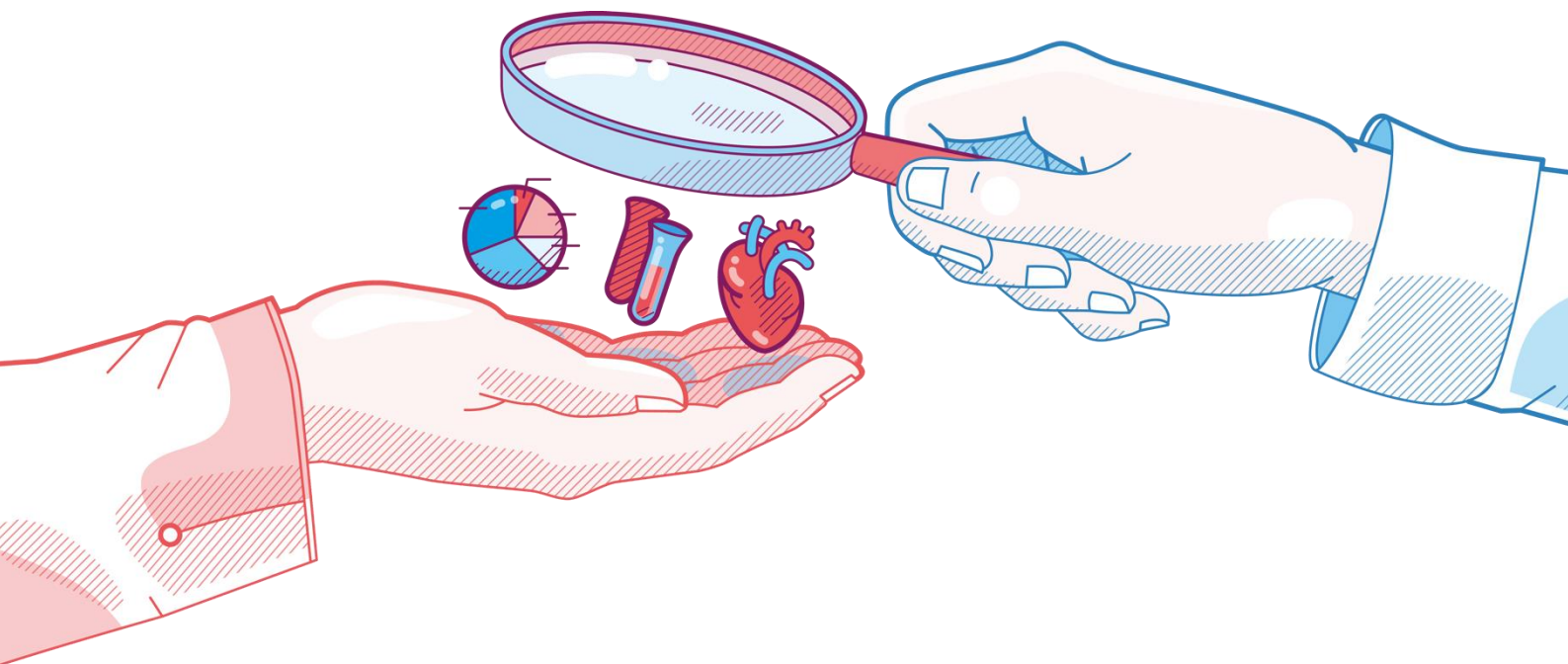


**EVIDENZBERICHT**

# **Lichttherapie bei saisonaler depressiver Störung („Winterdepression“)**



**Stand: 26.02.2025**

## **Autoren und Autorin**

Dr. Johannes Morche

Ute Hansen

Ulrich Gehrman

Bereich Evidenzbasierte Medizin, Medizinischer Dienst Bund, Essen

## **Recherche**

Corina Preuß

Bereich Evidenzbasierte Medizin, Medizinischer Dienst Bund, Essen

## **Review**

Dr. Andrea Lichterfeld-Kottner

Dr. Sandra Janatzek

Bereich Evidenzbasierte Medizin, Medizinischer Dienst Bund, Essen

empfohlene Zitierweise:

IGeL-Monitor. *Lichttherapie bei saisonaler depressiver Störung („Winterdepression“)*. Essen: Medizinischer Dienst Bund; 2025

## **Herausgeber**



Medizinischer Dienst Bund (KÖR)  
Theodor-Althoff-Straße 47  
D-45133 Essen

Telefon: 0201 8327-0

Telefax: 0201 8327-100

E-Mail: [office@md-bund.de](mailto:office@md-bund.de)

Internet: <https://www.md-bund.de>

## Gliederung

<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>5</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>5</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>6</b>
<b>1 Hintergrund.....</b>	<b>9</b>
1.1 Erkrankung .....	9
1.2 Epidemiologie .....	9
1.3 Rationale für die IGeL .....	10
1.4 Beschreibung der IGeL.....	10
1.5 Kosten .....	11
1.6 Projekthistorie .....	11
<b>2 Methoden .....</b>	<b>12</b>
2.1 Grundsätzliche Darstellung des methodischen Vorgehens .....	12
2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien .....	12
2.3 Recherche .....	14
2.4 Selektion und Bewertung relevanter Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien.....	15
2.5 Datenextraktion und -synthese .....	16
2.6 Empfehlungen aus aktuellen Leitlinien.....	18
2.7 Erstellung des Fazits.....	18
<b>3 Ergebnisse.....</b>	<b>19</b>
3.1 Ergebnisse der Recherchen.....	19
3.2 Datenbasis der IGeL-Bewertung .....	22
3.2.1 Relevante systematische Übersichtsarbeiten.....	22
3.2.2 Bewertung der methodischen Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten ....	37
3.2.3 Auswahl eines Leitreviews .....	39
3.2.4 Relevante Primärstudien.....	39
3.3 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden .....	40
3.3.1 Therapie der SAD-Symptomatik.....	40
3.3.2 Prophylaxe der SAD-Symptomatik.....	55
<b>4 Zusammenfassung.....</b>	<b>62</b>
4.1 Therapie der SAD-Symptomatik .....	62

4.1.1	Evidenz zum Nutzen .....	63
4.1.2	Evidenz zum Schaden .....	65
4.2	Prophylaxe der SAD-Symptomatik.....	65
4.2.1	Evidenz zum Nutzen .....	66
4.2.2	Evidenz zum Schaden .....	66
<b>5</b>	<b>Empfehlungen aktueller Leitlinien .....</b>	<b>67</b>
<b>6</b>	<b>Diskussion .....</b>	<b>69</b>
<b>7</b>	<b>Fazit .....</b>	<b>76</b>
7.1	Therapie der SAD-Symptomatik .....	76
7.2	Prophylaxe der SAD-Symptomatik.....	78
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>79</b>
<b>Anhang 1: Recherchestrategien.....</b>		<b>85</b>
<b>Anhang 2: Auswahlprozess Leitreview.....</b>		<b>87</b>
<b>Anhang 3: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur .....</b>		<b>88</b>
<b>Anhang 4: Forest Plots für selbst durchgeführte Meta-Analysen .....</b>		<b>90</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA .....	20
Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien .....	21
Abbildung 3: Auswahl eines Leitreviews.....	87
Abbildung 4: Forest Plot für den Endpunkt Remission der Depression (Vergleich: Lichttherapie vs. Placebo).....	90
Abbildung 5: Forest Plot für den Endpunkt Schweregrad der Depression (Vergleich: Lichttherapie vs. Placebo).....	91

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kostenübersicht der IGeL.....	11
Tabelle 2: Einschlusskriterien für den Selektionsprozess.....	14
Tabelle 3: Charakteristika der potenziell relevanten Evidenzsynthesen.....	23
Tabelle 4: Studienpool der potenziell relevanten Evidenzsynthesen .....	35
Tabelle 5: AMSTAR 2 Bewertung der potenziellen Leitreviews .....	38
Tabelle 6: Ergebnisübersicht Therapie: Lichttherapie vs. Placebo (Leitreview: 17 Studien; Einzelstudien: 0).....	45
Tabelle 7: Ergebnisübersicht Therapie: Lichttherapie mit Lichtlampe vs. Fluoxetin (Leitreview: 2 Studien; Einzelstudien: 0) .....	50
Tabelle 8: Ergebnisübersicht Therapie: Lichttherapie mit Lichtlampe vs. kognitive Verhaltenstherapie (Leitreview: 3 Studien; Einzelstudien: 0) .....	54
Tabelle 9: Ergebnisübersicht Prophylaxe: Lichttherapie vs. Wartelistengruppe ohne Therapie (Leitreview: 1 Studie; Einzelstudien: 0) .....	58
Tabelle 10: Ergebnisübersicht Prophylaxe: Lichttherapie vs. Placebo (Leitreview: 1 Studie; Einzelstudien: 0).....	61
Tabelle 11: Übersicht der Nutznachweise – Nutzen (Therapie der SAD-Symptomatik) .....	64
Tabelle 12: Übersicht der Nutznachweise – Schaden (Therapie der SAD-Symptomatik) .....	65
Tabelle 13: Übersicht der Nutznachweise – Nutzen (Prophylaxe der SAD-Symptomatik) .....	66
Tabelle 14: Übersicht der Nutznachweise – Schaden (Prophylaxe der SAD-Symptomatik) .....	66
Tabelle 15: Aktuelle Leitlinienempfehlungen.....	67
Tabelle 16: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL (Therapie der SAD-Symptomatik) .....	76
Tabelle 17: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL (Prophylaxe der SAD-Symptomatik) .....	78

## Abkürzungsverzeichnis

AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AMSTAR 2	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BÄK	Bundesärztekammer
bzw.	beziehungsweise
C	Kontrolle
ca.	circa
CANMAT	Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments
cm	Zentimeter
DoD	Department of Defense
DSM(-III, -III-R, -IV, -5)	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3. Auflage, überarbeitete 3. Auflage, 4. Auflage, 5. Auflage)
E	Einschlusskriterium
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GIN	Guidelines International Network
GKV	Gesetzlichen Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HDRS	Hamilton Depression Scale
HTA	Health Technology Assessment
I	Intervention
ICD-10-GM	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10. Version German Modification

IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	intention to treat
KBV	Kassenärztliche Bundesvereinigung
KI	Konfidenzintervall
MeSH	Medical Subject Headings
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
nm	Nanometer
NRSI	Non-Randomized Study of Intervention
O	Outcome
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
P	Population
PICO	Patienten, Intervention, Kontrolle, Outcome
RCT	randomisiert kontrollierte Studie(n)
RDC	Research Diagnostic Criteria
RoB 2	risk-of-bias tool for randomized trials, 2. Version
ROBINS-I	Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions
RR	Relatives Risiko
S-SAD	Subsyndromale Form der SAD
SAD	Saisonale depressive Störung / saisonal-affektive Störung / saisonal bedingte Depression / saisonal abhängige Depression
SGA	Antidepressivum der 2. Generation
SIGH-ADS	Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale with Atypical Depression Supplement
SIGH-SAD(-SR)	Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale-Seasonal Affective Disorders (Self-Rating Version)

SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SMD	standardisierte Mittelwertdifferenz
SNRI	Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren
SR	Systematische(r) Review(s); Systematische Übersichtsarbeit(en)
S-SAD	Subsyndromal Seasonal Affective Disorder
SSRI	Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren
u. a.	unter anderem
UE	Unerwünschte Ereignisse
USPSTF	U.S. Preventive Services Task Force
SUE	Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse
VA	Veterans Affairs
z. B.	zum Beispiel

# 1 Hintergrund

Der vorliegende Bericht umfasst die Bewertung der Individuellen Gesundheitsleistung (IGeL) Lichttherapie bei saisonaler depressiver Störung („Winterdepression“).

## 1.1 Erkrankung

Die saisonale depressive Störung (auch: saisonal-affektive Störung, saisonal bedingte Depression, saisonal abhängige Depression oder „Winterdepression“; englisch: seasonal affective disorder; kurz: SAD) wird in der internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10 (ICD-10-GM) der rezidivierenden depressiven Störung mit der Kodierung F33.- zugeordnet. Bei einer rezidivierenden depressiven Störung handelt es sich um eine depressive Erkrankung, deren Symptome phasenweise immer wieder auftreten und abklingen können. Die akuten Phasen der psychischen Erkrankung können leichtgradig, mittel oder schwer ausfallen und von unterschiedlicher Dauer sein. Es gibt sie unter anderem in einer saisonal abhängigen Form, bei der die Symptome zu einer bestimmten Jahreszeit auftreten, z. B. im Herbst bzw. Winter (auch „Herbst-/ Winterdepression“), und zu einer anderen Jahreszeit, im Frühling und Sommer, wieder abklingen. Mit der Erkrankung gehen unter anderem Symptome wie depressive, gedrückte Stimmung, fehlender Antrieb, Interessenverlust und Freudlosigkeit einher, in der saisonalen Form aber auch Heißhunger auf Kohlenhydrate, erhöhtes Schlafbedürfnis oder Gewichtszunahme [1, 2].

Im amerikanischen Klassifikationssystem „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (DSM-5) wird die SAD als depressive Episode beschrieben, die mindestens in zwei aufeinanderfolgenden Jahren im gleichen Zeitraum auftritt, mindestens 14 Tage andauert und deren Symptome zu einer bestimmten Zeit wieder vollständig abklingen (z. B. im Frühling).

## 1.2 Epidemiologie

Daten zur Prävalenz rezidivierender depressiver Störungen wurden in Deutschland im Gesundheitssurvey von 1998 erhoben. Bei dieser Untersuchung lag die 12-Monats-Prävalenz der rezidivierenden Depression in der Bevölkerung zwischen 18 und 65 Jahren bei insgesamt 4,0 %. Frauen waren mit 6,0 % häufiger betroffen als Männer (2,0 %). Wie hoch der Anteil an Personen mit der saisonalen Form ist, wurde in dieser Umfrage nicht erhoben [3]. Aktuellere Daten aus Deutschland speziell zu dieser depressiven Störung wurden nicht identifiziert. Eine 2016 veröffentlichte Studie aus Österreich gibt eine 10-Jahres-Prävalenz der saisonalen Form der rezidivierenden depressiven Störung gemäß DSM-5 von 2,4 % an, gemäß ICD-10 von 1,9 % [4]. In einer Studie aus dem Jahr 2003 aus der Schweiz wurde eine Prävalenz der SAD von 2,2 % und für eine mildere, subsyndromale Form der SAD (S-SAD) von 8,9 % ermittelt [5]. Für die Niederlande wurden Prävalenzen von 3 % für SAD bzw. 8,5 % für S-SAD [6] und für Italien von 4,4 % für SAD bzw. 4,8 % für S-SAD [7] ermittelt. Studien aus Wales, Island und Schweden berichten von Prävalenzen von 2,5 % für SAD (Wales [8]), 3,8 % für SAD und 7,5 % für S-SAD (Island [9]) sowie 8,0 % für SAD und 10,8 % für S-SAD (Schweden [10]).

### 1.3 Rationale für die IGeL

Die Pathophysiologie der SAD ist bislang noch nicht abschließend erforscht [11, 12]. Verbreitete Hypothesen sind die Störung des zirkadianen Rhythmus und des Hormon- und Neurotransmitterhaushalts durch eine reduzierte Exposition mit Sonnenlicht in den Wintermonaten [13]. Sonnenlicht beeinflusst sowohl den Schlaf-Wach-Zyklus als auch eine Vielzahl von biochemischen Prozessen im menschlichen Körper. Eine Hypothese, die darauf Bezug nimmt, geht davon aus, dass es ein optimales Verhältnis zwischen dem Schlaf-Wach-Zyklus und dem endogenen zirkadianen Rhythmus gibt. Im Herbst und Winter, wenn die Tage kürzer bzw. die Nächte länger werden, verschiebt sich gemäß dieser Hypothese der zirkadiane Rhythmus hinsichtlich Uhrzeit und dem Schlaf-Wach-Zyklus nach hinten [11]. Zudem wird angenommen, dass diese Verschiebungen im zirkadianen Rhythmus mit Veränderungen des Serotoninstoffwechsels [14] und mit Stimmungsproblemen [11] einhergehen.

Auch der Wirkmechanismus von Lichttherapie bei SAD ist bislang nicht abschließend erforscht [11, 15]. Es wird vermutet, dass Lichttherapie entweder durch die Einwirkung auf den zirkadianen Winterrhythmus oder durch die Erhöhung von synaptischem Serotonin wirken könnte [11]. Damit einhergehend wird auch diskutiert, dass Lichttherapie die Ausschüttung von Melatonin unterdrücken könne [16], was zu geringerer Schläfrigkeit führen könnte, da Studien nahelegen, dass in dunkleren Jahreszeiten mehr Melatonin gebildet wird [17, 18].

Innerhalb eines Jahres verändert sich die Dauer, die Intensität und der Winkel der Sonneneinstrahlung in Deutschland. Dem Bundesamt für Strahlenschutz zufolge beträgt die Beleuchtungsstärke an einem bedeckten Sommertag etwa 20.000 Lux, an einem bedeckten Wintertag zur Mittagszeit etwa 6.000 Lux und bei Bürobeleuchtung etwa 500 Lux [19]. Ausgehend von der Hypothese, dass eine reduzierte Exposition mit Licht in den Wintermonaten mit dem Auftreten von SAD-Symptomen zusammenhängt, wird Lichttherapie mit der Intention, diese Symptome zu reduzieren oder ihnen vorzubeugen, bei Personen mit SAD eingesetzt.

In einer akuten depressiven Episode werden gemäß der deutschen S3-Leitlinie „Unipolare Depression“ angeleitete Selbsthilfe und verschiedene gesprächsbasierte Interventionen unter Nutzung psychotherapeutischer Techniken empfohlen. [20]. Darüber hinaus werden in Abhängigkeit von der Schwere der Erkrankung Psychotherapie und/oder eine medikamentöse Therapie empfohlen, deren Kosten von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen werden.

### 1.4 Beschreibung der IGeL

Die Lichttherapie setzt sich aus der Lichtquelle (z. B. Lichtlampen oder Kopflampen), der Beleuchtungsstärke (gemessen in Lux), dem Abstand zur Lichtquelle, der Zeitdauer der einzelnen Therapiesitzung sowie der Häufigkeit und Dauer der Therapie zusammen. Hieraus ergeben sich unterschiedliche Therapiekonstellationen. In Praxen, in denen diese Leistung angeboten wird, wird häufig eine Lichtlampe mit 10.000 Lux verwendet. Zum Schutz der Augen sollten Lichttherapiegeräte einen UV-Filter enthalten. Die Patientinnen und Patienten sollen etwa 30 Minuten zwischen 50 bis 100 cm von der Lichtquelle entfernt sein und wiederkehrend direkt in die Lichtquelle blicken. Die Häufigkeit und Dauer der Therapie wird auch von der Schwere der Erkrankung abhängig gemacht und kann wenige Tage bis mehrere Wochen umfassen. Wird eine Lichtlampe mit einer geringeren

Beleuchtungsstärke verwendet, verlängert sich in der Regel die Dauer der einzelnen Therapiesitzung. Manche Anbieter empfehlen, dass die Therapie in den Morgenstunden bis zum Mittag erfolgen soll, damit der Schlaf nicht negativ beeinträchtigt wird.

Lichtlampen mit einer Beleuchtungsstärke von 10.000 Lux sind auch privat erwerbbar.

Neben den genannten Lichtlampen finden sich in der Literatur auch weitere Lichtquellen, die zu einer solchen Therapie eingesetzt werden, wie zum Beispiel Sonnenaufgangssimulationen oder Kopflampen. Da es sich bei Sonnenaufgangssimulationen um eine Form der Lichttherapie handelt, bei der deutlich geringere Beleuchtungsstärken und längere Beleuchtungszeiten vor der Beendigung des Schlafs zum Einsatz kommen, werden diese im vorliegenden Evidenzbericht nicht berücksichtigt.

## 1.5 Kosten

Die Leistung wird nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) über die Ziffer 567 abgerechnet, was einem Preis (im einfachen Satz) von 5,30 € entspricht (Regelhöchstsatz: 9,55 €). Zusätzlich können Kosten für die Beratung (GOÄ-Ziffer 1) anfallen, diese betragen im 1-fachen Satz 4,66 € [21]. In Tabelle 1 ist der 1-fache Satz dieser Leistungen in Euro dargestellt. Der sogenannte GOÄ-Steigerungsfaktor darf bei ärztlichen Leistungen gemäß § 5 Abs. 1 GOÄ zwischen 1,0 und 2,3 liegen. Ein höherer Steigerungsfaktor bis zum 3,5-fachen Satz ist mit einer für die Patientinnen und Patienten nachvollziehbaren Begründung möglich. Unter bestimmten Bedingungen können auch darüber hinausgehende Honorarvereinbarungen getroffen werden [22]. Auf Webseiten von Praxen haben wir im Rahmen unserer Recherche Kosten je Sitzung von 6,00 €, 7,50 €, 9,55 € oder 12,19 € gefunden. Im HTA-Bericht des IQWiG aus dem Jahr 2020 wird für Kostenberechnungen von 28 je 40 Minuten umfassenden Sitzungen, in denen Lichttherapie eingesetzt wird, ausgegangen [23].

**Tabelle 1: Kostenübersicht der IGeL**

Bezeichnung der GOÄ-Ziffer	GOÄ-Ziffer	Betrag 1-facher Satz (€)
Phototherapie mit selektivem UV-Spektrum, je Sitzung	567	5,30
Beratung – auch mittels Fernsprecher	1	4,66
Abkürzungen: GOÄ: Gebührenordnung für Ärzte		

## 1.6 Projekthistorie

Die Erstbewertung des Themas wurde am 16.01.2012 veröffentlicht.

Die erneute Bewertung findet im Rahmen der regelmäßigen Aktualisierung statt.

## 2 Methoden

### 2.1 Grundsätzliche Darstellung des methodischen Vorgehens

Die Evidenzrecherche und -bewertung im IGeL-Monitor erfolgt in einem gestuften Vorgehen:

In der ersten Stufe wird nach systematischen Übersichtsarbeiten (auch: systematische Reviews; kurz: SR) oder Health Technology Assessments (HTA) gesucht. Sollte ein geeigneter SR oder ein geeigneter HTA-Bericht identifiziert werden, der die Fragestellung bereits behandelt hat, wird diese Publikation als Leitreview herangezogen. Dieser Leitreview bildet die Basis des Evidenzberichtes. Sollten mehrere geeignete SR oder HTA-Berichte gefunden werden, wird, unter Berücksichtigung von festgelegten Kriterien (siehe Abschnitt 2.4), der am besten geeignete Bericht als Leitreview ausgewählt. Sollte ein Leitreview nicht die gesamte interessierende Fragestellung abdecken, können auch mehrere Leitreviews ausgewählt werden, die dann jeweils für die einzelnen Teilaspekte der Fragestellung herangezogen werden.

In der zweiten Stufe wird nach weiteren Primärstudien zur interessierenden Fragestellung gesucht. Grundsätzlich erfolgt eine solche Recherche, um Primärstudien zu identifizieren, die nach der Recherche des Leitreviews veröffentlicht wurden. Darüber hinaus erfolgt eine ergänzende Recherche nach Primärstudien, wenn durch ein oder mehrere Leitreviews nicht die gesamte interessierende Fragestellung beantwortet werden kann.

Falls im ersten Schritt keine als Leitreview geeignete Publikation identifiziert wurde, erfolgt die Bewertung auf Basis von Primärstudien, sofern geeignete Primärstudien identifiziert werden können.

Schließlich wird der gesamte zu einer Fragestellung identifizierte Evidenzkörper in Bezug auf die festgelegten Endpunkte zu Nutzen und Schaden betrachtet und wie in Abschnitt 2.7 beschrieben ein endpunktübergreifendes Fazit gefällt.

Ergänzend wird eine fokussierte Leitlinienrecherche durchgeführt, deren Ergebnisse dargestellt werden, um die IGeL-Bewertung in den fachärztlichen Kontext zu setzen. Die Empfehlungen der Leitlinien fließen nicht mit in die Bewertung ein.

### 2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien

Folgende Kriterien für den Einschluss von Studien und SR in die Bewertung wurden festgelegt und sind in Tabelle 2 zusammenfassend aufgeführt.

#### **Population**

Erwachsene ( $\geq 18$  Jahre) mit einer Winterform der SAD; Personen mit nicht-saisonalen Depression oder bipolarer Erkrankung werden nicht als relevante Population angesehen. Der Einsatz von Lichttherapie wird sowohl im Rahmen der Prophylaxe der SAD-Symptomatik bei derzeit symptomfreien Patientinnen und Patienten, die in der Vergangenheit bereits an SAD-Symptomatik litten und bei denen eine SAD diagnostiziert wurde, als auch im Rahmen der Therapie der SAD-Symptomatik betrachtet.

#### **Intervention**

Lichttherapie mit einer Lichtlampe oder einer Kopflampe über mindestens 2 Wochen; der Erhalt von Lichttherapie zusätzlich zu einer bereits bestehenden, stabilen Therapie mit Antidepressiva oder

Psychotherapie ist davon umfasst. Die explizite Untersuchung der zusätzlichen Behandlung mit Lichttherapie als Add-on zu Antidepressiva oder kognitiver Verhaltenstherapie ist davon nicht umfasst. Sonnenaufgangssimulationen wurden nicht als relevante Intervention angesehen. Um die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, dass es sich bei einer eingesetzten Lichttherapie um eine aktive Therapie handelt und aus dieser Effekte resultieren können, wurden Vorgaben hinsichtlich der Beleuchtungsstärke und der Interventionsdauer formuliert: Eine Lichttherapie wurde für den vorliegenden Evidenzbericht als Intervention angesehen, wenn die Beleuchtungsstärke > 300 Lux betrug. Zudem musste die Interventionsdauer mindestens 2 Wochen betragen. Diese Anforderungen orientieren sich an Vorgaben, die im vom IQWiG herausgegebenen HTA-Bericht (HTA-Bericht des IQWiG) [23] formuliert wurden

### **Kontrollintervention**

Placebo oder Sham, Antidepressiva, Psychotherapie, Warteliste; als Placebo oder Sham wurden Lichttherapien mit einer Beleuchtungsstärke  $\leq 300$  Lux sowie solche, die in einer Publikation als Placebo oder Sham bezeichnet wurden, auch wenn sie > 300 Lux aufwiesen, angesehen. Zudem wurden inaktive Negativ-Ionen-Generatoren als Placebo angesehen. Diese Festlegung erfolgte ebenfalls in Orientierung an den Vorgaben, die im HTA-Bericht des IQWiG [23] formuliert wurden.

### **Endpunkte**

Für die vorliegende Bewertung wurden patientenrelevante Endpunkte aus den Endpunktkategorien Mortalität, Morbidität (z. B. Ansprechen auf die Therapie, Remission der Depression, Symptomveränderung), Lebensqualität und Sicherheit (z. B. unerwünschte Ereignisse) berücksichtigt.

### **Setting**

Da IGeL in der vertragsärztlichen Versorgung angeboten werden, wurden Studien eingeschlossen, die in der ambulanten Versorgung durchgeführt wurden oder auf diese übertragbar waren.

### **Studiendesign**

Um den Nutzen einer medizinischen Maßnahme zu bewerten, liefern methodisch adäquat durchgeführte randomisierte kontrollierte Studien (RCT) die zuverlässigsten Ergebnisse, da sie mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet sind. Für die vorliegende Fragestellung sind RCT grundsätzlich möglich. Daher wurden für die vorliegende Bewertung SR auf Basis von RCT sowie RCT als relevant betrachtet und in die Bewertung eingeschlossen.

### **Suchzeitraum**

Dem vorliegenden Evidenzbericht liegt eine Fragestellung zugrunde, die in einer im Jahr 2012 publizierten IGeL-Bewertung behandelt wurde. Da für die IGeL-Bewertung aus dem Jahr 2012 bereits systematisch recherchiert wurde, wurde für den vorliegenden Evidenzbericht nach systematischen Übersichtsarbeiten und HTA-Berichten recherchiert, die ab dem Jahr 2012 veröffentlicht wurden. Für die Recherche nach Primärstudien in Form von RCT wurde ab Juni 2018 recherchiert, da dies dem Suchzeitpunkt des ausgewählten Leitreviews entspricht, dessen Recherche am weitesten in der Vergangenheit liegt [14].

### **Sprache**

Deutsch und Englisch

**Publikationstyp**

Vollpublikation mit verwertbaren Daten zu Therapieeffekten, die aus einem Vergleich zwischen Intervention und Kontrolle resultieren; keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation; für RCT: Publikation wurde nicht bereits im Leitreview berücksichtigt.

**Weitere Vorgaben**

In Anlehnung an die Allgemeinen Methoden des IQWiG [24] werden Auswertungen für den vorliegenden Evidenzbericht herangezogen, wenn die oben genannten Kriterien für die Population von mindestens 80 % der eingeschlossenen Personen erfüllt werden und die Kriterien hinsichtlich Intervention und Kontrollintervention zu mindestens 80 % für den jeweiligen Studienarm erfüllt sind.

**Tabelle 2: Einschlusskriterien für den Selektionsprozess**

Einschlusskriterien	Erläuterung
<b>E1: Population</b>	Erwachsene (≥ 18 Jahre) mit einer Winterform der SAD
<b>E2: Intervention</b>	Lichttherapie > 300 Lux für mindestens 2 Wochen
<b>E3: Kontrolle</b>	Placebo/Sham (Lichttherapie ≤ 300 Lux oder Bezeichnung als Placebo/Sham, inaktive Negativ-Ionen-Generatoren), Antidepressiva, Psychotherapie oder Warteliste
<b>E4: Endpunkte</b>	Mortalität, Morbidität (z. B. Ansprechen auf die Therapie, Remission der Depression, Symptomveränderung), Lebensqualität, Sicherheit (z. B. unerwünschte Ereignisse)
<b>E5: Studiendesign</b>	Als Basis der eingeschlossenen SR sowie für die ergänzende Recherche: RCT
<b>E6: Setting</b>	Ambulante Versorgung (oder Möglichkeit der Übertragbarkeit)
<b>E7: Sprache</b>	Deutsch oder Englisch
<b>E8: Publikationstyp</b>	Vollpublikation mit verwertbaren Daten zu Therapieeffekten, die aus einem Vergleich zwischen Intervention und Kontrolle resultieren; keine Mehrfachpublikation ohne relevante Zusatzinformation; für RCT: Publikation wurde nicht bereits im Leitreview berücksichtigt
Abkürzungen: RCT: Randomisiert kontrollierte Studien; SAD: Saisonale depressive Störung; SR: Systematische Übersichtsarbeiten/Reviews	

**2.3 Recherche**

Die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments erfolgte am 15.04.2024.

