

# Lichttherapie bij seizoengebonden stemmingsstoornissen

## Iets nieuws onder de zon?

*door E.C. van IJken en A.M. van Nispen tot Pannerden*

**‘Whoever wishes to pursue properly the science of medicine must proceed thus. First he ought to consider what effects each season of the year can produce...’**

(Corpus Hippocraticum, Jones 1931)

**Gepubliceerd in 1994, no. 6**

### Samenvatting

**Het laatste decennium wordt veel gepubliceerd over Seizoengebonden Stemningsstoornissen (Seasonal Affective Disorder, SAD) en lichttherapie. Alhoewel vooralsnog vele vragen onbeantwoord blijven, zijn er redenen om aan te nemen dat lichttherapie een werkzame behandelmethodede bij winterdepressies is. Dit artikel beschrijft de historie van lichttherapie en de ontwikkeling van het SAD-concept. Gecontroleerde studies worden besproken en ingegaan wordt op de methodologische problemen van het SAD-onderzoek. Ten slotte worden de relevante hypothesen vermeld en wordt getracht de plaats van lichttherapie binnen de klinische praktijk aan te geven.**

### De ontwikkeling van lichttherapie;

een historisch overzicht

Het idee dat licht en donker c.q. de seizoenen de stemmingstoestand beïnvloeden, is niets nieuws. Al in het begin van onze jaartelling werd beschreven dat patiënten die aan ‘lethargie’ leden in het zonlicht moesten gaan liggen, zodanig dat het licht op het gezicht scheen (Wehr e.a. 1989). In de 19e eeuw beschreven de Franse psychiaters Pinel en Esquirol een aantal patiënten met winterdepressie en zomermanie. Ook beschreef Esquirol dat er milde gevallen bestaan, de ‘subsyndromale vormen’, waarbij de stemmingswisselingen in zomer en winter minder ernstig maar wel duidelijk waarneembaar zijn. Esquirol behandelde een winterdepressieve patiënt succesvol met ‘climatotherapie’ door de patiënt naar Italië te sturen om te overwinteren (Rosenthal e.a. 1989).

Reizen naar een andere breedtegraad gaf ook meer inzicht in de relatie tussen depressie en licht. In 1898 beschreef Frederick Cook, scheeps- arts bij een zuidpool-expeditie, dat expeditieleden tijdens de donkere dagen somberder werden en dat helder kunstlicht hiertegen enigszins hielp (Jefferson 1986). In 1921 merkte Kraepelin op dat 4 tot 5% van de manisch-depressieve patiënten waarschijnlijk een seizoengebonden stemmingssschommeling heeft (Kraepelin 1921). In 1946 rapporteerde Marx voor het eerst in een medisch vaktijdschrift over winterdepressies; de behandeling van een aantal depressieve Duitse soldaten in Scandinavië werd beschreven (Marx 1946).

De Deense arts Niels Finssen was één van de grondleggers van de lichttherapie. Hij stichtte zijn eigen ‘Finssen Licht Instituut’ in Kopenhagen en ontving in 1903 voor zijn werk met lichttherapie de Nobelprijs voor Geneeskunde (Swanenburg 1946). Sinds de introductie door Finssen kwamen lichtbaden in sanatoria in algemeen gebruik, met name in Duitsland, Zwitserland en Oostenrijk. Het

licht zou therapeutisch werkzaam zijn bij onder andere wondgenezing, astma, reuma, diabetes en stemmingsstoornissen. Na de invoering van antibiotica verdween lichttherapie in de somatische geneeskunde al snel, en ook in de psychiatrie raakte het verband tussen licht en stemmingsstoornissen weer in de vergetelheid.

### **De ontwikkeling van het SAD-concept**

Begin jaren tachtig werden twee N = 1 studies beschreven over lichttherapie als behandeling van winterdepressies (Lewy 1982). Het waren deze pilot-studies die Rosenthal e.a. (1984) deden besluiten tot het doen van een eerste onderzoek naar SAD. Zij formuleerden ook nadere criteria voor SAD; deze criteria werden in 1987 grotendeels overgenomen in de DSM-III-R, onder de toevoeging 'seizoengebonden patroon' bij bipolaire en depressieve stoornissen. De vermelding in de DSM-III-R is overigens opmerkelijk: slechts drie jaar na de eerste publikatie werd SAD als een valide entiteit in de DSM-III-R opgenomen, een beslissing die werd genomen door een - voor dit doel opgerichte - ad hoc-commissie van vier leden, onder wie Rosenthal zelf (Spitzer en Williams 1989). Rosenthal e.a. beschreven ook een aantal bij SAD vaak voorkomende symptomen zoals hypersomnie, hyperphagie, gewichtstoename en koolhydraatzucht.

Sindsdien is de belangstelling voor SAD en lichttherapie enorm toegenomen. In Nederland wordt vooral veel onderzoek gedaan in het Academisch Ziekenhuis Groningen. Daarnaast wordt lichttherapie momenteel in minstens tien Nederlandse ziekenhuizen toegepast (Meesters e.a. 1993a).

