

LICHTTHERAPIE BIJ BIPOLAIRE STOORNISSEN

Protocol

Werkgroep chronotherapie Kenniscentrum Bipolaire Stoornissen

Marieke Eldering
Benno Haarman
Loes Kaarsgaren
Dorien Postma
Rixt Riemersma
Lisette Rops
Raphael Schulte
Anja Stevens

30 april 2018

Inhoudsopgave

1. Inleiding

Algemene inleiding

Wetenschappelijke onderbouwing

2. Indicatiestelling

Indicatie

Absolute en relatieve contra-indicaties

Oogheelkundig onderzoek

Medicatiebeleid

3. Dosering en soort licht

4. Tijdstip

5. Bijwerkingen

6. Behandelprocedure

Aanmelding en screening

Uitvoering lichttherapie

Evaluatie en afsluiting

7. Bijlagen

8. Referenties

1. Inleiding

Algemene inleiding

Periodiciteit is een kenmerk van stemmingsstoornissen (Lieverse e.a. 2012). De stemmingsepisoden kunnen bij sommige patiënten in bepaalde seizoenen optreden, zoals bij een winterdepressie. Ook op symptoomniveau kan periodiciteit zichtbaar zijn, zoals de dagschommeling van een depressieve stemming, ontwaken in de vroege ochtend, en andere slaap(fase)stoornissen. Onderzoek naar de slaap-waakcyclus en temperatuurcycli wijzen erop dat deze bij stemmingsstoornissen verschoven kunnen zijn: bij depressie vertraagd en naar achteren, en bij manie versneld en naar voren. Al sinds de jaren tachtig van de twintigste eeuw wordt onderzoek verricht naar lichttherapie als behandeling van depressie. Chronobiologische veranderingen lijken een bijdrage te leveren aan stemmingsstoornissen, maar het is onduidelijk op welke manier dit precies gebeurt.

Wetenschappelijke onderbouwing

Lichttherapie is vooral werkzaam gebleken bij de behandeling van de unipolaire depressie met seizoensgebonden kenmerken (winterdepressie), maar daarnaast ook bij depressies zonder seizoensgebonden kenmerken (Golden e.a. 2005; Lam e.a. 2016). De *Multidisciplinaire richtlijn depressie* (Spijker e.a. 2013) concludeert dat het aannemelijk is dat lichttherapie werkzaam is bij patiënten met een depressieve stoornis met een seizoensgebonden patroon (in het bijzonder winterdepressies) en beveelt daarom lichttherapie aan voor patiënten met een winterdepressie. Naturalistisch onderzoek wijst op een antidepressieve werking van licht bij de bipolaire depressie (Benedetti e.a. 2001a). Niet-gerandomiseerd en gerandomiseerd onderzoek naar de werking van lichttherapie bij patiënten met een depressieve episode in het kader van een bipolaire stoornis is vooral in combinatie met waaktherapie (slaaponthouding) verricht, waarbij de interventie werkzaam bleek (Benedetti e.a. 2001b en 2005; Colombo e.a. 2000; Wu e.a. 2009; Tseng e.a. 2016). Bij lichttherapie is als complicatie een omslag naar hypomanie, een manie of een gemengde episode beschreven (Colombo e.a. 1999; Dauphinais e.a. 2012; Sit e.a. 2007; Terman & Terman 1999). Echter, een overzicht van 41 studies dat 799 patiënten met bipolaire stoornis en behandeling met (meestal ochtend-)lichttherapie includeert, toont een risico op switch lager dan de 4% in de placeboconditie (Benedetti 2018). Ook in de Nederlandse klinische praktijk wordt een dergelijke stemmingsomslag bij behandeling van een seizoensgebonden bipolaire depressie hoogst zelden gezien en als deze optreedt is hij kort en licht (Rops L, Riemersma R, Schulte P. Persoonlijke mededelingen 2018). Patiënten die reeds manische symptomen vertonen danwel patiënten met een rapid cycling beloop hebben waarschijnlijk wel een verhoogd risico op switch naar manie (Benedetti 2018).