Es wurde eine ergänzende systematische Recherche nach aktuellen Primärstudien durchgeführt. Diese erfolgte am 14.08.2024.

Folgende Informationsquellen wurden für die Recherche genutzt:

**Für systematischen Übersichtsarbeiten**

Medline via Pubmed und Epistemonikos

## Für Primärstudien

Medline via Pubmed

Die Rechercheprotokolle sind in Anhang 1 dargestellt.

## 2.4 Selektion und Bewertung relevanter Übersichtsarbeiten bzw. Primärstudien

Die durch die Recherche identifizierten Referenzen wurden in einem zweistufigen Screening hinsichtlich ihres Einschlusses in den vorliegenden Evidenzbericht geprüft. Das Titel-Abstract-Screening der durch die Recherche identifizierten Referenzen wurde von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt. Referenzen, die von mindestens einer Person als potenziell relevant erachtet wurden, wurden im Volltext beschafft. Auch die Volltextpublikationen wurden unabhängig voneinander durch zwei Personen dahingehend geprüft, ob sie den Einschlusskriterien entsprachen. Diskrepanzen in der Beurteilung wurden im Dialog gelöst.

Zur Bewertung der methodischen Qualität wurden alle SR, die als Leitreviews in Betracht gezogen wurden, einer Qualitätsbewertung mit dem AMSTAR 2-Tool (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews) unterzogen [25]. AMSTAR 2 ist ein Instrument zur Bewertung der methodischen Qualität von SR zu Interventionsstudien, die auf Basis von RCT oder nicht-randomisierten kontrollierten Interventionsstudien (englisch: Non-Randomized Study of Intervention; kurz: NRSI) erstellt wurden. Das Tool besteht aus 16 Fragen, die in einer Checkliste abgefragt werden. Dabei sind für alle Fragen die Antwortoptionen ja/nein möglich, für einige Fragen darüber hinaus „teilweise ja“ („partial yes“), „enthält nur RCT“ („includes only RCTs“), „enthält nur NRSI“ („includes only NRSI“) oder „keine Meta-Analyse durchgeführt“ („no meta-analysis conducted“). Durch die Bewertung kann das Vertrauen in die Ergebnisse der SR abgeleitet werden. Das Vertrauen kann dabei entweder als „hoch“, „moderat“, „niedrig“ oder „kritisch niedrig“ eingestuft werden.

Die Bewertung der methodischen Qualität erfolgte durch zwei Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen in der Beurteilung wurden im Dialog gelöst.

Zur Festlegung des Leitreviews wurden folgenden Kriterien berücksichtigt:

- Übereinstimmung der Fragestellung
- Umfang des Studienpools
- Methodische Qualität
- Aktualität

Der ausführliche Auswahlprozess ist in Anhang 2 dargestellt.

Um das Bias-Risiko der Ergebnisse der randomisierten kontrollierten Studien einschätzen zu können, war vorgesehen, das Verzerrungspotential von eingeschlossenen RCT endpunktspezifisch zu bewerten. Dazu sollte das revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2-Tool) verwendet werden, das für jeden Endpunkt von Interesse eine Einschätzung zum Verzerrungsrisiko in fünf verschiedenen Domänen (Randomisierungsprozess, Abweichungen von der vorgesehenen Intervention, fehlende Endpunktwerte, Endpunktmessung, selektives Berichten) sowie eine Gesamteinschätzung zum Verzerrungsrisiko des jeweiligen Endpunkts vorsieht [26]. Als

Bewertungsoptionen stehen der begutachtenden Person im RoB 2-Tool die Einschätzungen niedriges Verzerrungspotential, Bedenken bezüglich des Verzerrungspotentials sowie hohes Verzerrungspotential zur Verfügung.

## 2.5 Datenextraktion und -synthese

Die Datenextraktion erfolgte durch eine Person in standardisierte Tabellen. Die Ergebnis-Extraktionen wurden von einer zweiten Person geprüft. Die Ergebnisse der Leitreviews wurden nach Vergleich gruppiert und je Endpunkt tabellarisch beschrieben. Lagen Bewertungen zur Vertrauenswürdigkeit oder Qualität der Evidenz zu Ergebnissen der Leitreviews vor, die mittels der GRADE-Methodik (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [27, 28] erstellt wurden, wurden diese mit aufgeführt. Die möglichen Abstufungen der Vertrauenswürdigkeit oder Qualität der Evidenz lauten: hoch, moderat, niedrig und sehr niedrig.

Darüber hinaus war geplant, für jeden Vergleich, Endpunkt und Zeitpunkt (sofern sinnvoll) eine Meta-Analyse durchzuführen, um die Ergebnisse der im Leitreview eingeschlossenen und neu identifizierten Einzelstudien quantitativ zusammenzufassen. Hierbei sollte der Methodik des Leitreviews gefolgt werden. Sofern für eine Fragestellung zusätzlich zum ausgewählten Leitreview keine Primärstudie als relevant erachtet wurde, wurde grundsätzlich angestrebt, die Ergebnisse des ausgewählten Leitreviews aufzuführen.

Bei der Bewertung der statistischen Heterogenität zwischen den Studien wurde der Vorgehensweise der Leitreviews gefolgt. Im Leitreview [23], in den mehr als eine Primärstudie eingeschlossen wurde, wurden die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien mittels Forest Plots dargestellt. Die Heterogenität des Studienpools wurde unter Anwendung des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [29] untersucht. Bei einem nicht statistisch signifikanten Ergebnis dieses Tests wurde davon ausgegangen, dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll sei. Sofern mindestens 5 Studien gepoolt werden konnten, erfolgte die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten nach der Methode von Knapp-Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule-Mandel [30]. Sofern Ergebnisse von nur 4 oder weniger Studien gepoolt wurden, wurden Modelle mit festem Effekt verwendet. Gleiches galt für Subgruppenanalysen, auch wenn sie mehr als 4 Studien beinhalteten. Dazu war gemäß Erläuterung im Leitreview erforderlich, dass die Studien ausreichend ähnlich seien und keine Gründe vorlägen, die gegen die Anwendung eines Modells mit festem Effekt sprechen. Andernfalls konnte eine narrative Zusammenfassung erfolgen [23]. Für den vorliegenden Evidenzbericht wurden für Subgruppenanalysen mit mindestens 5 Studien Meta-Analysen mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten (random-effects model) nach der Methode von Knapp-Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule-Mandel [30] durchgeführt. Dies ist darin begründet, dass die statistische Heterogenität der Studienergebnisse bei diesen Subgruppenanalysen nicht vernachlässigbar erschien und sich die Primärstudien bezüglich klinischer und methodischer Aspekte unterschieden (u. a. hinsichtlich der Beleuchtungsstärke und der Interventionsdauer). Die Ergebnisse dieser Analysen unter Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten (random-effects model) werden im vorliegenden Evidenzbericht maßgeblich herangezogen. Die im Leitreview aufgeführten Ergebnisse, die durch Anwendung eines Modells mit festem Effekt (fixed-effect model) generiert wurden, werden ergänzend dargestellt.

Sofern in eine Metaanalyse Daten aus mindestens 10 Studien eingingen, wurde für den Leitreview ein Funnel Plot zur Einschätzung des Risikos für Publikationsbias erstellt.

Für stetige Zielgrößen wurde im vorliegenden Evidenzbericht die standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD) als Effektschätzer herangezogen. Für binäre Zielgrößen wurden Relative Risiken (RR) als Effektschätzer herangezogen. Ergebnisse wurden als statistisch signifikant angesehen, wenn sowohl die obere als auch die untere Grenze des 95 %-Konfidenzintervalls (KI) jenseits der 0 (bei SMD) bzw. 1 (bei RR) lagen oder ein p-Wert von  $< 0,05$  vorlag.

Bei statistisch signifikanten Ergebnissen wurde darüber hinaus die klinische Relevanz der Ergebnisse bewertet. Die Bewertung erfolgte in Anlehnung an die Allgemeinen Methoden des IQWiG [24]: Bei stetigen Zielgrößen wurde der Effekt als klinisch relevant bewertet, wenn die obere Grenze des 95 %-KI für die SMD bei negativen Werten vollständig unterhalb  $-0,2$  bzw. bei positiven Werten vollständig oberhalb von  $0,2$  lag. Bei Responderanalysen mit adäquatem Responsekriterium wurde die klinische Relevanz bereits beim Vorliegen statistischer Signifikanz als gegeben betrachtet.

Auf Basis der Effektrichtung, statistischen Signifikanz sowie Relevanz der Ergebnisse wurden die Ergebnisse im vorliegenden Evidenzbericht schließlich wie folgt zusammengefasst (für die Intervention gegenüber dem jeweiligen Vergleich):

- Vorteil: statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Intervention, Relevanz gegeben
- Nachteil: statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Intervention, Relevanz gegeben
- weder Vorteil noch Nachteil: statistisch signifikanter Unterschied mit unklarer Relevanz oder kein statistisch signifikanter Unterschied

Falls beim Vergleich der Lichttherapie mit einer aktiven Kontrolle weder ein Vorteil noch ein Nachteil festgestellt wurde, wurden die Ergebnisse hinsichtlich einer möglichen Nichtunterlegenheit der Lichttherapie untersucht:

- Nichtunterlegenheit der Lichttherapie gegenüber einer aktiven Kontrolle: untere Grenze des 95 %-KI liegt bei stetigen Zielgrößen (Effektmaß: SMD) bei einem positiven Punktschätzer, der mit einem Vorteil der Lichttherapie einhergeht, oberhalb von  $-0,2$  bzw. obere Grenze des 95 %-KI liegt bei einem negativen Punktschätzer, der mit einem Vorteil der Lichttherapie einhergeht, unterhalb von  $0,2$ . Bei dichotomen Zielgrößen erfolgte eine inhaltliche Bewertung auf Basis des Konfidenzintervalls.

In der abschließenden Betrachtung der Evidenz zum Nutzen und Schaden (siehe Kapitel 4) erfolgte, falls es Unterschiede zwischen dem Ergebnis für das Ende der Nachbeobachtungszeit und dem Ergebnis am Ende der Behandlung gab, eine inhaltliche Abwägung.

Um zusätzlich zur Lichttherapie unabhängig von der Lichtquelle auch separate Aussagen hinsichtlich Lichtlampen und Kopflampen treffen zu können, wurden zusätzlich Ergebnisse dieser Subgruppenanalysen herangezogen.

## 2.6 Empfehlungen aus aktuellen Leitlinien

Um die Bewertung in den Kontext der medizinischen Empfehlungen relevanter Leitlinien zu setzen, wurde eine fokussierte Leitlinienrecherche durchgeführt. Dafür wurde auf den folgenden Webseiten recherchiert: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V (AWMF), Guidelines International Network (GIN), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) / U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) und Trip-Database. Zudem wurde per freier Internetrecherche nach weiteren relevanten Leitlinien recherchiert.

Dargestellt werden alle identifizierten Leitlinien, die den folgenden Kriterien entsprachen:

- stammen aus Deutschland oder aus Mitgliedsstaaten der Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) und sind damit auf das deutsche Gesundheitssystem übertragbar
- nicht älter als 5 Jahre
- evidenzbasierte Leitlinie
- Publikationssprache: Deutsch oder Englisch

Für deutsche Leitlinien wurden diese Kriterien nicht angewendet. Für diese sind alle identifizierten Empfehlungen der Fachgesellschaften, unabhängig vom Alter und der Evidenz, dargestellt. Die Ergebnisse der Leitlinienrecherche fließen nicht in die Bewertung der IGeL ein.

Die Recherche nach Leitlinien erfolgte am 17.10.2024.

## 2.7 Erstellung des Fazits

Zur Erstellung des Fazits wurden alle Ergebnisse zu Nutzen und Schaden zusammengefasst und es erfolgte eine Bilanzierung. Dabei kann diese Bewertung zu einem der folgenden Ergebnisse gelangen:

- „positiv“: Es gibt Belege für einen Nutzen und keine Hinweise auf einen möglichen Schaden.
- „tendenziell positiv“: Es gibt entweder Hinweise auf einen Nutzen und keine Hinweise auf einen Schaden oder Belege für einen Nutzen und Hinweise auf einen Schaden. In beiden Fällen überwiegt der Nutzen den Schaden.
- „unklar“: es gibt jeweils keine Hinweise auf Nutzen und Schaden, es gibt Hinweise auf einen Nutzen und einen Schaden, es gibt Belege für einen Nutzen und einen Schaden
- „tendenziell negativ“: Es gibt entweder Hinweise auf einen Schaden und keine Hinweise auf einen Nutzen oder Belege für einen Schaden aber nur Hinweise auf einen Nutzen. In beiden Fällen überwiegt der Schaden den Nutzen.
- „negativ“: Es gibt keine Hinweise auf einen Nutzen aber Belege für einen Schaden.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Ergebnisse der Recherchen

Durch die Recherchen nach SR und HTA wurden 41 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess 9 Evidenzsynthesen – 8 SR [12, 14, 15, 31, 32, 33, 34, 35] und ein HTA-Bericht [23] – verbleiben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (siehe Abbildung 1). Im Volltext ausgeschlossene Evidenzsynthesen werden mit Ausschlussgrund in Anhang 3 aufgeführt.

Durch die ergänzende Recherche nach Primärstudien wurden 65 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess keine Studien/Publicationen verblieben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (siehe Abbildung 2). Im Volltext ausgeschlossene Primärstudien werden mit Ausschlussgrund in Anhang 3 aufgeführt.

**Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA**

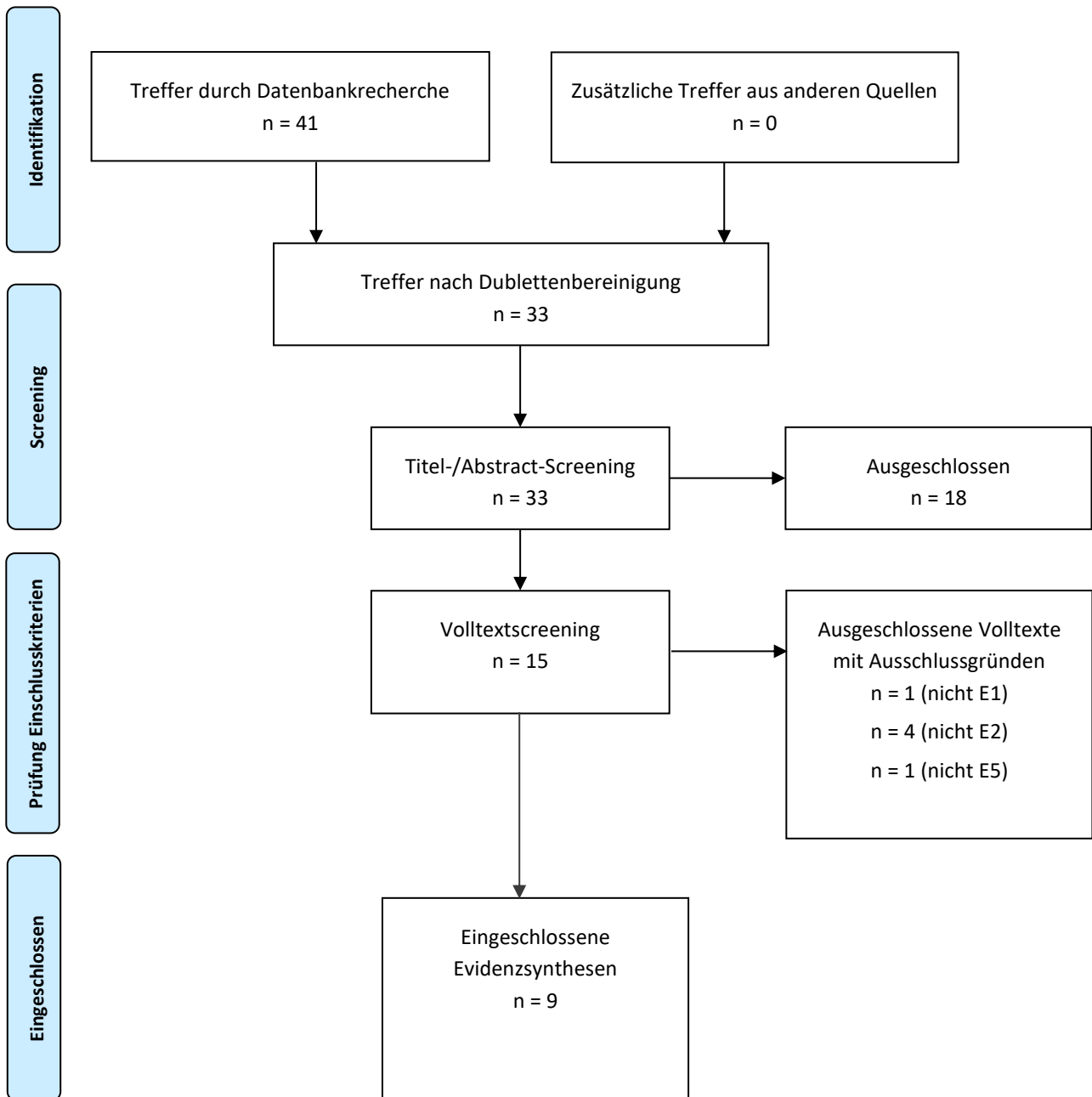
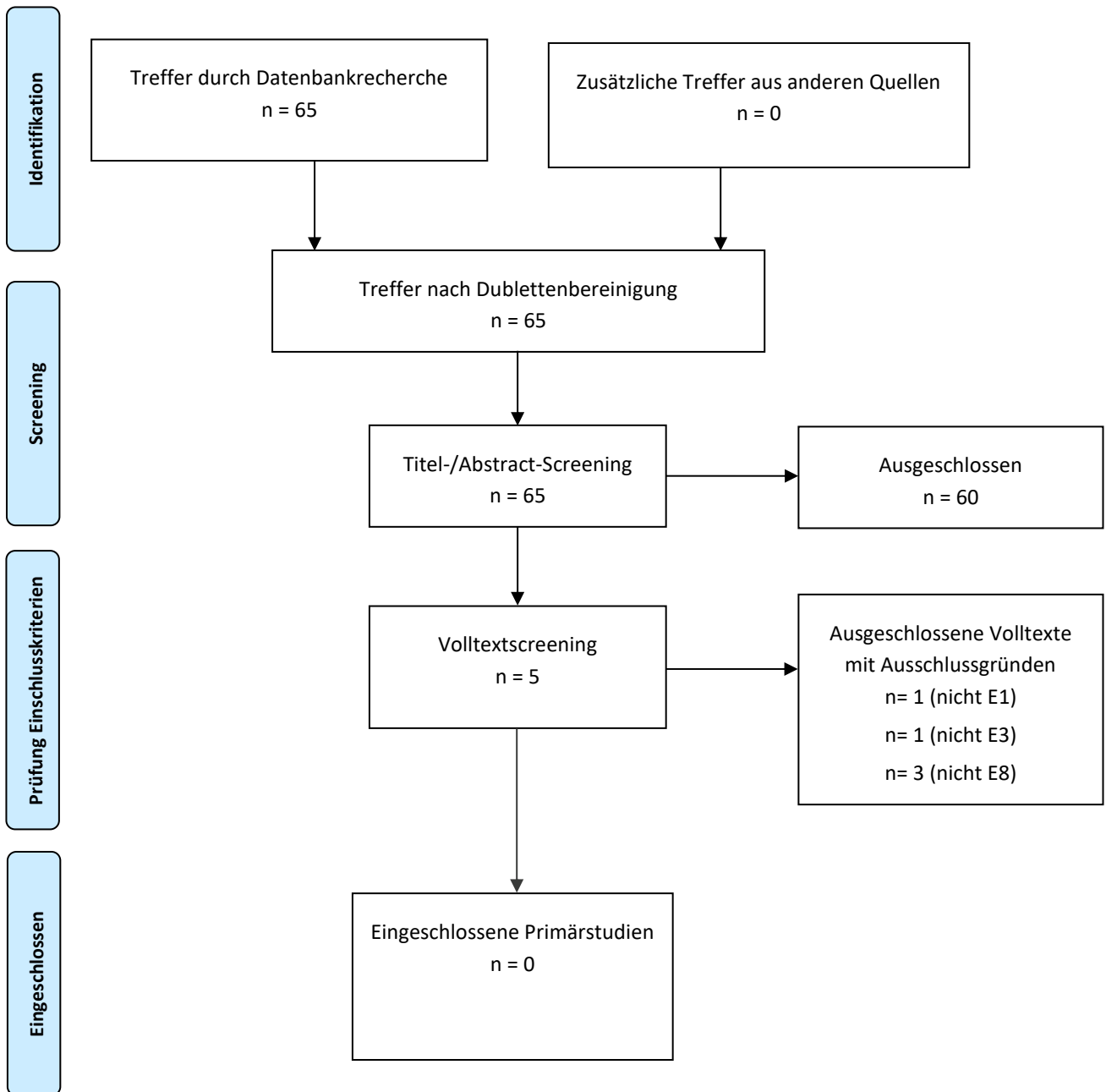


Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien



## 3.2 Datenbasis der IGeL-Bewertung

### 3.2.1 Relevante systematische Übersichtsarbeiten

Durch die für die vorliegende Evidenzbewertung durchgeführte Recherche wurden 9 potenziell relevante Evidenzsynthesen identifiziert [12, 14, 15, 23, 31, 32, 33, 34, 35]. Die Charakteristika der 9 Evidenzsynthesen sind in Tabelle 3 dargestellt. In 8 Evidenzsynthesen [12, 15, 23, 31, 32, 33, 34, 35] wird der Einsatz der Lichttherapie zur Therapie von Personen mit SAD-Symptomatik untersucht, in einem SR [14] erfolgt die Untersuchung von Lichttherapie zum Einsatz bei symptomfreien Patientinnen und Patienten, bei denen in der Vergangenheit eine SAD diagnostiziert wurde.

Die identifizierten systematischen Übersichtsarbeiten basieren auf insgesamt 49 Primärstudien. Eine detaillierte Auflistung des jeweiligen Studienpools erfolgt in Tabelle 4.

Tabelle 3: Charakteristika der potenziell relevanten Evidenzsynthesen

SR/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
IQWiG, 2020 [23]	<p><b>P:</b> erwachsene Personen (<math>\geq 18</math> Jahre) mit SAD</p> <p><b>I:</b> Lichttherapie<sup>1)</sup></p> <p><b>C:</b> Vitamin-D-Therapie, Antidepressivum der 2. Generation (SGA), Psychotherapie, Placebo oder keine Behandlung; „Placebo“ wie folgt spezifiziert: Lichtgerät mit 0 bis maximal 300 Lux, Infrarotlicht oder Lichtgerät, das in der Studie als Placebo klassifiziert wurde, sowie inaktive Negativ-Ionen-Generatoren. Sonnenaufgangssimulation wurden bereits bei weniger als 300 Lux als aktive Intervention, bei weniger als 5 Lux oder einer Dauer von unter 15 Minuten dagegen als Schein-Sonnenaufgangssimulation gewertet.</p> <p><b>O:</b> Mortalität, Morbidität (Ansprechen auf die Therapie (Response), Remission der Depression, Schweregrad der depressiven Symptome, Funktionsfähigkeit), gesundheitsbezogene</p>	<p>RCT</p> <p>Bei Cross-over-RCT nur Berücksichtigung der ersten Phase, um Carry-over-Effekte oder Einfluss durch saisonale Veränderungen zu vermeiden.</p> <p>Es wurden nur Studien mit einer Interventionsdauer von mindestens 2 Wochen eingeschlossen, da nach Einschätzung des für diesen HTA konsultierten klinischen Experten bei einer kürzeren Dauer kein der Intervention zuordenbarer Effekt zu erwarten ist.</p>	<p><b>Quellen:</b></p> <p>Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten: MEDLINE, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, HTA Database und PsycINFO</p> <p>Recherche nach Primärstudien: MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials und PsycINFO</p> <p>Zusätzlich: Durchsuchen der Referenzlisten von identifizierten systematischen Übersichtsarbeiten, Recherche in Studienregistern und von öffentlich zugänglichen Dokumenten von Zulassungsbehörden sowie Autorenanfragen.</p> <p><b>Suchzeitraum:</b></p> <p>für die systematischen Recherchen: von Beginn der Datenbanken bis Dezember 2018 / Januar 2019</p>	<p>Bewertung des endpunktübergreifenden und des endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials;</p> <p>Kriterien für die endpunktübergreifende Bewertung: Erzeugung der Randomisierungssequenz, Verdeckung der Gruppenzuteilung, Verblindung der Patientin bzw. des Patienten sowie der behandelnden Person, ergebnisunabhängige Berichterstattung</p> <p>Kriterien für die endpunktspezifische Bewertung: Verblindung der Endpunkterheber bzw. -erheberinnen, Umsetzung des Intention-to-treat-Prinzips (ITT-Prinzip), ergebnisunabhängige Berichterstattung</p>	<p>Metaanalysen von Studien mit vergleichbaren Fragestellungen und vergleichbaren Charakteristika</p> <p>Vierstufige Aussage zur Beleglage in Abhängigkeit der qualitativen Ergebnissicherheit und der Anzahl an Studien (orientierend an den standardisierten Vorgaben des IQWiG) in: Beleg (höchste Aussagesicherheit), Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen</p>

SR/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p>Lebensqualität, unerwünschte Ereignisse</p> <p><b>Forschungsziel:</b> Nutzenbewertung einer Behandlung von SAD-Patientinnen und -Patienten mit Lichttherapie im Vergleich zu einer Vitamin-D-Therapie, einer Behandlung mit SGA oder Psychotherapie (entsprechend der Psychotherapie-Richtlinie des G-BA zuzüglich systemische Therapie), einer Scheinbehandlung (Placebo) oder keiner Behandlung (Warteliste) hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte</p>		<p><b>Einschränkungen</b></p> <p>Keine Limitationen hinsichtlich Sprache; Verwendung von Filtern für SR und RCT</p> <p><b>Suchstrategie</b></p> <p>Suchstrategie mit den Recherchebausteinen „Population“, „Intervention“ und „Studiendesign“ unter Verwendung von MeSH-Terms und Freitextbegriffen</p> <p><b>Selektionsprozess</b></p> <p>Die Treffer, die aus der systematischen Recherche in bibliographischen Datenbanken resultierten, wurden von 3 Personen unabhängig voneinander gescreent</p>	<p>Bewertung durch 2 Personen unabhängig voneinander; Diskrepanzen wurden durch Diskussion geklärt</p>	
<p>Nussbaumer-Streit et al., 2019 [14]</p>	<p><b>P:</b> Erwachsene Personen (≥ 18 Jahre), die bereits einmal an einer SAD erkrankt sind, aktuell aber keine Symptome einer schweren Depression aufweisen; SAD definiert anhand der Kriterien des DSM-5 mit Einschränkung auf den Wintertyp von SAD und</p>	<p>RCT (inklusive Crossover-Studien und Cluster-randomisierten Studien); für unerwünschte Ereignisse zusätzlich nicht-randomisierte kontrollierte Studien</p>	<p><b>Quellen:</b></p> <p>Ovid MEDLINE, Embase, PsycINFO, Cochrane Register of Controlled Trials (CENTRAL), Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Web of Science, the</p>	<p>RCT: Cochrane 'Risk of bias' tool</p> <p>Nicht-randomisierte Studien: Newcastle-Ottawa Scale</p>	<p>Einschätzung der Qualität der Evidenz mittels GRADE</p> <p>Da nur eine Studie eingeschlossen wurde, wurde keine Metaanalyse durchgeführt.</p>

SR/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p>Ausschluss von Personen mit bipolarer Störung</p> <p><b>I:</b> Lichttherapie in Form von hellem weißem Licht, Infrarotlicht oder Sonnenaufgangssimulation inkl. der Kombination von Lichttherapie mit jedwedem der genannten Komparatoren</p> <p><b>C:</b> Placebo, keine Behandlung, Warteliste, eine andere der genannten Lichttherapien, SGA, Melatonin oder Agomelatin, psychologische Therapien, Lebensstil-Interventionen, Negativ-Ionen-Generatoren</p> <p><b>O:</b> primär: Inzidenz von SAD (gemessen am SIGH-SAD), unerwünschte Ereignisse; sekundär: Schwere der SAD-Episode oder der SAD-bezogenen Symptome, Lebensqualität, Interpersonelle und soziale Funktion, Anteil an Personen mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen, Therapieabbruch aufgrund von UE, Gesamtrate an Abbrüchen</p>		<p>Cochrane Library, the Allied and Complementary Medicine Database (AMED) und internationale Studienregister</p> <p>Zusätzlich: Durchsuchen von Referenzlisten und Autorenanfragen</p> <p><b>Suchzeitraum:</b> bis Juni 2018</p> <p><b>Einschränkungen</b> Keine Limitationen hinsichtlich Datum, Sprache und Publikationsstatus</p> <p><b>Suchstrategie</b> Suchstrategie mit dem Recherchebaustein „Population“ unter Verwendung eines MeSH-Terms und Freitextbegriffen</p>		

