

Bijgaand ter illustratie de samenvatting en inhoudsopgave.
Wanneer u meer informatie wenst stuur dan een bericht naar info@laeqhealth.com

10 JULI 2020

LOW LEVEL LASER THERAPY, EEN VERLICHTING BIJ HET IMMUUNSYSTEEM EN DIABETES



‘All natural, the power of light’
Laeq Health BV

Kevin Booij, Miriam Kattouw, Maud Kuipers, Maruska Nijrolder, Judith Oude Nijhuis,
Sven Snaterse
HOGESCHOOL SAXION

Bron figuur voorpagina: Laeq Health
Auteurs: Kevin Booi, Miriam Kattouw, Maud Kuipers, Maruska Nijrolder,
Judith Oude Nijhuis & Sven Snaterse
Opdrachtgever: Mario Stevens, Laeq Health BV
Tutoren: Anne Corine IJzer, Koop Koning
Onderwijsinstelling: Saxion Hogeschool Deventer, Enschede
Datum: 10-7-2020

Inhoud

Inhoud	2	6.2.4. Glycolyse	31
1. Inleiding	1	6.3 Deelvraag 2b: Welke technieken kunnen worden toegepast om de effecten van Low Level Laser Therapy te meten?	33
2. Samenvatting.....	2	6.3.1 Schade aan bloedvaten	33
2.1 Samenvatting.....	2	6.3.2 Viscositeit	33
2.2 Abstract	5	6.4 Deelvraag 3: Ethiek en enquête.....	35
3. Lijst met afkortingen	7	7. Discussie.....	37
4. Theoretische achtergrond	8	8. Conclusie.....	39
4.1 Low Level Laser Therapy.....	8	9. Aanbevelingen	40
4.2 Het immuunsysteem	10	10. Bibliografie	41
4.3 Diabetes Mellitus.....	11	Bibliografie.....	41
4.4 Absorptie van licht in de bloedbaan....	12	Bijlagen	53
5. Zoekstrategie	13	Bijlage 1: Protocol Effect van LLLT op afgifte cytokines van macrofagen en eventuele werking cAMP	53
6. Resultaten.....	14	Bijlage 2: Protocol voor (Tumor-) Lymfocyten	55
6.1 Deelvraag 1: Low Level Lasertherapy en het immuunsysteem.....	14	Bijlage 3: Protocollen neutrofielen	60
6.1.1 Cytokines en LLLT	14	Bijlage 4: Protocollen behorende bij Diabetes Mellitus	62
6.1.2 Leukocyten en LLLT	16	Bijlage 5: Interview met Ruchi Bansal.....	69
6.1.3 Het effect van LLLT op lymfocyten ...	17	Bijlage 6: Statistieken van de Ethiek enquêtevragen 1-8	71
6.1.4 LLLT en het effect op humane neutrofielen.....	19		
6.2.1 Erythrocyten	22		
6.2.2 Schade aan bloedvaten	25		
6.2.3 Wondgenezing diabeetvoet	29		

1. Inleiding

Een betere doorbloeding, meer energie en een hogere weerstand zonder medicatie? Laeq Health biedt een thuislaser aan die gebaseerd is op photobiomodulation (PBM). De techniek van PBM wordt via een neusclip toegepast die een laser met een bepaalde golflengte uitstraalt. Al meerdere landen gingen Nederland voor en deze vorm van therapie wordt breed ingezet voor een effectief resultaat. De neuslaser wordt toegepast met een golflengte van 650 nm met 3 J/cm². De laser wordt aangeraden 2 maal daags een half uur te gebruiken. Het laserlicht stimuleert de cellen in het bloed om optimaal te functioneren, waardoor een verbetering van de doorbloeding, zuurstoftransport en het immuunsysteem optreedt ^[1]. Naarmate de leeftijd vordert, verminderen natuurlijke barrières tegen virussen, zoals het slijmvlies, waardoor het immuunsysteem vaker en in grotere mate moet optreden. Een sterke weerstand is van groot belang bij het overleven van een infectieziekte. Het menselijk lichaam moet de fysieke kracht kunnen opbrengen om deze periode van ziekte te doorstaan.

