in mortality of only 2.9% per year. Similarly, survival decreases by 3.2% per % TBSA (OR 0.968) in patients with inhalation injury but decreases by only 2.5% per % TBSA (OR 0.975) in patients without inhalation injury.

3.3. Accuracy of the ABSI

A comparison of the predicted probability of survival using the ABSI with the actual survival in our cohort was performed (Table 4). The discrepancy between the predicted and observed mortality was most pronounced in severely burned patients (ABSI ≥ 10). In order to determine the reasons for these differences we conducted further univariate analysis regarding the relation between the ABSI variables and survival. In the ABSI score, the point distribution for age is set to one point per twenty years, expressing a linear dependency of age on survival. In our data, an exponential relation between age and mortality was shown (see Fig. 2). Next, an adapted point scale was determined,

which represented the genuine relation and lead to a more accurate point distribution. The point scale was determined by use of ROC curves and was used to compare the predictive value of our results. In our final modified model, zero points were assigned for 0–20 years, one point for 0–40 years, two points for 41–70 years, three points for 71–80 years, four points for 81–90 years and five points for 91–100 years.

3.4. Modified ABSI

Based on these findings, three modified ABSI variations were established. Our aim was to generate a final modified version that would accurately predict the survival in our cohort. With the points assigned using the original ABSI, a patient's Total Burn Score was too high with a lower predicted probability of survival than observed. Sex was excluded from ABSI variables, and a modified point scale for age was applied. The modified score allowed a correct prediction of survival in our cohort (Tables 4 and 5). The score was very accurate with an Area under the curve (AUC) of 0.96.

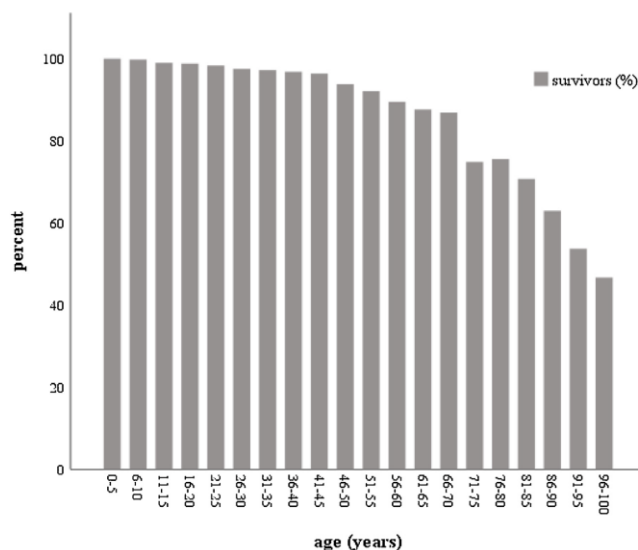


Fig. 2 – Survival by age. The graph illustrates the exponential relation between age and survival.

Table 5 – The modified Abbreviated Burn Severity Index (mABSI), including a new age point scale and excluding the variable sex.

Variable	Patient characteristics	Score	
Age	0–40	1	
	41–70	2	
	71–80	3	
	81–90	4	
	91–100	5	
Inhalation injury		1	
Full thickness burn		1	
Total body surface area burned (TBSA, %)	1–10	1	
	11–20	2	
	21–30	3	
	31–40	4	
	41–50	5	
	51–60	6	
	61–70	7	
	71–80	8	
	81–90	9	
	91–100	10	
	Total Burn Score	Threat to life	Probability of survival
2–3		Very low	≥99%
4–5		Moderate	98%
6–7		Moderately severe	80–90%
8–9		Serious	50–70%
10–11		Severe	20–40%
12–13	Maximum	≤10%	

Limitations

This study has one major limitation. According to registry's inclusion criteria, all children admitted to hospital because of burn injuries were included in this study, while adults were only included if they had been admitted to an intensive care unit at any time point. This discrepancy in inclusion criteria results in a large cohort of children with mainly minor injuries (8712 pediatric patients with a mean ABSI score of 2.7 ± 0.96) and a relatively small adult cohort with more severe injuries (6272 adults, mean ABSI score 5.62 ± 2.5). To eliminate this bias, all aforementioned analyses for the overall cohort were performed separately on the adult subgroup. All results obtained in the overall cohort were also shown in the adult cohort. It was not possible to perform the same analysis in the children cohort because the sample size was too small (16/8712, 0.2%).

4. Discussion

In this study, it was shown that the original ABSI by Tobiasen et al. [1] is no longer able to reliably predict the probability of survival due to overestimations of mortality. Patients were assigned a Total Burn Score that was too high, resulting in a predicted survival that underestimated the observed, especially in patients with more severe burns. A large data set from 50 hospitals, collected from 2015 till 2018, was analyzed, reflecting the modern standard in burn care in highly developed countries. One reason for the discrepancy between observed and predicted survival rates was the assumption of

women having a worse outcome, which was reflected by women being assigned one extra point in the original ABSI. In our study cohort, the majority of all patients were male (62.6%), with the largest difference in patients aged 19–64 years (72.2% male). This finding could possibly be explained by a higher incidence of work-related burn injuries in men as described by de Roche et al. [14] and Schiefer et al. [15]. Logistic regression did not reveal a significant relation between sex and mortality. Previous studies concerning this topic resulted in discrepant conclusions. Kerby et al. [16] showed a nearly twofold increased mortality rate for female patients between 20 and 70 years, while Moore et al. [17] found women to be 2.35 times more likely to die from a burn injury than men. In contrast, Ederer et al. [18] and Wang et al. [19] did not find any gender differences regarding mortality. Our findings are supported by several studies showing an advantage for female sex after trauma. Women have better outcomes regarding organ function and sepsis, especially during reproductive ages [20–24]. These studies either show a beneficial effect of female sex on mortality [20–22] or no difference between the sexes [23,24]. In conclusion, the cited publications and our own results contradict a poorer outcome in females. Additionally, an exponential relationship between age and survival was found that was not reflected in the original ABSI. The importance of age as an impact factor on mortality increases with patients' age. Elderly patients have an especially high risk attributed to burn injuries, are more likely to suffer from complications and have less resources [5,13,25]. Forster et al. [11] demonstrated an exponential increase in odds ratio for patients > 60 years, considering a cohort of 2813 patients in Switzerland. On the basis of this finding, her group attempted to develop a modified score, taking into account the steep increase in mortality in older patients. However, Forster's modification did not lead to a significant improvement in predictive accuracy in comparison to the original ABSI.

Contrary to this, taking into account the higher mortality in older patients by modifying the point scale accordingly (as shown in Table 5) did show an improvement in predictive accuracy in our cohort. Foster's attempt of age modification may have failed because of her different distribution of age points but also mainly because of the huge time frame of data collection including all patients treated in a single center since 1968, which does not consider improvements in medical care over the years.

Furthermore, in our data set, interactions were found between inhalation injury and age, as well as inhalation injury and total body surface area burned. This finding indicates that age and TBSA have a larger effect on survival when the patient sustains an inhalation injury. This illustrates the importance of inhalation injury as an impact factor on mortality. Accentuating inhalation injuries in the modified ABSI by assigning two points for its presence lead in contrast to a decreased prediction accuracy. To the best of our knowledge there are no comparable studies attempting to improve the predictive accuracy of the ABSI by adjusting the value of inhalation injuries accordingly. Therefore, a comparison of these findings to pertinent literature remains difficult. Nevertheless, numerous studies investigating variables influencing mortality found inhalation injury to be among the most important predictors [11,13,26–28].