Recent zijn drie kleine placebo-gecontroleerde, gerandomiseerde onderzoeken verricht naar de werkzaamheid van lichttherapie bij bipolaire depressie zonder de vereiste van een seizoensgebonden patroon (Sit e.a. 2018; Yorguner Kupeli e.a. 2017; Zhou e.a. 2018). De patiënten waren ingesteld op antimanische medicatie of een stemmingsstabilisator. De behandeling bestond bij het eerste onderzoek uit 7.000 lux wit licht dat opgetitreerd werd naar 60 minuten in de vroege middag gedurende vier tot zes weken (Sit e.a. 2018), bij het tweede onderzoek uit twee weken 5.000 lux wit licht gedurende een uur in de ochtend

(Zhou e.a. 2018) en bij het derde onderzoek uit twee weken 10.000 lux wit licht gedurende een half uur in de ochtend (Yorguner Kupeli e.a. 2017). In alle drie onderzoeken bleek lichttherapie werkzamer dan placebolicht. In geen van de onderzoeken trad onder de behandeling (hypo-)manie op. De nieuwe richtlijn voor de behandeling van bipolaire stoornissen van de International Society for Bipolar Disorders concludeert op basis van het onderzoek van Tseng (2016) en Sit (2018), en zonder kennis van de onderzoeken van Yorguner Kupeli (2017) en Zhou (2018), dat lichttherapie bij bipolaire I depressie een derde lijnsbehandeling is (Yatham e.a. 2018).

De seizoensgebonden depressie (winterdepressie) komt ook voor in het kader van de bipolaire stoornis. Lichttherapie wordt in de praktijk veelvuldig toegepast, maar is vooralsnog onvoldoende onderzocht bij deze indicatie. De Multidisciplinaire richtlijn Bipolaire stoornissen oordeelt dat lichttherapie bij een winterdepressie in het kader van de bipolaire stoornis als behandeloptie overwogen kan worden (Kupka e.a. 2015). De boven genoemde gerandomiseerde onderzoeken naar behandeling van bipolaire depressie zonder een vereist seizoensgebonden patroon ondersteunen dit standpunt. Overigens vonden drie kwart van de behandelingen in het onderzoek van Sit (2018) in de herfst of winter plaats. In het onderzoek van Yorguner Kupeli (2017) had een kwart van de patiënten een seizoensgebonden patroon. Deze patiënten bereikten significant vaker een remissie met lichttherapie dan degenen zonder dit patroon. Deze bevindingen ondersteunen de aanname dat lichttherapie ook en wellicht vooral bij bipolaire depressie met seizoensgebonden patroon werkzaam is.

De afwegingen omtrent werkzaamheid, indicatie en risico van een switch zijn vergelijkbaar met die bij behandeling met antidepressiva. Men moet bedacht zijn dat bij lichttherapie van een bipolaire depressie, net als bij behandeling met antidepressiva, een switch van de stemming kan optreden naar hypomanie, manie of gemengde episode. Zeker bij patiënten met een bipolaire I-stoornis is daarom gelijktijdig gebruik van een stemmingsstabilisator/antimanisch middel aan te raden.

2. Indicatiestelling

Indicatie voor lichttherapie

Depressieve episode, met of zonder seizoensgebonden patroon, zonder psychotische of gemengde kenmerken, in het kader van een bipolaire I of II stoornis. Ook bij subsyndromale (depressieve) seizoensgebonden klachten, die niet helemaal voldoen aan de genoemde criteria, kan lichttherapie een gunstig effect hebben. Vaak is hier geen sprake van stemmingsdaling, maar een seizoensgebonden energieprobleem (Haffmans e.a. 1999).

