

State of the art

Winterdepressie en lichttherapie II: prevalentie, etiologie, pathogenese en werkingsmechanisme

door Y. Meesters en R.H. van den Hoofdakker

Samenvatting

In dit tweede literatuuroverzicht komen diverse aspecten van winterdepressie aan de orde: prevalentie, etiologie en pathogenese. De prevalentiecijfers in Europa zijn doorgaans lager dan in de USA. In de USA is de prevalentie mogelijk gerelateerd aan de breedtegraad, in Europa zijn daar nauwelijks aanwijzingen voor. Onderzoek naar de etiologie en pathogenese van winterdepressies en het werkingsmechanisme van lichttherapie heeft ondanks veel onderzoek nog geen eenduidige resultaten opgeleverd. Ten slotte wordt onderzoek beschreven naar voorspellers van een succesvolle lichttherapie evenals recent follow-uponderzoek naar de stabiliteit van de diagnose winterdepressie over de tijd.

Inleiding

Winterdepressieve mensen lijden aan een seizoengebonden vorm van depressie. Kenmerkend voor deze groep is dat de klachten optreden in het najaar/de winter en weer verdwijnen in de lente/zomer (Rosenthal e.a. 1984). Lichttherapie bleek een adequate behandeling voor winterdepressie (Terman e.a. 1989). In een eerste reviewartikel hebben wij het winterdepressiesyndroom en de behandeling ervan uitgebreid beschreven (Meesters & Van den Hoofdakker 1998). In dit artikel gaan we na wat de stand van zaken is wat betreft het onderzoek naar de prevalentie, de etiologie en de pathogenese van winterdepressie en het werkingsmechanisme van lichttherapie. Tevens wordt het onderzoek beschreven naar voorspellers van het behandelresultaat. Deze bijdrage eindigt met de beschrijving van recent follow-up-onderzoek naar de stabiliteit van de diagnose winterdepressie over de tijd.

Prevalentie

Inmiddels zijn een aantal epidemiologische studies verricht naar het vóórkomen van winterdepressie. Sommige studies suggereren een verband tussen breedtegraad en het voorkomen van winterdepressies. Hoe noordelijker, hoe meer mensen aan winterdepressie zouden lijden. Met

name prevalentiecijfers op het Amerikaanse continent vertonen enig verband met de breedtegraad. Zo bedragen de prevalentiecijfers in Alaska (65 °N) 9,2% (Booker & Hellekson 1992), en in de omgeving van Washington DC (Maryland) 4,3% (39 °N; Kasper e.a. 1989). In Ontario (42-50 °N) werd een prevalentie van 6,2-8,8% gevonden (Levitt & Boyle 1997). Rosen e.a. (1990) onderzochten vier gebieden in de USA en vonden in een gebied in New Hampshire (43 °N) een prevalentiecijfer van 9,7%, in New York (41 °N) 4,7%, in de omgeving van Washington DC (39 °N) 6,3% en in Florida (27 °N) 1,4%. In Texas (30 °N) werd een cijfer van 3,7% gevonden bij een onderzoek onder medewerkers en studenten van een grote universiteit (Hedge & Woodson 1996). Hoewel deze cijfers wegens methodologische verschillen tussen de studies moeilijk te interpreteren zijn, suggereren zij een trend naar een toename van de prevalentie in noordelijker richting. Deze trend werd ook bij kinderen gevonden (Carskadon & Acebo 1993). In Europa zijn de prevalentiecijfers nog minder duidelijk aan de breedtegraden gerelateerd. De cijfers op zich zijn over het algemeen in Europa lager. Zo vonden Wirz-Justice e.a. (1992) een prevalentie in Zwitserland (47 °N) van 2,2%, Mersch e.a. (1995) in Nederland (53 °N) van 3%, Hagfors e.a. (1992) in Finland (60-70 °N) van 3,4% en Magnusson & Stefansson in IJsland (62-67 °N) van 3,8%. Partonen e.a. (1993) vonden geen verschil in prevalentiecijfers tussen Noord-Finland (70 °N) en Zuid-Finland (60 °N).

