

Verabreichung von Muttermilch vor oder während schmerzhaften Interventionen bei Früh- und Termingeborenen

Bachelor-Thesis

Désirée Bütschi

Matrikel-Nr. 17-267-048

Berner Fachhochschule Departement Gesundheit

Bachelor of Science Pflege, berufsbegleitender Studiengang 2017

Referent

Markus Berner, MScN

Berner Fachhochschule

Bern, 1. Juli 2019

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen Personen bedanken, die zum Gelingen meiner Bachelor-Thesis beigetragen haben.

Ein besonderer Dank geht an Markus Berner, der mich während der gesamten Arbeit betreut und mir meine Fragen stets geduldig beantwortet hat. Für die hilfreichen Anregungen und die Unterstützung möchte ich mich herzlich bedanken.

Weiter möchte ich mich bei Annina Thöny bedanken, die sich viel Zeit für inhaltliche Fragen nahm und mir mit ihrem Fachwissen unterstützend zur Seite stand.

Ein Dankeschön geht an Vera Burtscher, welche sich mit viel Zeit und Geduld dem Korrekturlesen annahm. Für ihre konstruktive Kritik bedanke ich mich herzlichst.

Nicht zuletzt geht ein grosser Dank an meine Familie und Freunde, die mich während dem ganzen Studium motiviert und unterstützt haben.

INHALTSVERZEICHNIS

Abstract	5
1 Einleitung	6
2 Fragestellung und Zielsetzung	8
3 Theoretischer Bezugsrahmen	9
3.1 Population	9
3.1.1 Frühgeborene	9
3.1.2 Termingeborene	9
3.2 Schmerz	10
3.2.1 Begriffsdefinition	10
3.2.2 Schmerzphysiologie	10
3.2.3 Schmerzphysiologie der Früh- und Termingeborenen	11
3.2.4 Schmerzursachen bei Früh- und Termingeborenen	11
3.2.5 Schmerzerfassung bei Früh- und Termingeborenen	12
3.2.6 Negative Auswirkungen und Langzeitfolgen von Schmerzen bei Früh- und Termingeborenen	13
3.3 Muttermilch	14
3.3.1 Entstehung und Zusammensetzung	14
3.3.2 Vorteile der Muttermilch	14
3.3.3 Bindungsförderung	15
4 Methode	17
4.1 Literaturrecherche	17
4.2 Filter	17
4.3 Ein- und Ausschlusskriterien	18
4.4 Suchstrategien	19
4.5 PRISMA	21
4.6 Ausgeschlossene Studien mit Begründung	22
5 Ergebnisse	23
5.1 Tabellarische Darstellung der Ergebnisse	24
6 Synthese der Ergebnisse	34
6.1 Einträufeln von Muttermilch bei Frühgeborenen	34
6.2 Einträufeln von Muttermilch bei Termingeborenen	37
6.3 Muttermilch in der Schoppenflasche bei Termingeborenen	37
6.4 Stillen bei Frühgeborenen	38
6.5 Stillen bei Termingeborenen	38

7	Diskussion	41
7.1	Allgemeine Aspekte	41
7.2	Einträufeln von Muttermilch	42
7.3	Muttermilch in der Schoppenflasche	45
7.4	Stillen	46
7.5	Ethische Aspekte	48
7.6	Stärken und Limitationen	49
7.7	Beantwortung der Fragestellung	49
8	Schlussfolgerung	50
8.1	Empfehlungen für die Pflegepraxis	50
8.2	Empfehlungen für die Forschung	51
9	Literaturverzeichnis	52
10	Abbildungsverzeichnis	57
11	Tabellenverzeichnis	58
12	Abkürzungsverzeichnis	59
13	Erklärung verwendeter Begriffe	60
14	Anhang	61
14.1	Liste der eingeschlossenen Studien	61
14.2	Liste der ausgeschlossenen Studien	62
14.3	Selbständigkeitserklärung	63

ABSTRACT

Einleitung: Früh- und Termingeborene müssen sich nach der Geburt schmerzhaften Interventionen unterziehen. Gründe können ein Spitalaufenthalt oder Routineuntersuchungen sein. Lange Zeit wurde angenommen, Früh- und Termingeborene würden keine Schmerzen empfinden, was heute wissenschaftlich widerlegt werden kann. Die Linderung von Schmerzen ist essentiell, da wiederholte schmerzhafte Stimuli kurz- und langfristige Folgen haben können. Aufgrund mangelnder Forschung ist die Anwendung pharmakologischer Methoden limitiert, weshalb nicht-medikamentöse Massnahmen in der klinischen Praxis empfohlen werden. In der Literatur wird die Verabreichung der Muttermilch als nicht-medikamentöse Methode zur Schmerzlinderung beschrieben. Ziel dieser Arbeit ist es aufzuzeigen, welche Wirkung die orale Verabreichung von Muttermilch vor oder während schmerzhaften Interventionen auf das Schmerzempfinden der Früh- und Termingeborenen hat. **Methode:** Die Literaturrecherche erfolgte auf vier Datenbanken und führte zu neun relevanten Studien, die sich auf die letzten fünf Jahre beschränken. **Ergebnisse:** Die Wirkung der Muttermilch zeigte sich, bis auf Ergebnisse einer einzelnen Studie, positiv. Die Schmerzwerte präsentierten sich während diversen schmerzhaften Interventionen im Vergleich zu den Kontrollgruppen tiefer. Bei invasiv beatmeten Frühgeborenen sowie während der Retinopathy of Prematurity (ROP)-Untersuchung führte die Muttermilch zu keiner Schmerzlinderung. Die positive Wirkung fällt je nach Verabreichungsform der Muttermilch unterschiedlich aus. **Diskussion:** Bei der Interpretation und Übertragung der Ergebnisse müssen das Gestationsalter und der Gesundheitszustand der Früh- und Termingeborenen sowie die Art der schmerzhaften Intervention berücksichtigt werden, da die Resultate von diesen Aspekten beeinflusst werden. **Schlussfolgerung:** Aus der Synthese der Ergebnisse lässt sich ableiten, dass Muttermilch eine schmerzlindernde Wirkung hat. Empfehlungen für die klinische Praxis werden dennoch vorsichtig abgeleitet, da aus den inkludierten Studien nicht eindeutig auf eine adäquate Schmerzbehandlung, mittels der Verabreichung von Muttermilch, geschlossen werden kann. Der klinischen Praxis wird deshalb empfohlen, bei der Verabreichung von Muttermilch vor oder während schmerzhaften Interventionen, die Schmerzen mit einem für die Patientengruppe geeigneten Schmerzerfassungsinstrument zu erfassen. Bei nicht ausreichender Schmerzlinderung sollen andere Methoden in Betracht gezogen werden. **Schlüsselbegriffe:** preterm infant, term infant, procedural pain, breastfeeding, breast milk

1 EINLEITUNG

Sechs bis zehn Prozent der Neugeborenen müssen nach der Geburt auf einer neonatologischen Abteilung und ein bis zwei Prozent auf einer Intensivstation medizinisch betreut werden (Lissauer & Fanaroff, 2013). Ein Spitalaufenthalt ist mit diagnostischen und therapeutischen Massnahmen verbunden, die für Früh- und Termingeborene mit Schmerzen einhergehen. Vor allem Frühgeborene erleben die grösste Anzahl an schmerzhaften Ereignissen (Academy of Pediatrics, 2016). Benoit, Martin-Misener, Latimer & Campbell (2017) berichten von durchschnittlich zwölf schmerzhaften Prozeduren pro Tag. Dezhdar, Jahanpour, Bakht, Ostovar (2015) sprechen von täglich zehn bis 16 Interventionen und bestärken somit die Zahlen der erst genannten Studie.

Nebst Früh- oder kranken Termingeborenen erleben auch gesunde Kinder unmittelbar nach der Geburt schmerzhaft Interventionen, die nicht zu vernachlässigen sind. Ursachen dafür sind beispielsweise kapilläre Fersenstiche, die für das Neugeborenencreening notwendig sind (Benoit et al., 2017), oder Blutentnahmen zur Glucosebestimmung bei Kindern diabetischer Mütter (Taddio, Shah, Atenafu, & Katz, 2009).

Lange Zeit wurde angenommen, dass Früh- und Termingeborene aufgrund ihres noch nicht ausgereiften Nervensystems, keine Schmerzen empfinden können. Heute existieren Studien, die dies widerlegen (Akuma & Jordan, 2011). Sensible Rezeptoren und kortikale Neuronen sind ab der 20. Schwangerschaftswoche (SSW) entwickelt und führen selbst bei Frühgeborenen zu einer Schmerzwahrnehmung (Lissauer & Fanaroff, 2013). Früh- und Termingeborenen ist es nicht möglich Schmerzen verbal mitzuteilen, was eine Herausforderung im Schmerzmanagement der Neonatologie darstellt (Lissauer & Fanaroff, 2013). Die Linderung von Schmerzen ist essentiell, da wiederholte schmerzhaft stimuli kurz- und langfristige Folgen haben können (American Academy of Pediatrics, 2016). Hübler (2010a) führt aus, dass sich die Morbidität und Mortalität von Früh- und Termingeborenen erhöht, sofern die Schmerzen nicht ausreichend behandelt werden.

Aufgrund mangelnder Forschung ist die Auswahl an pharmakologischen Mitteln bei der beschriebenen Patientengruppe klein (Carbajal, Veerapen, Couderc, Jugie, & Ville, 2003). 80% der Medikamente, die im Bereich der Neonatologie verordnet sind, werden im «off label use» angewendet. Grundsätzlich sind diese für Früh- und Termingeborene nicht vorgesehen, weshalb nach Möglichkeit darauf verzichtet wird (Cignacco & Stoffel, 2007; Interpharma, o.D.). Weiter zeigen Akuma & Jordon (2011) auf, dass analgetische Methoden im praktischen Alltag unzureichend Anwendung finden. Nicht

pharmakologischen Methoden kommt daher eine wichtige Bedeutung zu und in der klinischen Praxis werden diese empfohlen (Akuma & Jordon, 2011).

Im Praxisalltag sind verschiedene nicht-medikamentöse Massnahmen bekannt, welche während schmerzhaften Interventionen zur Anwendung kommen. Dazu gehören beispielsweise die Verabreichung von 30-prozentiger Glucose oder nicht nutritives Saugen (Lissauer & Fanaroff, 2013). In der Literatur wird das Stillen während schmerzhaften Interventionen als weitere nicht-medikamentöse Methode zur Schmerzlinderung beschrieben. Laut Benkert (2017) empfinden Kinder durch den Körperkontakt und das Stillen während schmerzhaften Interventionen weniger Stress und Schmerzen. Durch den süßen Geschmack der Muttermilch kommt es zu einer Freisetzung körpereigener Endorphine, wie dies bei der Gabe von Glucose der Fall ist. Selbst wenn das Kind nicht in der Lage ist an der Brust zu ziehen, sollen Alternativen wie das Saugen an einem in Muttermilch getränkten Wattestäbchen, ähnliche Effekte hervorrufen (Benkert, 2017). Nebst dem Stillen existieren Studien, welche die schmerzlindernde Wirkung abgepumpter Muttermilch untersuchen (Benoit et al., 2017).

Wie die Expertise der Autorin zeigt, findet die Verabreichung von Muttermilch während schmerzhaften Interventionen in der klinischen Praxis kaum Beachtung. Diese würde sich jedoch als einfache und kostengünstige Massnahme eignen.

Ein adäquates Schmerzmanagement bei Früh- und Termingeborenen ist nicht nur aus ethischer Perspektive von grosser Bedeutung, sondern verhindert negative Langzeitfolgen (American Academy of Pediatrics, 2016). Früh- und Termingeborene stellen eine vulnerable Patientengruppe dar, die auf Schutz angewiesen ist. Die Umgebung hat entsprechend dieses Anspruches auf die Förderung des Wohlbefindens ausgerichtet zu werden, wobei der Linderung von Schmerzen eine essentielle Bedeutung zukommt (Macqueen, Bruce, & Gibson, 2012; Sparshott, 2009).

2 FRAGESTELLUNG UND ZIELSETZUNG

Die vorgängig beschriebene Ausgangs- und Problemlage führt zu folgender Fragestellung:

Welche Wirkung hat die orale Verabreichung von Muttermilch vor oder während schmerzhaften Interventionen auf das Schmerzempfinden des Früh- und Termingeborenen?

Mit dieser Arbeit setzt sich die Autorin mit dem Thema Schmerzen bei Früh- und Termingeborenen auseinander, um ihr Fachwissen zu vertiefen und in der klinischen Praxis als Ansprechperson zur Verfügung zu stehen. Die Wichtigkeit und Besonderheit von Schmerzen dieser Patientengruppe wird hervorgehoben und soll Fachpersonen sensibilisieren ihre Verantwortung wahrzunehmen. Relevantes Hintergrundwissen hilft, der anspruchsvollen Pflege und Betreuung von Früh- und Termingeborenen gerecht zu werden.

Die Literatur weist darauf hin, dass sich die Verabreichung von Muttermilch als schmerzlindernde Massnahme während schmerzhaften Interventionen eignen könnte. Die Auseinandersetzung mit einer Methode, die in der Praxis noch nicht etabliert ist, stellt ein weiteres Ziel dar. Ergebnisse verschiedener oraler Verabreichungsformen von Muttermilch dienen dazu, den unterschiedlichen Entwicklungsstadien und Reifegraden sowie dem Gesundheitszustand der Früh- und Termingeborenen gerecht zu werden.

Letztendliches Ziel ist die Implementierung einer entsprechenden Methode in der Praxis, sofern sich die Verabreichung von Muttermilch vor oder während schmerzhaften Interventionen als wirksam erweist. Dafür wird der aktuelle Stand der Forschung in Erfahrung gebracht und Empfehlungen für die Praxis abgeleitet.

3 THEORETISCHER BEZUGSRAHMEN

Diese Arbeit geht der Frage nach, welche Wirkung die orale Verabreichung von Muttermilch (MM) vor oder während schmerzhaften Interventionen auf das Schmerzempfinden des Früh- und Termingeborenen hat. Daraus ergeben sich theoretische Aspekte, die sich auf das Thema Schmerz, MM und Stillen beziehen. Nebst diesen Inhalten werden Schlüsselbegriffe, die in dieser Arbeit zentral sind und sich ebenfalls aus der Fragestellung ergeben, in den nachfolgenden Kapiteln definiert.

3.1 Population

Eine Schwangerschaft dauert in der Regel 259 bis 293 Tage, was 37 0/7 bis 41 6/7 Wochen entspricht. Das Gestationsalter (GA) wird ab dem ersten Tag der letzten Periode berechnet. Früh- und Termingeborene gelten als neugeboren, wobei die Zeit der Neonatalperiode mit dem vollendeten 28. Lebenstag abgeschlossen ist (Nelle, 2015; Menche, 2016). Wird in dieser Arbeit von Neugeborenen gesprochen, sind damit sowohl früh- als auch termingeborene Kinder gemeint. Die Unterteilung der Neugeborenen wird nachfolgend aufgeführt.

3.1.1 Frühgeborene

Frühgeborene kommen vor der vollendeten 37. SSW zur Welt. Dabei kann zwischen extrem frühen Frühgeborenen (extremely preterm < 28. SSW), sehr frühen Frühgeborenen (very preterm 28-32. SSW) und Frühgeborenen (moderate to late preterm 32-37. SSW) unterschieden werden (WHO, 2019). Im Jahr 2017 kamen in der Schweiz 7% der Kinder vor der 37. SSW zur Welt. 0.4% der Neugeborenen wiesen ein GA von 22-27 SSW auf (BFS, 2018).

3.1.2 Termingeborene

Als termingeboren gelten Kinder, die in den SSW 37-41 zur Welt kommen. Wird ein Neugeborenes nach der 41. SSW geboren, wird von übertragenen Neugeborenen gesprochen (Nelle, 2015).

3.2 Schmerz

Dieses Kapitel behandelt Aspekte zum Thema Schmerz. Nebst der Physiologie werden Besonderheiten des Schmerzes bei Früh- und Termingeborenen erläutert.

3.2.1 Begriffsdefinition

Die International Association for the study of pain definiert Schmerz folgendermassen: «Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit einer tatsächlichen oder drohenden Gewebeschädigung einhergeht oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird» (IASP, 2018, para. 3).

3.2.2 Schmerzphysiologie

Im menschlichen Organismus befinden sich nahezu im ganzen Körper Schmerzrezeptoren (Menche, 2016). Diese sogenannten Nozizeptoren (Schmerzrezeptoren) sind freie Nervenendigungen und befinden sich zu 90% in der Haut und in verschiedenen Bereichen des Körpers. Schmerzen treten bei Gewebsverletzungen auf und können sowohl durch mechanische, thermische als auch chemische Reize ausgelöst werden. Kommt es zu einer Verletzung, werden die Nervenfasern, die unterteilt sind in A-delta- und C-Fasern, durch Neurotransmitter gereizt, wodurch die Schmerzen auf elektrischem Weg zum Rückenmark weitergeleitet werden. Die schnellleitenden A-delta-Fasern sind myelinisiert und sorgen für den gut lokalisierbaren Sofortschmerz. Die C-Fasern sind nicht myelinisiert, langsam leitend und für den dumpfen Schmerz verantwortlich, der schlecht lokalisierbar ist (Kretz, Schäffer, & Terboven, 2016).

Die aufsteigenden schmerzleitenden Fasern erreichen über die Hinterwurzeln das Rückenmark und werden in der Substantia gelatinosa im Hinterhorn vom ersten auf das zweite Neuron umgeschaltet. Die Fasern kreuzen dabei diagonal auf die gegenüberliegende Seite und steigen über den Vorderseitenstrang (Tractus spinothalamicus) bis zu den Thalamuskernen auf (Kretz et al., 2016).

Nebenäste, die zum Hirnstamm verlaufen, stimulieren das Atem- und Kreislaufzentrum, wodurch es zu Reaktionen der Vitalparameter kommt. Ausgehend vom Thalamus werden die Informationen in das limbische System und den somatosensorischen Kortex über Bahnen weitergeleitet. Im limbischen System wird der Schmerz mit Emotionen verknüpft und im Kortex bewusst wahrgenommen. Verschiedene Veränderungsprozesse sind verantwortlich, dass die Schmerzintensität verringert wird. Deszendierende Bahnen werden aktiviert und verhindern den Einstrom weiterer Schmerzimpulse. Dies wird als negative Rückkoppelung definiert. Körpereigene Opiode, wie beispielsweise

Endorphine, wirken wie Morphinpräparate und sorgen für eine Dämpfung der Schmerzwahrnehmung (Kretz et al., 2016).

3.2.3 Schmerzphysiologie der Früh- und Termingeborenen

Bei Früh- und Termingeborenen ist das nozizeptive System noch nicht vollständig ausgereift. Laut Benrath & Sandkühler (2005) zeigen bereits Frühgeborene in der 26. SSW mit einem Gewicht < 1000 g deutliche Wegziehreflexe bei schmerzhaften Interventionen, obschon diese noch unspezifisch sind. Gezieltes Zurückziehen tritt erst später, bei weiter ausgereiftem nozizeptiven und motorischen System, auf (Benrath & Sandkühler, 2005). Heute wird davon ausgegangen, dass bereits bei unreifen Frühgeborenen Schmerzinformationen an das Rückenmark weitergeleitet und dort verarbeitet werden (Dietrich, 2014).

Schmerzrezeptoren der Haut sind bei Früh- und Termingeborenen so dicht wie bei Erwachsenen. Bereits in der siebten SSW entwickeln sich die ersten Hautrezeptoren im Mund. Bis zur 11. SSW erreichen sie die Handflächen und Fusssohlen. Mit einem Alter von 20 SSW sind Schmerzrezeptoren auf der kompletten Hautoberfläche und den Schleimhäuten vorhanden. Mit 30 SSW ist die Entwicklung der synaptischen Verbindungen und den Neurotransmitterbläschen vollständig erfolgt und die Myelinisierung der Schmerzbahnen hat stattgefunden. Die Myelinisierung der Schmerzfasern im Rückenmark ist bereits zwischen der achten und 12. SSW abgeschlossen (Sparshott, 2009). Dies widerlegt die lang vermutete Annahme, Früh- und Termingeborene empfinden aufgrund der fehlenden Myelinisierung keine Schmerzen.

Anders als bei erwachsenen Personen sind Hemmmechanismen noch nicht ausreichend entwickelt, weshalb Früh- und Termingeborene stärker auf Schmerzreize reagieren (Lissauer & Fanaroff, 2013). Je jünger und unreifer ein Kind ist, desto weniger gut sind descendierende Systeme, die für die Hemmung der Schmerzintensität verantwortlich sind, ausgebildet. Der Literatur ist zu entnehmen, dass diese Schmerzabwehr ebenso bei am Termin geborenen Kindern unvollständig entwickelt ist. Infolgedessen steigt die Schmerzintensität und Schmerzreaktionen fallen stärker aus (Gnass, Schüssler, & Osterbrink, 2011; Hübler, 2010b).

3.2.4 Schmerzursachen bei Früh- und Termingeborenen

Schmerzen treten bei Neugeborenen unter anderem im Zusammenhang mit schmerzhaften Interventionen auf (Gnass et al., 2011). Vor allem Früh- und kranke Termingeborene sind einer Vielzahl schmerzhafter Prozeduren ausgesetzt (American Academy of Pediatrics, 2016). Die Studie von Jeong et al. (2013) zeigt auf, dass bei Frühgeborenen

mit einem durchschnittlichen GA von 35.4 Wochen im Schnitt 7.54 schmerzhafte Prozeduren pro Kind und Tag durchgeführt werden. Je unreifer die Frühgeborenen in der Studie waren, desto höher fiel die Anzahl schmerzhafter Interventionen aus (Jeong et al., 2013). Neben unreifen Früh- und kranken Termingeborenen erleben ebenso gesunde Kinder schmerzhafte Prozeduren, die nach der Geburt aufgrund von Routineuntersuchungen durchgeführt werden. So erfolgen beispielsweise bei allen Neugeborenen Blutentnahmen für das Neugeborenencreening und gesunde Kinder diabetischer Mütter müssen sich mehreren kapillären Fersenstichen zur Glucosebestimmung unterziehen (Benoit et al. 2017; Taddio et al., 2009).