Het immuunsysteem beschermt ons tegen infectieuze stoffen en/of veranderde eigen cellen. Het gaat bacteriën, virussen, schimmels, parasieten en andere schadelijke micro-organismen te lijf, zodat je niet ziek wordt. Een verzwakt immuunsysteem kan niet meer voldoende efficiënt ziekteverwekkers bestrijden, met als gevolg een groter risico op infectie. Hierdoor kunnen ziekten eerder ontstaan, of het immuunsysteem kan zich zelfs tegen het eigen lichaam keren. Dit verschijnsel wordt auto-immuunziekte genoemd. Een voorbeeld van een auto-immuunziekte is diabetes mellitus ^[2].

Diabetes Mellitus is een chronische stofwisselingsziekte waarbij te weinig insuline door het lichaam aangemaakt of verwerkt kan worden. Het is één van de meest voorkomende ziekten in de westerse wereld, alleen Nederland telt al 1,2 miljoen mensen met diabetes ^{[3] [4]}. Wanneer iemand lijdt aan diabetes, treedt een verstoring op in de regulatie van de bloedsuikerspiegel. De verhoogde glucosespiegel kunnen leiden tot diverse gezondheidsklachten. Mogelijk is een techniek die zowel werkzaam kan zijn om zowel het immuunsysteem te versterken als het metabolisme te ondersteunen. De techniek; Low Level Laser Therapy (LLLT), ook wel photobiomodulation (PBM) genoemd, is een techniek die wordt gebruikt om fotobiologische processen in cellen te induceren. LLLT wordt met name gebruikt voor het verminderen van ontstekingen, het versnellen van wondherstel en het behandelen van neurologische pijn en ziekten. Waar reguliere medicatie de symptomen aanpakt, stimuleert LLLT de natuurlijke processen van het lichaam waardoor de behandeling door het lichaam van binnenuit plaatsvindt. Het bijkomende voordeel is dat geen bijwerkingen bekend zijn en dat de techniek dus veilig toegepast kan worden.

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen met welke technieken het effect kan worden aangetoond van LLLT en wat hierbij het daadwerkelijke effect is. Om dit doel te bereiken wordt in eerste instantie literatuuronderzoek gedaan naar technieken die al bekend zijn en onderzocht welke technieken daadwerkelijk geschikt zijn om het effect van LLLT te meten. Vervolgens worden protocollen opgesteld om duidelijk en continu het effect van LLLT in vivo en in vitro te testen. Hierbij wordt gekeken naar het effect van LLLT op het immuunsysteem, op het metabolisme en wat het (al bekende) effect is op het herstel van de homeostase bij diabetes. Hierbij wordt dus onderzocht wat de effecten zijn zowel op molecuul- als op celniveau. Verwacht wordt dat Low Level Laser Therapy een positief systemisch effect heeft op het lichaam en het immuunsysteem versterkt, wat onderbouwd kan worden met behulp van laboratoriumonderzoek.