De IJslandse onderzoekers bevreemdde het dat zij in hun land lagere prevalentiecijfers vonden dan aan de oostkust van de USA werden gevonden. Zij zochten een verklaring in het feit dat IJsland eeuwenlang een vrij geïsoleerde, homogene samenleving is geweest, terwijl de USA daarentegen een smeltkroes is van culturen en nationaliteiten. Mogelijk zou de bevolking zich door de eeuwen heen weerbaarder hebben gemaakt tegen seizoeninvloeden. Om deze veronderstelling te onderzoeken, deden zij prevalentieonderzoek bij een groep afstammelingen van IJslanders die naar Canada waren geëmigreerd en daar als groep vrij homogeen waren gebleven. Mogelijk bestaat er enige grond voor deze veronderstelling. De gevonden prevalentie van 1,2% bleek beduidend lager dan die van de bevolking van de zelfs nog zuidelijker gelegen oostkust van de USA (Magnusson & Axelsson 1993).

De resultaten van de meeste van de hier genoemde studies moeten met enige voorzichtigheid worden beschouwd. Bijna al deze onderzoeken zijn uitgevoerd met de Seasonal Pattern Assessment Questionnaire (SPAQ; Rosenthal e.a. 1987). Het is weliswaar een bruikbaar instrument (Magnusson 1996), maar de validiteit is nog onvoldoende onderzocht. In vergelijking met andere onderzoeksmethoden levert de SPAQ hoge prevalentiecijfers op (Raheja e.a. 1996; Levitt & Boyle 1997).

Hoewel epidemiologische onderzoeken hoge prevalentiecijfers van

winterdepressie opleveren, betekent dat nog niet dat de huisarts veel van deze klachten op zijn spreekuur te horen krijgt. In Londen werd een jaar lang het aantal psychiatrische klachten bij huisartsen gevolgd. Van deze klachten bleek slechts bij 0,18% van de patiënten aan de criteria voor de diagnose winterdepressie te voldoen (Blacker e.a. 1997).

Etiologie en pathogenese

Het winterdepressiesyndroom is inmiddels goed beschreven en wordt succesvol behandeld. Minder duidelijk is echter hoe men aan een dergelijke aandoening komt. In de loop van het laatste decennium zijn een aantal verklaringsmodellen opgesteld. In de meeste zijn de veronderstellingen over etiologie, pathogenese en de werkingsmechanismen die ten grondslag liggen aan de effecten van licht, met elkaar verknoot. Tot op heden hebben geen van deze modellen voldoende empirische ondersteuning gevonden.

Zo hebben de veronderstellingen dat de geringe daglichtlengte in de winter en een voor winterdepressieven onvoldoende hoeveelheid licht verantwoordelijk zouden zijn (Lewy e.a. 1982), of dat er sprake zou zijn van een stoornis in de melatonineproductie (Rosenthal e.a. 1988) geen empirische ondersteuning kunnen vinden. Daarnaast is er de hypothese dat de hoeveelheid fotonen die dagelijks op de retina valt, te gering is bij de winterdepressiepatiënt (James e.a. 1985). Deze hypothese is echter zo weinig specifiek dat zij moeilijk te weerleggen is.

Een veronderstelling die een tijdlang veel opgeld deed en nog steeds niet geheel is weerlegd, is dat de fase van het circadiane ritme van een aantal biologische processen verschoven is ten opzichte van het 24-uurs ritme van de omgeving (Lewy e.a. 1987; 1988). Licht zou op speciale momenten gegeven moeten worden om fasecorrigerend en daarmee therapeutisch te kunnen werken. Uit diverse studies blijkt inmiddels dat lichttoediening op alle momenten van de dag tot positieve resultaten leidt (Wirz-Justice e.a. 1993; Meesters e.a. 1995). Recent wordt echter ook nog melding gemaakt van onderzoeksresultaten die de faseverschuivingshypothese lijken te ondersteunen (Terman & Terman 1995; Teicher e.a. 1997; Avery e.a. 1997). Sommige onderzoekers menen dat niet faseverschuivingen, maar afwijkende amplitudes van circadiane ritmes de oorzaak zijn van winterdepressie (Czeisler e.a. 1989). Overigens is het nog maar de vraag of licht een noodzakelijke voorwaarde is voor faseverschuivingen. Amir & Stewart (1996) toonden aan dat een faseverschuiving ook zonder licht, maar door middel van conditionering te bewerkstelligen is.

Verder zijn er hypothesen waarin de lichtgevoeligheid van het oog de gemeenschappelijke factor is. Zo denken Remé e.a. (1990) dat winterdepressieven verminderd gevoelig zijn voor licht en meer licht nodig hebben om zich goed te voelen, terwijl Beersma (1990) veronderstelt

dat winterdepressieven mogelijk overgevoelig zijn voor licht. Door het vele kunstlicht kan het organisme 's winters de indruk hebben in de lente en/of in de zomer te leven. De patiënt is, met andere woorden, biologisch niet toegerust voor de winter, met het depressieve syndroom als gevolg.