When evaluating the accuracy of burn prediction tools, one should keep in mind that outcome after burns is highly dependent on the availability of resources and highly specialized burn care, and that most of the prediction scores were developed in highly developed countries. This finding is reflected in a publication from 2016, raising the question of whether the ABSI is applicable in South Africa. In this publication, a significant number of deaths occurred in patients with rather moderate, thus potentially salvageable burns [29]. In other studies, burn cohorts differ for example in demographics, admission criteria and injury characteristics hindering comparability and drawing opposite conclusions. For example, a Ghanese study demonstrated the ABSI to fit their cohort pretty well, both in adults and in children [30]. In contrast, a study from the United States published in 2013, including patients <18 years only, showed the ABSI to accurately estimate mortality in the lower % TBSA groups only, but to overestimate mortality for high % TBSA [31] similar to our findings. Furthermore, our results are supported by another publication assessing mortality formulae in burns in the USA from 2014, which concluded that ABSI tends to strongly overestimate mortality in adults and children [32].

These divergent findings indicate that the accuracy of our modified ABSI developed in the present study should be verified in distinct populations around the globe, including high, middle and low income countries.

In summary, the presented data analysis demonstrates that the original ABSI no longer accurately predicts the probability of survival. Mortality is overestimated particularly in severely burned patients. From the five ABSI variables, we were able to confirm that TBSA, incidence of full thickness burn, age and inhalation injury are significant parameters influencing survival. In contrast, sex was not a significant predictor. The linear point distribution for age does not reflect the observed relation between age and mortality, which rather matches an exponential relationship. Adaptation of the Index according to these findings yielded a modified ABSI that predicts the probability of survival much more precisely in our cohort, especially in patients with a higher Total Burn Score.

Further studies based on data from other populations, especially with other medical standards, should be performed to validate our modified ABSI and verify its advantages over the original score.

Funding sources

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Declarations of interest

None.

Acknowledgments

The authors thank all hospitals in Germany, Switzerland and Austria participating in the Burn Registry of the German Society

for Burn Treatment (DGV) and their persons of authority. A list of the participating hospitals is displayed at <https://www.ver-brennungsmedizin.de/verbrennungsregister>.

REFERENCES

- [1] Tobiasen J, Hiebert JM, Edlich RF. The abbreviated burn severity index. *Ann Emerg Med* 1982;11(5):260–2.
- [2] Halgas B, Bay C, Foster K. A comparison of injury scoring systems in predicting burn mortality. *Ann Burns Fire Disasters* 2018;31(2):89–93.
- [3] Woods JF, Quinlan CS, Shelley OP. Predicting mortality in severe burns—what is the score? Evaluation and comparison of 4 mortality prediction scores in an Irish population. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2016;4(1):e606.
- [4] Hussain A, Choukairi F, Dunn K. Predicting survival in thermal injury: a systematic review of methodology of composite prediction models. *Burns* 2013;39(5):835–50.
- [5] Peck MD. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: distribution and risk factors. *Burns* 2011;37(7):1087–100.
- [6] World Health Organization. Burns. 2018. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/burns>.
- [7] World Health Organization. Global health estimates 2016: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2016. 2018.
- [8] Liu HF, Zhang F, Lineaweaver WC. History and advancement of burn treatments. *Ann Plast Surg* 2017;78(2 Suppl 1):S2–s8.
- [9] Zuo KJ, Medina A, Tredget EE. Important developments in burn care. *Plast Reconstr Surg* 2017;139(1):120e–38e.
- [10] Kearney L, Francis EC, Clover AJ. New technologies in global burn care — a review of recent advances. *Int J Burns Trauma* 2018;8(4):77–87.
- [11] Forster NA, Zingg M, Haile SR, Kunzi W, Giovanoli P, Guggenheim M. 30 years later—does the ABSI need revision? *Burns* 2011;37(6):958–63.
- [12] RISC Software GmbH. BurnCase 3D. <https://burncase.at>. [Accessed 9 December 2019].
- [13] Brusselaers N, Monstrey S, Vogelaers D, Hoste E, Blot S. Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. *Crit Care* 2010;14(5):R188.
- [14] de Roche R, Luscher NJ, Debrunner HU, Fischer R. Epidemiological data and costs of burn injuries in workers in Switzerland: an argument for immediate treatment in burn centres. *Burns* 1994;20(1):58–60.
- [15] Schiefer JL, Perbix W, Grigutsch D, Zinser M, Demir E, Fuchs PC, et al. Etiology, incidence and gender-specific patterns of severe burns in a German Burn Center — insights of 25 years. *Burns* 2016;42(3):687–96.
- [16] Kerby JD, McGwin Jr. [103_TD\$DIFF] G, George RL, Cross JA, Chaudry IH, Rue 3rd. LW, et al. Sex differences in mortality after burn injury: results of analysis of the National Burn Repository of the American Burn Association. *J Burn Care Res* 2006;27(4):452–6.
- [17] Moore EC, Pilcher D, Bailey M, Cleland H. Women are more than twice as likely to die from burns as men in Australia and New Zealand: an unexpected finding of the Burns Evaluation and Mortality (BEAM) Study. *J Crit Care* 2014;29(4):594–8.
- [18] Ederer IA, Hacker S, Sternat N, Waldmann A, Salameh O, Radtke C, et al. Gender has no influence on mortality after burn injuries: a 20-year single center study with 839 patients. *Burns* 2019;45(1):205–12.
- [19] Wang Y, Tang HT, Xia ZF, Zhu SH, Ma B, Wei W, et al. Factors affecting survival in adult patients with massive burns. *Burns* 2010;36(1):57–64.
- [20] Liu T, Xie J, Yang F, Chen JJ, Li ZF, Yi CL, et al. The influence of sex on outcomes in trauma patients: a meta-analysis. *Am J Surg* 2015;210(5):911–21.

- [21] Wohltmann CD, Franklin GA, Boaz PW, Luchette FA, Kearney PA, Richardson JD, et al. A multicenter evaluation of whether gender dimorphism affects survival after trauma. *Am J Surg* 2001;181(4):297–300.
- [22] Haider AH, Crompton JG, Oyetunji T, Stevens KA, Efron DT, Kieninger AN, et al. Females have fewer complications and lower mortality following trauma than similarly injured males: a risk adjusted analysis of adults in the National Trauma Data Bank. *Surgery* 2009;146(2):308–15.
- [23] Trentzsch H, Nienaber U, Behnke M, Lefering R, Piltz S. Female sex protects from organ failure and sepsis after major trauma haemorrhage. *Injury* 2014;45 Suppl 3:S20–28.
- [24] Deitch EA, Livingston DH, Lavery RF, Monaghan SF, Bongu A, Machiedo GW. Hormonally active women tolerate shock-trauma better than do men: a prospective study of over 4000 trauma patients. *Ann Surg* 2007;246(3):447–53 discussion 453–445.
- [25] Keck M, Lumenta DB, Andel H, Kamolz LP, Frey M. Burn treatment in the elderly. *Burns* 2009;35(8):1071–9.
- [26] Germann G, Barthold U, Lefering R, Raff T, Hartmann B. The impact of risk factors and pre-existing conditions on the mortality of burn patients and the precision of predictive admission-scoring systems. *Burns* 1997;23(3):195–203.
- [27] McGwin Jr. [112_TD\$DIFF] G, George RL, Cross JM, Rue LW. Improving the ability to predict mortality among burn patients. *Burns* 2008;34(3):320–7.
- [28] Tredget EE, Shankowsky HA, Taerum TV, Moysa GL, Alton JD. The role of inhalation injury in burn trauma. A Canadian experience. *Ann Surg* 1990;212(6):720–7.
- [29] Smith MT, Allorto NL, Clarke DL. Modified first world mortality scores can be used in a regional South African burn service with resource limitations. *Burns* 2016;42(6):1340–4.
- [30] Brusselaers N, Agbenorku P, Hoyte-Williams PE. Assessment of mortality prediction models in a Ghanaian burn population. *Burns* 2013;39(5):997–1003.
- [31] Berndtson AE, Sen S, Greenhalgh DG, Palmieri TL. Estimating severity of burn in children: Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score versus Abbreviated Burn Severity Index (ABSI). *Burns* 2013;39(6):1048–53.
- [32] Tsurumi A, Que YA, Yan S, Tompkins RG, Rahme LG, Ryan CM. Do standard burn mortality formulae work on a population of severely burned children and adults? *Burns* 2015;41(5):935–45.