Over de prevalentie van SAD is nog steeds niet veel bekend. Kasper e.a. (1989) vonden bij een telefonische enquête in Montgomery County, USA, dat 92% van de respondenten een seizoenschommeling in stemming ervaarde, bij 27% was dat hinderlijk, terwijl bij 4,3-10% de klachten overeenkwamen met SAD. In New York bleek 30-50% seizoenschommelingen te ervaren in stemming, gewicht, energie, slaap en sociale activiteit. Een kwart van de populatie ondervond dit als een probleem; dit is ongeveer twee miljoen mensen alleen al in New York! (Terman 1989a). Sakamoto e.a. (1993) beschreven dat in Japan van alle nieuwe poliklinische depressieve patiënten gemiddeld 1 tot 3% aan SAD lijdt, terwijl dat percentage in zonnarme gebieden oploopt tot ruim 18%. Haggag e.a. (1990) publiceerden een epidemiologische studie naar seizoengebonden stemmingswisselingen in de plaats Tromsø, op 69 graden Noorderbreedte. Op deze breedtegraad varieert de fotoperiode van totale duisternis (20 november-20 januari) tot constant daglicht (20 mei-20 juli). Zij concludeerden dat de algehele populatie op deze breedtegraad een seizoengebonden stemmingsverandering ervaart, en dat een individuele lichtgevoeligheid bestaat, waarbij sommige mensen zich zomers beter voelen en anderen 's winters. Meesters e.a. (1993a) schatten de prevalentie van winterdepressie in Nederland op 2 tot 5%.

### **Onderzoek naar de effectiviteit van lichttherapie**

Bij het onderzoek naar de effectiviteit van lichttherapie doet zich een groot aantal methodologische problemen voor. Een aantal daarvan willen we hier bespreken:

*Cross-over design.* Bij een aantal studies is gebruik gemaakt van een cross-over design, waarbij meestal twee, soms drie, behandelmethoden gedurende een week worden toegepast, met in de regel een week 'wash-out' tussen de behandelingen in. Zo'n onderzoeksopzet zou bruikbaar zijn, omdat het antidepressieve effect van lichttherapie in het algemeen al na vier dagen merkbaar is, terwijl een terugval meestal de vierde dag na het stoppen van de therapie ontstaat (Rosenthal e.a. 1985). Vaak treedt binnen een week echter toch geen volledige terugval op naar het niveau van voor de behandeling, waardoor de interpretatie van de studie bemoeilijkt wordt. In sommige studies wordt geen 'wash-out' periode toegepast, waardoor de effecten van beide behandelstrategieën helemaal moeilijk, zo niet onmogelijk, van elkaar te onderscheiden zijn. Studies met een langerdurend design

(drievoudig-crossover en/of langere wash-out periodes) kunnen eigenlijk alleen maar worden uitgevoerd in streken met zeer lange winters, omdat anders het effect van natuurlijk daglicht verstrend gaat werken.

*Placebo-effect.* In hoeverre suggestiviteit een rol speelt, is moeilijk te meten. Lichttherapie is - net zoals bij voorbeeld psychotherapie en slaapdeprivatie - een behandelvorm waarbij de actieve interventie niet eenvoudig is te vergelijken met een placebo. Er zijn wel enkele gecontroleerde studies met een 'pseudo-placebo' verricht; bij een screening van de SAD-literatuur vanaf 1984 vonden wij er dertien (zie figuur 1).