Cruz, Fernandes, & Oliveira (2016) beschreiben in ihrer Review die am häufigsten angewendeten schmerzhaften Interventionen. Darunter fallen kapilläre Fersenstiche, nasales und endotracheales Absaugen, das Punktieren von Venen und Continuous Positive Airway Pressure (CPAP).

3.2.5 Schmerzerfassung bei Früh- und Termingeborenen

Neugeborenen ist es aufgrund ihres Alters nicht möglich Schmerzen zu verbalisieren (Hübler, 2010b). Dennoch können Schmerzen verschiedene Reaktionen auslösen, die klinisch zu beobachten sind (Lissauer & Fanaroff, 2013). Diese Reaktionen können physiologische Parameter, das Verhalten sowie den Metabolismus betreffen. Schmerzbewertungen können erfolgen, indem Daten dieser drei Klassifikationen gesammelt werden. Laut Cong, McGrath, Cusson, & Zhang (2013) werden Schmerzen bei Früh- und Termingeborenen vor allem über das Verhalten sichtbar. Zu diesem gehören unter anderem verschiedene Gesichtsreaktionen, die auf Schmerzen hindeuten. Veränderungen des Gesichtsausdrucks wurden in Zusammenhang mit prozeduralen Schmerzen in der Forschung umfassend untersucht. Die Reaktionen während schmerzhaften Interventionen unterscheiden sich klar von jenen, die beispielsweise während dem Windelwechseln entstehen. Grimassieren, gewölbte oder zusammengezogene Augenbrauen, zusammengekniffene Augen, Nasolabialfurchen, geöffneter Mund und gespitzte Lippen, schalenförmige Zunge, zitterndes Kinn sowie allgemeine Unruhe gehören zu den Gesichtsausdrücken, die es bei der Schmerzerfassung zu beachten gilt. Ein weiteres Schmerzzeichen ist das Schreien. Dabei wird das Vorhandensein oder die Abwesenheit, die Latenzzeit, die Dauer sowie die Amplitude des Schreies erfasst (Cong et al., 2013).

Physiologische Schmerzantworten beziehen sich auf die Herz- und Atemfrequenz, den Sauerstoffbedarf, Blutdruck und palmares Schwitzen (Lissauer & Fanaroff, 2013). Anatomische Antworten umfassen Veränderungen des Hautkolorits, Übelkeit, Erbrechen, Würgen, Schluckauf und erweiterte Pupillen (Cong et al., 2013).

Hormonelle und metabolische Veränderungen können mit schmerzhaften Prozeduren einhergehen. Dabei kann es zu einer erhöhten Ausschüttung von Katecholaminen, Endorphinen, Glukagon, Kortikosteroiden, Kortisol sowie einer verringerten Prolaktin-, Insulin- und Immunantwort kommen (Cong et al., 2013).

Bei den beschriebenen Faktoren handelt es sich um Surrogatfaktoren. Das heisst, dass die beobachteten Schmerzreaktionen nicht zwingend in Verbindung mit der Schmerzverarbeitung stehen müssen (Hübler, 2010b). Cong et al., 2013 beschreiben eine zusätzliche Problematik, die Fachpersonen bei der Schmerzerfassung von Neugeborenen vor Herausforderungen stellt. Kontextuelle Faktoren, wie beispielsweise vorherige Schmerzerfahrungen, Geschlecht und Gesundheitszustand der Kinder, können die Schmerzantworten deutlich verändern (Cong et al., 2013). Das Zurückgreifen auf valide Messinstrumente scheint in diesem Zusammenhang von grosser Bedeutung. Verschiedenste Schmerzskalen wurden bislang entwickelt und finden in der klinischen Praxis Anwendung. Beispiele dafür sind das Premature Infant Pain Profile (PIPP), das Neonatal Coding System (NCFS), die Neonatal Infant Pain Scale (NIPS) und die Berner Schmerzskala für Neugeborene (BPSN) (Hübler, 2010b; Hatfield, Murphy, Karp, & Polomano, 2018).

3.2.6 Negative Auswirkungen und Langzeitfolgen von Schmerzen bei Früh- und Termingeborenen

Wiederholte schmerzhafte Interventionen können bei Früh- und Termingeborenen kurz- oder langfristige Folgen mit sich bringen (American Academy of Pediatrics, 2016). Taddio et al. (2009) untersuchten Auswirkungen einer kumulierten Exposition schmerzhafter Interventionen. Eingeschlossen wurden gesunde termingeborene Kinder von Müttern mit Diabetes, die sich mehreren kapillären Fersenstichen zur Glucosebestimmung unterziehen mussten. Über fünf kapilläre Blutentnahmen am ersten Lebenstag führten am zweiten Lebenstag während einer Venenpunktion zu stärkerem Schmerzempfinden. Termingeborene, die weniger als fünfmal kapillär gestochen wurden, reagierten deutlich weniger (Taddio et al., 2009). Veränderungen der Vitalparameter sind bereits nach wenigen Interventionen nachweisbar (Pineles, Sandman, Waffarn, Uy, & Davis, 2007). Grunau, Holsti, & Peters (2006) beschreiben Lernschwierigkeiten, die im späteren Kindesalter auftreten können. Weiter zeigten Rattenmodelle von Neugeborenen auf, dass wiederholte Schmerzen eine Apoptose, eine Form des programmierten Zelltods, von Neuronen erhöhen und zu Ängsten im Erwachsenenalter führen können (Vinall & Grunau, 2014). Werden Schmerzen unzureichend behandelt, erhöht sich die Morbidität und Mortalität von Neugeborenen (Hübler, 2010a).

Aus der European Association for Children in Hospital geht hervor, dass Kinder ein Anrecht auf geeignete Massnahmen zur Schmerzlinderung haben (EACH, 2016). Die American Society of Pain beschreibt weiter, dass Schmerz in der klinischen Praxis als fünftes Vitalzeichen zu berücksichtigen ist (as cited in Hatami-Bavarsad, 2018). Die Wichtigkeit der Behandlung von Schmerzen bei Neugeborenen wird mit den genannten theoretischen Inhalten deutlich.

3.3 Muttermilch

Die in dieser Arbeit inkludierten Studien untersuchten die Wirkung von MM auf den Schmerz des Früh- oder Termingeborenen. Dies wurde einerseits mittels Stillen, der Schoppenflasche oder Einträufeln erfasst. Im nachfolgenden Kapitel geht die Autorin auf die Zusammensetzung der MM und deren Vorteile auf den Organismus ein. Weiter wird erläutert, welche Fertigkeiten neugeborene Kinder mit sich bringen müssen, um an der Brust trinken zu können. Die Förderung der Mutter-Kind-Bindung, die mit dem Stillen einhergeht, wird beschrieben. Alternativen, die vor allem bei extrem Frühgeborenen zum Einsatz kommen, wenn der Stillvorgang noch nicht funktioniert, sind aufgezeigt.

3.3.1 Entstehung und Zusammensetzung

Während der Schwangerschaft stimulieren die Hormone Östrogen und Progesteron das Drüsenwachstum der weiblichen Brust. Ungefähr am dritten Tag nach der Geburt setzt der Milcheinschuss ein, welcher durch das Hormon Prolaktin ausgelöst wird. Die MM durchläuft nach der Geburt verschiedene Stadien. In den ersten Tagen wird diese Kolostrum genannt. Sie enthält unter anderem Antikörper, welche Neugeborene schützen sollen. Nach einer Woche wird die Milch flüssiger und als Übergangsmilch oder transitorische Milch definiert. Nach zwei bis drei Wochen produzieren die Brustdrüsen reife MM (Menche, 2016).

Grundlegende Nährstoffe der MM sind Fette, Kohlenhydrate, Proteine und Wasser (Ballard & Morrow, 2013). Gemäss dem Berner Datenbuch für Pädiatrie (2015) sind pro 100 ml MM 69 Kilokalorien, 7 g Kohlenhydrate, 7 g Laktose, 1.12 g Proteine, 4.03 g Fett, 29 mg Kalzium und 15 mg Phosphor enthalten. Nebst den aufgeführten Inhaltsstoffen sind in der MM unzählige weitere Anteile zu finden. Das nächste Kapitel geht auf einige ein und zeigt die daraus resultierenden Vorteile auf.

3.3.2 Vorteile der Muttermilch

Antimikrobielle, antiinfektiöse sowie immunmodulierende Faktoren, die in der MM zu finden sind, schützen Neugeborene vor verschiedenen Krankheiten und kompensieren damit die verzögerte Entwicklung des Immunsystems. Verantwortlich dafür sind

Immunglobuline, welche die Schleimhäute auskleiden und so beispielsweise Magen- oder Atemwegsinfektionen vorbeugen (Benkert, 2017). Der Gehalt der Immunglobuline ist bei Frühgeborenen im Vergleich zu Termingeborenen doppelt so hoch, da das Immunsystem bei dieser Patientengruppe noch unreifer ist (Benkert, 2017). Antimikrobiell wirken zudem Aminosäuren und mehr als 200 Oligosaccharide fördern den Aufbau der Darmflora (Moukarzel & Bode, 2017). Wachstumsfaktoren fördern die Entwicklung, und Hormone regeln den Schlafrhythmus und Appetit der Kinder (Hamosh, 2001). Weitere Vorteile bringen essentielle Fettsäuren mit sich, die für die Aufnahme von fettlöslichen Vitaminen (A, D, E und K) unerlässlich sind. Gemäss der Weltgesundheitsorganisation beugt die MM zusätzlich Allergien vor und senkt das Risiko des plötzlichen Kindstodes (WHO, 2003).

Nebst den genannten Inhaltsstoffen konnte nachgewiesen werden, dass MM das Beta-Endorphin enthält. Im Kolostrum ist die Konzentration doppelt so hoch wie im Plasma. Bei diesem Endorphin handelt es sich um ein Neuropeptid, welches eine analgetische Wirkung mit sich bringt (Zanardo et al., 2001).

Bei Müttern mit frühgeborenen Kindern kann die Milchbildung verzögert sein. Alternativ eignet sich in diesen Fällen die Verabreichung von Spendermilch (Benkert, 2017).

3.3.3 Bindungsförderung

Die Mutter-Kind-Bindung ist für die frühkindliche Entwicklung von grosser Bedeutung. Den 50er und 60er Jahren liegen die Anfänge der Beziehungstheorie zugrunde. Die Grundannahme besteht darin, dass Menschen bei Bedrohung, Angst und Trauer die Nähe vertrauter Personen suchen und mit Stress reagieren, wenn diese nicht rasch zu finden sind. Dabei handelt es sich um ein natürliches Verhalten, welches dem kleinen Kind das Überleben sichert und eine erwachsene Person widerstandsfähiger macht. Mit seiner tröstenden, beruhigenden und schmerzlindernden Wirkung eignet sich das Stillen, die mütterliche Bindung zu fördern. Stillen dient nicht nur dem Zuführen von Nahrung, sondern ermöglicht den Körperkontakt zwischen Mutter und Kind. Studien weisen darauf hin, dass der Körperkontakt die physiologischen Abläufe der Neugeborenen positiv beeinflusst. So werden beispielsweise die Herzfrequenz, Körpertemperatur oder Blutzuckerwerte stabilisiert (Bier, Nindl, & Kussmann, 2013).

Frühgeborene werden nach der Geburt von Reizen überflutet und reagieren darauf mit kardiorespiratorischer Instabilität, Schreien, diffusem Verhalten, Schläfrigkeit, niedrigem Muskeltonus und fehlender neuromuskulärer Kontrolle. Diese Aspekte wirken sich negativ auf das Stillverhalten aus. Die kardiorespiratorische Instabilität führt zu kurzen Saugintervallen und kann Bradykardien sowie Apnoen mit sich bringen. Der reduzierte

Muskeltonus verunmöglicht den Frühgeborenen länger an der Brust zu saugen oder die Brust in den Mund zu nehmen. Die Entwicklung des Stillverhaltens benötigt Zeit und ist abhängig von den oben erwähnten Faktoren (Benkert, 2017). Diese theoretischen Hintergründe zeigen auf, dass nicht jedes Kind an der Brust gestillt werden kann. Als Alternative dient die Känguru-Pflege, wobei die Vorteile des Körperkontakts ebenfalls vorhanden sind und die Mutter-Kind-Bindung gefördert wird. Für die Känguru-Pflege wird das Früh- oder Termingeborene, ausschliesslich mit einer Windel und Mütze bekleidet, auf den nackten Oberkörper der Mutter oder des Vaters gelegt. Während der Känguru-Pflege besteht die Möglichkeit das Früh- oder Termingeborene an einem in MM getränktem Wattestäbchen saugen zu lassen (Benkert, 2017).

4 METHODE

4.1 Literaturrecherche

Eine zu Beginn unstrukturierte Suche ermöglichte der Autorin sich einen ersten Überblick zur Verfügbarkeit geeigneter Studien zu schaffen. Die systematische Literaturrecherche erfolgte zwischen dem 21. März und 5. April 2019 auf den Datenbanken *Cochrane*, *Medline über Pubmed*, *Cinahl* und *PsycInfo*. MeSH-Begriffe und Textworte ergaben sich aus der Fragestellung und wurden auf allen Datenbanken soweit als möglich identisch gewählt. Die Suchstrategien der jeweiligen Datenbanken sind in den Tabellen 2 bis 5 dargestellt. Die Suchstrategie wurde das letzte Mal am 1. Mai 2019 auf den Datenbanken eingegeben. Das Flussdiagramm PRISMA in Abbildung 1 zeigt die Phasen der systematischen Literaturrecherche auf.

Die Studien von Bembich et al. (2018), Rawal, Ghai, & Jindal (2018) und Rodrigues et al. (2017) wurden mittels Handsuche auf der Datenbank *Cochrane* gefunden. Die Begriffe «analgesic efficacy» and «breast milk» führten zu diesen Artikeln. Eine Kombination aller Begrifflichkeiten führte nicht zu den gewünschten Ergebnissen. Im Flussdiagramm PRISMA werden sie als «zusätzlich gefunden in anderen Quellen» aufgeführt.

Einige Studien, die für diese Arbeit relevant gewesen wären, konnten nicht eingeschlossen werden, da sie bereits in der systematischen Review von Benoit et al. (2017) inkludiert wurden. Diese wurden nicht auf ihren Volltext gelesen und bereits bei der Vorauswahl ausgeschlossen.

4.2 Filter

Die Autorin wählte den Filter «Abstract», der dazu dient, Inhalte der Studien rasch zu erkennen, ohne diese auf Volltext beurteilen zu müssen. Der Ausschluss ungeeigneter Artikel wurde dadurch beschleunigt. Der Publikationsraum wurde auf fünf Jahre eingeschränkt, da Shah et al. im Jahr 2012 eine systematische Literaturrecherche publizierten, die sich mit der Thematik dieser Arbeit befasste. Studien der letzten fünf Jahre halfen herauszufinden, wie viel Forschung seither in diesem Bereich betrieben wurde und ermöglichten aktuellstes Wissen in Erfahrung zu bringen. Die Sprachen Englisch und Deutsch sind der Autorin bekannt und wurden deshalb gewählt. Um die Fragestellung dieser Arbeit beantworten zu können, waren ausschliesslich Studien aus dem Humanbereich von Nutzen, der Filter «Human» war dabei hilfreich. Auf einen Filter in der Rubrik «Age» wurde verzichtet, da diese Einschränkung bereits mit den Begrifflichkeiten der Suchstrategie entstand.

4.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterium	Ausschlusskriterium
Früh- und Termingeborene innerhalb der Neonatalperiode.	Säuglinge, Kinder, Jugendliche und Erwachsene, die sich ausserhalb der Neonatalperiode befinden.
Interventionsgruppe, in welcher ausschliesslich MM verabreicht wurde und die Früh- oder Termingeborenen während der Untersuchungsphase höchstens auf dem Arm der Mutter oder des Vaters sind.	Kombinierter Einsatz von verschiedenen nicht-medikamentösen Massnahmen wie beispielsweise die Verabreichung von MM in Kombination mit Swaddling.
Ergebnisse, welche das Schmerzempfinden der Früh- und Termingeborenen aufzeigen.	Ergebnisse, die sich nicht auf den Schmerz beziehen.
Die Verabreichung von MM in einer Interventionsgruppe.	Die Verabreichung von MM in einer Kontrollgruppe.
Evidenlevel > 4 nach Polit & Beck (2017).	Evidenlevel < 4 nach Polit & Beck (2017).
Studien, in welchen MM oral verabreicht wurde, entweder mittels Stillen, der Schoppenflasche oder Einträufeln.	Studien, die untersuchen, ob der Geruch der MM Früh- oder Termingeborene während schmerzhaften Interventionen beruhigt. Studien, welche die schmerzlindernde Wirkung sonderter MM aufzeigen.
Setting neonatologische Intensivstation, Neonatologie, sonstige Gesundheitsinstitutionen, die sich der Betreuung Früh- und Termingeborener annehmen.	Akutsomatik Erwachsene, Psychiatrie, Langzeitpflege, Intensivstation Erwachsene, Rehabilitation und weitere Institutionen, die keine Früh- oder Termingeborenen behandeln oder betreuen.
Quantitative Studien, welche Daten der Früh- oder Termingeborenen generieren.	Qualitative Studien, die sich auf das Empfinden der Eltern fokussieren.
Studien, welche die Verabreichung von MM oder Stillen mit anderen nicht-medikamentösen Massnahmen vergleichen und damit die Wirkung auf den Schmerz sichtbar machen.	Studien, in welchen keine Ergebnisse in Bezug auf die Schmerzen abgeleitet werden können.
Studien, welche die Verabreichung von MM oder das Stillen mit Kontrollgruppen ohne Interventionen vergleichen.	Studien, in welchen keine Ergebnisse in Bezug auf die Schmerzen abgeleitet werden können.
Studien, die nicht in der Review von Benoit et al. (2017) vorkommen.	Studien, die in der Review von Benoit et al. (2017) vorkommen.

4.4 Suchstrategien

Tabelle 2: Suchstrategie Medline über PubMed

Datenbank	Suchbegriffe (Schlag- und Textworte) & Operatoren	Filter	Anzahl gefundene Studien	Anzahl verwendete Studien
Medline über PubMed	(((((("Pain, Procedural"[Mesh]) OR "Pain"[Mesh]) OR "Acute Pain"[Mesh])) AND (((("term neonates") OR neonates) OR "Infant, Newborn"[Mesh])) OR (((("Infant, Extremely Premature"[Mesh]) OR "Infant, Premature"[Mesh]) OR "premature newborns") OR "preterm infants") OR "premature babies")))) AND (((("Milk, Human"[Mesh]) OR "breast milk") OR "Breast Feeding"[Mesh]))	Abstract 5 years Humans English German	50	5 Benoit et al. (2017), Hashemi et al. (2015), Hatami-Bavarsad et al. (2018), Hsieh et al. (2017), Taplak & Erdem (2017)

Tabelle 3: Suchstrategie CINAHL

Datenbank	Suchbegriffe (Schlag- und Textworte) & Operatoren	Filter	Anzahl gefundene Studien	Anzahl verwendete Studien
CINAHL	S1 "pain, procedural" (MeSH), S2 pain (MeSH), S3 "acute pain" (MeSH), S5 "term neonates", S6 neonates, S7 "infant newborn" (MeSH), S8 "infant extremely premature", S9 infant premature (MeSH), S10 "preterm infants", S11 "premature newborns", S12 "preterm infants", S13 "premature babies", S15 milk human (MeSH), S16 "breast milk", S17 breastfeeding (MeSH) S1 OR S2 OR S3 = S4 (Schmerz) S5 OR S6 OR S7 = S13 (Termingeborene) S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 = S14 (Frühgeborene) S15 OR S16 OR S17 = S18 (MM/Stillen) S13 OR S14 = S19 (Termin- oder Frühgeborene) S4 AND S19 AND S18	Abstract 5 years Humans English German	55	4 Benoit et al. (2017), Desai et al. (2017), Hashemi et al. (2015), Taplak & Erdem (2017)

Tabelle 4: Suchstrategie Cochrane

Datenbank	Suchbegriffe (Schlag- und Textworte) & Operatoren	Filter	Anzahl gefundene Studien	Anzahl verwendete Studien
Cochrane	<p>#1 pain (MeSH), #2 "pain procedural" (MeSH), 3# "acute pain" (MeSH), #5 "term neonates", #6 "neonates", #7 "infant newborn" (MeSH), #9 "infant extremely premature" (MeSH), #10 "infant premature" (MeSH), #11 "premature newborns" #12 "preterm infants", #13 "premature babies", #16 "milk human" (MeSH), #17 "breastfeeding" (MeSH), #18 "breast milk"</p> <p>#1 OR # 2 OR #3 = #4 (Schmerz)</p> <p>#5 OR #6 OR #7 =#8 (Termingeborene)</p> <p>#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 (Frühgeborene)= #14</p> <p>#8 OR #14=#15 (Frühgeborene OR Termingeborene)</p> <p>#16 OR #17 OR #18 = #19 (MM/Stillen)</p> <p>#15 AND #4 AND #19 = #21</p>	<p>5 years</p> <p>English</p> <p>German</p>	<p>4 Reviews</p> <p>16 Trials</p>	<p>3</p> <p>Hashemi et al. (2015), Hatami-Bavarsad et al. (2018), Taplak & Erdem (2017)</p>

Tabelle 5: Suchstrategie PsycInfo

Datenbank	Suchbegriffe (Schlag- und Textworte) & Operatoren	Filter	Anzahl gefundene Studien	Anzahl verwendete Studien
PsycInfo	<p>1 "pain procedural", 2 pain (MeSH), 3 "acute pain", 5 "term neonates", 6 neonates, 7 "infant newborn", 8 "infant extremely premature, 9 "infant premature", 10 "premature newborns", 11 "preterm infants", 12 "premature babies", 13 "human milk", 14 "breast milk", 15 "breastfeeding (MeSH)</p> <p>1 OR 2 OR 3 =4 (Schmerz)</p> <p>5 OR 6 OR 7= 16 (Termingeborene)</p> <p>8 OR 9 OR 10 OR 11 OR 12= 17 (Frühgeborene)</p> <p>16 OR 17 = 18 (Termin- OR Frühgeborene)</p> <p>13 OR 14 OR 15= 19 (MM/Stillen)</p> <p>4 AND 18 AND 19</p>	<p>5 years</p>	<p>3</p>	<p>0</p>

