

# Zusammenfassung der „peer-reviewed“ Publikationen zum Valkee

Die wissenschaftlichen Aktivitäten von Valkee Oy konzentrieren sich auf zwei Aspekte: a) die klinische Effektivität der Behandlungen mit transkraniellm Licht und b) die Erforschung des zugrunde liegenden Mechanismus der Wirkung von transkraniellm Licht.

Die folgenden Ergebnisse wurden in internationalen, „peer-review“ Wissenschaftszeitschriften veröffentlicht:

## **1. Transcranial bright light treatment via ear canals in seasonal affective disorder: a randomized controlled double-blind dose-response study**

Autoren: Jurvelin H, Takala T, Nissilä J, Timonen M, Rürger M, Jokelainen J, Räsänen P.

Journal: BMC Psychiatry

Pub Med link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25330838>

### Zusammenfassung:

In einer randomisierten vierwöchigen Studie an 89 Patienten mit schwerer Winterdepression wurde die klinische Effektivität von drei unterschiedlichen Dosierungen (1, 4, 9 Lumen) transkraniellen Lichtes verglichen. Probanden erhielten eine der drei Dosierungen transkranielles Licht am Morgen. Depressive Symptome wurden zu Beginn, im Verlauf und nach Ablauf der Studie erhoben; die kognitive Leistung zu Beginn und nach Ablauf der Behandlung mittels des „Trail Making Tests (TMT)“. Die Besserungsrate für alle drei Behandlungsgruppen betrug 74-79% für die Symptome der Saisonal Abhängigen Depression (SAD) und 47-62% für die Angstsymptome (jeweils mindestens 50% Senkung beim BDI-21 und HAMA Ergebnis in Woche 4). Die kognitive Leistung der Probanden in allen drei Behandlungsgruppen war am Ende der Studie im Vergleich zum Beginn ebenfalls signifikant verbessert.

## **2. Transcranial bright light exposure via ear canals does not suppress nocturnal melatonin in healthy adults--a single-blind, sham-controlled, crossover trial.**

Autoren: Jurvelin H, Takala T, Heberg L, Nissilä J, Rürger M, Leppäluoto J, Saarela S, Vakkuri O.

Journal: Chronobiol Int. 2014 Aug;31(7):855-60. doi: 10.3109/07420528.2014.916297. Epub 2014 May 14.

PubMed link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24828616>

### Zusammenfassung:

Die vorliegende Studie untersucht den Effekt von transkraniellm Licht (TBL = Transcranial Bright Light) auf die Melatonin- und Cortisolsekretion in gesunden Probanden. Acht Probanden (3F, 5M; gemittelttes Alter  $\pm$  SD: 27  $\pm$  5 Jahre) erhielten entweder 24 min. transkranielles Licht oder Shambehandlung, d.h. kein Licht. Die Probanden erschienen um 21:00 Uhr im Labor, wo sie in beiden Bedingungen demselben Licht-Dunkelrhythmus (16:8;

Licht: Dunkel; Licht aus: 23:00 Uhr; Licht an: 07:00 Uhr) ausgesetzt waren, bevor sie zwischen 01:10-01:34 entweder TBL oder Sham erhielten. Speichel- und Urinproben zur Melatonin- und Cortisolbestimmung wurden um 12:00, 18:00, 21:00, 22:00, 23:00, 24:00, 01:00, 02:00, 03:00, 06:00, 07:00, 08:00, and 09:00 Uhr erhoben. Die Ergebnisse zeigen deutlich, dass weder die Sekretion noch der zirkadiane Rhythmus der Hormone Melatonin und Cortisol durch das transkranielle Licht im Vergleich zur Placebobedingung beeinflusst wurde. Dieses Ergebnis ist in Übereinstimmung mit einem früheren Forschungsbericht, der ebenfalls keine Melatoninunterdrückung nach transkraniellem Licht am späten Abend fand (Bromundt et al., 2013).

### **3. Effects of bright light treatment on psychomotor speed in athletes.**

Autoren: Tulppo MP, Jurvelin H, Roivainen E, Nissilä J, Hautala AJ, Kiviniemi AM, Kiviniemi VJ, Takala T.