Absolute contra-indicaties

- Manische symptomen of gemengde episode

Relatieve contra-indicaties

- Pre-existente aandoeningen van de retina
- Systemische aandoeningen die effect hebben op de retina
- Gebruik van fotosensitieve medicatie
- Depressie met gemengde kenmerken¹
- rapid cycling in het voorafgaande jaar¹

Oogheekundig onderzoek

Het is voor het starten van lichttherapie niet noodzakelijk om standaard een oogheekundig onderzoek en advies te vragen. Een consult bij of telefonisch overleg met een oogarts wordt overwogen als er sprake is van risicofactoren voor het ontwikkelen van aandoeningen van de ogen bij blootstelling aan het licht van de behandeling. Het betreft sommige pre-existente somatische aandoeningen en het gebruik van bepaalde medicatie die de retina gevoeliger kunnen maken voor licht (zie tabel 1). (Lam e.a. 2009 en Wirz-Justice e.a. 2013). Overigens worden de risico's als zeer laag ingeschat (Brouwer e.a. 2017).

Het is niet bekend of er een risico is bij langdurige toepassing van lichttherapie of bij risicofactoren zoals in tabel 1 genoemd. De beschikbare literatuur is tot nu geruststellend, maar er is te weinig onderzoek voor een definitieve conclusie (Brouwer et al. 2017). Hiermee is de situatie vergelijkbaar als bij het gebruik van nieuw geregistreerde medicatie waarvan de zeldzame risico's of de risico's bij langdurig gebruik eveneens nog niet bekend zijn.

Aanbeveling:

Er zijn nauwelijks berichten over complicaties bij lichttherapie (Brouwer e.a. 2017). De aanbevolen lichttherapieapparaten produceren wit licht met 10.000 lux, wat vergelijkbaar is met de zon 45 minuten na zonsopgang. Het UV-licht is bij de lampen weg gefilterd waardoor het licht van de gebruikte lampen minder schadelijk is voor de retina dan zonlicht. Aangezien potentiële gebruikers meestal ook in de hoogzomer op een terras zitten (120 000 lux, Brouwer e.a. 2017), is het gerechtvaardigd de risico's met de patiënt te bespreken en de keuze aan hem/haar te laten (informed consent). Indien hij/zij dit wenst, kan bij risicofactoren een oogheekundig consult gevraagd worden.

¹ in overeenstemming met de inzet van antidepressiva (Pacchiarotti e.a. 2013)

Tabel 1

Risicofactoren voor potentiële toxiciteit bij blootstelling aan helder licht²

Pre-existente oog- en huidaandoeningen

- Retinitis pigmentosa
- Porfyrie
- Chronische actinische dermatitis
- Urticaria door zon

Systemische aandoeningen die effect hebben op de retina

- Diabetes mellitus
- Reumatoïde artritis
- Systemische lupus erythematosus

Fotosensitieve medicatie

- Fenothiazinen, bv promethazine, chloorpromazine, zuclopentixol en flupentixol
- Melatonine
- Sint-janskruid (hypericum)
- Chloroquine
- 8-methoxypsoralen
- Amiodaron

Medicatiebeleid

Bij een depressie in het kader van een bipolaire I stoornis is het advies om lichttherapie alleen toe te passen bij gelijktijdig gebruik van een stemmingsstabilisator c.q. een antimaneer middel. Het is daarbij belangrijk om alert te blijven op het ontwikkelen van een gemengde, hypomane of manische episode (Wirz-Justice e.a. 2013) en deze dan adequaat te behandelen. Bij een depressieve episode in het kader van een bipolaire II stoornis kan hetzelfde beleid worden gevolgd als bij het geven van antidepressiva (zie multidisciplinaire richtlijn bipolaire stoornissen, Kupka e.a. 2015).

² Samengesteld op basis van Lam e.a. (2009) en Wirz-Justice e.a. (2013) in overleg met van der Pol (2017). Na overleg met de subcommissie richtlijnen van het Nederlands Oogheekundig Gezelschap worden de volgende omstandigheden niet meer als risicofactor bij lichttherapie beschouwd: netvliesloslating, maculadegeneratie, positieve familieanamnese voor maculadegeneratie, glaucoom of behandeling met lithium.