2. Darstellung der Publikation

2.1 Einleitung

Der Abbreviated Burn Severity Index (ABSI) wurde 1982 von Tobiasen et al. erstellt und ist einer der populärsten und weitverbreitetsten Scores zur Abschätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit nach Verbrennungsverletzungen (Tobiasen et al., 1982, Halgas et al., 2018). Auch in den deutschen Leitlinien zur „Behandlung thermischer Verletzungen des Erwachsenen“ wird die Anwendung des ABSI zur Prognoseeinschätzung empfohlen (Rennekampff et al., 2020). Er besteht aus den fünf Variablen Geschlecht, Lebensalter, Inhalationstrauma, drittgradige Verbrennungen und der prozentual betroffenen Körperoberfläche (TBSA = total body surface area). Aus diesen Variablen errechnet sich der Total Burn Score, aus dem sich die jeweilige Überlebenswahrscheinlichkeit ableiten lässt (Tabelle 1). Durch den einfachen Aufbau, die schnell zu erhebenden Variablen und die unkomplizierte Errechnung bietet der ABSI die Möglichkeit einer schnellen und effektiven Prognoseeinschätzung und hat sich dadurch als gebräuchliches Werkzeug im klinischen Alltag etabliert.

Tabelle 1: Abbreviated Burn Severity Index (ABSI) (Tobiasen et al., 1982)

Variable	Patient characteristics	Score
Sex	Female	1
	Male	0
Age	0 – 20	1
	21 – 40	2
	41 – 60	3
	61 – 80	4
	81 – 100	5
Inhalation injury		1
Full thickness burn		1
Total body surface area burned (TBSA, %)	1 – 10	1
	11 – 20	2
	21 – 30	3
	31 – 40	4
	41 – 50	5
	51 – 60	6
	61 – 70	7
	71 – 80	8
	81 – 90	9
	91 – 100	10
Total Burn Score	Threat to life	Probability of survival
2 – 3	Very low	≥ 99%
4 – 5	Moderate	98%
6 – 7	Moderately severe	80 – 90%
8 – 9	Serious	50 – 70%
10 – 11	Severe	20 – 40%
12 – 13	Maximum	≤ 10%

Verbrennungen stellen, mit jährlich über 150.000 Toten, weltweit die vierthäufigste Verletzungsursache dar, was einen zuverlässigen Score zur Einschätzung der Überlebenschance unverzichtbar macht (World Health Organization, 2018). In den letzten Jahrzehnten ist die Mortalität von Patienten mit schweren Verbrennungen deutlich gesunken. Dies liegt unter anderem an besserer Wundversorgung, technischem Fortschritt, der Weiterentwicklung von Transplantationsmaterialien und chirurgischer Techniken sowie verbesserter Infektionskontrolle (Liu et al., 2017, Zuo et al., 2017). Aufgrund dieser Fortschritte und demographischer Gesellschaftsveränderungen stellt sich die Frage, ob der in den achtziger Jahren entwickelte ABSI in seiner jetzigen Form die Überlebenschance weiterhin akkurat einzuschätzen vermag. Die Zielsetzung dieser Studie ist die Überprüfung der Zuverlässigkeit des ABSI und seiner Parameter an einem großen Patientenkollektiv und wenn nötig, die Erstellung eines modifizierten Scores zur präziseren Einschätzung der Überlebenschance.

2.2 Material und Methodik

Die Daten des Verbrennungsregisters der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin e.V. aus den Jahren 2015 bis 2018 wurden zur Analyse verwendet. Von den 50 Krankenhäusern des Registers wurden die Daten von 45 Krankenhäusern für die Auswertung genutzt. Krankenhäuser mit weniger als zehn Fällen pro Jahr wurden ausgeschlossen. Davon sind 30 Krankenhäuser spezialisiert auf die Versorgung von Verbrennungen bei Kindern, 15 auf die Erwachsenenversorgung. Einschlusskriterium des Verbrennungsregisters ist bei Kindern die stationäre Behandlung aufgrund einer akuten thermischen Verletzung, sowohl auf Normal- als auch Intensivstation, bei Erwachsenen die stationäre Versorgung auf der Intensiv- oder Schwerbrandverletztenstation. Hauptendpunkt war das Überleben mit einem Beobachtungszeitraum bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus. Insgesamt standen 15.559 Patientendaten zur Verfügung, von denen 14.984 in die Studie eingeschlossen wurden. Patienten mit fehlenden Informationen zu einer der ABSI-Variablen wurden von der Analyse ausgeschlossen. Eine retrospektive Analyse des ABSI, der ABSI-Variablen (Geschlecht, Alter, Inhalationstrauma, drittgradige Verbrennung, TBSA), der Mortalität und der Jahresverteilung der Patienten wurde durchgeführt. Das Vorhandensein eines Inhalationstrauma wurde bronchoskopisch diagnostiziert. Der Anteil der verbrannten Körperoberfläche wurde mit Hilfe der Handflächenregel (Handfläche des Patienten =

1% Körperoberfläche), der Neunerregel nach Wallace (Körperregion (Arm, Kopf etc.) = 9% Körperoberfläche) oder dem Software-System BurnCase3D (Dokumentation von Verbrennungen an einem 3D-Modell und Quantifizierung der betroffenen Fläche mit einer Auflösung von 1 cm² (RISC Software GmbH)) errechnet.

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Softwareversion IBM SPSS Statistics 25. Das Konfidenzintervall (CI) wurde auf 95% festgelegt und ein p-Wert von < 0,05 als statistisch signifikant angesehen. Deskriptive Statistiken erfolgten für den Vergleich Überlebende/Verstorbene, Männer/Frauen, Erwachsene/Kinder. Eine univariate Analyse wurde für alle Variablen durchgeführt. Für kategoriale Variablen wurde die Signifikanz anhand des Chi-Quadrat-Test (Effektgröße (phi (ϕ) Koeffizient) 0,1-0,3 klein, 0,3-0,5 mittel, >0,5 groß) und Fishers Exact Test ermittelt, für kontinuierliche Variablen mittels Mann-Whitney-U-Test (Effektgröße (r) 0,1-0,3 klein, 0,3-0,5 mittel, >0,5 groß). Für die univariate Analyse wurde die Odds Ratio (OR + 95% CI) berechnet. Zur Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeit des Patienten wurde der ABSI verwendet. Das vorhergesagte und beobachtete Überleben wurde verglichen. Die Daten wurden mittels binärer logistischer Regression analysiert, um festzustellen, welche Variablen einen signifikanten Einfluss auf das Überleben haben und um Störfaktoren zu eliminieren. Basierend auf den statistischen Ergebnissen wurden drei modifizierte ABSI-Scores erstellt. Diese wurden zur Errechnung der Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten verwendet und mit dem ursprünglichen Score verglichen. Die Modifikationen wurden durch den Vergleich der Ergebnisse erstellt und statistisch durch Receiver-Operating-Characteristic (ROC-Kurve) und die Fläche unter der Kurve (AUC) untersucht. Alle oben genannten Verfahren und Analysen wurden an der Erwachsenenkohorte separat wiederholt, um die Ergebnisse zu verifizieren und eine Verzerrung durch die große Anzahl an Kindern in der Studie zu vermeiden.