SR/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p><b>Forschungsziel:</b></p> <p>Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Lichttherapie (im Vergleich mit keiner Behandlung, anderen Arten von Lichttherapien, SGA, Melatonin, Agomelatin, psychologischen Therapien, Lebensstil-Interventionen und Negativ-Ionen-Generatoren) zur Prävention der saisonal abhängigen Depression (SAD) und zur Verbesserung der patientenbezogenen Ergebnisse bei Erwachsenen mit einer SAD in der Vergangenheit</p>		<p><b>Selektionsprozess</b></p> <p>Screening durch zwei Personen unabhängig voneinander; bei Uneinigkeit wurde eine dritte Person hinzugezogen</p>		
Martensson et al., 2015 [34]	<p><b>P:</b> Erwachsene (≥ 18 Jahre) mit SAD oder einer Major Depression (Gemessen über DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV oder RDC)</p> <p><b>I:</b> helles weißes Licht (morgendlich), dem die/der Teilnehmende in einem Raum oder über eine Lichtlampe ausgesetzt wird.</p> <p><b>C:</b> Placebo (bei gedimmtem rotem Licht maximal 500 Lux)</p>	<p>Peer-reviewed Originalartikel</p> <p>RCT</p> <p>Mind. 10 Teilnehmende pro Behandlungsarm</p> <p>Symptommessung über SIGH-SAD, SIGH-SAD-SR oder HDSR</p> <p>Sprachen: Englisch, Französisch und Deutsch</p>	<p><b>Quellen:</b></p> <p>PubMed, PsycINFO, Embase</p> <p><b>Suchzeitraum:</b></p> <p>Dezember 1974 bis Juni 2014</p> <p><b>Einschränkungen:</b></p> <p>Limitation auf Treffer in englischer, französischer und deutscher Sprache</p>	<p>Folgende Kriterien zur Studienqualität wurden berücksichtigt:</p> <p>Randomisierungsprozess, Verblindung, Rekrutierung und Auswahl der Studienteilnehmenden, Diagnosestellung, Kontrollintervention, Studienabbrecher, Messung der Endpunkte, detaillierte Informationen zu Behandlung (z. B.</p>	<p>Metaanalysen von Studien mit Personen mit SAD (n = 8).</p>

SR/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p><b>O:</b> Wirksamkeit der Therapie gemessen über: SIGH-SAD, SIGH-SAD-SR, HDRS</p> <p><b>Forschungsziel:</b></p> <p>Schätzung der Behandlungseffekte der morgendlichen Verabreichung von Lichttherapie mit hellem weißem Licht auf depressive Symptome von Patientinnen und Patienten mit SAD und einer nicht-saisonalen Depression.</p>		<p><b>Suchstrategie:</b></p> <p>Suchstrategie mit den Recherchebausteinen „Population“, „Intervention“ und „Studiendesign“ unter Verwendung von Freitextbegriffen</p> <p><b>Selektionsprozess:</b></p> <p>Screening durch zwei Personen unabhängig voneinander</p>	<p>Therapietreue), Erfassung von unerwünschten Ereignissen, statistische Methodik und Zentrumseffekte bei Multi-Center-Studien</p>	
<p>Mencullini et al., 2018 [12]</p>	<p><b>P:</b> Erwachsene (≥ 18 Jahre) mit diagnostizierter SAD</p> <p><b>I:</b> pharmakologische, psychologische und/oder biologische Interventionen</p> <p><b>C:</b> keine Angabe</p> <p><b>O:</b> Stimmungsbeeinträchtigung und Störungen des zirkadianen Rhythmus (muss beides in eingeschlossenen Primärstudien untersucht worden sein)</p>	<p>Peer-reviewed Originalartikel</p> <p>Keine Spracheinschränkung</p>	<p><b>Quellen:</b></p> <p>MEDLINE/PubMed/Index Medicus, PsycInfo, WebofScience</p> <p>Zusätzlich Überprüfung der Referenzen von eingeschlossenen Primärstudien</p> <p><b>Suchzeitraum:</b></p> <p>von Beginn der Datenbanken bis 08.06.2018</p> <p><b>Einschränkungen</b></p> <p>Keine Limitation hinsichtlich Sprache</p>	<p>RCT: Cochrane Risk of Bias Tool 2.0; Nicht-randomisierte Studien: ROBINS-I</p> <p>Bewertung durch 2 Personen unabhängig voneinander; Konsultation einer 3. Person, wenn keine Einigung erzielt werden konnte</p>	<p>Evidenzsynthese ohne Metaanalyse von nicht-randomisierten Studien und RCT.</p>

SR/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p><b>Forschungsziel:</b> Zusammenfassung der Literatur zur Wirksamkeit verschiedener Interventionen bei SAS</p>		<p><b>Suchstrategie:</b> (((affective disorder, seasonal[MeSH]) OR seasonal affective disorder) OR winter depression) AND (((circadian*) OR sleep-wake*) AND ((treatment) OR bright light therapy))</p> <p><b>Selektionsprozess:</b> Screening durch 2 Personen unabhängig voneinander; Konsultation einer 3. Person, wenn keine Einigung erzielt werden konnte</p>		
<p>Geoffroy et al., 2019 [33]</p>	<p><b>P:</b> diagnostizierte depressive Episode (unipolar oder bipolar) bei Jugendlichen oder Erwachsenen</p> <p><b>I:</b> Lichttherapie und/oder Antidepressivum</p> <p><b>C:</b> Lichttherapie oder Antidepressivum, bei Kombination von Lichttherapie und Antidepressivum: Placebo</p>	<p>Kontrollierte Studien</p>	<p><b>Quellen:</b> PubMed, PsychInfo, Cochrane Library (Trials), ClinicalTrials.gov</p> <p>Zusätzlich: Vorwärts- und Rückwärtssuchen mit Hilfe von eingeschlossenen Studien</p> <p><b>Einschränkungen:</b> Keine Einschränkungen hinsichtlich Sprache, Datum oder Publikationsstatus</p>	<p>Cochrane Risk of Bias Tool</p> <p>Keine Angabe zur Anzahl an Bewertenden</p>	<p>Es wurden Metaanalysen durchgeführt, jedoch keine, in die nur Personen mit SAD eingeschlossen wurden.</p>

SR/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p><b>O:</b> Verbesserung der Depression gemessen mittels validierter Skalen</p> <p><b>Forschungsziel:</b></p> <p>Systematischer Review und Metaanalyse von RCT zur Einschätzung der Wirksamkeit von Antidepressiva im Vergleich zu Lichttherapie sowie zum Vergleich der Kombinationstherapie mit beiden Monotherapien bei Personen mit Major Depression</p>		<p><b>Suchzeitraum:</b> bis 12.12.2018</p> <p><b>Suchstrategie:</b></p> <p>Suchstrategie mit den Recherchebausteinen „Population“ und „Intervention“ unter Verwendung von MeSH-Terms und Freitextbegriffen</p> <p><b>Selektionsprozess:</b></p> <p>Screening durch 2 Personen unabhängig voneinander; Diskrepanzen wurden durch Diskussion mit einer 3. Person gelöst</p>		
Pjrek et al., 2020 [15]	<p><b>P:</b> Erwachsene Personen mit einer SAD-Diagnose (inkl. Personen mit bipolarer Störung)</p> <p><b>I:</b> Lichttherapie <math>\geq 1000</math> Lux</p> <p><b>C:</b> nicht-photische Kontrolle (ein Sham- oder Niedrigdosisionengenerator) oder Lichttherapie mit <math>\leq 500</math> Lux</p> <p><b>O:</b> primär: Depressive Symptomatik nach der Behandlung gemessen mittels validierter Skalen; sekundär: Ansprechen auf die Behandlung</p>	<p>RCT</p> <p>Bei Cross-over-RCT nur Berücksichtigung der ersten Phase, um Carry-over-Effekte oder Einfluss durch saisonale Veränderungen zu vermeiden.</p>	<p><b>Quellen:</b></p> <p>PubMed, EMBASE, PsycINFO, CINAHL, Cochrane Central, Google Scholar, OpenGrey, Clinical-Trials.gov, and the EU Clinical Trials Register.</p> <p><b>Suchzeitraum:</b></p> <p>Januar 1980 bis Juli 2019</p>	<p>Cochrane Risk of Bias Tool 2.0</p> <p>Bewertung durch 2 Personen unabhängig voneinander; keine Angabe zur Konsensfindung</p>	<p>Es wurden Metaanalysen durchgeführt. Der Anteil an Studien/Personen mit bipolarer Störung ist nicht angegeben.</p>

SR/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p><b>Forschungsziel:</b></p> <p>Bewertung der Wirksamkeit von Lichttherapie bei Erwachsenen mit saisonaler affektiver Störung:</p>		<p><b>Einschränkungen:</b> Limitation der Sprache auf Englisch, Deutsch und Französisch</p> <p><b>Suchstrategie:</b> Suchstrategie mit den Recherchebausteinen „Population“ und „Intervention“ unter Verwendung von MeSH-Terms und Freitextbegriffen</p> <p><b>Selektionsprozess:</b> Screening durch 2 Personen unabhängig voneinander; Diskrepanzen wurden durch Diskussion mit einer 3. Person gelöst</p>		
Nußbaumer-Streit et al., 2021 [35]	<p><b>P:</b> Erwachsene Personen mit einer SAD-Diagnose <b>I:</b> SGA (SSRI [Citalopram, Escitalopram, Fluoxetin, Fluvoxamin, Paroxetin, Sertralin], SNRI [Desvenlafaxin, Duloxetin, Milnacipran, Mirtazapin, Venlafaxin], andere [Agomelatin, Bupropion, Nefazodon, Reboxetin, Trazodon,</p>	<p>RCT mit mind. 4-wöchiger Dauer, für unerwünschte Ereignisse zusätzlich nicht-randomisierte Studien mit mind. 4-wöchiger Dauer</p> <p>Bei Cross-over-RCT nur Berücksichtigung der ersten Phase</p>	<p><b>Quellen:</b> Cochrane Central Register of Controlled Trials, Ovid MEDLINE, Ovid Embase, Ovid PsycINFO, Cochrane Common Mental Disorders Controlled Trials Register (CCMDCTRO) und internationale Studienregister</p>	<p>RCT: Cochrane 'Risk of bias' tool</p> <p>Nicht-randomisierte Studien: Kriterien zur Bewertung der Auswahl von Fällen oder Kohorten und Kontrollen, der Adjustierung für Confounder, der</p>	<p>Einschätzung der Qualität der Evidenz mittels GRADE</p> <p>Für den Vergleich zwischen SGA und Lichttherapie wurden 2 Studien eingeschlossen, deren Ergebnisse in Meta-Analysen</p>

SR/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	<p>Levomilnacipran, Vilazodon, Vortioxetin])  <b>C:</b> andere SGA, Placebo, Lichttherapie oder Psychotherapie</p> <p><b>O:</b> primär: Klinische Response gemäß Definition der Primärstudien; sekundär: Anteil an Personen mit einer starken oder sehr starken Verbesserung gemäß Clinician Global Impression – Improvement (CGI-C); Verbesserung der Lebensqualität; Remission gemäß Definition der Primärstudien; Geschwindigkeit der Remission; Unerwünschte Ereignisse</p> <p><b>Forschungsziel:</b>  Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Antidepressiva der zweiten Generation zur Behandlung der SAD bei Erwachsenen im Vergleich zu Placebo, Lichttherapie, anderen SGA oder Psychotherapie</p>		<p>Zusätzlich: Durchsuchen von Referenzlisten und Autorenanfragen</p> <p><b>Suchzeitraum:</b>  bis Januar 2020</p> <p><b>Einschränkungen</b>  Keine Limitationen hinsichtlich Sprache und Publikationsstatus</p> <p><b>Suchstrategie</b>  Suchstrategie mit dem Recherchebaustein „Population“ und „Intervention“ unter Verwendung eines MeSH-Terms und Freitextbegriffen</p> <p><b>Selektionsprozess</b>  Screening durch zwei Personen unabhängig voneinander; bei Uneinigkeit wurde eine dritte Person hinzugezogen</p>	<p>Methoden der Outcome-Bewertung, der Dauer der Nachbeobachtung und der statistischen Analyse</p>	<p>zusammengefasst wurden.</p>

SR/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
Do et al., 2022 [32]	<p><b>P:</b> Personen mit Major Depression, saisonal oder nicht-saisonal</p> <p><b>I:</b> Blaues Licht mit niedriger Intensität oder weißes Licht mit Blauverstärkung</p> <p><b>C:</b> aktive oder inaktive Komparatoren (keine konkreten Angaben)</p> <p><b>O:</b> Primär: SIGH-SAD oder SIGH-ADS; sekundär: klinische Anprechn- und Remissionsraten; Abbruch aufgrund von unerwünschten Ereignissen</p> <p><b>Forschungsziel:</b></p> <p>Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von blauem Licht im Vergleich zu aktiven und inaktiven Komparatoren zur Behandlung von depressiven Störungen</p>	RCT	<p><b>Quellen:</b> Web of Science, EMBASE (OVID), Medline (OVID), PsycInfo, and Clinicaltrials.gov</p> <p>Zusätzlich: Durchsuchen von Referenzlisten</p> <p><b>Suchzeitraum:</b> bis Januar 2022</p> <p><b>Einschränkungen:</b> Keine Angabe</p> <p><b>Suchstrategie:</b> Suchstrategie mit den Recherchebausteinen „Population“ und „Intervention“ unter Verwendung von MeSH-Terms und Freitextbegriffen</p> <p><b>Selektionsprozess:</b> Screening durch 2 Personen unabhängig voneinander; Diskrepanzen wurden im Einvernehmen oder durch Diskussion mit einer 3. Person gelöst</p>	<p>Cochrane Risk of Bias Tool 2.0</p> <p>Keine Angabe zur Anzahl an Bewertenden</p>	Es wurden separate Meta-Analysen für einen Vergleich mit aktiven Komparatoren und inaktiven Komparatoren durchgeführt.

SR/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
<p>Chen et al., 2024 [31]</p>	<p><b>P:</b> Personen mit diagnostizierter SAD</p> <p><b>I:</b> Lichttherapie (ungefähr 5.000 Lux pro Tag), Sonnenaufgangssimulationen, Antidepressiva, kognitive Verhaltenstherapie, Negativionengeneratoren</p> <p><b>C:</b> Placebo und andere Interventionen</p> <p><b>O:</b> primär: Depressionsschwere erhoben mittels HDRS, SIGH-SAD oder SIGH-ADS</p> <p><b>Forschungsziel:</b> Bewertung der Wirksamkeit verschiedener Therapien zur Behandlung der SAD, darunter Phototherapie, Antidepressiva, kognitive Verhaltenstherapie und Negativ-Ionen-Generatoren</p>	<p>RCT (laut Methodik des Artikels mindestens zwei Interventions- und eine Placebogruppe; das lässt sich anhand des Ergebnisberichts des Artikels jedoch nicht bestätigen)</p>	<p><b>Quellen:</b> PubMed, Embase, Cochrane, and Web of Science</p> <p>Zusätzlich: Durchsuchen von Referenzlisten</p> <p><b>Suchzeitraum:</b> unklar</p> <p><b>Einschränkungen:</b> Limitation auf die Sprache Englisch</p> <p><b>Suchstrategie:</b> Suchstrategie mit den Recherchebausteinen „Population“ und „Intervention“ unter Verwendung von MeSH-Terms und Freitextbegriffen</p> <p><b>Selektionsprozess:</b> Keine Angabe zur Anzahl an Screenenden</p>	<p>Cochrane Risk of Bias Tool 2.0</p> <p>Keine Angabe zur Anzahl an Bewertenden</p>	<p>Netzwerkmetaanalyse</p>

SR/HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
<p><sup>1)</sup> Aus Ergebnistabellen geht hervor, dass die Untersuchung des Effekts von Lichttherapie zusätzlich zu einer anderen Therapie für die Fragestellung des HTA nicht relevant war.</p> <p>Abkürzungen: C: Kontrolle; CGI-I: Clinician Global Impression – Improvement; DSM(-III, -III-R, -IV): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3. Auflage, überarbeitete 3. Auflage, 4. Auflage); G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation; HDRS: Hamilton Depression Scale; HTA: Health Technology Assessment; I: Intervention; IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; MeSH: Medical Subject Headings; O: Outcome; P: Population; RCT: Randomisiert kontrollierte Studie; RDC: Research Diagnostic Criteria; ROBINS-I: Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions; SAD: Saisonale depressive Störung; SGA: Antidepressiva 2. Generation; SIGH-ADS: Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale with Atypical Depression Supplement; SIGH-SAD(-SR): Structured Interview Guide for the Hamilton Depression Rating Scale-Seasonal Affective Disorders (Self-Rating Version); SNRI: Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Inhibitoren; SSRI: Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Inhibitoren</p>					

Tabelle 4: Studienpool der potenziell relevanten Evidenzsynthesen

Studie/Publication	Martensson 2015 [34]	Mencullini 2018 [12]	Geoffroy 2019 [33]	Nußbaumer- Streit 2019 [14]	Pjrek 2020 [15]	IQWiG 2020 [23]	Nussbaumer- Streit 2021 <sup>1)</sup> [35]	Do 2022 [32]	Chen 2024 [31]
<b>Lichttherapie zur Behandlung einer SAD</b>									
Rosenthal 1984 [36]					X				
Rosenthal 1985 [37]					X				
Wirz-Justice 1986 [38]					X				
Grota 1989 [39]					X				
Magnusson 1991 [40]					X				
Eastman 1992 [41]	X				X	X			
Avery 1993 [42]									X
Levitt 1993 [43] / Joffe 1993 [44]						X			X
Wirz-Justice 1993 [45]		X							
Rosenthal 1993 [46]									X
Avery 1994 [47]									X
Partonen 1994 [48]		X							
Martinez 1994 [49]					X				
Levitt 1994 [50]					X	X			X
Lam 1995 [51]							X		X
Teicher 1995 [52]						X			
Levitt 1996 [53]					X	X			
Partonen 1996 [54]									X
Michalon 1997 [55]	X				X	X			
Ruhrmann 1998 [56]			X			X	X		X
Eastman 1998 [57]	X	X			X	X			
Terman 1998 [58]	X	X			X				
Thorell 1999 <sup>2)</sup> [59]			X						
Avery 2001 [60]	X				X	X			
Wileman 2001 [61]	X				X	X			X
Burgess 2004 [62]		X							
Rohan 2004 [63]		X				X			
Lam 2006 [64] / Michalak 2007 [65]			X			X	X		X
Glickman 2006 [66]						X		X	
Terman 2006 [67]	X				X	X			X
Desan 2007 [68]					X	X			X
Rohan 2007 [69]		X				X			X
Spezzano 2007 [70]						X			
Anderson 2009 [71]						X		X	X
Strong 2009 [72]								X	
Flory 2010 [73]	X				X				X

Studie/Publication	Martensson 2015 [34]	Mencullini 2018 [12]	Geoffroy 2019 [33]	Nußbaumer-Streit 2019 [14]	Pjrek 2020 [15]	IQWiG 2020 [23]	Nussbaumer-Streit 2021 <sup>1)</sup> [35]	Do 2022 [32]	Chen 2024 [31]
Lieverse 2011 [74]								X	
Meesters 2011 [75]		X						X	X
Gordijn 2012 [76]								X	X
Reeves 2012 [77]					X				
NCT00809523 2013 ( <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00809523">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00809523</a> ) [78]						X			
Rohan 2015 [79]		X				X			X
Anderson 2016 [80]								X	X
Bowers 2018 [81]									X
Meesters 2018 [82]								X	X
Meyerhoff 2018 [83]		X							
Spies 2018 [84]					X	X			
Danilenko 2019 [85]								X	
<b>Lichttherapie zur Prophylaxe von Symptomen einer SAD</b>									
Meesters 1999 [86]				X					
<sup>1)</sup> Es wurden in der vorliegenden Tabelle nur diejenigen in die systematische Übersicht eingeschlossenen RCT aufgelistet, in denen SGA mit Lichttherapie verglichen wurde. <sup>2)</sup> Der Volltext dieser Publikation konnte unter Verwendung der Literaturangaben in der systematischen Übersicht und der Literaturangaben bei Pubmed nicht identifiziert werden.  Abkürzungen: IQWiG: Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; SGA: Antidepressiva 2. Generation									

In die 8 SR zur Therapie von Personen mit SAD-Symptomatik wurden 48 potenziell relevante Primärstudien eingeschlossen. Von diesen 48 Primärstudien sind 27 für den vorliegenden Evidenzbericht nicht relevant, da sie die Einschlusskriterien dieses Berichts nicht erfüllen:

- Studienpopulation nicht passend (E1 nicht erfüllt): Rosenthal 1984 [36], Martinez 1994 [49], Terman 1998 [58], Lieverse 2011 [74], Danilenko 2019 [85]
- Intervention nicht passend (E2 nicht erfüllt): Rosenthal 1985 [37], Grota 1989 [39], Magnusson 1991 [40], Avery 1993 [42], Rosenthal 1993 [46], Avery 1994 [47], Lam 1995 [51], Partonen 1996 [54], Strong 2006 [72], Flory 2010 [73], Reeves 2012 [77], Anderson 2016 [80], Bowers 2018 [81], Meesters 2018 [82]
- Kontrolle nicht passend (E3 nicht erfüllt): Wirz-Justice 1993 [45], Thorell 1999 [59], Meesters 2011 [75], Gordijn 2012 [76]
- Endpunkte nicht passend (E4 nicht erfüllt): Burgess 2004 [62], Meyerhof 2018 [83]

- Studiendesign nicht passend (E5 nicht erfüllt): Wirz-Justice 1986 [38], Partonen 1994 [48]

Relevant für den vorliegenden Evidenzbericht sind somit 21 [41, 43, 44, 50, 52, 53, 55, 56, 57, 60, 61, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 78, 79, 84] dieser 48 Primärstudien. Diese Primärstudien wurden alle in den HTA-Bericht des IQWiG [23] eingeschlossen. Es gibt keine weitere Übersichtsarbeit, in die alle für den vorliegenden Evidenzbericht relevanten Primärstudien eingeschlossen wurden. Daher wird der HTA-Bericht des IQWiG [23] für die Untersuchung der Lichttherapie zur Therapie von Personen mit SAD-Symptomatik für den vorliegenden Evidenzbericht fortan als Leitreview in Betracht gezogen.

In den einen SR [14] zum Einsatz der Lichttherapie bei symptomfreien Patientinnen und Patienten, bei denen in der Vergangenheit eine SAD diagnostiziert wurde, wurde eine Primärstudie [86] eingeschlossen. Da nur ein SR [14] für diese Fragestellung identifiziert wurde, wird dieser fortan als Leitreview für diese Fragestellung in Betracht gezogen.

### 3.2.2 Bewertung der methodischen Qualität der systematischen Übersichtsarbeiten

Alle SR, die nach Vergleich der Fragestellungen und des Studienpools dazu geeignet waren, den Leitreview für eine der Fragestellungen dieses Berichts darzustellen, wurden einer Qualitätsbewertung mit dem AMSTAR 2-Instrument unterzogen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 5 dargestellt. Die Domänen, die entscheidende Bereiche in Bezug auf die Qualität der SR abbilden, sogenannte kritische Domänen, sind in der Tabelle hervorgehoben.

Der HTA-Bericht des IQWiG [23] und der Cochrane-Review von Nußbaumer-Streit et al. aus dem Jahr 2019 [14] erfüllen alle kritischen Domänen und weisen gemäß AMSTAR 2 eine hohe methodische Qualität auf.

Tabelle 5: AMSTAR 2 Bewertung der potenziellen Leitreviews

Item		Study	
		IQWiG 2020 [23]	Nußbaumer-Streit 2019 [14]
1	Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?	Yes	Yes
2	<b>Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</b>	Yes	Yes
3	Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?	Yes	Yes
4	<b>Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</b>	Yes	Yes
5	Did the review authors perform study selection in duplicate?	Yes	Yes
6	Did the review authors perform data extraction in duplicate?	Yes	Yes
7	<b>Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?</b>	Yes	Yes
8	Did the review authors describe the included studies in adequate detail?	Yes	Yes
9	<b>Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?</b>	Yes	Yes
		Includes only RCTs	Includes only RCTs
10	Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?	No	Yes
11	<b>RCTs: If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</b>	Yes	No meta-analysis conducted
	<b>NRSI: If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?</b>	-	-
12	If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?	Yes	No meta-analysis conducted
13	<b>Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?</b>	Yes	Yes
14	Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?	Yes	Yes
15	If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?	Yes	No meta-analysis conducted
16	Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?	Yes	Yes

### 3.2.3 Auswahl eines Leitreviews

In den HTA-Bericht des IQWiG [23] wurden alle Primärstudien, die in die potenziell relevanten SR zur Therapie der SAD eingeschlossen und gemäß den Einschlusskriterien des vorliegenden Evidenzberichts als relevant erachtet wurden, eingeschlossen. Da dieser HTA-Bericht zudem eine hohe methodische Qualität gemäß Einschätzung mit AMSTAR 2 aufweist, wird dieser HTA-Bericht [23] im vorliegenden Evidenzbericht als Leitreview zur Therapie der SAD verwendet.

Der einzige für die Prophylaxe der SAD-Symptomatik identifizierte SR [14] weist ebenfalls eine hohe methodische Qualität gemäß Einschätzung mit AMSTAR 2 auf. Daher wird dieser Cochrane-Review [14] im vorliegenden Evidenzbericht als Leitreview zur Prophylaxe der SAD-Symptomatik verwendet.

### 3.2.4 Relevante Primärstudien

Es wurden über die in die Leitreviews eingeschlossenen Studien hinaus keine weiteren Studien gefunden, die für die Bewertung relevant waren.

### 3.3 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

#### 3.3.1 Therapie der SAD-Symptomatik

In den als Leitreview für den vorliegenden Evidenzbericht zur Therapie der SAD-Symptomatik ausgewählten HTA-Bericht [23] wurden für die Nutzenbewertung 21 RCT, basierend auf 29 Dokumenten, eingeschlossen. Zusätzlich wurden eine laufende Studie (<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03691792>) und 2 abgeschlossene Studien (<https://clinicaltrials.gov/study/NCT01784705>; <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01030276>) ohne berichtete Ergebnisse identifiziert.

In die eingeschlossenen Studien wurden insgesamt 1.441 Erwachsene mit SAD eingeschlossen. Das Durchschnittsalter der Studienteilnehmenden betrug je Studie zwischen 19,7 [70] und 50,5 [63] Jahren. Es wurden zwischen 60 % und 91 % Frauen in die Studien eingeschlossen.

Lichttherapie wurde in 16 eingeschlossenen Studien mit Placebo (einem inaktivem Negativ-Ionen-Generator [41, 57, 67, 68, 70, 78] oder einer Lampe mit keiner oder geringer Lux-Stärke [43, 44, 50, 52, 53, 55, 60, 61, 66, 71, 84]), in 2 Studien mit Fluoxetin (einem Antidepressivum) [56, 64, 65] und in 2 Studien mit kognitiver Verhaltenstherapie (Psychotherapie) [63, 69, 79] verglichen. In einer Studie wurde ein Vergleich gegenüber einer Wartlistengruppe und gegenüber kognitiver Verhaltenstherapie durchgeführt [69].

In vier Studien wurden Kopflampen [43, 44, 50, 52, 53] untersucht, in den anderen eingeschlossenen Studien kamen Lichtlampen zum Einsatz. Der Einsatz der Lichttherapie erfolgte für 2 bis 8 Wochen. Zumeist wurde die Lichttherapie morgens durchgeführt, in 2 Studien war die Tageszeit durch die Studienteilnehmenden wählbar [57, 61] und in 2 weiteren Studien erfolgte der Einsatz morgens und abends [63, 69]. Die Lichttherapie erfolgte zumeist durch die Studienteilnehmenden in eigener häuslicher Umgebung, in einer Studie fehlten Angaben zum Durchführungsort [78].

Im HTA-Bericht wurden folgende Endpunkte ausgewertet:

- Mortalität,
- Morbidität (Ansprechen auf die Therapie (Response), Remission der Depression, Schweregrad der depressiven Symptome, Funktionsfähigkeit),
- gesundheitsbezogene Lebensqualität und
- unerwünschte Ereignisse.

#### Verzerrungspotenzial und Aussage zur Beleglage

Das Verzerrungspotenzial wurde im HTA-Bericht auf Studienebene für 19 Studien als hoch [41, 43, 44, 50, 52, 53, 55, 56, 57, 60, 61, 63, 66, 67, 68, 69, 70, 78, 79, 84] und für 2 Studien als niedrig [64, 65, 71] eingeschätzt. Dies ist zumeist auf eine unklare Randomisierung und Gruppenzuteilung zurückzuführen. Zusätzlich war bei einigen Studien unklar, ob alle Ergebnisse berichtet wurden. Auf Endpunktebene wurde das Verzerrungspotenzial mit Ausnahme einer Studie zum Vergleich gegenüber Fluoxetin [64, 65] als hoch eingeschätzt. Im HTA-Bericht wurde dies in der Aussagesicherheit berücksichtigt, sodass in Folge dessen maximal Hinweise auf einen Nutzen (mittlere Aussagesicherheit) attestiert wurden.

## Ergebnisse zum Vergleich Lichttherapie vs. Placebo

Die Ergebnisse des HTA-Berichts zum Vergleich Lichttherapie vs. Placebo für Endpunkte, zu denen Daten vorliegen, sind in Tabelle 6 dargestellt. In einem Teil der in den Leitreview eingeschlossenen Primärstudien zum Vergleich zwischen Lichttherapie und Placebo konnte eine für eine gewisse Zeit vor Einschluss in die Studie stabil gehaltene Dosierung mit Antidepressiva während der Studie in beiden Studienarmen aufrechterhalten werden [43, 44, 50, 52, 53, 61, 66, 71]. Für 3 dieser Primärstudien ist nicht angegeben, wie hoch der Anteil an Personen war, auf die dies zugetroffen hat [50, 53, 61]. In den übrigen Studien betrug der Anteil an Personen zwischen ca. 20 % [52] und ca. 50 % [43, 44]. Für keine Primärstudie wurden Informationen identifiziert, aus denen hervorgeht, dass Teilnehmende während der Studie Psychotherapie erhielten. Diese Informationen wurden den Publikationen zu den Primärstudien entnommen, da der HTA-Bericht diesbezüglich nicht derart detaillierte Informationen bereitstellt.