Figuur 1: Overzicht van gecontroleerde SAD-studies 1984-1993

Autcur, jaar	n	Design	Spectrum	Intensiteit	Tijdsduur	Conclusie
Rosenthal e.a. (1984)	9	Actief: vol spectrum Controle: geel licht	vol spectrum 100 lux	2500 lux 100 lux	05.30-08.30 en 18.00-20.00 idem	actief > controle
Rosenthal e.a. (1985)	6	Actief: vol spectrum Controle: incandescent	vol spectrum incandescent	2500 lux < 5 lux	06.00-09.00 en 18.00-21.00 idem	actief > controle
James e.a. (1985)	9	Actief: vol spectrum Controle: vol spectrum	vol spectrum vol spectrum	2500 lux 300 lux	18.00-23.00 idem	actief > controle
Wirz-Justice e.a. (1986)	9 6	Actief: vol spectrum Controle: geel licht	vol spectrum geel licht	2500 lux 250 lux	06.00-08.00 en 18.00-20.00 idem	actief = controle maar actief > controle op atypische score
Isaacs e.a. (1988)	11	Actief 1: vol spectrum Controle: idem Actief 2: idem	vol spectrum idem idem	2500 lux 300 lux 2500 lux	07.00-09.00 en 18.00-20.00 idem 10.00-14.00	actief 1 = controle en actief 2 > actief 1
Wehr e.a. (1987)	10	Actief: vol spectrum (ogen) Controle: idem (huid)	vol spectrum (ogen) idem (huid)	2500 lux 2500 lux	18.30-22.30 idem	actief > controle
Grote e.a. (1989)	16	Actief: vol spectrum Controle: idem	vol spectrum idem	2000 lux 300 lux	20.00-22.00 idem	actief = controle maar relapse bij controle
Winton e.a. (1989)	10	Actief 1: vol spectrum Actief 2: idem Controle: rood licht	vol spectrum idem rood licht	2500 lux 2500 lux 300 lux	07.00-10.00 en 20.00-23.00 07.00-08.00 en 22.00-23.00 idem als actief 1	actief 1 > controle en actief 1 > actief 2
McGrath e.a. (1990)	13	Actief 1: vol spectrum Actief 2: L-tryptofaan 1,5g 3dd Controle: placebo	vol spectrum L-tryptofaan 1,5g 3dd placebo	2500 lux --- ---	2 uur 's avonds --- ---	actief 1 = actief 2 en actief > controle
Meester e.a. (1990)	5 7	Actief: vol spectrum Controle: hypnose	vol spectrum hypnose	2500 lux ---	09.00-12.00 idem	actief = controle maar relapse bij controle
Magnusson e.a. (1991)	10	Actief: vol spectrum Controle: rood licht	vol spectrum rood licht	10.000 lux 400 lux	40 minuten idem	actief > controle
Lam e.a. (1991)	11	Actief 1: vol spectrum Actief 2: vol spectrum - UV Controle: vol spectrum	vol spectrum vol spectrum - UV vol spectrum	2500 lux 2500 lux 500 lux	06.00-08.00 idem idem	actief 1 > actief 2 en actief > controle
Eastman e.a. (1992)	32	Actief: vol spectrum Controle: neg ion generator	vol spectrum neg ion generator	7000 lux ---	1 uur idem	actief = controle

Verschillende 'placebo's' werden gebruikt, meestal licht van een lage intensiteit, soms lichtbehandeling van de huid, hypnose ('imaginair licht') of een 'negatieve ion generator'. Acht van deze studies concluderen dat licht (minstens 2500 lux) beter werkt dan een 'placebo'. Echter, een placebobehandeling moet ineffectief zijn als de effectiviteit van de actieve behandeling wordt onderzocht. Het is daarom twijfelachtig of hetzelfde middel (licht), toegediend in een lagere dosering, wel als een placebo mag worden gezien. Patiënten blijken ook meer te verwachten van helderder licht (Terman 1989a). Ter vergelijking: in conventionele antidepressiva studies is een placebo-effect van 20-40% gebruikelijk (Rabkin e.a. 1983), een percentage dat ook bij lichttherapie 's avonds wordt genoemd (Terman 1989a). Het lijkt zinvoller om, in plaats van een ongeloofwaardig 'placebo', patiënt-verwachtingen prospectief en retrospectief te evalueren (Rosenthal e.a. 1989).

*Selectie-bias.* Proefpersonen voor SAD-onderzoek worden in het algemeen via advertenties in de media geworven. In het eerste SAD-onderzoek (Rosenthal 1984) werd uit 2000 respondenten een groep van 29 mensen geselecteerd. De vraag luidt dan ook in hoeverre een dergelijke populatie representatief is: bias in de selectie kan een hoge placebo- respons geven. Gesteld wordt zelfs wel dat het SAD-syndroom mogelijk een self-fulfilling prophecy is, een resultaat van selectie (Terman 1989a).

*Meetinstrumenten.* Een ander probleem is dat veel gebruikte meetinstrumenten zoals de Hamilton Depression Rating Scale de ernst van de symptomen bij SAD onderwaarden. De voor SAD kenmerkende verschijnselen (hyperphagie, hypersomnie, gewichtstoename en koolhydraatzucht) komen op deze lijst niet, of in omgekeerde vorm, voor. Weliswaar bestaat er een speciaal voor SAD uitgebreide Hamilton vragenlijst, de 'SIGH-SAD', maar deze is niet internationaal gevalideerd (Terman e.a. 1990).