Oren (1991) veronderstelde aanvankelijk een verband tussen de productie van retinaal melatonine en dopamine en winterdepressie. Later ontwikkelde hij een hypothese waarin een grote rol wordt toegeschreven aan retinaal bloed als boodschapper van de effecten van licht op cerebrale neurotransmissieprocessen in de hersenen (Oren 1996).

Ook op het gebied van de neurotransmissie zelf is gezocht naar de pathogenese van winterdepressie (Rosenthal & Wehr 1992), tot op heden echter zonder duidelijk resultaat. Wel zijn er onderzoeken waaruit blijkt dat serotonine mogelijk een rol speelt binnen de pathogenese van winterdepressie (Neumeister e.a. 1997). Voorts zijn uit onderzoek bij grote groepen tweelingen aanwijzingen gevonden voor een genetische component in de pathogenese van winterdepressie (Madden e.a. 1996; Jang e.a. 1997).

Zoals gezegd zijn vrijwel alle theorieën geïnspireerd door de effectiviteit van licht. Het is echter niet uitgesloten dat de therapeutische resultaten van lichtbehandeling op een placebowerking berusten (Eastman 1990). Placebo-onderzoek is uiteraard moeilijk, omdat licht zichtbaar is. Bij vergelijkingen van de effectiviteit van licht van verschillende intensiteiten (Terman e.a. 1989) bleek dat intensief licht over het algemeen superieur is. Soms echter verbeteren mensen ook door blootstelling aan licht met een geringe intensiteit. Zelfs blootstelling aan nauwelijks zichtbaar infrarood licht leidde tot resultaten die vergelijkbaar zijn met die van blootstelling aan helder wit licht (Meesters e.a. 1997). Imaginair licht, dat wil zeggen een met hypnotische technieken geïnduceerde ervaring van intensief licht in een nagenoeg verduisterde kamer, bleek op korte termijn even goede resultaten te geven als echt licht. Het effect van het echte licht bleef, terwijl het effect van het imaginaire licht onmiddellijk verdween na de behandeling (Richter e.a. 1992). Blootstelling aan een gedeactiveerd ionenapparaat bleek vergelijkbare responsen te kunnen bewerkstelligen als de gebruikelijke blootstelling aan licht (Eastman e.a. 1992). Levitt e.a. (1996) konden evenmin een superioriteit van licht ten opzichte van een placebo vaststellen. In deze studie werd de controlegroep gesuggereerd dat onzichtbaar infrarood licht werd toegediend.

Naast licht zouden ook klimatologische factoren een rol kunnen spelen bij het ontstaan van winterdepressie. Het onderzoek op dit gebied is nog schaars. Bewolking, regenval en atmosferische druk bleken geen invloed te hebben op het voorkomen van winterdepressies (Molin e.a. 1996); evenmin onderscheidde koud winterweer zich in dit opzicht van mild winterweer (Garvey e.a. 1988).

Uit het bovenstaande moge blijken dat op het biologische niveau nog weinig duidelijkheid bestaat omtrent etiologie en pathogenese van winterdepressie en het therapeutisch werkingsmechanisme van licht.

Ook op psychologisch en gedragsniveau is gezocht naar verklaringen voor het ontstaan van het syndroom en voor het effect van lichtbehandeling. De resultaten van placebo-onderzoek geven daar ook alle aanleiding toe. Bepaalde psychologische variabelen als persoonlijkheidskenmerken (schizotypisch, vermijdend en narcistisch) zouden bij winterdepressieve patiënten meer voorkomen dan bij niet-seizoengebonden, ernstig depressieve patiënten. Op de dimensies afhankelijkheid en zelfkritiek scoren winterdepressieve patiënten daarentegen lager (Schuller e.a. 1993). In vergelijking met een groep gezonde mensen bleken winterdepressiepatiënten andere persoonlijkheidsprofielen te hebben, ook wanneer die werden vastgesteld in een klachtenvrije zomer (Meesters 1992). Ondanks deze correlatieve verbanden werden door Reichborn-Kjennerud e.a. (1994) geen oorzakelijke verbanden gevonden tussen winterdepressie en persoonlijkheidsproblematiek.

