

State of the art

Winterdepressie en lichttherapie I: syndroom en behandeling

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

Samenvatting

In dit literatuuroverzicht komen de diagnose en de behandeling van winterdepressie aan de orde. De belangrijkste behandelvorm, lichttherapie, kent een groot aantal varianten. Naast verschillen in lichtintensiteit en apparatuur komen verschillen in de timing en de tijdsduur van de behandeling aan de orde. Ook enige alternatieven voor lichttherapie worden genoemd.

Inleiding

Het is dit jaar tien jaar geleden dat in Nederland werd begonnen met het onderzoek en de behandeling van winterdepressies. Daarmee liep Nederland niet voorop, in de Verenigde Staten werden al in het begin van de jaren tachtig de eerste onderzoeksresultaten gepubliceerd. Sinds die tijd is er zeer veel onderzoek verricht in een nog steeds groeiend aantal landen. Het winterdepressiesyndroom staat vooral in de belangstelling vanwege het succes van de toegepaste behandeling, te weten lichttherapie.

Een decennium na de start van het onderzoek in Nederland lijkt een goed moment eens na te gaan wat de huidige stand van de wetenschap is. In dit artikel komen de beschrijving van het syndroom en de behandeling van winterdepressie aan de orde. In een tweede bijdrage wordt ingegaan op de stand van zaken betreffende het onderzoek naar prevalentie, etiologie en pathogenese van winterdepressie en naar het werkingsmechanisme achter de effecten van licht (Meesters & Van den Hoofdakker 1998).

Historisch overzicht

De herkenning van een seizoengebonden variatie in de stemming is niet nieuw. Hippocrates beschreef al rond 400 voor Christus de samenhang tussen de seizoenen en ziektes (Wehr 1989). De eerste systematische beschrijving van een patiënt die naar de huidige terminologie aan

winterdepressie leed, komt van Esquirol in 1845. Hij veronderstelde dat klimatologische omstandigheden de stemming beïnvloeden en schreef een patiënte die in België leefde, een winters verblijf voor in Italië ter bestrijding van haar winterse somberheid (Wehr 1989). De eerste die een verband legde tussen een tekort aan licht en de stemming, was waarschijnlijk de scheepsarts Cook, tijdens een expeditie naar Antarctica in 1898 (Jefferson 1986). De eerste gevalsbeschrijvingen van patiënten waar stemmingsstoornissen met kunstlicht werden behandeld, komt van Marx (1946). Hij beschreef deze behandeling bij soldaten die in Noord-Scandinavië tijdens de Tweede Wereldoorlog depressieve klachten hadden ontwikkeld.

De huidige lichtbehandeling van winterdepressieve patiënten is terug te voeren op een tweetal nagenoeg gelijktijdige gebeurtenissen in de Verenigde Staten. Herbert Kern was een wetenschapper die een seizoengebonden stemmingsstoornis bij zichzelf opmerkte en zijn klachten jaren achtereen nauwkeurig registreerde. Voor een verklaring ging hij te rade bij fotobiologen en psychiaters. Begin jaren tachtig hadden Lewy e.a. (1980) van het National Institute of Mental Health ontdekt dat de productie van het vooral 's nachts door de pijnappelklier gevormde hormoon melatonine met behulp van helder wit licht met een hoge intensiteit was te onderdrukken. Met deze onderzoekers ging de heer Kern een experiment aan waarbij hij gedurende een winterse depressie werd blootgesteld aan helder wit kunstlicht. Zijn klachten verdwenen (Lewy e.a. 1982; Rosenthal e.a. 1983). Gelijktijdig rapporteerden Mueller en Allen (1984) positieve effecten van licht op de stemming bij een andere, vergelijkbare patiënt. Deze vondsten leidden tot het eerste uitvoerige onderzoek naar de effecten van licht op winterdepressieve klachten. De resultaten waren verrassend goed en werden gerapporteerd in het inmiddels klassiek geworden artikel van Rosenthal e.a. (1984). Het vormde het startpunt voor verder onderzoek.

Het syndroom

Men spreekt van een winterdepressie, als er sprake is van nagenoeg jaarlijks terugkerende depressieve episodes in het najaar en/of de winter, die in het voorjaar geheel verdwijnen. De DSM-IV (APA 1994) definieert de winterdepressie als een variant van een bipolaire stoornis, I of II, of van een recidiverende depressieve stoornis. Er moet sprake zijn van een verband in de tijd tussen het begin van de depressieve episodes en een bepaalde periode in het jaar, de herfst of de winter. Deze relatie mag niet toe te schrijven zijn aan seizoengebonden psychosociale stress-factoren, zoals seizoengebonden werkloosheid. Daarnaast moet de depressie volledig verdwijnen of overgaan in een (hypo)manie in een eveneens specifieke periode van het jaar, bijvoorbeeld de lente. Voorts dienen de laatste twee jaar twee van dergelijke depressieve epi-

sodes te zijn voorgekomen en dient er geen sprake te zijn geweest van depressies buiten de genoemde seizoenen. Ten slotte moet het aantal seizoengebonden depressieve episodes in het leven van de patiënt het aantal niet-seizoengebonden depressieve episodes duidelijk overtreffen.