### Mortalität

Durch den HTA-Bericht wurde keine Studie identifiziert, in der Mortalität als Endpunkt untersucht wurde.

### Ansprechen auf die Therapie (Response)

Das Ansprechen auf die Therapie (Response) wurde als 50 %-Reduktion des jeweils verwendeten Depressionscores zwischen Baseline und Interventionsende definiert. Die Messung des Endpunkts erfolgte in den Primärstudien, die in die Meta-Analyse des HTA-Berichts eingeschlossen wurden, nach 2 bis 4 Wochen. Unter Lichttherapie erreichten ca. 61 % der Personen die Response-Kriterien, unter Placebo ca. 47 %. Es zeigte sich in der Meta-Analyse basierend auf 7 Primärstudien kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) und Placebo, jedoch deutet der Punktschätzer auf einen Vorteil der Lichttherapie hin und die untere Konfidenzintervallgrenze liegt nur knapp unterhalb des Nulleffekts (RR [95 %-KI]: 1,23 [0,99; 1,52]). Auch in 2 der 3 Primärstudien, die nicht in der Meta-Analyse berücksichtigt wurden, zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. In der dritten Studie zeigte sich bei 18- bis 22-Jährigen ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Lichttherapie. Insgesamt kann auf Basis dieser Ergebnisse im Rahmen des vorliegenden Evidenzberichts weder auf einen Vorteil noch auf einen Nachteil der Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) im Vergleich zu Placebo geschlossen werden.

Zudem wurden Subgruppenanalysen für das Merkmal „Intervention“ durchgeführt. Unter Anwendung von Lichtlampen erreichten ca. 65 % der Personen die Response-Kriterien, unter Placebo ca. 43 %. In der Subgruppenanalyse zur Untersuchung des Effekts von Lichtlampen zeigte sich basierend auf 4 Primärstudien ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Intervention (RR [95 %-KI]: 1,38 [1,05; 1,82]), sodass sich für diese Subgruppe ein Vorteil für die Lichttherapie ableiten lässt. Bei Meta-Analysen zu Subgruppenanalysen wurden im Leitreview Modelle mit festem Effekt (fixed-effect models) angewendet. Da in die Meta-Analyse zu diesem Endpunkt Ergebnisse aus weniger als 5 Studien eingegangen sind, wird für den vorliegenden Evidenzbericht keine Meta-Analyse unter Anwendung eines Modells mit zufälligen Effekten (random-effects model) durchgeführt. Unter Anwendung von Kopflampen erreichten ca. 58 % der Personen die Response-Kriterien, unter Placebo

ca. 50 %. In der Subgruppenanalyse für Kopflampen zeigte sich basierend auf 4 Primärstudien kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (RR [95 %-KI]: 1,11 [0,86; 1,43]). Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil für Kopflampen abgeleitet werden.

### Remission der Depression

Die Remission der Depression wurde in den Primärstudien als das Erreichen eines definierten Depressionsscores am Ende der Behandlung definiert. In vielen Primärstudien wurde als zusätzliches Kriterium für eine Remission eine 50 %-Reduktion des jeweils verwendeten Depressionsscores gefordert. Im HTA-Bericht ist angegeben, dass die festgelegten Obergrenzen der Depressionsscores, die für das Erreichen einer Remission unterschritten werden mussten, zwar je nach Depressionsskala variierten, insgesamt studienübergreifend aber dennoch vergleichbar waren. In den Primärstudien, die den Meta-Analysen zugrunde liegen, betrug die Behandlungsdauer 2 bis 4 Wochen.

Unter Lichttherapie erreichten ca. 52 % der Personen eine Remission, unter Placebo ca. 39 %. In der Meta-Analyse basierend auf 10 Primärstudien zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) und Placebo (RR [95 %-KI]: 1,32 [0,88; 2,00]). Die Inspektion des Funnel Plots deutet auf einen Publikations-Bias hin, da in Studien mit geringerer Stichprobe größere Effekte geschätzt wurden. In den beiden nicht in der Meta-Analyse berücksichtigten Primärstudien zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen. In einer dieser Studien erfolge ein Vergleich gegenüber einer Wartelistengruppe. Der Punktschätzer dieser Studie deutet auf einen Vorteil für Lichttherapie hin, die Schätzung ist allerdings sehr unpräzise. Insgesamt kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil für die Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) abgeleitet werden.

Unter Anwendung von Lichtlampen erreichten ca. 46 % der Personen eine Remission, unter Placebo ca. 25 %. In die Subgruppenanalyse zur Untersuchung des Effekts von Lichtlampen gingen Ergebnisse aus 7 Primärstudien ein. In einer für den vorliegenden Evidenzbericht durchgeführten Meta-Analyse unter Anwendung eines Modells mit zufälligen Effekten (random-effects model, siehe Kapitel 2.5) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Lichtlampen und Placebo (RR [95 %-KI]: 1,74 [0,92; 3,29]) (Forest Plot siehe Anhang 4). In der im Leitreview berichteten Meta-Analyse unter Anwendung eines Modells mit festem Effekt (fixed-effect model) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Intervention (RR [95 %-KI]: 1,48 [1,05; 2,09]). Auf Basis der Ergebnisse der für den Evidenzbericht maßgeblichen Meta-Analyse unter Anwendung eines Modells mit zufälligen Effekten lässt sich weder ein Vorteil noch ein Nachteil von Lichtlampen im Vergleich zu Placebo für diesen Endpunkt ableiten. Unter Anwendung von Kopflampen erreichten ca. 58 % der Personen eine Remission, unter Placebo ebenfalls ca. 58 %. In der Subgruppenanalyse für Kopflampen zeigte sich basierend auf 3 Primärstudien kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (RR [95 %-KI]: 0,95 [0,75; 1,18]). Es kann für Kopflampen weder ein Vorteil noch ein Nachteil abgeleitet werden.

### Schweregrad der depressiven Symptome

Der Schweregrad der depressiven Symptome wurde am Ende der Behandlung erhoben. Die Behandlungsdauer betrug in den Primärstudien, die für die Meta-Analysen berücksichtigt wurden, 2 bis 4 Wochen.

Es zeigte sich in der Meta-Analyse basierend auf 10 Primärstudien kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) und Placebo (SMD [95 %-KI]: -0,20 [-0,47; 0,06]). In einer der 3 nicht in der Meta-Analyse berücksichtigten Studien zeigte sich unter Einsatz der Lichttherapie tendenziell eine größere Verbesserung des Schweregrad der depressiven Symptomatik als unter Einsatz von Placebo. In dieser Studie wurden jedoch keine Ergebnisse für einen Gruppenvergleich berichtet. In den beiden weiteren nicht in der Meta-Analyse berücksichtigten Studien zeigten sich jeweils statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Lichttherapie gegenüber Placebo (bei 18- bis 22-Jährigen) sowie gegenüber einer Wartelistengruppe, SMD wurden für diese Vergleiche jedoch nicht identifiziert. Insgesamt kann auf Basis dieser Ergebnisse im Rahmen des vorliegenden Evidenzberichts weder ein Vorteil noch ein Nachteil der Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) im Vergleich zu Placebo abgeleitet werden.

In die Subgruppenanalyse zur Untersuchung des Effekts von Lichtlampen gingen Ergebnisse aus 7 Primärstudien ein. In einer für den vorliegenden Evidenzbericht durchgeführten Meta-Analyse unter Anwendung eines Modells mit zufälligen Effekten (random-effects model, siehe Kapitel 2.5) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Lichtlampen und Placebo (SMD [95 %-KI]: -0,27 [-0,73; 0,19]) (Forest Plot siehe Anhang 4). In der im Leitreview berichteten Meta-Analyse unter Anwendung eines Modells mit festem Effekt (fixed-effect model) zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten der Intervention (SMD [95 %-KI]: -0,33 [-0,58; -0,09]). Da die obere Grenze des 95 %-KI nicht unterhalb von -0,2 liegt, könnte in dieser Analyse ein irrelevanter Effekt nicht ausgeschlossen werden. Auf Basis der Ergebnisse der für den Evidenzbericht maßgeblichen Meta-Analyse unter Anwendung eines Modells mit zufälligen Effekten (und auch der im Leitreview berichteten Ergebnisse) lässt sich weder ein Vorteil noch ein Nachteil von Lichtlampen im Vergleich zu Placebo für diesen Endpunkt ableiten. In der Subgruppenanalyse für Kopflampen zeigte sich basierend auf 4 Primärstudien kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (SMD [95 %-KI]: -0,11 [-0,38; 0,16]). Daher kann im Rahmen des vorliegenden Evidenzberichts weder ein Vorteil noch ein Nachteil von Kopflampen im Vergleich zu Placebo abgeleitet werden.

### Funktionsfähigkeit

In einer Primärstudie wurde die Funktionsfähigkeit anhand von 7 neuropsychologischen Tests untersucht. Nach 2 Wochen, dem Ende der Behandlung, zeigten sich für keinen der Tests statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Studienarmen. In dieser Studie wurde eine Lichtlampe als Intervention eingesetzt. Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil für Lichtlampen abgeleitet werden.

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Durch den HTA-Bericht wurde keine Studie identifiziert, in der die gesundheitsbezogene Lebensqualität für den Vergleich zwischen Lichttherapie und Placebo als Endpunkt untersucht wurde.

### Unerwünschte Ereignisse

Unerwünschte Ereignisse wurden in 6 Primärstudien unter Lichttherapie und unter Placebo jeweils vereinzelt und in ähnlicher Häufigkeit berichtet, beispielsweise Augenschmerzen, Kopfschmerzen,

Übelkeit oder Schlafstörungen. Aufgrund der heterogenen Berichterstattung in den Primärstudien wurden im HTA-Bericht keine Meta-Analysen durchgeführt. Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil für die Lichttherapie abgeleitet werden.

Tabelle 6: Ergebnisübersicht Therapie: Lichttherapie vs. Placebo (Leitreview: 17 Studien; Einzelstudien: 0)

Endpunkt	Zeitpunkt	Leitreview			Unsere Zusammenfassung
Ansprechen auf die Therapie (Response) <sup>1</sup>	2 bis 4 Wochen (Ende der Behandlung)	Lichttherapie unabhängig von der Lichtquelle 7 Studien <sup>2</sup> n <sup>3</sup> = 429	Lichttherapie unabhängig von der Lichtquelle <sup>4</sup> RR [95 %-KI] <sup>5</sup> : 1,23 [0,99; 1,52]; Heterogenität: p = 0,51; I <sup>2</sup> = 0 %; random-effects model	Kein statistisch signifikanter Unterschied für Lichttherapie unabhängig von der Lichtquelle; Statistisch signifikanter und relevanter Vorteil für Lichtlampen; Kein statistisch signifikanter Unterschied für Kopflampen	Weder Vorteil noch Nachteil für Lichttherapie unabhängig von der Lichtquelle; Vorteil für Lichtlampen; Weder Vorteil noch Nachteil für Kopflampen
		Subgruppe Lichtlampe 4 Studien n = 227	Subgruppe Lichtlampe RR [95 %-KI]: 1,38 [1,05; 1,82]; Heterogenität: p = 0,23; I <sup>2</sup> = 30 %; fixed-effect model		
		Subgruppe Kopflampe 4 Studien n = 202	Subgruppe Kopflampe RR [95 %-KI]: 1,11 [0,86; 1,43]; Heterogenität: p = 0,90; I <sup>2</sup> = 0 %; fixed-effect model		
Remission der Depression <sup>6</sup>	2 bis 4 Wochen (Ende der Behandlung)	Lichttherapie unabhängig von der Lichtquelle 10 Studien <sup>7</sup> n <sup>8</sup> = 479	Lichttherapie unabhängig von der Lichtquelle <sup>9</sup> RR [95 %-KI] <sup>5</sup> : 1,32 [0,88; 2,00]; Heterogenität: p = 0,05; I <sup>2</sup> = 46 %; random-effects model; Funnel Plot lässt das Vorhandensein von Publikationsbias vermuten	Kein statistisch signifikanter Unterschied für Lichttherapie unabhängig von der Lichtquelle; Kein statistisch signifikanter Unterschied für Lichtlampen; Kein statistisch signifikanter Unterschied für Kopflampen	Weder Vorteil noch Nachteil für Lichttherapie unabhängig von der Lichtquelle; Weder Vorteil noch Nachteil für Lichtlampen; Weder Vorteil noch Nachteil für Kopflampen
		Subgruppe Lichtlampe 7 Studien n = 275	Subgruppe Lichtlampe RR [95 %-KI]: 1,74 [0,92; 3,29]; Heterogenität: p = 0,06; I <sup>2</sup> = 50 %; random-effects model <sup>10</sup>		
		Subgruppe Kopflampe 3 Studien n = 204	Subgruppe Kopflampe RR [95 %-KI]: 0,95 [0,75; 1,18]; Heterogenität: p = 0,90; I <sup>2</sup> = 0 %; fixed-effect model		

Endpunkt	Zeitpunkt	Leitreview			Unsere Zusammenfassung
<b>Schweregrad der depressiven Symptome</b>	2 bis 4 Wochen (Ende der Behandlung)	Lichttherapie unabhängig von der Lichtquelle 10 Studien <sup>11</sup> n <sup>12</sup> = 495  Subgruppe Lichtlampe 7 Studien n = 268  Subgruppe Kopflampe 4 Studien n = 227	Lichttherapie unabhängig von der Lichtquelle <sup>13</sup> SMD [95 %-KI] <sup>14</sup> : -0,20 [-0,47; 0,06]; Heterogenität: p = 0,16; I <sup>2</sup> = 30 %; random-effects model; Funnel Plot gibt keinen Hinweis auf Publikationsbias  <i>Subgruppe Lichtlampe</i> SMD [95 %-KI]: -0,27 [-0,73; 0,19]; Heterogenität: p = 0,09; I <sup>2</sup> = 44 %; random-effects model <sup>10</sup>  <i>Subgruppe Kopflampe</i> SMD [95 %-KI]: -0,11 [-0,38; 0,16]; Heterogenität: p = 0,57; I <sup>2</sup> = 0 %; fixed-effect model	Kein statistisch signifikanter Unterschied für Lichttherapie unabhängig von der Lichtquelle; Kein statistisch signifikanter Unterschied für Lichtlampen; Kein statistisch signifikanter Unterschied für Kopflampen	Weder Vorteil noch Nachteil Lichttherapie unabhängig von der Lichtquelle; Weder Vorteil noch Nachteil für Lichtlampen; Weder Vorteil noch Nachteil für Kopflampen
<b>Funktionsfähigkeit</b>	2 Wochen (Ende der Behandlung)	1 Studie <sup>15</sup> n = 32	Bei 7 verwendeten neuropsychologischen Tests zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen	Kein statistisch signifikanter Unterschied	Weder Vorteil noch Nachteil
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>	1 bis 6 Wochen	6 Studien n = 334	Unerwünschte Ereignisse traten unter Lichttherapie und unter Placebo jeweils vereinzelt auf; aufgrund der heterogenen Berichterstattung in den Primärstudien wurden keine Meta-Analysen durchgeführt	Kein statistisch signifikanter Unterschied	Weder Vorteil noch Nachteil

<sup>1</sup> Operationalisiert als 50 %-Reduktion des jeweils verwendeten Depressions-Scores von Baseline bis Interventionsende.

<sup>2</sup> Anzahl an Studien, die in der Meta-Analyse berücksichtigt wurden; 3 weitere Studien wurden nicht in der Meta-Analyse berücksichtigt (bei 2 Studien wurden keine spezifischen Response-Raten angegeben [Messzeitpunkt 6 bzw. 2 Wochen nach Interventionsbeginn] und in einer Studie wurden Personen eingeschlossen, die sich hinsichtlich ihres Alters [18- bis 22-jährige Studierende] deutlich von den andern Studien unterschieden [Messzeitpunkt 3 Wochen nach Interventionsbeginn]).

<sup>3</sup> Anzahl an Personen, die in der Meta-Analyse berücksichtigt wurden; in die drei nicht in die Meta-Analyse eingeschlossenen Studien wurden zusätzlich insgesamt 136 Personen eingeschlossen.

<sup>4</sup> In den 2 Studien, die keine spezifischen Response-Raten angaben und daher nicht in die Metaanalyse integriert wurden, wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Lichttherapie und Placebo berichtet. In der Studie bei 18- bis 22-jährigen Studierenden zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil für den Einsatz von Lichttherapie im Vergleich zu Placebo (RR 33 [95 %-KI: 2,11; 515,05]; n = 40).

<sup>5</sup> Ein RR > 1 geht mit einem Vorteil für die Lichttherapie einher (höhere Response- bzw. Remissionsrate in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe).

Endpunkt	Zeitpunkt	Leitreview	Unsere Zusammenfassung
6		<p>In den Primärstudien operationalisiert als Erreichen eines vorab definierten Depressions-Scores am Ende der Intervention und ggf. zusätzlich Erreichen einer 50 %-Reduktion des jeweils verwendeten Depressions-Scores.</p>	
7		<p>Anzahl an Studien, die in der Meta-Analyse berücksichtigt wurden; 2 weitere Studien wurden nicht in der Meta-Analyse berücksichtigt (in einer Studie lagen keine Daten zu spezifischen Remissionsraten vor [Messzeitpunkt 6 Wochen nach Interventionsbeginn] und in einer Studie wurde Lichttherapie mit einer Wartelistengruppe verglichen [Messzeitpunkt 6 Wochen nach Interventionsbeginn]).</p>	
8		<p>Anzahl an Personen, die in der Meta-Analyse berücksichtigt wurden; in die nicht in die Meta-Analyse eingeschlossene Studie ohne Daten zu spezifischen Remissionsraten wurden 64 Personen und in die Studie mit Vergleich gegenüber einer Wartelistengruppe wurden 31 Personen eingeschlossen.</p>	
9		<p>In beiden nicht in der Meta-Analyse berücksichtigten Studien zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen (OR = 0,92 [95 %-KI: 0,69; 1,33]; n = 64 bzw. RR = 2,50 [95 %-KI: 0,81; 7,70]; n = 31 [gegenüber Wartelistengruppe]).</p>	
10		<p>Eigene Berechnung unter Anwendung eines Modells mit zufälligen Effekten (random-effects model) mit Knapp-Hartung-Methode und Schätzung des Heterogenitätsparameters <math>\tau</math> mithilfe der Paule-Mandel-Methode [30].</p>	
11		<p>Anzahl an Studien, die in der Meta-Analyse berücksichtigt wurden; 3 weitere Studien wurden nicht in der Meta-Analyse berücksichtigt (in einer Studie lagen keine Daten zu Standardabweichungen vor [Messzeitpunkt 2 Wochen nach Interventionsbeginn], in einer Studie wurden Personen eingeschlossen, die sich hinsichtlich ihres Alters [18- bis 22-jährige Studierende] deutlich von den andern Studien unterschieden [Messzeitpunkt 3 Wochen nach Interventionsbeginn] und in einer Studie wurde Lichttherapie mit einer Wartelistengruppe verglichen [Messzeitpunkt 6 Wochen nach Interventionsbeginn]).</p>	
12		<p>Anzahl an Personen, die in der Meta-Analyse berücksichtigt wurden; in die nicht in die Meta-Analyse eingeschlossene Studie ohne Daten zu Standardabweichungen wurden 30 Personen, in die Studie mit jüngerer Population wurden 40 Personen und in die Studie mit Vergleich gegenüber einer Wartelistengruppe wurden 31 Personen eingeschlossen.</p>	
13		<p>In einer der 3 nicht in der Meta-Analyse berücksichtigten Studien zeigte sich unter Einsatz der Lichttherapie tendenziell eine größere Verbesserung des Schweregrads der depressiven Symptomatik als unter Einsatz von Placebo. In dieser Studie wurden jedoch keine Ergebnisse für einen Gruppenvergleich berichtet. In den beiden weiteren nicht in der Meta-Analyse berücksichtigten Studien zeigten sich jeweils statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Lichttherapie gegenüber Placebo (bei 18- bis 22-Jährigen) sowie gegenüber einer Wartelistengruppe. Im HTA-Bericht wurden keine SMD zu diesen Vergleichen identifiziert.</p>	
14		<p>Eine SMD &lt; 0 geht mit einem Vorteil der Lichttherapie einher (geringerer Schweregrad der Depression am Beobachtungszeitpunkt in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe).</p>	
15		<p>In dieser Studie wurde eine Lichtlampe als Intervention verwendet.</p>	
<p>Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; RR: Relatives Risiko; SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz</p>			

## **Ergebnisse zum Vergleich Lichttherapie mittels Lichtlampe vs. Fluoxetin (Antidepressivum)**

Die Ergebnisse des HTA-Berichts zum Vergleich Lichttherapie mittels Lichtlampe vs. Fluoxetin für Endpunkte, zu denen Daten vorliegen, sind in Tabelle 7 dargestellt. In allen Studien, in denen der Vergleich von Lichttherapie vs. Fluoxetin untersucht wurde, kamen Lichtlampen zum Einsatz. In einer der beiden Studien wurden Personen, die Antidepressiva innerhalb von 7 Tagen vor Baseline einnahmen, nicht eingeschlossen [64, 65]. Ebenfalls durfte für einen Einschluss innerhalb von 3 Monaten vor Baseline keine Psychotherapie in Anspruch genommen worden sein und auch während der Studie war der Beginn einer Psychotherapie nicht gestattet. In der anderen Studie durften während des Studienverlaufs als begleitende psychoaktive Wirkstoffe lediglich Chloralhydrat und Oxazepam verabreicht werden [56]. Wie viele Personen diese Wirkstoffe einnahmen, ist in der Publikation zur Primärstudie nicht berichtet. Ebenso finden sich darin keine Angaben zum Erhalt einer Psychotherapie. Diese Informationen wurden den Publikationen zu den Primärstudien entnommen, da der HTA-Bericht diesbezüglich nicht derart detaillierte Informationen bereitstellt.

### Mortalität

Durch den HTA-Bericht wurde keine Studie identifiziert, in der Mortalität als Endpunkt untersucht wurde.

### Ansprechen auf die Therapie (Response)

Das Ansprechen auf die Therapie (Response) wurde in den beiden Primärstudien, die der Meta-Analyse zugrunde liegen, nach 5 bzw. 8 Wochen erhoben. Unter Anwendung von Lichtlampen erfüllten ca. 54 % der Personen die Response-Kriterien, unter Fluoxetin ca. 53 %. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (RR [95 %-KI]: 1,04 [0,77; 1,40]). Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil noch eine Nicht-Unterlegenheit für die Lichttherapie mittels Lichtlampen abgeleitet werden.

### Remission der Depression

Auch die Remission der Depression wurde in den beiden Primärstudien, die der Meta-Analyse zugrunde liegen, nach 5 bzw. 8 Wochen erhoben. Unter Anwendung von Lichtlampen erreichten ca. 50 % der Personen eine Remission, unter Fluoxetin ca. 46 %. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (RR [95 %-KI]: 1,05 [0,74; 1,49]). Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil noch eine Nicht-Unterlegenheit für die Lichttherapie mittels Lichtlampen abgeleitet werden.

### Schweregrad der depressiven Symptome

Ebenfalls wurde der Schweregrad der depressiven Symptome in den beiden Primärstudien, die der Meta-Analyse zugrunde liegen, nach 5 bzw. 8 Wochen erhoben. Auch für diesen Endpunkt zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (SMD [95 %-KI]: -0,05 [-0,39; 0,29]). Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil noch eine Nicht-Unterlegenheit für die Lichttherapie mittels Lichtlampen abgeleitet werden.

### Funktionsfähigkeit

Durch den HTA-Bericht wurde keine Studie identifiziert, in der die Funktionsfähigkeit für den Vergleich zwischen Lichttherapie und Fluoxetin als Endpunkt untersucht wurde.

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in einer Studie mit zwei Erhebungsinstrumenten (Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire [Q-LES-Q]; 20-Item Short Form Health Survey [SF-20]) erfasst. Für beide eingesetzten Instrumente zeigten sich nach der Behandlung in beiden Studienarmen ähnliche Werte. Angaben zu statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den Studienarmen am Ende der Intervention liegen jedoch nicht vor. Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil noch eine Nicht-Unterlegenheit für die Lichttherapie mittels Lichtlampen abgeleitet werden.

### Unerwünschte Ereignisse

In zwei Studien wurden unerwünschte Ereignisse zum Vergleich zwischen Lichttherapie mittels Lichtlampen und Fluoxetin berichtet. In einer Studie mit 96 Teilnehmenden zeigte sich nach 8 Wochen kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl an Personen mit mindestens einem UE (RR [95 %-KI]: 0,94 [0,54; 1,64]). In beiden Studienarmen traten UE bei ca. einem Drittel der Studienteilnehmenden auf. Statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Lichttherapie mittels Lichtlampen zeigten sich für die Anzahl an Personen mit Schlafstörungen (RR [95 %-KI]: 0,07 [0,01; 0,52];  $p < 0,01$ ) sowie basierend auf den p-Werten auch für die Anzahl an Personen mit Agitation (RR [95 %-KI]: 0,08 [0,00; 1,33];  $p < 0,05$ ) sowie die Anzahl an Personen mit Herzrasen (RR [95 %-KI]: 0,09 [0,01; 1,57];  $p < 0,01$ ). Unter Anwendung von Lichtlampen traten Schlafstörungen, Agitation und Herzrasen jeweils bei ca. 2 %, 0 % bzw. 0 % der Studienteilnehmenden auf, unter Fluoxetin bei ca. 29 %, 13 % bzw. 10 %.

Aus der anderen Studie wurden im HTA-Bericht nur Ergebnisse für die Anzahl an Personen mit manischen Episoden berichtet. Es zeigte sich basierend auf 40 Studienteilnehmenden nach 5 Wochen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (RR [95 %-KI]: 3,00 [0,13; 69,52]).

Für den Vergleich zwischen Lichttherapie mittels Lichtlampe und Fluoxetin lässt sich für unerwünschte Ereignisse insgesamt ebenfalls weder ein Vorteil noch ein Nachteil noch eine Nicht-Unterlegenheit ableiten. Für die Ereignisse Agitation, Schlafstörungen und Herzrasen lässt sich im vorliegenden Evidenzbericht allerdings ein geringerer Schaden und somit ein Vorteil für die Lichttherapie mittels Lichtlampen ableiten.

Tabelle 7: Ergebnisübersicht Therapie: Lichttherapie mit Lichtlampe vs. Fluoxetin (Leitreview: 2 Studien; Einzelstudien: 0)

Endpunkt	Zeitpunkt	Leitreview			Unsere Zusammenfassung
<b>Ansprechen auf die Therapie (Response)<sup>1</sup></b>	5 bis 8 Wochen (Ende der Behandlung)	Lichtlampe 2 Studien n = 136	RR [95 %-KI] <sup>2</sup> : 1,04 [0,77; 1,40]; Heterogenität: $p = 0,81$ ; $I^2 = 0$ %; fixed-effect model	Kein statistisch signifikanter Unterschied	Weder Vorteil noch Nachteil noch Nicht-Unterlegenheit
<b>Remission der Depression<sup>3</sup></b>	5 bis 8 Wochen (Ende der Behandlung)	Lichtlampe 2 Studien n = 136	RR [95 %-KI] <sup>2</sup> : 1,05 [0,74; 1,49]; Heterogenität: $p = 0,11$ ; $I^2 = 60$ %; fixed-effect model	Kein statistisch signifikanter Unterschied	Weder Vorteil noch Nachteil noch Nicht-Unterlegenheit
<b>Schweregrad der depressiven Symptome</b>	5 bis 8 Wochen (Ende der Behandlung)	Lichtlampe 2 Studien n = 136	SMD [95 %-KI] <sup>4</sup> : -0,05 [-0,39; 0,29]; Heterogenität: $p = 0,66$ ; $I^2 = 0$ %; fixed-effect model	Kein statistisch signifikanter Unterschied	Weder Vorteil noch Nachteil noch Nicht-Unterlegenheit
<b>Gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>	8 Wochen (Ende der Behandlung)	Lichtlampe 1 Studie n = 96	Für beide eingesetzten Instrumente zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigten sich nach der Behandlung in beiden Studienarmen ähnliche Werte. Es liegen jedoch keine Angaben zu statistisch signifikanten Unterschieden zwischen den Studienarmen am Ende der Intervention vor.	Keine Angaben zu statistisch signifikanten Unterschieden	Weder Vorteil noch Nachteil noch Nicht-Unterlegenheit
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>	5 bis 8 Wochen (Ende der Behandlung)	Lichtlampe 2 Studien n = 136	Studie 1 (n = 96): - Personen mit mind. einem unerwünschten Ereignis insgesamt: RR [95 %-KI] <sup>5</sup> : 0,94 [0,54; 1,64] - Personen mit Agitation: RR [95 %-KI]: 0,08 [0,00; 1,33]; $p < 0,05$ - Personen mit Schlafstörungen: RR [95 %-KI]: 0,07 [0,01; 0,52]; $p < 0,01$ - Personen mit Herzrasen: RR [95 %-KI]: 0,09 [0,01; 1,57]; $p < 0,01$	Kein statistisch signifikanter Unterschied für unerwünschte Ereignisse insgesamt; statistisch signifikanter und relevanter Vorteil für Lichttherapie hinsichtlich Agitation, Schlafstörungen und Herzrasen	Weder Vorteil noch Nachteil noch Nicht-Unterlegenheit hinsichtlich UE insgesamt; Vorteil hinsichtlich Agitation, Schlafstörungen und Herzrasen

Endpunkt	Zeitpunkt	Leitreview		Unsere Zusammenfassung
			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Für andere unerwünschte Ereignisse zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen</li>   <li>Studie 2 (n = 40):</li> <li>- Personen mit manischen Episoden: RR [95 %-KI]: 3,00 [0,13; 69,52]</li> </ul>	
<p><sup>1</sup> Operationalisiert als 50 %-Reduktion des jeweils verwendeten Depressions-Scores von Baseline bis Interventionsende.</p> <p><sup>2</sup> Ein RR &gt; 1 geht mit einem Vorteil für die Lichttherapie einher (höhere Response- bzw. Remissionsrate in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe).</p> <p><sup>3</sup> In den Primärstudien operationalisiert als Erreichen eines vorab definierten Depressions-Scores am Ende der Intervention und ggf. zusätzlich Erreichen einer 50 %-Reduktion des jeweils verwendeten Depressions-Scores.</p> <p><sup>4</sup> Eine SMD &lt; 0 geht mit einem Vorteil der Lichttherapie einher (geringerer Schweregrad der Depression am Beobachtungszeitpunkt in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe).</p> <p><sup>5</sup> Ein RR &lt; 1 geht mit einem Vorteil für die Lichttherapie einher (weniger Personen mit unerwünschten Ereignissen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe).</p> <p>Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; RR: Relatives Risiko; SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz</p>				

## **Ergebnisse zum Vergleich Lichttherapie mittels Lichtlampe vs. kognitive Verhaltenstherapie (Psychotherapie)**

Die Ergebnisse des HTA-Berichts zum Vergleich Lichttherapie vs. kognitive Verhaltenstherapie für Endpunkte, zu denen Daten vorliegen, sind in Tabelle 8 dargestellt. In allen Studien, in denen der Vergleich von Lichttherapie vs. kognitive Verhaltenstherapie untersucht wurde, kamen Lichtlampen zum Einsatz. Nicht in die Studien eingeschlossen wurden Personen, die zum Zeitpunkt des potenziellen Studieneinschlusses bereits eine Psychotherapie erhielten. Ebenso sollten in zwei Studien Personen, die psychotrope Arzneimittel erhielten, nicht eingeschlossen werden [63, 69]. In eine der Studien wurde trotzdem je eine Person pro Studienarm (ca. 13 % der Studienpopulation), die eine stabile Dosierung von Antidepressiva erhielten, in die Studie aufgenommen [63]. In die dritte Studie zum beschriebenen Vergleich konnten Personen eingeschlossen werden, die für mindestens 4 Wochen eine stabile Dosis eines Antidepressivums erhalten haben und bei denen keine Absicht einer Änderung der Medikation bestand [79]. Dies traf auf ca. 25 % der in die Studie eingeschlossenen Personen zu. Diese Informationen wurden den Publikationen zu den Primärstudien entnommen, da der HTA-Bericht diesbezüglich nicht derart detaillierte Informationen bereitstellt.