In dit verband zij nog vermeld dat winterdepressiepatiënten een grotere cognitieve gevoeligheid voor licht/donkerverschillen vertonen dan gezonde proefpersonen. Dat bleek uit een onderzoek waarbij de deelnemers een aantal tekeningen van gelaatsuitdrukkingen moesten beoordelen. De tekeningen hadden een lichte of een donkere achtergrond. Het bleek dat winterdepressieve patiënten (in een fase dat ze niet depressief waren) de gezichten met een donkere achtergrond negatiever beoordeelden dan de gezonde controlepersonen (Bouhuys e.a. 1994).

Ten slotte merken we nog op dat interpersoonlijke interactieprocessen een rol kunnen spelen bij het uitlokken van het syndroom en bij het tot stand komen van het behandelresultaat (Geerts e.a. 1995). Dit is niet specifiek voor de winterdepressies. Ook bij de niet-seizoengebonden depressies werden vergelijkbare resultaten gevonden (Geerts e.a. 1996).

Er bestaat al met al wel enige evidentie dat mechanismen op het niveau van gedrag en cognitie een aandeel kunnen hebben in etiologie, pathogenese en behandelresultaten. Sommige hiervan mogen dan niet specifiek zijn voor winterdepressie, dit betekent uiteraard niet dat ze daarmee onbelangrijk zijn.

Voorspellers van respons

Lichttherapie helpt in 50-80% van de gevallen mensen die lijden aan winterdepressie, van hun klachten af (Terman e.a. 1989; Meesters e.a. 1995). Hoewel de behandeling dus in vele gevallen effectief is, houden deze percentages tevens in dat een aantal mensen met winterdepressieve klachten niet gebaat is bij lichttherapie. Het zou goed zijn de kenmerken te kennen van mensen die baat hebben bij licht, en mensen bij wie

dat niet zo is. Derhalve is er intensief gezocht naar voorspellers van een goed behandelresultaat. Uiteraard kan dit onderzoek ook aanwijzingen opleveren voor de therapeutische mechanismen die de behandelresultaten bepalen. In feite overlapt het nu te bespreken onderzoek dan ook deels het in de vorige paragraaf gepresenteerde.

Het voorkomen van de atypische kenmerken van winterdepressie bleek meerdere malen een goed behandelresultaat te voorspellen (Stinson & Thompson 1990; Terman e.a. 1996). Met name de grote slaapbehoefte komt vaak naar voren als voorspeller (Lam e.a. 1992, 1994; Partonen 1994). Daarnaast zijn een vergrote eetbehoefte en een relatief jonge leeftijd (Lam e.a. 1994), een grote eetbehoefte en de mate van suïcidaliteit bij vrouwen (Oren e.a. 1992) en een grote inname van zoetigheid in de namiddag (Kräuchi e.a. 1993) beschreven als predictoren voor een gunstig resultaat van lichttherapie. Anderzijds bleken het voorkomen van dagschommelingen (Meesters e.a. 1993) en de ernst van de depressie (Stinson & Thompson 1990) voorspellers van een slecht therapieresultaat.

Veel van deze onderzoeken zijn uitgevoerd bij kleine aantallen proefpersonen. Als de onderzochte groepen groter worden, zijn sommige voorspellers niet terug te vinden. Zo bleken Meesters e.a. (1994) niet in staat bij een groep van 62 proefpersonen een relatie te leggen tussen behandelresultaat en dagschommelingen, terwijl dit in een eerdere studie (Meesters e.a. 1993) bij 24 proefpersonen wel het geval bleek te zijn. Recent verscheen een studie van Terman e.a. (1996), uitgevoerd bij 103 patiënten, waaruit blijkt dat met name de aanwezigheid van de atypische klachten een goede voorspeller is van succes van lichttherapie, terwijl de mensen die niet op lichttherapie reageren, doorgaans een meer melancholisch depressieprofiel hebben zonder de atypische klachten. Aangezien de atypische klachten vrij kenmerkend zijn voor een winterdepressie, en het voorkomen van deze klachten vaak gepaard gaat met een positieve reactie op lichttherapie, lijkt het bestaan van deze klachten een specifieke voorspeller te zijn voor dat resultaat.

Gedragsinteracties tijdens een interview voorafgaande aan een lichtbehandeling blijken eveneens voorspellende waarde te hebben. Uit ethologische analyses van de nonverbale interactie tussen patiënten en hun behandelaar is gebleken dat met name gedragsaspecten die verwijzen naar 'steunzoekend gedrag' door de patiënt en 'steun gevend gedrag' door de interviewer, samenhangen met het effect van lichttherapie. Naarmate het 'steunzoekende gedrag' van de patiënt en het 'steun gevende gedrag' van de behandelaar tijdens het interview beter op elkaar werden afgestemd, hadden de patiënten een grotere kans om positief te reageren op de lichtbehandeling (Geerts e.a. 1995, 1997). Dergelijke bevindingen werden overigens ook gedaan bij niet-seizoengebonden depressies die uiteraard niet met licht werden behandeld (Geerts e.a. 1996).