De hierboven beschreven kenmerken zijn beslissend voor de classificatie. Er komen echter bij winterdepressieve patiënten opmerkelijk vaak symptomen voor die men zelden ziet bij andere vormen van depressie. Winterdepressieve patiënten hebben doorgaans een vergrote behoefte aan slaap. Zij slapen 's winters dikwijls uren langer dan in de zomer, zonder echt uitgerust op te staan. Daarnaast hebben veel patiënten een vergrote (soms onbedwingbare) behoefte aan met name calorierijk voedsel. Dit leidt vaak tot een forse gewichtstoename, die in het voorjaar of de zomer dan weer verdwijnt. Deze zogenaamde atypische klachten zijn echter niet strikt nodig voor het stellen van de diagnose. Vaak hebben de patiënten al geruime tijd, soms sinds hun vroegste jeugd, seizoengebonden klachten die ertoe leidden dat opleidingen en werkcarrières mislukten of relaties geen stand hielden. De ernst van de depressies kan evenals bij andere vormen van depressie variëren van mild tot zeer ernstig (met soms suïcidale ideatie). Een subklinische populatie, een groep die duidelijk seizoengebonden klachten heeft, maar waarbij de stemmingsstoornis niet op de voorgrond staat, is tevens beschreven (Kasper e.a. 1989a). Ten slotte zijn er mensen met recidiverende kortdurende depressieve episodes (gemiddelde duur 4,9 dagen) met een duidelijk seizoengebonden karakter (Kasper e.a. 1994a).

Opvallend is dat 3-4 keer zoveel vrouwen lijden aan winterdepressie dan mannen (Wirz-Justice e.a. 1989; Terman e.a. 1989a; Mersch e.a. 1995). Hoewel de leeftijd van de onderzochte populaties vaak tussen de 20-40 jaar ligt, kunnen winterdepressieve klachten op iedere leeftijd voorkomen. Zo zijn er een aantal gevalbeschrijvingen van jonge kinderen gepubliceerd (Rosenthal e.a. 1986; Sonis 1989; Meesters 1995c) en van een 84-jarige vrouw (Webb & Jarret 1988). Vaak wordt bij jonge kinderen de depressie moeilijk herkend. Seizoengebonden prikkelbaarheid, energieverlies, sociale isolatie en verandering in het slaappatroon staan dikwijls op de voorgrond (Sonis e.a. 1986). Deze klachten kunnen zich dan ook presenteren zonder duidelijke depressiviteit. Dat neemt niet weg dat bijvoorbeeld het volgen van een schoolopleiding ernstig wordt bemoeilijkt (Meesters & Lambers 1990; Carskadon & Acebo 1993). Opmerkelijk is dat bij jonge kinderen, tot de pubertijd, het aantal meisjes dat aan de seizoengebonden klachten lijdt, ongeveer gelijk is aan dat van jongens (Swedo e.a. 1995). Ook na de menopauze wordt er nauwelijks meer verschil gevonden tussen het aantal mannen en vrouwen met een winterdepressie (Kasper e.a. 1989b).

Lichttherapie

Het therapeutisch effect van lichttherapie op winterdepressies is onomstreden. Zo'n 50-80% van de patiënten reageert goed op deze behandeling (Terman e.a. 1989a; Meesters e.a. 1995a). Er is inmiddels een diversiteit in behandelwijzen ontstaan. De varianten betreffen de toediening, de timing en de tijdsduur van de behandelingen. Hoewel lichttherapie een relatief onschuldige behandelwijze is, zijn er enkele bijwerkingen beschreven.