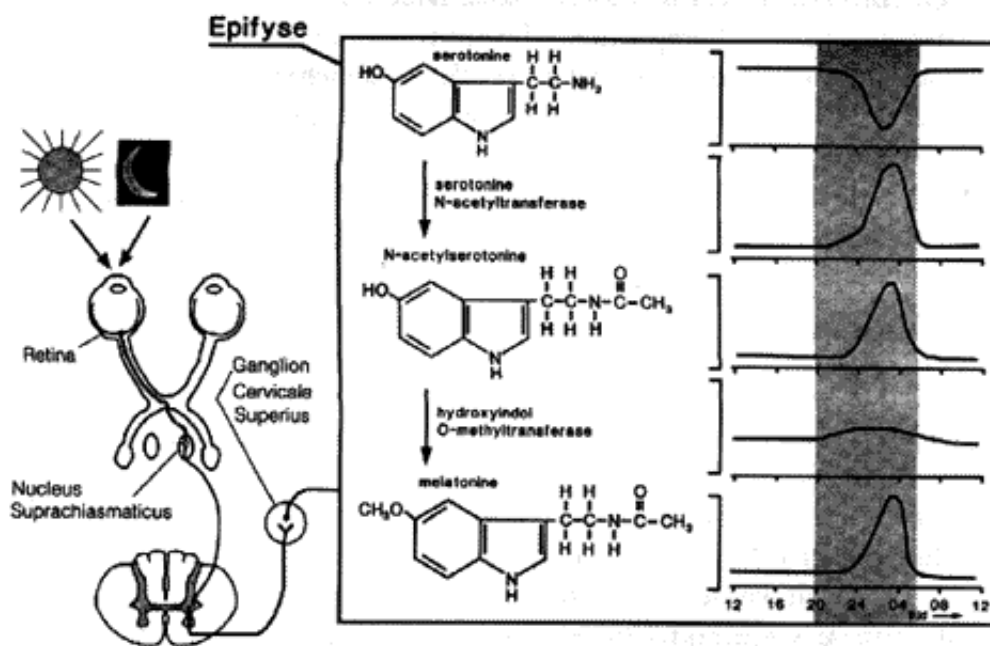
*Andere versturende factoren.* Het toepassen van lichttherapie 's ochtends verkort soms ook de slaapduur, zeker bij poliklinische patiënten met een lange reistijd. Dit heeft mogelijk een antidepressief effect ten gevolge van partiële slaapdeprivatie. Daarnaast wordt in de literatuur bijna nooit gestandaardiseerd voor de hoeveelheid natuurlijk licht waaraan een patiënt blootgesteld is. Ter illustratie: behandeld wordt meestal met kunstlicht van 2500 lux, kamerlicht is ongeveer 200 lux, maar een bewolkte hemel geeft al 10.000 en maximaal zonlicht geeft 100.000 lux!

Onderzoekspopulaties zijn ook meestal klein; vergeleken met het klinische onderzoek van antidepressiva zijn relatief weinig patiënten met lichttherapie behandeld. De meeste studies beschrijven kleine patiëntgroepen, waardoor statistische analyse onbetrouwbaar wordt. Multi-center onderzoek wordt nog nauwelijks verricht, maar is gezien de verschillende breedtegraden ook niet eenvoudig. Ook is de behandelingsduur vaak te kort. Voor de clinicus is de predictieve validiteit van SAD van belang. Stinson en Thompson (1990) concludeerden dat een positieve correlatie bestaat tussen de ernst van de atypische symptomen en de uiteindelijke lichttherapie-respons, terwijl meer endogene symptomen juist negatief correleerden met het antidepressief effect van lichttherapie. Nagayama e.a. (1991) kwamen tot dezelfde conclusie. Meesters e.a. (1993b) vonden ook een negatieve correlatie tussen dagschommeling voor aanvang van de therapie en therapeutische respons. Meer onderzoek naar respons-predictie blijft echter nodig.

### **Biologische hypothesen**

Over de biologische achtergronden bij het ontstaan van winterdepressies is een aantal hypothesen geformuleerd, gebaseerd op denkconcepten uit de chronobiologie. Het 24-uurs ritme van melatonine en de invloed van licht op de melatonineproductie vormt hierbij het referentiekader.

Het epifyse-hormoon melatonine (N-acetyl-5-methoxy-tryptamine) werd in 1958 voor het eerst geïsoleerd door Lerner e.a. (Wurtman en Axelrod 1965). Het is gebleken dat licht de synthese van het enzym N-acetyltransferase onderdrukt, waardoor dit enzym een 24-uurs ritme vertoont (zie figuur 2) (Ebadi 1984).



Figuur 2: Schematische voorstelling hoe de licht-donker cyclus (via de retina, de nucleus suprachiasmaticus en het ganglion cervicale superius) in de epifyse de synthese van melatonine beïnvloedt.

Zo ontstaat een 24-uurs ritme in de melatonineproductie, met een piek 's nachts en een dal overdag. Bij de meeste zoogdieren lijkt de melatonineproductie van belang bij het synchroniseren van biologische 24-uurs ritmes aan de externe licht/donker cyclus en bij seizoengebonden gedrag zoals winterslaap en voortplanting. Verondersteld wordt dat de biologische klok (die 24-uurs ritmes zoals temperatuur, cortisol en urineproductie reguleert) in de nucleus suprachiasmaticus is gelokaliseerd. Het melatonineritme zou de biologische klok synchroniseren; het zou één van de zogenaamde 'Zeitgebers' zijn. Zwak licht is bij dieren al voldoende om de melatoninesynthese te remmen. Aanvankelijk werd gedacht dat de mens het enige zoogdier is waarbij het melatonineritme niet op licht reageert. Lewy e.a. (1980) ontdekten bij proefpersonen echter dat fel licht (intensiteit van 2000 lux of meer) de melatoninesynthese bij de mens wel degelijk remt. Fel licht zou nu de biologische klok als het ware weer gelijk kunnen zetten (Arendt 1989, Czeisler e.a. 1990). De *faseverschuivingshypothese* sluit hierbij aan: Sack e.a. (1990) stelden dat patiënten met een winterdepressie een fasevertraging van een aantal biologische 24-uurs ritmen hebben ten opzichte van het 24-uurs ritme van de omgeving, te meten door een latere nachtelijke melatonineproductie. Lichttherapie 's ochtends zou deze fase-shift corrigeren; na behandeling verschuift de melatonineproductie naar een vroeger tijdstip.