2.3 Ergebnisse

Es wurden die Daten von 14.984 Patienten aus den Jahren 2015 – 2018 in die Studie eingeschlossen. Die Anzahl der Patienten verteilte sich gleichmäßig über die Jahre (\approx 4.100 – 4.500 Patienten), mit Ausnahme von 2015 (2.067 Patienten), da bei Einführung des Verbrennungsregisters zunächst weniger Krankenhäuser an der Datenerfassung teilnahmen. Die Gesamtmortalität lag bei 4,1% (N=610). Von den Patienten waren 41,9% Erwachsene (N=6.273) und 58,11% Kinder und Jugendliche (N=8.711). Das Durchschnittsalter betrug $22,5 \pm 25,8$ Jahre (0 - 100 Jahre). Der

Hauptteil der Patienten war männlich (62,6%), mit der höchsten Anzahl unter den 19-64jährigen (72,2%). Bei Kindern (58,1% männlich) und Patienten >65 Jahren (58,9%) war der Geschlechtsunterschied weniger ausgeprägt. Männliche Patienten waren älter ($23,5 \pm 25,2$ Jahre vs. $20,6 \pm 26,6$ Jahre, $p < 0,001$, $r < 0,1$), hatten einen höheren Anteil verbrannter Körperoberfläche ($9,6 \pm 13,5$ % vs. $8,71 \pm 12,98$ %, $p < 0,001$, $r < 0,1$), eine höhere Inzidenz an Inhalationstraumata (6,3 % vs. 4,9 %, $p < 0,001$, $\phi < 0,1$) und eine höhere Inzidenz an Verbrennungen dritten Grades (22,8 % vs. 20,9 %, $p < 0,001$, $\phi < 0,1$) als Frauen. Trotz der signifikanten Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten, waren die Effektgrößen mit $< 0,1$ jeweils sehr klein. Es gab keinen signifikanten geschlechterspezifischen Unterschied der Mortalität (4% männlich vs. 4,2% weiblich, $p = 0,462$).

Beim Vergleich der verstorbenen und überlebenden Patienten konnten signifikante Unterschiede in allen Variablen mit Ausnahme des Geschlechts festgestellt werden. Verstorbene Patienten wiesen schwerere Verbrennungsverletzungen (höhere TBSA ($p < 0,001$, $r=0,28$) sowie eine höhere Inzidenz drittgradiger Verbrennungen ($p < 0,001$, $\phi = 0,25$) und vermehrt Inhalationsverletzungen ($p < 0,001$, $\phi = 0,36$)) auf und waren signifikant älter ($p < 0,001$, $r=0,28$).

Es folgte ein Vergleich der Kinder und Erwachsenen. Die größten Unterschiede betrafen die Variablen Inhalationstrauma (0,8 % vs. 12,8 % $p < 0,001$, $\phi = 0,25$), drittgradige Verbrennungen (12,7 % vs. 35,2 % $p < 0,001$, $\phi = 0,27$) und TBSA ($6,1 \pm 7,1$ vs. $13,7 \pm 17,8$ $p < 0,001$, $\phi = 0,25$). Kinder hatten insgesamt signifikant mildere Verbrennungen und eine geringere Mortalität (0,2% vs. 9,5%), wobei die Diskrepanz der Einschlusskriterien beider Gruppen zu beachten ist, die einen direkten Vergleich erschwert. Eine weitere Subgruppenanalyse der Kinder und Jugendlichen war aufgrund der statistisch zu niedrigen Anzahl verstorbener Kinder nicht möglich. Bei den Erwachsenen erfolgte eine weitere Analyse mittels binärer logistischer Regression zum Vergleich der Überlebenden und Verstorbenen. Hierbei zeigten sich, wie in der Gesamtpopulation, signifikante Unterschiede in allen Variablen ($p < 0,001$: Alter, TBSA, Inhalationstrauma und drittgradiger Verbrennung) außer dem Geschlecht ($p = 0,668$).

Daraufhin folgte die Betrachtung der einzelnen ABSI-Variablen. Die Mortalitätsrate von Patienten mit Inhalationstraumata war 20-fach höher verglichen mit Patienten ohne Inhalationstraumata (32,8% vs. 2,3% OR 20,67 95%CI 17,28 - 24,73). Auch bei Patienten mit Verbrennungen dritten Grades war die Wahrscheinlichkeit zu versterben

zehnfach höher als bei Patienten mit ausschließlich oberflächlichen Verletzungen (13,3 % vs. 1,5 % OR 10,38 95%CI 8,66 - 12,45). Patienten mit einer TBSA \geq 15% hatten ein 28-fach höheres Mortalitätsrisiko als Patienten mit einer TBSA $<$ 15% (21,1% vs. 0,9% OR 28,62 95%CI 23,23 - 35,26).

Mittels binärer logistischer Regression wurde der Einfluss der ABSI-Variablen auf das Überleben überprüft und mögliche Störfaktoren eliminiert. Alle Variablen außer des Geschlechts ($p = 0,613$) hatten einen signifikanten Einfluss auf das Überleben ($p < 0,001$). Des Weiteren konnten zwei Interaktionen zwischen den Variablen festgestellt werden. Die Variable Inhalationstrauma interagiert sowohl mit dem Alter als auch mit der TBSA (Abbildung 1). Es zeigte sich zunächst eine 36-fach höhere Überlebenschancen bei Patienten ohne Inhalationstrauma. Dieser Effekt wird jedoch durch die genannten Interaktionen beeinflusst und kann nicht für sich betrachtet und interpretiert werden. Bei Patienten mit Inhalationstrauma sinkt die Überlebenschancen um 5,1% pro Lebensjahr (OR 0,949), während sie bei Patienten ohne Inhalationstrauma nur um 2,5% pro Lebensjahr (OR 0,975) sinkt. In ähnlicher Weise sinkt die Überlebensrate bei Patienten mit Inhalationstrauma um 3.2% pro %TBSA (0,968), bei Patienten ohne Inhalationstrauma um 2,9% pro %TBSA (OR 0,971) (Abbildung 1).