Toediening – Aanvankelijk werd het kunstlicht via lichtarmaturen met fluoriserende gasontladingsbuizen (TL) aangeboden. Deze apparatuur werd doorgaans aan de wand bevestigd of in vaste opstelling op een tafel geplaatst. Aanvankelijk bedroeg de lichtintensiteit 2000-2500 lux en duurde een behandelsessie 2-3 uur. (Terman e.a. 1989a; Tam & Lam 1995). Niet de bestraling van de huid, maar de bestraling van de retina is essentieel (Wehr e.a. 1987). Onderzoek naar de effecten van bestraling van de retina met gesloten oogleden is naar ons weten nooit gedaan. Omdat chronische blootstelling aan de ultraviolet (UV) component van het lichtspectrum schadelijk is, wordt dat deel van het spectrum weggefilterd. Overigens bleek uit onderzoek dat het effect van een behandeling met licht met UV niet verschilt van dat van een behandeling waarbij het UV was weggefilterd (Lam e.a. 1992a). Er zijn een aantal onderzoeken gedaan naar de effecten van de verschillende spectrale samenstellingen van het licht. Brainard e.a. (1990) vonden dat wit licht effectiever was dan rood en blauw licht. Oren e.a. (1991b) vonden dat groen licht therapeutisch superieur is aan rood licht, terwijl Avery e.a. (1994) vonden dat rood licht superieur is aan wit licht. Waar inmiddels meer duidelijkheid over bestaat, is dat licht met een intensiteit van 10.000 lux minstens even effectief is als licht met een intensiteit van 2500 lux. Voor eenzelfde effect hoeft het intense licht slechts 30 minuten te worden aangeboden (J.S. Terman e.a. 1990). De hoogste responspercentages zijn beschreven bij het gebruik van deze 10.000 lux apparatuur.

Hoewel de laatstgenoemde toedieningswijze van de patiënt nog slechts een tijdsinvestering van 30 minuten per dag vraagt, is er gezocht naar andere, nog klantvriendelijker mogelijkheden om licht aan te bieden. Zo werd er apparatuur ontwikkeld die de ochtendschemering in de slaapkamer simuleert. Het voordeel voor de patiënt is dat hij/zij slapend het licht krijgt toegediend. Met deze apparatuur is enig onderzoek gedaan (Terman e.a. 1989a; Avery e.a. 1993, 1994), maar de resultaten zijn nog niet van dien aard dat er al definitieve uitspraken gedaan kunnen worden over de bruikbaarheid van deze techniek. Hetzelfde geldt voor een andere toedieningsvariant, de op het hoofd draagbare lichtapparatuur. Er zijn een aantal apparaten ontwikkeld die op het hoofd worden gedragen en het licht in de ogen doen schijnen. Deze

apparatuur heeft sinds de introductie van het gebruik een aantal vermeende zekerheden vanuit het onderzoek met de niet-draagbare lichtapparatuur aan het wankelen gebracht. Zo bleek dat een lage intensiteit lichtbron eenzelfde resultaat bewerkstelligde als een hoge intensiteit lichtbron (Joffe e.a. 1993; Rosenthal e.a. 1993; Levitt e.a. 1994). Bovendien bleek dat patiënten minstens even goed reageerden op zwak rood licht als op helder wit licht (Teicher e.a. 1995), en zelfs dat nagenoeg onzichtbaar infrarood licht tot dezelfde resultaten leidde als helder wit licht (Meesters e.a. 1997b). De responscijfers zijn overigens bij het gebruik van deze draagbare apparatuur doorgaans lager dan bij het gebruik van de 10.000 lux armaturen. Daartegenover staat dat Levitt e.a. (1996) in een vergelijking van draagbare met vast opgestelde apparatuur, en voor beide varianten een placeboconditie, geen verschillen in resultaten vonden. De bruikbaarheid van de draagbare apparatuur is op dit moment nog niet voldoende door onderzoek ondersteund om definitieve adviezen over de toepassing te formuleren. Op basis van het beschikbare onderzoek is een 10.000 lux armatuur op dit moment het meest aangewezen apparaat voor lichttherapie.

Timing – Licht wordt toegediend op verschillende tijden van de dag: 's morgens, 's middags en 's avonds. Lange tijd heeft verdeeldheid bestaan over de tijd van voorkeur. Lichttherapie in de vroege ochtend werd vooral gepropageerd door Lewy e.a. (1987, 1988) en Sack e.a. (1990). De auteurs hadden daarvoor theoretische argumenten. Inderdaad leek er enige ondersteuning voor de superioriteit van ochtendlicht te worden gevonden (Lewy e.a. 1988; Sack e.a. 1990; Avery e.a. 1991). Uit een steeds groter wordend aantal studies blijkt echter dat er geen verschil bestaat tussen de effecten van lichttherapie op verschillende tijden van de dag (Meesters e.a. 1993a, 1995a; Lafer e.a. 1994; Wirz-Justice e.a. 1993).