De resultaten van onderzoek naar het tijdstip van lichttoediening zijn echter niet eenduidig: Terman e.a. (1989b) gaan ervan uit dat licht 's ochtends effectiever is, anderen zoals Meesters e.a. (1993b) stellen dat de timing van lichttherapie niet relevant is voor de klinische respons. De *fotonenhypothese* veronderstelt dat het effect van lichttherapie afhangt van de hoeveelheid licht die dagelijks op het netvlies valt. Terman e.a. (1990) vonden dat licht met een intensiteit van 10.000 lux gedurende 30 minuten net zo antidepressief werkte als 2500 lux gedurende 2 uur, en zij stelden dat er een duur-intensiteit relatie bestaat. Deze hypothese is echter nogal algemeen en sluit andere niet uit. Bovendien blijkt deze duur- intensiteit relatie bij de 'Light Visor', een draagbaar lichtapparaat, weer niet te bestaan (Joffe e.a. 1993, Rosenthal e.a. 1993). Oren e.a. (1991) onderzochten het therapeutisch effect van verschillende golflengten licht, en kwamen tot de conclusie dat groen licht beter werkt dan

rood licht. Deze bevinding ondersteunt de gedachte dat de retina een belangrijke rol speelt; de fotoreceptoren in de retina zijn immers het meest gevoelig voor groene golflengten. De *lichtgevoeligheidshypothese* van Remé e.a. (1990) stelt dat de sensitiviteit van fotoreceptoren (staafjes en kegeltjes) normaal 's winters toeneemt en zomers afneemt. Bij SAD-patiënten zou dit aanpassingsmechanisme niet goed werken waardoor de retina 's winters minder gevoelig wordt voor licht. Helder licht zou nu de fotoreceptorsynthese stimuleren en zo de lichtgevoeligheid normaliseren. Daartegenover staat echter een hypothese van Beersma (1990), die uitgaat van het tegenovergestelde: een toegenomen lichtgevoeligheid bij SAD-patiënten in de winter. Overigens suggereren Thompson e.a. (1990) dat deze toegenomen lichtgevoeligheid secundair is aan de fasevertraging zoals beschreven door Sack.

Wat betreft de *serotoninehypothese*: diverse studies hebben de relatie aangetoond tussen de seizoenen en serotonine (Jacobsen e.a. 1989). Serotonine is een precursor in de synthese van melatonine. De relatie tussen serotonine en stemmingsstoornissen is al veel eerder gelegd. Het blijft vooralsnog echter onduidelijk in hoeverre serotonine met SAD samenhangt. Ook de andere verklaringsmodellen worden tot op heden onvoldoende empirisch ondersteund.

### **Discussie**

De publikatiestroom over SAD rechtvaardigt een belangrijke kanttekening: bestaat er wel een seizoengebonden subgroep binnen de stemmingsstoornissen? De meningen zijn hierover verdeeld; het is daarom des te opmerkelijker dat SAD in korte tijd als een valide entiteit in de DSM-III-R terecht is gekomen. Alhoewel SAD pas het laatste decennium wordt beschreven, is de relatie tussen stemmingsstoornissen en de seizoenen al eeuwenlang bekend; er lijkt hier sprake van een golfbeweging ten gevolge van paradigma's in de wetenschap. Momenteel vormen seizoengebonden stoornissen en lichttherapie een door velen erkend wetenschappelijk kader, waarbinnen echter wildgroei zeer wel mogelijk is. Zo wordt de werkzaamheid van licht bij voorbeeld onderzocht bij premenstrueel syndroom (Parry e.a. 1989), bij niet-seizoengebonden therapie-resistente depressie (Levitt e.a. 1991), bij bulimia nervosa (Blouin e.a. 1992), bij jet-lag (Arendt 1989), ploegendienst (Czeisler e.a. 1990) en bepaalde slaapstoornissen (Lewy en Sack 1986). Lichttherapie-apparatuur is tegenwoordig ook op vele plaatsen te koop of voor thuisgebruik te huur. Nieuwe portable lichtapparaten geven de patiënt meer bewegingsvrijheid en maken de toepassing buiten een medische setting eenvoudiger. Dit terwijl over de korte- en langetermijn bijwerkingen van lichttherapie nog maar weinig bekend is (Levitt e.a. 1993). In de literatuur wordt ophthalmologisch onderzoek vóór het starten van de behandeling aanbevolen (Vanselow e.a. 1991), in de praktijk wordt dit echter weinig gedaan.

