

Aus der Klinik für Geburtsmedizin des Vivantes Klinikums Neukölln

DISSERTATION

Entwicklung einer evidenz- und konsensbasierten Leitlinie zur
Therapie entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor rerum medicinalium (Dr. rer. medic.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Anja Jacobs

aus Herzberg/Elster

Datum der Promotion: 04.09.2015

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	4
Abkürzungsverzeichnis.....	5
Abstrakt.....	7
Abstract	9
1 Einleitung	11
1.1 Hintergrund zum Stillen	11
1.1.1 Bedeutung des Stillens.....	11
1.1.2 Förderung des Stillens	12
1.1.3 Empfehlungen zum Stillen	13
1.1.4 Stillverhalten in Deutschland.....	15
1.1.5 Einflussfaktoren auf das Stillverhalten, Stillhindernisse	16
1.1.6 Brusterkrankungen in der Stillzeit	17
1.2 Evidenzbasierte Medizin und medizinische Leitlinien.....	18
1.2.1 Das Konzept der Evidenzbasierten Medizin.....	19
1.2.2 Stufenklassifikation der Leitlinien.....	20
1.3 Zielsetzung der Arbeit	23
2 Methodische Entwicklung der S3-Leitlinie.....	25
2.1 Projektinitiierung.....	25
2.2 Beteiligung von Interessengruppen	25
2.3 Festlegung der Inhalte und Adressaten der Leitlinie	27
2.4 Verwendung existierender Leitlinien	29
2.5 Evidenzbasierung	30
2.5.1 Ein- und Ausschlusskriterien.....	30
2.5.2 Systematische Literaturrecherche.....	32
2.5.3 Auswahl der Literatur.....	33
2.5.4 Bewertung der Literatur.....	33

2.6	Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung.....	34
3	Ergebnisse	38
3.1	Evidenzbasierung der einzelnen Schlüsselfragen der Leitlinie	38
3.1.1	Therapie wunder Brustwarzen.....	38
3.1.2	Therapie der Mastitis, des Milchstaus und der verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung	44
3.2	Empfehlungen der Leitlinie.....	53
3.3	Verabschiedung und Veröffentlichung der Leitlinie.....	57
4	Diskussion	60
4.1	Repräsentativität	60
4.2	Evidenzbasierung	62
4.3	Entscheiden bei unsicherer Datenlage.....	64
4.4	Konsensfindung.....	64
4.5	Transparenz und Qualitätssicherung	66
4.6	Finanzierung der Leitlinie und mögliche Interessenkonflikte.....	67
4.7	Inhaltliche Akzeptanz der Leitlinie	69
4.8	Implementierungsstrategien	70
4.9	Qualitätsindikatoren	71
4.10	Forschungsbedarf für kontrollierte Studien.....	72
4.11	Fazit und Ausblick auf weitere Leitlinien	73
5	Literaturverzeichnis.....	75
	Anlage 1 - Suchstrategien	84
	Anlage 2 - Ausschlussgründe.....	86
	Anlage 3 - Evidenztabellen	90
	Eidesstattliche Versicherung	99
	Lebenslauf.....	102
	Publikationsliste	103
	Danksagung.....	104

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe	26
Tabelle 2 Einschlusskriterien der Themenbereiche Therapie wunder Brustwarzen, der Mastitis, des Milchstaus und der verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung	31
Tabelle 3 Ausschlusskriterien der Themenbereiche Therapie wunder Brustwarzen, der Mastitis, des Milchstaus und der verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung	32
Tabelle 4 Klassifikation der Literatur in „Evidenzklassen“ nach CEBM	34
Tabelle 5 Stimmberechtigte Teilnehmer des Konsensusverfahrens	35
Tabelle 6 Empfehlungen zur Therapie wunder Brustwarzen in der Stillzeit	54
Tabelle 7 Empfehlungen zur Therapie eines Milchstau und einer Mastitis	55
Tabelle 8 Empfehlungen zur Therapie der verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung	56
Tabelle 9 Verabschiedung der Leitlinie durch die beteiligten Organisationen	57

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Regionale Daten zum Stillverhalten aus Berlin und Bayern.....	15
Abbildung 2 Informeller Konsens der Experten in S1-Leitlinien	20
Abbildung 3 Strukturierte Konsensbildung in einer repräsentativen Expertengruppe in S2k- Leitlinien	21
Abbildung 4 Evidenzbasierung als Grundlage der Empfehlungen in S2e-Leitlinien	22
Abbildung 5 Evidenzbasierung und strukturierte Konsensfindung in einer repräsentativen Expertengruppe in S3- Leitlinien.....	23
Abbildung 6 Ableitung der Stärke der Empfehlung.....	36
Abbildung 7 Identifizierung der Literatur zur Therapie wunder Brustwarzen	39
Abbildung 8 Identifikation der Studien zu Mastitis, Milchstau und verstärkter Brustdrüsenanschwellung	45

Abkürzungsverzeichnis

AWMF ...Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

BÄKBundesärztekammer

BfRBundesinstitut für Risikobewertung

BVFBerufsverband der Frauenärzte

CEBM.....Centre for Evidence-based Medicine

CI.....Konfidenzintervall

DIMDI....Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information

DGGGDeutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe

DGPFG...Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe

DGPMDeutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin

EbM.....Evidenzbasierte Medizin

EK.....Evidenzklasse

GAIN.....Guidelines and Audit Implementation Network

KBVKassenärztliche Bundesvereinigung

KiGGS....Kinder- und Jugendgesundheitssurvey

KKP.....Klinischer Konsensuspunkt

MW.....Mittelwert

NICE.....National Institute for Clinical Excellence

NSK.....Nationale Stillkommission

RCT.....Randomisierte kontrollierte Studie

WHOWeltgesundheitsorganisation

Abstrakt

Einleitung

Stillen ist die natürliche Ernährungsform für Säuglinge. Jedoch wird die Empfehlung, Säuglinge in den ersten Lebensmonaten ausschließlich zu stillen, von vielen Frauen nicht erreicht. Stillprobleme wie wundte Brustwarzen oder Mastitis puerperalis führen häufig zu einer frühzeitigen Beendigung der Stillbeziehung. Für die Gesundheit von Mutter und Kind ist es erforderlich, die mit dem Stillen assoziierten Brusterkrankungen adäquat zu behandeln. Im Frühjahr 2010 hat die Nationale Stillkommission (NSK) die Entwicklung einer evidenz- und konsensbasierten Leitlinie (S3) zur Therapie entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit initiiert. Ziel war es, Handlungsempfehlungen bereitzustellen, die die bestmögliche Versorgung stillender Frauen mit Stillproblemen auf Basis wissenschaftlicher Evidenz und praktischer Erfahrungen ermöglichen und gleichzeitig zur Förderung des Stillens in Deutschland beitragen. Die methodische und inhaltliche Entwicklung der S3-Leitlinie ist Gegenstand dieser Dissertation.

Methodik

Nach den Kriterien der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften wurde die S3-Leitlinie (AWMF-Register-Nr. 015/071) in einer interdisziplinären Leitliniengruppe entwickelt. Als Leitlinienthemen wurden die Therapie wunder Brustwarzen, der Mastitis puerperalis, des Milchstaus und der verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung festgelegt. Zu den Schlüsselfragen wurden systematische Recherchen der Literatur durchgeführt und relevante Studien anhand definierter Ein- und Ausschlusskriterien identifiziert. Die eingeschlossenen Studien wurden systematisch bewertet und in Evidenzklassen eingeteilt. Auf Grundlage der Evidenz und unter Berücksichtigung praktischer Erfahrungen formulierten die Experten in einem strukturierten Konsensusverfahren die Leitlinienempfehlungen. Zusätzlich wurden klinische Konsensuspunkte zu relevanten Fragestellungen definiert, zu denen keine wissenschaftlichen Untersuchungen möglich sind oder angestrebt werden.

Ergebnisse

In die systematische Literaturbewertung wurden sieben Studien zu wunden Brustwarzen, fünf Studien zu Mastitis, eine Studie zu Milchstau und fünf Studien zu verstärkter initialer Brustdrüsenanschwellung eingeschlossen. Die Studienqualität erwies sich häufig als gering. Zu

vielen praxisrelevanten Fragestellungen waren keine Studien verfügbar. Aufgrund der Evidenzlage wurden insgesamt neun evidenz- und konsensbasierte Empfehlungen formuliert. Siebzehn weitere Empfehlungen wurden als klinische Konsensuspunkte verabschiedet.

Schlussfolgerung

Mit der S3-Leitlinie wurden erstmals einheitliche Empfehlungen für die Behandlung still-assoziiertes Brustkrebses in Deutschland bereitgestellt. Diese im Konsens verabschiedeten Empfehlungen beruhen auf systematischen Literaturlauswertungen und berücksichtigen Expertenerfahrungen. Es wird dargelegt, welche der konsentierten Empfehlungen durch Evidenz untermauert werden und wo Unsicherheiten hinsichtlich einer Nutzen-Schaden-Abwägung bestehen. Diese Transparenz ist ein wichtiger Beitrag für die Leitlinienimplementierung und Basis für eine allgemeine Akzeptanz.

Dieses Projekt zeigt, dass das Vorhaben der NSK, evidenz- und konsensbasierte Leitlinien zu Stillthemen zu erarbeiten, umsetzbar ist. Konsensbasierte Leitlinien ohne systematische Evidenzlausebereitung können in Abhängigkeit des Themas ebenfalls für zukünftige Leitlinien geeignet sein. Eine genaue Abwägung des Aufwands und der Zweckmäßigkeit des Leitlinienprojektes ist bei Wahl der geeigneten Leitlinienstufe erforderlich.

Abstract

Introduction

Breastfeeding is the natural form of nutrition for infants. It is recommended to exclusively breastfeed infants during the first months of life. However, this recommendation is not achieved by many women as breastfeeding problems e.g. sore nipple or mastitis often result in an early weaning. With respect to the health of mother and child, breastfeeding associated diseases should be adequately treated. In spring 2010, the National Breastfeeding Committee has initiated the development of an evidence and consensus based guideline (S3) for the treatment of inflammatory breast diseases during lactation. The aim was to provide recommendations improving the health care of women who experience breastfeeding problems and to promote breastfeeding in Germany. The development of the guideline is topic of this thesis.

Methods

In accordance with the criteria set up by the Association of the Scientific Medical Societies, the S3-guideline (AWMF Register 015/071) was developed in an interdisciplinary expert panel. Topics of this guideline were the therapy of sore nipples, mastitis, blocked ducts and initial engorgement. Systematic searches and selection of literature were done for each key question. A critical appraisal of the included trials was performed and studies were classified in evidence levels. In a structured consensus process, experts formulated recommendations based on both the evidence and their clinical experience. Additionally, good clinical practice was consented if evidence was not available because scientific investigations could not be performed or were not aimed for.

Results

Seven trials for sore nipples, five for mastitis, one for blocked ducts and seven for initial engorgement were included in the literature assessment. They exhibited low study quality. For many relevant questions, studies were not available.

Based on literature assessment, nine evidence and consensus based recommendations were formulated. Additionally, 17 recommendations were consented as good clinical practice.

Conclusion

This S3-guideline provides consistent recommendations for the treatment of breastfeeding associated diseases in Germany. Recommendations base on systematically assessed literature but

also take clinical experience into account. It was clearly stated if evidence substantiates recommendations or uncertainties exist in balancing benefits and harms. This transparency facilitates the acceptance of the guideline and contributes to its implementation.

This project indicates that the purpose of developing evidence and consensus based guidelines for breastfeeding themes is realisable. Consensus based guidelines without systematic literature assessment may be also suitable depending on the topic of the future guidelines. When choosing the appropriate guideline class, effort and convenience should be precisely evaluated.

1 Einleitung

In den folgenden Kapiteln werden zunächst grundsätzliche Aspekte des Stillens und die Bedeutung der Brustkrankungen in der Stillzeit beleuchtet. Ziele und Kriterien der Evidenzbasierten Medizin sowie die Methodik der Leitlinienentwicklung werden vorgestellt. Anschließend wird die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit erläutert.

1.1 Hintergrund zum Stillen

Welche gesundheitliche Bedeutung hat Stillen und welche Konzepte zur Förderung des Stillens existieren? Informationen dazu sowie zu derzeitigen Empfehlungen zur Stildauer und zur Stillintensität werden im folgenden Kapitel gegeben. Darüber hinaus werden Daten zum Stillverhalten von Müttern in Deutschland vorgestellt und Stillhindernisse beschrieben.

1.1.1 Bedeutung des Stillens

Die frühe Kindheit wird von der Weltgesundheitsorganisation (engl. *World Health Organization*, WHO) als eine sensible Phase definiert, in der die Grundsteine für die spätere Gesundheit gelegt werden. Die WHO fordert daher, dass Anstrengungen unternommen werden, um in dieser Phase die Gesundheit von Mutter und Kind zu unterstützen (1). Für die Entwicklung und Gesundheit von Säuglingen ist eine optimale Ernährung von entscheidender Bedeutung. Stillen ist die natürliche Ernährungsform für gesunde reif geborene Säuglinge. Muttermilch ist an die Bedürfnisse des Kindes angepasst und liefert alle notwendigen Nährstoffe für deren Wachstum und eine gesunde Entwicklung. Sie ist optimal temperiert, immer verfügbar, kostengünstig und unabhängig von Zubereitungsfehlern (2).

Zudem bestehen gesundheitliche positive Effekte für das gestillte Kind durch das verringerte Risiko für das Auftreten von sowohl akuten als auch chronischen Erkrankungen. Für Industrieländer zeigte eine umfangreiche systematische Literaturanalyse von Ip et al. (2007) (3), dass mindestens drei oder sechs Monate langes ausschließliches Stillen im Vergleich zum Nichtstillen das Risiko für eine akute Otitis media bei Säuglingen um 50 % senkt. Auch haben gestillte Säuglinge innerhalb des ersten Lebensjahres ein um 64 % gesenktes Risiko für unspezifische Magen- und Darminfektionen sowie ein um 72 % gesenktes Risiko für stationäre Krankenhausaufenthalte bei Erkrankungen der unteren Atemwege (im Vergleich zu Nichtstillen). Außerdem scheint Stillen in Industrieländern mit einem erniedrigten Risiko für plötzlichen Kindstod assoziiert zu sein (36 % Risikoreduktion im Vergleich zu Nichtstillen). Das

Risiko für das Auftreten einer akuten lymphatischen Leukämie oder einer akuten myeloischen Leukämie wird durch Stillen von mindestens sechs Monaten verringert. Bei Kindern mit einer familiären Prädisposition reduziert ausschließliches Stillen über drei Monate im Vergleich zu weniger als drei Monate Stillen das Risiko für eine Atopische Dermatitis um 42 %. Meta-Analysen von Ip et al. (2007) zeigten auch eine Risikoreduktion anderer chronischer Erkrankungen (Adipositas im Jugend- und Erwachsenenalter, Diabetes Typ 1 und 2) durch Stillen. Jedoch wurden in den Studien andere Faktoren, die mit dem Stillen assoziiert sind, als Confounder ungenügend berücksichtigt, so dass die Ergebnisse dieser Meta-Analysen vorsichtig interpretiert werden müssen. Ferner ist für Asthma und kardiovaskuläre Erkrankungen die Datenlage unzureichend bzw. inkonsistent, um eine valide Aussage treffen zu können (3). Für die Mutter ist Stillen auch mit positiven gesundheitlichen Effekten verbunden. Laut der Literatur-Analyse von Ip et al. (2007) (3) senkt Stillen z. B. das Risiko für Diabetes mellitus Typ 2 sowie Brustkrebs.

Neben den gesundheitlichen Effekten fördert die Stillbeziehung die emotionale Bindung zwischen Mutter und Kind. Stillen schenkt Nähe und Sicherheit und stimuliert auch die geistige Entwicklung und spätere Stressresistenz des Kindes (4). Zudem kann sich das Stillen positiv auf das Selbstvertrauen und das Selbstwertgefühl der stillenden Frau auswirken und ihr Bewusstsein in ihre Fähigkeiten als Mutter stärken (4).

Stillen ist aber nicht nur mit einer Vielzahl an Vorteilen für die Mutter und das Kind, sondern auch für die Familie und die Gesellschaft verbunden: Es resultieren weniger Arbeitsfehlzeiten und geringere medizinische Kosten; Im Vergleich zu Formula-Ernährung kann Stillen zu finanziellen Einsparungen für die individuelle Familie führen und zur Vermeidung ökologisch relevanter Abfallmengen aus Verpackungen und Flaschen beitragen (5). Stillen hat aufgrund dieser genannten Aspekte eine hohe Public-Health-Relevanz.

1.1.2 Förderung des Stillens

Gemeinsam mit UNICEF hat die WHO 2002 eine Globale Strategie entwickelt, um weltweit auf den dringenden Schutz, die Förderung und die Unterstützung des Stillens aufmerksam zu machen und die Entwicklung und die Gesundheit der Säuglinge und Kleinkinder durch eine optimale Ernährung zu verbessern (6). Ernährungsprobleme der Kinder sollen laut WHO in das Bewusstsein gerückt und Lösungsmöglichkeiten identifiziert werden. Regierungen sollen verstärkt verpflichtet werden, Ernährungspraktiken für Säuglinge und Kleinkinder zu verbessern. Auf der anderen Seite soll eine Umgebung geschaffen werden, die die Mütter, Familien und

andere Pflegepersonen unter allen Umständen dazu befähigt, informierte Entscheidungen für die Ernährung der Säuglinge und Kleinkinder zu treffen und umzusetzen. Im Rahmen der Globalen Strategie wurden praktische Handlungsziele definiert: Unter anderem sollen die Regierungen dafür Sorge tragen, dass nationale Stillkommissionen eingerichtet und Gesetze, die das Recht berufstätiger Frauen auf Stillen schützen, geschaffen und umgesetzt werden (6).

In Deutschland wurde 1994 die Nationale Stillkommission (NSK) gegründet und damit eine wichtige Forderung der WHO umgesetzt. Die Geschäftsführung der NSK wurde im Jahr 1999 vom Robert-Koch-Institut in das damalige Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (heute: Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR) überführt. Die Aufgabe der NSK ist es, in Deutschland das Stillen zu unterstützen und zu fördern. Hierfür berät sie die Bundesregierung und unterstützt Initiativen zur Beseitigung bestehender Stillhindernisse sowie Maßnahmen zur Stillförderung. Des Weiteren formuliert die NSK Empfehlungen und veröffentlicht Informationsmaterial für Schwangere und Stillende sowie für das beratende Personal (Ärzte¹, Hebammen) zu allgemeinen Stillthemen, aber auch zu medizinischen Problemen und Fragen, die in Verbindung mit dem Stillen stehen (7).

1.1.3 Empfehlungen zum Stillen

Die nachfolgenden Empfehlungen zur Stilldauer beziehen sich auf die Definitionen zum Stillen der WHO und NSK. Es werden drei Stillintensitäten unterschieden (8, 9): Ausschließliches Stillen, überwiegendes Stillen und Teilstillen. Beim ausschließlichen Stillen wird neben Muttermilch keine andere Flüssigkeit oder Nahrung, auch kein Wasser oder Tee, mit Ausnahme von Vitaminen, Mineralstoffen oder Medikamenten in Form von Tropfen gefüttert. Von überwiegendem Stillen wird gesprochen, wenn Muttermilch die überwiegende Nahrungsquelle für den Säugling ist. Flüssigkeiten auf wässriger Basis, wie z. B. (gesüßtes) Wasser, Tee, Maltodextrin-Lösung, Fruchtsaft etc. sind zulässig. Die Summe des ausschließlichen und überwiegenden Stillens wird als volles Stillen definiert. Erhält der Säugling neben Muttermilch auch Muttermilchersatznahrung und/oder Beikost liegt Teilstillen vor.

Seit mehr als zehn Jahren spricht sich die WHO dafür aus, Säuglinge in den ersten sechs Monaten ausschließlich zu stillen. Damit wurde die frühere Empfehlung, vier bis sechs Monate

¹ Anmerkung zur sprachlichen Gleichstellung von Frauen und Männern: Begriffe wie Arzt, Experte oder Mandatsträger beschreiben in dieser Arbeit keine konkreten Personen, sondern beziehen sich auf deren Funktion, unabhängig davon, ob es sich um Frauen oder Männer handelt.

ausschließlich zu stillen, abgelöst. Laut WHO sollten Säuglinge nach der Einführung von Beikost bis zum Ende des zweiten Lebensjahres oder länger weiter gestillt werden (10). Diese WHO-Empfehlung basiert auf einem systematischen Review, in dem die Effekte des Stillens auf verschiedene Gesundheitsparameter analysiert wurden (11). Viele europäische Länder, wie z. B. Großbritannien, Schweden, Niederlande oder Litauen haben die WHO-Empfehlung zum ausschließlichen Stillen übernommen, wogegen andere Länder (Belgien, Irland, Polen, Spanien) bei der Empfehlung des ausschließlichen Stillens von vier bis sechs Monaten blieben (12).

In Anlehnung an die WHO wird in Deutschland von der Nationalen Stillkommission folgende Empfehlung gegeben:

„Muttermilch ist die beste Nahrung für nahezu alle Säuglinge. Ausschließliches Stillen in den ersten sechs Monaten ist für die Mehrzahl der Säuglinge die ausreichende Ernährung. Ab wann ein Säugling zusätzlich Beikost benötigt, ergibt sich individuell in Abhängigkeit vom Gedeihen und der Essfähigkeit des Kindes. Beikost sollte in der Regel nicht später als zu Beginn des 7. Lebensmonats und keinesfalls vor dem Beginn des 5. Monats gegeben werden.“ (13)

Die unterschiedlichen Stillempfehlungen in den europäischen Ländern reflektieren die eher geringe wissenschaftliche Evidenz bezüglich der gesundheitlichen Vorteile des sechsmonatigen im Vergleich zu viermonatigen ausschließlichen Stillens für Industrieländer, obwohl die Vorteile des (ausschließlichen) Stillens in den ersten vier Lebensmonaten gegenüber einer Fütterung von Muttermilchersatzprodukten als nachgewiesen gelten (12, 14). Einige Studien deuten darauf hin, dass Muttermilch als alleinige Nahrungsquelle bis zum Ende des sechsten Monats nicht in jedem Fall den steigenden Energie- und Nährstoffbedarf von Säuglingen deckt (12). Daher kann es individuell sinnvoll sein, Beikost bereits vor dem vollendeten 6. Lebensmonat zuzufüttern. Negative gesundheitliche Konsequenzen sind bei Säuglingen in Industrieländern durch eine Beikostgabe ab dem fünften Lebensmonat bisher nicht bekannt geworden (15). In diesem Zusammenhang ist es von Bedeutung, dass es sich bei den in dem systematischen Review von Kramer et al. 2012 (11) einbezogenen randomisierten Studien um Untersuchungen aus einem Entwicklungsland (Honduras) handelt und alle Studien aus Industrieländern nur Beobachtungsstudien waren. Daher ist die Übertragbarkeit der WHO-Empfehlung auf Industrieländer nur bedingt möglich.

Im Jahr 2010 gab das Netzwerk „Gesund ins Leben – Netzwerk Junge Familie“, in dem verschiedene Organisationen und Institutionen mit Expertise auf dem Gebiet der Säuglingsernährung vertreten sind, für Deutschland einheitliche Handlungsempfehlungen zur Ernährung von Säuglingen und Stillenden heraus. Demnach sollten „Säuglinge gestillt werden, mindestens bis zum Beginn des 5. Monats ausschließlich. Das gilt auch für Kinder mit erhöhtem Allergierisiko. Auch nach Einführung der Beikost – spätestens mit Beginn des 2. Lebenshalbjahres – sollten Säuglinge weiter gestillt werden. Die Stildauer insgesamt bestimmen Mutter und Kind“ (16). Die Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, die Deutsche Gesellschaft für Ernährung, die Berufsverbände der Frauenärzte, Hebammen und Kinder- und Jugendärzte und andere Organisationen unterstützen diese Empfehlungen.

1.1.4 Stillverhalten in Deutschland

In Deutschland wurden sowohl auf nationaler als auch auf regionaler Ebene Daten über die Häufigkeit und die Dauer des Stillens erhoben. Entsprechend den von der WHO erarbeiteten Definitionen für die Stillintensität lässt sich aus prospektiven longitudinalen Regionalerhebungen aus den Jahren 2004 und 2005 in Bayern und Berlin (17, 18) die Häufigkeit ausschließlich, überwiegend, teilweise und nicht gestillter Säuglinge in den ersten sechs Monaten nach der Geburt ableiten (Abbildung 1).

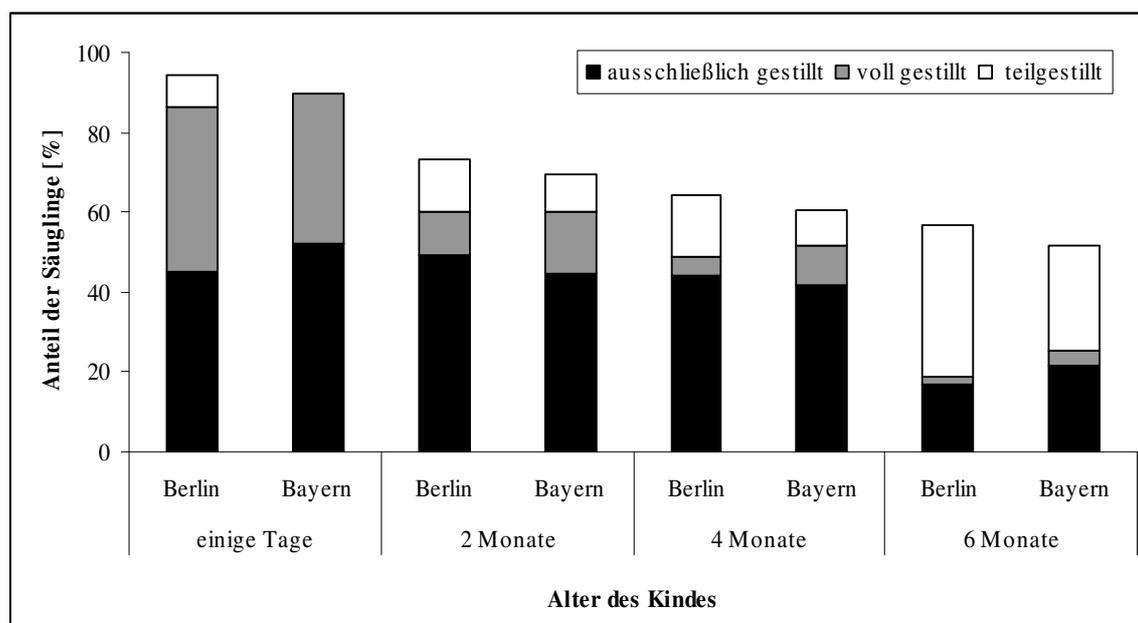


Abbildung 1 Regionale Daten zum Stillverhalten aus Berlin und Bayern (17, 18)

Demnach wurden zwischen 45 % und 52 % der Säuglinge direkt nach der Geburt ausschließlich und zwischen 37 % und 41 % überwiegend gestillt. Damit wurden direkt nach der Geburt etwa 90 % der in Bayern und Berlin untersuchten Kinder voll gestillt und haben keine Muttermilchersatznahrung erhalten. Mit zwei Monaten wurden nur noch circa 60 % und mit vier Monaten nur noch circa 50 % der Kinder voll gestillt. Mit sechs Monaten wurden nur noch etwa 20 % der Säuglinge voll gestillt und 38 % teilgestillt. Einen repräsentativen Überblick für Deutschland über die Häufigkeit und die Dauer des Stillens bietet die Stilldatenerhebung in Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KiGGS). Durch die Befragung der Eltern der in die Studie einbezogenen 0 bis 17-jährigen Kinder und Jugendlichen konnte in dieser Studie retrospektiv der Verlauf der Stillhäufigkeit und Stilldauer für die Geburtsjahre 1986 – 2005 beschrieben werden. Laut KiGGS wurden bundesweit 82 % der Kinder jemals voll gestillt; 36 % der Kinder wurden auch noch im Alter von sechs Monaten voll gestillt. Gleichzeitig lassen die Daten der KiGGS-Studie einen Anstieg der Stillhäufigkeit bis 2005 gegenüber 1986 geborenen Kindern erkennen (82 % versus 74 %) (19). Die Differenzen zu den Regionaluntersuchungen lassen sich vor allem durch die unterschiedlichen Erhebungsmethoden erklären. Die Studien zeigen aber übereinstimmend, dass die Stillempfehlung, vier bis sechs Monate ausschließlich zu stillen, von einem Großteil der Frauen in Deutschland nicht erreicht wird.

1.1.5 Einflussfaktoren auf das Stillverhalten, Stillhindernisse

Ob und wie lange eine Frau ihr Kind stillt, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Als Einflussfaktoren auf das Stillverhalten wurden in Studien die Einstellung der Mutter zum Stillen, das Rauchverhalten, das Alter der Mutter, deren Schulbildung und ihre Absicht in den Beruf zurückzukehren, identifiziert (17, 19-23). Unterstützungsangebote durch Laien oder Fachpersonal, Klinikbedingungen (24-Stunden-Rooming-in, Erstes Anlegen innerhalb der ersten Stunde nach der Geburt) sowie die Einstellung des Partners zum Stillen scheinen ebenfalls einen Einfluss auf die Stilldauer zu haben (17, 23, 24).

Auch Stillprobleme werden häufig als Gründe für einen Abbruch der Stillbeziehung genannt, obwohl sie behandelbar sind (23). In der in den Jahren 1997-1998 in Deutschland durchgeführten Longitudinalerhebung zum Thema „Stillen und Säuglingsernährung“ (SuSe) wurden Stillprobleme als ein Risikofaktor für eine Stilldauer von weniger als vier Monaten identifiziert (21, 25). Demnach haben Frauen, die an Stillproblemen innerhalb der ersten zwei Wochen leiden, ein zweifach erhöhtes Risiko, das Stillen frühzeitig zu beenden (Odds Ratio 2,4 [95 % Konfidenzintervall (CI) 1,9 - 3,1] (21). Einer Bayerischen Untersuchung zufolge ist das

Auftreten von Stillproblemen sogar der wichtigste Einflussfaktor für ein frühzeitiges Abstillen. Laut dieser Regionalerhebung haben Mütter mit Stillproblemen ein siebenfach erhöhtes Risiko (Odds Ratio 7.6 [95 % CI 6.2 - 9.9]), weniger als vier Monate zu stillen (17). Etwa zwei Drittel der Frauen dieser Studie, die innerhalb der ersten vier Monate aufhörten zu stillen, gaben an, unter Stillproblemen gelitten zu haben, im Vergleich zu 27 % der Frauen, die noch stillten. Zu den genannten Stillproblemen der Frauen, die abgestillt hatten, zählten Trinkschwierigkeiten des Kindes (27 %) oder zu wenig Milch (62 %), wund Brustwarzen (30 %), Milchstau (20 %) und Mastitis (13 %). Aber auch Frauen, die noch stillten, berichteten, unter Stillproblemen gelitten zu haben. Die häufigsten Stillprobleme der noch stillenden Frauen waren nach vier Monaten Stillzeit Milchstau (21 %), wund Brustwarzen (14 %) und Brustentzündung (12 %) (26). Die Daten der Studie legen nahe, dass Stillprobleme nicht zwangsläufig zum Abstillen führen müssen. Vielmehr scheint ein Handlungsbedarf zu existieren, das Management von Stillproblemen zu verbessern.