Een ander aspect van de timing van lichttoediening betreft het moment in het seizoen. Als lichttherapie gegeven werd bij de eerste duidelijke tekenen van een beginnende depressieve episode, bleken gedurende het resterende deel van het seizoen (de herfst en/of de winter) geen ernstig depressieve klachten meer op te treden (Meesters e.a. 1993b) of bleek op zijn minst het optreden van een volgende depressieve episode te kunnen worden uitgesteld (J.S. Terman e.a. 1994). Lichttherapie gegeven in het begin van de herfst, op een moment dat er nog geen klachten waren, bleek niet effectief (Meesters e.a. 1994a). Het beginnen met lichttherapie voordat er klachten zijn en het continueren daarvan gedurende de tijd dat er in vorige seizoenen wel klachten aanwezig waren, bleek depressieve klachten te kunnen voorkomen of tijdig te kunnen onderdrukken (Partonen en Lönnqvist 1996). Een groep patiënten die gedurende werkdagen tijdens het winterseizoen licht ontving van een op het hoofd draagbaar apparaat, bleek ten op-

zichte van een controlegroep die geen licht kreeg, statistisch significant minder vaak depressief te worden (Meesters e.a. 1997b). Het is dus aan te bevelen de therapie in een (zeer) vroeg stadium te beginnen.

Tijdsduur – In de eerste studies werd gevonden dat de patiënten al na 3-7 dagen lichttherapie aanzienlijk of geheel waren verbeterd. Na het staken van de behandeling traden de klachten binnen 3-4 dagen weer op (Rosenthal e.a. 1984; Terman e.a. 1989a). Met het oog op deze bevindingen werden in Groningen een aantal studies opgezet waarbij de behandelduur varieerde van 3-5 dagen. De resultaten bevestigden de heersende opvatting dat winterdepressieve patiënten met 3-5 dagen lichttherapie adequaat te behandelen zijn (Richter e.a. 1992; Meesters e.a. 1993a, 1995a). Niet bevestigd werden de bestaande gegevens over de terugval. In de USA vonden J.S. Terman e.a. (1990) een terugval van 86% binnen twee weken nadat de lichttherapie werd beëindigd. Andere onderzoekers meldden een minder snelle terugval of een grote variatie. Wirz-Justice (1986) bijvoorbeeld rapporteert terugval na een succesvolle behandeling variërend van één dag tot geen gedurende de rest van het winterseizoen. Lingjaerde e.a. (1993) melden dat na een week lichttherapie het effect verscheidene weken blijft bestaan. Meesters e.a. (1994b) ten slotte vinden dat 21% van de succesvol behandelde proefpersonen gedurende de rest van het winterseizoen opnieuw depressieve klachten krijgt.

In veel onderzoeken werd een lichttherapie met een duur van een week aangeboden. Hoewel een groot deel van de patiënten dan klachtenvrij is, blijft de mogelijkheid dat dit aantal groter wordt als de behandelduur wordt verlengd. Een ondersteuning van die gedachte kan men vinden bij Labbate e.a. (1995), die vaststelden dat lichttherapie met een duur van twee weken superieur was aan lichttherapie met de duur van een week. In die studie werd echter geen rekening gehouden met de verbetering die over het algemeen nog na het beëindigen van de behandeling plaatsvindt. Zo vond Meesters (1995b) dat het effect van de behandeling gemeten twee weken na beëindiging groter was dan na één week. Lichttherapie met een behandelduur van 5-7 dagen blijkt te leiden tot een goed behandelresultaat.

Nevenwerkingen – Lichttherapie wordt doorgaans als een vrij onschuldige behandeling beschouwd, die nauwelijks nadelige bijverschijnselen kent. De meest beschreven bijwerkingen van lichttherapie zijn misselijkheid, hoofdpijn, vermoeide ogen, een gevoel van 'opgefokt' zijn en, vooral als de lichttoediening in de late avond plaatsvindt, moeite met inslapen (Levitt e.a. 1993; Labbate e.a. 1994; Kogan & Guilford 1998). Er is enige bezorgdheid geweest over schade aan het netvlies. Indien lichttherapie niet wordt gecombineerd met het gebruik van medicatie, dan lijkt deze bezorgdheid echter ongegrond (Terman e.a. 1990). Gal-

lin e.a. (1995) volgden patiënten die aan licht met een intensiteit van 10.000 lux waren blootgesteld gedurende 3-6 jaar en vonden bij oogheelkundig onderzoek geen afwijkingen. Er zijn daarentegen wel enige aanwijzingen dat langdurige blootstelling aan licht in combinatie met psycho-farmaca op termijn tot oogschade kan lijden (Wang e.a. 1992). Ook het gebruik van lithium in combinatie met licht lijkt niet wenselijk. Deze combinatie is schadelijk gebleken in dierstudies (Remé e.a. 1988). Bij de mens is dat weliswaar niet bevestigd, maar wel bleek de combinatie bij de mens te leiden tot een afname van de visuele gevoeligheid (Wirz-Justice e.a. 1997).