### **Conclusie**

Ondanks de tegenstrijdigheden in de literatuur is er wel enige aanleiding te veronderstellen dat Seasonal Affective Disorder inderdaad bestaat en dat lichttherapie waarschijnlijk een werkzame behandeling voor winterdepressies is. Meer onderzoek is echter nodig, en vooralsnog moeten onderzoeksresultaten met grote terughoudendheid worden geïnterpreteerd. Voor de klinische praktijk lijkt lichttherapie momenteel vooral op z'n plaats bij de behandeling van winterdepressieve patiënten die ook duidelijk atypische symptomen (hypersomnie, hyperphagie, koolhydraatzucht en gewichtstoename) vertonen. De toekomst zal uitwijzen of het seizoengebonden ziektemodel zal standhouden, of te licht zal worden bevonden.

### **Dankbetuiging**

**De auteurs zijn dr. W.M.A. Verhoeven, zenuwarts, A-opleider psychiatrie, dr. A.E.S. Sijben, psycholoog-methodoloog, en drs. B. Verwey, psychiater, erkentelijk voor hun commentaar en aanvullingen.**

Dit artikel is een bewerking van het eindreferaat zoals gehouden ter afsluiting van de basisopleiding psychiatrie binnen het Vincent van Gogh Instituut voor psychiatrie te Venray.

#### **Literatuur**

**Arendt, J. (1989), Melatonin and the pineal gland. In: J. Arendt, D.S. Minors en J.M. Waterhouse (red.), *Biological rhythms in clinical practice***

, Butterworth & Co., Sevenoaks, 184-206.

Beersma, D.G.M. (1990), Do Winter Depressives Experience Summer Nights in Winter? *Archives of General Psychiatry* 47, 879-880.

Blouin, A., J. Blouin, P. Aubin, J. Carter, C. Goldstein, H. Boyer en E. Perez (1992), Seasonal Patterns of Bulimia Nervosa, *American Journal of Psychiatry* 149, 73-81.

Czeisler, C.A., M.P. Johnson, J.F. Duffy, E.N. Brown, J.M. Rondak en R.E. Kronauer (1990), Exposure to bright light and darkness to treat physiologic maladaptation to night work, *The New England Journal of Medicine* 322, 1253-1259.

Eastman, C.I., H.W. Lahmeyer, L.G. Watell, G.D. Good en M.A. Young (1992), A placebo-controlled trial of light treatment for winter depression, *Journal of Affective Disorders* 26, 211-221.

Ebadi, M. (1984), Regulation of the synthesis of melatonin and its significance to neuroendocrinology. In: R.J. Reiter (red.), *The Pineal Gland*, Raven, New York, 1-37.

Grota, L.J., B.I. Yerevanian, K. Gupta, J. Kruse en L. Zborowski (1989), Phototherapy for seasonal major depressive disorder: effectiveness of bright light of high or low intensity, *Psychiatry-Res* 29, 29-35.

Haggag, A., B. Eklund, O. Linaker en K.G. Götestam (1990), Seasonal mood variation: an epidemiological study in northern Norway, *Acta Psychiatrica Scandinavica* 81, 141-145.

Isaacs, G., D.S. Stainer, T.E. Sensky, S. Moor en C. Thompson (1988), Phototherapy and its mechanisms of action in seasonal affective disorder, *Journal of Affective Disorders* 14, 13-19.

Jacobsen, F.M., D.L. Murphy en N.E. Rosenthal (1989), The Role of Serotonin in Seasonal Affective Disorder and the Antidepressant Response to Phototherapy. In: N.E. Rosenthal en M.C. Blehar (red.), *Seasonal Affective Disorders and phototherapy*. Guilford Press, New York 1989, 333-341.

James, S.P., T.A. Wehr, D.A. Sack, B.L. Parry en N.E. Rosenthal (1985), Treatment of seasonal affective disorder with light in the evening, *British Journal of Psychiatry* 147, 424-428.

Jefferson, J.W. (1986), An early study of seasonal depression, *American Journal of Psychiatry* 43 (2): 261-262.

Joffe, R.T., D.E. Moul, R.W. Lam, A.J. Levitt, M.H. Teicher, B. Lebegue, D.A. Oren, A. Buchanan, C.A. Glod en M.G. Murray (1993), Light visor treatment for seasonal affective disorder: a multicenter study, *Psychiatry-Res* 46, 29-39.

Jones, W.H.S. (1931), *Works of Hippocrates*, William Heinemann Ltd, Londen.

Kasper S., T.A. Wehr, J.J. Bartko, P.A. Gaist en N.E. Rosenthal (1989), Epidemiological Findings of Seasonal Changes in Mood and Behavior, *Archives of General Psychiatry* 46, 823-833.

Kraepelin, E. (1921), Manic-depressive illness and paranoia, Barclay R.M. (trans). In: G.M. Robertson, E. Livingstone en S. Livingstone (red.), Edinburgh, E & S Livingstone 1921.