4.5 PRISMA

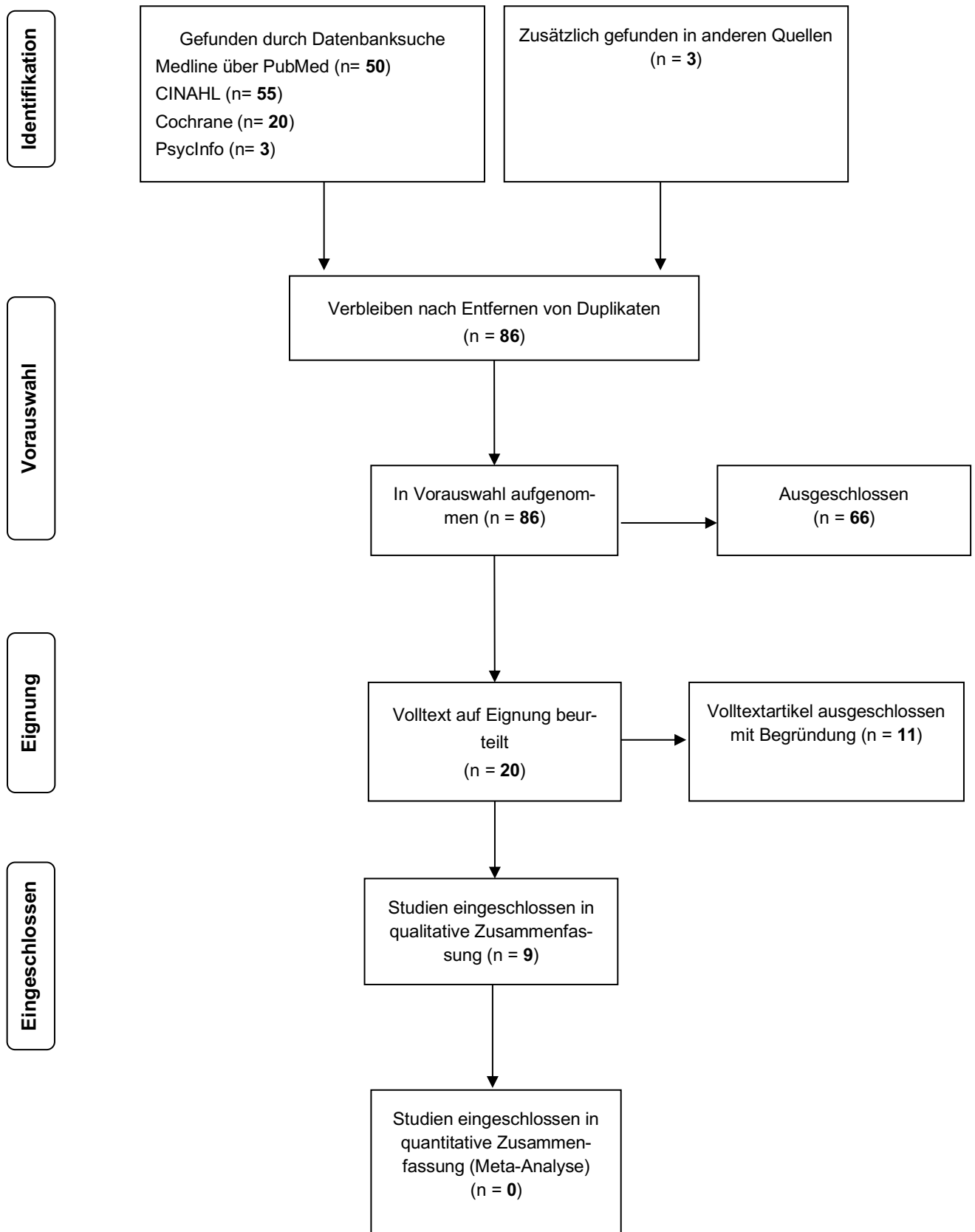


Abbildung 1: Flussdiagramm zur Literatursuche (Moher, Liberati, Tetzlaff, & Altman 2009)

4.6 Ausgeschlossene Studien mit Begründung

Insgesamt wurden 20 Studien auf Volltext beurteilt, wobei sich 11 nicht zur Beantwortung der Fragestellung dieser Arbeit eigneten. Die Gründe für den Ausschluss sind der Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6: Ausgeschlossene, auf Volltext gelesene Studien mit Begründung

Autor/Jahrgang	Begründung für den Ausschluss
Ali, McGrath, & Drendel (2016)	Nicht-pharmakologische Methoden werden definiert.
Dolgun & Bozlak (2017)	Kombinierte Anwendung von Swaddling und MM.
Erkul & Efe (2017)	Kinder befinden sich ausserhalb der Neonatalperiode.
Field (2017)	Narrative Review mit tiefer Evidence.
Harrison et al. (2016)	Kinder befinden sich ausserhalb der Neonatalperiode.
Motta, Cássia, da Cunha, & Luzia (2015)	Verschiedene nicht-pharmakologische Interventionen werden beschrieben.
Morais et al. (2016)	Studie analysierte nur die Evidence vorhandener Studien zu nicht-pharmakologischen Massnahmen.
Peng et al. (2017)	Kombinierter Einsatz von nicht-pharmakologischen Massnahmen.
Riddell et al. (2015)	Verabreichung von MM oder Stillen nicht enthalten.
Sujatha, Samson, & Sundaresan (2018)	Studie nicht zugänglich.
Shukla et al. (2018)	Alle Neugeborenen erhielten MM als Basis in Kombination mit anderen nicht-medikamentösen Massnahmen. Jene die nur MM erhielten, stellten die Kontrollgruppe dar und wurden gewaddelt.

5 ERGEBNISSE

Ergebnisse der eingeschlossenen Studien, die sich zur Beantwortung der Fragestellung eignen, werden in den nachfolgenden Tabellen dargestellt. In diesen werden ausschließlich für die Beantwortung der Fragestellung relevante Resultate aufgeführt. Schmerzlindernde Effekte, die sich durch andere nicht-medikamentöse Massnahmen ergeben und in den Studien enthalten sind, werden nicht erwähnt, sofern diese nicht in Bezug zur MM stehen. Die verschiedenen Interventions- und Kontrollgruppen der Studien werden zur Vollständigkeit in Spalte drei der Tabellen aufgeführt.

5.1 Tabellarische Darstellung der Ergebnisse

Tabelle 7: Ergebnistabelle Infant Analgesia With a Combination of Breast Milk, Glucose, or Maternal Holding

Autoren, Jg., Land	Setting und Sample	Intervention und/oder verwendete Instrumente	Wichtigste Ergebnisse mit Kennzahlen bzw. Zitate	Stärken / Schwächen Evidencelevel
Bembich et al. (2018) Italien	Setting Institut für Gesundheit von Mutter und Kind «Burlo Garofolo» in Trieste (Italien). Sample N= 80 gesunde Termingeborene GA: 37-42. SSW, postnatal am dritten Lebenstag, mit Stillen wurde bereits begonnen. Sample aufgeteilt in vier Gruppen.	Schmerzhafte Prozedur Kapillärer Fersenstich für das metabolische Screening Zeitraum Erhebung November 2016 bis Mai 2017 Intervention <u>Gruppe 1</u> erhielt 2 Minuten (Min.) vor dem Fersenstich auf einem Wickeltisch 2 ml <u>Glucose</u> per oral. <u>Gruppe 2</u> erhielt 2 Min. vor dem Fersenstich auf einem Wickeltisch 2 ml <u>abgepumpte MM</u> . <u>Gruppe 3</u> wurde während dem Fersenstich auf dem Arm der Mutter <u>gehalten</u> und erhielt 2 Min. vor dem Stich 2 ml <u>Glucose</u> per oral. <u>Gruppe 4</u> wurde 2 Min. vor dem Fersenstich sowie auch währenddessen <u>gestillt</u> . Instrumente <u>NIPS</u> : Beurteilt sechs Schmerzzeichen (Gesichtsausdruck, Weinen, Atemmuster, Arm- und Beinaktivität, Erregungszustand). Total maximal sieben Punkte. 0= keine Schmerzen, 7= starke Schmerzen. <u>Mehrkanal-Nahinfrarotspektroskopie (NIRS)</u> : Die NIRS ermöglicht die Beurteilung der kortikalen Aktivierung durch kontinuierliches Überwachen von Änderungen der Hämoglobinkonzentration. Die Hämoglobinkonzentration widerspiegelt den zerebralen Blutfluss und zeigt die kortikale Aktivierung auf. Ein Mehrkanal NIRS ermöglicht eine verbesserte räumliche Auflösung. Die kortikale Aktivität von 24 Kanälen wurde untersucht. Gütekriterien Keine Angaben im Text. NIPS und NIRS jedoch mit Quelle verlinkt.	Stillen (Gruppe 4) war verbunden mit tieferen NIPS Werten im Vergleich zur oralen Gabe abgepumpter MM (Gruppe 2) ($z= 2.226$; $p= 0.026$). NIPS Ergebnisse MM und Stillen <u>Gruppe 2</u> : Median NIPS: 5.50 Interquartilbereich (IQR): 2.00-7.00 <u>Gruppe 4</u> : Median NIPS: 2.50 IQR: 1.00-4.75 NIRS Ergebnisse <u>Gruppe 2</u> : signifikante kortikale Aktivität des linken Motors (Kanal 3: $t= -2.783$, $p= 0.006$), der somatosensorischen (Kanal 4: $t= -3.016$, $p= 0.0035$) kortikalen Region, dem rechten Motor (Kanal 17: $t= -3.120$, $p= 0.003$) und der somatosensorischen Region (Kanal 16: $t= -3.170$, $p= 0.003$). <u>Gruppe 4</u> : sieben Kanäle zeigten signifikante Ergebnisse (Kanal 1: $t= -4.436$, $p< 0.001$. Kanal 6: $t= -2.843$, $p= 0.006$. Kanal 9: $t= -2.387$, $p= 0.14$. Kanal 14: $t= -2.821$, $p= 0.0055$. Kanal 16: $t= -2.576$, $p= 0.0095$. Kanal 19: $t= -2.657$, $p= 0.008$. Kanal 20: $t= -3.888$, $p< 0.001$).	Stärken - Kortikale sowie klinische Schmerzantwort untersucht. - In jeder Gruppe wurde eine Intervention zur Schmerzreduktion durchgeführt. - Gute Randomisierung und ausführliche Beschreibung dieser. - Mütter wurden aufgefordert während den Interventionen nicht mit ihren Kindern zu sprechen (minimiert Störfaktoren) - Aufgeführt, dass in Zusammenhang mit den Interventionen keine unerwünschten Ereignisse einhergingen. - Flussdiagramm zeigt Vorgehen gut auf. - NIRS ausführlich beschrieben. - Person, die NIPS auswertete, war für NIRS Daten verblindet. Schwächen - Kennzahlen bei nicht signifikanten Ergebnissen nicht aufgeführt. - Das Verhalten der Kinder wurde nicht auf Video aufgenommen. Dies verunmöglicht den auswertenden Personen das Verhalten bei Bedarf nochmals anzuschauen. - Keine Verblindung bezüglich Interventionszuordnung. Evidencelevel 2a Single RCT (Polit & Beck, 2017)

Tabelle 8: Ergebnistabelle Breast-Feeding Analgesia in Infants

Autoren, Jg., Land	Datenbanken und Sample	Verwendete Instrumente	Wichtigste Ergebnisse mit Kennzahlen	Stärken / Schwächen Evidencelevel
Benoit et al. (2017) Kanada	Datenbanken PubMed, CINAHL, EMBASE	Instrumente Das Verzerrungspotential für jede inkludierte Studie wurde von der ersten Autorin der Studie mit einem Instrument eingeschätzt. Bei diesem Instrument handelt es sich um das Cochrane Risk of Bias Assessment Tool, welches für randomisierte Studien geeignet ist. Für nicht-randomisierte Studien wurde das ROBINS-I Instrument verwendet. Gütekriterien Bei beiden erwähnten Instrumenten werden Quellen aufgeführt. Informationen zur Güte könnten diesen Quellen entnommen werden. Direkte Angaben im Text fehlen. Schmerzerfassungsinstrumente der einzelnen Studien PIPP, NIPS, NFCS, Douleur Aiguë Nouveau-né (DAN), NIRS	Stillen versus (vs.) Musiktherapie (Kapillärer Fersenstich bei Termingeborenen) Kinder, die gestillt wurden, zeigten sowohl in Kombination mit Musiktherapie wie auch ohne, signifikant tiefere Schmerzwerte als jene, die Musiktherapie alleine erhielten. Die Zeitdauer bis zum ersten Schrei nach dem Stich dauerte bei gestillten Kindern länger und die Schreidauer des ersten Schreis war kürzer als bei jenen, die ausschliesslich Musiktherapie erhielten. Stillen vs. Lokalanästhesie und Kältesprays (intramuskuläre Injektion bei Termingeborenen) Kinder, die gestillt wurden, zeigten signifikant weniger Schmerzen, als jene die Kältespray alleine oder keine Intervention erhielten. Kinder, die gestillt wurden und gleichzeitig Eutectic Mixture of Local Anesthetics (EMLA) erhielten, zeigten signifikant weniger Schmerzen und eine kürzere Schreidauer während der Prozedur im Gegensatz zu jenen, die EMLA alleine oder in Form einer Placebocreme erhielten. Stillen vs. zuckerhaltige Lösungen (intramuskuläre Injektion, Fersenstich bei Termingeborenen) In den verschiedenen Studien erhielten Kinder entweder Glucose 20%, 25%, 30% oder MM durch Stillen. Die analgetische Wirkung des Stillens ist gleichermassen, wenn nicht noch wirksamer als zuckerhaltige Lösungen. Stillen vs. einfaches Halten und direkter Haut-zu-Haut-Kontakt (intramuskuläre Injektion, kapillärer Fersenstich bei Termingeborenen) Kinder, die gestillt wurden, zeigten signifikant tiefere Schmerzreaktionen als jene, die nur gehalten wurden durch die Mutter. Es ist wahrscheinlich, dass die Kombination von Haut-zu-Haut-Kontakt und Stillen die grösste analgetische Wirkung zeigt. Stillen vs. nicht nutritives Saugen (Venenpunktion bei Termingeborenen) Sowohl gestillte Kinder wie auch jene die nicht nutritives Saugen erhielten, zeigten tiefere Schmerzwerte. Die Resultate waren allerdings nicht signifikant. Abgepumpte MM vs. zuckerhaltige Lösungen (Venenpunktion bei Termingeborenen) Abgepumpte MM war in der Schmerzreduktion effektiver als keine Intervention. Signifikant tiefere Herzfrequenzen (HF) und höhere Sauerstoffsättigungen (Spo2) im Vergleich zu sterilem Wasser. Stillen und abgepumpte MM bei Frühgeborenen (ROP-Untersuchung, kapillärer Fersenstich): Bei einer ROP-Untersuchung zeigte sich abgepumpte MM im Vergleich zur Standardpflege als signifikant schmerzlindernd. Keine signifikanten Unterschiede konnten zwischen Stillen und anderen Methoden nachgewiesen werden. Eine Studie zeigte dennoch, dass gestillte Frühgeborene während einem kapillären Fersenstich geringere Schmerzreaktionen zeigten. Keine Gruppeneffekte in Bezug auf das Stillen nachweisbar.	Stärken - Datenbanken wurden ab 2011 durchsucht, da ab diesem Zeitpunkt die neuste Cochrane Review Suchstrategie vollständig war. - Störfaktoren der inkludierten Studien wurden mittels dafür geeigneter Instrumente bewertet. - Klare Einschlusskriterien wurden definiert. - Eingeschlossene Studien weisen eine hohe Evidence auf. - PRISMA Flussdiagramm aufgeführt, wodurch Vorgehen transparent ist. Schwächen - Genaue Suchstrategien der verschiedenen Datenbanken nicht aufgeführt. - Gründe für die ausgeschlossenen Studien nicht bekannt. - Titel und Abstract von allen Artikeln wurden nur von einer Autorin gelesen (Gründe dafür sind jedoch genannt) - Kennzahlen der jeweiligen Studien nicht aufgeführt. Evidencelevel 1a Systematic Review of RCTs (Polit & Beck, 2017)

Tabelle 9: Ergebnistabelle Effect of Expressed Breast Milk versus Swaddling versus Oral Sucrose Administration on Pain Associated with Suctioning in Preterm Neonates on Assisted Ventilation: A Randomized Controlled Trial

Autoren, Jg., Land	Setting und Sample	Intervention und/oder verwendete Instrumente	Wichtigste Ergebnisse mit Kennzahlen bzw. Zitate	Stärken / Schwächen Evidencelevel
Desai, Nanavati, Nathani, & Kabra (2017) Indien	Setting Neonatologische Intensivstation in einem öffentlichen Spital. Sample N=118 Frühgeborene mit Atemunterstützung (mechanisch oder nicht-invasiv) und Absaugbedarf GA: 31.33 SSW Geburtsgewicht (GG): 1156.67 g Absaugart: Endotracheal oder Oronasal.	Schmerzhafte Prozedur Absaugen (insgesamt wurde 130mal abgesaugt, 12 von 118 wurden zweimal abgesaugt, die anderen einmal) Erhebungszeitraum März bis August 2016 Intervention <u>Gruppe 1</u> erhielt 2 Min. vor dem Absaugen 2 ml MM. <u>Gruppe 2</u> wurde 10-15 Min. vor dem Absaugen geswaddelt. <u>Gruppe 3</u> erhielt 2 Min. vor dem Absaugen 2 ml Saccharose. Instrumente: <u>PIPP</u> mit Indikatoren wie Schwangerschaftswoche, Verhalten, Vitalparameter der HF und Spo2, Gesichtsmerkmale wie Stirnrunzeln, Augen zusammenkneifen und Furchen zwischen Nase und Mundwinkel. Das Verhalten wurde anhand der Aktivität, Status der Augen (offen oder geschlossen) und der Gesichtsbewegungen gemessen. Ein Ergebnis < 6 Punkte deutet auf wenig bis keine Schmerzen hin. Ein Ergebnis ≥ 12 Punkte deutet auf mässige bis schwere Schmerzen. Gütekriterien Keine Angaben im Text. PIPP-Instrument mit Quelle verlinkt.	Ergebnisse Phase eins Frühgeborene zeigten in der ersten Phase der Studie eine signifikante Erhöhung der PIPP-Werte während dem Absaugen (Preprocedural: Mean (M):7.90, Standardabweichung (SD):2.50, procedural: M:13.63, SD:2.57) p<0.003, Confidence Interval (CI) 95%. Die drei verschiedenen Interventionen (siehe Spalte drei) führten in Phase zwei in keiner Gruppe zu einer signifikanten Reduktion der Schmerzen. P vor der Intervention= 0.051 P während der Intervention= 0.247 P Differenz= 0.265 Ergebnisse PIPP-Werte Phase zwei <u>Gruppe MM:</u> Vor der Intervention: M:7.75, SD:3.45. Während der Intervention: M:12.88, SD:3.59. Differenz: M:5.13, SD:2.78. Subgruppenanalyse je nach Art der Beatmung Bei nicht-invasiv beatmeten Frühgeborenen führten die drei Interventionen zu einer signifikanten Schmerzreduktion (P= 0.005). Bei mechanisch beatmeten konnte keine Signifikanz nachgewiesen werden (p=0.44).	Stärken - Alle Forschenden wurden geschult, um den Absaugbedarf einzuschätzen und das PIPP-Instrument anzuwenden. Personen wurden für diese Kompetenz zertifiziert. - Kinder wurden nur wenn nötig abgesaugt, keine Prozedur wurde nur für die Studie durchgeführt. - Gute Randomisierung - Wirtschaftsanalyse des Samples durchgeführt. - In Phase zwei keine Kontrollgruppe (ohne Intervention), da in Phase eins nachgewiesen, dass Absaugen Schmerzen verursacht. - Lost to follow up = 0 Schwächen - Unklar wie viele nicht-invasiv und wie viele mechanisch beatmet wurden. Vorgehen bei Subgruppenanalyse nicht transparent. - Art des Absaugens könnte Einfluss auf Ergebnisse haben. - Es existiert bereits Literatur, die besagt, dass Absaugen mit Schmerzen verbunden ist. Darauf hätte man sich stützen können. Evidencelevel 2a Single RCT (Polit & Beck, 2017)
Zielsetzung und Design				
Ziel Die Studie hatte zwei Phasen und somit zwei Ziele. In der ersten Phase wollte man herausfinden, ob das Absaugen bei atemunterstützten Frühgeborenen mit Schmerzen einhergeht. In der zweiten Phase wurde MM, Saccharose und Swaddling in Bezug auf die Schmerzlinderung während dem Absaugen verglichen. Eine Subgruppenanalyse, je nach Art der Beatmung, wurde in Phase zwei ebenfalls durchgeführt.				
Design RCT				

Tabelle 10: Ergebnistabelle Comparing the effect of swaddling and breastfeeding and their combined effect on the pain induced by BCG vaccination in infants referring to Motahari Hospital, Jahrom, 2010-2011