### Mortalität

Durch den HTA-Bericht wurde keine Studie identifiziert, in der Mortalität als Endpunkt untersucht wurde.

### Ansprechen auf die Therapie (Response)

Durch den HTA-Bericht wurde keine Studie identifiziert, in der das Ansprechen auf die Therapie (Response) für den Vergleich zwischen Lichttherapie und kognitiver Verhaltenstherapie als Endpunkt untersucht wurde

### Remission der Depression

In 3 Studien wurde die Remission der Depression nach 6 Wochen untersucht. Unter Anwendung von Lichtlampen erreichten ca. 48 % der Personen eine Remission, unter kognitiver Verhaltenstherapie ca. 46 %. Basierend auf den Ergebnissen der Meta-Analyse, denen diese 3 Studien zugrunde liegen, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen RR [95 %-KI]: 1,04 [0,79; 1,38]. In einer dieser Studien wurde die Remission der Depression auch nach einem sowie nach 2 Jahren und in einer weiteren Studie nach einem Jahr ausgewertet. Zu beiden Zeitpunkten zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Studienarmen der Primärstudien (nach einem Jahr: RR = 0,88 [95 %-KI: 0,25; 3,02] bzw. RR = 0,95 [95 %-KI: 0,64; 1,41]); nach 2 Jahren: RR = 0,68 [95 %-KI: 0,42; 1,11]). Insgesamt kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil noch eine Nicht-Unterlegenheit für die Lichttherapie mittels Lichtlampen abgeleitet werden.

### Schweregrad der depressiven Symptome

Der Schweregrad der depressiven Symptome wurde in 2 Studien nach 6 Wochen ausgewertet. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (SMD [95 %-KI]: -0,18

[-0,45; 0,10]). Die obere Grenze des 95 %-KI liegt unterhalb von 0,2, sodass darauf basierend von einer kurzfristigen Nicht-Unterlegenheit von Lichtlampen ausgegangen werden kann. In einer Studie mit Auswertungen nach einem Jahr und nach 2 Jahren zeigte sich nach einem Jahr auf Basis von 169 Teilnehmenden, die in die Auswertung eingegangen sind, kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen. Nach 2 Jahren hingegen zeigte sich basierend auf 168 Teilnehmenden, die in der Auswertung berücksichtigt wurden, ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Lichttherapie. Es wurden allerdings keine SMD zu diesem Vergleich identifiziert. Daraus resultiert für den Vergleich nach 2 Jahren ein Nachteil oder ein nicht relevanter Unterschied zuungunsten der Lichttherapie. Unter Abwägung der kurzfristigen Nicht-Unterlegenheit (nach 6 Wochen) und des potenziellen Nachteils oder nicht relevanten Unterschieds nach 2 Jahren kann im vorliegenden Evidenzbericht für diesen Endpunkt insgesamt weder ein Vorteil noch ein Nachteil noch eine Nicht-Unterlegenheit für die Lichttherapie mittels Lichtlampen abgeleitet werden.

#### Funktionsfähigkeit

Durch den HTA-Bericht wurde keine Studie identifiziert, in der die Funktionsfähigkeit für den Vergleich zwischen Lichttherapie und kognitiver Verhaltenstherapie als Endpunkt untersucht wurde.

#### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Durch den HTA-Bericht wurde keine Studie identifiziert, in der die gesundheitsbezogene Lebensqualität für den Vergleich zwischen Lichttherapie und kognitiver Verhaltenstherapie als Endpunkt untersucht wurde.

#### Unerwünschte Ereignisse

Das Auftreten von UE wurde in einer Studie untersucht. In beiden Studienarmen wurde von keiner/keinem Studienteilnehmenden ein UE berichtet. Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil noch eine Nicht-Unterlegenheit für die Lichttherapie mittels Lichtlampe abgeleitet werden.

**Tabelle 8: Ergebnisübersicht Therapie: Lichttherapie mit Lichtlampe vs. kognitive Verhaltenstherapie (Leitreview: 3 Studien; Einzelstudien: 0)**

Endpunkt	Zeitpunkt	Leitreview			Unsere Zusammenfassung
<b>Remission der Depression<sup>1</sup></b>	6 Wochen (Ende der Behandlung)	Lichtlampe 3 Studien n = 220	Lichtlampe <sup>2</sup> RR [95 %-KI] <sup>3</sup> : 1,04 [0,79; 1,38]; Heterogenität: p = 0,79; I <sup>2</sup> = 0 %; fixed-effect model	<b>Kein statistisch signifikanter Unterschied</b>	<b>Weder Vorteil noch Nachteil noch Nicht-Unterlegenheit</b>
<b>Schweregrad der depressiven Symptome</b>	6 Wochen (Ende der Behandlung)	Lichtlampe 2 Studien n = 204	Lichtlampe <sup>4</sup> SMD [95 %-KI] <sup>5</sup> : -0,18 [-0,45; 0,10]; Heterogenität: p = 0,64; I <sup>2</sup> = 0 %; fixed-effect model	<b>Kein statistisch signifikanter Unterschied</b>	<b>Weder Vorteil noch Nachteil noch Nicht-Unterlegenheit</b>
<b>Unerwünschte Ereignisse</b>	6 Wochen (Ende der Behandlung)	Lichtlampe 1 Studie n = 177	In beiden Studienarmen wurde von keiner/keinem Studienteilnehmenden ein unerwünschtes Ereignis berichtet.	<b>Keine Ereignisse berichtet</b>	<b>Weder Vorteil noch Nachteil noch Nicht-Unterlegenheit</b>

<sup>1</sup> In den Primärstudien operationalisiert als Erreichen eines vorab definierten Depressions-Scores am Ende der Intervention und ggf. zusätzlich Erreichen einer 50 %-Reduktion des jeweils verwendeten Depressions-Scores.

<sup>2</sup> Nach einem Jahr (RR = 0,88 [95 %-KI: 0,25; 3,02] bzw. RR = 0,95 [95 %-KI: 0,64; 1,41]) sowie nach 2 Jahren (RR = 0,68 [95 %-KI: 0,42; 1,11]; basierend auf einer Studie) zeigten sich ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

<sup>3</sup> Ein RR > 1 geht mit einem Vorteil für die Lichttherapie einher (höhere Remissionsrate in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe).

<sup>4</sup> Basierend auf einer Studie zeigte sich nach einem Jahr ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied. Nach zwei Jahren zeigte sich basierend auf einer Studie ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Lichttherapie. Im HTA-Bericht wurde keine SMD zu diesem Vergleich identifiziert.

<sup>5</sup> Eine SMD < 0 geht mit einem Vorteil der Lichttherapie einher (geringerer Schweregrad der Depression am Beobachtungszeitpunkt in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe).

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; RR: Relatives Risiko; SMD: Standardisierte Mittelwertdifferenz

### 3.3.2 Prophylaxe der SAD-Symptomatik

In den als Leitreview für den vorliegenden Evidenzbericht zur Prophylaxe der SAD-Symptomatik ausgewählten Cochrane-Review [14] wurde eine RCT [86] eingeschlossen. Es wurden keine laufenden Studien identifiziert.

In die eingeschlossene Studie wurden insgesamt 46 Erwachsene mit SAD in der Vergangenheit, die zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses symptomfrei waren, eingeschlossen. Die Studienteilnehmenden wurden in der Vergangenheit erfolgreich mit konventioneller Lichttherapie behandelt. Die Studie umfasste drei Studienarme: Lichttherapie mittels Kopflampen (Lichtvisiere) mit 2.500 Lux (n = 18), Infrarotlicht mittels Kopflampen mit 0,18 Lux (n = 18), Wartelistengruppe ohne Therapie (n = 10). Infrarotlicht wurde mit einer Wellenlänge von 720 Nanometer (nm) angewendet. Diese Wellenlänge liegt noch nicht im für das menschliche Auge vollständig nicht sichtbaren Bereich. Es handelt sich dabei um sehr schwach sichtbares Licht mit einer Beleuchtungsstärke von 0,18 Lux. Im vorliegenden Evidenzbericht erfüllt dieses Licht somit die Kriterien für Placebo/Sham und wird im Folgenden als Placebo bezeichnet.

Die Studie wurde während zwei aufeinanderfolgenden Wintersaisons in einem Studienzentrum in den Niederlanden durchgeführt. Die Studienteilnehmenden nahmen die Therapie in eigener häuslicher Umgebung in Anspruch. Acht der 46 Studienteilnehmenden sind aus der Studie ausgeschieden (Lichttherapie: n = 4; Infrarotlicht: n = 3; Wartelistengruppe ohne Therapie: n = 1). Die Teilnehmenden wurden angewiesen, die Therapie zwischen 06.00 und 09.00 Uhr in Anspruch zu nehmen.

Gemäß Cochrane-Review wurden in der Publikation zur Primärstudie lediglich das Alter und Geschlecht derjenigen Teilnehmenden, die nicht aus der Studie ausgeschieden sind, berichtet. Für weitere Charakteristika liegen keine Angaben vor. Je nach Geschlecht und Studienarm betrug das durchschnittliche Alter dieser Personen zwischen 35,5 und 47,5 Jahren. Bei 71 % dieser Personen handelte es sich um Frauen, der Anteil an Frauen betrug in den Studienarmen zwischen 56 % und 86 %.

Im Cochrane-Review wurden folgende Endpunkte ausgewertet:

- das Auftreten einer SAD (operationalisiert als Anteil an Personen mit einem SIGH-SAD-SR-Wert  $\geq 20$ ) als primärer Wirksamkeitsendpunkt,
- Gesamtrate an UE als primärer Schadensendpunkt,
- Schweregrad der SAD-Episode oder der SAD-bezogenen Symptome,
- gesundheitsbezogene Lebensqualität,
- interpersonelle und soziale Funktion,
- Anteil der Teilnehmenden mit SUE,
- Therapieabbruch aufgrund von UE,
- Gesamtrate der Abbrüche.

Da ein relevanter Anteil an Studienteilnehmenden vorzeitig aus der Studie ausschied und nicht in der Auswertung der Primärstudie enthalten ist, wurden von den Autorinnen und Autoren des Cochrane-Reviews Analysen durchgeführt, in denen diese ausgeschiedenen Teilnehmenden entweder alle als Personen mit Auftreten einer SAD bzw. einer schweren SAD oder alle als Personen ohne Auftreten einer SAD bzw. einer schweren SAD gewertet wurden.

## **Verzerrungspotenzial und Qualität der Evidenz**

Das Verzerrungspotenzial wurde im Cochrane-Review für die darin eingeschlossene Studie als hoch eingeschätzt. Dies ist auf ein hohes Risiko für Performance- sowie Detection-Bias aufgrund der fehlenden Verblindung und ein hohes Risiko für Attrition-Bias aufgrund der aus der Studie ausgeschiedenen Personen zurückzuführen. Zudem wurde das Risiko für Selection-Bias (aufgrund fehlender detaillierter Informationen zur Randomisierung und zur Verdeckung der Zuteilung) sowie das Risiko für weiteren Bias (aufgrund der Unsicherheit, ob die Intervention im häuslichen Umfeld adäquat angewendet wurde) im Cochrane-Review als unklar eingeschätzt.

Die Qualität der Evidenz wurde im Cochrane-Review unter Anwendung des GRADE-Ansatzes für alle Endpunkte, für die Ergebnisse vorliegen, als sehr niedrig eingeschätzt. Ausschlaggebend dafür war das hohe Verzerrungspotenzial, das zu einer Herabstufung um zwei Stufen führte, sowie unzureichende Präzision der Ergebnisse.

## **Ergebnisse zum Vergleich Lichttherapie mittels Kopflampen vs. Wartelistengruppe (keine Therapie)**

Die Ergebnisse des Cochrane-Reviews zum Vergleich Lichttherapie mittels Kopflampen vs. Wartelistengruppe für Endpunkte, zu denen Daten vorliegen, sind in Tabelle 9 dargestellt.

### Auftreten einer SAD

Das Auftreten einer SAD wurde definiert als SIGH-SAD-SR-Wert  $\geq 20$ . Es zeigte sich in den drei im Cochrane-Review berichteten Auswertungen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (basierend auf Teilnehmenden mit vorliegenden Daten, RR [95 %-KI]: 0,64 [0,30; 1,38]; basierend auf einer Imputation als Personen ohne SAD, RR [95 %-KI]: 0,56 [0,24; 1,27]; basierend auf einer Imputation als Personen mit SAD, RR [95 %-KI]: 0,79 [0,44; 1,42]). In Abhängigkeit der Auswertung trat unter Anwendung von Kopflampen bei ca. 43 %, 33 % bzw. 56 % der Personen eine SAD auf, in der Wartelistengruppe bei ca. 67 %, 60 % bzw. 70 %. Die Qualität der Evidenz wurde für die Ergebnisse zu diesem Endpunkt als sehr niedrig eingeschätzt. Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil der Lichttherapie mittels Kopflampen abgeleitet werden.

### Gesamtrate an UE

Durch den Cochrane-Review wurde keine Studie identifiziert, in der die Gesamtrate an UE für den Vergleich Lichttherapie und Wartelistengruppe als Endpunkt untersucht wurde.

### Schweregrad der SAD-Episode oder der SAD-bezogenen Symptome

Das Auftreten einer schweren SAD wurde definiert als SIGH-SAD-SR-Wert  $\geq 40$ . Es zeigte sich in den drei im Cochrane-Review berichteten Auswertungen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (basierend auf Teilnehmenden mit vorliegenden Daten, RR [95 %-KI]: 0,21 [0,03; 1,75]; basierend auf einer Imputation als Personen ohne SAD, RR [95 %-KI]: 0,19 [0,02; 1,55]; basierend auf einer Imputation als Personen mit SAD, RR [95 %-KI]: 0,69 [0,24; 2,01]). In Abhängigkeit

der Auswertung trat unter Anwendung von Kopflampen bei ca. 7 %, 6 % bzw. 28 % der Personen eine schwere SAD auf, in der Wartelistengruppe bei ca. 33 %, 30 % bzw. 40 %. Die Qualität der Evidenz wurde für die Ergebnisse zu diesem Endpunkt als sehr niedrig eingeschätzt. Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil für die Lichttherapie mittels Kopflampen abgeleitet werden.

#### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Durch den Cochrane-Review wurde keine Studie identifiziert, in der die gesundheitsbezogene Lebensqualität für den Vergleich zwischen Lichttherapie und Wartelistengruppe als Endpunkt untersucht wurde.

#### Interpersonelle und soziale Funktion

Durch den Cochrane-Review wurde keine Studie identifiziert, in der die interpersonelle und soziale Funktion für den Vergleich zwischen Lichttherapie und Wartelistengruppe als Endpunkt untersucht wurde.

#### Anteil der Teilnehmenden mit SUE

Durch den Cochrane-Review wurde keine Studie identifiziert, in der die Anzahl an Teilnehmenden mit SUE für den Vergleich zwischen Lichttherapie und Wartelistengruppe als Endpunkt untersucht wurde.

#### Therapieabbruch aufgrund von UE

Durch den Cochrane-Review wurde keine Studie identifiziert, in der der Therapieabbruch aufgrund von UE für den Vergleich zwischen Lichttherapie und Wartelistengruppe als Endpunkt untersucht wurde.

#### Gesamtrate der Abbrüche

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen hinsichtlich der Rate an Abbrüchen (RR [95 %-KI]: 2,22 [0,29; 17,27]). Unter Anwendung von Kopflampen erfolgte ein Abbruch bei ca. 22 % der Teilnehmenden, in der Wartelistengruppe bei ca. 10 %. Die Qualität der Evidenz wurde für die Ergebnisse zu diesem Endpunkt als sehr niedrig eingeschätzt. Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil für die Lichttherapie mittels Kopflampen abgeleitet werden.

**Tabelle 9: Ergebnisübersicht Prophylaxe: Lichttherapie vs. Wartelistengruppe ohne Therapie (Leitreview: 1 Studie; Einzelstudien: 0)**

Endpunkt	Zeitpunkt	Leitreview			Unsere Zusammenfassung
<b>Inzidenz der SAD<sup>1</sup></b>	26 Wochen Follow-Up	1 Studie n <sup>2</sup> = 28	RR [95 %-KI] <sup>3</sup> : 0,64 [0,30; 1,38]; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (basierend auf 23 Teilnehmenden mit vorliegenden Daten) RR [95 %-KI]: 0,56 [0,24; 1,27]; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (basierend auf 28 Teilnehmenden unter der Annahme, dass keine ausgeschiedene Person eine depressive Episode entwickelte) RR [95 %-KI]: 0,79 [0,44; 1,42]; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (basierend auf 28 Teilnehmenden unter der Annahme, dass alle ausgeschiedenen Personen eine depressive Episode entwickelten)	Kein statistisch signifikanter Unterschied	Weder Vorteil noch Nachteil
<b>Schweregrad der SAD oder der SAD-bezogenen Symptome<sup>4</sup></b>	26 Wochen Follow-Up	1 Studie n <sup>2</sup> = 28	RR [95 %-KI] <sup>3</sup> : 0,21 (0,03; 1,75); sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (basierend auf 23 Teilnehmenden mit vorliegenden Daten) RR [95 %-KI]: 0,19 [0,02; 1,55]; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (basierend auf 28 Teilnehmenden unter der Annahme, dass keine ausgeschiedene Person eine depressive Episode entwickelte) RR [95 %-KI]: 0,69 [0,24; 2,01]; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (basierend auf 28 Teilnehmenden unter der Annahme, dass alle ausgeschiedenen Personen eine depressive Episode entwickelten)	Kein statistisch signifikanter Unterschied	Weder Vorteil noch Nachteil
<b>Abbruchrate gesamt</b>	26 Wochen Follow-Up	1 Studie n <sup>2</sup> = 28	RR [95 %-KI] <sup>3</sup> : 2,22 [0,29; 17,27]; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (basierend auf 28 Teilnehmenden mit vorliegenden Daten)	Kein statistisch signifikanter Unterschied	Weder Vorteil noch Nachteil

<sup>1</sup> Operationalisiert als SIGH-SAD-SR ≥ 20.

<sup>2</sup> In die Studie wurden insgesamt 46 Teilnehmende eingeschlossen. Für den Vergleich Lichttherapie vs. Wartelistengruppe ohne Therapie vorliegenden Evidenzbericht sind jedoch nur die im Cochrane-Review berichteten Ergebnisse zum Vergleich zwischen Lichttherapie (mit 2.500 Lux) und keiner Therapie relevant. Dieser Vergleich basiert auf 26 eingeschlossenen Personen.

<sup>3</sup> Ein RR < 1 geht mit einem Vorteil für die Lichttherapie einher (niedrigere Inzidenz von SAD bzw. niedrigere Inzidenz von schwerer SAD bzw. weniger Personen mit Abbrüchen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe).

<sup>4</sup> Operationalisiert als Erleiden einer schweren Depression: SIGH-SAD-SR ≥ 40.

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; RR: Relatives Risiko; SAD: Saisonale depressive Störung

## **Ergebnisse zum Vergleich Lichttherapie vs. Placebo**

Die Ergebnisse des Cochrane-Reviews zum Vergleich Lichttherapie mittels Kopflampe vs. Placebo für Endpunkte, zu denen Daten vorliegen, sind in Tabelle 10 dargestellt.

### Auftreten einer SAD

Es zeigte sich in den drei im Cochrane-Review berichteten Auswertungen hinsichtlich des Auftretens einer SAD kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (basierend auf Teilnehmenden mit vorliegenden Daten, RR [95 %-KI]: 1,29 [0,50; 3,28]; basierend auf einer Imputation als Personen ohne SAD, RR [95 %-KI]: 1,20 [0,45; 3,23]; basierend auf einer Imputation als Personen mit SAD, RR [95 %-KI]: 1,25 [0,65; 2,42]). In Abhängigkeit der Auswertung trat unter Anwendung von Kopflampen bei ca. 43 %, 33 % bzw. 56 % der Personen eine SAD auf, unter Placebo (Infrarotlicht mit 0,18 Lux) bei ca. 33 %, 28 % bzw. 44 %. Die Qualität der Evidenz wurde für die Ergebnisse zu diesem Endpunkt als sehr niedrig eingeschätzt. Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil für die Lichttherapie mittels Kopflampen abgeleitet werden.

### Gesamtrate an UE

Durch den Cochrane-Review wurde keine Studie identifiziert, in der die Gesamtrate an UE für den Vergleich zwischen Lichttherapie und Placebo als Endpunkt untersucht wurde.

### Schweregrad der SAD-Episode oder der SAD-bezogenen Symptome

Es zeigte sich in den drei im Cochrane-Review berichteten Auswertungen hinsichtlich des Auftretens einer schweren SAD kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen (basierend auf Teilnehmenden mit vorliegenden Daten, RR [95 %-KI]: 1,07 [0,07; 15,54]; basierend auf einer Imputation als Personen ohne SAD, RR [95 %-KI]: 1,00 [0,07; 14,79]; basierend auf einer Imputation als Personen mit SAD, RR [95 %-KI]: 1,25 [0,40; 3,91]). In Abhängigkeit der Auswertung trat unter Anwendung von Kopflampen bei ca. 7 %, 6 % bzw. 28 % der Personen eine schwere SAD auf, unter Placebo (Infrarotlicht mit 0,18 Lux) bei ca. 7 %, 6 % bzw. 22 %. Die Qualität der Evidenz wurde für die Ergebnisse zu diesem Endpunkt als sehr niedrig eingeschätzt. Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil für die Lichttherapie mittels Kopflampen abgeleitet werden.

### Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Durch den Cochrane-Review wurde keine Studie identifiziert, in der die gesundheitsbezogene Lebensqualität für den Vergleich zwischen Lichttherapie und Placebo als Endpunkt untersucht wurde.

### Interpersonelle und soziale Funktion

Durch den Cochrane-Review wurde keine Studie identifiziert, in der die interpersonelle und soziale Funktion für den Vergleich zwischen Lichttherapie und Placebo als Endpunkt untersucht wurde.

### Anteil der Teilnehmenden mit SUE

Durch den Cochrane-Review wurde keine Studie identifiziert, in der die Anzahl an Teilnehmenden mit SUE für den Vergleich zwischen Lichttherapie und Placebo als Endpunkt untersucht wurde.

### Therapieabbruch aufgrund von UE

Durch den Cochrane-Review wurde keine Studie identifiziert, in der der Therapieabbruch aufgrund von UE für den Vergleich zwischen Lichttherapie und Placebo als Endpunkt untersucht wurde.

### Gesamtrate der Abbrüche

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Studienarmen hinsichtlich der Rate an Abbrüchen (RR [95 %-KI]: 1,33 [0,35; 5,13]). Unter Anwendung von Kopflampen erfolgte ein Abbruch bei ca. 22 % der Teilnehmenden, unter Placebo (Infrarotlicht mit 0,18 Lux) bei ca. 17 %. Die Qualität der Evidenz wurde für die Ergebnisse zu diesem Endpunkt als sehr niedrig eingeschätzt. Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil für die Lichttherapie mittels Kopflampen abgeleitet werden.

**Tabelle 10: Ergebnisübersicht Prophylaxe: Lichttherapie vs. Placebo (Leitreview: 1 Studie; Einzelstudien: 0)**

Endpunkt	Zeitpunkt	Leitreview			Unsere Zusammenfassung
<b>Inzidenz der SAD<sup>1</sup></b>	26 Wochen Follow-Up	1 Studie n <sup>2</sup> = 36	RR [95 %-KI] <sup>3</sup> : 1,29 [0,50; 3,28]; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (basierend auf 29 Teilnehmenden mit vorliegenden Daten) RR [95 %-KI]: 1,20 [0,45; 3,23]; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (basierend auf 36 Teilnehmenden unter der Annahme, dass keine ausgeschiedene Person eine depressive Episode entwickelte) RR [95 %-KI]: 1,25 [0,65; 2,42]; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (basierend auf 36 Teilnehmenden unter der Annahme, dass alle ausgeschiedenen Personen eine depressive Episode entwickelten)	Kein statistisch signifikanter Unterschied	Weder Vorteil noch Nachteil
<b>Schweregrad der SAD oder der SAD-bezogenen Symptome<sup>4</sup></b>	26 Wochen Follow-Up	1 Studie n <sup>2</sup> = 28	RR [95 %-KI] <sup>3</sup> : 1,07 [0,07; 15,54]; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (basierend auf 29 Teilnehmenden mit vorliegenden Daten) RR [95 %-KI]: 1,00 [0,07; 14,79]; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (basierend auf 36 Teilnehmenden unter der Annahme, dass keine ausgeschiedene Person eine depressive Episode entwickelte) RR [95 %-KI]: 1,25 [0,40; 3,91]; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (basierend auf 36 Teilnehmenden unter der Annahme, dass alle ausgeschiedenen Personen eine depressive Episode entwickelten)	Kein statistisch signifikanter Unterschied	Weder Vorteil noch Nachteil
<b>Abbruchrate gesamt</b>	26 Wochen Follow-Up	1 Studie n <sup>2</sup> = 36	RR [95 %-KI] <sup>3</sup> : 1,33 [0,35; 5,13]; sehr niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz (basierend auf 36 Teilnehmenden mit vorliegenden Daten)	Kein statistisch signifikanter Unterschied	Weder Vorteil noch Nachteil

<sup>1</sup> Operationalisiert als SIGH-SAD-SR ≥ 20.  
<sup>2</sup> In die Studie wurden insgesamt 46 Teilnehmende eingeschlossen. Für den Vergleich Lichttherapie vs. Placebo sind jedoch nur die im Cochrane-Review berichteten Ergebnisse zum Vergleich zwischen Lichttherapie (mit 2.500 Lux) und Infrarotlicht (mit 0,18 Lux) relevant. Dieser Vergleich basiert auf 36 eingeschlossenen Personen.  
<sup>3</sup> Ein RR < 1 geht mit einem Vorteil für die Lichttherapie einher (niedrigere Inzidenz von SAD bzw. niedrigere Inzidenz von schwerer SAD bzw. weniger Personen mit Abbrüchen in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe).  
<sup>4</sup> Operationalisiert als Erleiden einer schweren Depression: SIGH-SAD-SR ≥ 40.  
 Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; RR: Relatives Risiko; SAD: Saisonale depressive Störung

## 4 Zusammenfassung

### 4.1 Therapie der SAD-Symptomatik

In dem als Leitreview für den vorliegenden Evidenzbericht ausgewählten HTA-Bericht des IQWiG [23] wurden diverse Endpunkte für die Vergleiche zwischen Lichttherapie und Placebo, Lichttherapie und Fluoxetin (Antidepressivum) sowie Lichttherapie und kognitive Verhaltenstherapie (Psychotherapie) untersucht.

#### Lichttherapie vs. Placebo

Für den Vergleich der Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) gegenüber Placebo deuten die Punktschätzer zur Auswertung der Endpunkte Ansprechen auf die Therapie (Response), Remission der Depression und Schweregrad der depressiven Symptome auf einen Vorteil der Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) hin. Es zeigten sich jedoch für keinen dieser Endpunkte statistisch signifikante Unterschiede.

In Subgruppenanalysen zur Untersuchung des Effekts von Kopflampen zeigten sich in den Endpunkten Ansprechen auf die Therapie (Response), Remission der Depression und Schweregrad der depressiven Symptome keine statistisch signifikanten Unterschiede im Vergleich zu Placebo.