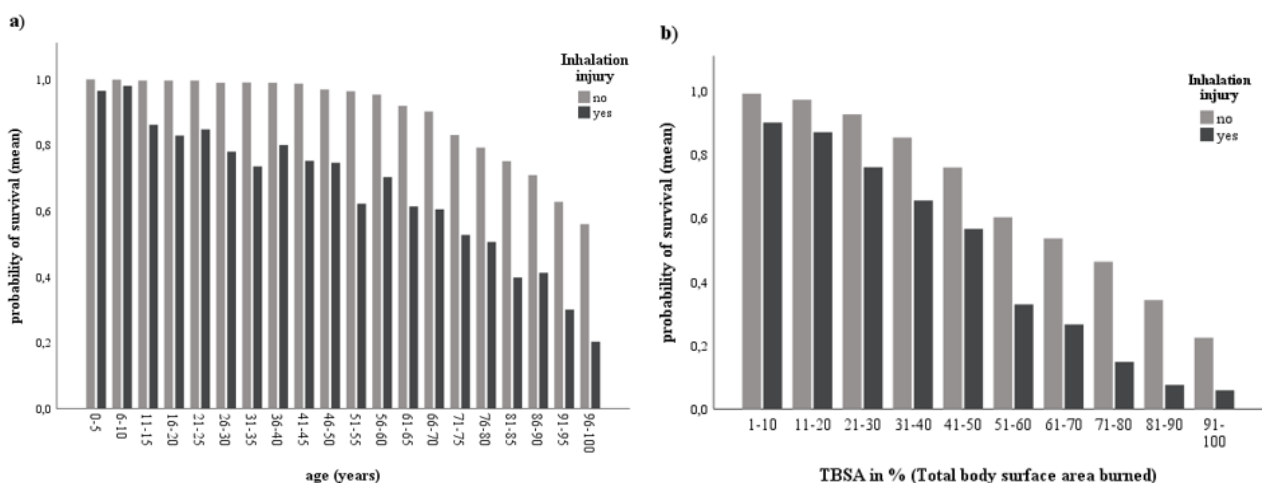


Abbildung 1: Einfluss des Inhalationstrauma auf die Überlebenschancen in Abhängigkeit des Alters (a) und TBSA (b). Bei Vorliegen eines Inhalationstraumas wird der negative Effekt von Alter und TBSA auf die Überlebenschancen verstärkt.

Zur Überprüfung der Genauigkeit des ABSI wurde die vorhergesagte Überlebenschancen mit dem tatsächlichen Überleben der Patienten verglichen. Die Diskrepanz war bei schwerbrandverletzten Patienten (ABSI \geq 10) am

stärksten ausgeprägt und insgesamt konnte der ABSI die reelle Überlebenswahrscheinlichkeit nicht mehr gut prognostizieren (Tabelle 2). Um die Gründe für diese Unterschiede zu ermitteln, wurden weitere univariate Analysen bezüglich des Zusammenhangs zwischen den ABSI-Variablen und dem Überleben durchgeführt. Im ABSI wird pro 20 Lebensjahre ein Punkt vergeben, was eine lineare Abhängigkeit des Alters zum Überleben ausdrückt. In unseren Daten zeigte sich jedoch ein exponentieller Zusammenhang zwischen Alter und Mortalität. Als nächstes wurde eine angepasste Punkteskala bestimmt, die die wahre Beziehung darstellt. Die Punkteskala wurde durch die Verwendung von ROC-Kurven und den Vergleich der Vorhersageergebnisse verschiedener Versionen bestimmt. In der endgültigen modifizierten Version werden null Punkte für 0 - 20 Jahre, ein Punkt für 0 - 40 Jahre, zwei Punkte für 41 - 70 Jahre, drei Punkte für 71 - 80 Jahre, vier Punkte für 81 - 90 Jahre und fünf Punkte für 91 - 100 Jahre vergeben.

Tabelle 2: Vergleich der vorhergesagten vs. beobachteten Überlebenswahrscheinlichkeit anhand der originalen ABSI sowie der modifizierten Versionen

TBS	Predicted survival	Observed survival			
	original ABSI	original ABSI	sex excluded	modified age	sex excluded & modified age
2 – 3	≥ 99%	100% (8605)	100% (9529)	99.9% (10190)	99.9% (11258)
4 – 5	98%	99.3% (3665)	98.6% (3137)	97.9% (3075)	96.2% (2257)
6 – 7	80 – 90%	93.9% (1515)	91.3% (1278)	84.6% (794)	81.4% (616)
8 – 9	50 – 70%	72.9% (423)	68.4% (295)	64.4% (228)	57.6% (174)
10 – 11	20 – 40%	51.5% (120)	46.1% (100)	36.2% (64)	34.1% (57)
≥ 12	≤ 10%	17.8% (46)	15.6% (35)	13.4% (23)	8.6% (12)

TBS: Total burn score

Basierend auf diesen Erkenntnissen wurden drei modifizierte ABSI-Varianten erstellt, mit dem Ziel einer zur präziseren Vorhersage der Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten. Verglichen wurden die Versionen; mit neuer Alterspunkte-Skala, Ausschluss der Variable Geschlecht und die Kombination der beiden (Tabelle 2). Die Anwendung beider Modifikationen erreichte die beste Voraussagekraft und wurde zur Erstellung des modifizierten ABSI verwendet. Die Variable Geschlecht wurde aus den ABSI-Variablen ausgeschlossen, und es wurde die modifizierte Punkteskala für das Alter angewendet (Tabelle 3). Der modifizierte ABSI erlaubt eine korrekte Vorhersage

der Überlebenswahrscheinlichkeit in unserer Kohorte und ist mit einer Area under the curve (AUC) von 0,96 sehr genau.

Tabelle 3: modifizierter ABSI mit neuer Alterspunkteskala und Ausschluss der Variable Geschlecht.		
Variable	Patient characteristics	Score
Age	0 – 40	1
	41 – 70	2
	71 – 80	3
	81 – 90	4
	91 – 100	5
Inhalation injury		1
Full thickness burn		1
Total body surface area burned (TBSA, %)	1 – 10	1
	11 – 20	2
	21 – 30	3
	31 – 40	4
	41 – 50	5
	51 – 60	6
	61 – 70	7
	71 – 80	8
	81 – 90	9
	91 – 100	10
Total Burn Score	Threat to life	Probability of survival
2 – 3	Very low	≥ 99%
4 – 5	Moderate	98%
6 – 7	Moderately severe	80 – 90%
8 – 9	Serious	50 – 70%
10 – 11	Severe	20 – 40%
12 – 13	Maximum	≤ 10%

2.4 Diskussion

Ein akkurater Score ist ein wichtiges Instrument zur Einschätzung der Überlebenschancen nach Verbrennungsverletzungen und zur weiteren Behandlungsplanung. In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass der ABSI aufgrund einer Überschätzung der Mortalität nicht mehr in der Lage ist, die Überlebenswahrscheinlichkeit zuverlässig vorherzusagen. Insbesondere Schwerbrandverletzte erhalten einen Total Burn Score, der ihre Überlebenschancen deutlich unterschätzt.

Ein Grund für die Diskrepanz zwischen beobachteter und vorhergesagter Überlebenswahrscheinlichkeit ist die Annahme, Frauen hätten eine schlechtere Prognose nach Verbrennungsverletzungen als Männer. Diese wird im ABSI durch einen zusätzlichen Punkt für das weibliche Geschlecht dargestellt (Tobiasen et al., 1982). In unserer Kohorte konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen

Geschlecht und Mortalität erwiesen werden. Bisherige Studien zu dieser Thematik kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Kerby et al. zeigen eine fast zweifach höhere Mortalitätsrate für weibliche Patientinnen zwischen 20 und 70 Jahren, wie auch Moore et al., die für Frauen ein 2,35-fach höheres Risiko nachweisen, an einer Verbrennungsverletzung zu versterben (Kerby et al., 2006, Moore et al., 2014). Als mögliche Gründe werden unter anderem geschlechtsabhängige Unterschiede der Geschwindigkeit der Immunantwort, der Östradiolkonzentration sowie des Verhältnisses zwischen Körperfett und Muskeln diskutiert (Gregory et al., 2000b, Gregory et al., 2000a, Muller et al., 2001). Im Gegensatz dazu fanden andere Studien keine Unterschiede hinsichtlich der Mortalität zwischen Männern und Frauen (Ederer et al., 2019, Wang et al., 2010). Unterstützt wird dies durch mehrere Studien, die einen prognostischen Vorteil für Frauen nach verschiedenen Traumata belegen. Sowohl das Risiko schwerer Komplikationen als auch das Mortalitätsrisiko sind geringer (Liu et al., 2015, Haider et al., 2009, Wohltmann et al., 2001). Die zuletzt genannten Studien und unsere eigenen Ergebnisse widersprechen einer schlechteren Prognose bei weiblichem Geschlecht.