Autoren, Jg., Land	Setting und Sample	Intervention und/oder verwendete Instrumente	Wichtigste Ergebnisse mit Kennzahlen bzw. Zitaten	Stärken / Schwächen Evidencelevel
Hashemi et al. (2015) Iran Zielsetzung/Hypothese/Design Ziel Den Effekt von Swaddling, Stillen oder deren kombinierte Anwendung auf den Schmerz von gesunden Termingeborenen während der Bacillus-Calmette-Guérin (BCG)-Impfung zu untersuchen. Hypothesen Resultate wurden mittels Hypothesen erklärt. 1: Mittelwert der Schmerzintensität zeigt in den Interventionsgruppen signifikante Unterschiede im Vergleich zur Kontrollgruppe. 2: Mittelwert der HF verändert sich in den Interventionsgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe und zeigt signifikante Unterschiede. 3: Mittelwert der Spo2 im Blut verändert sich in den Interventionsgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe und zeigt signifikante Unterschiede. Design Doppelblinde RCT	Setting Abteilung für Impfungen, welche sich auf der Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie im Motahari Lehrkrankenhaus befindet. Angegliedert an die Medizinisch-wissenschaftliche Universität Jahrom im Iran. Sample N= 131 gesunde Termingeborene, geboren zwischen 2010-2011, GA: 37-42. SSW Postnatal maximal drei Tage alt. APGAR: 7-10 (5 Min. nach Geburt)	Schmerzhafte Intervention BCG-Impfung Erhebungszeitraum 2010-2011 Intervention <u>Gruppe 1</u> : 33 Termingeborene in der Stillgruppe wurden innerhalb 45 Min. vor der Impfung gestillt. <u>Gruppe 2</u> : 34 Termingeborene wurden einige Min. vor und nach der Impfung geswaddelt. Mindestens 45 Min. waren seit der letzten Stillmahlzeit vergangen. <u>Gruppe 3</u> : 31 Termingeborene wurden einige Min. vor und einige Min. nach der Impfung geswaddelt und zusätzlich innerhalb von 45 Min. vor der Impfung gestillt. <u>Gruppe 4</u> : 33 Termingeborene wurden ohne jegliche Intervention geimpft. Instrument NFCS: Verhaltensskala, welche neun Gesichtsbewegungen codiert → 1 oder 0 Punkte pro Indikator. (Stirnrunzeln, Augen zusammenknäufeln, Vertiefung der Nasolabialfurchen, offener Mund, Mund vertikal aufspannen, Mund horizontal aufspannen, Zunge angespannt, Zittern des Kinns, Lippen schürzen) 0= keine Schmerzen, 9= starke Schmerzen Gütekriterien Intra-rater Reliabilität= 0.79	Schmerz 15 Sekunden (Sek.) nach der Injektion (Hypothese 1 belegt) <u>Gruppe 1</u> (Median 4, mittlerer Rang 57.48), <u>Gruppe 3</u> (Median 4, mittlerer Rang 57.76) <u>Gruppe 4</u> (Median 6, mittlerer Rang 86.74) p= 0.003. Vergleich Gruppe 1 und Gruppe 4 → p= 0.001 Schmerz 2 Min. nach der Injektion (Hypothese 1 widerlegt) <u>Gruppe 1</u> (Median 1, mittlerer Rang 56.05) <u>Gruppe 3</u> (Median 2, mittlerer Rang 65.44) <u>Gruppe 4</u> (Median 2, mittlerer Rang 75.18) p= 0.167 Veränderung der HF während des Injektionsmoments (Hypothese 2 belegt) <u>Gruppe 1</u> (Median 4, mittlerer Rang 63.02), <u>Gruppe 3</u> (Median 1, mittlerer Rang 50.45), <u>Gruppe 4</u> (Median 12, mittlerer Rang 85.94) p= 0.002 Vergleich Gruppe 1 und 4 → p= 0.013 Veränderungen der HF 2 Min. nach der Injektion (Hypothese 2 widerlegt) <u>Gruppe 1</u> (Median 1, mittlerer Rang 67.62), <u>Gruppe 3</u> (Median 1, mittlerer Rang 64.11), <u>Gruppe 4</u> (Median 1, mittlerer Rang 65.71) p= 0.986 Veränderung der Spo2 während des Injektionsmoments (Hypothese 3 widerlegt) <u>Gruppe 1</u> (Median, 2, mittlerer Rang 67.77), <u>Gruppe 3</u> (Median 1, mittlerer Rang 70.18) <u>Gruppe 4</u> (Median 1, mittlerer Rang 66.92) p= 0.693 Veränderung Spo2 2 Min. nach der Injektion (Hypothese 3 widerlegt) <u>Gruppe 1</u> (Median 4, mittlerer Rang 57.68), <u>Gruppe 3</u> (Median 3, mittlerer Rang 71.53) <u>Gruppe 4</u> (Median 2, mittlerer Rang 70.52) p= 0.429	Stärken - Schmerzproblematik bei Neugeborenen gut beschrieben. - Einleitend auf MM eingegangen. - Interventionstreuung ersichtlich. - Transparent aufgeführt, weshalb das schlussendliche Sample 131 anstatt 140 betrug. Lost to follow ab von sieben nicht hoch. - eine einzige Person führte Impfungen durch. - doppelte Verblindung. Schwächen - Angaben des mittleren Rangs in Tabelle zwei nicht nachvollziehbar. - Median der HF und Spo2 nicht nachvollziehbar. Reelle Angaben wären sinnvoll. Evidencelevel 2a Single RCT (Polit & Beck, 2017)

Tabelle 11: Ergebnistabelle Effects of breast milk on pain severity during muscular injection of hepatitis B vaccine in neonates in a teaching hospital in Iran

Autoren, Jg., Land	Setting und Sample	Intervention und/oder verwendete Instrumente	Wichtigste Ergebnisse mit Kennzahlen bzw. Zitate	Stärken / Schwächen Evidencelevel
Hatami-Bavarsad et al. (2018) Iran	Setting Taleghani Lehrkrankenhaus in Ilam Stadt (Iran)	Schmerzhafte Prozedur Hepatitis-B-Impfung intramuskulär Erhebungszeitraum 2016 Intervention 2 Min. vor und während der schmerzhaften Prozedur wurden die Kinder gestillt, erhielten MM mit der Schoppenflasche oder PM mit der Schoppenflasche. Alle (auch jene in der Kontrollgruppe) wurden von ihren Müttern vor, während und nach der Injektion im Arm gehalten. Kinder in der Kontrollgruppe wurden bereits 2 Min. vor der Injektion in ruhiger Umgebung von den Müttern im Arm gehalten und sofort nach der Intervention wieder in ihre ursprüngliche Position gelegt ohne Analgesie zu erhalten.	Pulsrate während und nach der Injektion (Schläge pro Minute) <u>Kontrollgruppe</u> während: M:150.6, SD:8.6, nach: M:158.2, SD:7. <u>Stillgruppe</u> während: M:123.3, SD:6.8, nach: M:128, SD:6. <u>Schoppengruppe MM</u> während: M:144.4 SD:9.9 nach: M:146.9, SD:1. Keine signifikanten Unterschiede in Stillgruppe: P während = 0.63, P nach = 0.63. Spo2 während und nach der Injektion mg/dL <u>Kontrollgruppe</u> während: M:91.9, SD1.3, nach: M:89.04, SD:6.07. <u>Stillgruppe</u> während: M:93.6, SD:2.6, nach: M:96.08, SD:0.09. <u>Schoppengruppe MM</u> während: M:94.4, SD:1.3, nach: M:93.5, SD:1.5. Keine signifikanten Unterschiede in Stillgruppe: P während = 0.08, P nach= 0.1. Schreidauer während und nach der Injektion in Sek. <u>Kontrollgruppe</u> während: M:38.2, SD:8.9, nach: M:56.2, SD:6.5. <u>Stillgruppe</u> während: M:9.2, SD:3.9, nach: M:11.8, SD:3.4. <u>Schoppengruppe MM</u> während: M:16, SD:4.3, nach: M:20.6, SD:5.1. Signifikant tiefere Werte in Stillgruppe: P während= 0.003, P nach= 0.006. Grimassieren während und nach der Injektion (0-4 Punkte) <u>Kontrollgruppe</u> während: M:3, nach: M:2.92, SD:0.276. <u>Stillgruppe</u> während: M:1.24, SD:1.16, nach: M:0.44, SD:0.51. <u>Schoppengruppe MM</u> während: M:2.24, SD:0.723, nach: M: 1.76, SD:0.597. Signifikant tiefere Werte in Stillgruppe: P während= 0.0001, P nach= 0.0001. Bewegung Extremitäten während und nach der Injektion (0-3 Punkte) <u>Kontrollgruppe</u> während: M:2.84, SD:0.374, nach: M:2.72, SD:0.458. <u>Stillgruppe</u> während: M:1.36, SD:0.86, nach: M:0. <u>Schoppengruppe MM</u> während: M:2.4, SD:0.577, nach: M:2.04, SD:0.538. Signifikant tiefere Werte in Stillgruppe: P während= 0.0001, P nach= 0.0001. Stimmliche Antwort während und nach Injektion (0-3 Punkte) <u>Kontrollgruppe</u> während: M:2.72, SD:0.458, nach: M:2.56, SD:0.506. <u>Stillgruppe</u> während: M:0.92, SD:0.996, nach: M:0.48, SD:0.585. <u>Schoppengruppe MM</u> während: M:2.12, SD:0.832, nach: M:1.93, SD:0.64. Signifikant tiefere Werte in Stillgruppe: P während= 0.0001, P nach= 0.0001.	Stärken - Kinder der Kontrollgruppe wurden von Müttern gehalten - Verblindung - Alle Interventionen der Studie stimmten mit den ethischen Standards des institutionellen Forschungsausschusses und der Helsinki-Erklärung von 1964 überein. - geschulte Person führte Impfungen durch. Schwächen - Bei Bewegungen der Extremitäten und stimmlichen Antwort sind keine Einheiten angegeben. Musste im Internet nachgeschaut werden. - Randomisierung könnte ausführlicher beschrieben sein. Evidencelevel 2a Single RCT (Polit & Beck, 2017)
Zielsetzung/ Design Ziel Ziel der Studie war es, den Effekt von MM und Pulvermilch (PM) auf die Schwere des Schmerzes nach einer muskulären Injektion bei Termingeborenen zu vergleichen. Design Blinde RCT	Sample N= 100 Termingeborene, die eine Impfung erhielten. GA: 39.15. SSW Postnatales Alter: 24h GG: ≥ 2500 g, Spontangeburt, APGAR > 7, mind. 2 h postnatal gestillt, keine Krankheiten.	Instrumente <u>DAN</u> : Den Resultaten ist zu entnehmen, dass dabei das Grimassieren des Gesichts, die Bewegung der Extremitäten und die stimmliche Antwort beobachtet und gemessen werden kann. Gütekriterien Keine Angaben im Text. Instrument mit Quelle verlinkt.		

Tabelle 12: Ergebnistabelle The analgesic effect of non-pharmacological interventions to reduce procedural pain in preterm neonates

Autoren, Jg., Land	Setting und Sample	Intervention und/oder verwendete Instrumente	Wichtigste Ergebnisse mit Kennzahlen bzw. Zitate	Stärken / Schwächen Evidenzelevel
Hsieh et al. (2017) Taiwan	Setting Neonatale Intensivstation und eine subkritische Abteilung in Taipei in einem Veteranen Allgemenkrankenhaus. Sample N= 20 Frühgeborene, GA: 32 2/7. SSW Postnatal nicht älter als zwei Wochen. Keine Sedativa seit 24 Stunden (Std.), keine Nabelkatheter, Erlaubnis oral Flüssigkeiten zu erhalten, APGAR > 5 (5 Min. nach Geburt), keine Krankheiten.	Schmerzhafte Prozedur Kapillärer Fersenstich zur Glucosebestimmung und Blutgasanalyse Erhebungszeitraum Februar bis Juli 2015 Intervention Alle Frühgeborenen wurden viermal kapillär in die Ferse gestochen und erhielten insgesamt drei Lösungen per oral (vor jedem Fersenstich eine andere Lösung) Die Lösungen waren: <u>MM</u> , 10%iges Zuckerwasser (<u>DW10</u>), destilliertes Wasser (<u>Placebo</u>) und keine Intervention (<u>Kontrolle</u>). Alle erhielten 1ml/kg einer der Lösungen vor dem kapillären Fersenstich in den Mund geträufelt. Die Bewertung bestand aus vier Abschnitten (Ausgangswert während 1 Min., Zeitraum der Intervention während 1 Min., Zeitraum des Fersenstichs während 20 Sek., Erholungsphase während 5 Min. Der PIPP-Wert wurde während des schlechtesten Zustandes der individuellen Erholungsphase berechnet (d.h., 0-30 Sek, 30-60 Sek., 1-2 Min., 2-3 Min., 3-4 Min., 4-5 Min.) Instrumente PIPP: Enthält sieben Indikatoren: Schwangerschaftsalter (je unreifer, desto höher der Wert) 2. Verhaltenszustand wie aktiv vs. Ruhig, schlafend vs. Wach. Die ersten zwei Indikatoren werden vor dem Fersenstich erhoben, die nächsten fünf danach. 3. Veränderungen der HF, 4. Veränderungen der Spo2, 5. Stirnrunden, 6. Augen zusammenkneifen, 7. Furche zwischen Nase und Mundwinkel. Die Gesamtpunktzahl ist die Summe aller sieben Indikatoren. Minimal null Punkte und maximal 21 Punkte. Je höher die Punktzahl, desto grösser die Schmerzen. Gütekriterien Keine Angaben im Text. Instrument jedoch mit Quelle verlinkt.	Die PIPP-Werte sind in den Sek. 0-30 und 30-60 nach dem Stich hoch. PIPP-Ergebnisse während verschiedenen Zeitperioden nach dem Fersenstich: Median und (IQR) 0-30Sek.: <u>MM</u> : Median:8.5 (6-11), <u>Placebo</u> :11 (9.5-15.25), <u>Kontrolle</u> :12.5 (10-14). 30-60Sek.: <u>MM</u> :8 (4-8.25, <u>Placebo</u> :12 (7.75-13.25), <u>Kontrolle</u> :12.5 (9.75-14.25). 1-2 Min.: <u>MM</u> :5 (4-6), <u>Placebo</u> :8 (5.75-12.25), <u>Kontrolle</u> :9 (6-11.5). 2-3 Min.: <u>MM</u> :4 (3.75-5), <u>Placebo</u> :5.5 (4-8), <u>Kontrolle</u> :7 (5-9.25). 3-4 Min.: <u>MM</u> :3.5 (3-4), <u>Placebo</u> :5 (4-6), <u>Kontrolle</u> :6 (4.75-7-25). 4-5 Min.: <u>MM</u> :3 (2.75-4), <u>Placebo</u> :4 (3-5), <u>Kontrolle</u> :4.5 (3-6.25). Statistische Unterschiede der PIPP-Ergebnisse der unterschiedlichen Gruppen während den verschiedenen Zeiten: Signifikanz ja (p< 0.05) oder (p> 0.05) nein. (Nur MM-Resultate) 0-30Sek.: <u>MM</u> versus (vs.) <u>Kontrolle</u> : ja. <u>MM</u> vs. <u>Placebo</u> : nein. <u>MM</u> vs. <u>DW10</u> : nein. 30-60Sek.: <u>MM</u> vs. <u>Kontrolle</u> : ja. <u>MM</u> vs. <u>Placebo</u> : ja. <u>MM</u> vs. <u>DW10</u> : nein. 1-2 Min.: <u>MM</u> vs. <u>Kontrolle</u> : ja. <u>MM</u> vs. <u>Placebo</u> : ja. <u>MM</u> vs. <u>DW10</u> : nein. 2-3 Min.: <u>MM</u> vs. <u>Kontrolle</u> : ja. <u>MM</u> vs. <u>Placebo</u> : ja. <u>MM</u> vs. <u>DW10</u> : nein. 3-4 Min.: <u>MM</u> vs. <u>Kontrolle</u> : ja. <u>MM</u> vs. <u>Placebo</u> : nein. <u>MM</u> vs. <u>DW10</u> : nein. 4-5 Min.: <u>MM</u> vs. <u>Kontrolle</u> : ja. <u>MM</u> vs. <u>Placebo</u> : nein. <u>MM</u> vs. <u>DW10</u> : nein.	Stärken - Aufgeführt, dass keine unerwünschten Ereignisse mit den Interventionen einhergingen. - 10%-iges Zuckerwasser wurde anstelle von 25%-igem verwendet, da damit die Wahrscheinlichkeit einer Hyperglykämie oder einer nekrotisierenden Enterokolitis reduziert wird. - Placebo- und Kontrollgruppe, um herauszufinden, ob alleine die Zufuhr einer Lösung eine analgetische Wirkung hat. - sinnvolle Ausschlusskriterien. Schwächen - Kleines Sample (jedoch transparent aufgeführt). - viermal schmerzhafte Interventionen bei jedem Kind. - nicht rigorosestes Design ausgewählt. Evidenzelevel 2b Quasiexperiment (Polit & Beck, 2017)

Tabelle 13: Ergebnistabelle Twenty-Five Percent Dextrose and EBM in Pain Relief During Heel Lance in Late Preterm Babies Using the PIPP Score: RCT

Autoren, Jg., Land	Setting und Sample	Intervention und/oder verwendete Instrumente	Wichtigste Ergebnisse mit Kennzahlen bzw. Zitaten	Stärken / Schwächen Evidencelevel
Rawal et al. (2018) Indien	Setting Intensivstation des Jaipur Golden Hospital in Rohini, Delhi. Sample N= 63 späte Frühgeborene GA: 34- 36 6/7. SSW Alter: Maximal sieben Tage postnatal, keine schmerzhaften Reize seit 30 Min., APGAR > 5, keine Beatmung, keine Sedativa.	Schmerzhafte Prozedur Kapillärer Fersenstich zur Glucosebestimmung Erhebungszeitraum 1. Februar bis 31. Oktober 2015 Intervention <u>Gruppe 1</u> erhielt 2 ml steriles Wasser. <u>Gruppe 2</u> 2 ml Traubenzucker 25% und <u>Gruppe 3</u> 2 ml MM vor dem kapillären Fersenstich oral verabreicht. Die Interventionen fanden in ruhiger Umgebung in einem Nebenraum der Intensivstation statt. Bei allen wurde die Ferse mit Alkohol desinfiziert und der Stich mit einer Lanzette durchgeführt. Der PIPP-Score wurde in den Zeitperioden 0-30 Sek., 30-60 Sek., 60-90 Sek., und 120-150 Sek. nach dem kapillären Fersenstich erhoben. Instrumente PIPP: Erfasst wurden der Verhaltenszustand, Schwangerschaftsalter, HF, Spo2, drei Gesichtsreaktionen wie Stirnrünzeln, Furche zwischen Nasenflügeln und Mundwinkel, Augen zusammenkneifen. Entwickelt von der Universität in Toronto und McGill in Kanada. 0-3 Punkte können pro Indikator vergeben werden. Die Werte können zwischen 0 und 21 liegen. Total < 6= keine bis leichte Schmerzen, 7-12 mässige Schmerzen, > 12 starke Schmerzen. Gütekriterien Angaben zur Validität mit Quelle verlinkt.	Frühgeborene der Kontrollgruppe zeigten mässige Schmerzen, jene der Gruppe MM wenig Schmerzen. PIPP 0-30Sek. <u>Gruppe 1</u> : M:10.14, SD:1.53. <u>Gruppe 3</u> : M:6.86, SD:2.01. <u>M Differenz Gruppe 1 und 3</u> : 3.28, CI 95%; [1.96, 4.61] ($p < 0.001$). PIPP 30-60Sek. <u>Gruppe 1</u> : M:8.24, SD:2.72. <u>Gruppe 3</u> : M:5.14, SD:1.68. <u>M Differenz Gruppe 1 und 3</u> : 3.1, CI 95%; [1.96, 4.61] ($p < 0.001$). PIPP 60-90Sek. <u>Gruppe 1</u> : M:5.29, SD:3.21. <u>Gruppe 3</u> : M: 3.76, SD:1.76 ($p = 0.004$). Frühgeborene in Gruppe 1 empfanden nach 1Min. Schmerzen, Gruppe 3 keine. ($p < 0.001$). PIPP 120-150Sek. <u>Gruppe 1</u> : M:3.95, SD:3.14. <u>Gruppe 3</u> : M:3.38, SD:1.20 ($p = 0.080$). HF und Spo2 Ausgangswert HF: <u>Gruppe 1</u> : M:142.95, SD:10.77. <u>Gruppe 3</u> : M:138.33, SD:15.48 ($p = 0.273$). Maximale HF: <u>Gruppe 1</u> : M:162.62, SD:14.58. <u>Gruppe 3</u> : M:148.19, SD:13.33 ($p < 0.001$). <u>M Differenz Gruppe 1 und 3</u> : 14.42, CI 95% [3.65, 25.18]. Frühgeborene der Interventionsgruppen hatten einen weniger hohen Anstieg der HF als jene in der Kontrollgruppe. Ausgangswert Spo2: <u>Gruppe 1</u> : M:97.71, SD:2.05. <u>Gruppe 3</u> : M:97.95, SD:2.33 ($p = 0.602$). Minimale Spo2: <u>Gruppe 1</u> : M:92.71, SD:5.13. <u>Gruppe 3</u> : M:94.05, SD:4.90 ($p = 0.007$). Keine signifikanten Unterschiede der Gruppe 1 und 3 ($p = 0.057$).	Stärken - Störfaktoren stark minimiert (z.B. Mund nach oraler Verabreichung gewaschen). - Unerwünschte Ereignisse in Bezug auf die Studieninterventionen sind aufgezeigt. - sinnvolle Ausschlusskriterien Schwächen - kleines Sample - Randomisierung könnte ausführlicher beschrieben sein. Evidencelevel 2a Single RCT (Polit & Beck, 2017)

Tabelle 14: Ergebnistabelle Analgesic Efficacy of Oral Dextrose and Breast Milk during Nasopharyngeal Suctioning of Preterm Infants on CPAP: A Blinded RCT