In Subgruppenanalysen zur Untersuchung des Effekts von Lichtlampen zeigte sich für den Endpunkt Ansprechen auf die Therapie (Response) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Lichtlampen im Vergleich zu Placebo. Für die Endpunkte Remission der Depression und Schweregrad der depressiven Symptome zeigten sich unter Anwendung von Modellen mit zufälligen Effekten (random-effects models) keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Lichtlampen und Placebo.

Die Interventionsdauer betrug zur Untersuchung der genannten Endpunkte in den Primärstudien zumeist zwischen 2 und 4 Wochen. Das Verzerrungspotenzial wurde für alle Endpunkte als hoch eingeschätzt.

#### Lichttherapie vs. Fluoxetin

Für den Vergleich der Lichttherapie mittels Lichtlampe gegenüber Fluoxetin zeigten sich hinsichtlich der Wirksamkeitsendpunkte keine statistisch signifikanten Unterschiede. In einer Studie zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Lichttherapie mittels Lichtlampe hinsichtlich der Anzahl an Personen mit Agitation, hinsichtlich der Anzahl an Personen mit Schlafstörungen sowie hinsichtlich der Anzahl an Personen mit Herzrasen. Für andere UE sowie für die Anzahl an Personen mit jedwedem UE zeigten sich jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Die Interventionsdauer zur Untersuchung dieses Vergleichs betrug in den Primärstudien zwischen 5 und 8 Wochen. Das Verzerrungspotenzial wurde für die Studie mit größerem Stichprobenumfang als niedrig und für die Studie mit geringerem Stichprobenumfang als hoch eingeschätzt.

#### Lichttherapie vs. kognitive Verhaltenstherapie

Für den Vergleich der Lichttherapie mittels Lichtlampe gegenüber kognitiver Verhaltenstherapie zeigten sich für keinen Endpunkt statistisch signifikante Unterschiede.

Die Interventionsdauer zur Untersuchung dieses Vergleichs betrug in den Primärstudien 6 Wochen. Das Verzerrungspotenzial wurde für alle Endpunkte als hoch eingeschätzt.

#### 4.1.1 Evidenz zum Nutzen

Hinsichtlich des Vergleichs zwischen Lichttherapie unabhängig von der Lichtquelle und Placebo lässt sich für alle untersuchten Endpunkte (Ansprechen auf die Therapie (Response), Remission der Depression, Schweregrad der depressiven Symptome, Funktionsfähigkeit) weder ein Vorteil noch ein Nachteil ableiten.

Für Lichtlampen lässt sich im Vergleich zu Placebo ein Hinweis auf einen Vorteil hinsichtlich des Ansprechens auf die Therapie (Response) ableiten. Für die Endpunkte Remission der Depression, Schweregrad der Depression und Funktionsfähigkeit ist weder die Ableitung eines Vorteils noch eines Nachteils möglich.

Für Kopflampen kann für die Endpunkte, für die Daten vorliegen (Ansprechen auf die Therapie (Response), Remission der Depression, Schweregrad der Depression) im Vergleich zu Placebo weder ein Vorteil noch ein Nachteil abgeleitet werden. Keine Daten lagen für die Funktionsfähigkeit, die Lebensqualität und die Mortalität vor. Gleiches gilt für die Vergleiche zwischen Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) und Placebo sowie zwischen Lichtlampen und Placebo auch für die Endpunkte Lebensqualität und Mortalität.

Hinsichtlich des Vergleichs zwischen Lichttherapie mittels Lichtlampen und Fluoxetin lässt sich für das Ansprechen auf die Therapie (Response), die Remission der Depression, den Schweregrad der depressiven Symptome und die Lebensqualität weder ein Vorteil noch ein Nachteil noch eine Nicht-Unterlegenheit ableiten. Für die Endpunkte Funktionsfähigkeit und Mortalität liegen keine Daten vor.

Für den Vergleich zwischen Lichttherapie mittels Lichtlampen und kognitiver Verhaltenstherapie lässt sich für die Remission der Depression und den Schweregrad der depressiven Symptome weder ein Vorteil noch ein Nachteil noch eine Nicht-Unterlegenheit ableiten. Für das Ansprechen auf die Therapie (Response), die Funktionsfähigkeit, die Lebensqualität und die Mortalität liegen keine Daten vor.

In der Gesamtschau dieser Ergebnisse und unter Berücksichtigung der methodischen Limitationen wird für die Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) im Vergleich zu Placebo, Kopflampen im Vergleich zu Placebo, sowie Lichttherapie mittels Lichtlampen im Vergleich zu Fluoxetin sowie im Vergleich zu kognitiver Verhaltenstherapie jeweils kein Hinweis auf einen Nutzen gesehen. Für Lichtlampen im Vergleich zu Placebo wird ein Hinweis auf einen Nutzen gesehen.

Eine Übersicht der Ergebnisse zu Nutzenendpunkten ist für die einzelnen Vergleiche in Tabelle 11 dargestellt.

**Tabelle 11: Übersicht der Nutzennachweise – Nutzen (Therapie der SAD-Symptomatik)**

Vergleich	Ansprechen auf die Therapie (Response)	Remission der Depression	Schweregrad der depressiven Symptome	Funktionsfähigkeit	Lebensqualität
Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) vs. Placebo	↔	↔	↔	↔	Keine Daten
Lichtlampe vs. Placebo	(↑)	↔	↔	↔	Keine Daten
Kopflampe vs. Placebo	↔	↔	↔	Keine Daten	Keine Daten
Lichttherapie mittels Lichtlampe vs. Fluoxetin	↔	↔	↔	Keine Daten	↔
Lichttherapie mittels Lichtlampe vs. kognitive Verhaltenstherapie	Keine Daten	↔	↔	Keine Daten	Keine Daten

(↑) : Hinweis auf einen Vorteil des zu bewertenden Verfahrens gegenüber der Kontrollintervention

↔ : weder Vorteil noch Nachteil (noch Nicht-Unterlegenheit bei aktiven Vergleichen)

#### 4.1.2 Evidenz zum Schaden

Hinsichtlich des Vergleichs zwischen Lichttherapie und Placebo lässt sich bezüglich unerwünschter Ereignisse weder ein Vorteil noch ein Nachteil ableiten. Für den Vergleich zwischen Lichttherapie mittels Lichtlampe und kognitiver Verhaltenstherapie lässt sich bezüglich unerwünschter Ereignisse weder ein Vorteil noch ein Nachteil noch eine Nicht-Unterlegenheit ableiten.

Für den Vergleich zwischen Lichttherapie mittels Lichtlampe und Fluoxetin gilt dies ebenfalls. Für die Ereignisse Agitation, Schlafstörungen und Herzrasen lässt sich allerdings ein Hinweis auf einen geringeren Schaden und somit ein Hinweis auf einen Vorteil der Lichttherapie ableiten.

In der Gesamtschau dieser Ergebnisse und unter Berücksichtigung der methodischen Limitationen sehen wir für die Lichttherapie im Vergleich zu Placebo und die Lichttherapie mittels Lichtlampe im Vergleich zu kognitiver Verhaltenstherapie jeweils keinen Hinweis auf einen höheren oder geringeren Schaden. Im Vergleich zu Fluoxetin sehen wir für die Lichttherapie mittels Lichtlampe einen Hinweis auf einen geringeren Schaden durch Agitation, Schlafstörungen oder Herzrasen.

Eine Übersicht der Ergebnisse zu Schadensendpunkten ist für die einzelnen Vergleiche in Tabelle 12 dargestellt.

**Tabelle 12: Übersicht der Nutznachweise – Schaden (Therapie der SAD-Symptomatik)**

Vergleich	Unerwünschte Ereignisse
Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) vs. Placebo	↔
Lichttherapie mittels Lichtlampe vs. Fluoxetin	↔ <sup>1</sup> / (↑) <sup>2</sup>
Lichttherapie mittels Lichtlampe vs. kognitive Verhaltenstherapie	↔

(↑) : Hinweis auf einen Vorteil des zu bewertenden Verfahrens gegenüber der Kontrollintervention

↔ : weder Vorteil noch Nachteil (noch Nicht-Unterlegenheit bei aktiven Vergleichen)

<sup>1</sup> Personen mit jeglichem unerwünschten Ereignis

<sup>2</sup> Personen mit Agitation, Personen mit Schlafstörungen, Personen mit Herzrasen

#### 4.2 Prophylaxe der SAD-Symptomatik

Im Cochrane-Review [14], der als Leitreview für die Einschätzung der Lichttherapie zur Prophylaxe der SAD-Symptomatik herangezogen wurde, sollten diverse Endpunkte untersucht werden. In den Cochrane-Review wurde eine Primärstudie eingeschlossen. In dieser wurden die Endpunkte Auftreten einer SAD, Schweregrad der SAD-Episode oder der SAD-bezogenen Symptome sowie Gesamtrate der Abbrüche erhoben und ausgewertet. Zu weiteren im Cochrane-Review definierten Endpunkten, wie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder unerwünschten Ereignissen, wurden in der Primärstudie keine Auswertungen durchgeführt.

Es lagen Ergebnisse für die Vergleiche Lichttherapie mittels Kopflampe vs. Wartelistengruppe (keine Therapie) sowie Lichttherapie mittels Kopflampe vs. Placebo (Infrarotlicht mit 0,18 Lux) vor. Für keinen der untersuchten Endpunkte zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede für diese Vergleiche. Die Qualität der Evidenz wird für alle diese Endpunkte als sehr niedrig eingeschätzt.

#### 4.2.1 Evidenz zum Nutzen

Für alle untersuchten Endpunkte lässt sich für den Vergleich zwischen Lichttherapie mittels Kopflampe und einer Wartelistengruppe wie auch für den Vergleich zwischen Lichttherapie mittels Kopflampe und Placebo weder ein Vorteil noch ein Nachteil ableiten. In der Gesamtschau aller Endpunkte und unter Berücksichtigung der genannten methodischen Abwägungen ergibt sich kein Hinweis auf einen Nutzen des Einsatzes einer Lichttherapie mittels Kopflampe im Vergleich zu einer Wartekontrollgruppe ohne Therapie oder dem Einsatz von Placebo (Infrarotlicht mit 0,18 Lux) zur Prophylaxe von SAD-Symptomatik. Die Qualität der Evidenz wird für alle Endpunkte, zu denen Ergebnisse vorliegen, als sehr niedrig eingeschätzt.

Eine Übersicht der Ergebnisse zu Nutzenendpunkten ist für die einzelnen Vergleiche in Tabelle 13 dargestellt.

**Tabelle 13: Übersicht der Nutzennachweise – Nutzen (Prophylaxe der SAD-Symptomatik)**

Vergleich	Auftreten einer SAD	Schweregrad der SAD-Episode oder der SAD-bezogenen Symptome
Lichttherapie mittels Kopflampe vs. Wartelistengruppe (keine Therapie)	↔*	↔*
Lichttherapie mittels Kopflampe vs. Placebo (Infrarotlicht mit 0,18 Lux)	↔*	↔*

↔ : weder Vorteil noch Nachteil

\* Dem Leitreview liegt nur eine Studie zugrunde und diese weist ein hohes Verzerrungspotential auf.

Abkürzungen: SAD: Saisonale depressive Störung

#### 4.2.2 Evidenz zum Schaden

Es liegen lediglich Daten für die Gesamtrate an Abbrüchen vor. Bei diesem Endpunkt handelt es sich nur zum Teil um einen Sicherheitsendpunkt, da darin auch Abbrüche, die nicht auf UE zurückzuführen sind, Berücksichtigung finden. Für den Vergleich zwischen Lichttherapie mittels Kopflampe und einer Wartelistengruppe wie auch für den Vergleich zwischen Lichttherapie mittels Kopflampe und Placebo (Infrarotlicht mit 0,18 Lux) lässt sich für diesen Endpunkt weder ein Vorteil noch ein Nachteil ableiten. In der Gesamtschau und unter Berücksichtigung der genannten methodischen Abwägungen werden keine Hinweise auf einen höheren oder geringeren Schaden des Einsatzes einer Lichttherapie mittels Kopflampe im Vergleich zu einer Wartekontrollgruppe ohne Therapie oder dem Einsatz von Placebo (Infrarotlicht mit 0,18 Lux) zur Prophylaxe von SAD-Symptomatik gesehen. Die Qualität der Evidenz wird für alle Endpunkte, für die Ergebnisse vorliegen, als sehr niedrig eingeschätzt.

Eine Übersicht der Ergebnisse zu Schadensendpunkten ist für die einzelnen Vergleiche in Tabelle 14 dargestellt.

**Tabelle 14: Übersicht der Nutzennachweise – Schaden (Prophylaxe der SAD-Symptomatik)**

Vergleich	Gesamtrate an Abbrüchen
Lichttherapie mittels Kopflampe vs. Wartelistengruppe (keine Therapie)	↔*
Lichttherapie mittels Kopflampe vs. Placebo (Infrarotlicht mit 0,18 Lux)	↔*

↔ : weder Vorteil noch Nachteil

\* Dem Leitreview liegt nur eine Studie zugrunde und diese weist ein hohes Verzerrungspotential auf.

## 5 Empfehlungen aktueller Leitlinien

Durch die Leitlinienrecherche wurden 4 aktuelle Leitlinien identifiziert. Eine Synopse der fragestellungsspezifischen Leitlinienempfehlungen ist in Tabelle 15 dargestellt.

In der deutschen NVL „Unipolare Depression“ wird eine starke Empfehlung für das Angebot eines Therapieversuchs mit Lichttherapie bei Depressionen mit saisonalem Muster ausgesprochen [20].

Die Aussagesicherheit der zugrundeliegenden Evidenz wird von der Leitliniengruppe als moderat eingeschätzt. Die starke Empfehlung für einen Therapieversuch basiert gemäß Ausführungen in der Leitlinie auf kurzzeitigen Effekten auf die Remissionsraten und die Symptomatik mit kleiner bis mittlerer Effektstärke, einem geringen Schadenspotenzial sowie der einfachen Umsetzbarkeit dieser Maßnahme. Es wird darauf hingewiesen, dass Lichttherapie i. d. R. zusätzlich und unterstützend zu anderen Interventionen erfolge, dass bei leichten und rein saisonalen Formen aus Sicht der Leitliniengruppe aber auch ein erster Therapieversuch als Einzelintervention denkbar sei [20].

In einer kanadischen Leitlinie aus dem Jahr 2023 wird für Personen mit SAD Lichttherapie mit weißem Licht und einer Beleuchtungsstärke von 10.000 Lux für 30 Minuten täglich empfohlen [87]. In der Leitlinie des Kriegsveteranenministeriums und des Verteidigungsministeriums der USA wird eine schwache Empfehlung für den Einsatz einer Lichttherapie ausgesprochen [88]. In der Leitlinie des NICE wird empfohlen, Personen mit saisonal bedingter Winterdepression, die Lichttherapie anstelle von Antidepressiva oder einer psychologischen Behandlung ausprobieren möchten, darauf hinzuweisen, dass Evidenz zur Wirksamkeit der Lichttherapie unsicher sei [89]. Diese Empfehlung wurde aus der Leitlinie des NICE aus dem Jahr 2009 übernommen. Es wurden keine Hinweise dazu identifiziert, dass für die Leitlinie aus dem Jahr 2022 eine erneute Evidenzaufbereitung für die Einschätzung der Wirksamkeit der Lichttherapie durchgeführt wurde.

**Tabelle 15: Aktuelle Leitlinienempfehlungen**

Leitlinie	Land	Empfehlung	Kommentar
BÄK, KBV, AWMF, Nationale Versorgungs-Leitlinie Unipolare Depression – Langfassung, Version 3.2, 2022 [20]	Deutschland	<i>Bei Depressionen mit saisonalem Muster soll ein Therapieversuch mit Lichttherapie angeboten werden. (Empfehlungsgrad A, starke Positiv-Empfehlung)</i>	
NICE, Depression in adults: treatment and management, 2022 [89]	England und Wales	<i>Advise people with winter depression that follows a seasonal pattern and who wish to try light therapy in preference to antidepressant medication or psychological treatment that the evidence for the efficacy of light therapy is uncertain.</i>	Die Empfehlung stammt aus dem Jahr 2009.
Lam et al., CANMAT 2023 Update on Clinical Guidelines	Kanada	<i>Light therapy (10,000 lux white light for 30 min daily) for MDEs with seasonal (winter) pattern.</i>	

Leitlinie	Land	Empfehlung	Kommentar
for Management of Major Depressive Disorder in Adults, 2024 [87]			
VA/DoD, Clinical Practice Guideline for the Management of Major Depressive Disorders, 2022 [88]	USA	<i>For patients with mild to moderate MDD with or without a seasonal pattern (formerly seasonal affective disorder), we suggest offering light therapy. (Weak for   Reviewed, New-replaced).</i>	
<p>Abkürzungen: AWMF: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; BÄK: Bundesärztekammer; CANMAT: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments; DoD: Department of Defense; KBV: Kassenärztliche Bundesvereinigung; MDD: Major Depressive Disorder; MDE: Major Depressive Episode; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; VA: Veterans Affairs</p>			

## 6 Diskussion

Im vorliegenden Evidenzbericht wurden Nutzen und Schaden von Lichttherapie zur Therapie und Prophylaxe von SAD-Symptomatik untersucht. Im Jahr 2012 wurde eine Erstbewertung der IGeL „Lichttherapie bei saisonal depressiver Störung („Winterdepression“)" durchgeführt.

Für die vorliegende Bewertung wurden durch die systematische Recherche ein HTA-Bericht [23] für die Therapiefragestellung und ein Cochrane-Review [14] für die Prophylaxefragestellung identifiziert, die als Leitreviews herangezogen wurden.

### Therapie der SAD-Symptomatik

Hinsichtlich der Therapiefragestellung deuten die Punktschätzer zu den Endpunkten Ansprechen auf die Therapie (Response), Remission der Depression und Schweregrad der depressiven Symptome auf einen Vorteil von Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) im Vergleich zu Placebo hin, es zeigten sich allerdings keine statistisch signifikanten Unterschiede. Daraus kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil abgeleitet werden. Insgesamt kann daher nicht auf einen Nutzen der Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) im Vergleich zu Placebo geschlossen werden. In Subgruppenanalysen, die im HTA-Bericht nicht a priori geplant waren, wurden Kopflampen und Lichtlampen separat untersucht. Für Kopflampen zeigten sich für keinen Endpunkt statistisch signifikante Unterschiede im Vergleich zu Placebo. Es kann somit weder ein Vorteil noch ein Nachteil abgeleitet werden. In der Subgruppenanalyse, in der als Intervention ausschließlich Lichtlampen berücksichtigt wurden, zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil dieser Lichtlampen im Vergleich zu Placebo für den Endpunkt Ansprechen auf die Therapie (Response). Für die Erstellung der Meta-Analysen für die Subgruppen wurden im Leitreview Modelle mit festem Effekt (fixed-effect models) angewendet. Für die Meta-Analysen zur Subgruppe „Lichtlampen“ wurden für die Endpunkte Remission der Depression und Schweregrad der depressiven Symptome jeweils Ergebnisse aus 7 Primärstudien herangezogen. Da sich diese Primärstudien u. a. hinsichtlich der Beleuchtungsstärken der Lichtlampen und der Interventionsdauer unterscheiden, die statistische Heterogenität der Studienergebnisse nicht vernachlässigbar erscheint und in den Meta-Analysen Ergebnisse aus  $\geq 5$  Studien berücksichtigt wurden, erscheint zur Durchführung von Meta-Analysen die Anwendung eines Modells mit zufälligen Effekten (random-effects models) angemessen zu sein. Derartige Meta-Analysen mit zufälligen Effekten wurden unter Anwendung der Knapp-Hartung-Methode und Schätzung des Heterogenitätsparameters  $\tau$  mithilfe der Paule-Mandel-Methode [30] für den vorliegenden Evidenzbericht durchgeführt und werden maßgeblich herangezogen. In diesen Meta-Analysen zeigten sich für die Endpunkte Remission der Depression und Schweregrad der depressiven Symptome keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen der Anwendung von Lichtlampen und Placebo. Die Punktschätzer dieser Sensitivitätsanalysen deuten auf einen Vorteil der Lichtlampen im Vergleich zu Placebo hin. Auf Basis der im Leitreview berichteten Ergebnisse aus Meta-Analysen unter Anwendung von Modellen mit festem Effekt (fixed-effect models) zeigte sich für diese Endpunkte ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von Lichtlampen, für den Endpunkt Schweregrad der Depression wäre die Relevanz dieses Unterschieds unklar. Einschränkend muss zudem berücksichtigt werden, dass die Ergebnisse ein hohes Verzerrungspotential aufweisen. Darüber hinaus betrug die Interventionsdauer und auch der Zeitraum zwischen Baseline und Post-Baseline-Messung in einem Großteil der Primärstudien nur zwischen 2 bis 4 Wochen und in einzelnen Studien 6 Wochen. Ob durch Lichtlampen auch Effekte verursacht werden können, die längerfristig sind oder über die Behandlung

hinaus anhalten, ist daher unklar. Im HTA-Bericht des IQWiG wird darüber hinaus erläutert, dass 3 von 4 Studien, in denen Lichtlampen zum Einsatz kamen, eine Interventionsdauer von 3 bis 4 Wochen aufwiesen [57, 61, 67], wohingegen alle Studien, in denen Kopflampen eingesetzt wurden, eine Interventionsdauer von 2 Wochen aufwiesen [43, 44, 50, 52, 53]. Möglicherweise hat im Falle der Lichtlampen eine längere Interventionsdauer zu besserer Wirksamkeit geführt. Es war jedoch nicht möglich, separate Analysen hinsichtlich der Interventionsdauer oder auch hinsichtlich anderer potenzieller Einflussfaktoren, wie der Beleuchtungsstärke oder der Tageszeit der Durchführung der Intervention, durchzuführen.

Auf Basis dieser Ergebnisse lässt sich ein Hinweis auf einen kurzfristigen Nutzen der Lichtlampen – nicht jedoch für die Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) oder für Kopflampen – im Vergleich zu Placebo ableiten.

Sowohl unter Lichttherapie als auch unter Placebo wurden in den zugrundeliegenden Primärstudien vereinzelt unerwünschte Ereignisse berichtet. Es ist wiederum anzumerken, dass auf Basis der vorliegenden Evidenz kein Rückschluss auf Schäden, die durch eine Langzeittherapie oder die mit zeitlicher Verzögerung nach Beendigung der Therapie eintreten, möglich ist. Es kann weder ein Vorteil noch ein Nachteil von Lichttherapie im Vergleich zu Placebo hinsichtlich eines möglichen Schadens abgeleitet werden.

In einem SR zur Untersuchung der okularen Sicherheit von und Kontraindikationen gegen Lichttherapie wird einleitend dazu ausgeführt, dass die Anwendung von Lichttherapie gemäß Gebrauchsanleitungen für Lichtlampen und Leitlinien für einige Personengruppen eingeschränkt sei. Zu diesen Gruppen zählen dem SR zufolge Personen mit vorbestehenden Augenanomalien (z. B. diabetische Retinopathie oder altersbedingte Makuladegeneration) sowie Personen mit erhöhter Lichtempfindlichkeit aufgrund von Erkrankungen (z. B. Albinismus) oder der Einnahme von Medikamenten (z. B. Diuretika, Antibiotika und trizyklische Antidepressiva). Bei diesen Kontraindikationen werde eine zusätzliche Überwachung durch einen Augenarzt oder Dermatologen empfohlen {Brouwer, 2017 #34}. In Gebrauchsanleitungen von Lichtlampen wird u. a. darauf hingewiesen, dass diese bei Personen mit Augenkrankheiten (z. B. Grauer Star, Grüner Star, Erkrankungen des Sehnervs) oder einer kürzlich durchgeführten Augenoperation nicht angewendet werden sollen. Bei einer ausgeprägten Lichtempfindlichkeit, lichtempfindlicher Haut und Migräneanfälligkeit sollte vor einem Einsatz einer Lichtlampe mit ärztlichem Personal gesprochen und bei Vorliegen von Netzhauterkrankungen oder Diabetes Mellitus vorab eine Untersuchung beim Augenarzt durchgeführt werden. Im SR zur Untersuchung der okularen Sicherheit von und Kontraindikationen gegen Lichttherapie wurde herausgefunden, dass zwischen 0 % und 45 % der Studienteilnehmenden, die Lichttherapie erhielten, Augenbeschwerden berichteten [90]. Diese Beschwerden waren in der Regel leicht und ein darauffolgender Abbruch der Therapie scheint die Ausnahme zu sein. Die Autorinnen und Autoren schlussfolgerten, dass keine konsistenten Hinweise auf schwerwiegende Sicherheitsbedenken hinsichtlich der Lichttherapie vorliegen, sodass die Lichttherapie bei körperlich gesunden, nicht medikamentös behandelten Personen sicher für die Augen sei. Die okulare Sicherheit der Lichttherapie bei Personen mit vorbestehenden okulären Anomalien oder erhöhter Lichtempfindlichkeit bedarf gemäß der Einschätzung der Autorinnen und Autoren weiterer Untersuchungen [90].

Für den Vergleich zwischen Lichttherapie mittels Lichtlampe und Fluoxetin, einem Antidepressivum, zeigten sich für keinen Endpunkt zur Untersuchung des Nutzens statistisch signifikante Unterschiede.

Es kann hinsichtlich eines möglichen Nutzens weder ein Vorteil, noch ein Nachteil, noch eine Nicht-Unterlegenheit für die Lichttherapie abgeleitet werden.

In zwei Studien wurden unerwünschte Ereignisse zum Vergleich zwischen Lichttherapie mittels Lichtlampe und Fluoxetin berichtet. In einer dieser Studien zeigte sich nach 8 Wochen kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl an Personen mit mindestens einem UE. Es traten allerdings bei statistisch signifikant mehr Personen im Fluoxetin-Arm Schlafstörungen, Agitation und Herzrasen auf. Für diese Ereignisse kann auf einen Hinweis für einen geringeren Schaden durch Lichttherapie mittels Lichtlampen im Vergleich zu Fluoxetin geschlossen werden. Dieser Hinweis basiert auf Ergebnissen einer Studie mit niedrigem Verzerrungspotenzial. Es ist erneut darauf hinzuweisen, dass von diesen Untersuchungen lediglich ein kurzer Beobachtungszeitraum umfasst ist.

Für den Vergleich zwischen Lichttherapie mittels Lichtlampe und kognitiver Verhaltenstherapie, einer Form der Psychotherapie, kann zwar für den Endpunkt Schweregrad der depressiven Symptome für einen Zeitraum von 6 Wochen auf eine Nicht-Unterlegenheit der Lichttherapie mittels Lichtlampe geschlossen werden, nach 2 Jahren Beobachtungsdauer zeigte sich allerdings ein statistisch signifikanter Unterschied zuungunsten der Lichttherapie mittels Lichtlampen. SMD, die zur Einschätzung der Relevanz dieses Unterschieds hilfreich wären, wurden im HTA-Bericht nicht identifiziert. Für den Endpunkt Remission der Depression zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied für diesen Vergleich. Insgesamt kann für keinen Endpunkt zur Untersuchung des Nutzens auf einen Vorteil, einen Nachteil oder eine Nicht-Unterlegenheit für die Lichttherapie mittels Lichtlampe geschlossen werden.

Gleiches gilt auch hinsichtlich des Schadens. In einer Studie wurden nach 6 Wochen weder unter Lichttherapie mittels Lichtlampe noch unter kognitiver Verhaltenstherapie UE berichtet. Aus dieser Evidenz kann nicht auf einen Vorteil, einen Nachteil oder eine Nicht-Unterlegenheit für die Lichttherapie mittels Lichtlampen hinsichtlich eines möglichen Schadens geschlossen werden.

Im Leitreview wird eine noch laufende Studie (<https://clinicaltrials.gov/study/NCT03691792> [91]) zum Vergleich von Lichttherapie gegenüber kognitiver Verhaltenstherapie erwähnt, in die 160 Teilnehmende eingeschlossen werden sollen. Das Studienende gemäß Studienregistereintrag ist für Ende Februar 2025 geplant.

### Prophylaxe der SAD-Symptomatik

Hinsichtlich der Prophylaxefragestellung liegt gemäß dem Leitreview, einem Cochrane-Review [14], für alle Endpunkte eine sehr niedrige Qualität der Evidenz vor, sodass die Ergebnisse mit großer Vorsicht interpretiert werden sollten. In den Leitreview wurde eine Primärstudie [86] eingeschlossen. Für keinen Endpunkt zur Untersuchung des Nutzens oder des Schadens von Lichttherapie mittels Kopflampen im Vergleich zu einer Wartlistengruppe oder von Placebo (Infrarotlicht mit 0,18 Lux) zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede. Somit kann weder für den Nutzen noch für den Schaden ein Vorteil oder ein Nachteil für die Lichttherapie mittels Kopflampen abgeleitet werden.

### Informationen zur Lichttherapie als Add-on zu Antidepressiva oder kognitiver Verhaltenstherapie

Die Bewertung der Lichttherapie als Add-on zu Antidepressiva oder kognitiver Verhaltenstherapie stand nicht im Fokus der vorliegenden Evidenzbewertung. Nichtsdestotrotz wurde durch die systematische Recherche nach SR ein potenziell für den vorliegenden Evidenzbericht als Leitreview in Frage kommender SR [33] identifiziert, in dem u. a. der Vergleich zwischen Lichttherapie und Antidepressiva gegenüber einer alleinigen Therapie mit Antidepressiva (+ Placebo-/Sham-

Lichttherapie) untersucht wurde. In diesem SR wurden Studien berücksichtigt, in die Jugendliche oder Erwachsene mit diagnostizierter depressiver Episode (unipolar oder bipolar), inklusive Personen mit SAD, eingeschlossen wurden. In diesen SR wurde für den genannten Vergleich keine Primärstudie eingeschlossen, die die Einschlusskriterien des vorliegenden Evidenzberichts (unter der Bedingung, dass eine Add-on-Therapie von Relevanz wäre) erfüllt. Die Recherche für diesen SR wurde im Dezember 2018 durchgeführt. Für den vorliegenden Evidenzbericht wurde eine Recherche nach Primärstudien ab Juni 2018 durchgeführt. Durch diese Recherche wurden ebenfalls keine Studien identifiziert, die den genannten Vergleich untersuchen und die sonstigen Einschlusskriterien des vorliegenden Evidenzberichts erfüllen. Somit ist anzunehmen, dass in keiner Primärstudie, die die sonstigen Einschlusskriterien des vorliegenden Evidenzberichts erfüllt, explizit der Vergleich von Lichttherapie als Add-on zu Antidepressiva gegenüber Antidepressiva und Placebo-/Sham-Lichttherapie untersucht wurde.