3. Dosering en soort licht

Dosering

De dosering kan op 3 verschillende manieren worden ingesteld.

1. De *lichtintensiteit* van de lamp (hoeveelheid lux)
2. De *duur van de blootstelling* aan licht (aantal minuten per dag)
3. Het aantal dagen waarop lichttherapie wordt gegeven (*behandelduur*)

Intensiteit

Lichttherapie dient volgens de 'gouden standaard' te worden uitgevoerd met een lamp die 10.000 lux wit (dag)licht produceert. De patiënt zit op een afstand van ca. 30 cm van de lamp. Het is niet noodzakelijk om in de lamp te kijken. De intensiteit van het licht neemt af wanneer de patiënt op een grotere afstand van de lamp zit. Stelregel hierbij is dat bij een verdubbeling van de afstand tot de lamp de intensiteit 4 keer zo laag wordt. Dus 10.000 lux op 30 cm afstand wordt 2.500 lux op 60 cm afstand. De patiënt kan desgewenst tijdens de behandeling ontbijten, een boek/tijdschrift lezen of een laptop of tablet gebruiken (Lam e.a. 2009).

Duur van de blootstelling aan licht

Een sessieduur van 30 minuten bij 10.000 lux is in onderzoek naar unipolaire seizoensgebonden depressie veelal effectief gebleken en hiermee is in Nederland ook de meeste ervaring opgedaan. Bij een behandeling met een lamp van 5.000 lux dient de behandeling 45-60 minuten te zijn (Lam e.a. 2009).

Behandelduur

Over de behandelduur bestaat in de literatuur geen consensus. Meestal is het effect binnen een week zichtbaar, vaak is dit zelfs afdoende. Zo niet, wordt de therapie met 1 tot 2 weken verlengd. Bij de behandeling van unipolaire niet-seizoensgebonden depressieve stoornis nam het effect van lichttherapie tot zes weken toe (Lam e.a. 2016). Hetzelfde werd gezien in de studie bij bipolaire depressie van Sit e.a. (2018), maar hier werd de lichtdosis gedurende vier weken opgetitreerd. Optioneel kan daarom de lichtbehandeling tot zes weken worden verlengd.

Soort licht

De afgelopen jaren zijn er steeds meer soorten lichtlampen te koop. Niet alle lampen zijn goed onderzocht op effectiviteit en toxiciteit. Bij de aanschaf van een lichtlamp, door zowel professionals als particuliere gebruikers c.q. patiënten, is het raadzaam een lamp te kopen waarvan is aangetoond dat deze werkzaam en niet schadelijk is. Dit kan middels peer-reviewed clinical trials of een onderzoek door een onafhankelijk laboratorium dat kijkt naar de field size, het lightspectrum, de intensiteit en UV-screening (Wierz-Justice e.a. 2013).

Het meeste onderzoek is gedaan met lichtlampen die een helderwit licht produceren dat voor een groot deel vergelijkbaar is met daglicht. Het aangeboden licht bevat in tegenstelling tot daglicht geen ultraviolet of infrarood licht aangezien deze geen therapeutisch, maar wel een schadelijk effect hebben (Haffmans e.a. 1999).

Blauw licht

Er zijn aanwijzingen dat de golflengte van blauw licht de sterkste invloed heeft op melanopsine in de retina en daarmee op het circadiane systeem. In theorie zou blauw licht hierdoor ook het sterkste effect kunnen hebben op de stemming en het energieniveau. Uit onderzoek is gebleken dat blauw licht even werkzaam is als wit licht (Wierz-Justice e.a, 2013; Meesters e.a. 2011).