Journal: Front Physiol. 2014 May 12;5:184. doi: 10.3389/fphys.2014.00184. eCollection 2014.

PubMed link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24860513>

#### Zusammenfassung:

Neueste fMRT Ergebnisse zeigen, dass transkranielles Licht zu erhöhten funktionellen Verbindungen in verschiedenen Hirnarealen führen kann. Die vorliegende Studie untersucht, ob transkranielles Licht in der Lage ist, die psychomotorische Reaktionszeit zu verbessern. 22 finnische Professional-Eishockeyspieler (Team Oulu Kärpät; 11= Kontrollgruppe; 11=experimentelle Gruppe) erhielten während der Match-intensivsten Phase der Hockeyliga (Oktober) für 24 Tage morgens entweder 12 min. transkranielles Licht oder Placebo. Vor und nach Studienbeginn wurde die Reaktionszeit der Athleten mit Hilfe eines Reaktionszeittests bestimmt, wobei zwischen motorischer, d.h. Zeitraum des Aktionspotentials zum Fingerheben, und genereller Reaktionszeit unterschieden wurde. Es zeigte sich, dass sich die motorische Reaktionszeit auf das Warnsignal in der Lichtgruppe im Vergleich zur Placebogruppe signifikant verbesserte, wohingegen sich bezüglich der generellen Reaktionszeit kein Unterschied zwischen den Gruppen feststellen ließ.

### **4. Can transcranial brain-targeted bright light treatment via ear canals be effective in relieving symptoms in seasonal affective disorder? A pilot study.**

Autoren: Timonen M, Nissilä J, Liettu A, Jokelainen J, Jurvelin H, Aunio A, Räsänen P, Takala T.

Journal: [Med Hypotheses](#). 2012 Apr;78(4):511-5.

PubMed link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22296809>

#### Zusammenfassung:

In dieser Pilotstudie wurden die antidepressiven Effekte von transkraniellem Licht bei der Behandlung von Saisonal Abhängigen Depression (SAD) getestet. 13 Patienten mit SAD erhielten täglich 12 min transkranielles Licht über einen Zeitraum von vier Wochen. Depressive Symptome und Angstsymptome wurden mit Standardinstrumenten wie der 17-item Hamilton Depression Rating Skala (HAMD-17), dem Beck Depressions Inventar (BDI), und der 14-item Hamilton Anxiety Rating Skala (HAMA) vor und nach Ablauf der vierwöchigen Studie erhoben. Im Vergleich zum Studienbeginn (baseline; Woche Null) hatten

sich sowohl die Depressions- als auch die Angstsymptome der Patienten am Ende der Studie (Studienendpunkt; Woche vier) signifikant reduziert. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass transkraniales Licht eine alternative Behandlungsmethode für Saisonal Abhängigen Depression (SAD) sein könnte und weiter erforscht werden sollte.

### **5. Stimulating brain tissue with bright light alters functional connectivity in brain at the resting state.**

Autoren: Starck T, Nissilä J, Aunio A, Abou-Elseoud A, Remes J, Nikkinen J, Timonen M, Takala T, Tervonen O, Kiviniemi V.

Journal: World Journal of Neuroscience 2012; 2:81-90.

Journal link:

<http://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=19417#.UtwENhA1iM8>

#### Zusammenfassung

50 gesunde Probanden wurden zufällig auf zwei Gruppen aufgeteilt (N= 24 experimentelle Bedingung; N= 26 Kontrollbedingung) und erhielten entweder 12 min transkraniale Lichttherapie oder Shambehandlung, d.h. kein Licht, und unterzogen sich währenddessen einer funktionellen Magnetresonanztomographie. Die Ergebnisse des fMRT zeigten im Gegensatz zur Sham-Gruppe eine deutliche Aktivierung der Sehrinde und der sensomotorischen Areale des Gehirns während der transkranialen Lichtbehandlung. Dies deutet auf eine generelle Lichtempfindlichkeit des Gehirns hin. Zusätzlich sind dieses die Gehirnareale, die in den Studien von Abou-Elseoud et al. (2011; 2014) erhöhte Verbindungen innerhalb funktioneller Netzwerke zeigten.