Een ernstig neveneffect van licht is het uitlokken van (hypo)manische episodes (Schwitzer e.a. 1990). Het optreden hiervan lijkt soms samen te hangen met premorbide persoonlijkheidstrekken (Meesters & Van Houwelingen 1998). Ook ernstige suïcidepogingen ten gevolge van lichttoediening zijn beschreven (Praschak-Rieder e.a. 1997). Hoewel deze effecten zelden voorkomen, is hun ernst van dien aard dat behandeling, zeker in het eerste winterseizoen en wellicht ook in het tweede, alleen onder deskundige begeleiding dient te geschieden.

Andere behandel mogelijkheden bij winterdepressies

Behalve lichttherapie zijn ook andere behandelmethoden gebruikt bij mensen die aan winterdepressie lijden. Zo zijn er een aantal gevalbeschrijvingen en ongecontroleerde studies met psychofarmaca verschenen, met soms goede resultaten (Ruhrmann & Kasper 1992). In een longitudinale case-study beschrijven Wirz-Justice e.a. (1992) dat een patiënt even goed reageerde op toediening van licht als op citalopram. Het effect na licht was echter al na 3-4 dagen bereikt, terwijl dat na medicatie twee weken op zich liet wachten. In een gecontroleerde studie vonden Lam e.a. (1995) geen statistisch significant verschil tussen de effecten van fluoxetine en placebo bij winterdepressieven. Wel vonden zij een klinische respons van 56% in de fluoxetineconditie tegen 35% in de placeboconditie.

Naast psychofarmaca blijkt uit onderzoek dat toediening van een plantenextract (St. Janskruid (*Hypericum Perforatum* L.)) een heilzaam effect op winterdepressie heeft (Martinez e.a. 1994). Tot slot blijkt ook het ontvangen van 'natuurlijk' licht antidepressief te werken. Wirz-Justice e.a. (1996) vergeleken de effecten van een ochtendwandeling van een uur na zonsopkomst met die van lichttherapie waarvan de duur en intensiteit zodanig waren dat deze als niet-werkzaam mocht worden beschouwd. De ochtendwandeling bleek superieur.

Alles overziende is lichttherapie duidelijk de eerste keus in de behandeling bij winterdepressies. Pas als deze therapievorm niet mogelijk is of als een patiënt hierop niet blijkt te reageren, is het raadzaam een alternatief te kiezen.

Slotopmerkingen

In de vijftien jaar dat ervaring is opgedaan met en onderzoek is verricht naar lichttherapie bij winterdepressie heeft het syndroom zich een plaats verworven binnen het meest gebruikte psychiatrische classificatiesysteem DSM-IV (APA 1994). Het succes van de behandeling heeft ervoor gezorgd dat na een aanvankelijke scepsis binnen het werkveld van de geestelijke gezondheidszorg het aantal behandelcentra in Nederland in tien jaar tijd tot 24 is opgelopen (Meesters 1997a) en nog steeds stijgende is. Eenzelfde ontwikkeling wordt ook in het buitenland waargenomen (Kasper e.a. 1994b). Een ander verschijnsel waaruit moge blijken dat de diagnose winterdepressie en lichttherapie zich een plaats binnen de geestelijke gezondheidszorg hebben verworven, is het bestaan van patiëntenverenigingen. Naast de USA en Groot-Brittannië kent ook Nederland sinds drie jaar een actieve Vereniging voor Winterdepressiepatiënten Nederland (VvWN), die haar ledenbestand het laatste jaar zag verdubbelen.

Het mag geen verbazing wekken dat de effectiviteit van lichttherapie ook bij andere diagnostische categorieën werd onderzocht. Bij niet-seizoengebonden depressies werd licht tot nu toe zonder veel succes toegepast. Dat geldt ook voor niet-seizoengebonden depressies waarbij veel atypische klachten voorkomen (Stewart e.a. 1990). Voor een uitvoerig review over de effecten van licht bij niet-seizoengebonden depressies wordt verwezen naar Van den Hoofdakker & Gordijn (1997).

Ten aanzien van het premenstrueel syndroom (Parry e.a. 1993) en de ziekte van Alzheimer (Van Someren e.a. 1997) bestaat enige, maar nog niet overtuigende, evidentie dat lichttherapie heilzaam is.

In de afgelopen twee decennia heeft het syndroom winterdepressie zijn eigen specifieke plaats binnen de psychiatrie verworven en is de waarde van lichttherapie overtuigend gebleken. Er zijn echter nog veel vragen, zowel klinisch als meer fundamenteel, die om een antwoord vragen.