Verder is er aangetoond dat intens (blauw) licht, zoals bij bijv. een lasbrander, schadelijk is voor de retina. In de literatuur wordt dit omschreven als 'blue light hazard' waarbij acute retinaschade ontstaat na blootstelling aan intense lichtbronnen. Van lichttherapie met wit licht is nooit gebleken dat dit schadelijk zou zijn voor de retina. Reden hiervoor is waarschijnlijk dat de gebruikte lichtintensiteit te vergelijken is met de intensiteit van een heldere ochtendzon. Er bestaan lichtlampen die in plaats van helderwit licht alleen blauw licht produceren. Er is niet aangetoond dat deze lampen effectiever zijn dan de reguliere lampen die wit licht produceren. Omdat er daarnaast sprake is van potentiële toxiciteit en er slechts beperkt onderzoek is gedaan naar de lange termijneffecten van deze lampen, raden wij deze lampen niet aan (Lam e.a. 2009 en Wirz-Justice e.a. 2013).

LED licht

De laatste jaren verschijnen er steeds meer lichtlampen op de markt die LED-licht produceren. Voordeel is dat deze lampen een hoge lichtintensiteit op een kleiner oppervlak kunnen produceren waardoor ze kleiner en handzamer zijn. Ook verbruiken ze minder stroom, functioneren vaak op batterijen of een oplaadbare accu en hebben ze een zeer lange levensduur. Uit studies blijkt dat LED-licht effectief is bij de behandeling van de seizoensgebonden unipolaire depressie. De intensiteit in lux van LED- lampen is lager, echter bij dezelfde duur (maximaal 30 minuten) blijkt dezelfde effectiviteit als bij de lampen die helder wit licht produceren (Desan e.a. 2007). Mogelijk zijn er andere verschillen in de golflengte van het licht waardoor deze meer efficiënt zijn. Nadeel van de lampen is het relatief kleine oppervlak waarbinnen de lichtintensiteit sterk is, waardoor deze bij een kleine verschuiving van de positie van de lamp snel afneemt. De gebruiker zal daar rekening mee moeten houden (Lam e.a., 2009).

4. Wanneer starten en tijdstip

Het moment van starten in relatie tot ontstaan van de klachten en het tijdstip op de dag waarop lichttherapie gegeven wordt is erg belangrijk. Voor de seizoensgebonden depressie, in het kader van een uni- of bipolaire depressie, kan het best gestart worden zodra de eerste depressieve klachten optreden. Er is geen goed onderzoek gedaan naar preventieve

lichttherapie bij mensen bij wie het eerder een goed effect heeft gehad. Afhankelijk van de voorspelbaarheid van episoden, de snelheid waarmee symptomen ontstaan en de snelheid van respons op lichttherapie kan de behandelaar samen met de patiënt hierover een beslissing nemen.

Verder is het tijdstip van de dag waarop lichttherapie wordt gegeven van belang. Bij de unipolaire seizoensgebonden depressie is aangetoond dat lichttherapie in de vroege ochtend het meest effectief is. Licht in de ochtend heeft een gunstige synchroniserende werking op het circadiane systeem en daarmee ook op de slaap. Licht in de avonden zal het ritme naar achteren schuiven en daarmee een nadelig effect hebben op de vaak toch al verstoorde slaap en moet daarom afgeraden worden.

Er zijn aanwijzingen dat mensen met een bipolaire stoornis gevoeliger zijn voor licht dan mensen met een unipolaire depressie en mensen zonder affectieve stoornis. Lichttherapie kan agitatie en hyperactiviteit veroorzaken, waarbij aanpassen van de lichtdosis (kortere duur en/of langere afstand van het licht) meestal de oplossing is. Bij een deel van de patiënten met een bipolaire depressie geeft toediening van ochtendlicht echter een switch naar een gemengde episode. Dit komt vaker voor bij de bipolaire I stoornis (Lam e.a. 2009). Onderzoek heeft aangetoond dat verschuiving van het tijdstip van de lichttherapie naar het middaguur ook een positief effect heeft op de stemming, met een kleinere kans op switch (Sit e.a. 2007).