Autoren, Jg., Land	Setting und Sample	Intervention und/oder verwendete Instrumente	Wichtigste Ergebnisse mit Kennzahlen bzw. Zitate	Stärken / Schwächen Evidencelevel
Rodrigues et al. (2017)	Setting St. Johns Medical College	Schmerzhafte Prozedur Nasopharyngeales Absaugen (zwei Mal mit einem Abstand von 24 Std.	Ergebnisse PIPP-Werte Gruppe B im Vergleich zu Standardpflege (SP) ohne Intervention	Stärken
Indien	Krankenhaus in Bangalore.	Erhebungszeitraum Juli bis Dezember 2010	Ausgangswert <u>Gruppe B</u> : M:2.8, SD:1.24, Ausgangswert <u>SP</u> : M:3.3, SD:1.17 (p= 0.19). Während Intervention <u>B</u> : M:11.35, SD:3.05. Während Intervention <u>SP</u> : M:13.45, SD:3.27 (p= 0.04). 1 Min. nach Intervention <u>B</u> : M:6.6, SD:3.27, 1 Min. nach Intervention <u>SP</u> : M:9.1, SD:3.23 (p= 0.02). 5 Min. nach Intervention <u>B</u> : M:4.15, SD:1.87, 5 Min. nach Intervention <u>SP</u> : M:6.3, SD:3.06 (p= 0.01).	- CPAP während Intervention entfernt (verhindert allfällige Verzerrungen der Ergebnisse)
Zielsetzung/ Design	Sample N= 40 Frühgeborene	Intervention (zwei Mal) Erstes Mal Absaugen: Die Frühgeborenen der <u>Gruppe A</u> erhielten 3 Min. vor dem Absaugen 0.3ml/Kg Traubenzucker 25%. <u>Gruppe B</u> erhielt 3 Min. vor dem Absaugen 0.3ml/Kg abgepumpte MM mit einem Paladai (spezielles für Indien bekanntes Gefäss) zugeführt. Das CPAP wurde während der Intervention entfernt. Bei einer Spo2 < 85%, erhielten die Kinder freien Sauerstoff.	Signifikante Unterschiede abgepumpter MM und Standardpflege (keine Intervention). Während dem Absaugen, 1 und 5 Min. danach. PIPP-Werte in Gruppe B signifikant tiefer.	- gute Randomisierung
Ziel	GA: < 37. SSW, durchschnittliches Alter in MM-Gruppe: 31.65 SSW	Zweites Mal Absaugen: Nach mindestens 24 Std. Pause seit dem 1. Absaugen die gleiche Prozedur, ohne Traubenzucker oder MM, mit identischem Sample.		- erste Autorin wurde in Bezug auf Intervention verblindet. Diese Person war verantwortlich für Auswertung der Schmerzwerte.
Die analgetische Wirkung von Traubenzucker 25% und abgepumpter MM, während nasopharyngealem Absaugen zu vergleichen.	CPAP-Atemunterstützung und Absaugbedarf, APGAR > 5 (5 Min. nach Geburt), keine Krankheiten			- 24 Std. Pause zwischen erstem und zweitem Mal Absaugen.
Design		Instrumente		- Frühgeborene wurden zwar nicht auf dem Arm gehalten während dem Absaugen, jedoch gelagert (fördert allenfalls Wohlbefinden).
Prospektive blinde RCT		PIP: Maximale HF, minimale Spo2, Schwangerschaftsalter, drei Gesichtsreaktionen wie Stirnrünzeln, Furche zwischen Nasenflügel und Mundwinkel, Augen zusammenkneifen. Für jeden Indikator werden Punkte vergeben und anschliessend summiert. Werte < 6= wenig Schmerzen, 6-12= moderate Schmerzen > 12= starke Schmerzen.		Schwächen
		Gütekriterien		- Spo2 eventuell verfälscht, wenn freier Sauerstoff verabreicht werden musste. Dies wird jedoch transparent aufgezeigt.
		Keine Angaben im Text.		- In der statistischen Analyse wird von 19 Frühgeborenen pro Gruppe gesprochen, die Tabellen und das Trial Profil zeigen 20 pro Gruppe.
				- Fünf Frühgeborene für Studie nicht geeignet, Gründe unklar.
				Evidencelevel 2a Single RCT (Polit & Beck, 2017)

Tabelle 15: Ergebnistabelle A Comparison of Breast Milk and Sucrose in Reducing Neonatal Pain During Eye Exam for Retinopathy of Prematurity

Autoren, Jg., Land	Setting und Sample	Intervention und/oder verwendete Instrumente	Wichtigste Ergebnisse mit Kennzahlen bzw. Zitate	Stärken / Schwächen Evidencelevel
<p>Taplak & Erdem (2017)</p> <p>Türkei</p> <p>Zielsetzung/ Design</p> <p>Ziel Ziel dieser Studie war es, die vergleichenden Wirkungen von MM und Saccharose bei der Schmerzreduktion bei Frühgeborenen während der ROP-Untersuchung zu bestimmen.</p> <p>Design Doppelblinde RCT</p>	<p>Setting In der Studie wird das Setting nicht eindeutig beschrieben. Es kann davon ausgegangen werden, dass es sich um eine neonatologische Intensivstation in einem Spital in der Türkei handelt.</p> <p>Sample N= 60 Frühgeborene GG ≤ 1500 g GA: ≤ 32. SSW, keine Krankheiten, Beatmung oder Analgesie.</p>	<p>Schmerzhafte Prozedur ROP-Untersuchung</p> <p>Erhebungszeitraum 10. August 2010 bis 10. März 2011.</p> <p>Intervention 2 Min. vor der ROP- Untersuchung erhielt <u>Gruppe 1</u> 1 ml MM, <u>Gruppe 2</u> 1 ml Saccharose 33%, <u>Gruppe 3</u> 1 ml destilliertes Wasser mit einem «nipples+injector» eingeträufelt.</p> <p>Instrumente PIPP: Das Messinstrument setzt sich aus 7 Indikatoren zusammen. Schwangerschaftsalter, Verhalten, der höchste Wert der HF, der tiefste Wert der Spo2, Faltenbildung an der Stirn, Blinzeln, Erweiterung der Nasenflügel. Der tiefste Wert ist 0, der höchste 21. Gesamtpunktzahl gibt die Stärke des Schmerzes an.</p> <p>Gütekriterien Validität und Reliabilität (im Text keine Zahlen angegeben) sind getestet. Zwei Quellen des Instruments sind dem Literaturverzeichnis zu entnehmen.</p>	<p>MM Gruppe 1: (Werte vor, während und nach der ROP-Untersuchung. Mittelwert und Median Angaben) HF (Schläge pro Min.): <u>Vorher:</u> M:151.80, SD:11.76. Median (Minimum-Maximum) 152 (130-174). <u>Während:</u> M:176.59, SD:18.18. Median 176.33 (140-202). <u>Nachher:</u> M:159.70, SD:12.86. Median 160.0 (128-180).</p> <p>Spo2 (Prozentangaben): <u>Vorher:</u> M:91.10, SD:5.48. Median 97.0 (80-100). <u>Während:</u> M:89.88, SD:7.72. Median 91.20 (76.77-100). <u>Nachher:</u> M:91.05, SD:7.88. Median 93.0 (75-100).</p> <p>PIPP: <u>Vorher:</u> M:2.10, SD:0.55. Median 2.0 (1.0-4.0). <u>Während:</u> M:16.06, SD:2.41. Median 16.0 (7.0-19.0). <u>Nachher:</u> M:3.20, 1.36. Median 3.0 (1.0-6.0).</p> <p>Steriles Wasser Gruppe 3: (Werte vor, während und nach der ROP-Untersuchung. Mittelwert und Median Angaben) HF (Schläge pro Min.): <u>Vorher:</u> M:153.90, SD:6.23. Median 156 (140-166). <u>Während:</u> M:174.94, SD:12.41. Median 173.36 (152.92-202.22). <u>Nachher:</u> M:160.50, SD:9.40. Median 158.0 (148-186).</p> <p>Spo2 (Prozentangaben): <u>Vorher:</u> 93.10, SD:5.06. Median 93.5 (85-100). <u>Während:</u> M:90.00, SD:5.07. Median 90.97 (78.75-98.15). <u>Nachher:</u> M:90.25, SD:5.81. Median 92.0 (81-98).</p> <p>PIPP: <u>Vorher:</u> M:2.50, SD:0.68. Median 2.0 (2.0-4.0). <u>Während:</u> M:15.88, SD:1.66. Median 16.50 (12.0-18.33). <u>Nachher:</u> M:5.90, SD:1.61. Median 6.0 (2.0-8.0)</p> <p>Vergleiche der HF und Spo2 der verschiedenen Gruppen (p= 0.256, F= 1.396; p= 0.763, F= 0.271). Vergleiche der Zeiten in den jeweiligen Gruppen (p< 0.001, F= 94.668; p< 0.001, F= 19.570). Vergleiche der Zeit und Gruppen (p= 0.622, F= 0.658; p= 0.055, F= 2.388)</p> <p>Vergleiche PIPP: Zeitvergleiche (p< 0.001, F= 1.682.547). Zeit- und Gruppenvergleiche (p< 0.001, F= 6.434). Gruppenvergleiche (p= 0.005, F= 5.742)</p>	<p>Stärken</p> <ul style="list-style-type: none"> - Interventionstreuung wurde eingehalten. - Die ROP-Untersuchung wird auf einer Neonatologie nicht täglich durchgeführt, Sample mit 60 Frühgeborenen daher genügend. <p>Schwächen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kontrollgruppe erhielt während einer sehr schmerzhaften Prozedur nur steriles Wasser und keine weitere schmerzlindernde Maßnahme. - Untersuchung sehr schmerzhaft. Übertragbarkeit auf andere Interventionen schwierig. - Kopf des Kindes muss fixiert werden während Untersuchung, allenfalls zusätzlicher Einfluss auf Ergebnisse. <p>Evidencelevel 2a Single RCT (Polit & Beck, 2017)</p>

Tabelle 16: Übersicht inkludierte Studien

Autor	Sample	Schmerzhafte Prozedur	Instrument Schmerzerfassung	Verabreichungsform der MM	Design
Bembich et al. (2018)	80 gesunde Termingeborene	Kapillärer Fersenstich für das metabolische Screening	NIPS und NIRS	MM einträufeln und Stillen	RCT
Benoit et al. (2017)	Früh- und Termingeborene	Kapillärer Fersenstich, intramuskuläre Injektion, Venenpunktion, ROP-Untersuchung	PIPP, NIPS, NFCS, DAN, NIRS	MM einträufeln und Stillen	Systematic Review
Desai et al. (2017)	118 Frühgeborene	Absaugen	PIPP	MM einträufeln	RCT
Hashemi et al. (2015)	131 gesunde Termingeborene	Intramuskuläre Injektion	NFCS	Stillen	RCT
Hatami-Bavarsad et al. (2018)	100 gesunde Termingeborene	Intramuskuläre Injektion	DAN	Stillen und Verabreichung der MM mit der Schoppenflasche	RCT
Hsieh et al. (2017)	20 Frühgeborene	Kapillärer Fersenstich	PIPP	MM einträufeln	Quasiexperiment
Rawal et al. (2018)	63 Frühgeborene	Kapillärer Fersenstich	PIPP	MM einträufeln	RCT
Rodrigues et al. (2017)	40 Frühgeborene	Absaugen	PIPP	MM einträufeln	RCT
Taplak & Erdem (2017)	60 Frühgeborene	ROP-Untersuchung	PIPP	MM einträufeln	RCT

6 SYNTHESE DER ERGEBNISSE

In den nachfolgenden Kapiteln werden für die Fragestellung relevante Ergebnisse der Studien von Bembich et al. (2018), Benoit et al. (2017), Desai et al. (2017), Hashemi et al. (2015), Hatami-Bavarsad et al. (2018), Hsieh et al. (2017), Rawal et al. (2018), Rodrigues et al. (2017) sowie Taplak & Erdem (2017) mittels thematischer Gliederung dargestellt. Die Fragestellung dieser Arbeit lässt die Form der oralen Verabreichung von MM offen, weshalb sich Ergebnisse auf das Stillen, Einträufeln und die Schoppenflasche beziehen. Der Synthese dienen diese Formen als Kategorien. Resultate von Früh- und Termingeborenen werden getrennt aufgeführt, da das Schmerzempfinden dieser beiden Gruppen unterschiedlich ausfallen kann (Gnass et al., 2011).

Autorinnen und Autoren der Studien wählten schmerzhaft Interventionen, die im klinischen Alltag Anwendung finden. Ausgewählt wurden kapilläre Fersenstiche zur Entnahme von Blut, intramuskuläre Injektionen für Impfungen, Venenpunktionen für das Legen eines Zugangs oder zur Blutentnahme, oronasales und endotracheales Absaugen sowie die ROP-Untersuchung. Nebst den Verabreichungsformen und Patientengruppen werden Ergebnisse nach Art der schmerzhaften Intervention gegliedert, was zu einer besseren Übersicht und Vergleichbarkeit führt. Der Schmerz der Neugeborenen wurde mittels verschiedener Schmerzerfassungsinstrumente erfasst, welche sich für die jeweiligen Patientengruppen eignen.

6.1 Einträufeln von Muttermilch bei Frühgeborenen

Absaugen

Zwei Studien untersuchten die schmerzlindernde Wirkung von oral eingetäufelter MM während dem Absaugen bei Frühgeborenen. In beiden Studien wurde das gleiche Schmerzerfassungsinstrument (PIPP) verwendet, bei welchem eine Punktzahl > 12 auf starke Schmerzen deutete. Die hier aufgeführten Werte sind als Mittelwert zu verstehen. Desai et al. (2017) gingen einerseits der Frage nach, ob Absaugen bei atemunterstützten Frühgeborenen Schmerzen hervorruft und andererseits, ob die Verabreichung von MM, im Vergleich zu anderen Methoden, die Schmerzen während dem Absaugen reduziert. Die Schmerzwerte waren während des Absaugens ohne schmerzlindernde Methode signifikant höher als vor dem Absaugen (vorher M: 7.90, SD: 2.50, nachher M: 13.63, SD: 2.57, $p < 0.003$, CI 95%). Die eingetäufelte MM führte in der zweiten Untersuchungsphase zu keiner signifikanten Reduktion der Schmerzen (vorher M: 7.75, SD: 3.45, nachher M: 12.88, SD: 3.59). Die Autorinnen und Autoren führten ergänzend eine Subgruppenanalyse durch. Dort wurde die schmerzlindernde Wirkung verschiedener nicht-medikamentöser Massnahmen je nach Art der Beatmung erfasst. Die Verabreichung von MM

zählte ebenfalls dazu. Bei nicht-invasiv beatmeten Frühgeborenen konnte in dieser Analyse eine signifikante Schmerzreduktion nachgewiesen werden ($p= 0.005$). Bei mechanisch beatmeten Frühgeborenen lag keine Signifikanz vor ($p= 0.44$). Rodrigues et al. (2017) schlossen Frühgeborene ein, die mittels CPAP bei der Atmung unterstützt und abgesaugt werden mussten. Das CPAP wurde Zwecks der Studie kurzfristig entfernt. Bei einer $\text{Spo}_2 < 85\%$ erhielten die eingeschlossenen Kinder freien Sauerstoff zugeführt. Schmerzwerte > 12 Punkte sprechen für starke Schmerzen. Die Gabe von MM führte in den Zeitperioden während sowie 1 und 5 Min. nach dem Absaugen zu signifikant tieferen Schmerzwerten im Vergleich zur Kontrollgruppe (Während \rightarrow MM= M: 11.35, Kontrolle= M: 13.45, $p= 0.04$) (1 Min. danach \rightarrow MM= M:6.6, Kontrolle= M: 9.1, $p= 0.02$) (5 Min. danach \rightarrow MM= M: 4.15, Kontrolle= M: 6.3, $p= 0.01$). Die Autorinnen und Autoren erfassten vorgängig einen Ausgangswert der Schmerzen, welcher in der Interventionsgruppe bei 2.8 und in der Kontrollgruppe bei 3.3 lag.

Kapillärer Fersenstich

In der Studie von Hsieh et al. (2017) wurden bei allen Frühgeborenen insgesamt vier kapilläre Blutentnahmen an der Ferse durchgeführt. Somit erhielten alle drei verschiedene Lösungen oral verabreicht (Zuckerwasser 10%, MM, destilliertes Wasser). Die Verabreichung von destilliertem Wasser wurde als Placebo definiert. Bei einem Stich erhielten die Kinder keine Lösung (Kontrolle). Mit dem Schmerzerfassungsinstrument PIPP konnten maximal 21 Punkte erreicht werden, was für starke Schmerzen sprach. Im Vergleich zum kapillären Fersenstich ohne jegliche Intervention, zeigten jene mit MM in den Sek. 0-30 nach dem Stich, signifikant ($p < 0.05$) tiefere Schmerzwerte (MM: Median 8.5, Kontrolle: Median 12.5). Ebenso nach 30-60 Sek. (MM: Median 8, Kontrolle: Median 12.5), 1-2 Min. (MM: Median 5, Kontrolle: Median 9), 2-3 Min. (MM: Median 4, Kontrolle: Median 7), 3-4 Min. (MM: Median 3.5, Kontrolle: Median 6) und 4-5 Min. (MM: Median 3, Kontrolle: Median 4.5). In den Sek. 30-60 (MM: Median 8, Placebo: Median 12), Min. 1-2 (MM: Median 5, Placebo Median 8) und 2-3 (MM: Median 4, Placebo: Median 5.5) zeigten sich zwischen der MM- und Placebogruppe ebenfalls Signifikanzen. Die Medianwerte in den Sek. 0-30 lagen in der Placebogruppe bei 12, in den Min. 3-4 bei 5 und nach 4-5 Min. bei 4.5. In diesen Zeitperioden konnten keine statistischen Unterschiede nachgewiesen werden.

Frühgeborene der Studie von Rawal et al. (2018) erhielten zur Schmerzlinderung entweder steriles Wasser, Traubenzucker 25% oder MM. Schmerzen wurden hier ebenso mittels PIPP erfasst, wobei die maximale Punktzahl bei 12 lag. In den Sek. 0-30 nach dem Stich zeigten Frühgeborene der Gruppe MM signifikant weniger Schmerzen als jene der Kontrollgruppe (MM= M:6.86, Kontrolle= M:10.14, Differenz: 3.28, $p < 0.001$). In den

Sek. 30-60 präsentierte sich eine Differenz von 3.1 zwischen denen die MM erhielten und der Kontrollgruppe. Die beobachteten Schmerzen waren durch die MM signifikant tiefer ($p < 0.001$). In den Sek. 60-90 konnte statistisch signifikant nachgewiesen werden, dass Frühgeborene, die MM erhielten, keine Schmerzen mehr hatten ($p < 0.001$). Nach 120-150 Sek. fielen Unterschiede nicht mehr signifikant aus (MM= M: 3.38, Kontrolle= M: 3.95, $p = 0.080$). Die maximale HF der Frühgeborenen mit MM betrug 148.19 Schläge pro Minute, wobei der Ausgangswert bei 138.33 lag. Die Frühgeborenen, welche keine Lösung erhielten, hatten mit 162.62 Schlägen eine signifikant höhere maximale HF als jene, die MM erhielten ($p < 0.001$). Die Spo2 zeigte sich in der MM Gruppe mit 94.05% höher als in der Kontrollgruppe (92.71%). Die Unterschiede wiesen keine Signifikanz auf ($p = 0.057$).

ROP-Untersuchung

In der Studie von Taplak & Erdem (2017) erhielten Frühgeborene vor der ROP-Untersuchung MM oral eingeträufelt. Ein Total von 21 Punkten wies auf starke Schmerzen hin. In der MM-Gruppe betrugen die PIPP-Werte 16.06 und danach 3.20, in der Kontrollgruppe lagen diese bei 15.88 und 5.90 nach Ende der Untersuchung. Ein signifikanter Unterschied konnte ausschliesslich nach der Untersuchung festgestellt werden ($p < 0.005$). Ausgangswerte vor der Untersuchung lagen bei 2.10 (MM) und 2.50 (Kontrollgruppe). Veränderungen der Vitalparameter wurden separat aufgeführt. Die HF betrug bei den Frühgeborenen mit MM während der Untersuchung 176.59 und danach 159.70. Der dokumentierte Ausgangswert lag in der MM-Gruppe bei 151.80. Bei den Frühgeborenen mit sterilem Wasser konnte während und nach der Untersuchung eine HF von 174.94 und 160.50 verzeichnet werden, der Ausgangswert lag bei 153.90. Kinder zeigten in der Interventionsgruppe mit MM eine Spo2 von 89.88% (während) und 91.05% (danach). In der Gruppe, die steriles Wasser erhielt, konnte eine Spo2 von 90.00% und 90.25% beobachtet werden. Die Unterschiede der Gruppen waren in Bezug auf die HF und Spo2 nicht signifikant ($p = 0.256$ und $p = 0.763$).

Benoit et al. (2017) schlossen in ihrer Review Studien ein, die sich nebst dem Stillen mit der schmerzlindernden Wirkung von oral eingeträufelter MM befassten. Eine Studie, bei welcher sich die Frühgeborenen einer ROP-Untersuchung unterziehen mussten, verzeichnete mittels MM im Vergleich zur Standardpflege signifikant weniger Schmerzen.

6.2 Einträufeln von Muttermilch bei Termingeborenen

Kapillärer Fersenstich

Bembich et al. (2018) erfassten die Schmerzen von Termingeborenen mit dem NIPS-Instrument, bei welchem eine maximale Punktzahl von sieben erreicht werden konnte. Nebst der klinischen Schmerzantwort wurde die kortikale Reaktion während kapillären Fersenstichen mittels NIRS ermittelt. Mediane NIPS Werte lagen bei 5.50. Das NIRS zeigte signifikante kortikale Aktivitäten des linken Motors (Kanal 3: $t = -2.783$, $p = 0.006$), des somatosensorischen Kanals (Kanal 4: $t = -3.016$, $p = 0.0035$), des rechten Motors (Kanal 17: $t = -3.120$, $p = 0.003$) und der somatosensorischen Region (Kanal 16: $t = -3.170$, $p = 0.003$) auf.

Eine von Benoit et al. (2017) eingeschlossene Studie untersuchte die schmerzlindernde Wirkung von Glucose 24% und MM. Dabei konnte bei Termingeborenen während kapillären Fersenstichen mittels MM signifikant tiefere HF und höhere Spo2-Werte beobachtet werden.

Venenpunktion

Inkludierte Studien von Benoit et al. (2017) zeigten bei Termingeborenen während einer Venenpunktion durch die Verabreichung von MM eine effektivere Schmerzreduktion mit kürzerer Schreidauer im Vergleich zur Venenpunktion ohne MM.