Ten slotte zij nog vermeld dat patiënten met persoonlijkheidsproblematiek minder goed lijken te reageren op lichttherapie dan mensen zonder deze kenmerken (Reichborn-Kjennerud & Lingjaerde 1996).

Follow-up

Om voor de diagnose winterdepressie in aanmerking te komen, moet het aantal seizoengebonden depressieve periodes het aantal niet-seizoengebonden episodes *wezenlijk* overtreffen (DSM-IV) (APA 1994). Op het moment dat de diagnose wordt gesteld, wordt retrospectief naar het syndroom gekeken en wordt vastgesteld of iemand aan die voorwaarde voldoet. Hoe gaat het verder met de patiënten als de diagnose eenmaal is gesteld? Inmiddels zijn er een aantal follow-upstudies gepubliceerd waarin werd nagegaan in hoeverre de diagnose winterdepressie na verloop van tijd nog geldig is. Het bleek dat ongeveer 40% van de patiënten met een aanvankelijk 'zuivere' diagnose winterdepressie na een aantal jaren (variërend van 2,5-11,8 jaar) nog steeds als zodanig geclassificeerd kon worden. Zo'n 20% had geen klachten meer, terwijl de overige 40% aan recidiverende depressies leed die niet meer uitsluitend aan het seizoen te relateren waren (Leonhardt e.a. 1994; Thompson e.a. 1995; Schwartz e.a. 1996). Uit een follow-upstudie met een gemiddelde follow-up tijd van 10,4 jaar bleek eveneens dat sommige als winterdepressief gediagnosticeerde patiënten het seizoengebonden karakter van hun klachten verloren. Anderzijds waren er ook patiënten die aanvankelijk aan niet-seizoengebonden depressies leden, maar die later een seizoengebonden klachtenpatroon ontwikkelden (Sakamoto e.a. 1995).

Er kan worden geconcludeerd dat winterdepressie een syndroom is met een beperkte stabiliteit over tijd. De diagnose dient dus verder verfijnd te worden om het beloop van de ziekte goed te kunnen voorspellen.

Slotopmerkingen

Uit prevalentiestudies blijkt dat een groot aantal mensen aan winterdepressie lijdt. In Nederland zijn dat ongeveer 450.000 personen. Veel patiënten kunnen baat hebben bij lichttherapie (Meesters & Van den Hoofdakker 1998). Hoewel duidelijk is dat lichttherapie effectief is, is niet duidelijk hoe dat komt. Er zijn nog weinig voorspellers van het therapieresultaat gevonden. Van alle voorspellers is de aanwezigheid van atypische klachten (veel eten, veel slapen en forse gewichtstoename in de winter) de meest gerepliceerde. Het is evenmin duidelijk hoe en waardoor winterdepressie ontstaat. Ook op deze punten is nog vrijwel geen specifiek resultaat geboekt, zoals dat ook het geval is bij de depressies in het algemeen. Waarschijnlijk spelen, gezien de resultaten van

placebo-onderzoek en de resultaten van gedragsonderzoek, specifieke factoren een belangrijke rol. De slotregel van dit stuk is dan ook van een tergende aspecificiteit: er moet nog veel worden onderzocht.

Summary: Winter depression and light treatment II: prevalence, etiology and pathogenesis. A review

In this second review article, several aspects of winter depression are reviewed: prevalence, etiology and pathogenesis. Prevalence figures in Europe are lower than those in the USA. Prevalence figures in the USA may be related to latitude, in Europe there is no evidence for this kind of relationship. Research of the etiology and pathogenesis of winter depression is still inconclusive. Finally, a review is given of research of predictors of successful light treatment and follow-ups into the stability of the diagnosis of winter depression over time.