1.1.6 Brusterkrankungen in der Stillzeit

Exakte Zahlen zur Häufigkeit des Auftretens eines Milchstaus, einer Mastitis oder wund Brustwarzen lassen sich aus der internationalen Literatur nicht ableiten. Eine Studie berichtete über das Auftreten wund Brustwarzen innerhalb der ersten Woche nach Geburt bei 16 % der Frauen in einer Kohorte von 1027 Stillenden (27). Für Mastitis variieren die in der Literatur angegebenen Inzidenzen zwischen 2 % und 50 % (28). Bezüglich Milchstau wurde in der Bayerischen Studie (26) berichtet, dass innerhalb der ersten zwei Monate nach der Geburt bei 16 % der stillenden Frauen Milchstau als Stillproblem auftrat. Im vierten Monat nach der Geburt gaben 21 % der stillenden Frauen an, innerhalb der letzten zwei Monate an Milchstau gelitten zu haben. Diese Daten beziehen allerdings Frauen, die bereits abgestillt hatten, nicht mit ein. Weiteren Daten zu Milchstau (*blocked ducts*) konnten nicht identifiziert werden.

Ursächlich stehen Milchstau, Mastitis und wund Brustwarzen in einem engen Zusammenhang. Bedingt durch die Stauung der Milch tritt eine abakterielle Entzündung der Brustdrüse auf, aus der sich sekundär eine Infektion entwickeln kann. Wund Brustwarzen gelten als ein Risikofaktor für Mastitis: Neben dem kanalikulären Infektionsweg, d. h. der Keimbeseidlung der Milchgänge, können sich Erreger über Rhagaden der Brustwarzen interstitiell entlang der Lymphspalten ausbreiten und so primär oder sekundär eine Infektion der Brustdrüse auslösen (29).

Symptomatisch sind wunde Brustwarzen gekennzeichnet durch Hautdefekte in Form von Fissuren, Hautabschürfungen oder Rhagaden, die mit typischen Entzündungszeichen (Schmerzen, Rötung, Ödeme, Überwärmung) einhergehen (29-32). Charakteristisch für Milchstau sind lokale Schmerzen und Verhärtungen („Knoten“) ohne Auftreten von Fieber (28). Frauen mit Mastitis leiden neben den lokalen Symptomen wie Schwellung und Schmerzen auch unter systemischen Reaktionen wie Unwohlsein und Fieber (28, 29, 33).

Die Schmerzen, die durch Brusterkrankungen wie Mastitis oder wunde Brustwarzen ausgelöst werden und während des Stillens aber auch zwischen den Stillzeiten auftreten, haben aus Sicht der betroffenen Frauen eine große Bedeutung. Die Frauen erleben, ausgelöst durch Schmerzen an den Brustwarzen, einen hohen Grad an psychischem Stress (34). Frauen mit Mastitis fühlen sich verzweifelt, verunsichert und niedergeschlagen, aber auch frustriert. Diese negativen Gefühle können dazu führen, dass sie sich dazu entschließen, die Stillbeziehung zu beenden. (35). Neben der gesundheitlichen Beeinträchtigung wirken die Brusterkrankungen dadurch störend auf die Stillbeziehung und beeinflussen die Haltung der Frauen zum Stillen negativ.

Um diese beschriebenen Situationen bewältigen zu können, sollten Frauen kompetent unterstützt werden. Es ist zudem notwendig, Stillprobleme wie wunde Brustwarzen und Milchstau frühzeitig zu erkennen und zu behandeln, um Komplikationen in Form einer (infektiösen) Mastitis zu vermeiden. In Deutschland existierte bisher keine evidenz- und/ oder konsensbasierte Leitlinie zur Therapie wunder Brustwarzen, eines Milchstau oder einer Mastitis. Die Wirksamkeit und Akzeptanz der bestehenden Therapiemöglichkeiten der einzelnen Brusterkrankungen wurde bisher nicht systematisch geprüft. Dementsprechend standen keine einheitlichen sowie evidenzbasierten Empfehlungen zur Verfügung, die das Fachpersonal bei der Versorgung der stillenden Frauen unterstützten. Um der Problematik der Stillprobleme zu begegnen und eine optimale Versorgung der betroffenen Frauen zu ermöglichen, plante die NSK die Entwicklung einer evidenz- und konsensbasierten Leitlinie zur Therapie der Mastitis und anderer Brusterkrankungen in der Stillzeit.

1.2 Evidenzbasierte Medizin und medizinische Leitlinien

Im folgenden Kapitel werden das Konzept der Evidenzbasierten Medizin und die Bedeutung evidenz- und konsensbasierter Leitlinien in der medizinischen Versorgung erläutert. Die in Deutschland verwendete Stufenklassifikation für Leitlinien wird vorgestellt und die methodischen Anforderungen an die verschiedenen Leitlinienstufen beschrieben.

1.2.1 Das Konzept der Evidenzbasierten Medizin

Obwohl die ursprüngliche Idee der auf Evidenz basierenden Medizin bereits aus den 1970er Jahren stammt (36) wurde der Begriff Evidenzbasierte Medizin (EbM, im englischen Original *evidence-based medicine*) erst 1991 von Gordon H. Guyatt (37) geprägt. Das grundlegende Konzept der EbM umfasst vier Schritte (38):

1. das Problem des Patienten definieren;
2. eine computergestützte Recherche nach publizierten Studien durchführen;
3. die gefundene Literatur bewerten;
4. die gewonnenen Erkenntnisse auf den Patienten übertragen.

Im Jahr 1996 erweiterte David L. Sackett das bisherige Konzept der reinen Sammlung, Sichtung und Bewertung vorhandener Studien für eine spezifische klinische Fragestellung (39). EbM ist demnach „[...] der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten. Die Praxis der EbM bedeutet die Integration individueller klinischer Expertise mit der bestmöglichen externen Evidenz aus systematischer Forschung“ (40). Infolge des Aufkommens der EbM begann zum Ende der 1990er Jahre die Entwicklung evidenzbasierter medizinischer Leitlinien zu klinisch relevanten Fragestellungen. Das vorrangige Ziel dieser Leitlinien ist es, die Qualität der medizinischen Versorgung durch die Vermittlung aktuellen Wissens zu verbessern. Laut der Definition der Bundesärztekammer (BÄK) und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV) vom Juni 1997 sind „Leitlinien [...] systematisch entwickelte Entscheidungshilfen über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen“ (41). Sie enthalten explizit formulierte Empfehlungen, die als Orientierung für den Anwender gelten und als „Handlungs- und Entscheidungskorridore“ zu verstehen sind. Damit bedeutet die Umsetzung der Leitlinien nicht gleichzeitig die Einführung einer „Kochbuchmedizin“, denn die Anwendbarkeit einer bestimmten Handlungsempfehlung muss in der Praxis jeweils für den individuellen Patienten geprüft werden. Ein in der Praxis ärztliches Abweichen von den aufgeführten Entscheidungshilfen ist in begründeten Fällen möglich und sogar nötig. In diesem Punkt unterscheiden sich Leitlinien von Richtlinien. Leitlinien sind nicht verbindlich, während Richtlinien dem Arzt nur einen geringen Ermessensspielraum geben und ein Nichtbefolgen sanktionierbar ist (41-45).

In Deutschland koordiniert die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) seit 1995 die Entwicklung von Leitlinien zur Diagnostik und

Therapie. Sie ist ein Netzwerk bestehend aus medizinischen Fachgesellschaften aus Deutschland und vereinzelt aus Österreich und der Schweiz. Die AWMF berät Leitlinienentwickler bei der Initiierung und Entwicklung von Leitlinienvorhaben. Auf der Homepage der AWMF (www.awmf.org) werden alle deutschen Leitlinien veröffentlicht.

1.2.2 Stufenklassifikation der Leitlinien

Nach dem Regelwerk der AWMF werden Leitlinien entsprechend der ihnen zugrunde liegenden Methodik in drei Stufen unterteilt (42). Mit zunehmender Stufe steigt die Legitimierung und Akzeptanz der Leitlinie in den medizinischen Fachkreisen. Im Nachfolgenden werden die Charakteristika der einzelnen Stufen und die methodischen Anforderungen an die Entwicklung der Leitlinien erläutert.

S1-Leitlinien

Unter Leitlinien der Klasse S1 werden Handlungsempfehlungen verstanden, die von Experten im informellen Konsens erarbeitet (Abbildung 2) und anschließend durch die beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet wurden (46).



Abbildung 2 Informeller Konsens der Experten in S1-Leitlinien (Grafik: S. Rosumeck)

Aufgrund des Fehlens des systematischen Entwicklungsprozesses werden sie nicht mehr als Leitlinien im eigentlichen Sinne bezeichnet (44).

S2-Leitlinien

Leitlinien, deren Empfehlungen entweder auf Grundlage einer formalen Konsensfindung (S2k) oder einer formalen Evidenz-Recherche (S2e) abgeleitet wurden, werden als S2-Leitlinien klassifiziert (46).

Eine S2k-Leitlinie erfordert zwingend eine Entwicklergruppe, die den Adressatenkreis umfangreich repräsentiert. In der Leitliniengruppe sollten die von den Empfehlungen im wesentlichen Betroffenen vertreten sein. Das bedeutet, dass neben den Experten relevanter medizinischer Fachgebiete sowohl die späteren Anwender der Leitlinie (an der Behandlung beteiligte Berufsgruppen) als auch die Patienten, die im Fokus der Leitlinie stehen, frühzeitig in den Entwicklungsprozess eingebunden werden. Das entscheidende methodische Kriterium ist, dass die Empfehlungen von der Leitliniengruppe in einem strukturierten Konsensusverfahren unter Leitung eines externen Moderators formuliert werden (Abbildung 3).



Abbildung 3 Strukturierte Konsensbildung in einer repräsentativen Expertengruppe in S2k-Leitlinien (Grafik: S. Rosumeck)

In Abhängigkeit von der Gruppengröße stehen verschiedene formale Konsensusverfahren zur Auswahl. Die am häufigsten eingesetzten Techniken sind der Nominale Gruppenprozess, die Konsensuskonferenz sowie die Delphi-Methode (47). Die Wahl des Konsensusverfahrens ist in einem zur Leitlinie gehörigen Methodenreport transparent darzulegen. S2e-Leitlinien beruhen ausschließlich auf der systematischen Analyse wissenschaftlicher Belege. Systematische Recherchen nach vorhandener Evidenz in Form von Leitlinien zum gleichen Thema, die adaptiert werden können, und in Form von publizierten Studienergebnissen (Primärliteratur) sowie deren systematische Bewertung sind wesentliche Anforderungen an S2e-Leitlinien

(Abbildung 4). Die Methodik der Evidenzgenerierung soll transparent in einem Methodenreport aufgeführt werden und umfasst Angaben zu Suchstrategien, Datenbanken, Ein- und Ausschlusskriterien, Kriterien der Studienbewertung und der Evidenzklassifikation (42).



**Abbildung 4 Evidenzbasierung als Grundlage der Empfehlungen in S2e-Leitlinien
(Grafik: S. Rosumeck)**

S3-Leitlinien

S3-Leitlinien erreichen die höchste Entwicklungsstufe durch Kombination der Methodik der S2k- und S2e-Leitlinien. Sie enthalten alle Elemente einer systematischen Entwicklung einschließlich einer algorithmischen Logik, der Literaturanalyse zu einer klinisch relevanter Fragestellung nach den Kriterien der Evidenzbasierten Medizin und der Verwendung formalisierter Verfahren zur Konsentierung der Empfehlungen in einer multidisziplinären Expertengruppe (47).

Die Interdisziplinarität der repräsentativen Entwicklergruppe wird wie bei S2k-Leitlinien durch die Einbeziehung der von dem Leitlinienthema betroffenen Fachgesellschaften, der späteren Leitlinienanwender und Patientenvertreter erreicht. Aufbauend auf der recherchierten und ausgewerteten Evidenz wird jede Empfehlung der Leitlinie in einem formalen und strukturierten Konsensusverfahren unter neutraler Moderation diskutiert und abgestimmt (Abbildung 5).

Je nach Konsensusverfahren und Leitlinienthema besteht die Konsensfindungsgruppe dabei aus ca. 15 bis 200 Teilnehmern. Um die Ableitung der Empfehlungen für den Anwender transparent und nachvollziehbar zu gestalten, ist es erforderlich, jede Empfehlung explizit mit der zugrunde

liegenden Evidenz zu verknüpfen und den Evidenzgrad zu dokumentieren. Gleichzeitig sollte die für jede Empfehlung erzielte Konsensusstärke angegeben werden (42).

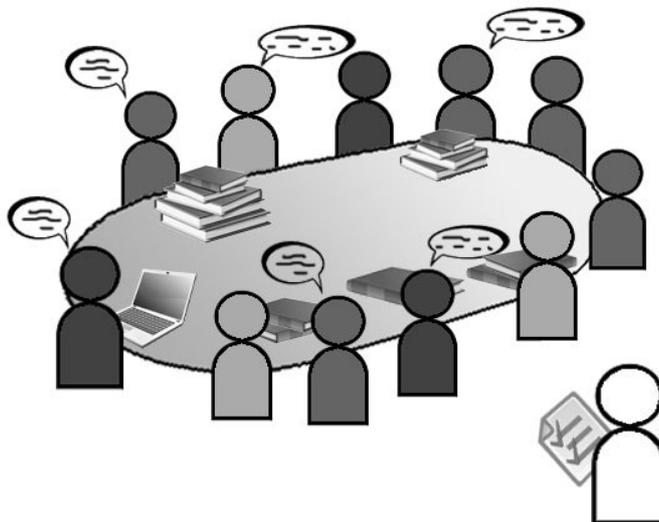


Abbildung 5 Evidenzbasierung und strukturierte Konsensfindung in einer repräsentativen Expertengruppe in S3- Leitlinien (Grafik: S. Rosumeck)

1.3 Zielsetzung der Arbeit

Angesichts der Bedeutung des Stillens für Mutter und Kind und der Tatsache, dass Stillprobleme wie wundte Brustwarzen oder Mastitis puerperalis häufige Ursachen für die frühzeitige Beendigung der Stillbeziehung sind, aber bisher keine einheitlichen Empfehlungen zur Therapie dieser Brusterkrankungen existierten, hat die NSK in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe die Entwicklung einer evidenz- und konsensbasierten Leitlinie zur Therapie entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit initiiert. Die methodische und inhaltliche Entwicklung dieses Leitlinienprojektes ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Die bisherigen Empfehlungen der NSK zum Stillen und zur Prävention und Behandlung auftretender Stillprobleme wurden hauptsächlich auf Grundlage von Expertenmeinungen und unsystematischer Literatursichtung abgeleitet. Um die Akzeptanz und Legitimation der Empfehlungen zu steigern, verfolgt die NSK jedoch das Ziel, künftige sowie einen Teil der bereits verabschiedeten Empfehlungen in Leitlinien der zweiten oder dritten Stufe (Kapitel 1.2.2) umzuwandeln. Das hier beschriebene Leitlinienvorhaben stellt somit ein Pilotprojekt dar, in dem erstmals für Deutschland stillrelevante Fragen nach den Kriterien der Evidenzbasierten Medizin bearbeitet wurden.

Neben der Beschreibung des Entwicklungsprozesses und der Ergebnisse werden in dieser Arbeit methodische Aspekte bei der Erarbeitung dieser Leitlinie im Kontext der Akzeptanz und Implementierung der Empfehlungen betrachtet. Limitationen der S3-Leitlinie werden aufgezeigt und die einzelnen Leitlinienentwicklungsschritte einer kritischen Diskussion unterzogen. Zusammenfassend soll ein Fazit für Durchführung zukünftiger Leitlinienprojekte der NSK abgeleitet werden.

2 Methodische Entwicklung der S3-Leitlinie

In diesem Methodenkapitel wird die Entwicklung der S3-Leitlinie zur Therapie entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit von der Projektinitiierung, über die Beteiligung der Interessengruppen und der Festlegung der Leitlinienziele bis hin zu der Methodik der Evidenzbasierung sowie der Ableitung der Empfehlungen beschrieben. Das methodische Vorgehen ist zudem in einem Leitlinienreport (48) veröffentlicht, der zusammen mit der Leitlinie auf der Homepage der AWMF abrufbar ist.

2.1 Projektinitiierung

Angesichts der Bedeutung entzündlicher Brusterkrankungen für den Stillerfolg ist es im Sinne der Stillförderung entscheidend, Stillprobleme adäquat zu behandeln. Im Frühjahr 2010 hat die Nationale Stillkommission in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe die Entwicklung einer evidenz- und konsensbasierten Leitlinie (S3) zum Thema „Therapie entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit“ initiiert. Ziel des Leitlinienvorhabens war es, Handlungsempfehlungen bereitzustellen, die eine optimale Behandlung dieser Erkrankungen auf Basis wissenschaftlicher Evidenz und praktischer Erfahrungen ermöglichen und damit gleichzeitig zur Förderung des Stillens in Deutschland beitragen.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung, an dem die Nationale Stillkommission ihren Sitz inne hat, unterstützte das Leitlinienprojekt durch Finanzierung einer wissenschaftlichen Stelle (50 %) über 3 Jahre. Die Verfasserin der vorliegenden Arbeit wurde mit der Gesamtorganisation des Projektes, der Leitlinienkoordination und der wissenschaftlichen Bearbeitung der einzelnen Fragestellungen betraut. Während der gesamten Projektlaufzeit begleitete die AWMF-Leitlinienberaterin Frau Dr. C. Muche-Borowski die Leitlinienentwicklung. Sie war Ansprechpartnerin bei allen methodischen Fragen und nahm als Moderatorin an Steuergruppen- und Leitliniengruppentreffen teil. Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe meldete das Leitlinienprojekt am 14. Oktober 2010 bei der AWMF an (AWMF-Register-Nr. 015/071).

2.2 Beteiligung von Interessengruppen

Wie im Kapitel 1.2.2 dargestellt ist die Beteiligung der von den Empfehlungen vornehmlich Betroffenen ein wesentliches Kriterium für die Erstellung einer S3-Leitlinie. Dazu wurde im

ersten Schritt eine Leitliniengruppe gebildet. Um eine für die Adressatenkreise repräsentative Zusammensetzung der Leitliniengruppe zu erreichen, wurden die mit dem Thema befassten Fachgesellschaften, Verbände und andere Organisationen schriftlich eingeladen, sich an der Entwicklung der S3-Leitlinie zu beteiligen und gebeten, einen Mandatsträger in die Leitliniengruppe zu berufen. Alle 14 angeschriebenen Organisationen entsandten jeweils einen Experten (Tabelle 1). Sechs Organisationen übertrugen ihrem Vertreter in der NSK die Mandatsträgerschaft für das Leitlinienprojekt. Stillende Frauen waren in der Leitliniengruppe nicht vertreten. Jedoch vertraten die Mandatsträgerinnen der Arbeitsgemeinschaft freier Stillgruppen und der La Leche Liga Deutschland in der Leitliniengruppe die Interessen der stillenden Frauen. Alle Mandatsträger waren bei der Erstellung und Konsentierung der Leitlinie gleichberechtigt.

Tabelle 1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Organisation	Mandatsträgerschaft
Arbeitsgemeinschaft freier Stillgruppen (AFS) e.V.	Elien Roww*
Berufsverband Deutscher Laktationsberaterinnen IBCLC e.V. (BDL)	Dr. med. Anne-Katrin Stempel
Berufsverband der Frauenärzte (BVF) e.V.	Dr. med. Michael Scheele*
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e.V.	Prof. Dr. med. Klaus Vetter*
Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft (DGHWi) e.V.	PD Dr. phil. Mechthild Groß
Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM) e.V.	Prof. Dr. med. Sören Gatermann
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) e.V.	PD Dr. med. Frank Jochum
Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) e.V.	Prof. Dr. med. Maritta Kühnert
Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe (DGPFH) e.V.	Prof. Dr. med. Achim Wöckel*
Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V.	Prof. Dr. med. Alexander Strauss
Deutscher Hebammenverband e.V.	Regine Gresens bis 31.12.2011: Lisa Fehrenbach
La Leche Liga Deutschland e.V.	Denise Both*
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG) e.V.	Prof. Dr. med. Karsten Becker
UNICEF/WHO-Initiative „Babyfreundlich“	Prof. Dr. med. Michael Abou-Dakn*

* Mitglieder der NSK

Aus der Expertengruppe heraus bildete sich eine vierköpfige Steuergruppe, bestehend aus den Vertretern des BVF, der DGPM, der DGPFH und der UNICEF/WHO-Initiative „Babyfreundlich“, die die Leitlinienkoordinatorin bei inhaltlichen Fragen unterstützte.

Der Austausch zwischen den Experten und der Leitlinienkoordinatorin erfolgte aus zeitökonomischen und finanziellen Gründen überwiegend per Email-Kommunikation.

Für die Legitimation und Glaubwürdigkeit sowie für die methodische Anerkennung bei der AWMF war es unerlässlich, dass alle an der Leitlinienerstellung Beteiligten eine Erklärung über mögliche Interessenkonflikte abgeben. Daher wurden die Mitglieder der Expertengruppe aufgefordert, zu Beginn des Projektes ihre Interessenkonflikte in dem AWMF-Formular „Erklärung über Interessenkonflikte“ (49) zu deklarieren. Die Interessenkonflikterklärungen der Steuergruppenmitglieder wurden den jeweiligen Vorständen der sie entsendenden Fachgesellschaften bzw. Berufsverbände zur Kenntnisnahme und Bewertung geschickt. Die Angaben aller Mitglieder wurden tabellarisch zusammengefasst, anschließend von der Steuergruppe gesichtet und final vor Abstimmung der Empfehlungen der gesamten Gruppe widergespiegelt.

2.3 Festlegung der Inhalte und Adressaten der Leitlinie

In der Leitliniengruppe wurde das Vorhaben, eine Leitlinie zur Behandlung entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit zu erstellen, konkretisiert und Ziele und Themen der Leitlinie definiert. Neben Mastitis puerperalis und wunden Brustwarzen, die als eigentliche entzündliche Brusterkrankungen gelten, wurden auch die mit diesen Erkrankungen im engen Zusammenhang stehenden Stillprobleme Milchstau und initiale verstärkte Brustdrüsenanschwellung als Themen für die Leitlinie ausgewählt. Mit der Entwicklung der Leitlinie wurde das Ziel verfolgt, dem betreuenden Fachpersonal Entscheidungshilfen zu geben, die sie in der Behandlung stillender Frauen mit den still-assoziierten Brusterkrankungen unterstützen. Die Leitlinie soll dazu beitragen, eine optimale Therapie zu ermöglichen und dabei das Wohlergehen der Mutter und des Kindes zu berücksichtigen. Gleichzeitig soll mit der Leitlinie das Bewusstsein für diese Stillprobleme sowohl bei dem betreuenden Fachpersonal als auch bei den stillenden Müttern gestärkt und das Wissen darüber verbessert werden, um durch frühzeitiges Erkennen und Behandeln der Brusterkrankungen das Risiko für Komplikationen zu reduzieren.

Als Adressanten der Leitlinie wurden das ärztliche und nichtärztliche Personal im ambulanten und stationären Bereich sowie das Personal in der Versorgung im häuslichen Umfeld definiert. Dazu zählen Hebammen, Gesundheits- und Krankenpflegerinnen, Still- und Laktationsberaterinnen, Gynäkologen und Kinderärzte. Patientinnenselbsthilfegruppen wurden explizit als weitere Anwenderzielgruppe genannt.

Empfehlungen zur Prävention still-assoziiertes Brustkrebses waren nicht Ziel der Leitlinie. Zur Patientenzielgruppe der Leitlinie zählen stillende Frauen mit Symptomen einer oder mehrerer der genannten Brustkrebskrankungen, unabhängig von ihrem Alter bzw. dem Alter des gestillten Kindes und dem Schweregrad der Symptome. Zwar wurden Empfehlungen zur Therapie des Brustabszesses und der Candida-Infektion als ebenfalls versorgungsrelevant durch die Expertengruppe eingeschätzt; jedoch wurden diese Themen aufgrund der personellen und zeitlichen Ressourcen in diesem Leitlinienprojekt zurückgestellt.

Vor Beginn der Evidenzbasierung verständigte sich die Expertengruppe darüber, welche Krankheitsbilder und Symptome in der Leitlinie diskutiert und wofür Empfehlungen abgeleitet werden sollen. Dazu wurde jede Brustkrebskrankung hinsichtlich ihrer Symptomatik, Inzidenz und Ursachen beschrieben und Schlüsselfragen festgelegt. Hierfür wurden von der Leitlinienkoordinatorin Textentwürfe zur Beschreibung der Brustkrebskrankungen erstellt, die mit der Leitliniengruppe abgestimmt wurden. In diesem Zusammenhang wurden unterschiedliche Ansichten darüber offensichtlich, wie die einzelnen Brustkrebskrankungen verstanden und definiert werden. Um den Konflikt zu lösen, wurden per Email die unterschiedlichen Definitionsansätze ausgetauscht und die kontroversen Aspekte diskutiert. Anschließend wurden die verschiedenen Definitionsansätze tabellarisch aufgelistet und den Experten zur Abstimmung gestellt. Der Definitionsansatz mit mehrheitlicher Zustimmung wurde als Grundlage für die weitere Evidenzbasierung verwendet.

Als ein Beispiel für unterschiedliche Definitionsansätze zwischen den Experten, die detaillierte Diskussionen und einen Einigungsprozess notwendig machten, sei an dieser Stelle die Diskussion über die Abgrenzung von Milchstau und Mastitis genannt. Sowohl in der Praxis als auch in der internationalen wissenschaftlichen Literatur werden Mastitis und Milchstau unterschiedlich gedeutet. So wird Mastitis entweder ausschließlich als eine Infektion der Brustdrüse definiert, oder es wird darunter eine Entzündung der Brustdrüse verstanden, die mit oder ohne Infektion einhergehen kann (50). Um letztendlich Schwierigkeiten in der Anwendung der Therapieempfehlungen zu vermeiden, war das Ziel, in der Leitliniengruppe zu einer einheitlichen Sprachregelung zu kommen. Nach Diskussion und Meinungsaustausch wurde mit 70 % Zustimmung eine für die Zwecke der Leitlinie geltende Definition für Milchstau und Mastitis festgelegt. Im Leitlinienmanuskript wurde nicht nur auf die festgelegten Definitionen verwiesen, sondern auch die Kontroverse und die unterschiedlichen Definitionsansätze transparent dargelegt (51).

2.4 Verwendung existierender Leitlinien

Bevor zu den einzelnen Fragestellungen nach Primärstudien bzw. systematischen Reviews recherchiert wurde, wurde überprüft, ob bereits Leitlinien zu diesen Themen existieren, die adaptiert werden können.

Laut Recherche im AWMF-Leitlinienregister waren deutschsprachige Leitlinien zur Therapie wunder Brustwarzen, Milchstau, Mastitis oder verstärkter initialer Brustdrüsenanschwellung nicht verfügbar (52). Um internationale Leitlinien zu diesen Themen zu identifizieren, wurde in den Datenbanken folgender im Leitlinienbereich tätiger Organisationen unter Verwendung der Suchbegriffe *mastitis*, *engorgement*, *milk stasis* und *nipple* recherchiert:

- Guidelines International Network (www.g-i-n.net),
- National Guidelines Clearinghouse (www.guideline.gov),
- National Institute for Clinical Excellence (NICE) guidelines & technology appraisals (www.nice.org.uk/page.aspx?o=ourguidance),
- National Health and Medical Research Council Australian guidelines (www.clinicalguidelines.gov.au/) und
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (www.sign.ac.uk).

Zusätzlich wurden die Referenzlisten der identifizierten Dokumente nach weiteren Leitlinien durchsucht.

Fünf „Leitlinien“-Dokumente wurden identifiziert (aktualisierte Recherche: 01.06.2012), die jedoch nicht die Kriterien für evidenz- und konsensbasierte Leitlinien erfüllten. Sie wurden daher nicht als Grundlage für eine Leitlinienadaptation herangezogen:

- American Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee (2008). Protocol 4: Mastitis (33)
- American Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee (2009). Protocol 20: Engorgement. (53)
- NICE: Clinical Knowledge Summaries. Mastitis and breast abscess (Version 05/2010) (54)
- NICE: Clinical Knowledge Summaries. Breast feeding problems (Version 02/2011) (55)
- GAIN (2009). Guidelines on the treatment, management and prevention of mastitis (56)

Ein weiteres NICE-Dokument stellt evidenz- und konsensbasierte Empfehlungen zur allgemeinen postnatalen Routineversorgung von Müttern und ihren Säuglingen bereit (57). Neben verschiedenen Themen widmet sich diese Leitlinie auch dem Management von Stillproblemen. Grundlage für die NICE-Empfehlungen bildete u. a. ein nicht mehr aktueller, inzwischen zurückgezogener Cochrane-Review (58) zur Behandlung von Brustdrüsenanschwellungen. Die NICE-Leitlinie von 2006 diente aus diesem Grund ebenfalls nicht als Basis für die hier vorgestellte Leitlinienentwicklung. Vielmehr wurden durch aktuelle Literaturrecherchen relevante Primärstudien identifiziert, systematisch bewertet und als Evidenzgrundlage für die Ableitung der Empfehlungen herangezogen.

2.5 Evidenzbasierung

Die Evidenzbasierung der definierten Fragestellungen wurde am Bundesinstitut für Risikobewertung durchgeführt. Dazu zählten die systematischen Literaturrecherchen und die systematische Bewertung der Literatur. Für jeden Themenbereich wurden von der Leitlinienkoordinatorin a priori Suchbegriffe und Ein- und Ausschlusskriterien (Kapitel 2.5.1) vorgeschlagen. Die Ein- und Ausschlusskriterien sowie die einzelnen Schritte der Recherche (Kapitel 2.5.2), der Literatursuche (Kapitel 2.5.3) und der Literaturbewertung (Kapitel 2.5.4) wurden jeweils mit der Leitliniengruppe abgestimmt.

2.5.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Studien zur Wirksamkeit verschiedener Interventionen in der Therapie von Mastitis puerperalis, einer Mastitis puerperalis, eines Milchstaus oder einer verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung in der Stillzeit sollten im Rahmen der Evidenzbasierung analysiert werden. Nach dem erweiterten PICO-Schema (population, intervention, comparison, outcome) wurden Ein- und Ausschlusskriterien für die systematische Bewertung der Themen definiert. Die Expertengruppe hatte keine Therapieform im Vorfeld der Recherche ausgeschlossen. Neben Wirksamkeitsparametern sollten Daten zur Sicherheit der Interventionen für den Säugling berücksichtigt werden. Die festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien sind in Tabelle 2 und Tabelle 3 abgebildet.