Lam, R.W., A. Buchanan, C.M. Clark en R.A. Remick (1991), Ultraviolet Versus Non-Ultraviolet Light Therapy for Seasonal Affective Disorder, *Journal of Clinical Psychiatry* 52, 213-216.

Levitt, A.J., R.T. Joffe en S.H. Kenedy (1991), Bright Light Augmentation in Antidepressant Nonresponders, *Journal of Clinical Psychiatry* 52, 336-337.

Levitt, A.J., R.T. Joffe, D.E. Moul, R.W. Lam, M.H. Teicher, B. Lebegue, M.G. Murray, D.A. Oren, P. Schwarz, A. Buchanan, C.A. Glod en J. Brown (1993), Side effects of light therapy in seasonal affective disorder, *American Journal of Psychiatry* 150, 650-652.

Lewy A.J., T.A. Wehr, F.K. Goodwin, D.A. Newsome en S.P. Markey (1980), Light Suppresses Melatonin Secretion in Humans, *Science* 210, 1267-1269.

Lewy, A.J., H.A. Kern, N.E. Rosenthal en T.A. Wehr (1982), Bright artificial light treatment of a manic-depressive patient with a seasonal mood cycle, *American Journal of Psychiatry* 139, 1496-1498.

Lewy, A.J., en R.L. Sack (1986), Melatonin physiology and light therapy, *Clinical Neuropharmacology* 9, 196-198.

Magnusson, A., en H. Kristbjarnarson (1991), Treatment of seasonal affective disorder with high-intensity light. A phototherapy study with an Icelandic group of patients, *Journal of Affective Disorders* 21, 141-147.

Marx, H. (1946), Hypophysäre Insuffizienz bei Lichtmangel, *Klinische Wochenschrift* 24/25, 18-21.

McGrath, R.E., B. Buckwald en E.V. Resnick (1990), The effect of L-tryptophan on seasonal affective disorder, *Journal of Clinical Psychiatry* 51, 162-163.

Meesters, Y., P.A. Lambers, R.H. van den Hoofdakker, A.L. Bouhuys en D.G.M. Beersma (1990), Winterdepressie en lichttherapie. In: C.A.L. Hoogduin en H.G.M. Rooijmans (red.), *Jaarboek voor psychiatrie en psychotherapie* 3, Bohn Stafleu van Loghum, Houten, 42-54.

Meesters, Y., T.A.J. Deddens en J.H.C. Jansen (1993a), Lichttherapie in Nederland, *Maandblad Geestelijke Volksgezondheid*, 1341-1345.

Meesters, Y., J.H.C. Jansen, P.A. Lambers, A.L. Bouhuys, D.G.M. Beersma en R.H. van den Hoofdakker (1993b), Morning and evening light treatment of seasonal affective disorder: response, relapse and prediction, *Journal of Affective Disorders* 28, 165-177.



Nagayama, H., M. Sasaki, S. Ichii, K. Hanada, M. Okawa, T. Ohta, Y. Asano, Y. Sugita, J. Yamazaki, M. Kohsaka, T. Kotorii, K. Maeda, N. Okamoto, Y. Ishizuka, K. Takahashi, Y. Honda en S. Takahashi (1991), Atypical depressive symptoms possibly predict responsiveness to phototherapy in seasonal affective disorder, *Journal of Affective Disorders* 23, 185-189.

Oren, D.A., G.C. Brainard, S.H. Johnston, J.R. Joseph-Vanderpool, E. Sorek en N.E. Rosenthal (1991), Treatment of Seasonal Affective Disorder with Green Light and Red Light, *American Journal of Psychiatry* 148, 509-511.

Parry, B., S.L. Berga, N. Mostofi, P.A. Sependa, D.F. Kripke en J.C. Gillin (1989), Morning Versus Evening Bright Light Treatment of Late Luteal Phase Dysphoric Disorder, *American Journal of Psychiatry* 146, 1215-1217.

Rabkin, J.G., D.F. Klein en F.M. Quitkin (1983), Somatic treatment of acute depression. In: A. Rifkin (red.), *Schizophrenia and Affective Disorders: Biology and Drug Treatment*, Wright-PSG, Boston, 35-78.

Remé, C., M. Terman en A. Wirz-Justice (1990), Are Deficient Retinal Photoreceptor Renewal Mechanisms Involved in the Pathogenesis of Winter Depression?, *Archives of General Psychiatry* 47, 878-879.

Rosenthal, N.E., D.A. Sack, J.C. Gillin, A.J. Lewy, F.K. Goodwin, Y. Davenport, P.S. Mueller, D.A. Newsome en T.A. Wehr (1984), Seasonal Affective Disorder, a description of the syndrome of preliminary findings with light therapy, *Archives of General Psychiatry* 41, 72-80.