Advies is om te starten met lichttherapie in de ochtend en zo nodig bij agitatie en/of gemengde *symptomen* het tijdstip te verschuiven naar het middaguur. Bij een gemengde of manische *episode* dient de lichttherapie gestaakt te worden. Gezien de vaak positieve respons van patiënten met een bipolaire stoornis op lichttherapie mag het kleine risico op ontremming geen reden zijn om niet met lichttherapie te starten. Het is wel belangrijk om het ontstaan van eventuele gemengde of manische kenmerken te monitoren.

5. Bijwerkingen

Lichttherapie wordt meestal goed verdragen. De meeste bijwerkingen van lichttherapie zijn onschuldig, mild en van tijdelijke aard (Lam e.a. 2009, Wirz-Justice e.a. 2013).

Vermoeide of geïrriteerde ogen, lichte misselijkheid, duizeligheid, hoofdpijn en agitatie of een 'opgefokt gevoel' zijn de meest gehoorde klachten die overigens weinig voorkomen. Mochten deze klachten belemmerend zijn, is het een optie om de lichtdosis te verminderen door de afstand tot de lamp te vergroten of de duur van de sessie te verkorten. Zoals besproken bij de timing van toediening kan dit tijdstip worden verschoven naar de middag als agitatie belemmerend wordt of als er een switch naar gemengde symptomen plaatsvindt. Verder kan vooral bij toediening in de avond moeite met inslapen optreden (Lam e.a. 2009, Wirz-Justice e.a. 2013).

Bij risicofactoren voor potentiële toxiciteit bij blootstelling aan helder wordt een oogheelkundig onderzoek overwogen (zie hoofdstuk Indicatiestelling: oogheelkundig onderzoek).

6. Behandelprocedure

Aanmelding en screening

Patiënten met een seizoensgebonden depressieve episode in het kader van een bipolaire I of II stoornis kunnen worden behandeld met lichttherapie. Ook bij patiënten met een niet-seizoensgebonden bipolaire depressieve episode kan lichttherapie worden overwogen. Het is raadzaam om dit de eerste keer onder controle van een professional te doen in een poliklinische setting. Bij een positief resultaat, zonder bijwerkingen, kan de patiënt overwogen om zelf een lichtlamp aan te schaffen. Het is goed dan tevens na te gaan of dit wordt vergoed door de zorgverzekeraar. Een aantal zorgverzekeraars vergoed een (deel van) de aanschafkosten vanuit een aanvullende verzekering.

De indicatie wordt gesteld door een psychiater of door een behandelaar onder supervisie van een psychiater. Bij een positieve indicatie voor lichttherapie worden vervolgens mogelijke contra-indicaties in kaart gebracht en kan zo nodig consultatie door een specialist plaatsvinden. Indien de patiënt in aanmerking komt voor lichttherapie zal hij/zij geïnformeerd worden over de achtergronden van de therapie en de praktische gang van zaken.

Uitvoering lichttherapie

Voor aanvang van de eerste sessie wordt de IDS-SR of QIDS afgenomen (zie www.kenniscentrumbipolairstoornissen.nl/bipolaire-stoornis/meetinstrumenten). Vervolgens wordt er uitleg gegeven over de werking van de lichtbak en de juiste zithouding en afstand ten opzichte van de lichtbak. Er wordt gestart met lichttherapie in de ochtend. In principe duurt één behandlesessie 30 minuten bij een sterkte van 10.000 Lux met een afstand van 30 cm tussen de ogen van de patiënt en de lichtbron. De patiënt kijkt niet rechtstreeks in de lamp.

Bij klachten van agitatie die belemmerend zijn of bij gemengde *symptomen*, wordt geadviseerd het tijdstip te verschuiven naar het middaguur. Als er sprake is van een switch naar gemengde, hypomane of manische *episode* dient de lichttherapie gestaakt te worden. Zoals eerder besproken is de kans hierop klein.

Evaluatie en afsluiting

Na een week (bij poliklinische behandeling: 5 werkdagen) wordt het effect van de lichttherapie geëvalueerd door middel van beoordeling van het klinisch beeld, en opnieuw afnemen van de IDS-SR of QIDS. Op basis hiervan wordt verder beleid bepaald:

- Indien de klachten in remissie zijn, wordt de behandeling afgerond.
- Bij onvoldoende of afwezige respons wordt de behandeling met een of twee weken verlengd. Bij poliklinische behandeling betekent dit een tot twee keer 5 werkdagen. Een behandelduur tot zes weken kan worden overwogen.
- Bij gemengde of maniforme symptomen wordt geadviseerd het tijdstip van lichttherapie te verplaatsen naar het middaguur.
- Bij een gemengde episode, hypomanie of manie dient de behandeling te worden gestaakt.
- Bij hinderlijke bijwerkingen kan men de lichtdosis te verminderen door de afstand tot de lamp te vergroten of de duur van de sessie te verkorten

Op de laatste dag van de behandeling vindt een laatste exitgesprek plaats waarin het effect van de behandeling en de eventueel opgetreden bijwerkingen geëvalueerd worden. Indien de behandeling succesvol was, wordt met de patiënt besproken dat hij in aanmerking komt voor vervolgbehandeling bij recidiveren van de klachten datzelfde seizoen of bij nieuwe klachten een jaar later (bij seizoensgebonden depressie). Dit kan worden opgenomen in het terugvalpreventie plan.

Ook kan worden voorgesteld indien de patiënt een keer zonder bijwerkingen een lichttherapie met succes heeft voltooid, dat hij/zij zonder begeleiding een kuur doet met een gehuurde of zelf aangeschafte lamp. De patiënt dient dan wel zorgvuldig geïnstrueerd te worden over de lichtsterkte, duur van de sessies, totale behandelduur etc.

Referenties

Benedetti F, Colombo C, Barbini B, Campori E, Smeraldi E. Morning sunlight reduces length of hospitalization in bipolar depression. *J Affect Disord* 2001a; 62: 221-3.

Benedetti F, Barbini B, Campori E, Fulgosi MC, Pontiggia A, e.a. Sleep phase advance and lithium to sustain the antidepressant effect of total sleep deprivation in bipolar depression: new findings supporting the internal coincidence model? *Journal of Psychiatric Research* 2001b;35:323-329.

Benedetti F, Barbini B, Fulgosi MC, Colombo C, Dallaspesza S, e.a. Combined total sleep deprivation and light therapy in the treatment of drug-resistant bipolar depression: acute response and longterm remission rates. *Journal of Clinical Psychiatry* 2005;66:1535-1540.

Benedetti F. Rate of switch from bipolar depression into mania after morning light therapy: A historical review. *Psychiatry Res.* 2018;261:351-356.

Brouwer A, Nguyen HT, Snoek FJ, van Raalte DH, Beekman ATF, e.a. Light therapy: is it safe for the eyes? *Acta Psychiatr Scand* 2017;136:534-548.

Colombo, C., Benedetti, F., Barbini, B., Campori, E., & Smeraldi, E. Rate of switch from depression into mania after therapeutic sleep deprivation in bipolar depression. *Psychiatry Research* 1999;86:267-270.

Colombo C, Lucca A, Benedetti F, Barbini B, Campori E, e.a. Total sleep deprivation combined with lithium and light therapy in the treatment of bipolar depression: replication of main effects and interaction. *Psychiatry Res* 2000; 95: 43-53.

Dauphinais DR, Rosenthal JZ, Terman M, DiFebo HM, Tuggle C, e.a. Bright light therapy: side effects and benefits across the symptom spectrum. *J Clin Psychiatry.* 1999; 60: 799-808.

Desan PH, Weinstein AJ, Michalak EE, Tam EM, Meester Y, e.a. A controlled trial of the Litebook light-emitting diode (LED) light therapy device for treatment of Seasonal Affective Disorder (SAD). *BMC Psychiatry* 2007; 7:38.

Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, Hamer RM, Jacobsen FM, e.a. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry* 2005;162:656-62.

Haffmans PMJ, Meesters Y. *Behandelingsstrategieën bij winterdepressie. Cure & Care development*, Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 1999.

Lam RW & Tam EM. *A clinician's guide to using light therapy.* Cambridge University Press, Cambridge 2009.

Kupka R, Goossens P, van Bendegem M, Daemen P, Daggenvoorde D, e.a. *Multidisciplinaire richtlijn bipolaire stoornissen, Derde, herziene versie, Trimbos-instituut, De Tijdstroom, Utrecht, 2015*

Lam RW, Levitt AJ, Levitan RD, Michalak EE, Cheung AH, e.a. Efficacy of Bright Light Treatment, Fluoxetine, and the Combination in Patients With Nonseasonal Major Depressive Disorder: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* 2016;73:56-63.

Lieverse R, Riemersma-van der Lek RF, Voerland JM, Hoogendijk WJ. Chronotherapy for affective disorders. *Tijdschr Psychiatr.* 2012; 54:527-37.

Meesters Y, Dekker V, Schlangen LJ, Bos EH, Ruiters MJ. Low-intensity blue-enriched white light (750 lux) and standard bright light (10.000 lux) are equally effective in treating SAD. A randomized controlled study. *BMC Psychiatry* 2011;11:17.

Pacchiarotti I, Bond DJ, Baldessarini RJ, Nolen WA, Grunze H, e.a. ISBD task force report on antidepressant use in bipolar disorders. *Am J Psychiatry.* 2013; 170:1249-62.

van der Pol BAE, oogarts en voorzitter van de subcommissie Richtlijnen Nederlands Oogheelkundig Gezelschap. Schriftelijke mededeling 28-10-2017.

Sit D, Wisner KL, Hanusa BH, Stull S, Terman M. Light therapy for bipolar disorder: a case series in women. *Bipolar Disord* 2007; 9: 918–927.

Sit DK, McGowan J, Wiltrout C, Diler RS, Dills JJ. Adjunctive Bright Light Therapy for Bipolar Depression: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Am J Psychiatry* 2018;175:131-139.

Spijker J, Bockting CLH, Meeuwissen JAC, Vliet IM van, Emmelkamp PMG, e.a. Multidisciplinaire Richtlijn Depressie (derde revisie, 2013). <http://www.nvvp.net/publicaties/richtlijnen/>.

Terman M & Terman JS. Rate of switch from depression into mania after therapeutic sleep deprivation in bipolar depression. *Psychiatry Res* 1999; 86: 267-70.

Tseng PT, Chen YW, Tu KY, Chung W, Wang HY e. a. Light therapy in the treatment of patients with bipolar depression: a meta-analytic study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016;26:1037-47.

Wirz-Justice A, Benedetti, F, Terman, M. Chronotherapeutics for Affective Disorders. A Clinician's Manual for Light and Wake Therapy. 2nd, revised edition. Basel, 2013

Wu JC, Kelsoe JR, Schachat C, Bunney BG, DeModena A, Golshan S, e.a. Rapid and sustained antidepressant response with sleep deprivation and chronotherapy in bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2009; 66: 298-301.

Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, e.a. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2018 Mar 14. doi: 10.1111/bdi.12609. [Epub ahead of print]

Yorguner Kupeli N, Bulut NS, Carkaxhiu Bulut G, Kurt E, Kora K. Efficacy of bright light therapy in bipolar depression. *Psychiatry Res.* 2017;260:432-438.

Zhou TH, Dang WM, Ma YT, Hu CQ, Wang N, e.a. Clinical efficacy, onset time and safety of bright light therapy in acute bipolar depression as an adjunctive therapy: A randomized controlled trial. *J Affect Disord.* 2018;227:90-96.