Ein Unterschied zwischen Männern und Frauen fand sich jedoch in der Anzahl der Patienten. Etwa zwei Drittel aller Patienten waren männlich mit der größten Diskrepanz in der Altersgruppe 19 – 64 Jahre (72,2%). Ursächlich könnten arbeitsbedingte Verbrennungen sein, die gehäuft in Berufen mit einem höheren Anteil von Männern auftreten (de Roche et al., 1994, Schiefer et al., 2016). Dies würde auch die Annäherung der Häufigkeiten im Kindes- und Rentenalter erklären.

Überdies zeigt sich ein negativer exponentieller Zusammenhang zwischen Alter und der Überlebenswahrscheinlichkeit, dessen Einfluss mit steigendem Alter zunimmt. Ältere Patienten sind zudem besonders vulnerabel, da sie ein höheres Risiko für Verbrennungsverletzungen sowie daraus resultierenden Komplikationen haben sowie über geringere Ressourcen verfügen (Peck, 2011, Brusselaers et al., 2010, Keck et al., 2009). In einer Schweizer Studie konnte eine 15 bis 56mal höhere Mortalitätsrate für Patienten über 60 Jahre im Vergleich zu 0- bis 20-jährigen gezeigt werden. Eine daraufhin angepasste Version des ABSI konnte jedoch keine signifikante Steigerung der Voraussagegenauigkeit gegenüber dem Original zeigen (Forster et al., 2011). Im Gegensatz dazu konnte eine Anpassung der Bepunktung des Alters unter Berücksichtigung des Zusammenhangs mit der Überlebenswahrscheinlichkeit in dieser Studie eine verbesserte Genauigkeit des Scores bewirken. Forsters Versuch

der Anpassung könnte an ihrer Art der Punkteverteilung gescheitert sein, sowie an dem großen Zeitrahmen der Datenerhebung, der Patienten seit 1968 einschließt und somit die Entwicklungen der medizinischen Versorgung über die Jahre nicht berücksichtigt (Forster et al., 2011). Weiterhin konnte ein höherer Einfluss der Variablen Alter und TBSA auf das Überleben bei gleichzeitigem Vorliegen eines Inhalationstrauma gezeigt werden. Dies verdeutlicht die Bedeutung eines Inhalationstrauma als Einflussfaktor. Die Unterstreichung dieser Wichtigkeit durch die Vergabe von zwei anstatt einem Punkt ergab in unseren Analysen jedoch keine Besserung der ABSI-Genauigkeit, sondern minderte diese. Nach unserem Kenntnisstand gibt es keine vergleichbaren Studien, die versuchen die Genauigkeit des ABSI durch eine Anpassung der Punkte für Inhalationstraumata zu verbessern. Daher bleibt ein Vergleich dieser Ergebnisse mit der entsprechenden Literatur schwierig. Nichtsdestotrotz konnte in zahlreichen Studien das Inhalationstrauma als einer der wichtigsten Prädiktoren für die Mortalität nach Verbrennungsverletzungen belegt werden (Forster et al., 2011, Brusselaers et al., 2010, Germann et al., 1997, McGwin et al., 2008, Tredget et al., 1990).

Die Limitationen dieser Studie ergeben sich aus den Unterschieden zwischen erwachsenen Patienten und Kindern- und Jugendlichen. Gemäß den Einschlusskriterien des Registers wurden alle Kinder, die aufgrund von Brandverletzungen im Krankenhaus behandelt wurden, in diese Studie eingeschlossen, während Erwachsene nur dann eingeschlossen wurden, wenn sie auf einer Intensiv- oder Schwerbrandverletztenstation behandelt wurden. Diese Diskrepanz führt zu einer großen Gruppe Kinder mit eher leichten Verletzungen (N = 8.712, mittleren ABSI $2.7 \pm 0,96$) und einer relativ kleinen Gruppe Erwachsener mit eher schwereren Verletzungen (6.272, mittlerer ABSI $5,62 \pm 2,5$). Zur Eliminierung dieses Bias, wurden alle oben genannten Analysen der Gesamtkohorte separat zunächst an der Erwachsenen-Gruppe durchgeführt. Alle in der Gesamtkohorte erzielten Ergebnisse konnten auch hier reproduziert werden. Es war nicht möglich die gleiche Analyse in der Gruppe der Kinder durchzuführen, da die Stichprobengröße statistisch zu klein war (16 Verstorbene von 8712 Patienten, 0,2 %). Eine 2013 erstellte retrospektive Studie aus den USA evaluierte den ABSI bei Patienten unter 18 Jahren und ermittelte TBSA und Inhalationstraumata als signifikante Einflussfaktoren der Mortalität. Zusätzlich wurde eine akkurate Voraussagekraft für geringe Verletzungen, jedoch eine starke Überschätzung der Mortalität bei schwerverletzten Kindern gezeigt

(Berndtson et al., 2013). Mögliche Gründe sehen sie in der geringen Altersdifferenzierung, da im ABSI mit einem Punkt für 0-20 Jahren keine weitere Unterscheidung stattfindet. Des Weiteren werden die bessere Prognose von Kindern nach Verbrennungen sowie der Fortschritt der Verbrennungsmedizin seit Erstellung des ABSI als Ursachen in Erwägung gezogen (Berndtson et al., 2013). Tsurumi et al. untersuchten eine Kohorte aus Erwachsenen und Kindern mit schweren Verbrennungen (TBSA >20%) und konnten als signifikante Faktoren ebenfalls TBSA, Inhalationstrauma und nur bei Erwachsenen das Lebensalter ermitteln. Kinder wiesen eine deutlich geringere Mortalität auf und der ABSI unterschätzte das Überleben sowohl bei den Erwachsenen als auch bei Kindern stark (Tsurumi et al., 2015). Diese Ergebnisse entsprechen den unseren und legen nahe, dass der ABSI auch bei Kindern- und Jugendlichen mit schweren Verbrennungen keine akkurate Einschätzung der Überlebenschancen ermöglicht. Beide genannten Studien stammen aus den USA. Die von uns analysierten Patientendaten aus den Jahren 2015 – 2018 aus 45 Kliniken spiegeln den aktuellen Standard der Verbrennungs- und Intensivmedizin in hochentwickelten Ländern wider. Bei der Bewertung der Genauigkeit des ABSI ist jedoch zu bedenken, dass die Prognose nach Verbrennungen in hohem Maße von der Verfügbarkeit von Ressourcen und hochspezialisierter Verbrennungsversorgung abhängt und die meisten Vorhersage-Scores in hochentwickelten Ländern etabliert wurden. Diese Erkenntnis spiegelt sich in einer Publikation aus dem Jahr 2016 wider, die sich mit der Anwendbarkeit des ABSI in Südafrika beschäftigt (Smith et al., 2016). Es trat eine signifikante Anzahl von Todesfällen bei Patienten mit eher moderaten, also potenziell rettungsfähigen Verbrennungen auf. Der ABSI konnte nur 42% aller Todesfälle vorhersagen (Smith et al., 2016). In anderen Studien unterscheiden sich die Kohorten beispielsweise in der Demographie, den Aufnahmekriterien und den Verletzungsmerkmalen, was die Vergleichbarkeit erschwert und zu gegensätzlichen Schlussfolgerungen führt. So zeigte eine ghanaische Studie, dass der ABSI sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern weiterhin eine gute Prognose der Überlebenschancen ermöglicht (Brusselaers et al., 2013). Diese abweichenden Ergebnisse bedeuten, dass die Genauigkeit unseres modifizierten ABSI, der in der vorliegenden Studie entwickelt wurde, in verschiedenen Populationen, einschließlich Ländern mit hohem, mittlerem und niedrigem Einkommen, überprüft werden sollte.