2. Samenvatting

2.1 Samenvatting

Het bedrijf Laeq Health biedt een neuslaser aan die belooft het immuunsysteem te versterken en daarbij de klachten van diabetes te verminderen. Deze techniek zou zonder enige vorm van bijwerkingen kunnen worden toegepast. Dit klinkt als een veelbelovende techniek die voor iedereen ondersteuning kan bieden. Echter worden deze beweringen door de medische wereld en patiënten niet zomaar aangenomen. Onderzoek moet worden uitgevoerd naar wat de effecten van Low Level Laser Therapy (LLLT) zijn en waar deze effecten een positieve bijdrage aan kunnen leveren. Het doel van dit onderzoek is dan ook om aan te tonen wat de effecten van LLLT zijn. Dit wordt gerealiseerd door middel van literatuurstudie en daarnaast onderzoek te doen naar diverse technieken. In deze literatuurstudie worden verschillende onderwerpen onderzocht rondom het immuunsysteem en diabetes. Tevens worden geschikte protocollen opgesteld met als doel het ondersteunen en opstellen van onderzoek naar de werking van de neuslaser van Laeq Health en de algemene effecten van LLLT. Hiermee kan uiteindelijk bepaald worden hoe LLLT effect heeft op het lichaam. Hierbij wordt verwacht dat LLLT een positief systemisch effect heeft op het lichaam, het immuunsysteem versterkt en klachten bij diabetes verlicht. Dit kan onderbouwd worden met behulp van literatuuronderzoek.

LLLT vermindert zowel in vitro als in vivo ontstekingsreacties. Pro-inflammatoire cytokines kunnen op cytokine niveau onderdrukt worden door LLLT. Daarnaast kan LLLT bijdragen aan het versterken van het immuunsysteem, waardoor infecties of virussen beter door het lichaam worden aangevallen. Bestraling m.b.v. LLLT zorgt voor meer proliferatie van witte bloedcellen, de concentratie lymfocyten neemt toe in het lichaam waardoor meer immuuncellen beschikbaar zijn voor het aanvallen van ziekteverwekkers. Tevens wordt de kans dat virale infecties worden herkend groter en zorgt LLLT ervoor dat een snellere herkenning aanwezig is van een lichaamsvreemde cel of pathogeen.

LLLT heeft een anti-inflammatoir effect bij verschillende ziektebeelden. LLLT zorgt voor een verminderde afgifte van tumornecrosefactor- α (TNF- α), dit is een belangrijke cytokine tijdens het ontstekingsproces. Door het reduceren van de afgifte van TNF- α wordt een ontstekingsreactie minder heftig, waardoor het lichaam minder kans heeft op schade van weefsels rondom de ontsteking. Vrije radicalen (ROS) worden geproduceerd als natuurlijk bijproduct bij het maken van adenosine trifosfaat (ATP), dit zorgt voor stimulatie van de cascades van NF-kB en I κ B. NF-kB en I κ B zijn transcriptiefactoren voor de expressie van bepaalde genen die een rol spelen in de ontstekingsreactie in het lichaam. De stimulatie van de cascades van NF-kB en I κ B cascades zorgen voor een toegenomen transcriptie van verschillende interleukines, onder andere IL-2 die de proliferatie van B- en T-lymfocyten bevordert. LLLT zorgt voor het verhogen van de ATP-productie en het induceren van transcriptiefactoren. LLLT zorgt tevens voor een fotodissociatie tussen cytochroom-C-oxidase en stikstofmonoxide (NO). Aangezien NO een bijproduct is van het maken van ATP in de mitochondriën en schadelijk kan zijn, helpt de LLLT hierbij om de NO samen met guanylaatcyclase (GC) om te vormen tot cyclisch guanosinemonofosfaat (cGMP), waardoor de ATP-productie niet door NO wordt geremd. cGMP heeft ook een positief effect op het lichaam, aangezien het myosine kan fosforyleren. Met als gevolg ontspanning van gladde spiercellen en bevordering van vasodilatatie wat leidt tot verbetering van de doorstroming van bloed.

Bij wondgenezing kan LLLT helpen om histamine productie te stimuleren. Door een toegenomen hoeveelheid histamine komt meer IL-4 vrij, waardoor de migratie en proliferatie van fibroblasten omhooggaat. LLLT kan op leukocyten niveau indirect effect hebben op de macrofagen, om zo een versterkte en gerichte immuunrespons op te wekken. Echter worden de ontstekingsreacties geremd

door LLLT, door onderdrukking van pro-inflammatoire cytokines. Dit is positief voor de longen, hersenen en ander weefsel waar blijvende schade kan ontstaan na een ontstekingsreactie. Bij neutrofielen heeft LLLT invloed op de proliferatie van NK-cellen. Kortom de LLLT zorgt voor: het remmen van ontstekingsreacties, het stimuleren van migratie en proliferatie van immuuncellen en het voorkomen van schade van bijproducten van de productie van ATP in mitochondriën.