Literatuur

- American Psychiatric Association (APA) (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth Edition*. Washington DC: American Psychiatric Association.
- Amir, S., & Stewart, J. (1996). Resetting of the circadian clock by a conditioned stimulus. *Nature*, 379, 542-545.
- Avery, D.H., Dahl, K., Savage, M.V., e.a. (1997). Circadian temperature and cortisol rhythms during a constant routine are phase-delayed in hypersomnic winter depression. *Biological Psychiatry*, 41, 1109-1123.
- Beersma, D.G.M. (1990). Do winterdepressives experience summernights in winter? *Archives of General Psychiatry*, 47, 879-880.
- Blacker, C.V.R., Thomas, J.M., & Thompson, C. (1997). Seasonality prevalence and incidence of depressive disorder in a general practice sample: Identifying differences in timing by caseness. *Journal of Affective Disorders*, 43, 41-52.
- Booker, J.M., & Hellekson, C.J. (1992). Prevalence of seasonal affective disorder in Alaska. *American Journal of Psychiatry*, 149, 1176-1182.
- Bouhuys, A.L., Meesters, Y., Jansen, J.H.C., e.a. (1994). Relationship between cognitive sensitivity to (symbolic) light in remitted seasonal affective disorder patients and the onset time of a subsequent depressive period. *Journal of Affective Disorders*, 31, 39-48.
- Carskadon, M.A., & Acebo, C. (1993). Parental reports of seasonal mood and behavior changes in children. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 32, 264-269.
- Czeisler, C.A., Kronauer, R.E., & Allen, J.S. (1989). Bright light induction of strong (type 0) resetting to the human circadian pacemaker. *Science*, 244, 1328-1333.
- Eastman, C.I. (1990). What the placebo literature can tell us about light therapy for SAD. *Psychopharmacology Bulletin*, 26, 495-504.
- Eastman, C.I., Lahmeyer, H.W., Watell, L.G., e.a. (1992). A placebo-controlled trial of light treatment for winter depression. *Journal of Affective Disorders*, 26, 211-222.
- Garvey, M.J., Goodes, M., Furlong, C., e.a. (1988). Does cold winter weather produce depressive symptoms? *International Journal of Biometeorology*, 32, 144-146.
- Geerts, E., Bouhuys, A.L., Meesters, Y., e.a. (1995). Observed behavior of seasonal affective disorder patients of an interviewer predicts response to light treatment. *Psychiatry Research*, 57, 223-230.

- Geerts, E., Bouhuys, N., & van den Hoofdakker, R.H. (1996). Nonverbal attunement between depressed patients and an interviewer predicts subsequent improvement. *Journal of Affective Disorders*, *40*, 15-21.
- Geerts, E., Kouwert, E., Bouhuys, N., e.a. (1997, aangeboden voor publicatie). *Non-verbal interpersonal attunement and extravert personality predict outcome of light treatment in seasonal affective disorder*.
- Hagfors, C., Koskela, K., & Tikkanen, J. (1992). Seasonal affective disorder (SAD) in Finland, an epidemiologic study. *Society for Light Treatment and Biological Rhythms, abstract*, *4*, 24.
- Hedge, A.L., & Woodson, H. (1996). Prevalence of seasonal changes in mood and behavior during the winter months in central Texas. *Psychiatry Research*, *62*, 265-271.
- James, S.P., Wehr, T.A., Sack, D.A., e.a. (1985). Treatment of seasonal affective disorder with light in the evening. *British Journal of Psychiatry*, *147*, 424-428.
- Jang, K.L., Lam, R.W., Livesley, W.J., e.a. (1997). Gender differences in the heritability of seasonal mood change. *Psychiatry Research*, *70*, 145-154.
- Kasper, S., Wehr, T.A., Bartko, J.J., e.a. (1989). Epidemiological findings of seasonal changes in mood and behavior. A telephone survey of Montgomery County, Maryland. *Archives of General Psychiatry*, *464*, 823-833.
- Kräuchi, K., Wirz-Justice, A., & Graw, P. (1993). High sweet intake late in the day predicts a rapid and persistent response to light therapy in winterdepression. *Psychiatry Research*, *46*, 107-117.
- Lam, R.W., Buchanan, A., Clark, C.M., e.a. (1992b). Hypersomnia and morning light therapy for winterdepression. *Biological Psychiatry*, *31*, 1062-1064.
- Lam, R.W. (1994). Morning light therapy for winter depression: Predictors of response. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *89*, 97-101.
- Leonhardt, G., Wirz-Justice, A., Kräuchi, K., e.a. (1994). Long-term follow-up of depression in seasonal affective disorder. *Comprehensive Psychiatry*, *35*, 457-464.
- Levitt, A.J., Wesson, V.A., Joffe, R.T., e.a. (1996). A controlled comparison of light box and head-mounted units in the treatment of seasonal depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, *57*, 105-110.
- Levitt, A.J., & Boyle, M.H. (1997). Latitude and the variation in seasonal depression and seasonality of depressive symptoms. *Society for Light Treatment and Biological Rhythms, abstract* *9*, 14.
- Lewy, A.J., Kern, H.A., Rosenthal, N.E., e.a. (1982). Bright artificial light treatment of a manic depressive patient with seasonal mood cycle. *American Journal of Psychiatry*, *139*, 1496-1498.
- Lewy, A.J., Sack, R.L., Singer, C.M., e.a. (1987). The phase shift hypothesis for bright light's therapeutic mechanism of action: Theoretical considerations and experimental evidence. *Psychopharmacology Bulletin*, *23*, 349-353.
- Lewy, A.J., Sack, R.L., Singer, C.M., e.a. (1988). Winter depression and the phase shift hypothesis for bright light's therapeutic effects: History, theory, and therapeutic evidence. *Journal of Biological Rhythms*, *3*, 121-134.
- Madden, P.A.F., Heath, A.C., Rosenthal, N.E., e.a. (1996). Seasonal changes in mood and behavior. The role of genetic factors. *Archives of General Psychiatry*, *53*, 47-55.
- Magnusson, A., & Stefansson, J. (1993). Prevalence of seasonal affective disorder in Iceland. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 941-946.
- Magnusson, A., & Axelsson, J. (1993). The prevalence of seasonal affective disorder is low among descendants of Icelandic emigrants in Canada. *Archives of General Psychiatry*, *50*, 947-951.