Zusammenfassend zeigt unsere Studie, dass der ursprüngliche ABSI die Überlebenswahrscheinlichkeit nicht akkurat vorhersagt und die Mortalität insbesondere bei schwerbrandverletzten Patienten überschätzt. Der prozentuale Anteil verbrannter Körperoberfläche, das Alter, drittgradige Verbrennungen und Inhalationstraumata beeinflussen signifikant die Überlebenswahrscheinlichkeit. Das Merkmal Geschlecht konnte als nicht signifikant ausgeschlossen und eine Punkteverteilung des Alters erstellt werden, die der beobachteten entspricht. Die Anpassung des Index entsprechend diesen Erkenntnissen ergibt einen modifizierten ABSI, der die Überlebenswahrscheinlichkeit in unserer Kohorte wesentlich genauer vorhersagt, insbesondere bei Patienten mit schweren Verbrennungsverletzungen.

2.5 Literaturverzeichnis

- BERNDTSON, A. E., SEN, S., GREENHALGH, D. G. & PALMIERI, T. L. 2013. Estimating severity of burn in children: Pediatric Risk of Mortality (PRISM) score versus Abbreviated Burn Severity Index (ABSI). *Burns*, 39, 1048-53.
- BRUSSELAERS, N., AGBENORKU, P. & HOYTE-WILLIAMS, P. E. 2013. Assessment of mortality prediction models in a Ghanaian burn population. *Burns*, 39, 997-1003.
- BRUSSELAERS, N., MONSTREY, S., VOGELAERS, D., HOSTE, E. & BLOT, S. 2010. Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. *Crit Care*, 14, R188.
- DE ROCHE, R., LUSCHER, N. J., DEBRUNNER, H. U. & FISCHER, R. 1994. Epidemiological data and costs of burn injuries in workers in Switzerland: an argument for immediate treatment in burn centres. *Burns*, 20, 58-60.
- EDERER, I. A., HACKER, S., STERNAT, N., WALDMANN, A., SALAMEH, O., RADTKE, C. & PAUZENBERGER, R. 2019. Gender has no influence on mortality after burn injuries: A 20-year single center study with 839 patients. *Burns*, 45, 205-212.
- FORSTER, N. A., ZINGG, M., HAILE, S. R., KUNZI, W., GIOVANOLI, P. & GUGGENHEIM, M. 2011. 30 years later--does the ABSI need revision? *Burns*, 37, 958-63.
- GERMANN, G., BARTHOLD, U., LEFERING, R., RAFF, T. & HARTMANN, B. 1997. The impact of risk factors and pre-existing conditions on the mortality of burn patients and the precision of predictive admission-scoring systems. *Burns*, 23, 195-203.
- GREGORY, M. S., DUFFNER, L. A., FAUNCE, D. E. & KOVACS, E. J. 2000a. Estrogen mediates the sex difference in post-burn immunosuppression. *J Endocrinol*, 164, 129-38.
- GREGORY, M. S., FAUNCE, D. E., DUFFNER, L. A. & KOVACS, E. J. 2000b. Gender difference in cell-mediated immunity after thermal injury is mediated, in part, by elevated levels of interleukin-6. *J Leukoc Biol*, 67, 319-26.
- HAIDER, A. H., CROMPTON, J. G., OYETUNJI, T., STEVENS, K. A., EFRON, D. T., KIENINGER, A. N., CHANG, D. C., CORNWELL, E. E., 3RD & HAUT, E. R. 2009. Females have fewer complications and lower mortality following trauma than similarly injured males: a risk adjusted analysis of adults in the National Trauma Data Bank. *Surgery*, 146, 308-15.
- HALGAS, B., BAY, C. & FOSTER, K. 2018. A comparison of injury scoring systems in predicting burn mortality. *Annals of Burns and Fire Disasters*.
- KECK, M., LUMENTA, D. B., ANDEL, H., KAMOLZ, L. P. & FREY, M. 2009. Burn treatment in the elderly. *Burns*, 35, 1071-9.
- KERBY, J. D., MCGWIN, G., JR., GEORGE, R. L., CROSS, J. A., CHAUDRY, I. H. & RUE, L. W., 3RD 2006. Sex differences in mortality after burn injury: results of analysis of the National Burn Repository of the American Burn Association. *J Burn Care Res*, 27, 452-6.
- LIU, H. F., ZHANG, F. & LINEAWEAVER, W. C. 2017. History and Advancement of Burn Treatments. *Ann Plast Surg*, 78, S2-s8.
- LIU, T., XIE, J., YANG, F., CHEN, J. J., LI, Z. F., YI, C. L., GAO, W. & BAI, X. J. 2015. The influence of sex on outcomes in trauma patients: a meta-analysis. *Am J Surg*, 210, 911-21.
- MCGWIN, G., JR., GEORGE, R. L., CROSS, J. M. & RUE, L. W. 2008. Improving the ability to predict mortality among burn patients. *Burns*, 34, 320-7.