Uit metingen van bloedglucose op een diabetespatiënt na gebruik van de neuslaser van Laeq Health blijkt dat LLLT het bloedglucose verlaagt. Uit onderzoek^[5] blijkt dat LLLT de HbA1c waarde verlaagd over de tijd. Tevens is aangetoond dat significante verbeteringen zijn gemeten na 2 weken dagelijks bestralen bij de gemeten glucose levels. Uit onderzoek^[6] van het effect van LLLT op erythrocyten blijkt dat LLLT voornamelijk zorgt voor een vermindering in aggregatie van de erythrocyten, een verbetering in de vervormbaarheid van de erythrocyt en een vermindering in de stroperigheid van het bloed. LLLT zorgt daarnaast ook tot afgifte van NO als bijproduct van ATP-productie, wat voor vasodilatatie zorgt. De effecten op erythrocyten zorgen voor een verbetering in de bloed(micro)circulatie, waardoor zuurstof beter getransporteerd kan worden naar achterliggende weefsels.

Advanced Glycation Endproducts (AGE) worden gevormd door glycatie van reducerende suikers, lipiden, eiwitten en nucleïnezuren. Ze zorgen voor schade aan bloedvaten, bijeffecten hiervan zijn verhoogde TNF- α en IL-6. Uit onderzoek blijkt dat LLLT tot nu toe alleen deze bijeffecten kan aanpakken. Glucose heeft de eigenschap om graag aan het eiwit hemoglobine te binden, waar het vervolgens niet meer vanaf komt. Deze HbA1c-waarde is interessant voor het onderzoek naar diabetes, aangezien het de maat van de gemiddelde bloedglucosewaarden van de afgelopen 2 tot 3 maanden aangeeft. Wanneer de patiënt wordt bestraald met LLLT, zal de HbA1c lager uitvallen. Uit onderzoeken naar het effect van LLLT op de wondgenezing, wordt een positief effect gevonden op het cel metabolisme, met een verhoogd ATP-niveau. Cellen kunnen zo onder optimale omstandigheden functioneren, waardoor wondgenezing wordt bevorderd. Door verhoogde afgifte van fibroblasten, endotheelcellen, cytokines en groeifactoren wordt de wondgenezing bevorderd. Dit zorgt tevens voor een verbeterde microcirculatie, waardoor nieuwe capillairen kunnen worden gevormd en systemische vaatverwijding ontstaat. Onderzoek naar LLLT en glycolyse toont aan dat LLLT de activiteit van energie consumerende enzymen kan verminderen, maar de activiteit van energieopwekkende enzymen bij glycolyse verhoogd kan worden. Dit laatste verhoogt de vervormbaarheid van rode bloedcellen, waardoor uiteindelijk het zuurstoftransport bij diabetici wordt verbeterd, en daarmee de glucosewaarden.

Echter zijn twijfels bij de verschillende onderzochte theorieën en cascades die de LLLT in het lichaam stimuleren, omdat veel resultaten uit experimenten, met specifiek LLLT, met behulp van een neuslaser ontbraken. Hierdoor kan niet met zekerheid gezegd worden of de neuslaser dezelfde resultaten kan bereiken dan wanneer LLLT lokaal wordt toegepast. De neuslaser stimuleert systemisch het lichaam terwijl de meeste literatuuronderzoeken waarbij LLLT gebruikt wordt lokaal wordt toegepast. De protocollen die opgesteld zijn, zijn gericht op het in vitro nabootsen van de reactie van het immuunsysteem en het lichaam op de lasertherapie. Wanneer de positieve effecten van de lasertherapie op het lichaam lokaal zijn bevestigd, kan de neuslaser getest worden op proefpersonen. Een vergelijking van de systemische toepassing van de neuslaser en de lokale toepassing van LLLT kan worden getest en worden beoordeeld. Bij vergelijkbare gevonden resultaten is de positieve werking van de neuslaser bevestigd.