### **6. Altered resting-state activity in seasonal affective disorder.**

Autoren: Abou Elseoud A, Nissilä J, Liettu A, Remes J, Jokelainen J, Takala T, Aunio A, Starck T, Nikkinen J, Koponen H, Zang YF, Tervonen O, Timonen M, Kiviniemi V.

Journal: Hum Brain Mapp. 2014 Jan;35(1):161-72.

PubMed link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22987670>

#### Zusammenfassung

„Resting state“ Gehirnaktivitätsmessungen haben sich als eine Methode etabliert, mit deren Hilfe sich die neurobiologischen Substrate diverser affektiver Störungen, inklusive Saisonal Abhängigen Depression (SAD), untersuchen lassen. Zu diesem Zweck wurden 90 Probanden (45 SAD-Patienten und 45 gesunde Kontrollprobanden) gescannt und die funktionellen Verbindungen von Hirnarealen mittels fMRT bestimmt. Insgesamt wurden 47 *resting state*-Netzwerke (RSNs) untersucht. Es zeigte sich bei 11 dieser 47 RSNs ein deutlicher Unterschied in den funktionellen Verbindungen der Hirnareale zwischen Patienten und gesunden Kontrollpersonen. Die Patienten mit SAD zeigten erhöhte funktionelle Verbindungen in RSNs, die bei Aufmerksamkeits-, visuellen-, und sensomotorischen Prozessen aktiv sind. Dieser Ergebnisse unterstützen frühere Befunde, die Beeinträchtigungen von SAD Patienten im Bereich Psychomotorik, Aufmerksamkeit und Kognition gezeigt haben. Interessanterweise zeigten dieselben RSNs eine erhöhte Aktivierung bei gesunden Probanden, wenn diese eine Dosis transkraniales Licht erhielten (Starck et al., 2012).

## **7. Group-ICA model order highlights patterns of functional brain connectivity.**

Autoren: Abou-Elseoud A, Littow H, Remes J, Starck T, Nikkinen J, Nissilä J, Timonen M, Tervonen O, Kiviniemi V.

Journal: Front Syst Neurosci 2011;5(37):1-17.

PubMed link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21687724>

### Zusammenfassung:

90 Probanden (45 Winterdepressionspatienten und 45 gesunde Kontrollprobanden) wurden einem fMRT unterzogen, um Verbindungen funktionellen Netzwerken innerhalb des Gehirns zu bestimmen. Nach Ablauf der Untersuchungen wurden die Verbindungen der funktionellen Netzwerke innerhalb ihrer Gehirne mit verschiedenen mathematischen Modellen analysiert. Die Ergebnisse zeigten, dass abhängig von der Modelanordnung und der Analyse, die Sensitivität zur Erkennung von Krankheitsbildern erhöht werden kann.

## **8. Encephalopsin (OPN3) protein abundance in the adult mouse brain.**

Autoren: Nissilä J, Mänttari S, Särkioja T, Tuominen H, Takala T, Timonen M, Saarela S.

Journal: J Comp Physiol A Neuroethol Sens Neural Behav Physiol. 2012 Nov;198(11):833-9

PubMed link: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22991144>

### Zusammenfassung:

Das Vorkommen lichtempfindlicher Opsine in der Retina wurde erfolgreich in mehreren Studien bestätigt. Die vorliegende Studie untersucht das Vorkommen und Menge von Encephalopsin- und Melanopsinprotein im Gehirn und in der Peripherie. Zu diesem Zweck wurden bei 10 Mäusen Gewebeproben aus unterschiedlichen Hirnregionen und der Peripherie entnommen und das Vorkommen von Encephalopsin- und Melanopsinprotein mit Hilfe der Western Blotting Technik bestimmt. Es zeigte sich, dass sowohl Encephalopsin als auch Melanopsinproteine in fast allen Hirnregionen als auch in der Peripherie zu finden waren, was für eine generelle Lichtempfindlichkeit des Gehirns spricht und die Wirksamkeit der transkranialen Lichttherapie erklären würde.