6.3 Muttermilch in der Schoppenflasche bei Termingeborenen

Intramuskuläre Injektion

Termingeborene der Studie von Hatami-Bavarsad et al. (2018) erhielten in einer Interventionsgruppe MM vor und während einer Impfung mit der Schoppenflasche zugeführt. Autorinnen und Autoren erfassten die Pulsrate, Spo2, Schreidauer, Grimassieren, Bewegung der Extremitäten und stimmliche Antwort. Die Kinder wiesen einen durchschnittlichen Puls von 144.4 auf. In der Kontrollgruppe ohne Intervention lag dieser Wert bei 150.6. Unterschiede können ebenso bei der Spo2 beobachtet werden (Spo2 wird hier in mg/dl angegeben). Diese betrug in der Kontrollgruppe vorher 91.9 und danach 89.04. Werte in der Gruppe, die MM mit der Schoppenflasche erhielt, waren 94.4 und 93.5. Die Schreidauer wurde in Sek. erfasst und wie bereits bei den oben genannten Werten während und nach der Impfung gemessen. Termingeborene in der Kontrollgruppe schrien im Schnitt 38.2 Sek. während und 56.2 Sek. nach der Impfung. Bei den Kindern, welche die Schoppenflasche mit MM erhielten, wurde eine Schreidauer von 16 und 20.6 Sek. erfasst.

Anhand der Gesichter der Termingeborenen wurde das Grimassieren gemessen. Dabei konnten null bis vier Punkte verteilt werden. Termingeborene in der Kontrollgruppe zeigten Werte von 3 (während) und 2.92 (danach). Die Schoppengruppe erzielte Werte von 2.24 und 1.75. Bewegungen der Extremitäten zeigten in der Kontrollgruppe einen durchschnittlichen Wert von 2.84 und 2.72, in der Schoppengruppe 2.4 und 2.04, wobei die maximale Punktzahl 3 ist. Als letztes wurde die stimmliche Antwort der Kinder erfasst. Null bis drei Punkte konnten vergeben werden. Der durchschnittliche Wert lag in der Kontrollgruppe bei 2.72 und 2.56 und in der MM-Schoppengruppe bei 2.12 respektive 1.93.

6.4 Stillen bei Frühgeborenen

Kapillärer Fersenstich

Einzig Benoit et al. (2017) inkludierten Studien, die auf das Stillen Frühgeborener eingehen. Keine Gesamtgruppeneffekte konnten mittels Stillen bei Frühgeborenen nachgewiesen werden. Sofern die Kinder ein ausgereiftes Stillverhalten vorwiesen, zeigten sich während Fersenstichen dennoch tiefere PIPP-Werte.

6.5 Stillen bei Termingeborenen

Intramuskuläre Injektion

Bei Hashemi et al. (2015) wurden gesunde Termingeborene 45 Min. vor einer BCG-Impfung gestillt. Die schmerzlindernde Wirkung des Stillens wollte dabei untersucht werden. Der Schmerz wurde 15 Sek. und 2 Min. nach der Impfung gemessen. Mittels Schmerzerfassungsinstrument konnten null bis neun Punkte vergeben werden. 15 Sek. nach der Injektion zeigten Kinder in der Stillgruppe signifikant tiefere Schmerzwerte als in der Kontrollgruppe, in welcher ohne Intervention geimpft wurde (Stillgruppe: Median 4, Kontrollgruppe Median 6, $p=0.001$). Nach 2 Min. wurden ebenso tiefere Werte erfasst (Stillgruppe: Median 1, Kontrollgruppe Median 2). Unterschiede waren nicht signifikant ($p=0.167$).

Nebst der Messung des Schmerzes mittels Schmerzerfassungsinstrument wurden Veränderungen der HF und Spo2 untersucht. Die HF präsentierte sich in der Stillgruppe mit einem Median von 4, wobei dieser in der Kontrollgruppe bei 12 lag. Die HF in der Stillgruppe war damit signifikant tiefer als in der Kontrollgruppe ($p=0.013$). 2 Min. nach der Injektion konnten in Bezug auf die HF keine signifikanten Ergebnisse der beiden Gruppen mehr nachgewiesen werden ($p=0.986$).

Die Spo2 veränderte sich sowohl 15 Sek. wie auch 2 Min. nach der Injektion nicht signifikant. Der Median lag in der Stillgruppe bei 2 und in der Kontrollgruppe bei 1

($p= 0.693$). 2 Min. nach der Impfung befand sich dieser in der Stillgruppe bei 4 und in der Kontrollgruppe bei 2 ($p= 0.429$).

Benoit et al. (2017) schlossen in ihrer Review Studien ein, die weitere Ergebnisse in Bezug auf intramuskuläre Injektionen und Stillen liefern. Termingeborene, die während dieser schmerzhaften Prozedur gestillt wurden, zeigten signifikant weniger Schmerzen als jene, welche ausschliesslich Kältespray erhielten.

Hatami-Bavarsad et al. (2018) untersuchten unter anderem die schmerzlindernde Wirkung des Stillens. Gestillt wurde mindestens 2 Min. vor und während einer Hepatitis-B-Impfung. In der Stillgruppe konnte im Vergleich zur Kontrollgruppe eine tiefere Pulsrate beobachtet werden. Der Puls in der Kontrollgruppe lag während der Injektion bei einem Mittelwert von 150.6 und danach bei 158.2. In der Stillgruppe lagen die Werte bei 123.3 und 128 Schlägen pro Minute. Die Unterschiede der verschiedenen Gruppen waren nicht signifikant (p während der Injektion= 0.63 und danach $p= 0.63$).

Die Spo2-Werte (in mg/dl angegeben) in der Stillgruppe betragen 93.6 und 96.08. Im Vergleich zur Kontrollgruppe, die Sättigungen von 91.9 und 89.04 erreichten, konnten keine signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Die Stillgruppe verzeichnete eine durchschnittliche Schreidauer von 9.2 und 11.8 Sek. Damit ergab sich bei gestillten Kindern eine signifikant kürzere Schreidauer als in den anderen Gruppen ($p= 0.003$ und 0.006).

Gestillte Termingeborene grimassierten mit Werten von 1.24 und 0.44 signifikant weniger ($p = 0.0001$ und 0.0001) und bewegten die Extremitäten deutlich verminderter (1.36 und 0, $p= 0.0001$ und 0.0001). Die stimmliche Antwort fiel in der Stillgruppe mit 0.92 und 0.48 signifikant tiefer aus ($p= 0.0001$ und 0.0001).

Kapillärer Fersenstich

Säuglinge, die gestillt wurden, zeigten während Fersenstichen signifikant weniger Schmerzen als jene, die nur Musiktherapie erhielten. Die Zeitdauer bis zum ersten Schrei dauerte deutlich länger und die Schreidauer war insgesamt kürzer. Zu diesen Ergebnissen kamen Benoit et al. (2017) in ihrer Review. Inkludierte Studien der Review zeigten eine effektive analgetische Wirkung von Stillen auf, die gleichermassen, wenn nicht noch effektiver, als zuckerhaltige Lösungen wirkt. Der Vergleich von Stillen und Haut-zu-Haut-Kontakt ist gemäss Benoit et al. (2017) in kombinierter Anwendung wahrscheinlich am effektivsten.

In der Studie von Bembich et al. (2018) wurden gesunde Termingeborene für ein metabolisches Screening kapillär in die Ferse gestochen. Die Kinder in der Stillgruppe wurden vor und während dem Stich gestillt. Die durchschnittlichen Schmerzwerte lagen bei 2.50.

Die NIRS zeigte bei gestillten Termingeborenen bei sieben von 24 Kanälen signifikante Ergebnisse der kortikalen Aktivität (Kanal 1: $t = -4.436$, $p < 0.001$. Kanal 6: $t = -2.843$, $p = 0.006$. Kanal 9: $t = -2.387$, $p = 0.14$. Kanal 14: $t = -2.821$, $p = 0.0055$. Kanal 16: $t = -2.576$, $p = 0.0095$. Kanal 19: $t = -2.657$, $p = 0.008$. Kanal 20: $t = -3.888$, $p < 0.001$).

7 DISKUSSION

Die aufgeführten Ergebnisse werden nachfolgend miteinander verglichen und unter dem Einbezug des theoretischen Bezugsrahmens sowie weiterführender Literatur diskutiert. Einleitend werden Aspekte beschrieben, die bei der Interpretation, Vergleichbarkeit und Übertragung der Ergebnisse zu beachten sind.

7.1 Allgemeine Aspekte

Die neun inkludierten Studien stammen aus Kanada, Iran, Indien, Taiwan, Türkei und Italien. Es handelt sich somit um Herkunftsländer, in welchen sich medizinische Vorgehensweisen zu jenen in der Schweiz unterscheiden und welche weitere kulturelle und demographische Unterschiede mit sich bringen können.

Bembich et al. (2018), Hashemi et al. (2015) und Hatami-Bavarsad (2018) schliessen in ihren Studien ausschliesslich gesunde Termingeborene ein. Benoit et al. (2017) fokussierten sich sowohl auf Früh- und Termingeborene. Die restlichen fünf analysierten Studien von Desai et al. (2017), Hsieh et al. (2017), Rawal et al. (2018), Rodrigues et al. (2017) sowie Taplak & Erdem (2017) konzentrierten sich auf Frühgeborene, die sich im stationären Setting befanden. Bei Neugeborenen handelt es sich um eine vulnerable Patientengruppe (SAMW, 2015), die in Bezug auf die Schmerzthematik Besonderheiten aufweist. Je jünger und unreifer ein Frühgeborenes ist, desto stärker ist die Schmerzintensität. Obschon Hemmmechanismen selbst bei Termingeborenen noch nicht vollständig entwickelt sind, geht aus der Literatur hervor, dass dies noch weniger der Fall ist, je jünger und unreifer ein Kind ist (Gnass et al., 2011). Es erscheint daher sinnvoll Ergebnisse von Früh- und Termingeborenen separat zu betrachten. Bei Taplak & Erdem (2017) waren Frühgeborene im Durchschnitt 28 SSW alt, wobei es sich um sehr frühe Frühgeborene handelt. Alle anderen Frühgeborenen wiesen ein GA von 32 bis 36 6/7 Wochen auf.

Die Anzahl schmerzhafter Prozeduren kann bei Früh- und Termingeborenen unterschiedlich ausfallen. Gemäss Jeong et al. (2013) liegt die Anzahl schmerzhafter Interventionen bei Frühgeborenen bei 7.54 Interventionen pro Tag. Taddio et al. (2009) sprechen von mindestens 3 bis 10 oder mehr Fersenstichen, deren sich beispielsweise gesunde, reife Neugeborene diabetischer Mütter nach der Geburt insgesamt unterziehen müssen. Obschon sich die Anzahl schmerzhafter Prozeduren dabei klar unterscheidet, konnten Taddio et al. (2009) bereits bei wenigen Fersenstichen in den ersten 24-34 Std. nach der Geburt bei einer späteren Venenpunktion eine Hyperalgesie feststellen. Dies rechtfertigt in dieser Arbeit den Einschluss von Studien beider Patientengruppen und

zeigt auf, dass eine adäquate Schmerzbehandlung bei Termin- und Frühgeborenen von Bedeutung ist.

Die verschiedenen schmerzhaften Interventionen, die in den Studien durchgeführt wurden, sind sinnvoll gewählt und kommen im klinischen Alltag regelmässig zur Anwendung. Gemäss Cruz et al. (2016) gehören einige von ihnen zu den am häufigsten durchgeführten schmerzhaften Prozeduren, wie dem theoretischen Bezugsrahmen zu entnehmen ist. Bei Vergleichen sollten die unterschiedlichen Prozeduren genau betrachtet werden. Die Vermutung liegt nahe, dass die Schmerzintensität je nach schmerzhafter Prozedur unterschiedlich ausfällt.

Die Grössen der Samples der verschiedenen Studien unterscheiden sich voneinander und fallen insgesamt eher tief aus. Hsieh et al. (2017) weisen mit 20 Frühgeborenen ein kleines Sample auf, welches in den Limitationen ihrer Arbeit jedoch erwähnt wird. Desai et al. (2017) schlossen insgesamt 118 Frühgeborene ein, wobei sich das Sample nach Aufteilung in die Interventionsgruppen verkleinert. Die Samples der anderen inkludierten Studien bewegen sich zwischen 40 und 131. Bei der Bewertung des Samples soll die Art der schmerzhaften Intervention betrachtet werden. So existieren in der klinischen Praxis Interventionen, die täglich durchgeführt werden müssen, wie dies beispielsweise bei Blutentnahmen der Fall ist. Andere, wie die ROP-Untersuchung, gehören nicht zu den häufigsten und alltäglichen Interventionen, wodurch sich das Sample automatisch minimiert und eine kleine Anzahl eher rechtfertigt (Curz, Fernandes, & Oliveira, 2016). Dennoch hat die Grösse des Samples Auswirkungen auf die Aussagekraft der Studien und sollte bei der Übertragung beachtet werden (Polit & Beck, 2017). Den Studien ist jedoch zu entnehmen, dass die Forschenden bemüht waren die Interventionstreu einzuhalten und Störfaktoren so gut wie möglich zu minimieren.

Die Schmerzerfassungsinstrumente der Studien mit Frühgeborenen wurden einheitlich gewählt. Indikatoren und Anzahl Punkte unterscheiden sich dabei minim. Die Wahl der Instrumente ist in allen inkludierten Studien sinnvoll getroffen und Schmerzparameter sind bei beiden Patientengruppen ähnlich. Daraus resultiert ein klarer Vorteil, welcher den Vergleich der Ergebnisse erleichtert.

7.2 Einträufeln von Muttermilch

Einige hier inkludierte Studien deuten mit ihren Ergebnissen darauf hin, dass sich einträufelte MM positiv auf das Schmerzempfinden der Früh- und Termingeborenen auswirkt und durchaus einen schmerzlindernden Effekt mit sich bringt. Die Studien weisen Unterschiede auf, die es bei der Interpretation und Übertragung der Ergebnisse zu

beachten gilt. Trotz vielen signifikanten Ergebnissen sollen die aufgeführten Kennzahlen der Studien näher betrachtet werden.

Desai et al. (2017) konnten in ihrer Studie keine signifikante Schmerzlinderung mittels MM nachweisen. In der MM-Gruppe lassen sich minim tiefere Schmerzwerte beobachten als in jener ohne Intervention. Ein PIPP-Wert von 12.88 weist trotz MM auf starke Schmerzen hin. Auffällig ist der durchschnittliche PIPP-Ausgangswert vor dem Absaugen, der mit 7.75 bereits auf das Vorhandensein von Schmerzen hindeutet. Dies könnte auf die Atemunterstützung oder das durchschnittliche GA von 31.33 SSW zurückzuführen sein. Die Subgruppenanalyse zeigte bei nicht-invasiv beatmeten Frühgeborenen eine signifikante Schmerzreduktion mittels MM. Bis auf den P-Wert, der auf Signifikanzen hinweist, fehlen jedoch weitere Kennzahlen. Dies verunmöglicht der Leserin und dem Leser die Ergebnisse zu interpretieren. Eine konkrete Definition, die darauf hinweist, welche Methoden als invasiv und welche als nicht-invasiv gelten, fehlt ebenfalls. Resultate dieser Studie sollten aus diesen Gründen nur mit Vorsicht in die Praxis übertragen werden.

Rodrigues et al. (2017) entfernten das CPAP während der Untersuchungsphase und verabreichten bei einer $\text{Spo}_2 < 85\%$ freien Sauerstoff. Das Entfernen des CPAP erscheint sinnvoll. Laut Cruz et al. (2016) gehört die Unterstützung durch CPAP zu den am häufigsten durchgeführten Interventionen, die mit Schmerzen in Verbindung stehen. Es scheint plausibel, dass die Anwendung von CPAP, in Kombination mit anderen schmerzhaften Prozeduren, zu einer Erhöhung der Schmerzen führt. Sofern Frühgeborene in der Studie von Desai et al. (2017) ebenso mit dem CPAP unterstützt wurden, liessen sich die hohen Ausgangswerte allenfalls damit erklären. Bei Rodrigues et al. (2017) muss auf eine allfällige Verzerrung der Spo_2 -Werte hingewiesen werden, sofern aufgrund von tiefen Sättigungen freier Sauerstoff zugeführt wurde. Taplak & Erdem (2017) schlossen Frühgeborene mit Atemunterstützung aus ihrer Studie aus. Nach Meinung der Autorin sind Ergebnisse, die eine schmerzlindernde Wirkung der MM bei Frühgeborenen mit CPAP bestätigen oder widerlegen dennoch von Nutzen, da die Anwendung von CPAP in der klinischen Praxis nicht selten vorkommt.

Rodrigues et al. (2017) konnten während der Intervention sowie 1 und 5 Min. danach eine signifikante Schmerzlinderung durch die Gabe von MM nachweisen. Der Schmerzwert von 11.35 während der Prozedur weist auf moderate Schmerzen hin, präsentiert sich im Vergleich zur Kontrollgruppe allerdings signifikant tiefer. Der tiefe Schmerzwert nach 5 Min. spricht deutlich für die MM. Ein Ausgangswert von 2.8 ist in dieser Studie nachvollziehbarer als jener der Studie von Desai et al. (2017). Es gilt zu beachten, dass das CPAP entfernt wurde. Ausgangswerte, die vor der schmerzhaften Prozedur nicht bei

null liegen, sind durchaus möglich, da weitere Faktoren für Stress und Schmerzen von Frühgeborenen verantwortlich sein können. Almadhoob & Ohlsson (2015) konnten in ihrer systematischen Review nachweisen, dass eine laute Umgebung zu deutlichen Stressantworten führt, die sich beispielsweise durch Apnoen und eine erhöhte HF zeigen.

Die MM führte im Vergleich zu sterilem Wasser zu deutlich weniger Schmerzen. Dies konnten Rawal et al. (2018) bei Frühgeborenen während einer kapillären Blutentnahme zur Glucosebestimmung nachweisen. Die erfassten Schmerzwerte fallen insgesamt deutlich tiefer aus, als dies bei Desai et al. (2017) und Rodrigues et al. (2017) der Fall ist. Nach 60-90 Sek. konnten in der MM-Gruppe keine Schmerzen mehr erfasst werden. Frühgeborene wurden in der Studie von Rawal et al. (2018) in ruhiger Umgebung kapillär in die Ferse gestochen. Dies würde die oben erwähnten Ergebnisse von Almadhoob & Ohlsson (2015) in Bezug auf den Lärm bestätigen und eine mögliche Erklärung für die tieferen Werte liefern. Der Aspekt des Alters muss hier ebenfalls berücksichtigt werden. Frühgeborene der Studie von Rawal et al. (2018) wiesen ein höheres GA auf als jene der anderen Studien. Das GA wird mit dem PIPP-Wert ebenfalls erfasst. Je unreifer das Kind, desto höher die vergebenen Punkte für diesen Indikator. Da die Punktzahl der einzelnen Parameter nicht ersichtlich ist, bleibt unklar, ob die hohen PIPP-Werte nur in Zusammenhang mit dem GA stehen.

Hsieh et al. (2017) konnten in allen erfassten Zeitperioden signifikant weniger Schmerzen nachweisen, sofern Frühgeborene MM erhielten. Die PIPP-Werte erscheinen hoch, wobei zu beachten ist, dass die maximale Punktzahl bei diesem PIPP-Erfassungsinstrument bei 21 liegt. Ein Median von 8.5 in den Sek. 0-30 weist daher auf wenig Schmerzen hin und die Interpretation der Autorinnen und Autoren erscheint nachvollziehbar.

In der Studie von Taplak & Erdem (2017) mussten sich Frühgeborene einer sehr schmerzhaften Untersuchung unterziehen. Eine hohe Schmerzintensität, die mit dieser Untersuchung einhergeht, wird durch die hohen PIPP-Werte bestätigt. Die MM führte zu keiner Schmerzlinderung. Als einzige Studie präsentieren sich die Ergebnisse in Bezug auf die Schmerzwerte inklusive Vitalparameter in der Kontrollgruppe gar kleiner. Erst nach der Untersuchung zeigten sich in der MM-Gruppe signifikant tiefere Werte. Ob dies auf die MM zurückzuführen ist, erscheint aus Sicht der Autorin mit einem eher kleinen Sample, nicht nachvollziehbar erwiesen. Benoit et al. (2017) konnten mit einer inkludierten Studie eine signifikante Schmerzreduktion durch MM während der ROP-Untersuchung nachweisen. Für die Interpretation dieser Resultate wären Kennzahlen von Nutzen, die in der Review fehlen. Frühgeborene, die Analgesie erhielten, wurden aus der Studie von Taplak & Erdem (2017) ausgeschlossen. Aus der Handlungsanleitung des

Kinderspitals Luzern geht hervor, dass alle Kinder 60 Min. vor der ROP-Untersuchung Paracetamol oder Morphin erhalten (Luzerner Kantonsspital, 2018). Eine solche Gabe würde zu einer Verzerrung der Studienergebnisse führen. Eine ROP-Untersuchung ohne Analgesie kann hingegen ethisch kritisiert werden.

Bembich et al. (2018) bildeten ausschliesslich Interventionsgruppen und verzichteten auf Kontrollgruppen ohne Intervention, was aus ethischer Perspektive lobenswert ist. Termingeborene in der MM-Gruppe zeigten mit einem Median von 5.50 auf einer Skala von null bis sieben immer noch moderate Schmerzen, wodurch nicht eindeutig von einem positiven Effekt der MM gesprochen werden kann. Kortikale Aktivitäten konnten mittels NIRS zwar festgestellt werden, dennoch geht mit der alleinigen Gabe von MM keine erhebliche Aktivität einher. Der positive Effekt fällt daher eher klein aus.

Während einer Venenpunktion bei Termingeborenen führte die MM zu einer effektiven Schmerzreduktion und kürzeren Schreidauer. Zu diesen Erkenntnissen kamen Benoit et al. (2017). Um die Aussagekraft dieser Resultate beurteilen zu können, wären Kennzahlen von Nutzen. Ohne diese lassen sich keine allgemeingültigen Aussagen machen.