Summary: Winter depression and light treatment I: Syndrome and treatment. A review

In this article, diagnostics and treatment of winter depression are reviewed. The most important treatment, light therapy, can be administered in different ways. Besides differences in light intensity and fixtures, differences in timing and time span of the treatment are discussed. Some alternative treatments are also mentioned.

Literatuur

- American Psychiatric Association (APA) (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Fourth Edition*. Washington DC: American Psychiatric Association.
- Avery, D.H., Kahn, A., Dager, S.R., e.a. (1991). Morning or evening bright light treatment of winter depression? The significance of hypersomnia. *Biological Psychiatry*, 29, 117-126.

- Avery, D.H., Bolte, M.A., Dager, S.R., e.a. (1993). Dawn simulation treatment of winter depression: A controlled study. *American Journal of Psychiatry*, *150*, 113-117.
- Avery, D.H., Bolte, M.A.P., Wolfson, J.K., e.a. (1994). Dawn simulation compared with a dim red signal in the treatment of winter depression. *Biological Psychiatry*, *36*, 181-188.
- Brainard, G.C., Sherry, D., Skwerer, R.G., e.a. (1990). Effects of wavelengths in seasonal affective disorder. *Journal of Affective Disorders*, *20*, 209-216.
- 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.
- Gallin, P.F., Terman, M., Remé, C., e.a. (1995). Ophthalmologic examination of patients with seasonal affective disorder, before and after bright light therapy. *American Journal of Ophthalmology*, *119*, 202-210.
- Hoofdakker, R.H. van den, & Gordijn, M.C.M. (1997). Will light brighten the future of the depressed patient? *Acta Neuropsychiatrica*, *9*, 71-76.
- Jefferson, J.W. (1986). An early 'study' of seasonal depression. *American Journal of Psychiatry*, *143*, 261-262.
- Joffe, R.T., Moul, D.E., Lam, R.W., e.a. (1993). Light visor treatment for seasonal affective disorder: A multicenter study. *Psychiatry Research* *46*, 29-39.
- Kasper, S., Rogers, S.L.B., Yancey, A., e.a. (1989a). Phototherapy in individuals with and without subsyndromal seasonal affective disorder. *Archives of General Psychiatry*, *46*, 837-844.
- Kasper, S., Wehr, T.A., Bartko, J.J., e.a. (1989b). Epidemiological findings of seasonal changes in mood and behavior. A telephone survey of Montgomery County, Maryland. *Archives of General Psychiatry*, *46*, 823-833.
- Kasper, S., Ruhmann, S., Haase, T., e.a. (1994). Evidence for a seasonal form of a recurrent brief depression (RDB-seasonal). *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *244*, 205-210.
- Kasper, S., Ruhmann, S., Neumann, S., e.a. (1994). Use of light therapy in German psychiatric hospitals. *European Psychiatry*, *9*, 288-292.
- Kogan, A.O., & Guilford, P.M. (1998). Side effects of short-term 10,000-lux light therapy. *American Journal of Psychiatry*, *155*, 293-294.
- Labbate, L.A., Lafer, B., Thibault, A., e.a. (1994). Side effects induced by bright light treatment for seasonal affective disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, *52*, 189-191.
- Labbate, L.A., Lafer, B., Thibault, A., e.a. (1995). Influence of phototherapy duration for seasonal affective disorder: Outcome at one vs. two weeks. *Biological Psychiatry*, *38*, 747-750.
- Lafer, B., Sachs, G.S., & Labbate, L.A. (1994). Phototherapy for seasonal affective disorder: A blind comparison of three different schedules. *American Journal of Psychiatry*, *151*, 1081-1083.
- Lam, R.W., Buchanan, A., Mador, J.A., e.a. (1992a). The effects of ultraviolet-A wavelengths in light therapy for seasonal depression. *Journal of Affective Disorders*, *24*, 237-244.
- Lam, R.W., Gorman, C.P., Michalon, M., e.a. (1995). Multicenter, placebo-controlled study of fluoxetine in seasonal affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, *152*, 1765-1770.
- Levitt, A.J., Joffe, R.T., Moul, D.E., e.a. (1993). Side effects of light therapy in seasonal affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, *150*, 650-652.
- Levitt, A.J., Joffe, R.T., & King, E. (1994). Dim versus bright red (light-emitting diode) light in the treatment of seasonal affective disorder. *Acta Psychiatrica Scan-*

dinavica, 89, 341-345.