Tabelle 2 Einschlusskriterien der Themenbereiche Therapie wunder Brustwarzen, der Mastitis, des Milchstaus und der verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung (48)

Einschlusskriterien	
Studienpopulation	<p><i>Studien zu wunden Brustwarzen</i> Stillende Mütter mit Symptomen wunder Brustwarzen zu Beginn der Intervention</p> <p><i>Mastitis-Studien</i> Stillende Mütter mit Symptomen einer Mastitis puerperalis zu Beginn der Intervention</p> <p><i>Milchstau-Studien</i> Stillende Mütter mit Symptomen eines Milchstaus zu Beginn der Intervention</p> <p><i>Studien zu verstärkten Brustdrüsenanschwellung</i> Stillende Mütter mit Symptomen einer verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung zu Beginn der Intervention</p>
Intervention	<p><i>Studien zu wunden Brustwarzen</i> Therapieoptionen in der Behandlung wunder Brustwarzen (keine Therapieform wurde im Vorfeld ausgeschlossen)</p> <p><i>Mastitis-Studien</i> Therapieoptionen bei Mastitis puerperalis</p> <p><i>Milchstau-Studien</i> Therapieoptionen bei Milchstau</p> <p><i>Studien zu Brustdrüsenanschwellung</i> Therapieoptionen bei einer verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung</p>
Relevante Endpunkte	<p>Besserung der Symptome (zeitlicher Verlauf, Prävalenz oder Schweregrad nach best. Behandlungsdauer), Schmerzverhalten, Entzündungszeichen</p> <ul style="list-style-type: none"> – Auftreten von Komplikationen – Studien über wunde Brustwarzen: Mastitis – Mastitis-Studien: Brustabszess – Milchstau-Studien: Mastitis – Studien über Brustdrüsenanschwellung: wunde Brustwarzen, Milchstau, Mastitis – Stillerfolg oder Abbruch der Stillbeziehung – Zufriedenheit der Mutter bezüglich Stillen – Akzeptanz der Therapie
Studientyp	Randomisierte kontrollierte Studien, kontrollierte Studien, Kohortenstudien, Fall-Kontroll-Studien; systematische Reviews
Sprache	Deutsch oder englisch

Tabelle 3 Ausschlusskriterien der Themenbereiche Therapie wunder Brustwarzen, der Mastitis, des Milchstaus und der verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung (48)

Ausschlusskriterien
<p><i>Studien zu wunden Brustwarzen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Einschluss von Probandinnen ohne Symptome wunder Brustwarzen zu Behandlungsbeginn – Erkrankungen, die die Wundheilung beeinflussen –
<p><i>Mastitis-Studien</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Einschluss von Probandinnen ohne Symptome einer Mastitis puerperalis bei Behandlungsbeginn – Einschluss von Probandinnen mit Brustabszess – Einschluss von Probandinnen mit anderen Infektionskrankheiten (Hautinfektionen, HIV-Infektionen)
<p><i>Milchstau-Studien</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Einschluss von Probandinnen ohne Symptome eines Milchstaus zum Studienbeginn
<p><i>Studien zu verstärkter Brustdrüsenanschwellung</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Einschluss von Probandinnen ohne Symptome verstärkter initialer Brustdrüsenanschwellung bei Studienbeginn

2.5.2 Systematische Literaturrecherche

Auf Grundlage der definierten Einschlusskriterien wurden Suchwörter ausgewählt und die Suchstrategien der systematischen Literaturrecherchen entwickelt. Die Literatursuche wurde über die Recherche-Plattform des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) in relevanten Datenbanken (Medline, Cochrane Library, Embase, CAB-Abstracts) durchgeführt. Zusätzlich wurde in den Referenzlisten der identifizierten Literatur per Hand nach relevanten Publikationen gesucht.

Erste orientierende Literaturrecherchen zeigten, dass sich die Treffer der Recherche nach Studien zu Mastitis, Milchstau oder Brustdrüsenanschwellung, bedingt durch die Verwendung zum Teil gleicher Suchbegriffe, stark überlappten. Daher wurde eine gemeinsame, breit angelegte systematische Recherche für die drei Themenbereiche verstärkte initiale Brustdrüsenanschwellung, Milchstau und Mastitis durchgeführt. Die relevanten Publikationen wurden im Rahmen eines Volltext-Screenings anhand der Charakteristika der Studienpopulation den jeweiligen Brusterkrankungen zugeordnet. Für das Thema Therapie wunder Brustwarzen wurde eine separate systematische Recherche durchgeführt.

Die systematische Suche nach klinischen Studien zur Therapie wunder Brustwarzen wurde am 7. September 2010 auf der Recherche-Plattform von DIMDI mit Hauptstichworten *breastfeeding, nipple, sore, crack, lesion, fissure, inflammation, therapy, treatment, heal* durchgeführt. Am 1. November 2012 wurde die Recherche unter Verwendung der gleichen Suchstrategie aktualisiert. Die detaillierte Suchstrategie ist in Anlage 1 abgebildet.

Die systematische Literaturrecherche für die Themen Mastitis, Milchstau und verstärkte initiale Brustdrüsenanschwellung wurde am 16. Juni 2011 auf der Rechercheplattform von DIMDI in den relevanten Datenbanken durchgeführt und am 1. November 2012 aktualisiert. Hauptstichworte der Recherche waren *breastfeeding, lactation engorgement, plugged duct, blocked duct, milk stasis, breast inflammation, mastitis, breast infection, therapy* und *treatment*. Die Suchstrategie ist ebenfalls in Anlage 1 detailliert aufgeführt.

2.5.3 Auswahl der Literatur

Titel und Abstracts der identifizierten Referenzen wurden von der Verfasserin dieser Arbeit und einer weiteren Mitarbeiterin im Bundesinstitut für Risikobewertung unabhängig voneinander hinsichtlich ihrer Relevanz gesichtet. Themenfremde Publikationen oder narrative Übersichtsarbeiten wurden eliminiert. Die als relevant eingeschätzten Artikel wurden anschließend von den Reviewern im Volltext auf Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Publikationen, die den Einschlusskriterien nicht genügten, wurden unter Angabe einer Begründung ausgeschlossen. Die Experten wurden über die Ergebnisse der Recherchen informiert und jeweils gebeten, die ihnen zusätzlich bekannte Literatur zu benennen.

2.5.4 Bewertung der Literatur

Studiendaten der eingeschlossenen Studien wurden mit Hilfe der SIGN-50-Checkliste für kontrollierte Studien (59) extrahiert, systematisch bewertet und anschließend in Evidenztabelle zusammengefasst. Dabei wurde eine Zweifachbewertung durchgeführt, wobei die Verfasserin dieser Arbeit die Erstbewertung und eine Mitarbeiterin des BfR die Zweitbewertung übernahm. Die Ergebnisse der Zweifachbewertung wurden abgeglichen; traten Unterschiede in den Studienbewertungen auf, wurden diese durch Diskussion gelöst.

Die systematische Bewertung der Studienqualität unter Verwendung der SIGN-50-Checkliste umfasste die Beurteilung folgender Kriterien:

- Erfolgte die Zuteilung der Probandinnen zu den Gruppen randomisiert? Welche Randomisierungsmethode wurde eingesetzt (*sequence generation*)?
- Erfolgte die Zuteilung zu den Gruppen verdeckt (*allocation concealment*), d.h. dem Untersucher blieb das Randomisierungsschema verborgen?
- Waren Patientinnen, Untersucher und Auswerter verblindet (*patient blinding, investigator blinding* und *assessor blinding*)?

- Wurden alle Patientinnen in den Gruppen ausgewertet, in die sie randomisiert zugeteilt worden waren (*intention-to-treat analysis* oder *per protocol analysis*)?

In der Gesamtbewertung wurde die Validität des Studienergebnisses eingeschätzt und die Frage beantwortet, ob das Ergebnis allein auf die Intervention zurückzuführen ist.

Gemäß ihrer wissenschaftlichen Beweiskraft wurden die eingeschlossenen Studien in Evidenzklassen (EK) eingeteilt. Für die Leitlinie wurde das Klassifikationssystem des *Centre for Evidence-based Medicine* der Universität Oxford (CEBM) (60) verwendet (Tabelle 4). Neben dem Studiendesign wurden für die Klassifikation auch die Qualität der Studien und die Validität der Studienergebnisse berücksichtigt. Studienmängel, mit denen ein erhöhtes Verzerrungsrisiko einherging, führten zur Abstufung in der Evidenzklassifikation. Die Studienergebnisse wurden in Evidenztabelle zusammengefasst.

Tabelle 4 Klassifikation der Literatur in „Evidenzklassen“ nach CEBM (60)

Stufe	Kriterium
1a	Systematischer Review von randomisierten kontrollierten Studien hoher Qualität
1b	Einzelne randomisierte kontrollierte Studien mit schmalem Konfidenzintervall
1c	„Alle oder keiner“
2a	Systematischer Review von Kohortenstudien hoher Qualität
2b	Einzelne Kohortenstudien und RCTs von geringerer Qualität (z. B. < 80 % follow up)
2c	„Outcome“ research, ökologische Studien
3a	Systematischer Review von Fall-Kontrollstudien
3b	Einzelne Fall-Kontroll-Studien
4	Fallserien und Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien von geringerer Qualität
5	Expertenmeinung ohne critical appraisal

2.6 Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Die Steuergruppe nutzte die Evidenztabelle, um Vorschläge für Empfehlungformulierungen zu den verschiedenen Themengebieten auf Basis der Evidenz zu erarbeiten. Zu den Empfehlungsvorschlägen erstellte die Leitlinienkoordinatorin Hintergrundtexte, in denen die Datenlage dargelegt und die Empfehlungen mit der jeweiligen Evidenz verknüpft wurden.

Die Empfehlungen zur Therapie der Brusterkrankungen wurden in einem strukturierten Konsensusverfahren abgestimmt. Das Konsensustreffen fand am 25. September 2012 im Bundesinstitut für Risikobewertung in Berlin statt. Jedes Mitglied der Leitliniengruppe wurde zu dem Konsensustreffen eingeladen, um die sie entsendende Organisation bei der Abstimmung zu vertreten. Elf von 14 Mitgliedern der Leitliniengruppe nahmen an dem Konsensustreffen teil (Tabelle 5).

In Vorbereitung auf das Konsensustreffen wurden der Leitliniengruppe die von der Steuergruppe vorgeschlagenen Empfehlungsformulierungen zusammen mit dem Hintergrundtext zur Verfügung gestellt.

Tabelle 5 Stimmberechtigte Teilnehmer des Konsensusverfahrens

Mandatsträger	Organisation
Prof. Dr. med. Michael Abou-Dakn	UNICEF/WHO-Initiative „Babyfreundlich“
Prof. Dr. med. Karsten Becker	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie
Prof. Dr. med. Sören Gatermann	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
Regine Gresens	Deutscher Hebammenverband
PD Dr. med. Frank Jochum	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin
Prof. Dr. med. Maritta Kühnert	Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin
Elien Rouw	Arbeitsgemeinschaft freier Stillgruppen
Prof. Dr. med. Alexander Strauss	Deutsche Gesellschaft für Senologie
Dr. med. Anne-Katrin Stempel	Berufsverband Deutscher Laktationsberaterinnen IBCLC
Prof. Dr. med. Klaus Vetter	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
Prof. Dr. med. Achim Wöckel	Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe

Neben der Diskussion und Abstimmung der Empfehlungen war das Ziel des Konsensustreffens, für jede Empfehlung eine *Stärke der Empfehlung* abzuleiten. Nach dem Schema der AWMF wurden drei Empfehlungsstärken (A, B und 0) differenziert (Abbildung 6). Die Basis für die Graduierung der Empfehlungen bildete die zugrundeliegende Evidenz. Jedoch wurden neben der Evidenzlage auch andere Kriterien (z. B. Praktikabilität, klinische Erfahrungen) für die Graduierung berücksichtigt.

Neben evidenzbasierten Empfehlungen wurden klinische Konsenspunkte (KKP) auf Basis klinischer Erfahrungen der Experten als ein Standard der Behandlung, bei der keine wissenschaftlichen Untersuchungen möglich sind oder angestrebt werden, formuliert.

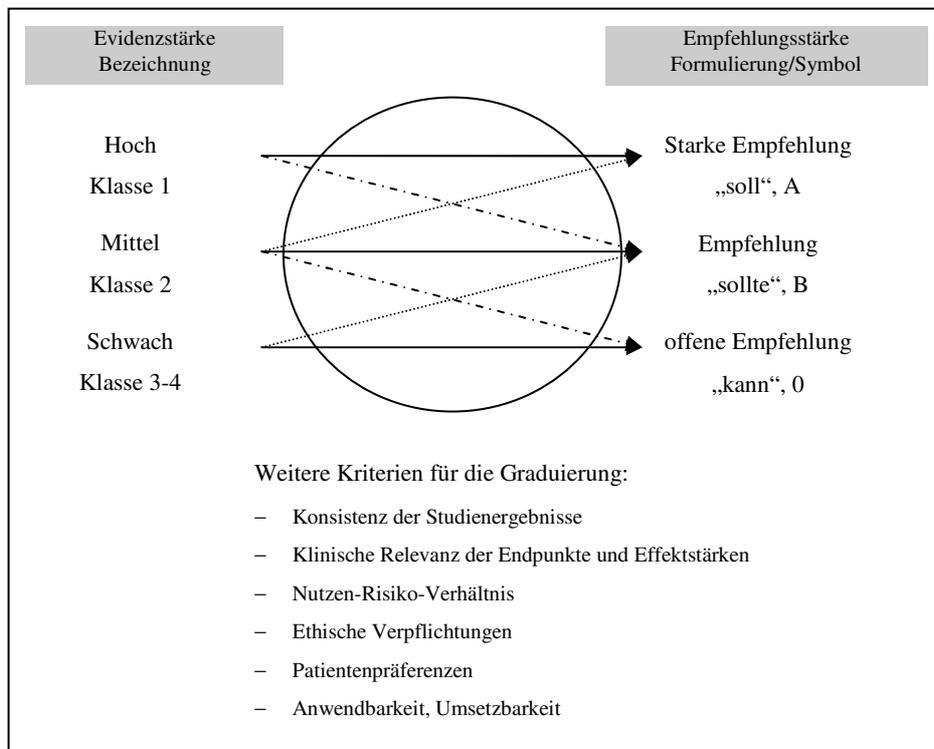


Abbildung 6 Ableitung der Stärke der Empfehlung (modifiziert nach AWMF-Regelwerk (42))

Die Konsensfindung erfolgte in einem Nominalen Gruppenprozess, der durch die Leitlinienberaterin Frau Dr. C. Muche-Borowski moderiert wurde. Dabei hatte jedes anwesende Mitglied im Abstimmungsprozess eine Stimme.

Der Nominale Gruppenprozess folgte folgendem Ablauf (42):

- Präsentation der zu konsentierenden Empfehlungen
- Stille Notiz zu Alternativvorschlägen oder Ergänzungen
- Registrierung der Stellungnahmen und Alternativvorschläge zu den Empfehlungen im Einzel- Umlaufverfahren per Beamerprojektion, Reihendiskussion
- Vorabstimmung über Diskussion der einzelnen Kommentare, Erstellung einer Rangfolge
- Debattieren und Diskussion der offenen Punkte
- Endgültige Abstimmung über jede Empfehlung und alle Alternativen

Der Grad der Zustimmung wurde bei jeder Abstimmung gemessen und als Konsensusstärke dokumentiert. Die Konsensusstärke wurde wie folgt differenziert:

Starker Konsens:	≥ 95 % Zustimmung
Konsens:	> 75 % - 95 % Zustimmung
Mehrheitliche Zustimmung:	> 50 % - 75 % Zustimmung
Kein Konsens:	≤ 50 % Zustimmung

Aufgabe der Leitlinienkoordinatorin war es, nach dem Konsensustreffen die abgestimmten Empfehlungen in das Leitlinienmanuskript einzuarbeiten und die Hintergrundtexte entsprechend der Diskussionen im Abstimmungsverfahren zu ergänzen bzw. anzupassen. Die Leitliniengruppe war anschließend aufgefordert, das Manuskript zu kommentieren und final abzustimmen.

Bevor die Leitlinie veröffentlicht wurde, wurde das Manuskript einschließlich der abgestimmten Empfehlungen allen beteiligten Organisationen zur Kenntnisnahme und formalen Verabschiedung zur Verfügung gestellt.

3 Ergebnisse

Gegliedert nach den Themenbereichen der Leitlinie werden im folgenden Kapitel zunächst die Ergebnisse der systematischen Literaturrecherchen sowie der kritischen Studienbewertungen ausführlich beschrieben. Anschließend werden die abgeleiteten Empfehlungen tabellarisch präsentiert und das Ergebnis der formalen Leitlinienverabschiedung durch die beteiligten Organisationen dargestellt. Für detaillierte Hintergrundinformationen bzw. Begründungen zu den Empfehlungen wird auf die Veröffentlichungen der Leitlinie (51, 61) verwiesen.

3.1 Evidenzbasierung der einzelnen Schlüsselfragen der Leitlinie

Für die Leitlinie sollte evidenzbasiert beantwortet werden, welches die optimale Therapie bei wunden Brustwarzen, verstärkter initialer Brustdrüsenanschwellung, Mastitis oder Milchstau ist. Das Kapitel 3.1.1 gibt eine systematische Übersicht zur Datenlage für die Therapie wunder Brustwarzen. Im Kapitel 3.1.2 wird die Evidenz für Therapie-Optionen bei verstärkter initialer Brustdrüsenanschwellung, Mastitis und Milchstau dargelegt.

3.1.1 Therapie wunder Brustwarzen

Die Ergebnisse der Evidenzbasierung zum Thema Therapie wunder Brustwarzen werden, gegliedert nach Identifizierung der Literatur, Studienbewertung und Zusammenfassung, im Folgenden präsentiert.

3.1.1.1 Identifizierung der Literatur

Über die erste Literaturrecherche zur Therapie wunder Brustwarzen vom 7. September 2010 wurden 231 Artikel identifiziert, die Aktualisierung vom 1. November 2012 ergab 30 weitere Treffer. Die Durchsicht der Referenzlisten lieferte zwei weitere relevante Publikationen (Abbildung 7).

Alle Treffer der Literaturrecherche wurden auf Titel und Abstrakt geprüft und unter Angabe von Begründungen nach Relevanz sortiert. Aus der ersten Recherche wurden 24 Artikel als potenziell relevant für das Thema Therapie wunder Brustwarzen eingestuft, davon wurden 23 Artikel anhand des Volltextes auf Einschluss geprüft. Die 24. Publikation konnte nicht im Volltext besorgt und daher nicht für die Evidenzbasierung berücksichtigt werden. Aus der aktualisierten Recherche wurden nach dem Abstract-Screening zwei Artikel als relevant bewertet und einem Volltext-Screening unterzogen. Da die Leitlinie explizit auf die Therapie und nicht auf die Prävention wunder Brustwarzen abzielt, waren für die Evidenzbasierung der Empfehlungen nur

Studien von Interesse, in denen eindeutig beschrieben wurde, dass alle eingeschlossenen Probandinnen zu Studienbeginn Symptome wunder Brustwarzen aufzeigten. Jedoch wurden in den Studien die Probandinnen oft nur unzureichend charakterisiert. Das hatte zur Folge, dass Therapiestudien und Präventionsstudien zum Teil nicht eindeutig voneinander abgrenzt werden konnten. Schwierigkeiten ergaben sich zudem aus der unterschiedlichen Verwendung des Begriffes „*sore nipples*“. In den identifizierten Studien wurden darunter sowohl „wunde Brustwarzen“ als auch nur „schmerzende Brustwarzen“ (ohne Hautdefekte) verstanden. Nicht eindeutige Charakterisierung der Probandinnen hinsichtlich des Krankheitsbildes führte zum Ausschluss der Studie.

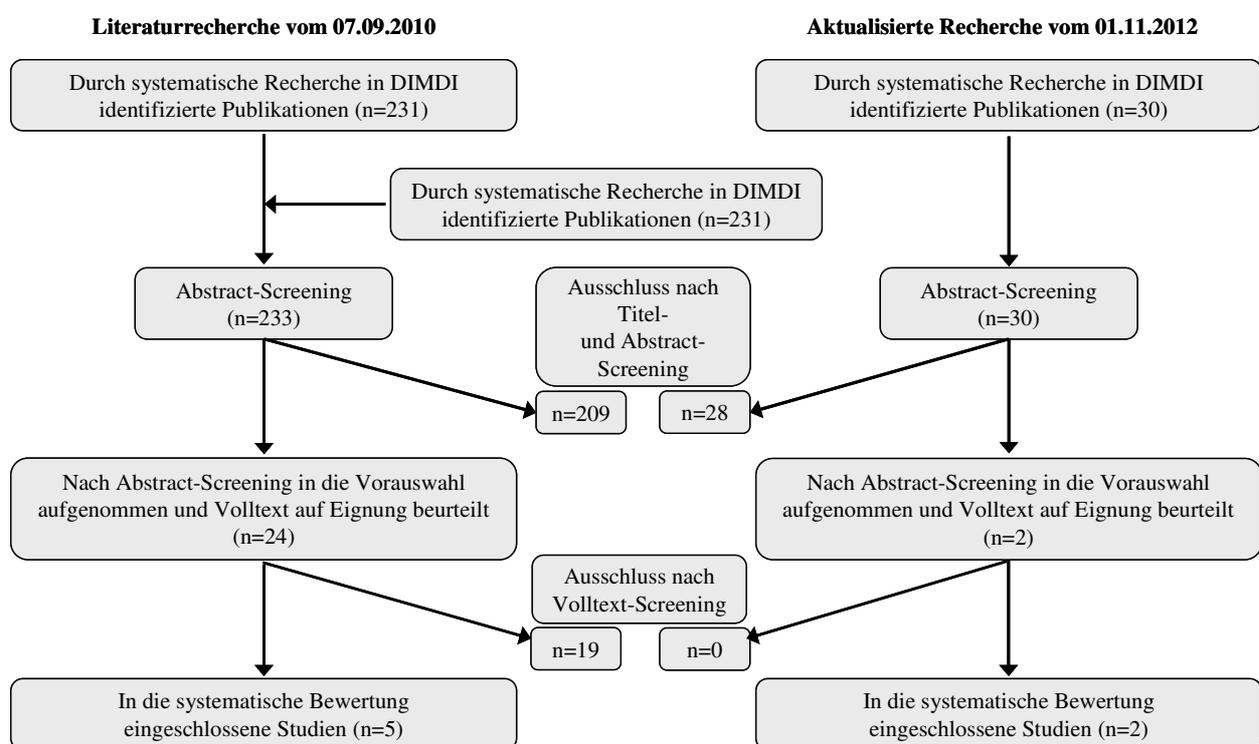


Abbildung 7 Identifizierung der Literatur zur Therapie wunder Brustwarzen (48)

Die Referenzen der ausgeschlossenen Studien (n=19) sind in Anlage 2 mit Angabe des Ausschlussgrundes gelistet.

Fünf Studien aus der primären Recherche und zwei Studien aus der aktualisierten Recherche entsprachen den definierten Ein- und Ausschlusskriterien und wurden in die systematische Studienbewertung eingeschlossen.

3.1.1.2 Studienbewertung

Zwei Studien untersuchten Therapien bei wunden und gleichzeitig *Staphylococcus aureus* infizierten Brustwarzen (62, 63), fünf Studien thematisieren Therapievergleiche bei wunden Brustwarzen ohne Infektion (64-68).

Infizierte wunde Brustwarzen

Eine vierarmige randomisierte kontrollierte Studie (RCT) untersuchte die Wirksamkeit der Antibiotikatherapie bei *Staphylococcus aureus* infizierten Brustwarzen (N=84). Als Interventionen wurden eine orale Antibiotikatherapie (Cloxacillin/Erythromycin 500 mg viermal pro Tag, 10 Tage) mit zwei antibiotischen Salben (Mupirocin oder Fusidinsäure) bzw. einer Kontrolle ohne Antibiotika verglichen. Alle Probandinnen der vier Gruppen erhielten zusätzlich persönliche Stillberatungen zu Stillposition und Anlegetechnik sowie ein Demonstrationsvideo zu Stilltechniken für zu Hause. Nach einer Woche erreichten Patientinnen, die eine orale Antibiotikatherapie erhalten hatten, den Studienendpunkt „Verbesserung des Brustwarzenzustandes“ in 79 % der Fälle, wogegen nur 16 % bzw. 36 % der Patientinnen, die die antibiotischen Salben Mupirocin bzw. Fusidinsäure verwendeten, dieses positive Ergebnis erzielten. Bei Patientinnen mit alleiniger Stillberatung erreichten nur 9 % eine Verbesserung der Symptome. Komplikationen in Form von Mastitis traten in der Kontrollgruppe zu 30 % auf. Unter topischer Antibiotikatherapie entwickelten 12 % bzw. 21 % der Patienten eine Mastitis, aber nur 5 % der Patientinnen mit systemischer Antibiotikagabe. Damit liefert diese Studie Hinweise, dass sich durch eine systemische Antibiotikagabe bei nachgewiesenen mit *Staphylococcus aureus* infizierten Brustwarzen der Brustwarzen-Zustand schneller verbessert als bei topischer Therapie und das Auftreten von Mastitis reduziert werden kann (63). Aufgrund verschiedener Studienmängel (u. a. offene Studie, frühzeitiger Studienabbruch) wird das Verzerrungsrisiko in dieser Studie als hoch eingeschätzt und dementsprechend die Validität des Studienergebnisses als gering bewertet (EK 2b).

Ein weiterer RCT hatte das Ziel, die Wirksamkeit oraler Antibiotika (Fluxoxacillin) bei infizierten wunden Brustwarzen placebo-kontrolliert und doppelblind zu untersuchen (62). Für die Studie konnten allerdings nur 10 der 226 nach Fallzahlplanung notwendigen Patientinnen rekrutiert werden. Mastitis als Endpunkt der Studie trat in der Antibiotikagruppe (N=5) gar nicht und in der Placebogruppe (N=5) einmal auf. Die geringe Probandenzahl lässt keine validen Schlussfolgerungen zur Wirksamkeit oraler Antibiotika anhand dieser Daten zu (EK 2b).

Wunde Brustwarzen ohne Anzeichen einer Infektion

Fünf Studien untersuchten verschiedene Therapieoptionen bei stillenden Frauen mit wunden Brustwarzen ohne Nachweis einer *Staphylococcus aureus*-Infektion (64-68).

Zwei dieser Studien verglichen die Wirksamkeit der topischen Lanolinbehandlung mit Verwendung von Muttermilch in der Therapie wunder Brustwarzen. In einer quasi-randomisierten kontrollierten Studie von Coca et al. (42) behandelten 50 Frauen einen Tag lang ihre Brustwarzen nach dem Stillen im intraindividuellen Vergleich auf der einen Seite mit Lanolin und auf der anderen Seite mit Muttermilch. Nach 24 Stunden hatten sich die Läsionen der lanolinbehandelten Brustwarzen signifikant stärker verringert als die Läsionen der mit Muttermilch behandelten Brustwarzen. Der Schlussfolgerung der Autoren, dass Lanolin effektiver in der Behandlung wunder Brustwarzen ist als Muttermilch, kann nur bedingt gefolgt werden, da Zweifel an der Validität der Ergebnisse aufgrund erheblicher Studienmängel bestehen. Ein hohes Risiko für Verzerrungen ergibt sich aus der fehlenden Randomisierung bei der Einteilung zu den Interventionsgruppen. Durch die nicht zufällige Zuteilung ist die Gleichverteilung bekannter und unbekannter Einflussvariablen (z. B. bisherige Dauer der Symptome, Stillfrequenz, Stilltechnik etc.) zwischen den Gruppen nicht gegeben. Durch die fehlende Verblindung, vor allem bei der Endpunkterhebung, entsteht ein weiteres Verzerrungspotenzial. Ein großer Mangel liegt zudem in der Kürze der Studien- und Behandlungsdauer von 24 Stunden, die als nicht klinisch relevant bewertet wurde (EK 4).

In der zweiten Studie von Mohammadzadeh et al. (2005) (67) wurde Lanolin und Muttermilch randomisiert kontrolliert hinsichtlich ihrer Wirksamkeit bei wunden Brustwarzen verglichen. Dazu wurden 225 stillende Frauen mit wunden Brustwarzen randomisiert in drei Gruppen aufgeteilt. Die Probandinnen der Gruppe A massierten nach jedem Stillen Muttermilch auf ihre Brustwarzen. Gruppe B verwendete dreimal täglich Lanolin (Produkt nicht näher spezifiziert), welches vor dem nächsten Stillen abgewaschen wurde. Die dritte Gruppe erhielt keine Intervention (Kontrolle). Alle Patientinnen erhielten zusätzlich eine Stillberatung einschließlich einer Korrektur der Stilltechnik. Die Interventionen wurden eine Woche lang durchgeführt. Die topische Applikation der Muttermilch führte zu signifikant kürzeren Heilungszeiten als Lanolin. Zwischen der Muttermilchgruppe und der Kontrollgruppe zeigte sich kein Unterschied in den Heilungszeiten. Aufgrund des unterschiedlichen Applikationsschemas der Behandlungen (nach jedem Stillen versus dreimal täglich) und der Zusatzbehandlung in Form des Abwaschen der Lanolinreste vor dem nächsten Stillen, kann das Ergebnis der Intervention (längere Heilungszeit in der Lanolingruppe als in der Muttermilchgruppe) nicht allein auf das Agens Lanolin

zurückgeführt werden. Zusätzlich wird die Validität der Studie durch methodische Mängel bei der Randomisierung und Gewährleistung der verdeckten Zuteilung zu den Gruppen eingeschränkt (EK 2b). Die Evidenzlage zur Wirksamkeit einer topischen Behandlung mit Lanolin oder Muttermilch bei wunden Brustwarzen stellt sich somit als widersprüchlich dar.

In einem weiteren RCT von Nicholson (1986) wurden das Aussetzen des Stillens an der betroffenen Brust bei gleichzeitigem Ausstreichen der Milch, die Verwendung von Brusthütchen und das Weiterstillen unter Stillberatung hinsichtlich der Wirksamkeit in der Therapie wunder Brustwarzen untersucht (68). Jeder Gruppe wurden 30 Frauen zugeteilt. Die Interventionen sollten bis zur Heilung der Brustwarzen durchgeführt werden. Anschließend wurden die Frauen drei Monate nachbeobachtet. Hinsichtlich der Heilungsrate wurde kein Unterschied zwischen den Interventionen gefunden. Allerdings war die Akzeptanz der Behandlungen in der Gruppe der Brusthütchenbenutzerinnen am geringsten; die Frauen der Brusthütchengruppe wechselten signifikant häufiger zu alternativen Behandlungsformen als die Frauen der anderen Gruppen. Eine sehr hohe Drop-out-Rate, fehlende Verblindung und nicht-nachvollziehbare Randomisierung resultieren in großen Zweifeln an der Validität des Ergebnisses (EK 2b).