7.3 Muttermilch in der Schoppenflasche

Für die klinische Praxis wichtige Ergebnisse liefern Hatami-Bavarsad et al. (2018). Gerade während Hospitalisationen ist es für eine Mutter nicht immer möglich 24 Std. bei ihrem Kind zu sein. Auch bei gesunden Kindern gibt es Gründe, die eine Mutter dazu bewegen, die MM kurz- oder langfristig abzupumpen und mit der Schoppenflasche zu verabreichen. Eugster & Both (2009) beschreiben in ihrem Buch «Stillen gesund & richtig» die Eltern-Kind-Bindung, die für die weitere Entwicklung der Kinder von grosser Bedeutung ist. Dabei seien Körperkontakt, bekannte Stimmen, Tragen und liebevolles Wiegen elementare Teile dieser Bindung. Explizit wird das Stillen nicht als Teil dieser Bausteine aufgeführt, da die Bindung ebenso bei «Schoppenkindern» aufgebaut werden kann. Sie betonen allerdings, dass Stillen den Aufbau erleichtert, da Mütter während dem Stillvorgang keine anderen Tätigkeiten erledigen können und sich ausschliesslich dem Kind widmen. In der Studie von Hatami-Bavarsad et al. (2018) waren die Kinder während der schmerzhaften Intervention auf dem Arm der Mutter, unabhängig davon, ob sie gestillt oder geschöppelt wurden. Kinder die MM mit der Schoppenflasche erhielten, zeigten in allen Bereichen deutlich bessere Werte als jene in der Kontrollgruppe. Dies deutet darauf hin, dass die Verabreichung von MM mittels Schoppenflasche einen positiven Effekt auf das Schmerzempfinden hat. Womöglich sind die Resultate nicht ausschliesslich auf die MM, sondern ebenso auf das Halten und die Nähe der Mutter zurückzuführen. Weiter erhalten die Kinder mit der Schoppenflasche eine grosse Menge

an MM und die Verabreichung konnte während der schmerzhaften Prozedur fortgeführt werden. Die Nähe, das Halten, die Menge der MM und das Fortfahren während der Prozedur, könnten die analgetische Wirkung beeinflussen. Insgesamt 100 Neugeborene wurden in vier Gruppen aufgeteilt, wobei das Sample der jeweiligen Gruppen klein ausfällt. Keine weiteren hier inkludierten Studien untersuchten die Wirksamkeit der MM mittels Verabreichung durch die Schoppenflasche. Vergleichende Resultate fehlen.

7.4 Stillen

Benkert (2017) beschreibt, dass sich das Stillverhalten von Frühgeborenen entwickeln muss und anfangs aufgrund verschiedener Aspekte, wie beispielsweise einer kardiorespiratorischen Instabilität, Zeit benötigt. Zudem ist es Frühgeborenen je nach GA noch nicht möglich lange an der Brust zu saugen, da sie noch schläfrig sind, der Muskeltonus niedrig ist, die neuromuskuläre Kontrolle fehlt und die Koordination zwischen Saugen, Schlucken und Atmen erst ab der 28. SSW reift (Benkert, 2017). Dies könnte erklären, weshalb kaum Studien existieren, die den Effekt des Stillens während schmerzhaften Interventionen bei Frühgeborenen untersuchen. Kann der Stillvorgang nicht korrekt erfolgen, bleibt eine allfällige schmerzlindernde Wirkung des Stillens während schmerzhaften Interventionen aus. Schmerzwerte könnten nur mangelhaft erfasst werden und eine Verfälschung der Ergebnisse ist denkbar. Grundsätzlich werden erste Stillversuche zwischen der 32. und 34. SSW empfohlen und dem Fachpersonal stehen Erfassungsinstrumente wie beispielsweise die Preterm Infant Breastfeeding Behavior Scale (PIBBS) zur Verfügung, um Fertigkeiten der Frühgeborenen an der Brust einzuschätzen (Benkert, 2017). Damit besteht die Möglichkeit die schmerzlindernde Wirkung des Stillens während schmerzhaften Prozeduren ebenfalls bei dieser Patientengruppe zu untersuchen, sofern das Stillverhalten genügend entwickelt ist.

Die hier inkludierten Studien, welche die schmerzlindernde Wirkung des Stillens während schmerzhaften Interventionen untersuchten, deuten darauf hin, dass das Schmerzempfinden der Neugeborenen durch das Stillen positiv beeinflusst wird und Schmerzwerte tiefer ausfallen. Bei dieser Art von Verabreichung der MM ergeben sich während dem Stillvorgang Faktoren, die sich zusätzlich positiv auf das Schmerzempfinden auswirken könnten. Neugeborene erhalten durch den Haut-zu-Haut-Kontakt Wärme und Geborgenheit und die süsse MM hat in Kombination mit dem Saugen eine beruhigende Wirkung (Benkert, 2017). Dieser Meinung sind auch Benoit et al. (2017), die es für wahrscheinlich halten, dass die Kombination von Haut-zu-Haut-Kontakt und Stillen die grösste analgetische Wirkung mit sich bringt. Frühgeborene, die ausschliesslich MM mit einer Spritze erhielten waren oftmals nicht auf dem Arm der Mutter oder des Vaters, was die Ergebnisse beeinflussen könnte. Dies bestätigen Bembich et al. (2018) die aufzeigen

konnten, dass der mütterliche Bezug die schmerzlindernden Effekte verabreichter Lösungen verstärkt.

Im Vergleich zur Verabreichung von MM mit einer Spritze, erhalten die Kinder während dem Stillen eine viel grössere Menge MM. Dies ist mit der Verabreichung der Schoppenflasche ebenfalls gegeben. Es scheint möglich, dass die MM-Menge einen Einfluss auf die Schmerzlinderung hat.

Hashemi et al. (2015) bestätigen die Aussagen von Benkert (2017), die schmerzlindernde Aspekte des Stillens beschreibt. Obschon die erfassten Schmerzwerte nur 15 Sek. nach der Impfung eine signifikante Schmerzlinderung zeigten und eine Signifikanz 2 Min. nach der schmerzhaften Prozedur ausblieb, wird die schmerzlindernde Wirkung des Stillens als positiv bewertet.

Sowohl Hatami-Bavarsad et al. (2018) wie auch Benoit et al. (2017) konnten nachweisen, dass das Stillen während schmerzhaften Interventionen einen positiven Einfluss auf die Schmerzen der Kinder hat. Dies zeigen die teilweise signifikant tieferen Werte in der Stillgruppe. Bei Hashemi et al. (2015) und Hatami-Bavarsad (2018) gilt zu beachten, dass Impfungen im Praxisalltag nicht täglich durchgeführt werden und diese laut Cruz et al. (2016) nicht zu den am häufigsten durchgeführten schmerzhaften Prozeduren gehören. Weiter steht womöglich die Schmerzintensität in Abhängigkeit mit dem jeweiligen Impfstoff. In der Schweiz werden Säuglinge erst ab dem Alter von zwei Monaten das erste Mal geimpft (BAG, 2019).

7.5 Ethische Aspekte

Früh- und Termingeborene werden im Humanforschungsgesetz als vulnerable Gruppe bezeichnet, da es diesen nicht möglich ist sich verbal mitzuteilen oder den eigenen Willen zu bekunden. Für Forschungsprojekte müssen deshalb bestimmte Bedingungen erfüllt sein, welche die Forschung an der genannten Personengruppe rechtfertigt (SAMW, 2015).

Tabelle 17: Anforderungen bei Forschung an Kindern (SAMW, 2015)

Bedingung	Erklärung
Subsidiarität	Der Einschluss von Kindern ist nur dann vertretbar, wenn Ergebnisse mit urteilsfähigen Erwachsenen unterschiedliche Ergebnisse generieren würden.
Risiko-Nutzen Abwägung	Ein direkter Nutzen für die genannte Personengruppe muss aufgezeigt werden. Ist dieser Nutzen nicht ersichtlich, dürfen Studien nur dann durchgeführt werden, wenn Risiken und Belastungen klein sind und ein Gruppennutzen besteht.
Einwilligung gesetzlicher Vertreter	Gesetzliche Vertreter müssen schriftlich in die Studie einwilligen.

Die hier inkludierten Studien wurden von der Ethikkommission bewilligt und die Eltern gaben ihre Zustimmung. Somit ist die oben erwähnte Bedingung erfüllt. Studien mit Erwachsenen wären nicht zielführend, da sich das Schmerzempfinden der Früh- und Termingeborenen zu jenem von Erwachsenen unterscheidet. Der Aspekt der Subsidiarität ist beachtet. Die Anzahl schmerzhafter Interventionen kann bei Früh- und Termingeborenen in der klinischen Praxis gross sein und negative Auswirkungen für die spätere Entwicklung mit sich bringen (American Academy of Pediatrics, 2016). Der Nutzen von Ergebnissen geeigneter, wirksamer und schmerzlindernder Methoden scheint daher gross.

Hsieh et al (2017) und Rawal et al. (2018) führten auf, dass mit der Verabreichung von MM keine unerwünschten Ereignisse einhergingen. Grundsätzlich kann davon ausgegangen werden, dass die schmerzhaften Interventionen nicht lediglich zum Zweck der Studie durchgeführt wurden, sondern diese ebenso ohne Erfassung der Daten hätten erfolgen müssen. Desai et al. (2017) bestätigen diese Annahme in ihrer Studie.

7.6 Stärken und Limitationen

Eine Stärke dieser Arbeit ist das strukturierte Vorgehen der Literaturrecherche, welches zu neun relevanten Studien führte. Die hier inkludierten Studien sind nicht älter als fünf Jahre, woraus eine hohe Aktualität resultiert. Nebst einem Quasiexperiment weisen die restlichen Studien ein hohes Evidencelevel auf, wodurch die bestverfügbare Evidence einbezogen wird.

Die Schmerzerfassungsinstrumente der einzelnen Studien unterscheiden sich teilweise, dennoch handelt es sich um international anerkannte und valide Instrumente, die für die jeweilige Patientengruppe sinnvoll gewählt wurden. Relevante Schmerzparameter, die bei der Erfassung von Schmerzen bei Früh- und Termingeborenen zentral und in der Literatur beschrieben sind, finden in allen Erfassungsinstrumenten Beachtung.

Die Fragestellung dieser Arbeit liess die Verabreichungsform der MM bewusst offen. Dies ermöglicht der klinischen Praxis eine Auswahl an Alternativen, da eine Garantie für einen gut funktionierenden Stillvorgang nicht vorausgesetzt werden kann. Weiter wurden nebst Frühgeborenen ebenso gesunde Termingeborene in diese Arbeit eingeschlossen, wodurch den Besonderheiten beider Gruppen Beachtung geschenkt wird.

Die Samples der jeweiligen Studien fallen insgesamt klein aus, was eine Limitation bei der Übertragbarkeit der Ergebnisse zur Folge hat. Weiter wurden Studien dieser Arbeit nur durch eine Autorin gesucht und ausgewählt.

Eine weitere Limitation stellt das Fehlen von Studien mit kranken Termingeborenen im stationären Setting dar. Da die Wirkung der MM auf die Schmerzen nebst Frühgeborenen ausschliesslich bei gesunden Termingeborenen untersucht wurde, können keine Empfehlungen in Bezug auf kranke Termingeborene abgeleitet werden.

7.7 Beantwortung der Fragestellung

Neun Studien generierten Ergebnisse zur Wirkung von MM auf das Schmerzempfinden von Früh- und Termingeborenen. Bis auf die Resultate einer Studie, wirkte sich die orale Verabreichung von MM vor oder während schmerzhaften Interventionen positiv auf das Schmerzempfinden aus und eine Reduktion der Schmerzparameter konnte im Vergleich zu den Kontrollgruppen beobachtet werden. Dies weist zwar auf einen schmerzlindernden Effekt hin, jedoch präsentieren sich die Parameter teilweise dennoch hoch und deuten deshalb weiterhin auf moderate Schmerzen hin. Von einer ausreichenden schmerzlindernden Wirkung kann somit nicht ausgegangen werden.

8 SCHLUSSFOLGERUNG

8.1 Empfehlungen für die Pflegepraxis

Aus der Synthese der Ergebnisse lässt sich ableiten, dass MM eine schmerzlindernde Wirkung hat. Unerwünschte Ereignisse wurden nicht beschrieben. Gleichzeitig erweist sich die MM als kostengünstige Variante. Empfehlungen für die klinische Praxis werden dennoch vorsichtig abgeleitet, da aus den inkludierten Studien nicht eindeutig auf eine adäquate Schmerzbehandlung mittels der Verabreichung von MM geschlossen werden kann. Methoden zur Schmerzlinderung müssen sorgfältig ausgewählt werden, da ungenügend behandelte Schmerzen schwerwiegende Folgen haben können. Der klinischen Praxis wird deshalb empfohlen, bei der Verabreichung von MM vor oder während schmerzhaften Interventionen, die Schmerzen mit einem für die Patientengruppe geeigneten Schmerzerfassungsinstrument zu erfassen. Bei nicht ausreichender Schmerzlinderung sollen andere Methoden in Betracht gezogen werden.

Die weiterhin hohen Parameter sind vorwiegend in jenen Studien zu beobachten, die sich auf das Einträufeln der MM fokussierten. Die Wirkung der verabreichten MM mittels Schoppenflasche wirkte sich hingegen positiv auf das Schmerzempfinden der Termingeborenen aus, wobei sich die Ergebnisse auf 25 gesunde Kinder beschränken. Die Übertragbarkeit kann mit einem solch kleinen Sample und ausschliesslich gesunden Termingeborenen nicht erfolgen und eine generell positive Wirkung lässt sich nur vermuten. Das Stillen zeigt sich als wirksam und trägt zur Schmerzlinderung bei. Es gilt aber zu beachten, dass sich die Ergebnisse ebenfalls vorwiegend auf gesunde Termingeborene beziehen, weshalb von einer Übertragung auf Früh- oder kranke Termingeborene abgesehen werden soll.

Sofern das Stillen während schmerzhaften Prozeduren angewendet wird, sollte vorgängig zwingend abgeklärt werden, ob das Stillverhalten des Früh- oder Termingeborenen ausreichend entwickelt ist. Ist es Neugeborenen nicht möglich effizient an der Brust zu trinken, könnte die schmerzlindernde Wirkung ausbleiben. Um dieses Verhalten zu beobachten eignen sich speziell dafür entwickelte Messinstrumente. Sofern das Gesicht der Kinder während einer schmerzhaften Intervention frei sein muss, wie beispielsweise bei der ROP-Untersuchung, eignet sich das Stillen nicht.

Werden die Eltern mittels Stillen beziehungsweise Verabreichung der Schoppenflasche in die schmerzhaftige Intervention einbezogen, ist vorgängig ein Aufklärungsgespräch mit ihnen zu führen. Wie die klinische Erfahrung der Autorin zeigt, präferieren es einige Eltern bei schmerzhaften Interventionen nicht anwesend zu sein.

8.2 Empfehlungen für die Forschung

Da die Schmerzparameter teilweise dennoch auf moderate Schmerzen hindeuten, sollte sich die Forschung weiterhin mit der kombinierten Anwendung von MM und anderen nicht-medikamentösen Methoden beschäftigen, um eine adäquate Schmerzlinderung zu erzielen. Peng et al. (2017) publizierten bereits eine Studie mit kombinierten Methoden. Die Heterogenität der untersuchten Studien erschwert die Übertragung der Ergebnisse. Grössere Samples, vergleichbare schmerzhafte Interventionen sowie ähnliche Reifegrade von Früh- und Termingeborenen wären wünschenswert. Weiter sollten kranke Termingeborene ebenfalls miteinbezogen werden, da sich die Ergebnisse von gesunden Termingeborenen nicht vorbehaltlos übertragen lassen.

Bezüglich der gewählten Methode wären Untersuchungen mit dem Einträufeln grösserer MM-Mengen eine noch zu erforschende Variante, da es möglich erscheint, dass sich die schmerzlindernde Wirkung der MM dadurch verstärkt. Ebenfalls ist der Methode des Stillens bei Frühgeborenen in der Forschung grössere Beachtung zu schenken. Da sich die Studienergebnisse bezüglich der Verabreichung der MM mittels Schoppenflasche nicht als eindeutig aussagekräftig erweisen, ist weitere Forschung in diesem Bereich sinnvoll. Allenfalls könnte die Wirksamkeit dieser Methode wissenschaftlich belegt werden, was den Einbezug weiterer Bezugspersonen befürworten würde.

Im Praxisalltag der Autorin existiert die Hypothese einer allfälligen Schmerzassoziation der MM, sofern schmerzhafte Interventionen häufig mit der Verabreichung dieser kombiniert werden. Dies erklärt möglicherweise, dass die Verabreichung von MM vor und während schmerzhaften Interventionen in der Praxis kaum angewendet wird. In den inkludierten Studien wird diese Annahme nicht diskutiert. Eine wissenschaftliche Bestätigung oder Widerlegung dieser Hypothese ist deshalb von Nutzen.

In der vorliegenden Arbeit wird unter anderem sichtbar, dass der Nutzen der Erforschung adäquater schmerzlindernder Massnahmen gross ist. Auch ethische Aspekte stützen diese These. Fraglich bleibt, welche Schmerzparameter bei durchgeführten schmerzhaften Interventionen mittels angemessener schmerzlindernder Massnahmen überhaupt erzielt werden könnten und ab welchen Schmerzwerten die negativen Folgen kurz- oder langfristig vermieden werden. Fragen, welche die Autorin dieser Arbeit weiter beschäftigen werden.

9 LITERATURVERZEICHNIS

- Akuma, O. A. & Jordan, S. (2011). Pain management in neonates: a survey of nurses and doctors. *Journal of advanced nursing*, 68 (6), 1288-1301: doi: 10.1111/j.1365-2648.2011.05837.x
- Almadhoob, A., & Ohlsson, A. (2015). Sound reduction management in the neonatal intensive care unit for preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, 1-32. doi: 10.1002/14651858.CD010333.pub2
- Ali, S., McGrath, T., & Drendel, A.L. (2016). An Evidence-Based Approach to Minimizing Acute Procedural Pain in the Emergency Department and Beyond. *Pediatric Emergency Care*, 32 (1), 36-45. doi: 10.1002/14651858.CD011248
- American Academy of Pediatrics. (2016). Prevention and Management of Pain in the Neonate: An Update. *Pediatrics*, 138 (5), 2-8. doi: 10.1542/peds.2016-2681
- Ballard, O., & Morrow, A., L (2013). Human milk composition: nutrients and bioactive factors. *Pediatric Clinic North America*, 60 (1), 49-74. doi: 10.1016/j.pcl.2012.10.002
- Bembich, S., Cont, G., Causin, E., Paviotti, G., Marzari, P., & Demarini, S. (2018). Infant Analgesia With a Combination of Breast Milk, Glucose, or Maternal Holding. *Pediatrics*, 142 (3), 2017-3416. doi: 10.1542
- Benkert, B. (2017). *Das Stillbuch für besondere Kinder. Frühgeborene, kranke oder behinderte Neugeborene stillen und pflegen.* (2. Aufl.). Bern: Hogrefe AG.
- Benoit, B., Martin-Misener, R., Latimer, M., & Campbell, M. (2017). Breast-Feeding Analgesie in Infants. An Update on the Current State of Evidence. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 31 (2), 145-159: doi: 1097/JPN.0000000000000253
- Benrath, J., & Sandkühler, J. (2005). Nozizeption bei Früh- und Neugeborenen. In B. Zernikow (Ed), *Schmerztherapie bei Kindern* (pp. 18). Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- Bier, A., Nindl, G., & Kussmann, G. (2013). Bindung und Stillen- Ein Thema für die Kinder und Jugendtherapie?. *Verhaltenstherapie mit Kindern und Jugendlichen – Zeitschrift für psychosoziale Praxis*, 9 (2), 69-78.
- Bundesamt für Gesundheit. (2019). *Schweizerischer Impfplan*. Retrieved June 1, 2019 from <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/gesund-leben/gesundheitsfoerderung-und-praevention/impfungen-prophylaxe/schweizerischer-impfplan.html>
- Bundesamt für Statistik. (2018). *Gesundheit der Neugeborenen*. Retrieved June 14, 2019 from <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheitszustand/gesundheitszustand-geburtsmedizin/gesundheitszustand-geburtsmedizin-2018.html>
- Carbajal, R., Veerapen, S., Couderc, S., Jugie, M., & Ville, Y. (2003). Analgesic effect of breast feeding in term neonates: randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 326 (13), 1-5. doi:10.1136/bmj.326.7379.13
- Cignacco, E., & Stoffel, L. (2007). Gezielte Schmerzlinderung bei Neugeborenen. *Krankenpflege. Soins infirmiers*, 30-31.