- MOORE, E. C., PILCHER, D., BAILEY, M. & CLELAND, H. 2014. Women are more than twice as likely to die from burns as men in Australia and New Zealand: an unexpected finding of the Burns Evaluation And Mortality (BEAM) Study. *J Crit Care*, 29, 594-8.
- MULLER, M. J., PEGG, S. P. & RULE, M. R. 2001. Determinants of death following burn injury. *Br J Surg*, 88, 583-7.
- PECK, M. D. 2011. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. *Burns*, 37, 1087-100.
- RENNEKAMPFF, H. O., MIRASTSCHISKI, U., AUMANN, E., BARGFREDE, H., GILLE, J., HAAS, R., HARTMANN, B., HIRCHE, C., HIRSCH, U., HORTER, J., KAPALSCHINKSI, N., KHEIRI, T., KOPP, R., KRAUSS, S., KUCKELHAUS, M., LEHNHARDT, M., PAULI, H., RUBENBAUER, J., SCHIEFER, J. L., SINNIG, M., SORG, H., STOLLE, A., SUCHODOLSKI, K., WOLLBORN, S., ZIEGENTHALER, H., ZIESING, S. & MENKE, H. 2020. [Improvement in burn wound care: summary of the AWMF guideline for the treatment of thermal injuries in adults]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 52, 497-504.
- RISC SOFTWARE GMBH. *BurnCase 3D* [Online]. Available: <https://burncase.at> [Accessed 09.12 2019].
- SCHIEFER, J. L., PERBIX, W., GRIGUTSCH, D., ZINSER, M., DEMIR, E., FUCHS, P. C. & SCHULZ, A. 2016. Etiology, incidence and gender-specific patterns of severe burns in a German Burn Center - Insights of 25 years. *Burns*, 42, 687-96.
- SMITH, M. T., ALLORTO, N. L. & CLARKE, D. L. 2016. Modified first world mortality scores can be used in a regional South African burn service with resource limitations. *Burns*, 42, 1340-4.
- TOBIASEN, J., HIEBERT, J. M. & EDLICH, R. F. 1982. The abbreviated burn severity index. *Ann Emerg Med*, 11, 260-2.
- TREDGET, E. E., SHANKOWSKY, H. A., TAERUM, T. V., MOYSA, G. L. & ALTON, J. D. 1990. The role of inhalation injury in burn trauma. A Canadian experience. *Ann Surg*, 212, 720-7.
- TSURUMI, A., QUE, Y. A., YAN, S., TOMPKINS, R. G., RAHME, L. G. & RYAN, C. M. 2015. Do standard burn mortality formulae work on a population of severely burned children and adults? *Burns*, 41, 935-45.
- WANG, Y., TANG, H. T., XIA, Z. F., ZHU, S. H., MA, B., WEI, W., SUN, Y. & LV, K. Y. 2010. Factors affecting survival in adult patients with massive burns. *Burns*, 36, 57-64.
- WOHLTMANN, C. D., FRANKLIN, G. A., BOAZ, P. W., LUCHETTE, F. A., KEARNEY, P. A., RICHARDSON, J. D. & SPAIN, D. A. 2001. A multicenter evaluation of whether gender dimorphism affects survival after trauma. *Am J Surg*, 181, 297-300.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION 2018. Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016.
- ZUO, K. J., MEDINA, A. & TREDGET, E. E. 2017. Important Developments in Burn Care. *Plast Reconstr Surg*, 139, 120e-138e.

3. Zusammenfassung in deutscher Sprache

Der Abbreviated Burn Severity Index (ABSI), ist ein 1982 publizierter und im Verlauf weltweit genutzter Score zur Einschätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit nach Verbrennungsverletzungen. Aufgrund des demografischen Wandels sowie Fortschritten in der Behandlung von Verbrennungen und in der Intensivmedizin ist es fraglich, ob der ABSI Score die Überlebenswahrscheinlichkeit noch präzise vorhersagen kann. Zur Klärung dieser Frage wurden die Daten von 15.559 Patienten aus dem Deutschen Verbrennungsregister aus den Jahren 2015 - 2018 ausgewertet. Die fünf Variablen, die den ABSI Score bilden, wurden mittels univariater Analyse und logistischer Regression evaluiert. Unterschiede zwischen dem beobachteten Überleben und der vorhergesagten Überlebenswahrscheinlichkeit wurden ausgewertet. Es zeigte sich, dass der ursprüngliche ABSI die Überlebenswahrscheinlichkeit nicht mehr präzise einschätzt. Vor allem Patienten mit hohen Score-Ergebnissen erhalten eine zu pessimistische Einschätzung der Überlebenswahrscheinlichkeit. Alter, prozentualer Anteil verbrannter Körperoberfläche, drittgradige Verbrennungen und Inhalationstrauma wurden als signifikante Einflussfaktoren für das Überleben identifizieren. Das Geschlecht beeinflusst die Überlebenswahrscheinlichkeit nicht signifikant. Ein nicht-linearer Zusammenhang zwischen dem Alter und Überleben konnte dargestellt werden, der so im ABSI Score nicht abgebildet wird. Ein neu erstellter modifizierter ABSI-Score enthält alle signifikanten Variablen und eine veränderte Bepunktung des Alters, die den realen Zusammenhang widerspiegelt. Dieser Score konnte allen Patienten eine akkurate Überlebenswahrscheinlichkeit zuordnen.

4. Zusammenfassung in englischer Sprache

The Abbreviated Burn Severity Index (ABSI) was published in 1982 and is since its publication a widely used score to predict mortality after burn injuries all over the world. Due to demographic changes and improvements in the treatment of burn injuries it is questionable if the ABSI still accurately predicts mortality. To investigate this question, data of 15,559 patients from the German Burn Registry from 2015 – 2018 was analysed. The five variables constituting the ABSI score were evaluated using univariate analysis and logistic regression. Differences between observed survival and predicted probability of survival were evaluated. The original ABSI was found to estimate probability of survival no longer accurately. In particular, patients with high score results receive an overly pessimistic assessment of the probability of survival. Age, TBSA (total body surface area), third-degree burns, and inhalation trauma were identified as significant factors influencing survival. Sex could not be confirmed significant and was therefore excluded from the modified score. It could be shown that age and mortality do not have a linear connection as represented in the original score. A newly created modified ABSI score contains all significant variables and a modified scoring of age, which reflects the real relationship. This score was able to accurately predict a probability of survival to all patients.

4. Erklärung des Eigenanteils

Hiermit versichere ich, Pia Marleen Bartels, dass ich folgende Anteile für die Erstellung der Publikationspromotion „The ABSI is dead, long live the ABSI - reliable prediction of survival in burns with a modified Abbreviated Burn Severity Index“ selbstständig erarbeitet habe:

- Konzeption der Studie
- Literaturrecherche und -auswertung
- Datensichtung und -aufbereitung
- Statistische Datenauswertung und Interpretation
- Erstellung der Abbildungen und Tabellen
- Verfassung des Erstmanuskriptes und Bearbeitung

Die in der Publikation verwendeten Daten wurden vom Verbrennungsregister der Deutschen Gesellschaft für Verbrennungsmedizin e.V. zur Verfügung gestellt.

Die Überarbeitung des fertigen Manuskriptes erfolgte in Zusammenarbeit mit Dr. med. Ingo Königs und Dr. med. Julia Elrod.

5. Danksagung

Ich möchte mich hiermit beim Deutschen Verbrennungsregister und allen beteiligten Kliniken bedanken, deren Daten mir zur Verfügung gestellt und damit die Analyse dieses Datensatzes und Erarbeitung meiner Publikation ermöglicht wurden.

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Konrad Reinshagen danken für die Ermöglichung und Betreuung meiner Arbeit als Doktorvater.

Insbesondere Dr. med. Ingo Königs möchte ich danken für die Vergabe des interessanten Themas und die großartige Betreuung. Vielen Dank für das entgegengebrachte Vertrauen, die hilfreiche Unterstützung, Beantwortung all meiner Fragen und stetige Hilfsbereitschaft.

Ich möchte Dr. med. Julia Elrod sowie Dr. med. Oliver Thamm danken für die Betreuung und Hilfe bei der Durchsicht und Erstellung des Manuskriptes.

Ein großer Dank gilt meinen Eltern, die mir mein Studium und diese Arbeit erst ermöglicht haben, mir immer zur Seite stehen, Ratschläge geben, großes Verständnis haben und mich mit großem Engagement unterstützten.

Meiner Schwester, meinem Freund und meinen Freunden möchte ich für die Begleitung und Unterstützung danken. Ohne sie und ihr stetig offenes Ohr, guten Gespräche und Rückhalt wäre diese Arbeit nie möglich gewesen!

6. Lebenslauf

Entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

7. Eidesstattliche Versicherung

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

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

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

Unterschrift: