

## Major Depression: Es werde Licht und es ward Licht ...

### Major Depression: Let There be Light and There was Light ...

Sie alle kennen wahrscheinlich das Bibelzitat: *Es werde Licht und es ward Licht ...*

Wer das Zitat fortsetzen möchte, könnte ergänzen: *Und siehe da, der Herr hat – neben der Erfindung von Arzneimitteln und Psychotherapie – das **Licht zum Wohle depressiver Menschen** geschaffen.*

Dass intensiv helles Kunstlicht (bright light) saisonale, meist im Herbst und Winter auftretende, sog. saisonale Depressionen lindern kann, wird den meisten Leser/innen gut bekannt sein. Hier zunächst ein kurzer Ausflug in die jüngere Geschichte der Medizin ...

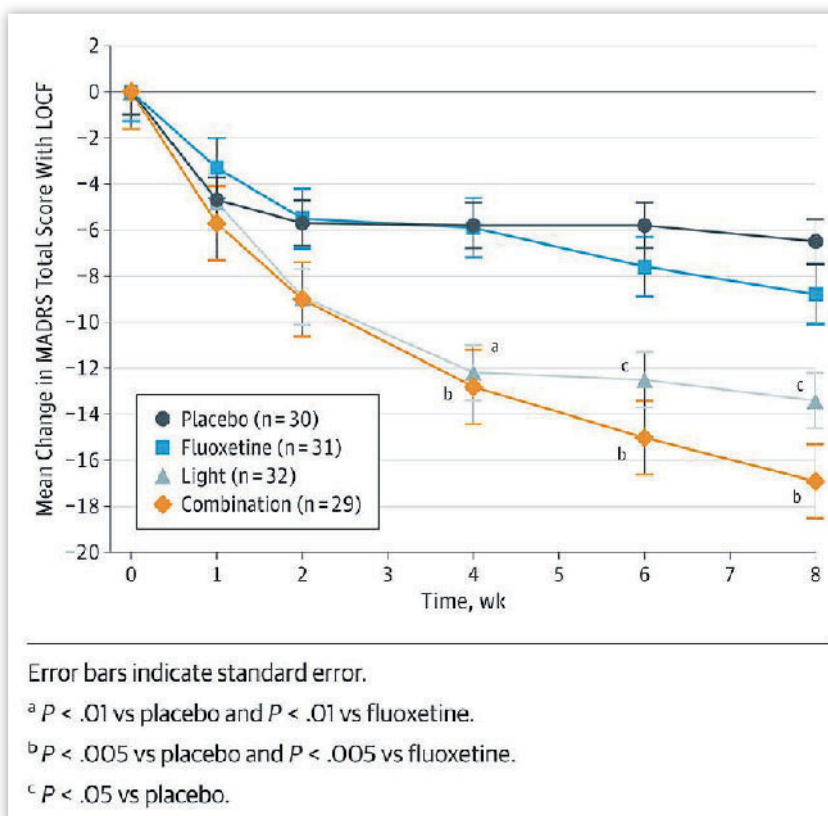
Wenn ich richtig recherchiert habe, erfolgte die Erstbeschreibung der Lichtwirkung auf depressive Patienten vor 35 Jahren durch den amerikanischen Psychiater Alfred J. Lewy. Er konnte zeigen, dass intensives, künstliches Licht (aber auch Sonne) die Sekretion von Melatonin beim Menschen unterdrückt und dass depressive Patienten „supersensitiv“ auf Licht reagieren.

Sein Kollege Daniel F. Kripke führte dann 1981–1983 die ersten klinischen Studien an kleinen Patientenkollektiven durch. Anhand der Hamilton- bzw. Beck-Skala konnte er nachweisen, dass bereits eine einstündige Lichtexposition eine zahlenmäßig zwar geringe, aber statistisch signifikante und schnelle Besserung depressiver Symptome bewirkte. Wörtlich schrieb er 1981: *„Although the effect was small, it was perhaps not inferior to what imipramine or electroconvulsive therapy (ECT) could achieve in a single day“.*

Die Nationale Versorgungsleitlinie „Unipolare Depression“ (NVL; 2. Auflage, November 2015; <http://www.leitlinien.de/nvl/depression>) beschreibt die Modalitäten der Lichttherapie.

- Die Lichtquelle sollte weißes, fluoreszierendes Licht abgeben (bei dem der UV-Anteil herausgefiltert wird) und Lichtintensitäten > 2500 Lux erzeugen.

- Die anfängliche Dosis bei der Lichttherapie soll 10.000 Lux für 30–40 Minuten/Tag betragen, die jeden Morgen (so rasch wie möglich nach dem Erwachen) wenigstens zwei- bis vier Wochen lang verabreicht wird.
- Beträgt die Intensität der Lampe nur 2500 Lux, erhalten Patienten zwei Stunden Lichttherapie pro Tag.
- Patienten sollten mit geöffneten Augen ohne Sonnenbrille höchstens ca. 50–80 Zentimeter von der Lichtquelle entfernt sitzen.
- Eine messbare Besserung (die Responderate liegt bei 60–90 %) zeigt sich normalerweise innerhalb einer Woche, maximal nach bis zu vier Wochen.
- Die meisten Patienten, *jedoch nicht alle*, zeigen eine rasche Wiederkehr der depressiven Symptome nach dem Absetzen der Lichttherapie.
- Daher sollen Patienten die Lichttherapie während der gesamten Zeitperiode eines erhöhten Risikos für eine Winterdepression fortführen und während der asymptomatischen Sommermonate absetzen sowie ihre sonstige Behandlung unverändert weiterführen.
- Es existieren keine Kontraindikationen oder Hinweise auf Augen- bzw. Retinaschäden.
- Die häufigsten, meist milde ausgeprägten und vorübergehenden Nebenwirkungen einer Lichttherapie in klinischen Studien sind überanstrengte Augen, Sehstörungen, Kopfschmerzen, Agitation oder Übelkeit, Sedierung oder sehr selten hypomanische oder manische Symptome.



**Abbildung** Change scores on the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) from baseline to end point with last observation carried forward (LOCF) at each treatment week [3]

Die NVL sagt dazu: „Die Wirksamkeit von Lichttherapie für nichtsaisonal abhängige depressive Störungen ist weniger gut belegt. Ein Cochrane-Review [1] auf der Basis von 49 randomisierten kontrollierten Studien kommt dennoch zu der Schlussfolgerung, dass Lichttherapie eine bescheidene, wenn gleich nachweisbare Wirksamkeit bei nicht-saisonalen Depression aufweist. Aufgrund kleiner Stichproben und kurzer Behandlungsdauer (1–4 Wochen) kann derzeit jedoch keine Behandlungsempfehlung ausgesprochen werden“.

Vor dem Hintergrund dieser Leitlinie stellt sich die Frage, wie sich die wissenschaftliche Evidenz inzwischen entwickelt hat und ob neuere Studien die o.g. negative Behandlungsempfehlung aufrechterhalten oder vielleicht nachhaltig verändern können. Nachfolgend der Versuch einer aus Platzgründen selektiven Auswahl.

### Lieverse et al. 2011

- 2011 publizierten holländische Autoren die erste randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte klinische Studie mit einer ausreichend großen Patientenzahl. Teilnehmer waren 98 ältere Menschen mit Major Depression aus hausärztlichen Praxen bzw. der universitären psychiatrischen Ambulanz [2].
- Die dreiwöchige Behandlung bestand aus einer Stunde frühmorgendlicher Lichtexposition (7500 Lux; Placebogruppe schwaches Licht von 50 Lux) und fand in den Wohnungen der Patienten statt.
- Gemessen wurde mit der Hamilton-Depressions-Skala und weiteren validen Instrumenten (z.B. der *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*).
- Primäre Endpunkte waren Verbesserungen auf den Mess-Skalen sowie entsprechende Veränderungen von Cortisol und Melatonin.

Die Unterschiede waren statistisch signifikant – und klinisch relevant. Die Autoren errechneten aus den Ergebnissen eine NNT (*number needed to treat*) von 5.

### Lam RW et al.

Nach dieser Publikation erschien eine weitere Arbeit zur Thematik aus Kanada [3]. Verglichen wurde in einem doppelblinden Versuchsaufbau die Wirkung von

- Lichttherapie (1x täglich 30 Minuten am frühen Morgen) + Placebopille,
- Fluoxetin 20 mg/d (höhere Dosen bringen keine weitere Verbesserung) + Placebobestrahlung,
- Lichttherapie + Fluoxetin,
- Placebopille + Placebobestrahlung.

Teilnehmer an der achtwöchigen Studie waren 122 Patienten im Alter 18–60 Jahre. Patienten, die sich in der Woche vor Behandlungsbeginn (gemessen mit der Hamilton-Depressionskala) signifikant verbesserten, wurden von der Randomisierung ausgeschlossen. Primärer Endpunkt war die Veränderung von Therapiebeginn bis zum Behandlungsende auf der bereits erwähnten *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*.

Die wichtigsten Ergebnisse (s.a. Abb.):

- Lichttherapie alleine war signifikant wirksamer als Placebobestrahlung und wirksamer als die Monotherapie mit Fluoxetin.
- Fluoxetin unterschied sich nicht von Placebo!
- Die Kombination aus Bestrahlung und Fluoxetin war wirksamer als Placebo bzw. Fluoxetin alleine. Der Unterschied zur alleinigen Lichttherapie erreichte keine statistische Signifikanz.
- Die errechnete NNT für die Differenz zwischen Kombinationstherapie und Placebo betrug 3,5.

### Quintessenz

- Jede Hausärztin und jeder Hausarzt würde sich wünschen, dass Patienten mit *nicht-saisonalen Depression* neben medikamentöser Behandlung und Psychotherapie, in der Lichttherapie eine weitere wissenschaftlich belegte dritte Option zur Verfügung stünde (ich lasse

an dieser Stelle Behandlungsmöglichkeiten wie z.B. elektrokonvulsive Therapie oder Repetitive Transkranielle Magnetstimulation [Klinik] oder Schlafentzug und körperliches Training [ambulant] außer Betracht).

- Die Lichttherapie ist auch bei Depressionen, die keinem saisonalen Muster folgen, wirksam, nebenwirkungsarm und kostengünstig.
- Die zuletzt zitierte Therapiestudie (kleine Vergleichsgruppen!) zeigt, dass Lichttherapie besser wirksam ist als Fluoxetin. Die Kombination aus Lichttherapie und Fluoxetin war zahlenmäßig, nicht aber statistisch signifikant besser als die alleinige Lichttherapie.
- Geräte zur Lichttherapie werden von den gesetzlichen Krankenkassen nicht routinemäßig erstattet; die Preise für ausreichend leistungsfähige Geräte sind in den letzten zehn Jahren stark gefallen (im Internet schon ab ca. 50 Euro zu haben).
- Lichttherapie-Brillen werden zunehmend auch in Cafés angeboten (verbreitet in Skandinavien, inzwischen aber auch häufiger hierzulande).

### Literatur

1. Tuunainen A, Kripke DF, Endo T. Light therapy for non-seasonal depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2: CD004050 (DEGAM-Mitglieder haben freien Zugang zur Cochrane Library [degam.de – intern])
2. Lieverse R, Van Someren EJW, Marjan M. A. Nielen MMA, et al. Bright light treatment in elderly patients with nonseasonal major depressive disorder – a randomized placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 61–70. <http://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/211002> (letzter Zugriff am 11.09.2017)
3. Lam RW, Levitt AJ, Levitan RD, et al. Efficacy of bright light treatment, fluoxetine, and the combination in patients with nonseasonal major depressive disorder – a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2016; 73: 56–63. <http://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2470681> (letzter Zugriff am 11.09.2017)