- Cong, X., McGrath, J.M., Cusson, R.M., & Zhang, D. (2013). Pain Assessment and Measurement in Neonates. An Updated Review. *National Association of Neonatal Nurses*, 13 (6), 379-395.
- Cruz, M.D., Fernandes, A.M., & Oliveira, C.R. (2016). Epidemiology of painful procedures performed in neonates: A systematic review of observational studies. *European Journal of Pain*, 20 (4), 489-498. doi:10.1002/ejp.757
- Da Motta, P., de Cassia, G., da Cunha, Ch., & Luzia, M. (2015). Prevention and non-pharmacological management of pain in newborns. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 68 (1), 123-127. doi: 10.1590/0034-7167.2015680118i
- Da Silva, M., Paula, A., De Abreu, A., Moreira, S., Nogueira, R. S., Silva, S., ... Edna, M. (2016). Non-pharmacological measures in the pain management in newborns: nursing care. *Rev Rene*, 17 (3), 435-442. doi: 10.15253/2175-6783.2016000300019
- Desai, S., Nanavati, N. R., Nathani, R., & Kabra, N. (2017). Effect of Expressed Breast Milk versus Swaddling versus Oral Sucrose Administration on Pain Associated with Suctioning in Preterm Neonates on Assisted Ventilation: A Randomized Controlled Trial. *Indian Journal of Palliative Care*, 23 (4), 372-378. doi: /10.4103/IJPC.IJPC_84_17
- Dezhdar, S., Jahanpour, F., Firou, B.S., Ostovar, A. (2015). The Effects of Kangaroo Mother Care and Swaddling on Venipuncture Pain in Premature Neonates: A Randomized Clinical Trial. *Iranian Red Crescent medical journal*, 18 (4). doi: 10.5812/ircmj.29649
- Dietrich, J. (2014). Schmerz- und Stressverhalten von Frühgeborenen. *JukiP-Fachmagazin für Gesundheits- und Kinderkrankenpflege*, 3 (3), 126-139. doi: 0.1055/s-0034-1378173
- Dolgun, G., & Bozlak, S. (2017). Effect of Nonpharmacologic Pain Control During Examination for Retinopathy of Prematurity. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, 46 (5), 709-715. doi: 10.1016/j.jogn.2017.06.008
- Erkul, M., & E, E. (2017). Efficacy of Breastfeeding on Babies`Pain During Vaccinations. *Breastfeeding Medicine*, 12 (2), 110-115. doi: 10.1089/bfm.2016.0141
- Eugster, G., & Both, D. (2009). *Stillen gesund & richtig – Gut vorbereitet ins Leben starten*. München. Urban & Fischer Verlag.
- European Association for Children in Hospital (EACH). (2016). *Die EACH Charta mit Erläuterungen. Deutsche Übersetzung der revidierten englischen Originalfassung 2016*. Retrieved June 15, 2019 from https://www.each-for-sick-children.org/images/stories/2018/EACH_Charta_Deutsch.pdf
- Field, T. (2017). Preterm newborn pain research review, *Infant Behavior and Development*, 49, 141-150. doi: 10.1016/j.infbeh.2017.09.002
- Gnass, I., Schüssler, N., & Osterbrink, J. (2011). Schmerz und Schmerzerleben. In Deutsches Netzwerk für Qualitätsentwicklung in der Pflege (Ed.), *Expertenstandard Schmerzmanagement in der Pflege bei akuten Schmerzen* (Rev. Ed. pp. 64-65). Osnabrück: Fachhochschule Osnabrück.
- Grunau, R.E., Holsti, L., & Peters, J. W.B. (2006). Long-term consequences of pain in human neonates. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, 11, 268-275. doi: 10.1016/j.siny.2006.02.007
- Hamosh, M. (2001). Bioactive factors in human milk. *Pediatric Clinics*, 48(1), 69-86. doi: 10.1016/S0031-3955(05)70286-8

- Harrison, D., Reszel, J., Bueno, M., Sampson, M., Shah, V. S., Taddio, A., ... Turner, L. (2016). Breastfeeding for procedural pain in infants beyond the neonatal period (Review)., (10), 1-53. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi: 10.1002/14651858.CD011248
- Hashemi, F., Taheri, L., Ghodsbini, F., Pishva, N., & Vossoughi, M. (2015). Comparing the effect of swaddling and breastfeeding and their combined effect on the pain induced by BCG vaccination in infants referring to Motahari Hospital, Jahrom, 2010–2011. *Elsevier*, 29, 217-221. doi: 10.1016
- Hatami-Bavarsad., Z., Hemati, K., Sayehmiri, K., Asadollahi, P., Abangah, G., Azizi, M., & Asadollahi, K. (2018). Effects of breast milk on pain severity during muscular injection of hepatitis B vaccine in neonates in a teaching hospital in Iran. *Elsevier*, 25, 365-370. doi: 10.1016
- Hatfield, L.A., Murphy, N., Karp, K., Polomano, .C. (2018). A Systematic Review of Behavioral and Environmental Interventions for Procedural Pain Management in Preterm Infants. *Journal of Pediatric Nursing*, 44, 22-30. doi: 10.1016/j.pedn.2018.10.004
- Hsieh, K., Chen, S., Tsao, P., Wang, Ch., Huang, Ch., Lin, Ch.,... Chan, I. (2017). The analgesic effect of non-pharmacological interventions to reduce procedural pain in preterm neonates. *Taiwan Pediatric Association*, 59, 71-76. doi: 10.1016
- Hübler, A. (2010a). Neonatologie: Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen. In J. Gerhard & A. Hübler (Ed), *Schmerzen*. (pp. 516). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Hübler, A. (2010b). Neonatologie: Die Medizin des Früh- und Reifgeborenen. In J. Gerhard & A. Hübler (Ed), *Schmerzen*. (pp. 515). Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- International Association for the Study of Pain (IASP). (2018). *IASP Terminology*. Retrieved May 2, 2019 from <https://www.iasppain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain>
- Jeong, I.S., Park, S., M., Lee, J.M., Choi, Y.J., & Lee, J. (2013). The frequency of painful procedures in neonatal intensive care units in South Korea. *International Journal of Nursing Practice*, 20, 398-407. doi:10.1111/ijn.12202
- Kretz, F.-J., Schäffer, J., & Terboven, T. (2016). Physiologie und Pathophysiologie des Schmerzes. In J. Kretz, J. Schäffer, & T. Terboven (Ed), *Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie* (6th ed., pp.455-457). Heidelberg: Springer-Verlag.
- Lissauer, T., & Fanaroff, A. A. (2013). *Neonatologie*. Bern: Hans Huber Verlag.
- Luzerner Kantonsspital. (2018). *ROP-Screening*. Retrieved June 15, 2019 from <https://www.kispi-wiki.ch/padiatrie/neoips/abklarungen/rop-screening>
- Macqueen, S., Bruce, A. E., & Gibson, F. (2012). *The Great Ormon Street Hospital Manual of Childrens`s Nursing Practices*: Blackwell Publishing Ltd.
- Menche, N. (Ed.). (2016). *Biologie Anatomie Physiologie* (8th ed.). München: Elsevier GmbH.
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. [Guideline Research Support, Non-U.S. Gov't]. *PLoSmedicine*, 6(7), e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097

- Moukarzel, S., & Bode, L. (2017). Human milk oligosaccharides and the preterm infant: a journey in sickness and in health. *Clinics in Perinatology*, 44 (1):193-207. doi: 10.1016/j.clp.2016.11.014
- Nelle, M. (2015). Begriffsdefinitionen Neonatologie. In Schöni, M., H., Simonetti, G., D., Aebi, Ch. (Ed.), *Berner Datenbuch für Pädiatrie* (pp. 203). Bern: Hans Huber Verlag.
- Peng, H., Yin, T., Yang, L., Wang, Ch., Chang, Y., Jeng, M., Liaw, J. (2017). Non-nutritive sucking, oral breast milk, and facilitated tucking relieve preterm infant pain during heel-stick procedures: A prospective, randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*, 77. 162-170. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2017.10.001
- Pineles, B.L., Sandman, C.A., Waffarn, F., Uy, C., Davis, E.P. (2007). Sensitization of Cardiac Responses to Pain in Preterm. *Neonatology*, 91 (3), 190-195. doi: 10.1159/000097452
- Polit, D. F., & Beck, C. T. (2017). *Nursing Research. Generating and assessing evidence for Nursing Practice* (9 ed.). Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW). (2015). *Forschung mit Menschen: Ein Leitfaden für die Praxis* (Rev. Ed.). Bern.
- Shukla, V. V., Bansal, S., Nimbalkar, A., Chapla, A., Phatak, A., Patel, D., & Nimbalkar, S. (2018). Pain Control Interventions in Preterm Neonates: A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatrics*, 55, 292-296. Retrieved April 5, 2019 from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29428919>
- Sparshott, M. (2009). *Früh- und Neugeborene pflegen Stress- und schmerzreduzierende, entwicklungsfördernde Pflege* (korrigierte Auflage) (E. Cigancco). Bern: Hans Huber Verlag. (Original work published 2000)
- Sujatha, S., & Samson, R., & Sundaresan. Breast Milk for Neonatal Vaccination Pain. *Nursing Journal of India*, 109 (6), 248-252. Retrieved April 5, 2019 from <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=3&sid=84c47f44-9a80-41b7-af2be43927990f06%40sessionmgr4009&bdata=JnNpdGU9ZWZWhvc3QtbGl2ZQ%3d%3d#AN=133764660&db=ccm>
- Rawal, S., Ghai, A., Jindal, T. (2018). Twenty-Five Percent Dextrose and EBM in Pain Relief During Heel Lance in Late Preterm Babies Using the PIPP Score: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Neonatology*, 32 (2-3), 43-49. doi: 10.1177/0973217918795027
- Riddell, P.R.R., Racine, M.N., Gennis, G.H., Turcotte, K., Uman, S.L., Horton, E. R.,...Lisi, M. D. (2015). Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12), 1-200. doi: 10.1002/14651858.CD006275
- Rodrigues, L., Nesargi, V. S., Fernandes, A. S., Rao, P.N.S., Bhat, S. (2017). Analgesic Efficacy of Oral Dextrose and Breast Milk during Nasopharyngeal Suctioning of Preterm Infants on CPAP: A Blinded Randomized Controlled Trial. *Journal of Tropical Pediatrics*, 1-6. doi: 10.1093
- Taddio, A., Shah, V., Atenafu, E., & Katz, J. (2009). Influence of repeated painful procedures and sucrose analgesia on the development of hyperalgesia in newborn infants. *International Association for the Study of Pain*, 144, 43-48. doi: 10.1016/j.pain.2009.02.012

- Taplak, S. A., & Erdem, E. (2017). A Comparison of Breast Milk and Sucrose in Reducing Neonatal Pain During Eye Exam for Retinopathy of Prematurity. *BREASTFEEDING MEDICINE*, 12 (5), 305-310. doi: 10.1089/bfm.2016.0122
- Verband der forschenden pharmazeutischen Firmen der Schweiz (Interpharma). (o.D.). *Off label use*. Retrieved March 03, 2019 from <https://www.interpharma.ch/medikamente/1607-label-use>
- Vinall, J., & Grunau, R.E. (2014). Impact of repeated procedural pain-related stress in infants born very preterm. *International Pediatric Research Foundation*, 75 (5), 584-587. doi: 10.1038/pr.2014.16
- World Health Organization. (2019). *Peterm birth*. Retrieved May 5, 2019 from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>
- World Health Organization. (2003). Feeding and nutrition of infants and young children. In K. Michaelsen Fleischer, L. Weaver, F. Branca, & R. Aileen (Eds.), *Guidelines for the WHO European Region, with emphasis on the former Soviet countries* (Vol. 87). Denmark: World Health Organization.
- Zanardo, V., Nicoluss, S., Carlo, G., Marzari, F., Faggian, D., Favaro, F., & Plebani, M. (2001). Beta Endorphin Concentrations in Human Milk. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 33 (2), 160-164.

10 **ABBILDUNGSVERZEICHNIS**

Abbildung 1: Flussdiagramm zur Literatursauswahl..... 21

11 TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien	18
Tabelle 2: Suchstrategie Medline über PubMed.....	19
Tabelle 3: Suchstrategie CINAHL.....	19
Tabelle 4: Suchstrategie Cochrane	20
Tabelle 5: Suchstrategie PsycInfo	20
Tabelle 6: Ausgeschlossene, auf Volltext gelesene Studien mit Begründung.....	22
Tabelle 7: Ergebnistabelle Infant Analgesia With a Combination of Breast Milk, Glucose, or Maternal Holding	24
Tabelle 8: Ergebnistabelle Breast-Feeding Analgesia in Infants	25
Tabelle 9: Ergebnistabelle Effect of Expressed Breast Milk versus Swaddling versus Oral Sucrose Administration on Pain Associated with Suctioning in Preterm Neonates on Assisted Ventilation: A Randomized Controlled Trial	26
Tabelle 10: Ergebnistabelle Comparing the effect of swaddling and breastfeeding and their combined effect on the pain induced by BCG vaccination in infants referring to Motahari Hospital, Jahrom, 2010-2011.....	27
Tabelle 11: Ergebnistabelle Effects of breast milk on pain severity during muscular injection of hepatitis B vaccine in neonates in a teaching hospital in Iran	28
Tabelle 12: Ergebnistabelle The analgesic effect of non-pharmacological interventions to reduce procedural pain in preterm neonates	29
Tabelle 13: Ergebnistabelle Twenty-Five Percent Dextrose and EBM in Pain Relief During Heel Lance in Late Preterm Babies Using the PIPP Score: RCT	30
Tabelle 14: Ergebnistabelle Analgesic Efficacy of Oral Dextrose and Breast Milk during Nasopharyngeal Suctioning of Preterm Infants on CPAP: A Blinded RCT.....	31
Tabelle 15: Ergebnistabelle A Comparison of Breast Milk and Sucrose in Reducing Neonatal Pain During Eye Exam for Retinopathy of Prematurity	32
Tabelle 16: Übersicht inkludierte Studien	33
Tabelle 17: Anforderungen bei Forschung an Kindern (SAMW, 2015)	48

12 ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BCG	Bacillus-Calmette-Guérin (Tuberkulose-Impfung)
CI	Confidence interval (Konfidenzintervall)
DAN	Douleur Aiguë Nouveau-né (Schmerzerfassungsinstrument Neugeborene)
EMLA	Eutectic Mixture of Local Anesthetics (Lokalanästhetikum als Crème)
GA	Gestationsalter
GG	Geburtsgewicht
HF	Herzfrequenz
IQR	Interquartilbereich (Abstand zwischen dem 1. Und 3. Quartil, in diesem Bereich liegt die Hälfte der beobachteten Werte)
MM	Muttermilch
M	Mean (Mittelwert)
Min.	Minuten
NFCS	Neonatal Facial Coding System (Verhaltensskala, welche den Schmerz von Neugeborenen misst)
NIPS	Neonatal Infant Pain Scale (Schmerzerfassungsinstrument für Neugeborene)
PIPP	Premature Infant Pain Profile (Messinstrument zur Erfassung von Schmerzen bei Frühgeborenen)
PM	Pulvermilch
ROP	Retinopathy of Prematurity (Frühgeborenen Retinopathie)
SD	Standarddeviation (Standardabweichung)
Sek.	Sekunden
SSW	Schwangerschaftswoche
Spo2	Sauerstoffsättigung
Std.	Stunden
vs.	versus (gegen)

13 ERKLÄRUNG VERWENDETER BEGRIFFE

APGAR	Erfassung der postnatalen Adaption. Wird eine, fünf und 10 Min. nach der Geburt ermittelt. Pro Parameter können null bis zwei Punkte vergeben werden. Maximale Punktzahl ist 10. A= Appearance (Hautfarbe), P= Pulse (Pulsrate), G= Grimace (Reflexantwort auf Stimulation der Fusssohle), Activity (Muskeltonus), R= Respiration (Atmung).
CPAP	Nicht-invasives Beatmungsverfahren. Durch positive Druckausübung wird die Inspirationsphase unterstützt. Erfolgt mittels Nasenmaske.
Mortalität	Anzahl Todesfälle in einem bestimmten Zeitraum
Morbidität	Anzahl Neuerkrankungen
Myelinisierung	Ein Teil der Nervenfasern wird durch das Myelin umhüllt. Übertragungsgeschwindigkeit der Nervensignale wird damit erhöht.
Neugeborenen screening	Untersuchung von Neugeborenen, um angeborene Stoffwechselerkrankungen zu erkennen.
Off label use	Verordnung von Arzneimitteln, die zwar zugelassen, jedoch ausserhalb der vorgesehenen Anwendung verabreicht werden.
Oral	Einnahme über den Mund
Palmar	Zur Handfläche gehörig
Postnatal	Nach der Geburt
ROP-Untersuchung	Sauerstoff kann toxisch auf die Blutgefässe der Retina wirken. Da die meisten Frühgeborenen nach der Geburt Sauerstoff erhalten, erhöht sich das Risiko einer Retinopathie. Deshalb werden Kontrolluntersuchungen durchgeführt.
Swaddling	Spezielle Wickeltechnik, bei welcher Früh- oder Termingeborene eng in ein Tuch eingewickelt werden. Dies setzt dem Neugeborenen Grenzen für die Bewegung der Extremitäten.

14 ANHANG

14.1 Liste der eingeschlossenen Studien

- Bembich, S., Cont, G., Causin, E., Paviotti, G., Marzari, P., & Demarini, S. (2018). Infant Analgesia With a Combination of Breast Milk, Glucose, or Maternal Holding. *Pediatrics*, *142* (3), 2017-3416. doi: 10.1542
- Benoit, B., Martin-Misener, R., Latimer, M., & Campbell, M. (2017). Breast-Feeding Analgesie in Infants. An Update on the Current State of Evidence. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, *31* (2), 145-159: doi: 1097/JPN.0000000000000253
- Desai, S., Nanavati, N. R., Nathani, R., & Kabra, N. (2017). Effect of Expressed Breast Milk versus Swaddling versus Oral Sucrose Administration on Pain Associated with Suctioning in Preterm Neonates on Assisted Ventilation: A Randomized Controlled Trial. *Indian Journal of Palliative Care*, *23* (4), 372-378. doi: /10.4103/IJPC.IJPC_84_17
- Hashemi, F., Taheri, L., Ghodsbin, F., Pishva, N., & Vossoughi, M. (2015). Comparing the effect of swaddling and breastfeeding and their combined effect on the pain induced by BCG vaccination in infants referring to Motahari Hospital, Jahrom, 2010–2011. *Elsevier*, *29*, 217-221. doi: 10.1016
- Hatami-Bavarsad, Z., Hemati, K., Sayehmiri, K., Asadollahi, P., Abangah, G., Azizi, M., & Asadollahi, K. (2018). Effects of breast milk on pain severity during muscular injection of hepatitis B vaccine in neonates in a teaching hospital in Iran. *Elsevier*, *25*, 365-370. doi: 10.1016
- Hsieh, K., Chen, S., Tsao, P., Wang, Ch., Huang, Ch., Lin, Ch.,... Chan, I. (2017). The analgesic effect of non-pharmacological interventions to reduce procedural pain in preterm neonates. *Taiwan Pediatric Association*, *59*, 71-76. doi: 10.1016
- Rawal, S., Ghai, A., Jindal, T. (2018). Twenty-Five Percent Dextrose and EBM in Pain Relief During Heel Lance in Late Preterm Babies Using the PIPP Score: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Neonatology*, *32* (2-3), 43-49. doi: 10.1177/0973217918795027
- Rodrigues, L., Nesargi, V. S., Fernandes, A. S., Rao, P.N.S., Bhat, S. (2017). Analgesic Efficacy of Oral Dextrose and Breast Milk during Nasopharyngeal Suctioning of Preterm Infants on CPAP: A Blinded Randomized Controlled Trial. *Journal of Tropical Pediatrics*, 1-6. doi: 10.1093
- Taplak, S. A., & Erdem, E. (2017). A Comparison of Breast Milk and Sucrose in Reducing Neonatal Pain During Eye Exam for Retinopathy of Prematurity. *BREASTFEEDING MEDICINE*, *12* (5), 305-310. doi: 10.1089/bfm.2016.0122

14.2 Liste der ausgeschlossenen Studien

- Shukla, V. V., Bansal, S., Nimbalkar, A., Chapla, A., Phatak, A., Patel, D., & Nimbalkar, S. (2018). Pain Control Interventions in Preterm Neonates: A Randomized Controlled Trial. *Indian Pediatrics*, 55, 292-296. Retrieved April 5, 2019 from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29428919>
- Dolgun, G., & Bozlak, S. (2017). Effect of Nonpharmacologic Pain Control During Examination for Retinopathy of Prematurity. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, 46 (5), 709-715. doi: 10.1016/j.jogn.2017.06.008
- Peng, H., Yin, T., Yang, L., Wang, Ch., Chang, Y., Jeng, M., Liaw, J. (2017). Non-nutritive sucking, oral breast milk, and facilitated tucking relieve preterm infant pain during heel-stick procedures: A prospective, randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*, 77. 162-170. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2017.10.001
- Erkul, M., & E, E. (2017). Efficacy of Breastfeeding on Babies`Pain During Vaccinations. *Breastfeeding Medicine*, 12 (2), 110-115. doi: 10.1089/bfm.2016.0141
- Field, T. (2017). Preterm newborn pain research review, *Infant Behavior and Development*, 49, 141-150. doi: 10.1016/j.infbeh.2017.09.002
- Harrison, D., Reszel, J., Bueno, M., Sampson, M., Shah, V. S., Taddio, A., ... Turner, L. (2016). Breastfeeding for procedural pain in infants beyond the neonatal periode (Review)., (10), 1-53. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi: 10.1002/14651858.CD011248
- Ali, S., McGrath, T., & Drendel, A.L. (2016). An Evidence-Based Approach to Minimizing Acute Procedural Pain in the Emergency Department and Beyond. *Pediatric Emergency Care*, 32 (1), 36-45. doi: 10.1002/14651858.CD011248
- Riddell, P.R.R., Racine, M.N., Gennis, G.H., Turcotte, K., Uman, S.L., Horton, E. R.,...Lisi, M. D. (2015). Non-pharmacological management of infant and young child procedural pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12), 1-200. doi: 10.1002/14651858.CD006275
- Sujatha, S., & Samson, R., & Sundaresan. Breast Milk for Neonatal Vaccination Pain. *Nursing Journal of India*, 109 (6), 248-252. Retrieved April 5, 2019 from <http://web.a.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=3&sid=84c47f44-9a80-41b7-af2be43927990f06%40sessionmgr4009&bdata=JnNpdGU9ZWlhvc3QtbGl2ZQ%3d%3d#AN=133764660&db=ccm>
- Da Silva, M., Paula, A., De Abreu, A., Moreira, S., Nogueira, R. S., Silva, S., ... Edna, M. (2016). Non-pharmacological measures in the pain management in newborns: nursing care. *Rev Rene*, 17 (3), 435-442. doi: 10.15253/2175-6783.2016000300019
- Da Motta, P., de Cassia, G., da Cunha, Ch., & Luzia, M. (2015). Prevention and non-pharmacological management of pain in newborns. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 68 (1), 123-127. doi: 10.1590/0034-7167.2015680118i

14.3 Selbständigkeitserklärung

Ich erkläre hiermit,

- dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne Anwendung anderer als der angegebenen Quellen und Hilfsmittel verfasst habe;
- dass ich sämtliche Quellen, wörtlich oder sinngemäss übernommene Texte, Grafiken und/oder Gedanken als solche kenntlich gemacht und sie gemäss dem „Leitfaden für schriftliche Arbeiten im Departement Gesundheit“ zitiert habe;
- dass ich diese Arbeit oder Teile davon nicht bereits in gleicher oder ähnlicher Form an einer anderen Bildungsinstitution eingereicht habe;
- dass mir bekannt ist, dass ein Plagiat ein schweres akademisches Fehlverhalten darstellt und entsprechend sanktioniert wird;
- dass mir die Richtlinie über den Umgang mit Plagiaten der Berner Fachhochschule bekannt ist.

Titel der Arbeit	Verabreichung von Muttermilch vor oder während schmerzhaften Interventionen bei Früh- und Termingeborenen
Name, Vorname	Bütschi Désirée
Matrikelnummer	17-267-048
Ort, Datum	Bern, 1. Juli 2019
Unterschrift	