In der randomisierten kontrollierten Studie von Dennis et al. (66) (N=151) wurde die Wirksamkeit der topischen Anwendung eines Dreifachkombinationspräparats aus Mupirocin, Miconazol und Betamethason im Vergleich zu hochgereinigtem Lanolin untersucht. Dazu verwendeten 151 stillende Frauen mit Schmerzen und Hautdefekten an den Brustwarzen (ohne Informationen zum Erregernachweis) entweder das Dreifachkombinationspräparat oder Lanolin für zwei Wochen. Die Applikation erfolgte innerhalb der ersten zehn Tage nach jedem Stillen, zwischen Tag 11 und 14 nach jedem zweiten Stillen. Alle Probandinnen erhielten zusätzlich eine Stillberatung. Als Endpunkte wurden nach einer Woche Brustwarzenschmerzen auf drei verschiedenen Skalen gemessen: *Pain Rating Index* (Skala 0 - 45), *Present Pain Intensity* (Skala 0 - 5) und *Pain Scale* (Skala 0 - 10). Nach einer Woche der Anwendung verringerten sich die Brustwarzenschmerzen in beiden Gruppen. Mit dem Kombinationspräparat wurde unter Verwendung des *Pain Rating Index* eine leicht stärkere Reduktion der Schmerzen gemessen (Mittelwert (MW) 4,6 [95 % CI 3,4 - 5,8]) als mit Lanolin (MW 7,1 [95 % CI 5,3 - 9,0]), der Unterschied zwischen der Dreifachkombination und Lanolin war nicht signifikant. Die Ergebnisse der beiden anderen Schmerzparameter zeigten keine Unterschiede zwischen den Interventionen: Die mittlere *Present Pain Intensity* betrug 1,48 [95 % CI 1,2 - 1,7] für die Dreifachkombination im Vergleich zu 1,6 [95 % CI 1,3 - 1,9] für Lanolin. Auf der *Pain Scale* wurden nach einer Woche im Mittel 3,2 Punkte [95 % CI 2,6 - 3,8] mit der Dreifachkombination

erreicht und 3,3 Punkte [95 % CI 2,6 - 4,0] mit Lanolin. Auch nach 12 Wochen Follow-up wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungen festgestellt. Als Follow-up-Endpunkte wurden Heilungszeiten, ausschließliches Stillen, Auftreten einer Mastitis oder einer Candida-Infektion, Zufriedenheit mit dem Stillen und des Behandlungseffektes betrachtet (EK 1b). Aussagen zur Wirksamkeit des Dreifachkombinationspräparates in der Therapie wunder Brustwarzen mit nachgewiesenen Infektionen können aus dieser Studie nicht abgeleitet werden.

Schließlich wurde die Wirksamkeit einer LED-Phototherapie im Vergleich zu Placebo-Phototherapie bei wunden Brustwarzen in einer Doppelblindstudie von Chaves et al. (2012) untersucht (64). Jeweils acht Probandinnen wurden der LED-Phototherapiegruppe oder der Placebogruppe randomisiert zugeteilt. Die Photobehandlungen wurden zweimal pro Woche für vier Wochen durchgeführt. Alle Probandinnen erhielten zusätzlich Stillberatungen. Als Endpunkte wurden die Heilung der Brustwarzenläsionen und die Reduktion der Schmerzintensität (gemessen auf einer 11-Punkte-Skala) definiert. In der Interventionsgruppe konnte eine komplette Heilung der wunden Brustwarzen signifikant früher erzielt werden als in der Kontrollgruppe (mittlere Heilungszeit: zwei Wochen versus vier Wochen), jedoch zeigte sich kein Unterschied im Schmerzverhalten zwischen den Gruppen. Aufgrund der geringen Studiengröße und der hohen Dropout-Rate (38 %) ist die Validität dieses Ergebnisses stark eingeschränkt und eine Verallgemeinerung nicht zulässig (EK 2b).

Sonstiges

Unter den Studien, die nicht die Einschlusskriterien erfüllten (siehe Anlage 2) und daher nicht in die Studienbewertung aufgenommen wurden, konnten zwei Publikationen identifiziert werden, deren Studienpopulationen der Patientenzielgruppe der Leitlinie dennoch in einem hohen Maße entspricht: In der Publikation von Cadwell et al. (69) lag die Prävalenz der Fissuren an den Brustwarzen bei circa 95%. In diesem RCT wurden zwei topische Anwendungen gegenüber einer Kontrollgruppe in der Behandlung wunder Brustwarzen untersucht: (a) Lanolin in Kombination mit Brustschalen und (b) Glyceringel. Eine Kontrollgruppe (c) erhielt ebenso wie die beiden Interventionsgruppen eine Stillberatung einschließlich einer Beratung zur Stilltechnik. In jeder der drei Gruppen wurden eine Schmerzreduktion und eine Verbesserung des Brustwarzen-Zustandes erreicht. Es wurde kein Unterschied zwischen den drei Gruppen gemessen.

Die Wirksamkeit eines hochgereinigten Lanolins gegenüber Muttermilch wurde in einer kontrollierten Studie von Abou-Dakn et al. (2010) verglichen. Die Autoren beschrieben Lanolin gegenüber Muttermilch als die effektivere Methode zur Wundheilung (70, 71). Mit 38 % der Mamillen ohne Hautdefekte zu Studienbeginn adressierte diese Studie sowohl schmerzende als auch wunde Brustwarzen. Da nicht nur wunde Mamillen die Grundlage der Analyse zur Wundheilung bildeten, sondern alle Mütter, die das Einschlusskriterium Schmerzen an den Brustwarzen erfüllten, einschließlich der Mütter mit Mamillen ohne Hautdefekte, können die Ergebnisse der Studie nicht für die Wundheilung verallgemeinert werden.

3.1.1.3 Zusammenfassung der Evidenzlage

Die zusammenfassende Evidenztafel zur Therapie wunder Brustwarzen mit der Charakterisierung und Evidenzklassifikation der eingeschlossenen Studien ist in der Leitlinie publiziert (51) und in Anlage 3 abgebildet. Die verfügbare Literatur liefert keine klaren Belege dafür, welches die optimale Therapie bei wunden Brustwarzen ist. Der Nachweis einer Überlegenheit von Lanolin gegenüber Muttermilch liegt nicht vor. Eine Studie liefert Hinweise dafür, dass bei Vorliegen infizierter Brustwarzen eine orale Antibiotika-Therapie indiziert ist; dieses Ergebnis sollte jedoch in weiteren Studien verifiziert werden. Es wurde keine Evidenz für unerwünschte Wirkungen bzw. Risiken der untersuchten Interventionen bei Säuglingen identifiziert.

Laut Expertenmeinung ist unbestritten, dass eine korrekte Stillposition und Stilltechnik für den Hautzustand der Mamillen von entscheidender Bedeutung sind. Explizit für die Therapie wunder Brustwarzen konnten jedoch dazu keine Studien identifiziert werden.

3.1.2 Therapie der Mastitis, des Milchstaus und der verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung

Die Ergebnisse der Literaturrecherche zur Therapie der Mastitis, des Milchstaus und der verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung werden nachfolgend in einem gemeinsamen Kapitel abgebildet. Anschließend werden die Ergebnisse der Bewertungen der eingeschlossenen Studien der drei Themen vorgestellt und eine Zusammenfassung der Evidenzlage präsentiert.

3.1.2.1 Identifizierung der Literatur

Über die systematische Literaturrecherche und die Durchsicht der Referenzlisten themenrelevanter Publikationen wurden insgesamt 217 Treffer identifiziert (Abbildung 8). Nach dem Titel- und Abstract-Screening wurden 26 der identifizierten Artikel als potenziell relevant

eingestuft, 191 Artikel wurden als nicht relevant eingestuft und ausgeschlossen. Die Volltexte der themenrelevanten Studien wurden hinsichtlich Ein- und Ausschlusskriterien gesichtet. Neun Studien entsprachen den Einschlusskriterien für verstärkte initiale Brustdrüsenanschwellung, Milchstau oder Mastitis. Entsprechend der beschriebenen Patientencharakterisierungen wurden fünf Studien zu Mastitis puerperalis und vier Studien zu verstärkter initialer Brustdrüsenanschwellung zugeordnet. Ergebnisse zum Thema Milchstau lieferte eine Studie, die bereits für Mastitis eingeschlossen wurde.

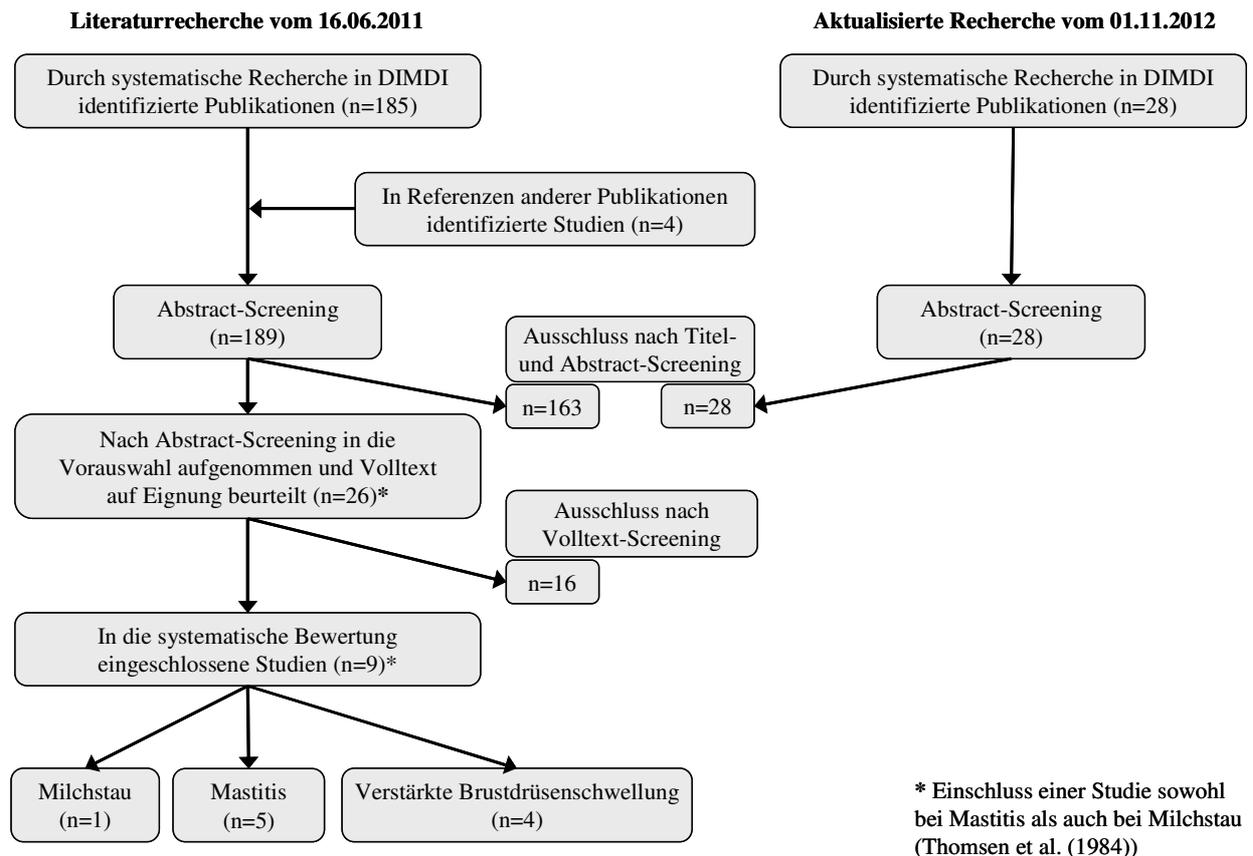


Abbildung 8 Identifikation der Studien zu Mastitis, Milchstau und verstärkter Brustdrüsenanschwellung (48)

Siebzehn Publikationen wurden nach dem Volltextscreening ausgeschlossen. Die Ausschlussgründe sind in der Anlage 2 dokumentiert. Ausgeschlossen wurden u. a. zwei systematische Reviews der Cochrane Collaboration: Der Cochrane-Review zur Antibiotika-Therapie bei Mastitis puerperalis (72) wurde nicht für die Evidenzbasierung berücksichtigt, da die zwei im Review eingeschlossenen Primärstudien (73, 74) mit der eigenen Recherche erfasst und als Einzelstudien in die Bewertung einbezogen wurden. Im Cochrane-Review von Mangesi et al. (75) zu „engorgement“ (Brustdrüsenanschwellung) benutzen die Autoren eine Definition des

Krankheitsbildes, die die Symptome eines Milchstaus bzw. einer Mastitis einschließt und damit nicht der Definition der verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung in der Leitlinie entspricht. Die in dem Cochrane-Review analysierten Originalstudien wurden auf Einschluss überprüft und den jeweiligen Leitlinienthemen zugeordnet.

3.1.2.2 Studienbewertung

Mit Ausnahme einer Publikation (76) wurden alle Studien, die den Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen, mit der SIGN-50-Checkliste für kontrollierte Studien analysiert und in Evidenztabelle mit Angabe von Evidenzklassen zusammenfassend dargestellt.

In Abstimmung mit der Leitliniengruppe wurde die Studie von Shore et al. (76), die sich mit den Langzeitwirkungen der Röntgenstrahlentherapie beschäftigt nicht in der Evidenzbasierung berücksichtigt, auch wenn diese formal den Einschlusskriterien entsprach. Der Ausschluss wurde damit begründet, dass Röntgenstrahlen das Erbgut schädigen können und daher als wissenschaftlich anerkannter Risikofaktor für Krebserkrankungen gelten. Die medizinische Strahlenexposition sollte so weit wie möglich minimiert werden, so dass Röntgenstrahlung als Therapieoption für Mastitis heutzutage nicht mehr zur Diskussion steht. Damit war die Studie von Shore et al. für die Leitlinie nicht von Interesse.

Therapie der Mastitis puerperalis

Drei Studien beschäftigten sich mit der Therapie infektionsbedingter Mastitis puerperalis (73, 74, 77). In zwei Studien wurde über Interventionen in der Therapie der Brustentzündung ohne Nachweis einer Infektion berichtet (74, 78).

In einer randomisierten kontrollierten Studie von Arroyo et al. (2010) (77) wurde die Wirksamkeit zweier Probiotika im Vergleich zu Antibiotika in der Behandlung der infektionsbedingten Mastitis puerperalis untersucht. Zwei Interventionsgruppen (Gruppe A: N=124; Gruppe B: N= 127) erhielten über einen Zeitraum von 21 Tagen jeweils 200 mg (~10⁹ CFU) eines gefriergetrockneten Probiotikums (*Lactobacillus fermentum* CECT 5716 oder *Lactobacillus salivarius* CECT 5713). Die dritte Gruppe (N=101) wurde einer oralen Antibiotikatherapie zugeordnet. Die Wahl des Antibiotikums traf der Hausarzt (eingesetzte Antibiotika: Amoxicillin/Clavulansäure, Amoxicillin, Cotrimoxazol, Cloxacillin oder Erythromycin). Nach 21 Tagen wurde auf einer Skala (*Breast pain Score*) von 0 - 10 das Schmerzverhalten der Patientinnen gemessen, wobei 0 mit extrem schmerzhaft und 10 als schmerzfrei definiert wurde. Das berichtete Schmerzempfinden war in den Probiotikagruppen signifikant geringer (mittlerer *Breast pain Score* 8,7 [95 % CI 8,5 - 8,9] und 8,6 [95 % CI 8,4-

8,8]) als in der Antibiotikagruppe (mittlerer *Breast pain Score* 5,8 [95 % CI 5,3 - 6,3]. In den Probiotikagruppen erreichten 86 % der Probandinnen eine vollständige Genesung, während nur 29 % in der Antibiotikagruppe ein positives Outcome hatten (Odds ratio 15,9 [95 % CI 9,0 - 27,8]. Obwohl die Autoren Probiotika als effektiver und damit als eine Alternative zu Antibiotika beschreiben, bestehen Zweifel an der Validität dieser Aussage (EK 2b). Neben methodischen Kritikpunkten bezüglich unklarer Randomisierung und Verblindung, lässt der gewählte Zeitpunkt der Endpunkterhebung Fragen offen. Leider begründeten die Autoren ihre Entscheidung nicht, die Wirksamkeit der Interventionen nach 21 Tagen zu vergleichen. Aussagen zu kurzfristigeren Effekten z. B. nach sieben Tagen wären aber unter Umständen patientenrelevant.

Hager und Barton (1996) verglichen in einem RCT die Wirksamkeit zweier Antibiotika-Therapien bei infektionsbedingter Mastitis (73). Dazu wurden 25 Frauen eine Antibiotikatherapie randomisiert zugeteilt: 13 Frauen erhielten das Antibiotikum Amoxicillin (500 mg, dreimal pro Tag), 12 Frauen Cephadrin (500 mg, viermal pro Tag). Gemessen an der Symptombdauer konnte kein Unterschied zwischen der oralen Gabe von Amoxicillin und Cephadrin nachgewiesen werden. Mit Amoxicillin betrug die mittlere Symptombdauer 4,2 Tage [95 % CI 1-5] und mit Cephadrin 3,8 Tage [95 % CI 1-4]. Hinsichtlich des Wiederauftretens der Symptome und der Inzidenz des Brustabszesses nach 7 Tagen traten keine Unterschiede zwischen den beiden Antibiotikagruppen auf. Aufgrund der geringen Fallzahl (N=25) und fehlender Fallzahlberechnung zur Gewährleistung einer ausreichenden Power hat diese Studie nur eine eingeschränkte Aussagekraft (EK 2b).

Eine weitere Studie von Thomsen et al. (1984) umfasste drei verschiedene Studienpopulationen: stillende Frauen mit inflammatorischen Symptomen der Brust und erhöhter Keim- und Leukozytenzahl in der Muttermilch (N=165), Frauen mit inflammatorischen Symptomen der Brust ohne Nachweis einer Infektion aber mit erhöhten Leukozytenwerten in der Muttermilch (N= 48) und Frauen mit Milchstau (normale Leukozytenwerte) (N=126) (74). In der Subpopulation mit nachgewiesener Infektion der Brustdrüse wurde die Wirksamkeit der Antibiotika bei Mastitis durch Vergleich folgender Gruppen untersucht: a) Antibiotika in Kombination mit regelmäßiger Brustentleerung durch Stillen und manueller Expression (alle sechs Stunden) (N=55), b) regelmäßige Brustentleerung (N=55) und c) keine weitere Intervention (N=55). Penicillin, Ampicillin oder Erythromycin wurden für die Antibiotikatherapie verwendet. Die Auswahl des Antibiotikums erfolgte nach mikrobiologischer Untersuchung der Muttermilch. In der Gruppe mit Antibiotikatherapie und regelmäßiger

Brustentleerung erreichten 96 % der Probandinnen ein günstiges Ergebnis (d.h. kein Auftreten eines Brustabszesses, einer Sepsis oder wiederkehrende Symptome, keine eingeschränkte Laktation), in der Gruppe ohne Intervention nur 15 % der Frauen. Die regelmäßige Brustentleerung ohne Antibiotikatherapie führte in 51 % der Fälle zu einer normalen Laktation. Die mittlere Dauer der Symptome war in der Antibiotikagruppe mit 2,1 Tagen signifikant am kürzesten (kein Streuungsmaß angegeben) verglichen mit 4,2 und 6,7 Tagen in der Gruppe mit regelmäßiger Brustentleerung und der Kontrollgruppe. Grundsätzlich bestehen jedoch aufgrund methodischer Mängel (fehlende Beschreibung der Randomisierung, keine Angaben zur Verblindung, fehlende Dokumentation der Strukturgleichheit der Gruppen) Zweifel an der Validität der Ergebnisse. Zusätzlich erschwert die mangelnde Charakterisierung der Studienpopulation wie z. B. Angaben zu bisherigen Still Erfahrungen und aktuellem Stillverhalten die Generalisierbarkeit der Ergebnisse (EK 2b).

Stillende Frauen dieser Studie ohne erhöhte Keimzahl in der Muttermilch aber mit erhöhten Leukozytenwerten wurden randomisiert in die Interventionsgruppe mit regelmäßiger Brustentleerung (N=24) bzw. in die Kontrollgruppe (N=24), die keine weitere Interventionsmaßnahme erhielt, zugeteilt (74). In der Interventionsgruppe erfolgte die regelmäßige Brustentleerung alle sechs Stunden durch Stillen und nachfolgende manuelle Expression. Gemessen an der mittleren Dauer der Mastitissymptome (3,2 Tage versus 7,9 Tage) und dem Auftreten weiterer Beschwerden (21 % versus 96 %) war die regelmäßige Brustentleerung effektiver in der Behandlung der Symptome als keine Intervention. Auch hier gelten die oben genannten Einschränkungen bezogen auf die Aussagekraft der Studie (EK 2b).

In einer randomisierten kontrollierten Studie von Kvist et al. (2007) wurden Akupunkturreffekte in der Behandlung der Mastitis in einer Studienpopulation mit 210 stillenden Frauen, die an Symptomen von Entzündungsprozessen in der Brust litten, untersucht (78) (EK 2b). In drei Gruppen mit jeweils 70 Probandinnen wurden zwei Akupunkturregimes (Akupunktur an HT [heart] 3, GB [gallbladder] 21 bzw. Akupunktur an HT3, GB21, SP [spleen] 6) mit den Effekten eines oxytocinhaltigen Nasensprays verglichen. Die Akupunktur bei SP 6 soll eine oxytocinähnliche Wirkung vermitteln. Das Nasenspray wurde nach Bedarf (nach Einschätzung der Hebamme) eingesetzt. Die Akupunkturbehandlungen wurden täglich nach Bedarf durchgeführt. Allen Probandinnen wurden Hinweise zur Häufigkeit und Dauer des Stillens und zur manuellen Brustentleerung etc. im Rahmen einer Stillberatung gegeben. Die Interventionen wurden bis zur Heilung durchgeführt. Anschließend erfolgte ein sechswöchiges Follow-up. Als Ergebnis der Intervention berichteten die Autoren einen signifikant geringeren Schweregrad der

Symptome in den Akupunkturgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe nach drei und vier Tagen Behandlung. Der Unterschied war nach fünf Tagen Behandlung nicht mehr signifikant. Weiterhin konnten für die anderen definierten primären Endpunkte (u. a. Anzahl der Probandinnen mit geringst möglichem Schweregradindex an Tag drei, vier oder fünf; Kontakttage bis zur Heilung; Anzahl der Probandinnen mit mehr als sechs Kontakttagen; Zufriedenheit mit dem Stillen am Tag drei, vier und fünf; Antibiotikanutzung; Auftreten eines Brustabszesses) keine Unterschiede zwischen den Gruppen gezeigt werden. Die Studie erfüllt zwar die methodischen Ansprüche eines RCT hinsichtlich Randomisierung und *Allocation Concealment* (inklusive einer vorangegangenen Fallzahlberechnung), allerdings bestehen Zweifel an der Validität der Ergebnisse aufgrund der Analyse multipler Endpunkte ohne Anwendung entsprechender Testverfahren, die das Problem des multiplen Testens adressieren. Auffällig ist, dass nur für zwei von 14 primären Endpunkten signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen ermittelt wurden, wobei für den primären Endpunkt, auf dem die Fallzahlberechnung beruhte, kein Effekt gezeigt werden konnte. Ein weiterer Schwachpunkt der Studie ist die fehlende Verblindung bei der Datenerhebung subjektiver Endpunkte.

Milchstau

Über die Wirksamkeit einer regelmäßigen Brustentleerung alle sechs Stunden im Vergleich zur Kontrollgruppe (ohne Intervention) bei stillenden Frauen mit Milchstau berichteten Thomsen et al. (1984) (74) (EK 2b). Der Interventionsgruppe „regelmäßige Brustentleerung“ (Stillen gefolgt von manueller Expression) wurden 63 Frauen zugeordnet. Die Kontrollgruppe umfasste ebenfalls 63 Patientinnen. Sowohl in der Interventionsgruppe als auch in der Kontrollgruppe waren die Patientinnen nach kurzer Zeit beschwerdefrei (2,3 versus 2,1 Tage). Auch im Hinblick auf das Auftreten wiederkehrender Beschwerden oder einer Mastitis zeigte sich kein Nutzen der regelmäßigen Brustentleerung im Vergleich zur Kontrollgruppe (6 % versus 9 %). Allerdings liegen keine Informationen über die natürliche Stillfrequenz in der Interventions- und Kontrollgruppe vor. Es bleibt unklar, inwieweit die regelmäßige Brustentleerung alle sechs Stunden im Hinblick auf das allgemeine Stillverhalten eine Relevanz besaß. Die Studie liefert keine Anhaltspunkte zum Nutzen einer regelmäßigen Brustentleerung häufiger als alle sechs Stunden.

Therapie der verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung

Fünf Studien untersuchten Therapieoptionen hinsichtlich ihrer Wirksamkeit bei verstärkter initialer Brustdrüsenanschwellung (79-83). In drei dieser Studien wurde die Wirksamkeit von Kohlblättern untersucht (79, 81, 82); eine Studie beschäftigte sich mit Traditioneller Chinesischer Medizin (TCM) (80) und die fünfte Studie untersuchte die Wirksamkeit von oxytozinhaltigen Injektionen (83).

Roberts untersuchte in einer nicht-randomisierten kontrollierten Studie im intraindividuellem Vergleich (N=34) die Wirksamkeit der Auflage von Kohlblättern und die Anwendung von Kühlkissen (81). Die Patientinnen waren aufgefordert, anhand eines Schmerz-Scores (*Bourbonnais pain ruler*, Skala 1 - 10) ihre Schmerzen nach akuter Behandlung mit gekühlten Kohlblättern auf der einen Brust im Vergleich zur Behandlung mit Kühlkissen auf der anderen Brust einzuschätzen. In Bezug auf das Schmerzverhalten wurde kein Unterschied zwischen Kühlkissen und Kohlblättern gemessen. Beide Interventionen führten zu einer Schmerzreduktion. Allerdings gaben zwei Drittel der Frauen an, Kohlblätter zu bevorzugen. Daten zur Reduktion der Brustdrüsenanschwellung wurden nicht berichtet. Das Biasrisiko dieser Studie wird aufgrund verschiedener methodischer Mängel als hoch eingeschätzt. Ein großes Verzerrungspotential wird in der fehlenden Randomisierung gesehen. Ein weiterer Kritikpunkt ist, dass der subjektive Endpunkt (Schmerzverhalten) unverblindet erhoben wurde. Einschränkungen in der Aussagekraft der Studie resultieren zusätzlich aus der getroffenen Annahme zur Fallzahlberechnung. Mit einer Fallzahl von 34 Probandinnen sollte ein Unterschied zwischen den Gruppen von mindestens 90 % nachgewiesen werden. Dieser Wert erscheint unverhältnismäßig hoch. Relevante Unterschiede zwischen den Interventionen von beispielsweise 50 % würden in diesem Studiendesign nicht detektiert werden können. Neben der geringen internen Validität beeinflusst die unzureichende Charakterisierung der Studienpopulation bezüglich Stillerrfahrung etc. die Generalisierbarkeit des Studienergebnisses (EK 4).

Mit einem ähnlichen Studiendesign untersuchte Roberts et al. (1995) die Wirksamkeit gekühlter und ungekühlter Kohlblätter in einer randomisierten kontrollierten Studie (82). Im intraindividuellen Vergleich behandelten die Patientinnen (N=28) nach randomisierter Zuteilung eine Brust mit gekühlten und die andere Brust mit ungekühlten Kohlblättern. Gemessen auf einer Schmerz-Skala (*Bourbonnais pain ruler*) reduzierten sich durch beide Interventionen akut die Schmerzen, jedoch wurde kein Unterschied zwischen der Behandlung mit gekühlten und ungekühlten Kohlblättern identifiziert. Die Autoren schlussfolgern daraus, dass die Kühlung der Kohlblätter keinen Einfluss auf die Wirksamkeit hat. Neben der fehlenden Dokumentation zur

Methodik der Randomisierung und des Allocation Concealments gelten die gleichen methodischen Mängel wie für die Studie von Roberts (1995), so dass auch die Ergebnisse dieser Studie als stark verzerrungsanfällig eingestuft werden (EK 2b).

Arora et al. 2008 untersuchte die Wirksamkeit gekühlter Kohlblätter im Vergleich zur alternierenden Auflage heißer und kalter Kompressen bei verstärkter initialer Brustdrüsenanschwellung (79). Beiden Behandlungen wurden in einem quasiexperimentellen Studiendesign jeweils 30 Patientinnen zugeordnet. In einer Gruppe wurden innerhalb einer 20-minütigen Behandlung heiße (43-46 °C) und kalte (10-18°C) Kompressen für jeweils ein bis zwei Minuten alternierend auf die Brust gelegt. Die Behandlung wurde dreimal täglich wiederholt. In der anderen Gruppe wurden Kohlblätter (aus dem Gefrierschrank) dreimal täglich für 30 Minuten aufgelegt. Als Studienendpunkte wurden die Stärke der Schwellung und das Schmerzverhalten gemessen. Genaue Angaben zu den verwendeten Instrumenten bzw. Skalen fehlen. Beide Behandlungsmethoden reduzierten die Brustdrüsenanschwellung innerhalb von zwei Tagen, wobei kein Unterschied zwischen den Interventionen gemessen wurde. Die Anwendung der Kompressen führte jedoch zu einer signifikant stärkeren Schmerzreduktion als die Auflage gekühlter Kohlblätter: In der Gruppe mit den gekühlten Kohlblättern verringerte sich der mittlere Wert des Schmerzscores von 6,4 [95 % CI 4,0 - 8,9] auf 3,5 [95 % CI 2,6 - 4,3], wohingegen sich in der Gruppe, die die Kompressen anwendete, der Wert des Schmerzscores von 6,1 [95 % CI 3,0 - 9,2] auf 0,5 [95 % CI 0 - 1,3] reduzierte. Aufgrund des quasi-experimentellen Studiendesigns und der fehlenden Randomisierung wird das Risiko für Verzerrungen in dieser Studie als sehr hoch eingeschätzt. Weitere Limitationen beruhen auf den unverblindet erhobenen subjektiven Studienendpunkten. Durch fehlende Beschreibung der Studienpopulation ist die externe Validität zusätzlich eingeschränkt (EK 4).

Die Wirksamkeit der Anwendung Traditioneller Chinesischer Medizin bei verstärkter initialer Brustdrüsenanschwellung wurde in einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie untersucht (80). Dafür wurden 27 Patientinnen vor dem Stillen mit der Gua-Sha-Therapie, einer sanften Kratz- und Schabetechnik, behandelt. Weitere 27 Patientinnen erhielten eine Anwendung heißer Packungen mit nachfolgender Massage. Die Interventionen wurden nach einmaliger Anwendung hinsichtlich ihrer akuten Wirkung auf die Schwellung, die Schmerzen und den Diskomfort (jeweils gemessen auf einer Skala von 0 bis 10) sowie hinsichtlich Veränderungen bei Körper- und Brusttemperatur verglichen. Nach beiden Interventionen verringerten sich akut Schwellung, Schmerzen und Diskomfort, wobei durch die Gua-Sha-Therapie eine starke Reduktion erreicht wurde. Auf die Körpertemperatur hatten die Behandlungen keinen Einfluss. Die Brusttemperatur

verringerte sich nur nach Gua-Sha-Therapie. Da sich das Studienergebnis hauptsächlich von subjektiven Endpunkten (*Breast engorgement score, pain score, discomfort score*) ableitet, die von unverblindeten Probandinnen berichtet wurden, wird das Studienergebnis als anfällig für Verzerrungen eingestuft. Zudem wird die Datenanalyse kritisch betrachtet, da mehrere Endpunkte erhoben und ausgewertet wurden, ohne dass das Problem des multiplen Testens berücksichtigt wurde (EK 2b).

Bereits vor 60 Jahren untersuchte Ingelman-Sundberg in einer kontrollierten Studie den Nutzen oxytocinhaltiger Injektionen in der Behandlung der verstärkten initialen Brustdrüenschwellung (83). Zwanzig Probandinnen wurden täglich bis zur Verbesserung der Symptome mit einer subkutanen Oxytocin-Injektion (2,5 IU) behandelt. Die Placebogruppe (N=25) erhielt zum Vergleich Injektionen mit physiologischer Kochsalzlösung. Endpunkt der Studie war die benötigte Anzahl an Injektionen bis zur Beschwerdefreiheit. Es konnte kein Unterschied in der Anzahl an benötigten Injektionen zwischen Oxytocin und Placebo gemessen werden. In der Oxytocin-Gruppe erreichten 92 % eine Symptombefreiheit mit ein bis zwei Injektionen, in der Placebogruppe waren es 75 %. Der Autor schlussfolgerte daraus, dass Oxytocin keinen therapeutischen Effekt bei verstärkter initialer Brustdrüenschwellung aufweist. Methodische Mängel, wie die fehlende a priori Fallzahlberechnung, die geringe Studiengröße oder die fehlende Beschreibung der Verblindung, führen zu Zweifeln an der internen Validität der Studie. Aus der unzureichenden Beschreibung der Studienpopulation ergeben sich zudem Schwierigkeiten, die Ergebnisse zu verallgemeinern (EK 4).

3.1.2.3 Zusammenfassung der Evidenzlage

Therapie einer Mastitis und eines Milchstaus

Strukturierte Zusammenfassungen der eingeschlossenen Studien unter Angabe der Evidenzklassen in Form von Evidenztabelle sind in der Langfassung der Leitlinie (51) und in Anlage 3 abgebildet.

Insgesamt ist die Evidenzbasis für die Behandlung der Mastitis puerperalis und des Milchstaus schwach. Zu den häufig in der Praxis verordneten Antibiotika konnten drei Studien identifiziert werden, die die Wirksamkeit der Antibiotika in der Therapie infektionsbedingter Mastitiden bei stillenden Frauen testeten. Eine Studie davon bestätigte die Effektivität der Antibiotika, in einer zweiten waren Antibiotika der Probiotikatherapie unterlegen. Die dritte Studie verglich die Wirksamkeit zweier verschiedener Antibiotika und konnte keinen Unterschied zwischen ihnen nachweisen. Für alle Studien bestehen Unsicherheiten bzw. Zweifel an der Validität der

Ergebnisse. Die Evidenz bezüglich der Effektivität der Antibiotikatherapien in der Behandlung der Mastitis puerperalis wird daher als gering eingeschätzt.

Das von der WHO in der Behandlung einer Mastitis als wesentlich angesehene Prinzip der effektiven Brustentleerung wird durch eine Studie, die jedoch eine geringe interne und externe Validität besitzt, sowohl für die infektionsbedingte als auch nicht-infektionsbedingte Brustentzündung unterstützt. Die identifizierten Daten zeigten für Milchstau keinen Nutzen einer regelmäßigen Brustentleerung alle sechs Stunden. Kontrollierte Studien, die explizit den Effekt der Stillberatung und emotionalen Unterstützung bei Brustentzündungen untersuchen, existieren nicht. Ebenso wenig liegen Untersuchungen vor, die den Einsatz von Schmerzmitteln im Rahmen der symptomatischen Therapie evaluieren (z. B. Nutzen in Bezug auf Zufriedenheit mit dem Stillen und Stillverhalten sowie Nebenwirkungen bei Säuglingen).

Die Wirksamkeit der als Alternative zu konventionellen Methoden eingesetzten Akupunktur konnte nicht überzeugend belegt werden. Für die in der Praxis zum Teil verwendeten Ultraschallbehandlungen oder homöopathische Heilmethoden liegt derzeit keine wissenschaftliche Evidenz vor. Daten zu Nebenwirkungen oder Risiken der Interventionen für den Säugling wurden nicht berichtet.

Therapie einer verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung

Die Wirksamkeit der topischen Verwendung von Kohlblättern konnte anhand der Studien weder belegt noch widerlegt werden. Es liegen Hinweise vor, dass die Gua-Sha-Therapie zur stärkeren Linderung der Beschwerden führt als die Anwendung heißer Packungen mit nachfolgender Massage. Oxytocinhaltige Injektionen in der Behandlung der verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung scheinen keinen Effekt auf die Dauer der Beschwerden zu haben. Generell ist die Aussagekraft der zu diesem Thema identifizierten Studien eingeschränkt, da sie methodische Mängel in unterschiedlichem Ausmaß aufweisen. Daten zu unerwünschten Wirkungen oder Risiken bei Säuglingen fehlen.

3.2 Empfehlungen der Leitlinie

Insgesamt wurden 26 Empfehlungen für die Leitlinie zur Therapie entzündlicher Brusterkrankungen im Rahmen des strukturierten Konsensusverfahrens abgeleitet. Zehn Empfehlungen wurden zur Therapie wundener Brustwarzen (Tabelle 6), elf zur Therapie einer Mastitis/eines Milchstaus (Tabelle 7) und fünf zur Therapie der verstärkten initialen Brustdrüsenanschwellung (Tabelle 8) ausgesprochen.

Tabelle 6 Empfehlungen zur Therapie wunder Brustwarzen in der Stillzeit (51)

Empfehlung	Konsensusstärke
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Vor Beginn einer Therapie wunder Brustwarzen sollen folgende Ursachen evaluiert werden (KKP):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Stilltechnik (Position und Frequenz) – Saugtechnik des Kindes – Anwendung von Stillhilfsmitteln (Pumpen, Stillhütchen) – anatomische Besonderheiten beim Kind und der Mutter – psychische Faktoren – verstärkte initiale Brustdrüsenanschwellung 	starker Konsens (9/9)
<p><i>Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung</i></p> <p>Aufgrund der Evidenzlage kann derzeit keine Empfehlung für oder gegen eine topische Anwendung von hochgereinigtem Lanolin oder Muttermilch in der Therapie wunder Brustwarzen ausgesprochen werden (0).</p>	starker Konsens (9/9)
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Anhand der langjährigen Erfahrungen aus der Praxis kann die topische Verwendung von Muttermilch oder hochgereinigtem Lanolin empfohlen werden (KKP).</p>	starker Konsens (9/9)
<p><i>Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung</i></p> <p>Aufgrund der unzureichenden bzw. fehlenden Datenlage kann derzeit der Einsatz folgender Verfahren hinsichtlich einer Nutzen- und Schadenabwägung nicht beurteilt werden (0):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Auflage von Brustkompressen zur feuchten Wundheilung (Hydrogel-Kompressen, Multi-Mam-Kompressen) – Auflage von Teebeuteln (z.B. mit Salbei) – Soft-Laser-Therapie (low level laser) – Verwendung von Stilleinlagekonstruktionen zur Hohllagerung der Mamille 	starker Konsens (9/9)
<p><i>Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung</i></p> <p>Auf den Einsatz von Brusthütchen zur Therapie wunder Brustwarzen kann verzichtet werden (0).</p>	starker Konsens (9/9)
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Zwingen starke Anleges Schmerzen zu einer Stillpause an der betroffenen Brust, sollte die Brust (so häufig wie vorher gestillt wurde) manuell oder mechanisch entleert werden (KKP).</p>	starker Konsens (9/9)
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Alkoholische Lösungen, Cremes oder Salben auf Paraffinbasis sollen den betroffenen Frauen aufgrund der Nutzen-Schaden-Abwägung nicht empfohlen werden (KKP).</p>	starker Konsens (9/9)
<p><i>Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung</i></p> <p>Infizierte Brustwarzen stellen ein hohes Risiko für eine Mastitis dar und sollten antibiotisch therapiert werden (B).</p>	starker Konsens (11/11)
<p><i>Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung</i></p> <p>Eine systemische Applikation von Antibiotika ist der topischen Anwendung vorzuziehen (B).</p>	starker Konsens (11/11)
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Vor Beginn einer kalkulierten Antibiotikatherapie soll Material zur mikrobiologischen Untersuchung gewonnen werden (KKP).</p>	starker Konsens (11/11)

Tabelle 7 Empfehlungen zur Therapie eines Milchstau und einer Mastitis (51)

Empfehlung	Konsensusstärke
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Vor Beginn einer Therapie eines Milchstaus oder einer Mastitis sollen folgende Ursachen evaluiert werden (KKP):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Stilltechnik – Stillfrequenz – wunde Brustwarzen – verstärkte initiale Brustdrüenschwellung – mechanische Blockierung des Milchflusses – verstärkter Milchfluss – traumatische Läsionen – fehlender Milchspendereflex (Stress, Schlafentzug) – psychische Faktoren – mangelnde Hygiene 	starker Konsens (11/11)
<p><i>Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung/Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Eine regelmäßige Brustentleerung ist bei Mastitis (A) und bei Milchstau (KKP) zur Entlastung des Drüsengewebes essenziell.</p> <p>Gegebenenfalls soll die Brust manuell oder mechanisch entleert werden (KKP).</p>	starker Konsens (11/11)
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Physikalische Maßnahmen können angewendet werden (KKP):</p> <p>Wärme vor dem Stillen/der manuellen oder mechanischen Entleerung der Brust</p> <p>Kühlen nach dem Stillen/der manuellen oder mechanischen Entleerung der Brust</p>	starker Konsens (9/9)
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Das Ausstreichen blockierter Areale der Brust bei Milchstau oder Mastitis kann zur Therapie angewandt werden. Dabei ist jegliche Anwendung eines für die Mutter unangenehmen Drucks zu vermeiden (KKP).</p>	starker Konsens (9/9)
<p><i>Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung</i></p> <p>Aufgrund der unzureichenden bzw. fehlenden Datenlage kann derzeit der Einsatz folgender Verfahren hinsichtlich einer Nutzen-Schaden-Abwägung nicht beurteilt werden (0):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Akupunktur – Homöopathie – Vibration 	starker Konsens (10/10)
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Nichtsteroidale Antiphlogistika können als analgetische Maßnahme eingesetzt werden (KKP).</p>	starker Konsens (9/9)
<p><i>Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung</i></p> <p>Die bakterielle Mastitis soll antibiotisch therapiert werden (A).</p>	starker Konsens (11/11)
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Für die kalkulierte Antibiotikatherapie sind die wichtigsten Erreger (<i>S. aureus</i>, beta-hämolyisierende Streptokokken) zu berücksichtigen (KKP).</p>	starker Konsens (11/11)
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Vor Beginn einer kalkulierten Antibiotikatherapie soll Material zur mikrobiologischen Untersuchung gewonnen werden (KKP).</p>	starker Konsens (11/11)
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Eine infektionsbedingte Mastitis ist kein Grund zum Abstillen (KKP).</p>	starker Konsens (11/11)

Nur bei neun aller Empfehlungen handelt es sich um evidenz- und konsensbasierte Empfehlungen, die restlichen 17 Empfehlungen wurden als klinische Konsensuspunkte formuliert. Dieses Resultat ist in der geringen Evidenzlage begründet. Zu vielen praxisrelevanten Fragestellungen waren keine Studien verfügbar. Um trotzdem den Anwendern der Leitlinie Hilfestellungen in Form von Handlungsempfehlungen geben zu können, hat die Leitliniengruppe sich entschieden, allein aufgrund ihrer Expertise Empfehlungen auszusprechen, wenn keine Evidenz für relevante Fragestellungen vorlag. Ob es sich bei der jeweiligen Empfehlung um einen klinischen Konsensuspunkt oder um eine evidenz- und konsensbasierte Empfehlung handelt, ist in der Leitlinie deutlich gekennzeichnet. Im Hintergrundtext der Leitlinie (51) sind zu jeder Empfehlung zudem die Evidenzlage transparent dargelegt und die Beweggründe für klinische Konsensuspunkte beschrieben worden.

Tabelle 8 Empfehlungen zur Therapie der verstärkten initialen Brustdüsenschwellung (51)

Empfehlung	Konsensusstärke
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Trotz der Schwellung der Brust soll eine regelmäßige Entleerung der Brust erfolgen. Eine Brustwarzenverletzung ist zu vermeiden (KKP).</p>	starker Konsens (9/9)
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Bei Vorliegen einer starken Schwellung im Bereich der Areola kann die <i>Reverse Pressure Softening</i> Technik eingesetzt werden, um ein korrektes Anlegen des Kindes zu erleichtern (KKP).</p>	starker Konsens (9/9)
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Nichtsteroidale Antiphlogistika (z. B. Ibuprofen) können zur Schmerzlinderung eingesetzt werden (KKP).</p>	starker Konsens (9/9)
<p><i>Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung</i></p> <p>Aufgrund der unzureichenden bzw. fehlenden Datenlage kann derzeit der Einsatz folgender Verfahren hinsichtlich einer Nutzen-Schaden-Abwägung nicht beurteilt und daher derzeit keine Empfehlung für oder gegen diese Maßnahmen ausgesprochen werden (0):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Auflage von Kohlblättern – Auflage von Kühlkissen – Auflage von Quark (topisch) – Retterspitz (topisch) – Akupunktur – Tiefdruckmassage – Massagen nach Plata Rueda oder Marmet – Therapeutischer Ultraschall 	starker Konsens (9/9)
<p><i>Klinischer Konsensuspunkt</i></p> <p>Aufgrund langjähriger Erfahrungen aus der Praxis können Auflagen in Form von Kühlkissen, Kohlblättern oder Quark sowie die Anwendung einer Tiefdruckmassage zur symptomatischen Behandlung eingesetzt werden (KKP).</p>	starker Konsens (9/9)

3.3 Verabschiedung und Veröffentlichung der Leitlinie

Nachdem das Manuskript in der Leitliniengruppe einen internen Review durchlaufen und die Experten es verabschiedet hatten, wurde am 14. Februar 2013 die Leitlinie an die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften, Berufsverbände und anderen Organisationen mit Bitte um Kenntnisnahme und formale Verabschiedung versandt. Die Rückmeldungen der Organisationen sind in Tabelle 9 aufgeführt.

Elf der 14 Organisationen verabschiedeten die Leitlinie ohne weitere Kommentare oder Änderungswünsche. Die Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin stimmte unter der Voraussetzung zu, dass im Einleitungskapitel der Leitlinie die Empfehlungen des Netzwerks Junge Familie zur Stildauer verwendet werden. Die Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe hielt die Leitlinie hinsichtlich der Betrachtungen psychosomatischer Aspekte für erweiterbar. Unter der Voraussetzung, dass in der Neuauflage der Leitlinie verstärkt auf diese Aspekte fokussiert und schon in der aktuellen Version explizit darauf hingewiesen wird, stimmte der Vorstand der dieser Gesellschaft der Leitlinie zu. Diese Ergänzungen wurden im Leitlinienmanuskript aufgenommen.

Eine kritische Rückmeldung zur Leitlinie gab der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin. In seinem Schreiben vom 4. März 2013 kritisierte der Vorstand u. a., dass trotz eingeschränkter Evidenzlage eine S3-Leitlinie konzipiert und Empfehlungen auf evidenz- und konsensbasiertem Niveau verabschiedet wurden. Der Vorstand war der Meinung, dass die Leitlinie dem hohen wissenschaftlichen Anspruch einer S3-Leitlinie nicht genügt, da viele Empfehlungen auf Grundlage „langjähriger praktischer Erfahrungen“ getroffen wurden ohne dass zu einzelnen Maßnahmen der wissenschaftliche Nachweis in der geforderten Klarheit erfolgte.

Tabelle 9 Verabschiedung der Leitlinie durch die beteiligten Organisationen

Organisation	Datum	Rückmeldung
Arbeitsgemeinschaft freier Stillgruppen	18.02.2013	Verabschiedet
Berufsverband Deutscher Laktationsberaterinnen IBCLC	05.03.2013	Verabschiedet
Berufsverband der Frauenärzte	27.02.2013	Verabschiedet
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe	11.03.2013	Verabschiedet

Organisation	Datum	Rückmeldung
Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaften	20.02.2013	Verabschiedet
Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie	22.04.2013	Verabschiedet
Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin	18.03.2013	Verabschiedet, unter der Voraussetzung, dass im Einleitungskapitel die Passage zur Stilldauerempfehlung an die Empfehlung des Netzwerks Junge Familie angepasst wird.
Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin	04.03.2013	Kritische Kommentierung der Leitlinie. Die Leitlinienkoordination und Steuergruppe antworteten auf die Kommentare der DGPM mit einem detaillierten Schreiben (Ende März).
	15.04.2013	Verabschiedet
Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe	26.02.2013	Verabschiedet, unter der Voraussetzung, dass bei Neuauflage der Leitlinie ein Kapitel zu psychosomatischen Aspekten des Stillens bzw. der Stillprobleme aufgenommen und dies schon in dieser Version dokumentiert wird.
Deutsche Gesellschaft für Senologie	15.07.2013	Verabschiedet
Deutscher Hebammenverband	14.02.2013	Verabschiedet
La Leche Liga Deutschland	15.02.2013	Verabschiedet
Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie	08.03.2013	Verabschiedet
UNICEF/WHO-Initiative „Babyfreundlich“	18.02.2013	Verabschiedet

Auf diese und alle anderen angeführten Kommentare der DGPM wurde in einem Punkt-für-Punkt-Schreiben detailliert geantwortet. Dabei wurde deutlich gemacht, dass die S3-Leitlinie gemäß AWMF-Vorgaben geplant wurde und erst nach Bewertung der Literatur die eingeschränkte Evidenzlage offensichtlich war. Es wurde auf die transparente Darlegung der Evidenzlage hingewiesen und betont, dass die Formulierung klinischer Konsenspunkte ein von der AWMF akzeptiertes Vorgehen in S3-Leitlinien ist, um auch bei unklarer Datenlage die Leitlinienanwender mit Entscheidungshilfen zu unterstützen. Mit diesem Schreiben konnten die offenen Fragen geklärt werden, so dass die DGPM die Leitlinie anschließend verabschiedete.

Die Leitlinie und der Leitlinienreport wurden nach der offiziellen Verabschiedung und der formalen Prüfung durch die AWMF auf der Homepage der AWMF veröffentlicht (48, 51). Im Leitlinienreport ist das Vorgehen bei der Entwicklung der evidenz- und konsensbasierten

Leitlinie transparent beschrieben. Zusätzlich sind die Empfehlungen der Leitlinie in Form von Präsentationsfolien (84) auf der Homepage der AWMF verfügbar. Eine Kurzfassung der Leitlinie als Anwenderversion wurde in der Fachzeitschrift "Geburtshilfe und Frauenheilkunde" publiziert (61).

4 Diskussion

Mit Publikation der S3-Leitlinie „Therapie entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit“ (AWMF-Register-Nr. 015/071) wurden erstmals einheitliche Empfehlungen für die Behandlung still-assoziiertes Brusterkrankungen in Deutschland bereitgestellt. Diese im Konsens verabschiedeten Empfehlungen beruhen auf systematische Auswertungen der Literatur und berücksichtigen Erfahrungen der beteiligten Experten. Damit unterscheidet sich diese Leitlinie deutlich von den bisher in Deutschland zu still-assoziierten Themen veröffentlichten Empfehlungen, die meist ausschließlich Expertenmeinungen widerspiegeln (85). Die Leitlinie legt offen dar, welche der konsentierten Empfehlungen durch Evidenz untermauert werden und wo Unsicherheiten hinsichtlich einer Nutzen-Schaden-Abwägung bestehen. Diese Transparenz ermöglicht eine hohe Akzeptanz der Leitlinie bei den Anwendern und ist ein wichtiger Beitrag für eine Implementierung dieser Empfehlungen.

Nur durch eine erfolgreiche Implementierung kann die Leitlinie ihr Ziel, die Versorgung bei Brusterkrankungen in der Stillzeit zu verbessern, erreichen und Nutzen zum Wohle der Patientinnen stiften. Implementierung heißt, etwas in die Tat umzusetzen und bedeutet im Leitlinienkontext „Handlungsempfehlungen in individuelles Handeln zu transferieren“ (42). Faktoren, die die Akzeptanz der Leitlinie beeinflussen, sollten bei der Leitlinienentwicklung berücksichtigt und mögliche organisatorische, strukturelle, personelle und finanzielle Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen identifiziert werden, um gegebenenfalls Lösungsvorschläge in Form von Implementierungsstrategien zu erarbeiten (44).

Im Folgenden werden methodische Aspekte bei der Erarbeitung dieser Leitlinie wie die Repräsentativität der Entwicklergruppe, die Evidenzbasierung, die Konsensfindung sowie die Transparenz und Finanzierung in Hinblick auf die Anforderungen an eine S3-Leitlinie und im Kontext der Akzeptanz und Implementierung der Empfehlungen diskutiert. Ein Fazit für weitere Leitlinienprojekte der NSK wird gegeben.

4.1 Repräsentativität

Ein Konsens der im Betreuungsprozess Betroffenen bildet die Grundlage für eine breite Akzeptanz und erfolgreiche Implementierung der Empfehlungen. Dazu ist es unverzichtbar, dass alle Interessengruppen an der Leitlinienentwicklung beteiligt werden und die Leitliniengruppe ausgewogen zusammengesetzt wird (86). Zu den Interessengruppen zählen dabei das medizinische Fachpersonal verschiedener Berufsgruppen sowohl im ambulanten als auch stationären Bereich und die Patienten. Durch frühzeitige Einbindung der Vertreter relevanter

Fachgesellschaften, Berufsverbände und auch Patientinnen gewinnen Leitlinien inhaltlich an Qualität, da Praxisprobleme umfassend benannt und eine kritische Bewertung der Datenlage unter Berücksichtigung unterschiedlicher Sichtweisen ermöglicht wird (42). Das Kriterium der Interdisziplinarität wurde in dem durchgeführten Leitlinienprojekt umfassend befolgt. In enger Abstimmung mit Mitgliedern der Nationalen Stillkommission, den Initiatoren des Leitlinienprojektes, wurden relevante Organisationen eingeladen, sich an der Leitlinienentwicklung zu beteiligen. Letztendlich konnten in der Leitliniengruppe, in der Mandatsträger aus 14 verschiedenen Organisationen vertreten waren, Erfahrungen von Gynäkologen und Hebammen genutzt, auf die Expertise von Mikrobiologen zurückgegriffen und die Sicht der Kinderärzte, Stillberaterinnen und stillenden Frauen berücksichtigt werden, wobei die Beteiligung der Patientinnen indirekt über die Arbeitsgemeinschaft Freier Stillgruppen und die La Leche Liga realisiert wurde (Kapitel 2.2). Die Expertengruppe war von Anfang an am Leitlinienentwicklungsprozess beteiligt. So wurden in der Expertengruppe die Themen bzw. Schlüsselfragen der Leitlinie festgelegt und die Empfehlungen anhand der identifizierten und bewerteten wissenschaftlichen Belege abgeleitet.

Dennoch sah die Deutsche Gesellschaft für Psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe, eine am Leitlinienvorhaben beteiligte Fachgesellschaft, psychosomatische Aspekte der Stillprobleme im Ergebnis der Leitlinie zu wenig berücksichtigt und fordert, im Rahmen einer Aktualisierung die Leitlinie dahingehend stärker auszubauen. Um zukünftig zu gewährleisten, dass die beteiligten Organisationen, die Inhalte der Leitlinie tragen bzw. die von den Organisationen als relevant erachteten Themen hinreichend berücksichtigt werden, sollte bei einer Neuauflage der Leitlinie stärker darauf geachtet werden, dass die Mandatsträger Inhalte und Ergebnisse des Leitlinienvorhabens bereits frühzeitig mit ihren Vorständen kommunizieren. Es liegt jedoch auch in der Verantwortung der beteiligten Organisationen, ihre Mandatsträger so zu benennen, dass ihre Interessen in der Leitliniengruppe hinreichend vertreten werden.

Auf der anderen Seite muss kritisch hinterfragt werden, ob gerade zu Beginn des Projektes die Interessen jedes einzelnen Mitglieds der Expertengruppe in dem Leitlinienprojekt im vollem Umfang berücksichtigt wurden. Nachdem sich die Gruppe gebildet hatte, erfolgte die Kommunikation in der Leitliniengruppe meist schriftlich, im Einzelfall auch telefonisch. Informationen zum Projektplan wurden per Email ausgetauscht, ebenso wurden Diskussionen und Abstimmungen zu den Themen der Leitlinie und Definitionen der Erkrankungen auf elektronischem Wege durchgeführt. Dabei fielen die Anzahl der Rückmeldungen und Diskussionsbeiträge der Experten recht unterschiedlich aus. Der Diskussionsfluss gestaltete sich

zum Teil schwierig, da einige Experten, ihre Beiträge nicht an die gesamte Gruppe, sondern nur an die Leitlinienkoordinatorin sendeten, die die Meinungen der Gruppe sammelte und zusammenfassend allen widerspiegelte. Es ist nicht zu auszuschließen, dass diese Form des Austausches eine Barriere für einzelne Teilnehmer darstellte. Rückblickend wäre es sinnvoll gewesen, wenn zu Projektbeginn die Themen der Leitlinie, Schlüsselfragen und Definitionen der Erkrankungen in einer Präsenzkonferenz detailliert besprochen und festgelegt worden wären und in diesem Rahmen jeder Experte die Möglichkeit gehabt hätte, uneingeschränkt zu Wort zu kommen. Aus organisatorischen und ökonomischen Gründen wurde damals jedoch kein Auftakttreffen der gesamten Gruppe durchgeführt, sondern der schriftliche Weg des Informationsaustausches und Vorabstimmungen gewählt.

4.2 Evidenzbasierung

Leitlinienempfehlungen sollen auf der besten verfügbaren Evidenz beruhen (47). Für die Evidenzbasierung werden dafür relevante Daten systematisch zusammengetragen und wenn möglich in einer Synthese zusammengeführt. Allgemeines Ziel ist es, Unsicherheiten von Aussagen zum Nutzen und Schaden der Behandlungen zu verringern.

Für die Leitlinie wurde eine Literaturrecherche zur Wirksamkeit verschiedener Therapie-Optionen bei Milchstau, Mastitis, wunden Brustwarzen und initialer verstärkter Brustdrüsenanschwellung nach den Kriterien der Evidenzbasierten Medizin durchgeführt. Diese umfasste systematische Literaturrecherchen, die Auswahl der Studien in Form des Abstract- und Volltext-Screenings nach definierten Einschlusskriterien und eine systematische Zweifachbewertung der wissenschaftlichen Literatur nach den Kriterien der EbM.

Im Ergebnis der Evidenzbasierung musste die Evidenzlage für die hier definierten Leitlinienthemen als gering bezeichnet werden. Viele der eingeschlossenen Studien ließen keine validen Schlussfolgerungen darüber zu, welche der Interventionen die wirksamste Therapieform ist. Das liegt vor allem in der mangelnden methodischen Qualität der Studien begründet. In den eingeschlossenen Studien führten fehlende oder unzureichende Randomisierung und mangelnde Verblindung zu einem hohen Risiko für verzerrte Studienergebnisse. Einflüsse des natürlichen Krankheitsverlaufes auf die Symptomverbesserung konnten aufgrund des Studiendesigns nicht ausgeschlossen werden. In der Summe besteht eine hohe Unsicherheit in vielen Studienergebnissen. Das Ziel, Unsicherheiten zu reduzieren, konnte somit durch die Evidenzbasierung nur unzureichend erreicht werden. Vielmehr wurde durch die systematische

Bearbeitung offensichtlich, zu welchen Fragestellungen Wirksamkeitsaussagen nicht mit ausreichender Sicherheit getroffen werden können.

Neben der Studienqualität lag eine weitere Ursache der geringen Evidenzlage auch in der Anzahl der eingeschlossenen Studien. Entgegen den Erwartungen konnten für die einzelnen Themenbereiche nur wenige Studien eingeschlossen werden. Ursachen dafür sind, dass zum einen überhaupt sehr wenige Untersuchungen zu den Fragestellungen wie z. B. zur Therapie bei Mastitis existieren (Kapitel 4.10) und zum anderen führten strenge Ein- und Ausschlusskriterien zum Ausschluss von Studien aus der Studienbewertung. Da der Fokus der Leitlinie die Therapie und nicht die Prävention der Brusterkrankungen ist, wurde in den Einschlusskriterien gefordert, dass die Studienpopulationen aus Patientinnen bestand, die unter dem jeweiligen Stillproblem litten. Studien, die ihre Patientinnen nicht hinreichend charakterisierten oder in deren Studienpopulationen zu Interventionsbeginn sowohl Patientinnen mit als auch ohne diese Stillprobleme eingeschlossen waren, mussten ausgeschlossen werden. Konkret betraf dieses Problem das Thema Therapie wunder Brustwarzen. Sieben Studien wurden für das Thema in die Evidenzbasierung eingeschlossen. Demgegenüber stehen neun weitere Interventionsstudien, in denen Patientinnen eingeschlossen wurden, die (noch) keine wunden Brustwarzen zu Studienbeginn aufwiesen. Fokus dieser Studien war meist entweder die Therapie der schmerzenden Brustwarzen oder die Prävention wunder Brustwarzen. Dementsprechend war als Einschlusskriterium in den Studien oft nur das Vorliegen schmerzender Brustwarzen definiert. In der Folge wurden diese Studien für die Evidenzbasierung der Leitlinie nicht berücksichtigt, da sie nicht die Frage des Leitlinienthemas, ob die untersuchten Interventionen in der Therapie wunder Brustwarzen wirksam sind, beantworten können (siehe auch die Liste der Ausschlussgründe in Anlage 2). Um nicht diese Daten komplett unberücksichtigt zu lassen, wurden die ausgeschlossenen Studien bei der Diskussion der Empfehlungen in die Überlegungen einbezogen. Relevante Informationen dieser Studien wurden im Hintergrundtext der Empfehlungen aufgenommen, wobei sie als nicht bei der Evidenzbasierung berücksichtigte Publikationen gekennzeichnet wurden. Alternativ wäre ein Verfahren denkbar, diese Studien trotzdem systematisch zu bewerten. Deren Ergebnisse dürften allerdings nur als indirekte - also schwächere - Evidenz in die Schlussfolgerung einbezogen werden. Dieser Ansatz wird bei GRADE verfolgt (9). Wichtig bei diesem Vorgehen wäre, zu Beginn zu definieren, wie viel „Indirektheit“ für die Evidenzbasierung zugelassen wird und wie dieser Aspekt in die systematische Bewertung einfließen würde. Beide Vorgehen, der strenge und der pragmatische Ansatz, sind akzeptierte Verfahren in der Evidenzbasierung für Leitlinien. Welche Methodik in

dem jeweiligen Leitlinienprojekt angewendet wird, obliegt der Entscheidung der jeweiligen Leitliniengruppe.

4.3 Entscheiden bei unsicherer Datenlage

Aufgrund der Tatsache, dass zu vielen relevanten Fragen keine Studien identifiziert wurden bzw. die eingeschlossenen Studien hohe qualitative Mängel aufwiesen, konnten relevante Fragen nicht oder nicht hinreichend beantwortet werden. Allein auf Evidenzbasis hätten in vielen Fällen keine Empfehlungen für oder gegen eine Therapie ausgesprochen werden können und die Leitlinie hätte dem Anwender wenig Nutzen gebracht.

Jedoch sind gerade dann, wenn für eine Fragestellung die beste verfügbare Evidenz nur von niedriger Qualität ist, Entscheidungshilfen für Ärzte und andere Anwender wertvoll (87). Daher bestand in der Leitliniengruppe der Anspruch, auch bei unsicherer Evidenzlage Empfehlungen zu relevanten Fragestellungen abzugeben. Nach den Kriterien der AWMF ist es zulässig, in S3-Leitlinien Empfehlungen nur als Expertenkonsens zu verabschieden. Immer dann, wenn hinsichtlich bestimmter Fragestellungen keine methodisch akzeptablen Daten vorliegen, gewinnt nach dem Prinzip der „*best available evidence*“ der Expertenkonsens an Gewicht (47). Wenn „Entscheidung[en] bei Unsicherheit in der Evidenzbasierung“ (87) zu treffen sind, wird ersichtlich, dass der Qualität der Konsensbildung (siehe Kapitel 4.4) eine ebenso hohe Bedeutung bei der Ableitung der Empfehlungen beigemessen werden muss wie der Qualität der Evidenzbasierung (88).

In der Leitlinie wurden zwei Drittel der Empfehlungen als klinische Konsenspunkte verabschiedet, die sich auf die Erfahrungen der Experten begründen. Dadurch konnte zu einem Großteil der praxisrelevanten Fragen, zu denen keine gesicherten Antworten in Form von Studienergebnisse vorlagen, den Anwendern dennoch wichtige Entscheidungshilfen zur Verfügung gestellt werden. Um der Unsicherheit Rechnung zu tragen, wurden die Klinischen Konsenspunkte meist mit einer schwachen Empfehlungsstärke („sollte“ - Empfehlung) verabschiedet bzw. als offene Empfehlung („kann“ - Empfehlung) formuliert.

4.4 Konsensfindung

Die Qualität des Konsenses im Rahmen der Leitlinienentwicklung wird maßgeblich durch die Methodik der angewendeten Konsensfindung sowie der Vorbereitung und Durchführung des gewählten Verfahrens beeinflusst. Manipulationsfreie und reproduzierbare Konsensergebnisse werden am ehesten durch eine strukturierte Interaktion erreicht, bei der alle Redebeiträge bzw. Stellungnahmen der Mitglieder der Leitliniengruppe systematisch erfasst, transparent gemacht

und zu einem Konsens zusammengeführt werden (42). Die Nachteile informeller Konsensusprozesse wie fehlende Transparenz, systematische Verzerrung oder eine unerwünschte Beeinflussung der Entscheidungen des Einzelnen oder von Gruppen sollen vermieden werden. Voraussetzung dafür ist, dass alle Teilnehmer des Konsensusverfahrens hinreichend vorinformiert in das Konsensustreffen gehen. Untersuchungen zufolge werden Informationen in Gruppendiskussionen als relevanter eingeschätzt und haben einen stärkeren Einfluss auf Entscheidungen, wenn sie vorher nicht nur Einzelnen sondern allen Teilnehmern zur Verfügung standen (89). Daher wurden den Experten zur Vorbereitung auf das Konsensustreffen frühzeitig die Ergebnisse der Evidenzbasierung, die Entwürfe der zu konsentierenden Empfehlungen sowie das Leitlinienmanuskriptes zur Verfügung gestellt. Die Experten waren aufgefordert, sich mit den Empfehlungsentwürfen bereits vor dem Konsensustreffen auseinanderzusetzen. Um die Meinung der Experten, die nicht am Konsensusverfahren teilnehmen konnten, berücksichtigen zu können, hatten diese die Möglichkeit, ihre Änderungsvorschläge mit einer Begründung bei der Leitlinienkoordinatorin vorab schriftlich einzureichen. Über die schriftlich eingereichten Änderungsvorschläge sollte im Rahmen des Konsensusverfahrens abgestimmt werden.

Elf der 14 Mitglieder der Expertengruppe waren am Konsensusverfahren beteiligt. Mit einer Teilnehmerrate von $\geq 75\%$ war die Expertengruppe damit hinreichend beschlussfähig. Wie von der AWMF für diese Gruppengröße empfohlen, wurde zur Abstimmung der Empfehlungen ein Nominaler Gruppenprozess unter externer Moderation durchgeführt. Das strukturierte Konsensusverfahren ermöglichte jedem Teilnehmer im Einzel-Umlaufverfahren zu jedem Empfehlungsentwurf Stellung zunehmen und Änderungsvorschläge und Argumente aus seiner Expertise heraus dafür vorzubringen. Durch diese Technik wurde versucht, die Interaktion der Gruppe zu strukturieren und kanalisieren und mögliche Majoritäts- und Minoritätseinflüsse einzuschränken (89). Als Ergebnis dieses Prozesses wurden alle Empfehlungsvorschläge eingehend diskutiert und verändert bzw. neu formuliert. Es entstanden Empfehlungen, die von allen beteiligten Experten mitgetragen wurden. Alle Empfehlungen wurden im starken Konsens verabschiedet.

Keiner der drei Experten, die nicht am Konsensustreffen teilgenommen hatten, reichte vorab schriftlich Änderungsvorschläge zu den Empfehlungsentwürfen bzw. ergänzende Empfehlungen ein. Ebenso wenig äußerte jemand von ihnen Einwände gegen die ihnen im Anschluss an das Konsensustreffen präsentierten abgestimmten Empfehlungen. Ob diese Experten tatsächlich mit dem Konsensergebnissen einverstanden waren, oder ob sie die Chance, die Empfehlungen zu verändern, gerade in Hinblick auf die erreichte Konsensstärke als zu gering einschätzten und

daher die Empfehlungen nicht weiter kommentierten, kann an dieser Stelle nicht beurteilt werden. Die Tatsache, dass im Rahmen der offiziellen Verabschiedung die Organisationen der nicht an dem Konsensustreffen teilnehmenden Experten ohne weitere Kommentare der Leitlinie zustimmten, kann jedoch als indirekter Hinweis gedeutet werden, dass die drei Experten mit den Empfehlungen einverstanden waren.

4.5 Transparenz und Qualitätssicherung

Transparenz ist ein wesentliches Kriterium für die Akzeptanz von Leitlinien (47). Für Anwender ist es relevant einzuschätzen, wie viel Vertrauen sie in die Evidenz und in die Empfehlung setzen können, um eine optimale Entscheidung bei der Behandlung von Patienten zu treffen (90). Daher war es erforderlich, jede Empfehlung und ihre dazugehörige Empfehlungsstärke mit der dahinterliegenden Evidenz zu verknüpfen und diese transparent (in Form von Evidenztabellen) in der Leitlinie darzulegen. Um dem Anwender deutlich zu machen, welche Empfehlungen der S3-Leitlinie nur auf Grundlage eines Expertenkonsenses verabschiedet wurden, wurden diese Empfehlungen eindeutig als klinische Konsensuspunkte gekennzeichnet.

Die Veröffentlichung eines Leitlinienreportes, in der das methodische Vorgehen der Leitlinienentwicklung für den Leser nachvollziehbar beschrieben wurde, stellte ein weiteres Mittel dar, den Kriterien Transparenz und Nachvollziehbarkeit gerecht zu werden. Die Offenlegung der Methodik soll zudem bewirken, besonders die kritischen Leser von der Leitlinie zu überzeugen.

Die externe Begutachtung der Leitlinie ist eine Maßnahme, die Qualität von Leitlinien zu prüfen und zu sichern. Es stehen verschiedene Möglichkeiten dafür zur Verfügung (42), deren Gemeinsamkeit darin besteht, dass die Begutachtung durch externe Experten erfolgt, die nicht an der Leitlinienentwicklung beteiligt waren. Der intensivste externe Begutachtungsprozess ist ein offener externer Online-Review, der beispielsweise obligatorisch für Leitlinien des Programms für Nationale VersorgungsLeitlinien durchgeführt wird. Hier wird das Leitlinienmanuskript für einen Zeitraum von vier bis zwölf Wochen zur Konsultation auf eine Internetplattform (91, 92) gestellt und die Öffentlichkeit über z. B. elektronische Newsletter eingeladen, die Leitlinie kritisch zu prüfen und zu kommentieren. Dabei werden Organisationen gleichermaßen angesprochen wie einzelne Experten, spätere Anwender oder Patienten. Dieses Review-Verfahren ist sehr umfangreich, aber auch sehr ressourcenintensiv. Ein weiteres akzeptiertes Verfahren ist die Publikation der Leitlinie in einem Peer-review-Journal. Die externe Begutachtung der Leitlinie würde in diesem Fall über den normalen Reviewprozess der

Zeitschrift erfolgen und sich auf zwei bis drei Reviewer beschränken. Allerdings erscheint dieses Vorgehen nicht praktikabel, da meist der Anspruch besteht, die Leitlinie als Erstes in ihrer Langfassung zusammen mit dem Leitlinienreport auf der AWMF-Internetseite zu publizieren und Veröffentlichungen in Fachzeitschriften sekundär und oft als Kurzfassungen erfolgen.

Aus Praktikabilitätsgründen beschränkte sich die Begutachtung für dieses Leitlinienprojekt, auf die Begutachtung, die im Rahmen der offiziellen Verabschiedung der Leitlinie durch die beteiligten Organisationen erfolgte: Die Leitlinie wurde vor Veröffentlichung allen beteiligten Organisationen zur Kenntnisnahme und offiziellen Verabschiedung geschickt. In diesem Schritt wurde die Leitlinie durch nicht an der Erstellung beteiligte Experten geprüft. Die Vorstände der meisten Organisationen verabschiedeten die Leitlinie ohne weitere Kommentare bzw. mit geringfügigen redaktionellen Änderungswünschen. Hier muss angemerkt werden, dass einige Organisationen bereits während der Entwicklungsphase detailliert über Methodik, Inhalte und Ergebnisse der Leitlinie durch ihre Mandatsträger informiert worden waren, wodurch Diskussionspunkte möglicherweise vorab mit dem jeweiligen Mandatsträger geklärt werden konnten.

Die stärkste Kritik an der Leitlinie äußerte der Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin. Deren Hauptaspekt war, dass trotz der geringen Evidenzlage, der Anspruch an eine evidenz- und konsensbasierte Leitlinie erhoben wurde. Der Vorstand war der Meinung, dass die Leitlinie dem hohen wissenschaftlichen Anspruch einer S3-Leitlinie nicht genüge. Diese Kritik ist nur zum Teil nachvollziehbar. Die Leitlinie wurde zu Beginn auf S3-Niveau konzipiert. Zu diesem Zeitpunkt war die Datenlage nicht im Detail bekannt und das Ergebnis der Evidenzbasierung nicht vorhersehbar (Kapitel 4.2 und 4.3). Alle für S3-Leitlinien notwendigen Schritte wurden durchgeführt und geforderte Kriterien eingehalten, von der Interdisziplinarität der Entwicklergruppe, über die Evidenzbasierung bis hin zur strukturierten Konsensfindung. Damit entspricht die Leitlinie formal den Maßstäben evidenz- und konsensbasierter Leitlinien. T ist die Frage berechtigt, ob eine S2k-Leitlinie für das Leitlinienthema nicht angemessener gewesen wäre (siehe Kapitel 4.11).

4.6 Finanzierung der Leitlinie und mögliche Interessenkonflikte

Für die Glaubwürdigkeit von Leitlinien bzw. Empfehlungen ist ein transparenter Umgang mit Interessenkonflikten unerlässlich. Interessenkonflikte können aus der Finanzierung der Leitlinie sowie aus ökonomischen, akademischen oder sozialen Beziehungen einzelner Mitwirkender der Leitliniengruppe entstehen (42). Laut Deutschem Netzwerk für Evidenzbasierte Medizin besteht

ein Interessenkonflikt „aus verschiedenen Umständen, von denen insgesamt ein bedeutsames Risiko ausgeht, dass Sekundärinteressen das professionelle Urteilsvermögen im Verhältnis zu Primärinteressen unangemessen beeinflussen“ (93).

Als Mindestanforderung für die Akzeptanz der Leitlinie müssen die Interessenkonflikte aller an der Entwicklung beteiligten Personen offengelegt werden. Wie von der AWMF gefordert (42) wurden von jedem Mitglied der Expertengruppe die Erklärungen über Interessenkonflikte ausgefüllt. Im Rahmen der Bewertung der Interessenkonflikterklärung wurden keine bedeutsamen Interessenkonflikte in der Gruppe festgestellt, so dass keine weiterführenden Maßnahmen notwendig waren. Durch die heterogene Zusammensetzung der Gruppe wurden die Interessen der Einzelnen, die vor allem akademischer Art waren, ausbalanciert. Alle Interessenkonflikterklärungen wurden im Detail im Leitlinienreport veröffentlicht. Ziel einer solchen Transparenz ist immer, Vertrauen zu schaffen. Gleichzeitig dient die Offenlegung möglicher Interessenkonflikte dem Schutz vor der Unterstellung von Befangenheit (42).

Die Finanzierung von Leitlinien stellt generell eine große Herausforderung dar. Auf der einen Seite steht der Wunsch nach einer unabhängigen Finanzierung. Wie international empfohlen, würde eine Finanzierung durch Dritte mit direkter Einflussnahme auf die Leitlinienentwicklung zur Ablehnung der Publikation über das AWMF-Leitlinienregister und damit zur fehlenden allgemeinen Akzeptanz führen (42). Anders als in anderen europäischen Ländern existiert jedoch in Deutschland von staatlicher Seite kaum eine finanzielle Unterstützung der Leitlinienarbeit. Laut den Angaben zur Finanzierung von Leitlinienprojekten in Leitlinienreports, die bis Dezember 2011 publiziert wurden, wurden nur etwa 6 % der S3-Leitlinien über BMBF-Kompetenznetze direkt staatlich gefördert (94). So gesehen ist das vorliegende Leitlinienprojekt mit der Finanzierung über das Bundesinstitut für Risikobewertung, einer Bundesbehörde im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft, eine der wenigen Ausnahmen. In Deutschland wird der Großteil der S3-Leitlinien vielmehr durch medizinischen Fachgesellschaften finanziert, oder die Leitlinienarbeit wird auf ehrenamtlicher Basis durch die Mitglieder der Leitliniengruppe erbracht (94). Jedoch ist gerade die Entwicklung evidenz- und konsensbasierter Leitlinien ein aufwändiger Prozess. Umfangreiche Literaturanalysen können neben der notwendigen Leitlinienkoordination kaum von einzelnen Experten ehrenamtlich geleistet werden, so dass diese Arbeiten oft an externe Anbieter gegen Entgelt vergeben werden. Dies stellt kleinere Fachgesellschaften, deren Finanzvolumen sich hauptsächlich aus Mitgliedsbeiträgen oder Einnahmen aus Jahrestagungen zusammensetzt, vor Probleme, sofern

sie nicht Fördermittel von Sponsoren aus der Industrie einwerben können. Letzteres birgt wiederum das Risiko einer unangemessenen Einflussnahme durch Dritte.

Auch wenn das Leitlinienprojekt zur Therapie still-assoziiierter Brusterkrankungen initial durch das BfR finanziert wurde, und durch diese Förderung die Unabhängigkeit der Projektkoordination, der professionellen Literaturrecherche und Evidenzbasierung gewährleistet war, kann nicht davon ausgegangen werden, dass eine Unterstützung auch für die Aktualisierung der Leitlinie mit geplanter Themenerweiterung möglich sein wird. Diese Finanzierung wird durch die (federführenden) Fachgesellschaften zu tragen sein. Gleiches gilt für mögliche Evaluierungsprojekte (siehe Kapitel 4.7 und 4.9) oder weiterführende Implementierungsmaßnahmen.

Als Lösungsansatz für die Finanzierungsproblematik wurde durch den Deutschen Ärztetag 2010 gefordert, die Leitlinienarbeit der Fachgesellschaften von staatlicher Seite finanziell zu unterstützen (95). Das wäre gleichzeitig eine Maßnahme, die Empfehlung des Ministerkomitees des Europarates, „einen kohärenten und umfassenden Rahmen für die nationalen politischen Konzepte und Maßnahmen zu schaffen, der [...] die Erstellung, Verwendung und rechtzeitige Fortschreibung national und lokal bedeutsamer, evidenzbasierter Leitlinien für die klinische Praxis und für medizinische Behandlungsstrategien zu wichtigen Problemen der Gesundheitsversorgung unterstützt“ (96) verstärkt umzusetzen. Durch eine staatliche Finanzierung würde die Möglichkeit geschaffen werden, notwendige Leitlinien flächendeckend für alle Fachgebiete auf qualitativ hohem Niveau zu erstellen und deren Implementierung zu unterstützen.

4.7 Inhaltliche Akzeptanz der Leitlinie

Jede Leitlinie sollte ein klar umgrenztes Versorgungsproblem adressieren, das zu Beginn einer Leitlinienentwicklung festgeschrieben werden muss. Damit einhergehend ist es zwingend erforderlich zu definieren, was unter dem jeweiligen Krankheitsbegriff zu verstehen ist und festzulegen, welche Patientengruppen im Fokus der Leitlinie stehen. In der Diskussion der Expertengruppe über das Verständnis der Begriffe wunde Brustwarzen, Brustdrüschwellung, Milchstau und Mastitis zeigte sich, dass in Theorie und Praxis diese Bezeichnungen mit unterschiedlichen Deutungen verknüpft werden. Ziel war es, in der Leitlinie zu einer einheitlichen Sprachregelung zu kommen, damit zum einen explizit dargelegt werden kann, welche Brusterkrankungen Gegenstand der Leitlinie sind und welche nicht. Zum anderen ist die Verwendung einer einheitlichen Terminologie in der Leitlinie wichtig, um in der Kommunikation zwischen verschiedenen Akteuren wie z. B. Gynäkologen und Stillberaterinnen,

aber auch in der Aufklärung und Beratung der Patientinnen sowie in der Aus- und Weiterbildung des Fachpersonals eine einheitliche Sprache zu sprechen. Daher ist es erfreulich, dass die Definitionen der Brusterkrankungen für die Leitlinie nach Diskussion in der Expertengruppe mit mehrheitlicher Zustimmung festgelegt werden konnten. Um eine größtmögliche Akzeptanz der Leitlinie bei den Anwendern zu erreichen, wurden in der Leitlinie neben den abgestimmten Definitionen auch diese kontroversen Aspekte transparent dargelegt. Ob und wieweit diese Definitionen von Leitlinienanwendern angenommen werden, sollte in einer separaten Evaluation in Form einer Umfrage unter Gynäkologen, Hebammen und anderen Betroffenen überprüft werden. Vor allem in Hinblick auf die Zustimmungsrate zu den Definitionen von 70 %, was gleichzeitig eine Ablehnung von 30 % der Experten bedeutet, ist eine solche Evaluation interessant. Im Rahmen dieser Untersuchung wäre es zusätzlich sinnvoll, die Akzeptanz der eigentlichen Empfehlungen in den Anwenderkreisen zu überprüfen. Damit könnte eruiert werden, wo Barrieren existieren, an welchen Stellen ein stärkerer Informationsbedarf besteht, oder auf welche zusätzlichen Fragen im Rahmen der Aktualisierung fokussiert werden sollte. Ergebnisse dieser Evaluation sollten im Rahmen der Leitlinienaktualisierung berücksichtigt werden.

4.8 Implementierungsstrategien

Eine Voraussetzung für die Implementierung ist eine wirksame Verbreitung der Leitlinie. Neben der Langversion mit umfangreichen Hintergrundinformationen und einem ausführlichen Leitlinienreport über das methodische Vorgehen bei der Leitlinienentwicklung, sind übersichtliche Kurzfassungen oder „Kitteltaschenversionen“ für die Anwendung im praktischen Alltag hilfreich. Die Leitlinie „Therapie entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit“ ist in der Langfassung mit dem Leitlinienreport bei der AWMF publiziert und für den Anwender frei zugänglich. Zusätzlich wurde eine Kurzversion der Leitlinie erstellt (61), die in einer Fachzeitschrift publiziert eine breite Leserschaft erreichen soll. In einem Folienset, das sowohl auf der Homepage der AWMF als auch der DGGG verfügbar ist, sind die Inhalte der Leitlinie zusammenfassend dargestellt (84). Diese Präsentationsfolien können genutzt werden, um die Leitlinie auf Kongressen und bei Fortbildungsveranstaltungen vorzustellen.

Diese Anwenderversionen sind geeignet die Implementierung auf lokaler Ebene zu unterstützen. Eine breite Veröffentlichung der Leitlinie reicht allein nicht aus, eine Anwendung der Leitlinie zu erzielen und das Verhalten bzw. Handeln der Adressaten zu verändern. Neben der passiven Verbreitung sollten aktive Implementierungsstrategien angewendet werden, welche die Leitlinienanwendung erleichtern und helfen, Barrieren zu überwinden (97). Zu wirksamen

Implementierungsstrategien zählen Fortbildungsangebote wie Qualitätszirkel, patientenzentrierte Schulungen oder (computergestützte) Erinnerungshilfen. Untersuchungen zeigten, dass weniger die einzelnen Interventionen sondern eher kombinierte Strategien zur erfolgreichen Implementierung führen (98).

Die Verantwortung zur eigentlichen Umsetzung einer Leitlinie liegt letztendlich in der jeweiligen Gesundheitseinrichtung. Es ist vorteilhaft, die Leitlinienanwendung mit lokalen Qualitätsmanagementprozessen der Einrichtung zu verknüpfen (98). Beispielsweise kann in einzelnen Gesundheitseinrichtungen die Leitlinienempfehlung, bei Mastitis oder wunden Brustwarzen „vor Beginn einer kalkulierten Antibiotikatherapie [...] Material zur mikrobiologischen Untersuchung“ (51) zu gewinnen, auf organisatorische bzw. strukturelle Barrieren stoßen. Eine erfolgreiche Umsetzung dieser Empfehlung erfordert Abläufe, die durch das Qualitätsmanagement geregelt werden müssen.

Andererseits lassen sich die Empfehlungen zur optimalen Brustentleerung und Betreuung der Patientinnen zum Teil nur über einen verstärkten Einsatz qualifizierter Stillberaterinnen erzielen. Eine alleinige Schulung des Personals ist nicht ausreichend, entsprechende Empfehlungen zu implementieren. In den Geburtskliniken bzw. ambulanten Bereichen müssen Strukturen geschaffen werden, die diesen Barrieren entgegenwirken und Kapazitäten für den erhöhten personellen Bedarf bereitstellen.

4.9 Qualitätsindikatoren

Eine große Bedeutung bei der Leitlinienimplementierung kommt laut AWMF dem „Audit der Verwendung von Leitlinien und der Rückmeldung“ der Ergebnisse an die Adressaten zu (98). Anhand geeigneter Qualitätsindikatoren kann die Leitlinienkonformität systematisch gemessen und Aussagen getroffen werden, ob die Leitlinie angewendet wird. Gleichzeitig kann über definierte Qualitätsindikatoren die aktuelle Versorgungssituation und deren Qualität evaluiert werden.

Für Leitlinien des NVL-Programms ist die Entwicklung von Qualitätsindikatoren obligatorisch (99). Für andere medizinische Leitlinien werden Qualitätsindikatoren zwar empfohlen; jedoch sind sie für eine Anerkennung der Leitlinie nicht zwingend erforderlich. Das hängt auch damit zusammen, dass der Qualitätsindikatorenentwicklungsprozess ein komplexes und ressourcenaufwendiges Verfahren unter Einbindung verschiedener Akteure ist, das nicht alle Leitliniengruppen leisten können. Im Rahmen dieses dreijährigen Projektes wurde verzichtet, geeignete Messgrößen für die Qualität der Versorgung abzuleiten. Nichtsdestotrotz sollte im

Rahmen der Aktualisierung angeregt werden, Qualitätsziele und Qualitätsindikatoren für die Leitlinie zu definieren.

Grundsätzlich sollten Qualitätsindikatoren nur für starke Empfehlungen („A“-Empfehlungen) oder für übergeordnete Ziele der Leitlinie abgeleitet werden (99). Beispiele für Qualitätsindikatoren könnten die Steigerung der Dauer des ausschließlichen Stillens oder die Reduktion der Inzidenz des Brustabszesses sein. Bei der Ableitung der Indikatoren sollte u. a. auf die Datenverfügbarkeit und -überprüfbarkeit geachtet werden (99). So müsste die Frage geklärt werden, ob für den Qualitätsindikator „Stilldauer“ ein Stillmonitoring, wie von der NSK angeregt (100), aufgebaut wird, oder ob Daten des vom Robert-Koch-Institut regelmäßig durchgeführten Kinder- und Jugendsurvey benutzt werden könnten. Alternativ zu Ergebnisindikatoren, die die Häufigkeit erwünschter oder unerwünschter Ereignisse messen, können Prozessindikatoren abgeleitet werden, die die Häufigkeit einer bestimmten Leistungserbringung oder Behandlung untersuchen (101). Als Prozessindikator könnte beispielsweise die (gewünschte) Häufigkeit der Gewinnung von Material zur mikrobiologischen Untersuchung vor einer Antibiotikatherapie bei Mastitis herangezogen werden.

4.10 Forschungsbedarf für kontrollierte Studien

Für das beschriebene Leitlinienprojekt wurde erst durch die systematische Literaturlauswertung offensichtlich, dass auf dem Gebiet der stillassoziierten Brusterkrankungen große Forschungslücken bestehen und die Wirksamkeit vieler Therapieoptionen nicht als wissenschaftlich gesichert betrachtet werden können und Daten zu unerwünschten Wirkungen komplett fehlen. Die Forschungslücken sollten, wenn möglich, geschlossen werden.

Jedoch lassen sich nicht für alle Fragestellungen randomisierte kontrollierte Studien durchführen, die ein genügendes Evidenzniveau für Empfehlungen liefern. Zum Beispiel erlauben ethische Aspekte keine randomisierte Zuteilung der Patientinnen zur Kontrollgruppe ohne jegliche Behandlung. Als allgemein anerkannter Faktor für einen optimalen Stillterfolg ist es nicht zulässig, stillenden Frauen eine Stillberatung und Einweisung in eine optimale Stilltechnik vorzuenthalten. Die Wirksamkeit der Stillberatung im Rahmen der Therapie kann so nicht in prospektiven und kontrollierten Studien untersucht werden.

Weitere Hürden für die Durchführung eines RCT bestehen, wie die geplante Untersuchung zur Wirksamkeit einer systemischen Antibiotikatherapie bei wunden und infizierten Brustwarzen von Amir et al. (2004) zeigte (62), darin, dass ein Großteil der Frauen nur noch kurze Zeit nach der Geburt im Krankenhaus bleibt und danach für eine mögliche Studienteilnahme schwer zu

rekrutieren ist. Während der kurzen Zeit im Krankenhaus wiesen viele der stillenden Frauen (noch) keine Hautdefekte an den Brustwarzen auf. Von den Patientinnen mit wunden Brustwarzen waren zudem wenige bereit, an einem RCT teilzunehmen und Antibiotika einzunehmen. Weitere Schwierigkeiten bereitete die Zeitverzögerung zwischen der Rekrutierung, bei der das Material zur mikrobiologischen Untersuchung gesammelt wurde, und der Randomisierung, zu der der mikrobiologische Befund vorliegen musste. Oft erfolgte bereits eine Behandlung der Beschwerden, bevor ein Testergebnis vorlag, so dass geeignete Patientinnen nicht mehr einem RCT zur Verfügung standen (62).

Ein zusätzliches Hindernis besteht darin, dass wenig ökonomische Interessen existieren, die die Durchführung kontrollierter Studien zu still-assoziierten Brusterkrankungen unterstützen würden. Dadurch kommen zu den ethischen und organisatorischen Hürden finanzielle Schwierigkeiten bei der Durchführung solcher Studien hinzu.

4.11 Fazit und Ausblick auf weitere Leitlinien

Mit der S3-Leitlinie wurden erstmals zu Fragestellungen aus dem Themengebiet der Nationalen Stillkommission systematisch entwickelte Empfehlungen abgegeben und gezeigt, dass das Vorhaben der NSK, zukünftig Empfehlungen in Leitlinien der zweiten oder dritten Stufe zu erarbeiten, prinzipiell umsetzbar ist.

Für das vorliegende Projekt ist jedoch zu diskutieren, ob es in Anbetracht des zahlenmäßigen Verhältnisses zwischen evidenz- und konsensbasierten Empfehlungen und klinischen Konsensuspunkten nicht sinnvoller gewesen wäre, die Leitlinie als S2k-Leitlinie zu planen. Im Gegensatz zu S3-Leitlinien, sind S2k-Leitlinien, in denen Empfehlungen generell als Expertenkonsens ohne Evidenzbasierung, aber in einem strukturierten Konsensverfahren formuliert werden, weniger komplex und stellen auch geringere personelle und finanzielle Herausforderungen dar. Die AWMF empfiehlt, die angestrebte Leitlinienstufe danach auszuwählen, wie viel Aufwand zweckmäßig und umsetzbar ist. Dazu muss für jedes Leitlinienvorhaben individuell eingeschätzt werden, wie viel Legitimation für die Umsetzung der Leitlinie und Überzeugung der Zielgruppe notwendig sind (42). Die Initiatoren des Leitlinienprojektes in der NSK sahen für das Thema der Brusterkrankungen in der Stillzeit einen großen Bedarf für Leitlinien der höchsten Stufe. Daher wurde das erste Leitlinienvorhaben in der dritten Entwicklungsstufe geplant. Als Ergebnis konnten wenig evidenzbasierte Empfehlungen formuliert werden, dafür aber wurde die Unsicherheit in der Datenlage (Kapitel 4.2) und damit

verbunden die Unsicherheit bei der Entscheidung nach der optimalen Therapie (Kapitel 4.3) offengelegt.

Angesichts der Erfahrungen aus diesem Projekt sollte für zukünftige Leitlinien der NSK darauf geachtet werden, dass die Entwicklung der Leitlinien praktikabel bleibt und Aufwand und Nutzen von Leitlinienprojekten in einem angemessenen Verhältnis gehalten werden. Es kann nicht davon ausgegangen werden, dass die für das S3-Niveau notwendigen personellen Ressourcen auch für weitere Projekte vom BfR bereitgestellt werden. Aufgrund der ungewissen Finanzierungssituation ist es möglich, dass die Leitlinienarbeit dann komplett auf ehrenamtlicher Basis von den Mitgliedern der NSK getragen werden müsste. Ohne Unterstützung durch Dritte werden S3-Leitlinienprojekte allerdings kaum durch die NSK durchführbar sein. Für Themen, zu denen eine ähnliche Datenlage wie bei der vorliegenden Leitlinie zu erwarten ist, empfiehlt es sich, die S2k-Stufe anzustreben. S2k-Leitlinien kennzeichnen sich durch eine deutlich höhere Qualität als einfache Expertenmeinungen (S1-Niveau), die im informellen Konsens formuliert werden, aber weniger ressourcenintensiv als S3-Leitlinien sind.

Grundsätzlich benötigt die NSK bei Leitlinienvorhaben stets eine Kooperation mit medizinischen Fachgesellschaften. Nach dem Regelwerk der AWMF können Leitlinien in Deutschland nur unter Federführung der Fachgesellschaften der AWMF geplant und erstellt werden. Da die NSK nicht den Status einer Fachgesellschaft hat und damit auch nicht Mitgliedsgesellschaft der AWMF sein kann, ist es erforderlich, Ideen zu Leitlinien frühzeitig mit entsprechenden medizinischen Fachgesellschaften zu diskutieren und Projektpläne mit ihnen abzustimmen. In diesem Zusammenhang sollten auch finanzielle Aspekte wie die Kostenübernahme für Reisen, Konsensuskonferenzen und eventuelle Evidenzbasierung mit der kooperierenden Fachgesellschaft geklärt werden. Konkret wurde noch kein neues Leitlinienvorhaben von Seiten der NSK angedacht. Für die notwendige Aktualisierung der Leitlinie zur Therapie entzündlicher Brustkrankungen in der Stillzeit ist es jedoch erforderlich, spätestens 2017 mit der notwendigen Projektarbeit zu beginnen, da die Gültigkeit der S3-Leitlinie nur bis Februar 2018 besteht. Neben der Aktualisierung der Literaturlauswertung und eventuellen Anpassung der Empfehlung an die Evidenz, muss ein Konzept entwickelt werden, wie das Thema Therapie des Brustabszesses in der Stillzeit bearbeitet und psychosomatische Aspekte der Stillprobleme in die Leitlinie besser integriert werden sollen. Dazu wäre es zweckmäßig, wenn die NSK mit der federführenden Fachgesellschaft frühzeitig in Kontakt tritt, um gemeinsam die bisher beteiligten Organisationen einzuladen und in einem Auftakttreffen, Ziele, Themen und Methodik der Fortschreibung der Leitlinie zu diskutieren.

5 Literaturverzeichnis

1. Wilkinson R, Marmot M. Social determinants of health: The solid facts. Second edition. WHO Europe. 2003. (Zugriff am: 29.01.2014, verfügbar unter: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/98438/e81384.pdf.)
2. Butte N, Lopez-Alarcon M, Garza C. Nutrient adequacy of exclusive breastfeeding for the term infant during the first six month of life. Expert Consultation on the Optimal Duration of Exclusive Breastfeeding (Geneva, Switzerland). 2001. (Zugriff am: 29.01.2014, verfügbar unter: <http://whqlibdoc.who.int/publications/9241562110.pdf>.)
3. Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. Evid Rep Technol Assess (Full Rep). 2007;153:1-186.
4. Montgomery SM, Ehlin A, Sacker A. Breast feeding and resilience against psychosocial stress. Arch Dis Child. 2006;91(12):990-4.
5. Gartner LM, Morton J, Lawrence RA, Naylor AJ, O'Hare D, Schanler RJ, et al. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. 2005;115(2):496-506.
6. World Health Organization. Global strategy for infant and young child feeding. World Health Organization, Geneva. 2002. (Zugriff am: 24.01.2014, verfügbar unter: http://www.who.int/nutrition/publications/gi_infant_feeding_text_eng.pdf.)
7. Tietze KW, Trumann B, Sedemund C. Stillen in Deutschland. Konstituierende Sitzung der Nationalen Stillkommission 1.9.-2.9.1994. Berlin, Robert-Koch-Institut. 1995.
8. World Health Organization. Indicators for assessing breastfeeding practices. WHO/CDD/SER/91.14. Geneva. 1991. (Zugriff am: 29.01.2014, verfügbar unter: http://whqlibdoc.who.int/hq/1991/WHO_CDD_SER_91.14.pdf.)
9. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? BMJ. 2008;336(7651):995-8.
10. World Health Organization. The optimal duration of exclusive breastfeeding. Report of the expert consultation, Geneva, Switzerland, 28-30 March 2001. WHO/NHD/01.09, WHO/FCH/CAH/01.24. 2002. (Zugriff am: 29.01.2014, verfügbar unter: http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_NHD_01.09.pdf.)
11. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. Cochrane Database Syst Rev. 2012(8):CD003517.

12. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Scientific Opinion on the appropriate age for introduction of complementary feeding of infants. *EFSA Journal*. 2009;7(12):1423.
13. Nationale Stillkommission. Stilldauer. Empfehlung der Nationalen Stillkommission am BfR vom 1. März 2004. 2004. (Zugriff am: 10.01.2014, verfügbar unter: <http://www.bfr.bund.de/cm/343/stilldauer.pdf>.)
14. Fewtrell M, Wilson DC, Booth I, Lucas A. Six months of exclusive breast feeding: how good is the evidence? *BMJ*. 2010;342:c5955.
15. Foote KD, Marriott LD. Weaning of infants. *Arch Dis Child*. 2003;88:488-92.
16. Koletzko B, Bauer CP, Brönstrup A, Cremer M, Flothkötter M, Hellmers C, et al. Säuglingsernährung und Ernährung der stillenden Mutter. Aktualisierte Handlungsempfehlungen des Netzwerks Gesund ins Leben - Netzwerk Junge Familie, ein Projekt von IN FORM. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2013;161:237-46.
17. Kohlhuber M, Rebhan B, Schwegler U, Koletzko B, Fromme H. Breastfeeding rates and duration in Germany: a Bavarian cohort study. *Br J Nutr*. 2008;99(5):127-1132.
18. Weißenborn A. Drei Studien über das Stillverhalten von Berliner Mütter als Beitrag zur Einrichtung eines Stillmonitorings in Deutschland. Dissertation an der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin 2009. (Zugriff am: 10.01.2014, verfügbar unter: http://www.diss.fu-berlin.de/diss/receive/FUDISS_thesis_000000012841.)
19. Lange C, Schenk L, Bergmann R. Distribution, duration and temporal trend of breastfeeding in Germany. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2007;50(5-6):624-33.
20. Clements MS, Mitchell EA, Wright SP, Esmail A, Jones DR, Ford RP. Influences on breastfeeding in southeast England. *Acta Paediatr*. 1997;86(1):51-6.
21. Dulon M, Kersting M, Schach S. Duration of breastfeeding and associated factors in Western and Eastern Germany. *Acta Paediatr*. 2001;90(8):931-5.
22. Hawkins SS, Griffiths LJ, Dezateux C, Law C. The impact of maternal employment on breast-feeding duration in the UK Millennium Cohort Study. *Public Health Nutr*. 2007;10(9):891.
23. Kersting M, Dulon M. Fakten zum Stillen in Deutschland. Ergebnisse der SuSe-Studie. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2002;150:1196-201.

24. Peters E, Wehkamp KH, Felberbaum RE, Kruger D, Linder R. Breastfeeding duration is determined by only a few factors. *Eur J Public Health*. 2006;16(2):162-7.
25. Dulon M, Kersting M. Erfassung der Situation des Stillverhaltens in der Bundesrepublik Deutschland: die SuSe-Studie. Abschlussbericht zum BMG-Vorhaben. Forschungsinstitut für Kinderernährung, Dortmund. 1999.
26. Rebhan B, Kohlhuber M, Schwegler U, Koletzko BV, Fromme H. Stillfrequenz und Stillprobleme – Ergebnisse der Bayerischen Stillstudie. *Gesundheitswesen*. 2008;70(Supplement 1):S8– S12.
27. Gans B. Breast and nipple pain in early stages of lactation. *BMJ*. 1958;2(5100):830-2.
28. World Health Organization. Mastitis. Causes and Management. 2000. (Zugriff am: 29.01.2014, verfügbar unter: http://whqlibdoc.who.int/hq/2000/WHO_FCH_CAH_00.13.pdf?ua=1.)
29. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding. A guide for the medical profession. Maryland Heights: Elsevier, Mosby; 2011.
30. Gunther M. Sore Nipples. Causes and prevention. *Lancet*. 1945;246:590-3.
31. Livingstone V. Breastfeeding and sore nipples. 1997. (Zugriff am: 29.01.2014, verfügbar unter: <http://www.breastfeedingclinic.com/ckfinder/userfiles/files/Breastfeeding%20and%20sore%20nipples.pdf>.)
32. Ziemer MM, Pigeon JG. Skin changes and pain in the nipple during the 1st week of lactation. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 1993;22(3):247-56.
33. ABM. ABM clinical protocol #4: Mastitis. Revision, May 2008. *Breastfeed Med*. 2008;3(3):177-80.
34. Amir LH, Dennerstein L, Garland SM, Fisher J, Farish SJ. Psychological aspects of nipple pain in lactating women. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 1996;17(1):53-8.
35. Amir LH, Lumley J. Women's experience of lactational mastitis--I have never felt worse. *Aust Fam Physician*. 2006;35(9):745-7.
36. Cochrane AL. Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services. 1972. (Zugriff am: 14.08.2014, verfügbar unter: http://www.nuffieldtrust.org.uk/sites/files/nuffield/publication/Effectiveness_and_Efficiency.pdf.)
37. Guyatt GH. Evidence-Based Medicine (editorial). *ACP Journal Club*. 1991;114(2):A-16.

38. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA. 1992;1992/11/04:2420-5.
39. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996;312:71-2.
40. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Was ist Evidenzbasierte Medizin und was nicht? MMW. 1997;139:644-5.
41. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung. Bekanntmachungen: Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung. Beschlüsse der Vorstände von Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl Int. 1997;94(33):2154.
42. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk "Leitlinien". 1. Auflage. 2012. (Zugriff am: 29.01.2014, verfügbar unter: http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/AWMF-Regelwerk/AWMF-Regelwerk-Weblinks.pdf.)
43. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien. Methoden-Report. 4. Auflage. 2010. (Zugriff am: 29.01.2014, verfügbar unter: http://www.versorgungsleitlinien.de/methodik/pdf/nvl_methode_4.aufl.pdf.)
44. Kopp I. Grundsätze der Erstellung und Handhabung von Leitlinien. Radiologe. 2008;48(11):1015-21.
45. Field MJ, Lohr KN. Institute of Medicine, Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. Clinical Practice Guidelines: Directions for a new program: National Academy Press, Washington DC; 1990.
46. Kopp IB, Lorenz W, Müller W, Selbmann HK. Erarbeitung von Leitlinien für Diagnostik und Therapie - Methodische Empfehlungen ("Leitlinie für Leitlinien", Stand Dez. 2004). 2004. (Zugriff am: 14.08.2014, verfügbar unter: http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/Publikationen/methode_n.pdf.)
47. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung. Das Leitlinien-Manual. Entwicklung und Implementierung von Leitlinien in der Medizin. Z Arztl Fortbild Qualitätssich. 2001;95 Suppl 1:1-84.
48. Jacobs A, Abou-Dakn M, Kühnert M, Scheele M, Wöckel A. Leitlinienreport: S3-Leitlinie "Therapie entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit". AWMF-Register-Nr. 015/071.

2013. (Zugriff am: 20.01.2014, verfügbar unter:
<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-071.html>.)
49. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung. AWMF-Formular „Erklärung über Interessenkonflikte“ (Zugriff am: 13.01.2014, verfügbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/ll-entwicklung.html>.)
50. Kvist LJ. Toward a clarification of the concept of mastitis as used in empirical studies of breast inflammation during lactation. *J Hum Lact.* 2010;26(1):53-9.
51. S3-Leitlinie "Therapie entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit". AWMF-Register-Nr. 015/071. 2013. (Zugriff am: 10.01.2014, verfügbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-071.html>.)
52. AWMF-Leitlinienregister. (Zugriff am: 24.06.2010, verfügbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/leitlinien-suche.html>.)
53. ABM. ABM clinical protocol #20: Engorgement. *Breastfeed Med.* 2009;4(2):111-3.
54. NICE. Clinical Knowledge Summaries: Mastitis and breast abscess. 2010. (Zugriff am: 20.01.2014, verfügbar unter: <http://cks.nice.org.uk/mastitis-and-breast-abscess#azTab>.)
55. NICE. Clinical Knowledge Summaries: Breastfeeding problems. 2011. (Zugriff am: 20.01.2014, verfügbar unter: <http://cks.nice.org.uk/breastfeeding-problems#azTab>.)
56. GAIN. Guidelines on the treatment, management and prevention of mastitis. 2009. (Zugriff am: 24.01.2014, verfügbar unter: <http://www.gain-ni.org/images/Uploads/Guidelines/GAIN%20Mastitis%20Guidelines.pdf>.)
57. NICE. Postnatal care: Routine postnatal care of women and their babies. 2006. (Zugriff am: 20.01.2014, verfügbar unter: www.nice.org.uk/CG037.)
58. Snowden HM, Renfrew MJ, Woolridge MW. Treatments for breast engorgement during lactation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001(2):CD000046.
59. SIGN 50 Checklist 2: Randomised Controlled Trials. (Zugriff am: 10.01.2014, verfügbar unter: <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/checklist2.html>.)
60. Centre for Evidence-based Medicine. Levels of Evidence (March 2009). (Zugriff am: 10.01.2014, verfügbar unter: <http://www.cebm.net/?o=1025>.)
61. Jacobs A, Abou-Dakn M, Becker K, Both D, Gatermann S, Gresens R, et al. S3-Guidelines for the Treatment of Inflammatory Breast Disease during the Lactation Period. AWMF Guidelines, Registry No. 015/071 (short version). *Geburtsh Frauenheilk.* 2013;73:1202–8.

62. Amir LH, Lumley J, Garland SM. A failed RCT to determine if antibiotics prevent mastitis: Cracked nipples colonized with *Staphylococcus aureus*: A randomized treatment trial [ISRCTN65289389]. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2004;4(1):19.
63. Livingstone V, Stringer LJ. The treatment of *Staphylococcus aureus* infected sore nipples: a randomized comparative study. *J Hum Lact*. 1999;15(3):241-6.
64. Chaves ME, Araujo AR, Santos SF, Pinotti M, Oliveira LS. LED phototherapy improves healing of nipple trauma: a pilot study. *Photomed Laser Surg*. 2012;30(3):172-8.
65. Coca KP, Abrao AC. An evaluation of the effect of lanolin in healing nipple injuries. *Acta Paul Enferm*. 2008;21(1):11-6.
66. Dennis CL, Schottle N, Hodnett E, McQueen K. An all-purpose nipple ointment versus lanolin in treating painful damaged nipples in breastfeeding women: a randomized controlled trial. *Breastfeed Med*. 2012;7(6):473-9.
67. Mohammadzadeh A, Farhat A, Esmaily H. The effect of breast milk and lanolin on sore nipples. *Saudi Med J*. 2005;26(8):1231-4.
68. Nicholson WL. Cracked nipples in breast feeding mothers. A randomised trial of three methods of management. *Breastfeeding Review*. 1986;1:25-7.
69. Cadwell K, Turner-Maffei C, Blair A, Brimdyr K, Maja MZ. Pain reduction and treatment of sore nipples in nursing mothers. *J Perinat Educ*. 2004;13(1):29-35.
70. Abou-Dakn M, Fluhr JW, Gensch M, Wockel A. Positive Effect of HPA Lanolin versus Expressed Breastmilk on Painful and Damaged Nipples during Lactation. *Skin Pharmacol Physiol*. 2010;24(1):27-35.
71. Gensch M. Vergleich von zwei Therapiemethoden zur Behandlung stillassoziierter Schmerzen und Wundbildungen an den Mamillen. Dissertation an der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin 2010. (Zugriff am: 23.01.2014, verfügbar unter: http://edocs.fu-berlin.de/diss/receive/FUDISS_thesis_000000019280.)
72. Jahanfar S, Ng CJ, Teng CL. Antibiotics for mastitis in breastfeeding women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(1):CD005458.
73. Hager WD, Barton JR. Treatment of sporadic acute puerperal mastitis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 1996;4(2):97-101.
74. Thomsen AC, Espersen T, Maigaard S. Course and treatment of milk stasis, noninfectious inflammation of the breast, and infectious mastitis in nursing women. *Am J Obstet Gynecol*. 1984;149(5):492-5.

75. Mangesi L, Dowswell T. Treatments for breast engorgement during lactation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(9):CD006946.
76. Shore RE, Hildreth N, Woodard E, Dvoretzky P, Hempelmann L, Pasternack B. Breast cancer among women given X-ray therapy for acute postpartum mastitis. *J Natl Cancer Inst.* 1986;77(3):689-96.
77. Arroyo R, Martin V, Maldonado A, Jimenez E, Fernandez L, Rodriguez JM. Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral administration of Lactobacilli isolated from breast milk. *Clin Infect Dis.* 2010;50(12):1551-8.
78. Kvist LJ, Hall-Lord ML, Rydhstroem H, Larsson BW. A randomised-controlled trial in Sweden of acupuncture and care interventions for the relief of inflammatory symptoms of the breast during lactation. *Midwifery.* 2007;23(2):184-95.
79. Arora S, Vatsa M, Dadhwal V. A Comparison of Cabbage Leaves vs. Hot and Cold Compresses in the Treatment of Breast Engorgement. *Indian J Community Med.* 2008;33(3):160-2.
80. Chiu JY, Gau ML, Kuo SY, Chang YH, Kuo SC, Tu HC. Effects of Gua-Sha therapy on breast engorgement: a randomized controlled trial. *J Nurs Res.* 2010;18(1):1-10.
81. Roberts KL. A comparison of chilled cabbage leaves and chilled gelpaks in reducing breast engorgement. *J Hum Lact.* 1995;11(1):17-20.
82. Roberts KL, Reiter M, Schuster D. A comparison of chilled and room temperature cabbage leaves in treating breast engorgement. *J Hum Lact.* 1995;11(3):191-4.
83. Ingelman-Sundberg A. Early puerperal breast engorgement. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1953;32(4):399-402.
84. S3-Leitlinie "Therapie entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit". Diaversion. (Zugriff am: 20.01.2014, verfügbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-071.html>.)
85. Nationale Stillkommission. Informationen zum Stillen für Fachpersonal und Mütter/Eltern. (Zugriff am: 22.01.2014, verfügbar unter: http://www.bfr.bund.de/de/informationen_zum_stillen_fuer_fachpersonal_und_muetter_eltern-10207.html.)
86. Pfennig A, Kopp I, Strech D, Bauer M. Das Konzept der Entwicklung von S3-Leitlinien: Mehrwert gegenüber üblichen Standards, Problembereiche und Lösungsansätze. *Nervenarzt.* 2010;81:1079-84.

87. Selbmann HK. Ist Konsens bei der Leitlinienerstellung Nonsens? Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2006;100:536-41.
88. Grimshaw J, Eccles M, Russell I. Developing clinically valid practice guidelines. J Eval Clin Pract. 1995;1(1):37-48.
89. Kopp I, Selbmann HK, Koller M. Konsensusfindung in evidenzbasierten Leitlinien - vom Mythos zur rationalen Strategie. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2007;101:89-95.
90. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2004;328(7454):1490.
91. Nast A, Rosumeck S, Sporbeck B, Rzany B. Nutzung von Neuen Medien für Online-Konsensuskonferenzen sowie offene Online-Kommentierung von Leitlinien - Ergebnisse zweier Pilotprojekte. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2012;106(4):295-301.
92. Bundesärztekammer (BÄK) KBK, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien. Methoden-Report. 4. Auflage. 2010.
93. Strech D, Klemperer D, Knüppel H, Kopp I, Meyer G, Koch K. Interessenkonfliktregulierung: Internationale Entwicklungen und offene Fragen. Ein Diskussionspapier. Deutsches Netzwerk evidenzbasierte Medizin e. V. (DNEbM). 2011. (Zugriff am: 17.02.2014, verfügbar unter: <http://www.ebm-netzwerk.de/was-wir-tun/pdf/interessenkonfliktregulierung-2011.pdf>.)
94. Bauer H. Finanzierungsprobleme und Lösungsansätze. Vortrag auf der Leitlinienkonferenz der AWMF für Leitlinienbeauftragte der AWMF-Mitgliedschaften vom 09.12.2011. 2011. (Zugriff am: 17.02.2014, verfügbar unter: http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Veranstaltungen/LL-Konferenz_22/Bauer_22-LL-Konferenz_2011-12-09.pdf.)
95. 113. Deutsche Ärztetag in Dresden (11.14.05.2010). Punkt II der Tagesordnung - Versorgungsforschung. Antrag von Herrn Dr. Oberschelp (Drucksache II - 05). (Zugriff am: 14.08.2014, verfügbar unter: <http://www.bundesaerztekammer.de/page.asp?his=0.2.23.8260.8262.8321>.)
96. Ministerkomitee des Europarates. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec(2001)13 des Europarates und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. 2002. (Zugriff am: 24.02.2014, verfügbar unter: <http://www.leitlinien.de/mdb/edocs/pdf/literatur/europaratmethdt.pdf>.)
97. Thorsen T, Mäkela M. Changing professional practice: Theory and practice of clinical guidelines implementation. Danish Institute for Health Services Research and Development. DSI rapport 99.05. 1999.

98. Kopp IB. Perspektiven der Leitlinienentwicklung und -implementation aus der Sicht der AWMF. Z Rheumatol. 2010;69(4):298-304.
99. Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin. Qualitätsindikatoren. Manual für Autoren. äzq Schriftenreihe Band 36. 2009. (Zugriff am: 24.02.2014, verfügbar unter: <http://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe36.pdf>.)
100. Nationale Stillkommission. Still-Monitoring in Deutschland. Konzept der Nationalen Stillkommission. 2009. (Zugriff am: 24.02.2014, verfügbar unter: http://www.bfr.bund.de/cm/343/still_monitoring_in_deutschland_konzept.pdf.)
101. Scherer M, Niebling W, Szecsenyi J. Qualitätsdiskussion in Deutschland – ein Gemisch aus Ängsten, Partikularinteressen und unterschiedlichen Perspektiven. Z Allgemeinmed. 2009;8:340-4.

Anlage 1 - Suchstrategien

Suchstrategie zu dem Thema „Therapie wunder Brustwarzen“ für die Recherche-Plattform von DIMDI

	NO	HITS	SEARCH EXPRESSION
C=	1	118633149	AR96; CC00; CDAR94; CDSR93; GA03; GM03; HG05; NAHTA; KR03; MK77; SM78; TV01; TVPP; CCTR93; ME60; NHSEED; CV72; CB85; AZ72; IA70; EM47; BA26; DH64; EA08; D83; II78; IS74; AN83
S=	2	4326	NIPPLE?
	3	7974782	TRAUMA? OR CRACK? OR SORE? OR INFLAMM? OR IRRITA? OR DAMAG? OR INJUR?
	4	10438554	LESION? OR FISSUR? OR INFECT? OR #EDEM? OR ERYTHREM? OR ABRAS? OR EXCORIAT? OR ESCHAR? OR SCRAB?
	5	16767781	3 OR 4
	6	8084	2 AND 5
	7	2824	6/SAME SENT
	8	40632	BREASTFEED?
	9	99487	BREAST FEED?
	10	99487	BREAST-FEED?
	11	40634	BREAST#FEED?
	12	2960205	BREASTFEED? OR BREAST FEED? OR LACTAT? OR NURS? OR MILK? OR POSTPART? OR POST PART?
	13	1043	7 AND 12
	14	584	13/SAME SENT
	15	584	(6 AND 12)/SAME SENT
	16	42010864	TREAT? OR THERAP? OR CARE? OR MANAG? OR REDUC? OR RELIEV? OR ALLEVIAT? OR HEAL?
	17	461	15 AND 16
	18	231	check duplicates: unique in s=17

s f=au;ti;so;ab;cont

Suchstrategie zu den Themen Mastitis puerperalis, Milchstau und initiale verstärkte Brustdrüsenanschwellung für die Recherche-Plattform von DIMDI

	NO	HITS	SEARCH EXPRESSION
S=	2	73032	MASTITIS
	3	87322	BREAST AND (ENGORGE? OR INFLAMMA? OR INFECT?)
	4	22378	3/SAME SENT
	5	333	PLUGGED DUCTS OR BLOCKED DUCTS OR MILK STASIS
	6	93986	2 OR 4 OR 5
	7	42872	6/TI
	8	15096537	WOM#N OR FEMALE OR MOTHER#
	9	1880740	LACTAT? OR NURSING OR BREASTFEED? OR BREAST FEED?
	10	31486470	THERAP? OR TREAT? OR INTERVENT? OR MANAG?
	11	8047172	10/TI
	12	6885	7 AND 11
	13	889	12 AND 8 AND 9
	14	393	13 NOT (CATTLE OR BOVINE OR HEIFER# OR COW# OR DAIRY)
	15	185	check duplicates: unique in s=14

sf=au;ti;so;ab;cont

Anlage 2 - Ausschlussgründe

Ausgeschlossene Studien: Therapie wunder Brustwarzen

Publikation	Begründung
Abou-Dakn M, Fluhr JW, Gensch M, Wockel A (2010). Positive Effect of HPA Lanolin versus Expressed Breastmilk on Painful and Damaged Nipples during Lactation. <i>Skin Pharmacol Physiol.</i> 24 (1): 27-35.	Prävalenz wunder Brustwarzen zu Studienbeginn: 62 %
Anonymus (1987). The use and assistance given by the "Shufu-no-Tomo" Breast Feeding Counseling Service. <i>Josanpu zasshi = The Japanese journal for midwife</i> 41 (3): 230-238.	Artikel auf japanisch
Anonymus (2009). The management of nipple pain and/or trauma associated with breastfeeding <i>Australian nursing journal</i> (July 1993) 17 (2): 32-35.	Best practice Information sheet zur Prävention von BW-Schmerzen und Wunden
Brent N, Rudy SJ, Redd B, Rudy TE, Roth LA (1998). Sore nipples in breast-feeding women: a clinical trial of wound dressings vs conventional care. <i>Arch Pediatr Adolesc Med.</i> 152 (11): 1077-1082.	Wunde Brustwarzen liegen nicht in der gesamten Studienpopulation zu Studienbeginn vor; Einschlusskriterium der Studie: blutige, rissige oder krustige und/oder Schmerzen beim Stillen
Buchko BL, Pugh LC, Bishop BA, Cochran JF, Smith LR, Lerew DJ (1994). Comfort measures in breastfeeding, primiparous women. <i>J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.</i> 23 (1): 46-52.	Rekrutierung der Probandinnen innerhalb der ersten 24 h nach der Geburt, → Prävention von <i>nipple soreness</i> (Brustwarzen-Empfindlichkeit/Schmerzen)
Cadwell K, Turner-Maffei C, Blair A, Brimdyr K, Maja MZ (2004). Pain reduction and treatment of sore nipples in nursing mothers. <i>J Perinat Educ.</i> 13 (1): 29-35.	Wunde Brustwarzen liegen nicht in der gesamten Studienpopulation zu Studienbeginn vor
Clark K (2005). Areola pad. <i>Official Gazette of the United States Patent and Trademark Office Patents</i> NOV 8.	Patentschrift
Iffrig MC (1965). The milk supply ensured--enabling the baby to empty the breast without trauma to the nipple. <i>ANA clinical conferences</i> 3: 39-44.	Artikel nicht verfügbar
Lavergne NA (1997). Does application of tea bags to sore nipples while breastfeeding provide effective relief? <i>J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.</i> 26 (1): 53-58.	Einschlusskriterium der Studie: jeglicher Grad von „nipple soreness“: Brustwarze mind. leicht gerötet u./o. empfindlich → Hautverletzung nicht Einschlusskriterium
Matthews AJ (1995). Geranium leaves for cracked nip-ples. <i>Australian Journal of Hospital Pharmacy</i> 25 (6): 538-539.	Bericht über 4 Jahre Erfahrung mit Geranienblättern in der Behandlung von Brustwarzen, keine Darstellung von Ergebnissen
Nicholson WL. (1985) Cracked nipples in breast feeding mothers: a randomised trial of three methods of management. <i>Nursing Mothers Association of Australia Newsletter</i> 21: 7-10.	Mehrfachpublikation einer Studie
Nicholson WL. (1984) Cracked nipples in breast feeding mothers: a randomised trial of three methods of management. <i>Proceedings of the 20th Congress, International Confederation of Midwives:</i> 460-466.	Mehrfachpublikation einer Studie
Newton N (1952). Nipple pain and nipple damage: problems in the management of breast feeding. <i>J Pediatr.</i> 41 (4): 411-423.	Einschluss von noch nicht stillenden Frauen; Brustwarzen-Schädigungen in weniger als die Hälfte der Studienpopulation zu Studienbeginn (je nach Gruppe: 6 % - 43 %)

Publikation	Begründung
Pietschnig B, Pani M, Käfer A, Bauer W, Lischka A (2000). Use of soft laser in the therapy of sore nipples in breastfeeding women. <i>Adv Exp Med Biol.</i> 478: 437-438.	Therapiebericht über eine Gruppe von Frauen mit „sore“ und „cracked“ Brustwarzen (n=31) - keine Kontrollgruppe - mehrere Therapien gleichzeitig
Pugh LC, Buchko BL, Bishop BA, Cochran JF, Smith LR, Lerew DJ (1996). A comparison of topical agents to relieve nipple pain and enhance breastfeeding. <i>Birth.</i> 23 (2): 88-93	Rekrutierung innerhalb der ersten 24 h nach der Geburt; Prävention von Brustwarzenschmerzen
Riordan J (1985). The effectiveness of topical agents in reducing nipple soreness of breastfeeding mothers. <i>J Hum Lact.</i> 1: 36-41.	Studienziel: “Prevent and treat” nipple soreness: (“soreness” = sensation in the nipple area having a distinctly unpleasant affective quality, Soreness score (0-5)); baseline score = 0,5 → Prävention
Spangler A (1993). The effect of modified lanolin on nipple pain/damage during the first days of breastfeeding. <i>International Journal of Childbirth Education</i> 8:15–20.	Rekrutierung in der Schwangerschaft → Prävention
Tomas L (2006). Lactation problems. <i>Journal of Complementary Medicine;</i> 2006, 5 (4): 14-18, 21-22, 25	Artikel nicht verfügbar; laut Abstract Übersicht zu Stillproblemen und deren Behandlungsmöglichkeiten
Ziemer MM, Cooper DM, Pigeon JG (1995). Evaluation of a dressing to reduce nipple pain and improve nipple skin condition in breast-feeding women. <i>Nurs Res.</i> 44 (6): 347-351.	Einschluss von Frauen, die noch nicht begonnen hatten zu stillen → Prävention

Ausgeschlossene Studien: Therapie einer Brustdrüsenanschwellung, Mastitis oder eines Milchstaus

Publikation	Begründung
<i>Brustdrüsenanschwellung</i>	
Arora S, Vatsa M, Dadhwal V (2009). Cabbage leaves versus hot and cold compresses in the treatment of breast engorgement. The Nursing journal of India 100 (3): 52-54.	Doppelpublikation: Studie identisch mit Arora et al. (2008)
Ingelman-Sundberg, A (1953). Early puerperal breast engorgement. Acta Obstet Gynecol Scand 32: 399-402.	Studie aus dem Jahr 1953, Intervention heute keine Relevanz mehr
Kee WH, Tan SL, Lee V, Salmon YM (1989). The treatment of breast engorgement with Serrapeptase (Danzen): a randomised double-blind controlled trial. Singapore medical journal 30 (1): 48-54.	Einschluss von nichtstillenden Frauen (58 von 70)
Mangesi L, Dowswell T (2010). Treatments for breast engorgement during lactation. Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 9 p. CD006946	Definition von <i>engorgement</i> im SR entspricht nicht der Definition von Brustdrüsenanschwellung in der LL
McLachlan Z, Milne EJ, Lumley J, Walker BL (1991). Ultrasound treatment for breast engorgement: A randomised double blind trial. Aust J. Physiother 37 (1): 23-28.	Brustdrüsenanschwellung nur bei 85,3 % der Probandinnen zu Studienbeginn
<i>Mastitis</i>	
Devereux WP (1970). Acute puerperal mastitis. Evaluation of its management. American journal of obstetrics and gynecology 108 (1): 78-81.	Unkontrollierte Studie
Dixon JM, Khan LR (2011). Treatment of breast infection. BMJ (Clinical research ed.) 342: d396.	Narrative Übersichtsarbeit
Fernández L; Delgado S; Herrero H; Maldonado A; Rodríguez JM (2008). The bacteriocin nisin, an effective agent for the treatment staphylococcal mastitis during lactation. Journal of human lactation: official journal of International Lactation Consultant Association; 24 (3): 311-316.	Unzureichende Ergebnisdarstellung (Fehlen der Outcome-Werte für klinische Entwicklung der Symptome); geringe Probandenzahl (n=8)
Jahanfar S, Ng CJ, Teng CL (2009). Antibiotics for mastitis in breastfeeding women (Review). Cochrane Database of systematic reviews, Issue 1, Art.No: CD005458. DOI:10.1002/14651858.CD005458.pub2	Die im Systematischen Review eingeschlossenen Studien (Thomsen 1984, Hager 1996) durch eigene Literatursuche erfasst und bewertet
Jiménez E, Fernández L, Maldonado A, Martín R, Olivares M, Xaus J, Rodríguez JM (2008). Oral administration of Lactobacillus strains isolated from breast milk as an alternative for the treatment of infectious mastitis during lactation. Applied and environmental microbiology 74 (15):4650-4655.	Unzureichende Ergebnisdarstellung (Fehlen der Outcome-Werte für klinische Entwicklung der Symptome)
Kvist LJ, Wilde Larsson B, Hall-Lord ML, Rydhstroem H (2004). Effects of acupuncture and care interventions on the outcome of inflammatory symptoms of the breast in lactating women. International nursing review 51 (1): 56-64.	Vorzeitige Beendigung der Studie; keine ausreichende Ergebnisdarstellung
Lawlor-Smith C (1994). Treating mastitis. Australian family physician 23 (5): 978-979.	Letter to the editor
Osterman KL, Rahm VA (2000). Lactation mastitis: bacterial cultivation of breast milk, symptoms, treatment, and outcome. Journal of human lactation: official journal of International Lactation Consultant Association 16 (4):	Unkontrollierte Studie

Publikation	Begründung
297-302.	
Peters J (2004). Mastitis puerperalis - Ursachen und Therapie - Ein Beitrag zum Umdenken. Zentralbl Gynakol 126 (2): 73-76.	Unkontrollierte Studie
Roy A (1975). Management of breast engorgement. The Nursing journal of India 66 (8):187-188.	Narrative Übersichtsarbeit
Shore RE, Hildreth N, Woodard E, Dvoretzky P, Hempelmann L, Pasternack B (1986). Breast cancer among women given X-ray therapy for acute postpartum mastitis. J Natl Cancer Inst. 77 (3): 689-696.	Therapie nicht relevant
Théberge-Rousselet D (1976). The treatment of mastitis in nursing mothers. The Canadian nurse 72 (3): 32.	Narrative Übersichtsarbeit

Anlage 3 - Evidenztabelle

Evidenztabelle - Therapie wunder Brustwarzen

Autor	Studientyp	EK formal	EK angepasst	Probandenanzahl	Population	Dauer	Ziel/Interventionen	Effekt	Bemerkungen
Therapie wunder Brustwarzen (Fissuren)									
(Coca und Abrao, 2008)	CT	2b	4	Gruppe A: 24 Gruppe B: 26	Stillende Frauen pp mit unilateralen oder bilateralen BW-Traumata	1 Tag	<u>Vergleich von Lanolin- mit Muttermilchbehandlung</u> A: Lanolin nach jedem Stillen B: Muttermilch vor/nach jedem Stillen Alle: Korrektur der Stilltechnik	Läsionengröße <i>RECHTS</i> <u>Differenz vorher/nachher:</u> Lanolin: - 0,16 ± 0,08 cm, p = 0,064 n.s. MM: +0,25 ± 0,08 cm, p = 0,003 sig. <u>Unterschied zw. Int./Kontr. nach Therapie:</u> 0,41 ± 0,11 cm p = 0,001 <i>LINKS</i> <u>Differenz vorher/nachher:</u> Lanolin: - 0,37 ± 0,08 cm, p < 0,001 MM: +0,22 ± 0,09 cm, p = 0,022. <u>Unterschied zw. Int./Kontr. nach Therapie:</u> 0,29 ± 0,06 cm, p < 0,001 → Lanolin nach 1 Tag effektiver als MM	kontrollierte Studie, Zuteilung zu den Gruppen durch Nummerierung der Betten (keine Randomisierung) kurze Studiendauer geringe Probandenzahl keine Angaben zu drop outs getrennte Auswertung der linken und rechten Brust
(Mohammadzadeh et al., 2005)	(R)CT	1b	2b	Gruppe A: 78 Gruppe B: 74 Gruppe C: 73	Stillende Frauen mit Fissuren an den Brustwarzen	7 Tage	<u>Vergleich von Lanolinbehandlung, Muttermilchbehandlung und keiner Behandlung</u> A: Muttermilch nach jedem Stillen B: Lanolin 3 x tgl. + vor Stillen entfernen C. Kontrolle Alle: Korrektur der Stilltechnik	Verbesserungs- und Heilungszeiten mit Lanolin sign. längere Heilungszeiten als mit MM oder Kontrolle; kein Unterschied zw. MM und Kontrolle	Lanolinintervention: neben der Lanolinbehandlung auch Waschen der BW mit Wasser → längere Heilungszeit nicht allein auf Lanolin zurückzuführen keine Angaben zu Randomisierungsweise, allocation concealment, blinding-Methoden

Autor	Studien-typ	EK formal	EK angepasst	Probanden-anzahl	Population	Dauer	Ziel/Interventionen	Effekt	Bemerkungen
(Nicholson, 1986)	(R)CT	1b	2b	Gruppe A: 30 Gruppe B: 30 Gruppe C: 30	Stillende Mütter mit "cracked nipples" (Fissuren auf der BW)	bis zur Heilung + 3 Monate follow-up	<u>Vergleich von 3 Maßnahmen:</u> A: Aussetzen des Stillens an der betroffenen Brust und Ausstreichen der Milch B: Benutzung von Brusthütchen an der betroffenen Brust, bis BW geheilt C: Weiterstillen unter Stillberatung	Heilung der BW - kein signifikanter Unterschied zw. den Gruppen Akzeptanz der Behandlung Frauen der Brusthütchengruppe, wechselten signifikant am häufigsten zu alternativen Behandlungsformen → schlechte Akzeptanz	keine Angaben zur Randomisierungsweise und verdeckter Zuteilung; Intervention gegenüber Patientinnen nicht verblindet, keine Angaben zur Verblindung gg. Untersucher sehr hohe drop out Raten, vor allem in der Brusthütchengruppe
(Dennis et al., 2012)	RCT	1b	1b	Gruppe A: 75 Gruppe B: 76	Stillende Frauen mit Schmerzen und Hautdefekten and den Brustwarzen	12 Wo	<u>Wirksamkeit der topischen Anwendung eines Dreifachkombinationspräparats im Vgl. zu Lanolin</u> Gruppe A: APNO* Gruppe B: Lanolin *APNO (<i>all purpose nipple ointment</i>): Dreifachkombinationspräparat aus 15g Mupirocin (2%)-Salbe, 15g Betamethason (0,1%) -Salbe und 2% Miconazol	Brustwarzenschmerzen nach 1 Wo (Pain Rating Index (0-45)) (MW, CI) Gruppe A: 4,62 [3,40-5,84] Gruppe B: 7,13 [5,27-8,99] n.s. Heilungszeiten, ausschließliches Stillen nach 12 Wo, Auftreten von Mastitis oder Candida-Infektion nach 12 Wo, Zufriedenheit mit dem Stillen und des Behandlungseffektes nach 12 Wo kein sig. Unterschied zw. Dreifachkombinationspräparat und Lanolin	zwei weitere Schmerzparameter lieferten nicht-signifikante Ergebnisse
(Chaves et al., 2012)	RCT	1b	2b	Gruppe A: 8 Gruppe B: 8	Stillende Frauen mit Hautdefekten and den Brustwarzen	4 Wo	<u>Wirksamkeit der LED-Phototherapie im Vgl. zu Placebo</u> Gruppe A: LED-Phototherapie 2 x/Wo Gruppe B: Placebo Phototherapie 2x /Wo	komplette Heilung der Läsionen Gruppe A: nach 2 Wochen Gruppe B: nach 4 Wochen; p< 0.001 Reduktion des Schmerzverhaltens kein Unterschied zw. den Gruppen	Drop outs: 38% in jeder Gruppe geringer Stichprobenumfang erlaubt keine Verallgemeinerung → Pilotstudie ohne Aussagekraft

Autor	Studien-typ	EK form al	EK ange passt	Probanden-anzahl	Population	Dauer	Ziel/Interventionen	Effekt	Bemerkungen
Therapie <i>S. aureus</i> infizierter Brustwarzen									
(Livingstone und Stringer, 1999)	RCT	1b	2b	Gruppe A: 23 Gruppe B: 25 Gruppe C: 17 Gruppe D: 19	Stillende Frauen mit - Rhagaden, - Fissuren oder - Ulzera an den BW und <i>S. aureus</i> positiver Kultur	5-7 Tage	Vergleich von 4 Behandlungen: A: Stillberatung allein B: 2% Mupirocin topisch + Stillberatung C: Fusidinsäure topisch + Stillberatung D: Cloxacillin/ Erythromycin oral 4 x 500 mg tgl. (10 d) + Stillberatung	Verbesserung des BW-Zustandes: Gruppe A: 9 % Gruppe B: 16 % Gruppe C: 36 % Gruppe D: 79 % Mastitiseentwicklung ohne AB: 30 % topisch Mupirocin: 12 % topisch Fusidinsäure: 21 % systemische AB : 5 % (Chi-Quadratstest: p = 0,0001) → orale AB-Gabe am effektivsten	methodische Mängel (offene Studie, vorzeitiger Abbruch)
(Amir et al., 2004)	RCT	1b	2b	Intervention: 5 Kontrolle: 5	Stillende Frauen pp mit rissigen, <i>S. aureus</i> positiven BW	1 + 6 Wo	Wirksamkeit von Antibiotika im Vergleich zu Placebo (oral)	Mastitiseentwicklung: AB: 0 von 5 Placebo: 1 von 5	Studie vorzeitig beendet aufgrund geringer Teilnehmerzahl/ Teilnahme-bereitschaft; 3 von 5 Probandinnen in Placebogruppe haben Behandlung nicht durchgeführt → Studie ohne aussagekräftige Ergebnisse

AB...Antibiotika, CT...Kontrollierte Studie, BW...Brustwarzen, EK...Evidenzklasse, MM...Muttermilch, n.s.... nicht signifikant, pp...post partum, RCT...Randomisierte kontrollierte Studie

Evidenztabelle - Therapie verstärkter initialer Brustdrüsenanschwellung

Autor	Studien-typ	EK form al	EK ange passt	Probande n-anzahl	Population, Region	Ziel/ Interventionen	Dauer	Effekt	Bemerkungen
(Arora et al., 2008; Arora et al., 2009)	CT	2b	4	Gr. A: 30 Gr. B: 30	stillende Frauen mit Beschwerden einer verstärkten Brustdrüsenanschwellung pp: <ul style="list-style-type: none"> Ohne Anzeichen einer Mastitis, Brustdrüseninfektion, unterbrochenen Hautintegrität, blutiger oder rissige BW, eines Brustabszesses keine Einnahme von Laktationssuppressiva Indien	<u>Wirksamkeit gekühlter Kohlblätter im Vergleich zu Heiß-Kalt-Kompressen</u> A: Auflage kalter Kohlblätter, 30 min, 3 x tgl. B: alternierende Auflage heißer/kalter Kompressen für jeweils 1-2 min, 20 min, 3 x tgl.	2d	Brustdrüsenanschwellung (<i>Breast engorgement Score</i>) → Reduktion in beiden Gruppen, aber kein Unterschied zw. den Gruppen nach 2 d Schmerzen (<i>pain score; MW [CI]</i>) <i>baseline:</i> A: 6,4 [4,0-8,9] B: 6,1 [3,0-9,2] <i>nach 2 Tagen:</i> A: 3,5 [2,6-4,3] B: 0,5 [0-1,3] → stärkere Schmerzreduktion durch Kompressen, als durch Kohlblätter (p<0,001)	quasiexperimentelles Studiendesign subjektive Endpunkte, die unverblindet erhoben wurden ungenügende Charakterisierung der Studienpopulation (Stillverfahren etc.)
(Roberts, 1995)	CT	2b	4	34	Stillende Frauen mit Brustdrüsenanschwellung (harte, überwärmte, schmerzende Brüste, Schwierigkeiten beim Stillen) Australien	<u>Wirksamkeit gekühlter Kohlblätter im Vergleich zu Kühlkissen</u> A: Auflage gekühlter Kohlblätter auf einer Brust B: Auflage von Kühlkissen auf der anderen Brust (Erneuerung der Auflagen alle 2-4 h)	8h	Schmerzen (<i>Bourbonnais pain ruler</i>) → Reduktion in beiden Gruppen, aber kein Unterschied zw. den Gruppen nach Behandlung Präferenz der Probandinnen Kohlblätter von 2/3 der Studienpop. bevorzugt	Fallzahlberechnung unter Annahme unverhältnismäßig hoher Effektunterschiede zw. den Gruppen von 90% Zuteilung zur Intervention auf Brust- und nicht auf Individuenebene, unverblindete Datenerhebung ungenügende Charakterisierung der Studienpopulation
(Roberts et al., 1995)	RCT	1b	2b	28	Stillende Frauen mit Brustdrüsenanschwellung (harte, überwärmte, schmerzende Brüste, Schwierigkeiten beim Stillen) Australien	<u>Wirksamkeit gekühlter Kohlblätter im Vergleich zu ungekühlten Kohlblättern</u> A: Auflage gekühlter Kohlblätter auf einer Brust B: Auflage von ungekühlten Kohlblättern auf der anderen Brust	2h	Schmerzen (<i>Bourbonnais pain ruler</i>) → Reduktion in beiden Gruppen, aber kein Unterschied zw. den Gruppen nach 2h	Fallzahlberechnung, Datenerhebung und Auswertung analog zu Robert (1995); Randomisierung auf Brustebene, nicht auf Individuenebene, Randomisierungsmethode unklar ungenüg. Charakterisierung der Studienpopulation

Autor	Studien-typ	EK form al	EK ange passt	Probande n-anzahl	Population, Region	Ziel/ Interventionen	Dauer	Effekt	Bemerkungen
(Chiu et al., 2010)	RCT	1b	2b	Gr. A: 27 Gr. B: 27	Stillende Frauen mit Brustdrüsen-schwellung (überwärmte, verhärtete, schmerzende Brüste, behinderter Milchfluss, <i>abnormal thirst levels</i> , Schmerzen bei Berührung) Taiwan	<u>Wirksamkeit der Gua-Sha-Therapie (TCM) im Vergleich zur Anwendung heißer Auflagen mit nachfolgender Massage</u> A: Gua-Sha-Therapie (kurze u. sanfte Schabe-/Kratztechnik zur Stimulation von Akupunkturpunkten ST16, ST18, SP17 + CV17) B: Auflage heißer Packungen plus Massage	etwa 1h	Brustdrüsen-schwellung: Skala 0-10, (MW [CI]) <i>baseline</i> A: 8,2 [7,8-8,6] B: 8,6 [8,3-9,0] <i>nach 5 min</i> A: 4,0 [3,6-4,4] B: 6,4 [5,9-7,0] Schmerzen: Skala 0-10, (MW [CI]) <i>baseline</i> A: 8,7 [8,5-9,0] B: 8,5 [8,2-8,8] <i>nach 5 min</i> A: 4,3 [3,8-4,7] B: 6,3 [5,7-6,8] Brusttemperatur °C, (MW [CI]) <i>baseline</i> A: 34,9 [34,5-35,3] B: 35,0 [34,7-35,3] <i>nach 5 min</i> A: 32,9 [32,6-33,2] B: 34,6 [34,3-35,0] → sig. Unterschiede zw. Gua Sha-Therapie und heißen Packungen/ Massage nach 5 min; Effekt bleibt nach 30 min bestehen	multiple Endpunkte ohne Definition des primären Endpunktes subjektive Endpunkte, die unverblindet erhoben wurden
(Ingelman-Sundberg, 1953)	CT	2b	4	Gr.A: 20 Gr.B: 25	Stillende Frauen mit verstärkten Anzeichen einer Brustdrüsen-schwellung nach 1-3 Tage pp Schweden	<u>Wirksamkeit von Oxytocin-Injektionen</u> A: 2,5 IU Oxytocin B: Placebo (physiol. NaCl-Lösung) 1 x tgl.	bis zur Verbesserung der Symptome	Benötigte Injektionen bis zur Heilung <i>1-2 Injektionen:</i> A: 92% B: 75% → kein Unterschied zw. den Gruppen	unzureichende Charakterisierung der Studienpopulation

CI...Konfidenzintervall, CT...Kontrollierte Studie, BW...Brustwarzen, EK...Evidenzklasse, pp...post partum RCT...Randomisierte kontrollierte Studie, TCM... Traditionelle Chinesische Medizi

Evidenztabelle - Therapie einer Mastitis puerperalis

Autor	Studien- typ	EK formal	EK ange- passt	Dauer	Probanden- anzahl	Population	Ziel/ Interventionen	Effekt	Bemerkungen
Brustentzündung mit Infektion									
(Arroyo et al., 2010)	RCT	1b	2b	21 d	Gr. A :124 Gr. B: 127 Gr. C: 101	stillende Frauen mit folgenden Kriterien: - Brustentzündung - Schmerzen beim Stillen - Muttermilch: • Keimzahl >10 ⁴ CFU/ml • Leukozyten: >10 ⁶ Zellen/ml Sonstiges: - 21% mit Fissuren	<u>Wirksamkeit von Probiotikatherapien vs. AB-Therapie</u> A: <i>Lactobacillus fermentum</i> CECT5716 B: <i>Lactobacillus salviarius</i> CECT 5713 (jeweils 200 mg (~10 ⁹ CFU), gefriergetrocknet) C: Antibiotikum	Schmerz-Score nach 21 d (MW [95%CI]) (0(extreme schmerzhaft) -10(schmerzfrei)) A: 8,68 [8,49-8,87] B: 8,61 [8,39-8,83] C: 5,81 [5,32-6,30] p<0,001 vollständige Genesung (Probiotika vs Antibiotika): OR= 15,9 [9,0 – 27,8] → Probiotika effektiver als Antibiotika <i>Analyse der Antibiotikagruppe</i> Änderung des Schmerz-Scores durch AB-Therapie (MW [95%CI]) Amoxicillin/ Clavulansäure: 4,67 [3,96 – 5,38] Amoxicillin: 2,61 [1,35 – 3,87] Cotrimoxazol: 6,05 [5,42 – 6,68] * Cloxacillin: 1,50 [0,25 – 2,75] Erythromycin: 0 *entspricht Änderung in Probiotikagruppen	methodische Mängel (Randomisierung, Verblindung unklar) keine Bewertung anderer Parameter (Fieber, Rötung, Schwellung)
(Hager und Barton, 1996)	RCT	1b	2b	7 d	Gr. A: 13 Gr. B: 12	stillende Frauen mit Mastitis puerperalis <i>3 obligatorische Kriterien:</i> - orale Temperatur ≥ 37,56 °C - Schmerzempfindlichkeit beim Abtasten der Brust - Rötung - Muttermilch: • Leukozyten: >10 ⁶ Zellen/ml • Keimzahl: k.A. (nur Angaben zu den häufigsten Isolaten)	<u>Vergleich der Wirksamkeit von 2 AB-Therapien</u> A: Amoxicillin 500 mg alle 8h B: Cephadrin 500mg alle 6h	Dauer (d) der Symptome (MW [95%CI]) A: 4,2 [1-5] B: 3,8 [1-4] → kein Unterschied zw. den Gruppen Wiederauftreten der Symptome, Inzidenz von Brustabszess kein Unterschied zw. den Gruppen	eingeschränkte Aussagekraft aufgrund fehlender a priori Power-Berechnung keine expliziten Angaben, ob in allen Fällen eine infektionsbedingte Mastitis vorlag

Autor	Studien-typ	EK formal	EK angepasst	Dauer	Probanden-anzahl	Population	Ziel/ Interventionen	Effekt	Bemerkungen
(Thomsen et al., 1984)	RCT	1b	2b	bis zur Verbesserung der Symptome/Heilung	Gr. A :55 Gr. B: 55 Gr. C: 55	stillende Mütter mit Entzündungssymptomen an der Brust - Muttermilch: • Keimzahl >10 ³ CFU/ml • Leukozyten: >10 ⁶ Zellen/ml	<u>Wirksamkeit von AB-Therapie</u> A: AB und Brustentleerung B: Brustentleerung alle 6 Stunden durch Stillen und nachfolgender manueller Expression C: keine Intervention	Ø Dauer der Symptome [d]: A: 2,1 B: 4,2 C: 6,7 p < 0,001 günstiges Outcome (ohne Brustabszess, Sepsis, wiederkehrende Symptome, eingeschränkte Laktation): A: 96% B: 51% C: 15% p < 0,001	methodische Mängel (Randomisierung, Verblindung) → geringe interne Validität
Brustentzündung ohne Nachweis einer Infektion									
(Kvist et al., 2007b)	RCT	1b	2b	bis zur Heilung + 6 Wo Follow up	Gr. A: 70 Gr. B: 70 Gr. C :70	Stillende Frauen mit Symptomen von Entzündungsprozessen in der Brust, Mischung aus: - Erytheme - Spannungsgefühl - Verhärtung - Schmerzen - Pyrexie Sonstiges: bilaterale Symptome: 14% wunde BW: 36%	<u>Wirksamkeit von Akupunktur vs. Oxytozinspray</u> A: Oxytozin-Spray B: Akupunktur an HT 3 + GB 21 C: Akupunktur bei HT3, GB21, SP 6 Stillberatung (Korrektur der Stilltechnik) in allen Gruppen	Schweregradindex (Rötung, Spannung, Schmerz (0-19): <u>nach 3 d:</u> A: 5,1 [4,0-6,2] B: 3,1 [2,3-4,0] C: 3,0 [2,2-3,8] <u>nach 4 d:</u> A: 4,7 [3,6-5,8] B: 2,6 [1,7-3,5] C: 2,6 [1,8-3,4] → sign. Unterschied zw. den Gruppen, <u>nach 5 d</u> : kein Unterschied zw. den Gruppen kein Unterschied zw. den Gruppen: - Anzahl der Probandinnen mit geringst mgl. Schweregradindex - Kontaktstage bis zur Heilung - Anzahl der Probandinnen mit > 6 Kontakttagen - Zufriedenheit mit dem Stillen - Antibiotikanutzung Verbesserung der Symptome in allen Gruppen, aber schnellere Verbesserung mit Akupunktur als mit Oxytozin-Spray	- Analyse mehrerer primärer Endpunkte ohne Anwendung einer multiplen Testprozedur (Multiplizitätsproblem) Studie misst aufgrund unverblindeter Intervention auch "Fürsorge"-Faktor

Autor	Studien-typ	EK formal	EK angepasst	Dauer	Probanden-anzahl	Population	Ziel/ Interventionen	Effekt	Bemerkungen
(Thomsen et al., 1984)	RCT	1b	2b	bis zur Verbesserung der Symptome/Heilung	Gr. A: 24 Gr. B: 24	Stillende Mütter mit Entzündungssymptomen an der Brust - Muttermilch: • Keimzahl <math><10^3</math> CFU/ml • Leukozyten: >math>10^6</math> Zellen/ml	Wirksamkeit von <u>regelmäßiger Brustentleerung</u> A: keine Intervention B: Brustentleerung alle 6 h (Stillen+ nachfolg. manueller Expression)	Ø Dauer der Symptome [d] A: 7,9 B: 3,2; p< 0,001 günstiges Outcome (keine wiederkehrenden Beschwerden, infektiöse Mastitis) A: 21% B: 96%; p< 0,001 regelmäßige Brustentleerung effektiver als keine Intervention	methodische Mängel (Randomisierung, Verblindung) → geringe interne Validität

AB...Antibiotikum, CFU...colony-forming unit, CI...Konfidenzintervall, CT...Kontrollierte Studie, BW...Brustwarzen, EK...Evidenzklasse, RCT...Randomisierte kontrollierte Studie

Evidenztabelle - Therapie eines Milchstaus

Autor	Studien-typ	EK <small>formal</small>	EK <small>ange-passt</small>	Proban-denanzahl	Population	Ziel/ Interventionen	Dauer	Effekt	Bemerkungen
(Thomsen et al., 1984)	RCT	1b	2b	Gr. A: 63 Gr. B: 63	Stillende Frauen mit <i>milk stasis</i> Muttermilch: Keimzahl: < 10 ³ CFU/ml Leukozyten: < 10 ⁶ /ml	<u>Wirksamkeit von</u> <u>regelmäßiger Brustentleerung</u> A: keine Intervention B: Brustentleerung alle 6 h (Stillen+ nachfolg. manueller Expression)	bis zur Ver-besserung der Symptome/Heilung	Ø Dauer der Symptome [d] A: 2,3 B: 2,1 günstiges Outcome (keine wiederkehrenden Beschwerden, infektiöse Mastitis) A: 91% B: 94% kein Unterschied zw. den Gruppen	methodische Mängel (Randomisierung, Verblindung) → geringe interne Validität Keine Angaben zur allgemeinen Stillfrequenz in Kontrollgruppe und Interventionsgruppe → Relevanz der Intervention nicht einschätzbar

CFU...colony-forming unit, EK...Evidenzklasse, RCT...Randomisierte kontrollierte Studie

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Anja Jacobs, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema "Entwicklung einer evidenz- und konsensbasierten Leitlinie zur Therapie entzündlicher Brustkrankungen in der Stillzeit" selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Berlin, den

Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Anja Jacobs hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1

S3-Leitlinie "Therapie entzündlicher Brusterkrankungen in der Stillzeit". AWMF-Register-Nr. 015/071. 2013. Zugriff am: 10.01.2014, verfügbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-071.html>.

Beitrag im Einzelnen:

- Durchführung der Evidenzbasierung zu den Schlüsselfragen (systematische Literaturrecherche: Aufstellen der Suchstrategie, Abstract- und Volltext-Screening der identifizierten Literatur; systematische Bewertung der eingeschlossenen Literatur (Erstbewertung), Erstellen der Evidenztabelle)
- Anfertigung der Textentwürfe der Leitlinienlangfassung und Abstimmung mit den Experten, Einarbeitung der durch die Experten abgeleiteten Empfehlungen in die Empfehlungskapitel und Anpassung der Hintergrundtexte
- Gesamtkoordination des Leitlinienvorhabens:
 - Einladung der Fachgesellschaften
 - Kontaktstelle zu der Expertengruppe und der AWMF
 - Abstimmung der Schritte der Evidenzbasierung mit der Expertengruppe
 - Organisation des Konsensustreffens zur Abstimmung der Leitlinienempfehlungen
 - Evidenzaufbereitung zur Information der Expertengruppe
 - Koordination des internen Reviews der Leitlinienlangfassung und der offiziellen Verabschiedung der Leitlinie durch die beteiligten Organisationen

Publikation 2

Jacobs A, Abou-Dakn M, Becker K, Both D, Gattermann S, Gresens R, et al. S3-Guidelines for the Treatment of Inflammatory Breast Disease during the Lactation Period. AWMF Guidelines, Registry No. 015/071 (short version). Geburtsh Frauenheilk. 2013;73:1202–8.

Beitrag im Einzelnen:

- Erstellung des Manuskriptentwurfes (Kurzfassung zur Publikation in der Fachzeitschrift) aus der Langfassung der Leitlinie
- der geleistete Beitrag im Rahmen des Projektes ist unter Publikation 1 aufgeführt

Publikation 3

Jacobs A, Abou-Dakn M, Kühnert M, Scheele M, Wöckel A. Leitlinienreport: S3-Leitlinie "Therapie entzündlicher Brustkrankungen in der Stillzeit". AWMF-Register-Nr. 015/071. 2013. Zugriff am: 20.01.2014, verfügbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-071.html>.

Beitrag im Einzelnen:

- Erstellung des Leitlinienreportes nach Fertigstellung der Leitlinie
- der geleistete Beitrag im Rahmen des Projektes ist unter Publikation 1 aufgeführt

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

- Jacobs A, Wegewitz W, Sommerfeld C, Grossklaus R, Lampen A. Efficacy of isoflavones in relieving vasomotor menopausal symptoms - a systematic review. *Mol Nutr Food Res.* 2009;53 (9):1084-97.
- Sporbeck B, Jacobs A, Hartmann V, Nast A. Methodological standards in medical reporting. *Dtsch Dermatol Ges.* 2012;11(2):107-20.
- Nast A, Sporbeck B, Rosumeck S, Pathirana D, Jacobs A, Werner RN, Schmitt J. Which antipsoriatic drug has the fastest onset of action? Systematic review on the rapidity of the onset of action. *J Invest Dermatol.* 2013;133(8):1963-70.
- Nast A, Sporbeck B, Jacobs A, Erdmann R, Roll S; Sauerland U, Rosumeck S. Wahrnehmung der Verbindlichkeit von Leitlinienempfehlungen: Eine Umfrage zu häufigen Formulierungen *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(40):663-8.
- Jacobs A, Abou-Dakn M, Becker K, Both D, Gatermann S, Gresens R, et al. S3-Guidelines for the Treatment of Inflammatory Breast Disease during the Lactation Period. AWMF Guidelines, Registry No. 015/071 (short version). *Geburtsh Frauenheilk.* 2013;73:1202-8.
- Jacobs A, Abou-Dakn M, Kühnert M, Scheele M, Wöckel A. Leitlinienreport: S3-Leitlinie "Therapie entzündlicher Brustkrankungen in der Stillzeit". AWMF-Register-Nr. 015/071. 2013. (Zugriff am: 10.01.2014, verfügbar unter: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-071.html>.)
- Jacobs A, Starke G, Rosumeck S, Nast A. Systematic review on the rapidity of the onset of action of topical treatments in the therapy of mild-to-moderate acne vulgaris. *Br J Dermatol.* 2014,170(3):557-64.
- Werner RN, Jacobs A, Rosumeck S, Nast A. Online consensus conferences for clinical guidelines development - a survey among participants from the International Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis. *J Eval Clin Pract.* 2014 May 5. doi: 10.1111/jep.12159. [Epub ahead of print]

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand im Rahmen meiner Tätigkeit in der Abteilung für Lebensmittelsicherheit des BfR in Berlin. Ich möchte mich bei allen ganz herzlich bedanken, die mich im Laufe des Projektes und bei der Anfertigung der Dissertation unterstützt haben.

Mein erster Dank gilt Herrn Prof. Dr. Klaus Vetter für die Betreuung der Doktorarbeit. Weiterhin möchte ich Herrn Prof. Dr. Achim Wöckel und Herrn Prof. Dr. Michael Abou-Dakn für die Initiierung des Leitlinienvorhabens in der Nationalen Stillkommission danken. Ohne ihre Ideen wäre das Projekt nicht zustande gekommen.

Ein herzlicher Dank geht an alle Mitglieder der Leitliniengruppe für die gute Zusammenarbeit und das Vertrauen während der Entwicklung der Leitlinie. Danken möchte ich Frau Dr. Cathleen Muche-Borowski für ihre wertvolle methodische Beratung. Sie war in den mehr als drei Jahren Projektzeit für mich eine wichtige Ansprechpartnerin in allen Fragen der Leitlinienentwicklung.

Weiterhin bedanke ich mich bei meinen ehemaligen Kolleginnen und Kollegen im BfR für ihre Unterstützung jeglicher Art, die freundlichen Gespräche und den Beistand. Ein herzlicher Dank geht dabei an Christine Sommerfeld für die unkomplizierte Zusammenarbeit bei der Bewertung der Literatur. Besonders danke ich Frau Dr. Anke Weißenborn, die mich von der ersten Sekunde an in diesem Projekt unterstützt hat. Sie hat Höhen und Tiefen direkt miterlebt und ist in dieser Zeit eine wichtige Diskussionspartnerin für mich gewesen. Bis zum Schluss hat sie mich durch ihren Beistand und ihren Rat motiviert. Nicht unerwähnt lassen möchte ich ihre hilfreichen Hinweise zum Manuskript.

Ein großes Dankeschön geht an Stefanie Rosumeck für die unschätzbaren Hilfen bei der Formatierung des Manuskriptes, für die Bereitstellung von Graphiken und das Korrekturlesen der Texte. Ihre Unterstützung hat die Fertigstellung der Dissertation sehr erleichtert.

Schließlich gilt ein ganz besonders lieber Dank meinem Mann für seine Ruhe und Geduld.