- Magnusson, A. (1996). Validation of the seasonal pattern assessment questionnaire (SPAQ). *Journal of Affective Disorders*, 40, 121-129.
- Meesters, Y. (1992). Test-herstestbetrouwbaarheid van persoonlijkheidsvragenlijsten bij mensen met winterdepressieve klachten. *Nederlands Tijdschrift voor de Psychologie*, 47, 143-147.
- Meesters, Y., Jansen, J.H.C., Lambers, P.A., e.a. (1993). Morning and evening light treatment of seasonal affective disorder: Response, relapse, and prediction. *Journal of Affective Disorders*, 28, 165-177.
- Meesters, Y. (1994). *Therapy and prevention of winter depression. The importance of the timing of the exposure to light*. Academisch proefschrift. Groningen.
- Meesters, Y., Jansen, J.H.C., Beersma, D.G.M., e.a. (1995). Light therapy for seasonal affective disorder: The effects of timing. *British Journal of Psychiatry*, 166, 607-612.
- Meesters, Y., Beersma, D.G.M., Bouhuys, A.L., e.a. (1997, aangeboden voor publicatie). *Maintenance therapy for SAD by using light visors: Bright white or infrared light?*
- Meesters, Y., & van den Hoofdakker, R.H. (1998). Winterdepressie en lichttherapie I: syndroom en behandeling. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 40, 254-265.
- Mersch, P.P.A., Middendorp, H., Bouhuys, A.L., e.a. (1995). The prevalence of seasonal affective disorder (SAD) in The Netherlands. *Acta Neuropsychiatrica*, 7, 47-49.
- Molin, J., Mellerup, E., Bolwig, T., e.a. (1996). The influence of climate on development of winter depression. *Journal of Affective Disorders*, 37, 151-155.
- Neumeister, A., Praschak-Rieder, N., Hesselmann, B., e.a. (1997). Effects of tryptophan depletion on drug-free patients with seasonal affective disorder during a stable response to bright light therapy. *Archives of General Psychiatry*, 54, 133-138.
- Oren, D.A. (1991). Retinal melatonin and dopamine in seasonal affective disorder. *Journal of Neural Transmission*, 83, 85-95.
- Oren, D.A., Jacobsen, F.M., Wehr, T.A., e.a. (1992). Predictors of response to phototherapy in seasonal affective disorder. *Comprehensive Psychiatry* 33, 111-114.
- Oren, D.A. (1996). Humoral phototransduction: Blood is a messenger. *The Neuroscientist*, 2, 207-210.
- Partonen, T., Partinen, M., & Lönnqvist, J. (1993). Frequencies of seasonal major depressive symptoms at high latitudes. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 243, 189-192.
- Partonen, T. (1994). Effects of morning light treatment on subjective sleepiness and mood in winterdepression. *Journal of Affective Disorders*, 30, 47-56.
- Raheja, S.K., King, E.A., & Thompson, C. (1996). The seasonal pattern assessment questionnaire for identifying seasonal affective disorder. *Journal of Affective Disorders*, 41, 193-199.
- Reichborn-Kjennerud, T., Lingjaerde, O., & Dahl, A.A. (1994). Personality disorders in patients with winter depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 90, 413-419.
- Reichborn-Kjennerud, T., & Lingjaerde, O. (1996). Response to light therapy in seasonal affective disorder: Personality disorders and temperament as predictors of outcome. *Journal of Affective Disorders*, 41, 101-110.
- Remé, C., Terman, M., & Wirz-Justice, A. (1990). Are deficient photoreceptor mechanisms involved in the pathogenesis of winter depression? *Archives of General Psychiatry*, 47, 878-879.
- Richter, P., Bouhuys, A.L., van den Hoofdakker, R.H., e.a. (1992). Imaginary versus real light for winter depression. *Biological Psychiatry*, 31, 534-536.
- Rosen, L.N., Targum, S.D., Terman, M., e.a. (1990). Prevalence of seasonal affective disorder at four latitudes. *Psychiatry Research*, 31, 131-144.