In einem Teil der in den Leitreview eingeschlossenen Primärstudien zum Vergleich zwischen Lichttherapie und Placebo konnte eine für eine gewisse Zeit vor Einschluss in die Studie stabil gehaltene Dosierung mit Antidepressiva während der Studie in beiden Studienarmen aufrechterhalten werden [43, 44, 50, 52, 53, 61, 66, 71]. Für 3 dieser Primärstudien ist nicht angegeben, wie hoch der Anteil an Personen war, auf die dies zugetroffen hat [50, 53, 61]. In den übrigen Studien betrug der Anteil an Personen zwischen ca. 20 % [52] und ca. 50 % [43, 44].

Zusammenfassend ist der Effekt von Lichttherapie als Add-on zu Antidepressiva im Vergleich zu Antidepressiva (ohne Lichttherapie oder mit Placebo-/Sham-Lichttherapie) somit unklar.

Durch die systematische Recherche nach SR wurde kein SR identifiziert, in dem der Vergleich zwischen Lichttherapie und kognitiver Verhaltenstherapie gegenüber einer alleinigen Therapie mit kognitiver Verhaltenstherapie (+ Placebo-/Sham-Lichttherapie) untersucht wurde. Durch die Recherche nach Primärstudien (RCTs) ab Juni 2018 wurde ebenfalls keine Studie identifiziert, in der dieser Vergleich untersucht wurde. In den ausgewählten Leitreview wurden jedoch 2 Primärstudien [63, 69] eingeschlossen, in denen u. a. auch dieser Vergleich untersucht wurde. Im Leitreview werden Ergebnisse zu diesem Vergleich allerdings nicht berichtet, da die Intervention Lichttherapie + Psychotherapie für die Fragestellung des Leitreviews nicht relevant war. In den beiden bekannten Studien gingen jeweils bis zu 7 Personen [63] bzw. bis zu 15 Personen [69], die eine Behandlung mit Lichttherapie und kognitiver Verhaltenstherapie erhielten, und jeweils gleich viele Personen, die eine Behandlung mit kognitiver Verhaltenstherapie (ohne Lichttherapie) erhielten, in Auswertungen ein. In den Primärstudien zeigten sich für die für den Evidenzbericht relevanten Endpunkte jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Für keine Primärstudie, in der der Vergleich zwischen Lichttherapie und Placebo untersucht wurde, wurden Informationen identifiziert, aus denen hervorgeht, dass Teilnehmende während der Studie Psychotherapie erhielten.

Zusammenfassend kann der Effekt von Lichttherapie als Add-on zu kognitiver Verhaltenstherapie im Vergleich zu kognitiver Verhaltenstherapie (ohne Lichttherapie oder mit Placebo-/Sham-Lichttherapie) im Rahmen des vorliegenden Evidenzberichts somit nicht eingeschätzt werden.

#### Abgleich mit Erkenntnissen aus anderen systematischen Übersichtsarbeiten und weiterer Forschung

In Kapitel 3.2.1 werden zusätzlich zu den beiden als Leitreviews [14, 23] herangezogenen Arbeiten weitere potenziell für den vorliegenden Evidenzbericht relevante SR aufgeführt [12, 15, 31, 32, 33, 34,

35]. Diese SR thematisieren die Therapiefragestellung des vorliegenden Berichts, sie unterscheiden sich untereinander jedoch hinsichtlich der genauen Fragestellungen und Einschlusskriterien. In mehreren dieser Übersichtsarbeiten wird geschlussfolgert, dass Lichttherapie im Vergleich zu Placebo bei Personen mit SAD zu Vorteilen führt [12, 15, 31]. Zur gleichen Schlussfolgerung kommt auch ein Overview von systematischen Reviews [92]. In einem systematischen Review wird auf die Unterschiede hinsichtlich der ermittelten Effektgröße zwischen verschiedenen Meta-Analysen hingewiesen, die aus sich unterscheidenden Einschlusskriterien und daher dem Einschluss unterschiedlicher Primärstudien resultieren [34]. In zwei weiteren SR wurde Lichttherapie mit Antidepressiva verglichen, es zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bei Personen mit SAD [33, 35]. Darüber hinaus befasste sich ein SR mit der Wirksamkeit von blauem Licht. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Anwendung von blauem Licht und inaktiven oder aktiven (darunter Lichttherapie, die gemäß vorliegendem Evidenzbericht als Intervention angesehen wird) Vergleichen [32]. Auch in diesem SR wird darauf hingewiesen, dass die zugrundeliegenden Primärstudien oftmals nur eine geringe Stichprobengröße [12, 15, 31, 32, 33, 34], kurze Interventions- und Beobachtungsdauern [15, 32, 34] sowie ein hohes Verzerrungspotenzial [15, 31, 32, 33, 34] aufweisen. Darüber hinaus wird diskutiert, dass unerwünschte Ereignisse in den Primärstudien oder den Übersichtsarbeiten oftmals nicht detailliert untersucht werden [31, 33] und dass sich die Intervention „Lichttherapie“ (und auch die eingesetzten Kontrollen) u. a. hinsichtlich Beleuchtungsstärke, Interventionsdauer und Tageszeit der Intervention unterscheiden [12, 15, 32, 33, 34]. Welchen Einfluss diese Unterschiede auf die Effekte der Lichttherapie haben, scheint bislang nicht sicher zu sein.

Trotz der limitierten Evidenz hinsichtlich des Nutzens und Schadens der Prophylaxe von SAD-Symptomatik wird eine präventive Behandlung von vielen Krankenhäusern empfohlen [93]. Dieses Ergebnis basiert auf einer Umfrage unter psychiatrischen Krankenhäusern und Abteilungen im deutschsprachigen Raum. Unter den 81 Krankenhäusern und Abteilungen, die diese Frage beantworteten, empfahlen 72 % eine präventive Behandlung mit Lichttherapie. Diese Empfehlung wurde durchschnittlich für 64 % der behandelten Personen mit SAD ausgesprochen. Ungefähr die Hälfte der Einrichtungen mit grundsätzlicher Empfehlung empfahl mit einer präventiven Lichttherapie gegen Ende des Sommers zu beginnen, ungefähr ein Drittel empfahl eine durchgängige Therapie über das gesamte Jahr. Am häufigsten (zu 40 %) wurde eine Lichttherapie mit 10.000 Lux empfohlen [93].

#### Empfehlungen in Leitlinien

In der deutschen NVL „Unipolare Depression“ ist eine starke Empfehlung für das Angebot eines Therapieversuchs mit Lichttherapie bei Personen mit SAD enthalten. Diese Empfehlung fußt gemäß der Leitlinie auf kurzzeitigen Effekten auf die Remissionsraten und die Symptomatik mit kleiner bis mittlerer Effektstärke, einem geringen Schadenspotenzial sowie der einfachen Umsetzbarkeit der Lichttherapie. Zudem wird darauf hingewiesen, dass Lichttherapie i. d. R. zusätzlich und unterstützend zu anderen Interventionen erfolge, dass bei leichten und rein saisonalen Formen aus Sicht der Leitliniengruppe aber auch ein erster Therapieversuch als Einzelintervention denkbar sei [20].

Hinsichtlich der Modalitäten der Lichttherapie wird ausgeführt, dass zumeist helles fluoreszierendes Licht mit hoher Beleuchtungsstärke (mind. 2.500 Lux, besser 10.000 Lux und mehr) verwendet werde, dass aber auch andere Lichtspektren mit kurzen oder mittleren Wellenlängen (blaues, grünes oder gelbes Licht) grundsätzlich infrage kämen. Des Weiteren wird erläutert, dass Dauer und Frequenz der Therapie unter Berücksichtigung der Lichtquelle, -art und -intensität differieren. Auch wird dazu ausgeführt, dass die Therapie häufig eine Zeitdauer von 30 Minuten bis 2 Stunden umfasse und diese

in den frühen Morgenstunden mehrtägig bis mehrmonatlich angewendet werde. Neben Lichtlampen kommen auch Kopflampen („Lichtmasken und Lichtbrillen“) sowie andere Geräte zum Einsatz [20].

In einer kanadischen Leitlinie aus dem Jahr 2023 wird konkreter als Erstlinientherapie bei Personen mit SAD („Winterdepression“) Lichttherapie mit weißem Licht und einer Beleuchtungsstärke von 10.000 Lux für 30 Minuten täglich empfohlen [87]. In einer Leitlinie des Kriegsveteranen- und des Verteidigungsministeriums der USA wird allgemeiner eine schwache Empfehlung für den Einsatz einer Lichttherapie ausgesprochen [88]. Im Gegensatz dazu wird in der Leitlinie des NICE aus dem Jahr 2022 empfohlen, Personen mit saisonal bedingter Winterdepression, die Lichttherapie anstelle von Antidepressiva oder einer psychologischen Behandlung ausprobieren möchten, darauf hinzuweisen, dass Evidenz zur Wirksamkeit der Lichttherapie ungewiss sei [89]. Diese Empfehlung wurde aus der Leitlinie des NICE aus dem Jahr 2009 übernommen und es wurden keine Hinweise dazu identifiziert, dass für die Leitlinie aus dem Jahr 2022 eine erneute Evidenzaufbereitung für die Einschätzung der Wirksamkeit von Lichttherapie durchgeführt wurde.

### Limitationen

Für den vorliegenden Evidenzbericht wurde definiert, dass Lichttherapie mit einer Beleuchtungsstärke von > 300 Lux für einen Zeitraum von mind. 2 Wochen vorgesehen sein musste, damit diese Lichttherapie als Intervention angesehen wird. Lichttherapie wurde als Placebo-Kontrolle gewertet, wenn eine Beleuchtungsstärke von maximal 300 Lux verabreicht wurde oder eine Lichttherapie in einer Publikation explizit als Placebo oder Scheinintervention beschrieben war. Somit war es möglich, dass z. B. eine Lichttherapie in einer Studie als Intervention, in einer anderen jedoch als Placebo gewertet wurde. Für diese Definitionen wurde sich am HTA-Bericht des IQWiG orientiert [23], der zudem als Leitreview für die Fragestellung zur Therapie der SAD-Symptomatik herangezogen wurde. In diesem Bericht wird erläutert, dass das Vorgehen, ein niedrig dosiertes Aktivum als Placebo zu verwenden, wie auch das Vorgehen, ein niedrig dosiertes Aktivum im Vergleich zu Placebo zu nutzen, den Effekt von Lichttherapie unterschätzt. Somit resultiert möglicherweise eine Unterschätzung des Effekts von Lichttherapie im Vergleich zu Placebo. In anderen SR wurden andere Definitionen für eine aktive Lichttherapie verwendet, in demjenigen von Golden et al. aus dem Jahr 2005 [16], der für die Erstbewertung der IGeL herangezogen wurde, wird beispielsweise eine Mindestbeleuchtungsstärke von 500 Lux vorausgesetzt. Es gibt keinen allgemeinen Konsens darüber, ab welcher Beleuchtungsstärke von einer aktiven Lichttherapie auszugehen ist, dies spiegelt sich auch in den Erläuterungen der deutschen NVL „Unipolare Depression“ [20] wider. Für den vorliegenden Evidenzbericht war eine solche Definition allerdings erforderlich. Keine Einschränkungen wurden im vorliegenden Evidenzbericht hinsichtlich der Wellenlänge der Lichttherapie vorgenommen.

Neben dem hohen Verzerrungspotenzial und den oftmals geringen Stichprobengrößen der den Leitreviews zugrundeliegenden Primärstudien ist zu beachten, dass die Lichttherapie in den zugrundeliegenden Primärstudien zumeist durch die Studienteilnehmenden in eigener häuslicher Umgebung in Anspruch genommen wurde. Lichtlampen können auch privat erworben werden. Es wird davon ausgegangen, dass sich der Wirkmechanismus zwischen einer Anwendung der Lichttherapie in häuslicher Umgebung und der Anwendung in einer Praxis nicht unterscheidet. Denkbar sind grundsätzlich Unterschiede hinsichtlich der Adhärenz und der Positionierung vor der Lichtquelle. Nichtsdestotrotz wird von einer ausreichenden Übertragbarkeit der Studienergebnisse, die in häuslicher Umgebung generiert wurden, auf eine mögliche Anwendung der Lichttherapie in Praxen ausgegangen. In Gebrauchsanleitungen von Lichtlampen wird teilweise darauf hingewiesen, dass diese

von Personen mit einer schweren Depression nicht (ohne Rücksprache) benutzt werden dürfen und schwere Fälle von SAD in jedem Fall engmaschig von ärztlichem Personal überwacht werden sollten.

Zudem wird im Leitreview [23] für die Therapiefragestellung darauf hingewiesen, dass sich für eine von zwei Auswertungen, für die Funnel Plots durchgeführt werden konnten, ein Hinweis auf Publikationsbias vorliegt. Für andere Auswertungen wurden keine Funnel Plots erstellt, da diese auf weniger als 10 Studien basieren und Funnel Plots in solchen Konstellationen nur bedingt Aussagekraft haben. Insgesamt lässt sich daher gemäß Leitreview allerdings nicht ausschließen, dass Studien unveröffentlicht blieben, die keinen positiven Effekt von Lichttherapie zeigten [23].

Für den Einschluss einer Primärstudie in den Leitreview zur Therapiefragestellung [23] war ausreichend, wenn von den Autorinnen und Autoren der Publikation angeführt wurde, dass die eingeschlossenen Personen an SAD litten. Das Nennen einer konkreten Definition war für den Einschluss nicht erforderlich. Daher ist unklar, ob in die Primärstudien lediglich Personen mit einer validen Diagnose einer SAD eingeschlossen wurden.

Darüber hinaus wurden für den vorliegenden Evidenzbericht ausschließlich Evidenzsynthesen und Primärstudien in deutscher und englischer Sprache berücksichtigt.

#### Aktualisierung der Erstbewertung

In der Erstbewertung aus dem Jahr 2012 wurde die IGeL „Lichttherapie bei saisonaler Depression“ zusammenfassend als „tendenziell positiv“ eingeschätzt. Für die damalige Erstbewertung wurden ausschließlich Vergleiche gegenüber einer Scheinintervention eingeschlossen. Studien, in denen ein Vergleich gegen eine alternative Behandlung durchgeführt wurde, wurden nicht berücksichtigt. Dies ist ein Unterschied im Vergleich zur vorliegenden Bewertung. Zudem wird im vorliegenden Evidenzbericht auch der Einsatz von Lichttherapie zur Prophylaxe von SAD-Symptomatik betrachtet. Seit der Veröffentlichung der Erstbewertung wurden einige relevante Primärstudien, die in mehrere systematischen Übersichtsarbeiten Eingang gefunden haben, veröffentlicht. Die jüngste in einen der Leitreviews eingeschlossene Primärstudie wurde im Jahr 2018 publiziert [84].

## 7 Fazit

### 7.1 Therapie der SAD-Symptomatik

Tabelle 16: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL (Therapie der SAD-Symptomatik)

	<b>Keine Hinweise auf Nutzen</b> Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) vs. Placebo ↔: Ansprechen auf die Therapie (Response), Remission der Depression, Schweregrad der depressiven Symptome, Funktionsfähigkeit Lichtlampen vs. Placebo ↔: Remission der Depression, Schweregrad der depressiven Symptome, Funktionsfähigkeit Kopflampen vs. Placebo ↔: Ansprechen auf die Therapie (Response), Remission der Depression, Schweregrad der depressiven Symptome Lichtlampen vs. Fluoxetin ↔: Ansprechen auf die Therapie (Response), Remission der Depression, Schweregrad der depressiven Symptome, Lebensqualität Lichtlampen vs. kognitive Verhaltenstherapie ↔: Remission der Depression; Schweregrad der depressiven Symptome	<b>Hinweise auf Nutzen</b> Lichtlampen vs. Placebo (↑): Ansprechens auf die Therapie (Response) Lichtlampen vs. Fluoxetin (↑): Agitation, Schlafstörungen und Herzerassen	<b>Belege für Nutzen</b>
<b>Keine Hinweise auf Schaden</b> Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) vs. Placebo ↔: Unerwünschte Ereignisse gesamt Lichtlampen vs. Fluoxetin ↔: Unerwünschte Ereignisse gesamt Lichtlampen vs. kognitive Verhaltenstherapie ↔: Unerwünschte Ereignisse gesamt	<i>unklar</i>	<b>tendenziell positiv</b>	<i>positiv</i>
<b>Hinweise auf Schaden</b>	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>
<b>Belege für Schaden</b>	<i>negativ</i>	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>

Insgesamt bewerten wir die IGeL „*Lichttherapie bei saisonaler depressiver Störung („Winterdepression“)*“ zur Therapie der SAD-Symptomatik als „tendenziell positiv“.

Diese Bewertung basiert maßgeblich auf den Erkenntnissen zum Vergleich von Lichtlampen vs. Placebo. Gemäß der NVL „Unipolare Depression“ erfolgt der Einsatz von Lichttherapie i. d. R. zusätzlich und unterstützend zu anderen Interventionen. Bei leichten und rein saisonalen Formen ist aus Sicht der Leitliniengruppe auch ein erster Behandlungsversuch als Einzelintervention denkbar. Der Add-on Einsatz von Lichttherapie zusätzlich zu Antidepressiva oder kognitiver Verhaltenstherapie war nicht Bestandteil der systematischen Aufbereitung der Evidenz für den vorliegenden Evidenzbericht. Für Personen, für die eine Lichttherapie als IGeL zur Behandlung einer SAD in Frage kommt, erachten wir den Vergleich von Lichttherapie gegenüber einer Scheinintervention (zur Untersuchung der Wirksamkeit der Lichttherapie) als einen Vergleich von hoher Relevanz. Für Personen mit SAD ist von Interesse, ob eine Behandlung mit Lichttherapie im Vergleich zu einer Scheinbehandlung zu einer Verbesserung der SAD-Symptomatik führt. Als IGeL scheinen unserer Praxisrecherche zufolge zumeist Lichtlampen zum Einsatz zu kommen. Für Lichtlampen lässt sich im Vergleich zu Placebo ein Hinweis auf einen Nutzen und kein Hinweis auf einen Schaden ableiten. Insgesamt resultiert eine Bewertung als „tendenziell positiv“. Diese Bewertung stimmt mit der Erstbewertung der IGeL überein.

Für die Vergleiche Lichttherapie (unabhängig von der Lichtquelle) vs. Placebo, Kopflampen vs. Placebo sowie Lichttherapie mittels Lichtlampen vs. kognitive Verhaltenstherapie lassen sich jeweils keine Hinweise auf einen Nutzen und ebenso keine Hinweise auf einen Schaden ableiten. Für diese Vergleiche resultiert bei separater Betrachtung eine Bewertung als „unklar“. Für den Vergleich Lichttherapie mittels Lichtlampen vs. Fluoxetin ergibt sich ein Hinweis auf einen geringeren Schaden durch Schlafstörungen, Agitation und Herzrasen. In der separaten Abwägung für diesen Vergleich resultiert dennoch vor dem Hintergrund des unklaren Nutzens und der aufgeführten methodischen Limitationen die Bewertung „unklar“.

Für die Gesamtbewertung (über einzelne Vergleiche hinweg) wurde jedoch auch berücksichtigt, dass Lichtlampen möglicherweise zu weniger Schlafstörungen, Agitation und Herzrasen führen als Fluoxetin. Zudem handelt es sich bei der Lichttherapie um eine Behandlungsoption, die (insbesondere im Vergleich zu einer Psychotherapie) schnell verfügbar ist, sodass Patientinnen und Patienten davon ggf. zeitnah profitieren können.

Eine Nutzen-Schaden-Bilanzierung der Lichttherapie zur Therapiefragestellung ist in Tabelle 16 dargestellt.

## 7.2 Prophylaxe der SAD-Symptomatik

Tabelle 17: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL (Prophylaxe der SAD-Symptomatik)

	<b>Keine Hinweise auf Nutzen</b> Lichttherapie mittels Kopflampen vs. Wartelistengruppe ↔: Auftreten einer SAD, Schweregrad einer SAD Lichttherapie mittels Kopflampen vs. Placebo ↔: Auftreten einer SAD, Schweregrad einer SAD	<b>Hinweise auf Nutzen</b>	<b>Belege für Nutzen</b>
<b>Keine Hinweise auf Schaden</b> Lichttherapie mittels Kopflampen vs. Wartelistengruppe ↔: Gesamtrate an Abbrüchen Lichttherapie mittels Kopflampen vs. Placebo ↔: Gesamtrate an Abbrüchen	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>	<i>positiv</i>
<b>Hinweise auf Schaden</b>	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>	<i>tendenziell positiv</i>
<b>Belege für Schaden</b>	<i>negativ</i>	<i>tendenziell negativ</i>	<i>unklar</i>

Insgesamt bewerten wir die IGeL „Lichttherapie bei saisonaler depressiver Störung („Winterdepression“)“ zur Prophylaxe der SAD-Symptomatik als „unklar“.

Diese Bewertung basiert darauf, dass die Qualität bzw. Vertrauenswürdigkeit der Evidenz sowohl für die Untersuchung des Nutzens als auch für die Untersuchung des Schadens sehr niedrig ist und sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Lichttherapie mittels Kopflampen und den Vergleichen zeigten.

Eine Nutzen-Schaden-Bilanzierung der Lichttherapie zur Prophylaxefragestellung ist in Tabelle 17 dargestellt.

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] Tam, E.M., Lam, R.W., Robertson, H.A., Stewart, J.N., Yatham, L.N., et al. Atypical depressive symptoms in seasonal and non-seasonal mood disorders. *J Affect Disord*, 1997; 44 (1): 39-44
- [2] Young, M.A., Hutman, P., Enggasser, J.L., Meesters, Y. Assessing Usual Seasonal Depression Symptoms: The Seasonality Assessment Form. *J Psychopathol Behav Assess*, 2015; 37: 112-121
- [3] Wittchen, H.U., Jacobi, F., Klose, M., Ryl, L. *Depressive Erkrankungen*. 2010. Berlin: Robert Koch Institut; Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 51.
- [4] Pjrek, E., Baldinger-Melich, P., Spies, M., Papageorgiou, K., Kasper, S., et al. Epidemiology and socioeconomic impact of seasonal affective disorder in Austria. *European Psychiatry*, 2016; 32 28-33
- [5] Wirz-Justice, A., Graw, P., Kräuchi, K., Wacker, H.R. Seasonality in affective disorders in Switzerland. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 2003; 108 (418): 92-95
- [6] Mersch, P.P., Middendorp, H.M., Bouhuys, A.L., Beersma, D.G., van den Hoofdakker, R.H. The prevalence of seasonal affective disorder in The Netherlands: a prospective and retrospective study of seasonal mood variation in the general population. *Biol Psychiatry*, 1999; 45 (8): 1013-1022
- [7] Muscettola, G., Barbato, G., Ficca, G., Beatrice, M., Puca, M., et al. Seasonality of mood in Italy: role of latitude and sociocultural factors. *J Affect Disord*, 1995; 33 (2): 135-139
- [8] Michalak, E.E., Wilkinson, C., Dowrick, C., Wilkinson, G. Seasonal affective disorder: prevalence, detection and current treatment in North Wales. *Br J Psychiatry*, 2001; 179: 31-34
- [9] Magnússon, A., Stefánsson, J.G. Prevalence of seasonal affective disorder in Iceland. *Arch Gen Psychiatry*, 1993; 50 (12): 941-946
- [10] Rastad, C., Sjoden, P.O., Ulfberg, J. High prevalence of self-reported winter depression in a Swedish county. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2005; 59 (6): 666-675
- [11] Campbell, P.D., Miller, A.M., Woesner, M.E. Bright Light Therapy: Seasonal Affective Disorder and Beyond. *Einstein J Biol Med*, 2017; 32: E13-E25
- [12] Menculini, G., Verdolini, N., Murru, A., Pacchiarotti, I., Volpe, U., et al. Depressive mood and circadian rhythms disturbances as outcomes of seasonal affective disorder treatment: A systematic review. *J Affect Disord*, 2018; 241: 608-626
- [13] Levitan, R.D. The chronobiology and neurobiology of winter seasonal affective disorder. *Dialogues Clin Neurosci*, 2007; 9 (3): 315-324
- [14] Nussbaumer-Streit, B., Forneris, C.A., Morgan, L.C., Van Noord, M.G., Gaynes, B.N., et al. Light therapy for preventing seasonal affective disorder. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019; 3: CD011269
- [15] Pjrek, E., Friedrich, M.E., Cambioli, L., Dold, M., Jäger, F., et al. The Efficacy of Light Therapy in the Treatment of Seasonal Affective Disorder: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Psychother Psychosom*, 2020; 89 (1): 17-24
- [16] Golden, R.N., Gaynes, B.N., Ekstrom, R.D., Hamer, R.M., Jacobsen, F.M., et al. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry*, 2005; 162 (4): 656-662

- [17] Avery, D.H., Dahl, K., Savage, M.V., Brengelmann, G.L., Larsen, L.H., et al. Circadian temperature and cortisol rhythms during a constant routine are phase-delayed in hypersomnic winter depression. *Biol Psychiatry*, 1997; 41 (11): 1109-1123
- [18] Magnusson, A., Boivin, D. Seasonal affective disorder: an overview. *Chronobiol Int*, 2003; 20 (2): 189-207
- [19] Bundesamt für Strahlenschutz. Optische Strahlung, Lichttherapie mit Tageslichtlampen. 2024. Salzgitter: BfS; Letzter Aufruf: 23.12.2024. [https://www.bfs.de/DE/themen/opt/anwendung-medizin-wellness/tageslichtlampen/tageslichtlampen\\_node.html](https://www.bfs.de/DE/themen/opt/anwendung-medizin-wellness/tageslichtlampen/tageslichtlampen_node.html)
- [20] Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression. 2022. AWMF-Register-Nr. nvl-005 Version 3.2, überarbeitet Januar 2023.
- [21] n.n. GOÄ 567: Phototherapie mit selektivem UV-Spektrum, je Sitzung. 2025. Düsseldorf: abrechnungsstelle.com; Letzter Aufruf: 27.01.2025. <https://abrechnungsstelle.com/goae/goae-567/>
- [22] Bundesärztekammer. Individuelle Gesundheitsleistungen – Rechnung nach GOÄ. 2023. Berlin: BÄK; Letzter Aufruf: 26.11.2024. <https://www.bundesaerztekammer.de/themen/aerzte/honorar/goae/goae-ratgeber/1-anwendungsbereich/individuelle-gesundheitsleistungen-rechnung-nach-goae>
- [23] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Herbst-Winter-Depression. Führen nicht medikamentöse Verfahren wie Licht- und Vitamintherapie zu besseren Ergebnissen? 2020. Köln: IQWiG; Bericht Nr. 933, Version 1.0.
- [24] Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden. 2023. Köln: IQWiG; Version 7.0; Letzter Aufruf: 26.11.2024. [https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden\\_version-7-0.pdf](https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf)
- [25] Shea, B.J., Reeves, B.C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *Bmj*, 2017; 358: j4008
- [26] Sterne, J.A.C., Savović, J., Page, M.J., Elbers, R.G., Blencowe, N.S., et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*, 2019; 366: l4898
- [27] Balshem, H., Helfand, M., Schunemann, H.J., Oxman, A.D., Kunz, R., et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*, 2011; 64 (4): 401-406
- [28] Guyatt, G., Oxman, A.D., Akl, E.A., Kunz, R., Vist, G., et al. GRADE guidelines: 1. Introduction- GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*, 2011; 64 (4): 383-394
- [29] Cochran, W.G. The combination of estimates from different experiments. *Biometrics*, 1954; 10 (1): 101-129
- [30] Veroniki, A.A., Jackson, D., Viechtbauer, W., Bender, R., Knapp, G., et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Methods. Cochrane DB Syst Rev*, 2015; Suppl1: 26-27
- [31] Chen, Z.W., Zhang, X.F., Tu, Z.M. Treatment measures for seasonal affective disorder: A network meta-analysis. *J Affect Disord*, 2024; 350: 531-536
- [32] Do, A., Li, V.W., Huang, S., Michalak, E.E., Tam, E.M., et al. Blue-Light Therapy for Seasonal and Non-Seasonal Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Can J Psychiatry*, 2022; 67 (10): 745-754

- [33] Geoffroy, P.A., Schroder, C.M., Reynaud, E., Bourgin, P. Efficacy of light therapy versus antidepressant drugs, and of the combination versus monotherapy, in major depressive episodes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*, 2019; 48 101213
- [34] Mårtensson, B., Pettersson, A., Berglund, L., Ekselius, L. Bright white light therapy in depression: A critical review of the evidence. *J Affect Disord*, 2015; 182: 1-7
- [35] Nussbaumer-Streit, B., Thaler, K., Chapman, A., Probst, T., Winkler, D., et al. Second-generation antidepressants for treatment of seasonal affective disorder. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021; 3: CD008591
- [36] Rosenthal, N.E., Sack, D.A., Gillin, J.C., Lewy, A.J., Goodwin, F.K., et al. Seasonal affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry*, 1984; 41 (1): 72-80
- [37] Rosenthal, N.E., Sack, D.A., Carpenter, C.J., Parry, B.L., Mendelson, W.B., et al. Antidepressant effects of light in seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry*, 1985; 142 (2): 163-170
- [38] Wirz-Justice, A., Bucheli, C., Graw, P., Kielholz, P., Fisch, H.U., et al. Light treatment of seasonal affective disorder in Switzerland. *Acta Psychiatr Scand*, 1986; 74 (2): 193-204
- [39] Grota, L.J., Yerevanian, B.I., Gupta, K., Kruse, J., Zborowski, L. Phototherapy for seasonal major depressive disorder: effectiveness of bright light of high or low intensity. *Psychiatry Res*, 1989; 29 (1): 29-35
- [40] Magnusson, A., Kristbjarnarson, H. Treatment of seasonal affective disorder with high-intensity light. A phototherapy study with an Icelandic group of patients. *J Affect Disord*, 1991; 21 (2): 141-147
- [41] Eastman, C.I., Lahmeyer, H.W., Watell, L.G., Good, G.D., Young, M.A. A placebo-controlled trial of light treatment for winter depression. *J Affect Disord*, 1992; 26 (4): 211-221
- [42] Avery, D.H., Bolte, M.A., Dager, S.R., Wilson, L.G., Weyer, M., et al. Dawn simulation treatment of winter depression: a controlled study. *Am J Psychiatry*, 1993; 150 (1): 113-117
- [43] Levitt, A.J., Joffe, R.T., Moul, D.E., Lam, R.W., Teicher, M.H., et al. Side effects of light therapy in seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry*, 1993; 150 (4): 650-652
- [44] Joffe, R.T., Moul, D.E., Lam, R.W., Levitt, A.J., Teicher, M.H., et al. Light visor treatment for seasonal affective disorder: a multicenter study. *Psychiatry Res*, 1993; 46 (1): 29-39
- [45] Wirz-Justice, A., Graw, P., Kräuchi, K., Gisin, B., Jochum, A., et al. Light therapy in seasonal affective disorder is independent of time of day or circadian phase. *Arch Gen Psychiatry*, 1993; 50 (12): 929-937
- [46] Rosenthal, N.E., Moul, D.E., Hellekson, C.J., Oren, D.A., Frank, A., et al. A multicenter study of the light visor for seasonal affective disorder: no difference in efficacy found between two different intensities. *Neuropsychopharmacology*, 1993; 8 (2): 151-160
- [47] Avery, D.H., Bolte, M.A., Wolfson, J.K., Kazaras, A.L. Dawn simulation compared with a dim red signal in the treatment of winter depression. *Biol Psychiatry*, 1994; 36 (3): 180-188
- [48] Partonen, T. Effects of morning light treatment on subjective sleepiness and mood in winter depression. *J Affect Disord*, 1994; 30 (1): 47-56
- [49] Martinez, B., Kasper, S., Ruhrmann, S., Möller, H.J. Hypericum in the treatment of seasonal affective disorders. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 1994; 7 Suppl 1 S29-33
- [50] Levitt, A.J., Joffe, R.T., King, E. Dim versus bright red (light-emitting diode) light in the treatment of seasonal affective disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 1994; 89 (5): 341-345

- [51] Lam, R.W., Gorman, C.P., Michalon, M., Steiner, M., Levitt, A.J., et al. Multicenter, placebo-controlled study of fluoxetine in seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry*, 1995; 152 (12): 1765-1770
- [52] Teicher, M.H., Glod, C.A., Oren, D.A., Schwartz, P.J., Luetke, C., et al. The phototherapy light visor: more to it than meets the eye. *Am J Psychiatry*, 1995; 152 (8): 1197-1202
- [53] Levitt, A.J., Wesson, V.A., Joffe, R.T., Maunder, R.G., King, E.F. A controlled comparison of light box and head-mounted units in the treatment of seasonal depression. *J Clin Psychiatry*, 1996; 57 (3): 105-110
- [54] Partonen, T., Lönnqvist, J. Moclobemide and fluoxetine in treatment of seasonal affective disorder. *J Affect Disord*, 1996; 41 (2): 93-99
- [55] Michalon, M., Eskes, G.A., Mate-Kole, C.C. Effects of light therapy on neuropsychological function and mood in seasonal affective disorder. *J Psychiatry Neurosci*, 1997; 22 (1): 19-28
- [56] Ruhrmann, S., Kasper, S., Hawellek, B., Martinez, B., Höflich, G., et al. Effects of fluoxetine versus bright light in the treatment of seasonal affective disorder. *Psychol Med*, 1998; 28 (4): 923-933
- [57] Eastman, C.I., Young, M.A., Fogg, L.F., Liu, L., Meaden, P.M. Bright light treatment of winter depression: a placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*, 1998; 55 (10): 883-889
- [58] Terman, M., Terman, J.S., Ross, D.C. A controlled trial of timed bright light and negative air ionization for treatment of winter depression. *Arch Gen Psychiatry*, 1998; 55 (10): 875-882
- [59] Thorell, L.H., Kjellman, B., Arned, M., Lindwall-Sundel, K., Wålinder, J., et al. Light treatment of seasonal affective disorder in combination with citalopram or placebo with 1-year follow-up. *Int Clin Psychopharmacol*, 1999; 14 (Suppl 2): S7-S11
- [60] Avery, D.H., Eder, D.N., Bolte, M.A., Hellekson, C.J., Dunner, D.L., et al. Dawn simulation and bright light in the treatment of SAD: a controlled study. *Biol Psychiatry*, 2001; 50 (3): 205-216
- [61] Wileman, S.M., Eagles, J.M., Andrew, J.E., Howie, F.L., Cameron, I.M., et al. Light therapy for seasonal affective disorder in primary care: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*, 2001; 178 311-316
- [62] Burgess, H.J., Fogg, L.F., Young, M.A., Eastman, C.I. Bright light therapy for winter depression--is phase advancing beneficial? *Chronobiol Int*, 2004; 21 (4-5): 759-775
- [63] Rohan, K.J., Lindsey, K.T., Roeklein, K.A., Lacy, T.J. Cognitive-behavioral therapy, light therapy, and their combination in treating seasonal affective disorder. *J Affect Disord*, 2004; 80 (2-3): 273-283
- [64] Lam, R.W., Levitt, A.J., Levitan, R.D., Enns, M.W., Morehouse, R., et al. The Can-SAD study: a randomized controlled trial of the effectiveness of light therapy and fluoxetine in patients with winter seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry*, 2006; 163 (5): 805-812
- [65] Michalak, E.E., Murray, G., Levitt, A.J., Levitan, R.D., Enns, M.W., et al. Quality of life as an outcome indicator in patients with seasonal affective disorder: results from the Can-SAD study. *Psychol Med*, 2007; 37 (5): 727-736
- [66] Glickman, G., Byrne, B., Pineda, C., Hauck, W.W., Brainard, G.C. Light therapy for seasonal affective disorder with blue narrow-band light-emitting diodes (LEDs). *Biol Psychiatry*, 2006; 59 (6): 502-507
- [67] Terman, M., Terman, J.S. Controlled trial of naturalistic dawn simulation and negative air ionization for seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry*, 2006; 163 (12): 2126-2133

- [68] Desan, P.H., Weinstein, A.J., Michalak, E.E., Tam, E.M., Meesters, Y., et al. A controlled trial of the Litebook light-emitting diode (LED) light therapy device for treatment of Seasonal Affective Disorder (SAD). *BMC Psychiatry*, 2007; 7: 38
- [69] Rohan, K.J., Roecklein, K.A., Tierney Lindsey, K., Johnson, L.G., Lippy, R.D., et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy, light therapy, and their combination for seasonal affective disorder. *J Consult Clin Psychol*, 2007; 75 (3): 489-500
- [70] Spezzano, M.A. The efficacy of bright light treatment on the symptoms of seasonal affective disorder on a college-aged population. *Diss Abstr Int*, 2007; 67 (9): 5423-B - 5424-B
- [71] Anderson, J.L., Glod, C.A., Dai, J., Cao, Y., Lockley, S.W. Lux vs. wavelength in light treatment of Seasonal Affective Disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 2009; 120 (3): 203-212
- [72] Strong, R.E., Marchant, B.K., Reimherr, F.W., Williams, E., Soni, P., et al. Narrow-band blue-light treatment of seasonal affective disorder in adults and the influence of additional nonseasonal symptoms. *Depress Anxiety*, 2009; 26 (3): 273-278
- [73] Flory, R., Ametepe, J., Bowers, B. A randomized, placebo-controlled trial of bright light and high-density negative air ions for treatment of Seasonal Affective Disorder. *Psychiatry Res*, 2010; 177 (1-2): 101-108
- [74] Lieverse, R., Van Someren, E.J., Nielen, M.M., Uitdehaag, B.M., Smit, J.H., et al. Bright light treatment in elderly patients with nonseasonal major depressive disorder: a randomized placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*, 2011; 68 (1): 61-70
- [75] Meesters, Y., Dekker, V., Schlangen, L.J., Bos, E.H., Ruiters, M.J. Low-intensity blue-enriched white light (750 lux) and standard bright light (10,000 lux) are equally effective in treating SAD. A randomized controlled study. *BMC Psychiatry*, 2011; 11 17
- [76] Gordijn, M.C.M., t Mannetje, D., Meesters, Y. The effects of blue-enriched light treatment compared to standard light treatment in Seasonal Affective Disorder. *J Affect Disord*, 2012; 136 (1-2): 72-80
- [77] Reeves, G.M., Nijjar, G.V., Langenberg, P., Johnson, M.A., Khabazghazvini, B., et al. Improvement in depression scores after 1 hour of light therapy treatment in patients with seasonal affective disorder. *J Nerv Ment Dis*, 2012; 200 (1): 51-55
- [78] NCT00809523. A Trial of Negative Ion Generation Versus Light-Emitting Diode Phototherapy for Seasonal Affective Disorder (SAD). 2013. Letzter Aufruf: 26.11.2024. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00809523>
- [79] Rohan, K.J., Mahon, J.N., Evans, M., Ho, S.Y., Meyerhoff, J., et al. Randomized Trial of Cognitive-Behavioral Therapy Versus Light Therapy for Seasonal Affective Disorder: Acute Outcomes. *Am J Psychiatry*, 2015; 172 (9): 862-869
- [80] Anderson, J.L., Hilaire, M.A., Auger, R.R., Glod, C.A., Crow, S.J., et al. Are short (blue) wavelengths necessary for light treatment of seasonal affective disorder? *Chronobiol Int*, 2016; 33 (9): 1267-1279
- [81] Bowers, B., Flory, R., Ametepe, J., Staley, L., Patrick, A., et al. Controlled trial evaluation of exposure duration to negative air ions for the treatment of seasonal affective disorder. *Psychiatry Res*, 2018; 259: 7-14
- [82] Meesters, Y., Duijzer, W.B., Hommes, V. The effects of low-intensity narrow-band blue-light treatment compared to bright white-light treatment in seasonal affective disorder. *J Affect Disord*, 2018; 232: 48-51

- [83] Meyerhoff, J., Young, M.A., Rohan, K.J. Patterns of depressive symptom remission during the treatment of seasonal affective disorder with cognitive-behavioral therapy or light therapy. *Depress Anxiety*, 2018; 35 (5): 457-467
- [84] Spies, M., James, G.M., Vranka, C., Philippe, C., Hienert, M., et al. Brain monoamine oxidase A in seasonal affective disorder and treatment with bright light therapy. *Transl Psychiatry*, 2018; 8: 198
- [85] Danilenko, K.V., Lebedinskaia, M.Y., Gadetskaia, E.V., Markov, A.A., Ivanova, Y.A., et al. A 6-day combined wake and light therapy trial for unipolar depression. *J Affect Disord*, 2019; 259: 355-361
- [86] Meesters, Y., Beersma, D.G.M., Bouhuys, A.L., van den Hoofdakker, R.H. Prophylactic treatment of seasonal affective disorder (SAD) by using light visors: bright white or infrared light? *Biological Psychiatry*, 1999; 46 (2): 239-246
- [87] Lam, R.W., Kennedy, S.H., Adams, C., Bahji, A., Beaulieu, S., et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults. *Can J Psychiatry*, 2024; 69 (9): 641-687
- [88] Department of Veterans Affairs, Department of Defense. VA/DoD clinical practice guideline for the management of major depressive disorder. 2022. Washington: VA; Version 4.0, letzter Aufruf: 12.12.2024.  
<https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/mdd/VADODMDDCPGFinal508.pdf>
- [89] National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: treatment and management. 2022. London: NICE; ng222.
- [90] Brouwer, A., Nguyen, H.T., Snoek, F.J., van Raalte, D.H., Beekman, A.T.F., et al. Light therapy: is it safe for the eyes? *Acta Psychiatr Scand*, 2017; 136 (6): 534-548
- [91] Rohan, K.J., Franzen, P.L., Roeckelin, K.A., Siegle, G.J., Kolko, D.J., et al. Elucidating treatment targets and mediators within a confirmatory efficacy trial: study protocol for a randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy vs. light therapy for winter depression. *Trials*, 2022; 23: 383
- [92] Reis, D.J., Hoffberg, A.S., Stearns-Yoder, K.A., Bahraini, N.H. Bright light therapy for mental and behavioral illness: A systematic umbrella review. *Chronobiol Int*, 2023; 40 (2): 204-214
- [93] Nussbaumer-Streit, B., Winkler, D., Spies, M., Kasper, S., Pjrek, E. Prevention of seasonal affective disorder in daily clinical practice: results of a survey in German-speaking countries. *BMC Psychiatry*, 2017; 17: 247

## Anhang 1: Recherchestrategien

### Recherche in PubMed (SR)

Datum	15.04.24
Datenbank(en)	NLM PubMed ( <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi</a> )
Anzahl potenziell relevanter Treffer	24

#### Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	seasonal affective disorder[mh:noexp]	1,273
2	seasons[mh:noexp]	122,432
3	depressive disorder[mh:noexp]	75,259
4	depression[mh:noexp]	222,323
5	mood disorders[mh:noexp]	16,221
6	#3 OR #4 OR #5	236,079
7	#2 AND #6	686
8	(seasonal*[tiab] OR winter*[tiab]) AND (disorder*[tiab] or mood*[tiab] or depress*[tiab])	6,147
9	#1 OR #7 OR #8	6,584
10	phototherapy[mh:noexp]	12,228
11	light[mh:noexp]	110,706
12	light*[tiab]	899,082
13	phototherap*[tiab]	13,068
14	#10 OR #11 OR #12 OR #13	951,213
15	#9 AND #14	1,575
16	((#15) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])) AND ("2012"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	461
17	#16 AND systematic[sb]	24

### Recherche in Epistemonikos (SR)

Datum	15.04.24
Datenbank(en)	<a href="https://www.epistemonikos.org/de/advanced_search">https://www.epistemonikos.org/de/advanced_search</a>
Anzahl potenziell relevanter Treffer	9

#### Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	(title:(title:((seasonal* OR winter*) AND (disorder* OR mood* OR depress*)) OR abstract:((seasonal* OR winter*) AND (disorder* OR mood* OR depress*))) AND (title:(light* OR phototherap*) OR abstract:(light* OR phototherap*)) OR abstract:(title:((seasonal* OR winter*) AND (disorder* OR mood* OR depress*)) OR abstract:((seasonal* OR winter*) AND (disorder* OR mood* OR depress*))) AND (title:(light* OR phototherap*) OR abstract:(light* OR phototherap*))) / systematic review / 2012-2024 / no PMC / no Cochrane	17

**Recherche in PubMed (RCT)**

Datum	14.08.24
Datenbank(en)	NLM PubMed ( <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi</a> )
Anzahl potenziell relevanter Treffer	65

## Suchstrategie

Suchschritt Nummer	Suchschritt	Trefferzahl
1	seasonal affective disorder[mh:noexp]	1,275
2	seasons[mh:noexp]	124,000
3	depressive disorder[mh:noexp]	75,487
4	depression[mh:noexp]	226,198
5	mood disorders[mh:noexp]	16,333
6	#3 OR #4 OR #5	240,058
7	#2 AND #6	691
8	(seasonal*[tiab] OR winter*[tiab]) AND (disorder*[tiab] OR mood*[tiab] OR depress*[tiab])	6,235
9	#1 OR #7 OR #8	6,673
10	phototherapy[mh:noexp]	12,427
11	light[mh:noexp]	111,562
12	light*[tiab]	919,885
13	phototherap*[tiab]	13,439
14	#10 OR #11 OR #12 OR #13	972,315
15	#9 AND #14	1,582
16	((#15) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])) AND ("2018/06"[Date - Publication] : "3000"[Date - Publication])	222
17	randomized controlled trial[pt]	620,395
18	controlled clinical trial[pt]	711,067
19	clinical trials as topic[mesh:noexp]	203,029
20	random*[tiab]	1,546,126
21	placebo[tiab]	257,946
22	trial[ti]	315,136
23	study[ti]	1,875,454
24	#17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23	3,659,975
25	#16 AND #24	65

Suchschritt 24: Medline klinische Studien Suchfilter **sensitivity- and precision-maximizing**

(basierend auf: Cochrane RCT filters. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Featherstone R, Littlewood A, Metzendorf M-I, Noel-Storr A, Paynter R, Rader T, Thomas J, Wieland LS. Chapter 4: Searching for and selecting studies. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4 (updated October 2023). Cochrane, 2023. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook) [Ovid, PubMed] und PubMed)

## Anhang 2: Auswahlprozess Leitreview

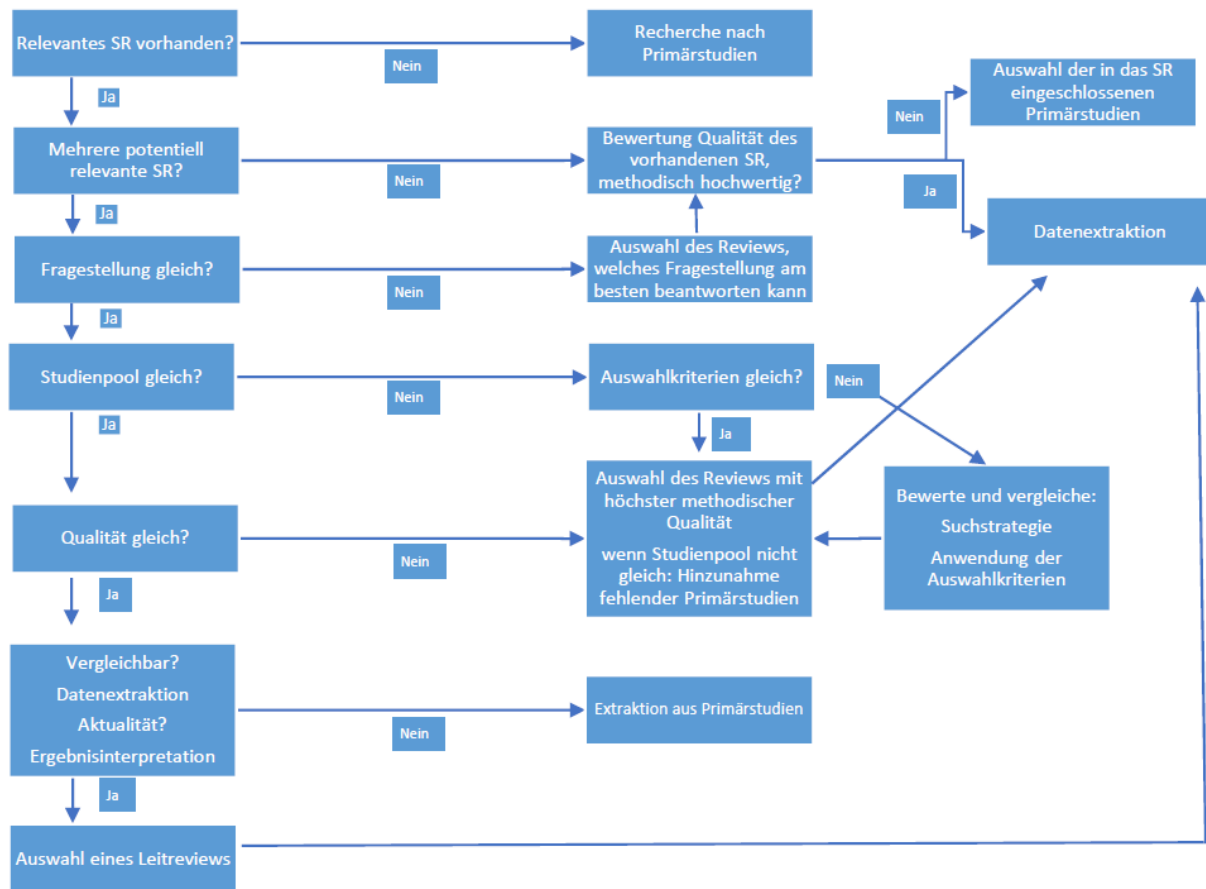


Abbildung 3: Auswahl eines Leitreviews

## Anhang 3: Für die Analyse ausgeschlossene, im Volltext gesichtete Literatur

### Systematische Reviews

#### Nicht E1 (abweichende Population)

Brouwer, A., Nguyen, H.T., Snoek, F.J., van Raalte, D.H., Beekman, A.T.F., et al. Light therapy: is it safe for the eyes? *Acta Psychiatr Scand*, 2017; 136 (6): 534-548

#### Nicht E2 (abweichende Intervention)

Cools, O., Hebbrecht, K., Coppens, V., Roosens, L., De Witte, A., et al. Pharmacotherapy and nutritional supplements for seasonal affective disorders: a systematic review. *Expert Opin Pharmacother*, 2018; 19 (11): 1221-1233

Forneris, C.A., Nussbaumer-Streit, B., Morgan, L.C., Greenblatt, A., Van Noord, M.G., et al. Psychological therapies for preventing seasonal affective disorder. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019; 5: CD011270

Gartlehner, G., Nussbaumer-Streit, B., Gaynes, B.N., Forneris, C.A., Morgan, L.C., et al. Second-generation antidepressants for preventing seasonal affective disorder in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019; 3: CD011268

Nussbaumer-Streit, B., Greenblatt, A., Kaminski-Hartenthaler, A., Van Noord, M.G., Forneris, C.A., et al. Melatonin and agomelatine for preventing seasonal affective disorder. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019; 6: CD011271

#### Nicht E5 (abweichendes Studiendesign)

Reis, D.J., Hoffberg, A.S., Stearns-Yoder, K.A., Bahraini, N.H. Bright light therapy for mental and behavioral illness: A systematic umbrella review. *Chronobiol Int*, 2023; 40 (2): 204-214

### Primärstudien

#### Nicht E1 (abweichende Population)

Chan, J.W., Feng, H., Zhang, J., Chan, N.Y., Li, T.M.H., et al. Objective and subjective sleep in patients with non-seasonal major depressive disorder and eveningness - Results from a randomized controlled trial of bright light therapy. *Sleep Med*, 2023; 112: 132-140

#### Nicht E3 (abweichende Kontrolle)

Sandkühler, J.F., Brochhagen, S., Rohde, P., Muscheidt, R.C., Grömer, T.W., et al. 100,000 lumens to treat seasonal affective disorder: A proof of concept RCT of Bright, whole-ROom, All-Day (BROAD) light therapy. *Depress Anxiety*, 2022; 39 (12): 760-769

Nicht E8 (keine verwertbaren Daten zu Therapieeffekten oder bereits im Leitreview berücksichtigt)

Rohan, K.J., Burt, K.B., Camuso, J., Perez, J., Meyerhoff, J. Applying experimental therapeutics to examine cognitive and chronological vulnerabilities as mediators of acute outcomes in cognitive-behavioral therapy and light therapy for winter depression. *J Consult Clin Psychol*, 2020; 88 (8): 786-797

Rohan, K.J., Burt, K.B., Norton, R.J., Perez, J., Iyiewuare, P., et al. Change in Seasonal Beliefs Mediates the Durability Advantage of Cognitive-Behavioral Therapy Over Light Therapy for Winter Depression. *Behav Ther*, 2023; 54 (4): 682-695

Spies, M., James, G.M., Vraka, C., Philippe, C., Hienert, M., et al. Brain monoamine oxidase A in seasonal affective disorder and treatment with bright light therapy. *Transl Psychiatry*, 2018; 8: 198

### Anhang 4: Forest Plots für selbst durchgeführte Meta-Analysen

Forest-Plot für den Endpunkt Remission der Depression

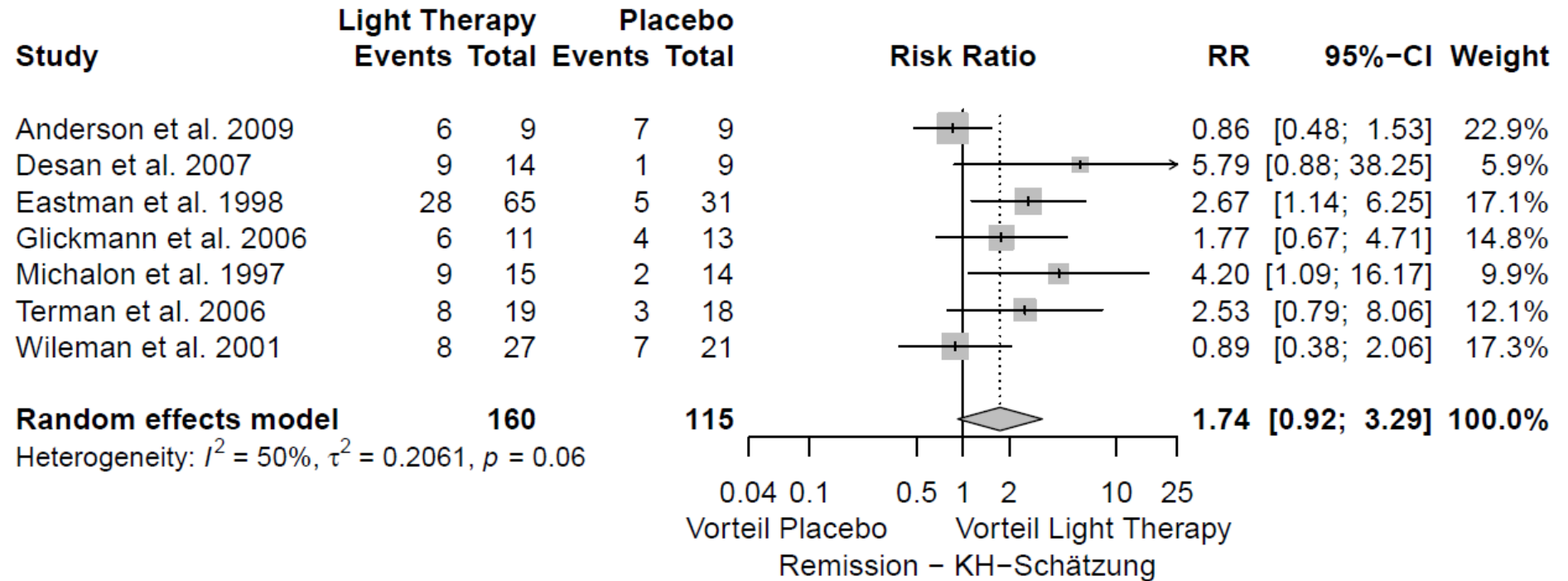


Abbildung 4: Forest Plot für den Endpunkt Remission der Depression (Vergleich: Lichttherapie vs. Placebo)

**Forest-Plot für den Endpunkt Schweregrad der Depression**

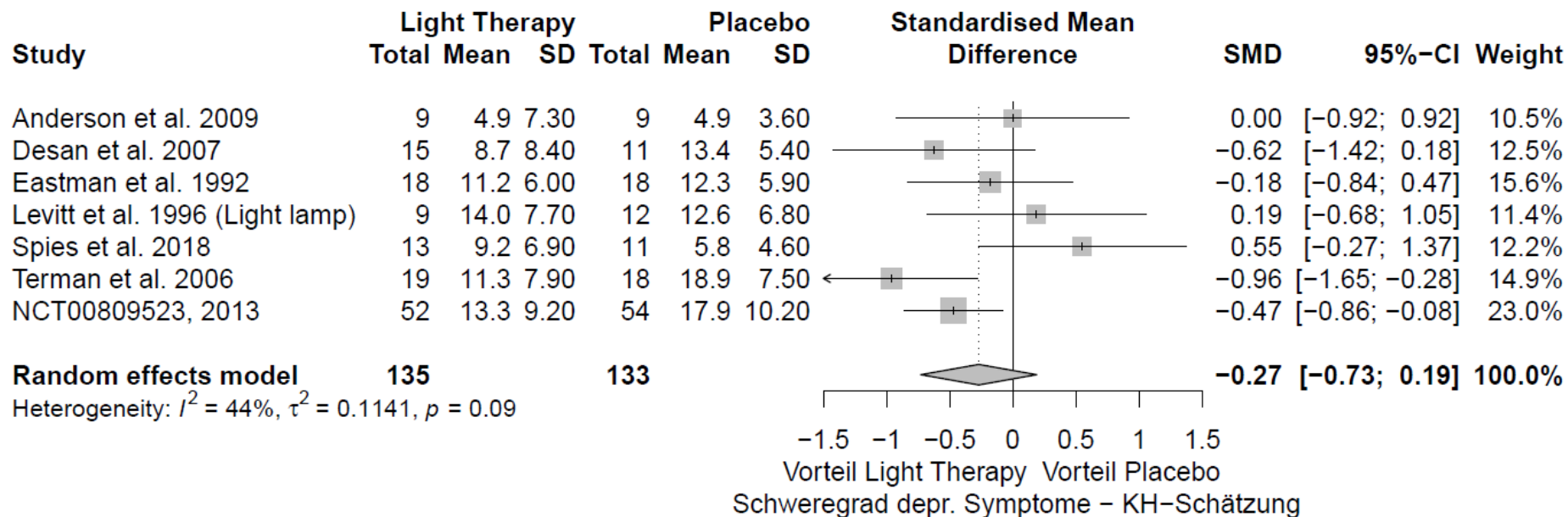


Abbildung 5: Forest Plot für den Endpunkt Schweregrad der Depression (Vergleich: Lichttherapie vs. Placebo)