Een enquête is uitgevoerd waarbij gekeken werd naar de ethiek rondom dit onderwerp. Naar voren kwam dat 98% van de deelnemers van de enquête vindt LLLT een mogelijke medicatie en zouden het

overwogen te gebruiken, aangezien het geen bijwerkingen heeft. 24% van de deelnemers is tegen het gebruik van LLLT op dierproeven, aangezien geen bijwerkingen bekend zijn.

Het doel van dit onderzoek was om te bepalen met welke technieken het effect kan worden aangetoond van LLLT en wat hierbij het daadwerkelijke effect is. In de literatuur is gevonden dat al veel onderzoeken bekend zijn over het positieve effect van LLLT op het lichaam. Echter zijn deze onderzoeken gericht op het lokaal stimuleren van weefsel. Of de neuslaser van Laeq Health dezelfde positieve effecten op het immuunsysteem en diabetes heeft als de lokale low level lasertherapie is nog niet duidelijk naar voren gekomen. Een aanbeveling is om meer experimenten op te zetten met de neuslaser van Laeq Health op proefpersonen om hier antwoord op te geven.

2.2 Abstract

The Laeq Health Company offers a nasal laser that can potentially strengthen the immune system and thereby reduce the symptoms of diabetes. This sounds like a promising technique that can provide support for everyone, supposedly without any side effects. However, these claims are not easily accepted by the medical world and patients. Research must be conducted into what the effects of Low-Level Laser Therapy (LLLT) are and where these effects can make a positive contribution. The aim of this research is to demonstrate the effects of LLLT. This is realized by means of a literature study and various researching techniques. In this literature study various topics are discussed, such as, the immune system and diabetes. Appropriate protocols are set up with the aim of supporting and setting up research into the effect of the nasal laser of Laeq Helth and the general effects of LLLT. This can ultimately determine how LLLT influences the body. It is expected that LLLT has a positive systemic effect on the body and the immune system, which can be confirmed by literature studies.

LLLT reduces inflammatory responses both in vitro and in vivo. Pro-inflammatory cytokines can be suppressed at the cytokine level by LLLT. Additionally, LLLT can help strengthen the immune system, supporting the body in attacking infections or viruses. As radiation increases, the proliferation rate of white blood cells and the concentration of lymphocytes increases, leading to more available immune cells that can tackle the pathogens in larger numbers. LLLT heightens the chances that viral infections will be recognized.

LLLT has an anti-inflammatory effect in various disease states. LLLT reduces the release of tumor necrosis factor- α (TNF- α), which is an important cytokine during the inflammatory process. This reduction decreases the inflammatory response, making the chance of tissue damage in the area of the inflammation less likely. ROS is also produced as a by-product in making adenosine triphosphate (ATP), this stimulates the cascades of NF- κ B and I κ B. NF- κ B and I κ B are transcription factors for the expression of certain genes that play a role in the inflammatory response in the body. These processes provide an increased transcription of various interleukins, including IL-2 that promotes the proliferation of B and T lymphocytes.

Additionally, LLLT increases ATP production and induces the making of transcription factors. LLLT creates a photodissociation between cytochrome-C-oxidase and nitric oxide (NO). Since NO is a by-product of ATP production in the mitochondria and can be harmful, the LLLT supports the conversion of NO and guanylate cyclase (GC) into cyclic guanosine monophosphate (cGMP), making sure that the ATP production is not inhibited by NO. cGMP has a positive effect on the body as it phosphorylates myosin, which relaxes smooth muscle cells and in turn stimulates vasodilation.