- Rosenthal, N.E., Sack, D.A., Gillin, J.C., e.a. (1984). Seasonal affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Archives of General Psychiatry*, 41, 72-80.
- Rosenthal, N.E., Genhart, M.J., Sack, D.A., e.a. (1987). Seasonal affective disorder and its relevance for the understanding and treatment of bulimia. In J.I. Hudson & H.G. Pope (red.), *The psychobiology of bulimia* (pp. 205-228). Washington DC: American Psychiatric Press.
- Rosenthal, N.E., Jacobsen, F.M., Sack, D.A., e.a. (1988). Atenolol in seasonal affective disorder: A test of the melatonin hypothesis. *American Journal of Psychiatry*, 145, 52-56.
- Rosenthal, N.E., & Wehr, T.A. (1992). Towards understanding the mechanism of action of light in seasonal affective disorder. *Pharmacopsychiatry*, 25, 56-60.
- Sakamoto, K., Nakadaira, S., Kamo, T., e.a. (1995). A longitudinal follow-up study of seasonal affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 862-868.
- Schuller, D.R., Bagby, R.M., Levitt, A.J., e.a. (1993). A comparison of personality characteristics of seasonal and nonseasonal major depression. *Comprehensive Psychiatry*, 34, 360-362.
- Schwartz, P.J., Brown, C., Wehr, T.A., e.a. (1996). Winter seasonal affective disorder: A follow-up study of the first 59 patients of the National Institute of Mental Health seasonal studies program. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1028-1036.
- Stinson, D., & Thompson, C. (1990). Clinical experience with phototherapy. *Journal of Affective Disorders*, 18, 129-135.
- Teicher, M.H., Glod, C.A., Magnus, E., e.a. (1997). Circadian rest-activity disturbances in seasonal affective disorder. *Archives of General Psychiatry*, 54, 124-130.
- Terman, M., Terman, J.S., Quitkin, F.M., e.a. (1989). Light therapy for seasonal affective disorder. A review of efficacy. *Neuropsychopharmacology*, 2, 1-22.
- Terman, M., & Terman, J.S. (1995). Phase shifts in melatonin and sleep under light therapy for winter depression. *Society for Light Treatment and Biological Rhythms, abstract 7*, 15.
- Terman, M., Amira, L., Terman, J.S., e.a. (1996). Predictors of response and nonresponse to light treatment for winterdepression. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1423-1429.
- Thompson, C., Raheja, & S.K., & King, E.A. (1995). A follow-up study of seasonal affective disorder. *British Journal of Psychiatry*, 167, 380-384.
- Wirz-Justice, A., Kräuchi, K., & Graw, P. (1992). Seasonality in Switzerland: An epidemiologic survey. *Society for Light Treatment and Biological Rhythms, abstract 4*, 33.
- Wirz-Justice, A., Graw, P., Kräuchi, K., e.a. (1993). Light therapy in seasonal affective disorder is independent of time of day or circadian phase. *Archives of General Psychiatry*, 50, 929-937.

Y. Meesters is als psycholoog werkzaam op de afdeling Biologische Psychiatrie van het Academisch Ziekenhuis Groningen. R.H. van den Hoofdakker, psychiater en emeritus hoogleraar Biologische Psychiatrie, was voorheen hoofd van de afdeling Biologische Psychiatrie van het Academisch Ziekenhuis Groningen. Correspondentieadres: Academisch Ziekenhuis Groningen, Afd. Biologische Psychiatrie, Kamer 3.16, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen. E-mail: y.meesters@psych.a29.nl.