Rosenthal, N.E., D.A. Sack, S.P. James, B.L. Parry, W.B. Mendelson, L. Tamarkin en T.A. Wehr (1985), Seasonal Affective Disorder and Phototherapy, *Annals of the New York Academy of Science* 453, 260-269.

Rosenthal, N.E., D.A. Sack, R.G. Skwerer, F.M. Jacobsen en T.A. Wehr (1989), Phototherapy for Seasonal Affective Disorder. In: N.E. Rosenthal en M.C. Blehar (red.), *Seasonal Affective Disorders and Phototherapy*, Guilford Press, New York 1989, 273-294.

Rosenthal, N.E., D.E. Moul, C.J. Hellekson, D.A. Oren, A. Frank, G.C. Braiارد, M.G. Murray en T.A. Wehr (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.

Sack, R.L., A.J. Lewy, D.M. White, C.M. Singer, M.J. Fireman en R. Vandiver (1990), Morning vs evening light treatment for winterdepression, *Archives of General Psychiatry* 47, 343-351.

Sakamoto, K., T. Kamo, S. Nakadaira, A. Tamura en K. Takahashi (1993), A nationwide survey of seasonal affective disorder at 53 outpatient university clinics in Japan, *Acta Psychiatrica Scandinavica* 87, 258-265.

Spitzer, R.L., en J.B.W. Williams, The Validity of Seasonal Affective Disorder. In: N.E. Rosenthal en M.C. Blehar (red.), *Seasonal Affective Disorders and Phototherapy*, Guilford Press, New York 1989, 79-84.

Stinson, D., en C. Thompson (1990), Clinical experience with phototherapy, *Journal of Affective Disorders* 18, 129-135.

Swanenburg, B. (1946), *Het genezende licht, leven en werken van Niels Finssen, vader der lichttherapie*, Leopolds, 's-Gravenhage.

Terman, M. (1989a), On the Question of Mechanism in Phototherapy for Seasonal Affective Disorder: Considerations of Clinical Efficacy and Epidemiology. In: N.E. Rosenthal en M.C. Blehar (red.), *Seasonal Affective Disorders and Phototherapy*, Guilford Press, New York 1989, 357-376.

Terman, M., J.S. Terman, F.M. Quitkin, P.J. McGrath, J.W. Stewart en B. Rafferty (1989b), Light Therapy for Seasonal Affective Disorder, a Review of Efficacy, *Neuropsychopharmacology* 2, 1-22.

Terman, J.S., M. Terman, D. Schlager, B. Rafferty, M. Rosofsky, M.J. Link, P.F. Gallin en F.M. Quitkin (1990), Identification, Assessment and Treatment of Seasonality in Mood Disorder, *Psychopharmacology Bulletin* 26, 3-11.

Thompson, C., D. Stinson en A. Smith (1990), Seasonal affective disorder and season-dependent abnormalities of melatonin suppression by light, *The Lancet* 336, 703-706.

Vanselow, W., L. Dennerstein, S. Armstrong en P. Lockie (1991), Retinopathy and Bright Light Therapy, *American Journal of Psychiatry* 148, 1266-1267.

Wehr, T.A., R.G. Skwerer, F.M. Jacobsen, D.A. Sack en N.E. Rosenthal (1987), Eye Versus Skin Phototherapy of Seasonal Affective Disorder, *American Journal of Psychiatry* 144, 753-757.

Wehr, T.A., en N.E. Rosenthal (1989), Seasonality and Affective Illness, *American Journal of Psychiatry* 146, 826-839.

Winton, F., T. Corn, L.W. Huson, C. Franey, J. Arendt en S.A. Checkley (1989), Effects of light treatment upon mood and melatonin in patients with seasonal affective disorder, *Psychological Medicine* 19, 585-590.

Wirz-Justice, A., C. Bucheli, P. Graw, P. Kielholz, H.U. Fisch en B. Woggon (1986), Light treatment of seasonal affective disorder in Switzerland, *Acta Psychiatrica Scandinavica* 74, 193-204.

Wurtman, R.J., en J. Axelrod (1965), The Pineal Gland, *Scientific American* 213, 50- 60.

**Summary: Light therapy for Seasonal Affective Disorder: Something new under the sun?**

**During the last decade Seasonal Affective Disorder (SAD) and light therapy have been the subject of many publications. Even though many questions still remain unanswered, there is reason to assume that light therapy is an effective treatment for winter depression. This article describes the history and development of Seasonal Affective Disorder and light therapy, gives an overview of the controlled studies and discusses methodological difficulties in SAD research. Current hypotheses are described and the position of light therapy within clinical practice is demonstrated.**

De auteurs zijn respectievelijk als psychiater in opleiding en als psychiater verbonden aan het Vincent van Gogh Instituut, Stationsweg 46, 5803 AC Venray.

Het artikel werd voor publikatie geaccepteerd op 14-3-1994.

***Figuur 2***

: Schematische voorstelling hoe de licht-donker cyclus (via de retina, de nucleus suprachiasmaticus en het ganglion cervicale superius) in de epifyse de synthese van melatonine beïnvloedt.