In tissue healing, LLLT can help to stimulate histamine production. An increased amount of histamine releases more IL-4, increasing the migration and proliferation of fibroblasts. LLLT can have an indirect effect on the macrophages at leukocyte level to elicit an enhanced and targeted immune response. However, the inflammatory responses are inhibited by LLLT by suppressing pro-inflammatory cytokines, which is positive for the lungs/ brain and other tissue where permanent damage can occur. In neutrophils, the LLLT influences the proliferation of NK cells. To summarize, the LLLT ensures inhibiting inflammatory reactions, stimulating migration and proliferation of immune cells and preventing damage of by-products from the production of ATP in mitochondria.

Measurements of blood glucose in a diabetic patient after use of Laeq Health's nasal laser show that LLLT lowers blood glucose. Research ^[5] shows that LLLT decreases HbA1c over time. It has also been shown that significant improvements have been measured after two weeks of daily irradiation at the measured glucose levels. Research by LLLT on erythrocytes ^[6] shows that LLLT mainly reduces the aggregation of the erythrocytes, an improvement in erythrocyte deformability and a reduced blood viscosity. LLLT also induces NO release as a by-product of ATP production, which ensures vasodilation.

The effects on erythrocytes improve blood (micro)circulation, allowing oxygen to be better transported to all underlying tissues.

Advanced Glycation Endproducts (AGE) are formed by glycation of reducing sugars, lipids, proteins, and nucleic acids. They cause damage to blood vessels, of which the side effects are increased TNF- α and IL-6 levels. Research shows that LLLT has so far only been able to address these side effects. Glucose has the ability to bind to the protein haemoglobin permanently. The HbA1c value is significant in researching diabetes, as it indicates the average blood glucose values over the past 2 to 3 months. When the patient is irradiated with LLLT, the HbA1c value will be lower. Research of the effect of LLLT on tissue healing has shown positive effects on cell metabolism, with an increased ATP level. Meaning, cells can function under more optimal conditions, thereby promoting tissue healing. The increased secretion of fibroblasts, endothelial cells, cytokines, and growth factors encourages tissue healing. This also encourages the microcirculation, resulting in the formation of new capillaries and vasodilation systemically. Research on LLLT and glycolysis shows that LLLT can reduce the activity of energy-consuming enzymes and increases the activity of energy-generating enzymes in glycolysis. The latter increases the deformability of red blood cells, which ultimately improves oxygen transport in diabetics, and thus glucose levels.

However, there are doubts about the various researched theories in which LLLT stimulates cascades in the body, because many results from experiments with specific LLLT using a nose laser were missing. As a result, it is uncertain whether the effects of LLLT applied locally, as found in the literature study, can also be fully induced with the help of the nasal laser which systemically stimulates the body. The nasal laser stimulates the body systemically, whereas in most literature research the LLLT is used locally. The protocols are focused on simulating the reaction of the immune system and body to the laser therapy in vitro. When the positive effects of LLLT locally are confirmed, the nasal laser can be tested on people. A comparison of the systemic use of the nasal laser and the local use of the LLLT can be tested and measured. When results are found to be similar, the positive effect of the nasal laser can be confirmed.

A questionnaire was carried out looking at the ethics around this topic. Results showed that 98% of the participants see LLLT as a possible medication and would consider using it, as it does not show side effects. 24% of participants is against the use of LLLT on animals, since there is no knowledge on side effects.

The purpose of this research was to determine which techniques can show the effects of LLLT and what the actual effect is. The literature shows that positive effects of LLLT on the body are known. However, most research is focused on stimulation local tissue. It is unclear if the Laeq Health nasal laser has the same positive effects on the immune system and diabetes as the local LLLT has. A recommendation is to execute more experiments on people with the Laeq Health nasal laser to answer this question.