- 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.
- Lewy, A.J., Wehr, T.A., Goodwin, F.K., e.a. (1980). Light suppresses melatonin secretion in humans. *Science*, 210, 1267-1269.
- 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.
- Lingjaerde, O., Reichborn-Kjennerud, T., Haggag, A., e.a. (1993). Treatment of winter depression in Norway. I. Short and long term effects of 1500 lux white light for 6 days. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 88, 292-299.
- Martinez, B., Kasper, S., Ruhmann, S., e.a. (1994). Hypericum in the treatment of seasonal affective disorder. *Journal of Geriatric Psychiatry Neurology*, 7, supplement 1, S29-S33.
- Marx, H. (1946). 'Hypophysäre Insuffizienz' bei Lichtmangel. *Klinische Wochenschrift*, 24/25, 18-21.
- Meesters, Y., & Lambers, P.A. (1990). Light therapy in patient with seasonal fatigue. *Lancet*, 336, 745.
- Meesters, Y., Jansen, J.H.C., Lambers, P.A., e.a. (1993a). Morning and evening light treatment of seasonal affective disorder: Response, relapse, and prediction. *Journal of Affective Disorders*, 28, 165-177.
- Meesters, Y., Jansen, J.H.C., Beersma, D.G.M., e.a. (1993b). Early light treatment can prevent an emerging winter depression from developing into a full-blown depression. *Journal of Affective Disorders*, 29, 41-47.
- Meesters, Y., Jansen, J.H.C., Beersma, D.G.M., e.a. (1994a). An attempt to prevent winter depression by light exposure at the end of September. *Biological Psychiatry*, 35, 284-286.
- Meesters, Y. (1994b). *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. (1995a). Light therapy for seasonal affective disorder: The effects of timing. *British Journal of Psychiatry*, 166, 607-612.
- Meesters, Y. (1995b). The timing of light therapy and response assessment in winter depression. *Acta Neuropsychiatrica*, 7, 61-63.
- Meesters, Y. (1995c). Lichttherapie bij drie kinderen met winterdepressie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 139, 2664-2666.
- Meesters, Y. (1997a). Lichttherapie in Nederland (2). *Maandblad Geestelijke Volksgezondheid*, 52, 47-54.
- Meesters, Y., Beersma, D.G.M., Bouhuys, A.L., e.a. (1997b, aangeboden voor publicatie). Maintenance therapy for SAD by using light visors: Bright white or infrared light?
- Meesters, Y., & van Houwelingen, C.A.J. (1998). Rapid mood swings after unmonitored light exposure. *American Journal of Psychiatry*, 155, 306.
- Meesters, Y., & van den Hoofdakker, R.H. (1998). Winterdepressie en lichttherapie

- II: prevalentie, etiologie, pathogenese en werkingsmechanisme. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 40, 266-276.
- 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.
- Mueller, P.S., & Allen, N.G. (1984). Diagnosis of severe light-sensitive seasonal energy syndrome (SES) and its relationship to melatonin anabolism. *Fair Oaks Hospital Psychiatry Letter*, 2, 1-5.
- Oren, D.A., Brainard, G.C., Johnston, G.C., e.a. (1991b). Treatment of seasonal affective disorder with green light and red light. *American Journal of Psychiatry*, 148, 509-511.
- Partonen, T., & Lönnqvist, J. (1996). Prevention of winter seasonal affective disorder by bright-light treatment. *Psychological Medicine*, 26, 1075-1080.
- Parry, B.L., Mahan, A.M., Nostofi, N., e.a. (1993). Light therapy of late luteal phase dysphoric disorder: An extended study. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1417-1419.
- Praschak-Rieder, N., Neumeister, A., Hesselman, B., e.a. (1997). Suicidal tendencies as a complication of light therapy for seasonal affective disorder: A report of three cases. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58, 389-392.
- Remé, C.E., Federspiel-Eisenring, E., Hoppeler, T., e.a. (1988). Chronic lithium damages the rat retina, acute light exposure potentiates the effect. *Clinical Visual Sociology*, 3, 157-172.
- 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.
- Rosenthal, N.E., Lewy, A.J., Wehr, T.A., e.a. (1983). Seasonal cycling in a bipolar patient. *Psychiatry Research*, 8, 25-31.
- 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., Carpenter, C.J., James, S.P., e.a. (1986). Seasonal affective disorder in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 143, 356-358.
- Rosenthal, N.E., Moul, D.E., Hellekson, C.J., e.a. (1993). A multicenter study of the light visor for seasonal affective disorder: No difference in efficacy found between two different intensities. *Neuropsychopharmacology*, 8, 151-160.
- Ruhrmann, S., & Kasper, S. (1992). Saisonale abhängige Depression. Lichttherapie und psychopharmakologische Ansätze. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten*, 15, 293-299.
- Sack, R.L., Lewy, A.J., White, D.M., e.a. (1990). Morning vs. evening light treatment for winter depression. *Archives of General Psychiatry*, 47, 343-351.
- Schwitzer, J., Neudorfer, C., Blecha, H-G., e.a. (1990). Mania as side effect of phototherapy. *Biological Psychiatry*, 28, 532-534.
- Someren, E. van, Kessler, A., Mirmiran, M., e.a. (1997). Indirect bright light improves circadian rest-activity rhythm disturbances in demented patients. *Biological Psychiatry*, 41, 955-963.
- Sonis, W.A., Yellin, A.M., Rennie, M., e.a. (1986). Seasonal mood variation in adolescents: Normal and pathologic. Paper presented at the 33rd annual meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Los Angeles.
- Sonis, W.A. (1989). Seasonal affective disorder of childhood and adolescence: A review. In N.E. Rosenthal & M.C. Blehar (red.), *Seasonal affective disorders and phototherapy* (pp. 46-54). New York/London: The Guilford Press.
- Stewart, J.W., Quitkin, F.M., & Terman, M. (1990). Is seasonal affective disorder a variant of atypical depression? Differential response to light therapy. *Psychiatry*

Research, 33, 121-128.

- Swedo, S.E., Pleeter, J.D., Richter, D.M., e.a. (1995). Rates of seasonal affective disorder in children and adolescents. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1016-1019.
- Tam, E.M., & Lam, R.W. (1995). Treatment of seasonal affective disorder. *Light Treatment and Biological Rhythms*, 7, 32-38.
- Teicher, M.H., Glod, C.A., Oren, D.A., e.a. (1995). The phototherapy light visor: There is more to it than meets the eye. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1197-1202.
- Terman, J.S., Terman, M., Schlager, D., e.a. (1990). Efficacy of brief, intense light exposure for treatment of winter depression. *Psychopharmacology Bulletin*, 26, 3-11.
- Terman, J.S., Terman, M., & Amira, L. (1994). One week treatment of winter depression near its onset: The time course of relapse. *Depression*, 2, 20-31.
- Terman, M., Terman, J.S., Quitkin, F.M., e.a. (1989a). Light therapy for seasonal affective disorder. A review of efficacy. *Neuropsychopharmacology*, 2, 1-22.
- Terman, M., Schlager, D., Fairhurst, S., e.a. (1989b). Dawn and dusk simulation as a therapeutic intervention. *Biological Psychiatry*, 25, 966-970.
- Terman, M., Remé, C.E., Rafferty, B., e.a. (1990). Bright light therapy for winter depression: Potential ocular effects and theoretical implications. *Photochemistry and Photobiology*, 51, 781-792.
- Wang, R.H., Dillon, J., Remé, C., e.a. (1992). The potential ocular phototoxicity of antidepressant drugs. *Lens and Eye Toxicity Research*, 9, 483-491.
- Webb, M., Jarrett, D. (1988). Response to phototherapy of an elderly patient with seasonal affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 145, 1607-1608.
- Wehr, T.A., Skwerer, R.G., Jacobsen, F.M., e.a. (1987). Eye versus skin phototherapy of seasonal affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 144, 753-757.
- Wehr, T.A. (1989). Seasonal affective disorders: A historical overview. In N.E. Rosenthal & M.C. Blehar (red.), *Seasonal affective disorders and phototherapy* (pp. 11-31). New York/London: The Guilford Press.
- Wirz-Justice, A., Buchelli, C., Graw, P., e.a. (1986). Light treatment of seasonal affective disorder in Switzerland. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 74, 193-204.
- Wirz-Justice, A., Graw, P., Buchelli, C., e.a. (1989). Seasonal affective disorder in Switzerland: A clinical perspective. In C. Thompson & T. Silverstone (red.), *Seasonal affective disorder* (pp. 169-185). London: CNS Publishers.
- Wirz-Justice, A., Van der Velde, P., Bucher, A., e.a. (1992b). Comparison of light treatment with citalopram in winter depression: A longitudinal single case study. *International Journal of Clinical Psychopharmacology*, 7, 109-116.
- 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.
- Wirz-Justice, A., Graw, P., Kräuchi, K., e.a. (1996). 'Natural' light treatment of seasonal affective disorder. *Journal of Affective Disorders*, 37, 109-120.
- Wirz-Justice, A., Remé, C., Prünke, A., e.a. (1997). Lithium decreases retinal sensitivity, but this is not cumulative with years of treatment. *Biological Psychiatry*, 41, 743-746.

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: