



INSTITUT VĚDOMÉHO ZDRAVÍ™

ORTOMOLEKULÁRNÍ PROTOKOL DR. MAKISE

Využití Ivermektinu, Mebendazolu a dalších látek
v terapii rakoviny



Miloš Liška

Institut vědomého zdraví™

Úvod

V posledních desetiletích se výzkum rakoviny soustředil především na genetické mutace a molekulární signální dráhy. Moderní onkologie vyvinula řadu cílených léčiv, která zasahují specifické proteiny nebo genetické změny v nádorových buňkách. Přesto však zůstává mnoho typů rakoviny obtížně léčitelných a u pokročilých nádorů se často objevuje rezistence na léčbu.

Současně s genetickým výzkumem se v posledních letech znovu objevuje zájem o metabolické vysvětlení rakoviny. Již ve 20. století upozornil německý biochemik Otto Warburg na skutečnost, že nádorové buňky produkují energii jiným způsobem než zdravé buňky. Zatímco zdravé buňky využívají především mitochondriální oxidativní fosforylaci, nádorové buňky často přecházejí na fermentační metabolismus, i když je v okolí dostatek kyslíku. Tento jev je známý jako Warburgův efekt.

Moderní výzkum ukazuje, že metabolické změny v nádorových buňkách mohou hrát mnohem větší roli, než se původně předpokládalo. Rakovina není pouze genetické onemocnění, ale také hluboká porucha buněčného metabolismu a energetiky. Mitochondrie, které jsou hlavním zdrojem energie v buňkách, se tak dostávají do centra pozornosti jako klíčový faktor v procesu vzniku a růstu nádorů.

Na tomto základě vznikají nové terapeutické přístupy, které se nesnaží zasáhnout pouze jednotlivé genetické mutace, ale zaměřují se na metabolické slabiny nádorových buněk. Tyto strategie často kombinují více zásahů současně, aby narušily energetickou rovnováhu nádoru a omezily jeho schopnost adaptace.

Jedním z takových přístupů je hybridní ortomolekulární protokol publikovaný v roce 2024 v časopise *Journal of Orthomolecular Medicine*. Tento protokol navrhl tým autorů vedený lékařem Williamem Makisem a je založen na konceptu tzv. mitochondriálně-kmenové souvislosti (mitochondrial stem cell connection).

Podle této hypotézy může být vznik rakoviny spojen s poruchou mitochondriální funkce v kmenových buňkách. Pokud mitochondrie nedokážou produkovat dostatek energie prostřednictvím oxidativní fosforylace, buňka přechází na alternativní metabolické dráhy. Tento proces může vést k metabolickému přeprogramování buněk a následné transformaci do nádorového stavu.

Na základě této teorie byl navržen komplexní terapeutický přístup, který kombinuje několik různých strategií. Patří mezi ně ortomolekulární terapie, repurposed léčiva, metabolické diety, půst, fyzická aktivita a další zásahy zaměřené na buněčnou energetiku.

Zvláštní pozornost je v tomto protokolu věnována skupině látek, které byly původně vyvinuty pro jiné účely, ale v laboratorních studiích vykazují zajímavé biologické účinky na nádorové buňky. Patří mezi ně například ivermektin nebo benzimidazolová antiparazitika, jako je mebendazol a fenbendazol.

Tyto látky jsou v posledních letech intenzivně zkoumány v oblasti tzv. repurposed medicíny, tedy znovupoužití existujících léčiv pro nové terapeutické indikace. Výhodou tohoto přístupu je, že bezpečnostní profil těchto látek je často již dobře známý z jejich původního použití.

Cílem této knihy není představit jediný univerzální léčebný postup, ale nabídnout přehled výzkumu a biologických mechanismů, které stojí za tímto novým směrem v onkologii. Následující kapitoly proto představují publikovaný ortomolekulární protokol, vysvětlují jeho teoretické pozadí a shrnují dostupné vědecké poznatky o účincích jednotlivých látek.

Po tomto úvodu je v knize uveden původní protokol publikovaný v odborné literatuře. Ten slouží jako základní rámec, na který navazují další kapitoly vysvětlující biologické mechanismy, historii výzkumu a jednotlivé terapeutické strategie.

Metabolická teorie rakoviny

Klasický model vzniku rakoviny je založen na genetické teorii. Podle tohoto modelu vzniká nádor především v důsledku nahromadění mutací v DNA, které postupně vedou k nekontrolovanému dělení buněk. Tento pohled dominoval onkologii po většinu druhé poloviny dvacátého století a vedl k vývoji velkého množství cílených léčiv zaměřených na specifické genetické změny.

Vedle genetické teorie však existuje i jiný pohled na vznik rakoviny, který je založen na metabolismu buněk. Tento přístup má své kořeny již ve 20. letech minulého století, kdy německý biochemik Otto Warburg pozoroval zásadní rozdíl mezi energetickým metabolismem zdravých a nádorových buněk.

Warburg zjistil, že většina nádorových buněk produkuje energii odlišným způsobem než buňky zdravé. Zatímco zdravé buňky využívají především mitochondrie a proces oxidativní fosforylace, nádorové buňky často přecházejí na fermentační metabolismus. Tento proces probíhá i v přítomnosti kyslíku, což je z biologického hlediska neobvyklé. Tento jev je známý jako Warburgův efekt.

Při oxidativní fosforylaci vzniká z jedné molekuly glukózy přibližně třicet šest molekul ATP. Naproti tomu při fermentaci vznikají pouze dvě molekuly ATP. Nádorové buňky proto musí spotřebovávat mnohem více glukózy, aby získaly stejné množství energie.

Tento zvýšený příjem glukózy je natolik výrazný, že se využívá i v diagnostice. Například PET vyšetření pracuje s radioaktivně značenou glukózou, která se hromadí právě v metabolicky aktivních nádorových tkáních.

Moderní výzkum ukazuje, že metabolické změny nádorových buněk nejsou omezeny pouze na glukózu. Mnoho nádorů je také silně závislých na aminokyselině glutaminu, který slouží jako další zdroj energie a stavebního materiálu pro rychle rostoucí buňky.

Metabolická teorie rakoviny proto předpokládá, že nádorové buňky mají specifické energetické slabiny. Pokud jsou tyto metabolické zdroje omezeny nebo pokud je obnovena funkce mitochondrií, může být růst nádoru významně narušen.

Tento přístup nepopírá existenci genetických mutací, ale interpretuje je jako sekundární důsledek metabolické dysfunkce. Podle tohoto modelu může být primární příčinou nádoru porucha buněčné energetiky, zatímco genetické změny vznikají až následně.

Na této koncepci dnes pracuje řada výzkumných skupin a vznikají nové terapeutické strategie, které se snaží zasahovat metabolismus nádorových buněk.

Proč se ivermektin, mebendazol a fenbendazol dostaly do výzkumu rakoviny

V posledních dvou desetiletích se v medicíně objevuje nový směr označovaný jako repurposing léčiv. Tento přístup spočívá v hledání nových terapeutických využití pro léky, které byly původně vyvinuty pro jiné indikace.

Výhodou tohoto přístupu je skutečnost, že bezpečnost těchto látek je již často dobře prozkoumána z jejich původního použití. To výrazně zkracuje dobu potřebnou k jejich případnému zavedení do klinické praxe.

Mezi látky, které se dostaly do centra tohoto výzkumu, patří například ivermektin a benzimidazolová antiparazitika, jako je mebendazol nebo fenbendazol.

Ivermektin byl objeven v 70. letech a stal se jedním z nejpoužívanějších antiparazitárních léků na světě. Za jeho objev byla v roce 2015 udělena Nobelova cena za medicínu. Původně byl určen k léčbě parazitárních infekcí, především u tropických onemocnění.

Pozdější laboratorní výzkum však ukázal, že ivermektin může ovlivňovat celou řadu buněčných procesů, které jsou důležité i pro růst nádorových buněk. Studie naznačují, že ivermektin může zasahovat do buněčných signálních drah, které regulují proliferaci, apoptózu nebo migraci buněk.

Podobný vývoj nastal i u skupiny benzimidazolů. Mebendazol a fenbendazol byly původně vyvinuty jako léky proti parazitickým červům. Jejich hlavní mechanismus účinku spočívá v narušení polymerizace tubulinu, což vede k destabilizaci mikrotubulů.

Mikrotubuly jsou nezbytné pro správný průběh buněčného dělení. Pokud je jejich tvorba narušena, buňka není schopna dokončit mitózu. Tento mechanismus je podobný některým chemoterapeutickým lékům používaným v onkologii.

Laboratorní studie proto začaly zkoumat, zda by tyto látky mohly být využitelné i proti nádorovým buňkám. Výsledky naznačují, že benzimidazoly mohou inhibovat růst některých typů nádorů, ovlivňovat angiogenezi a zasahovat metabolismus nádorových buněk.

Tyto poznatky vedly k tomu, že se ivermektin, mebendazol a fenbendazol dostaly do centra zájmu výzkumníků zabývajících se metabolickou terapií rakoviny.

Na základě těchto poznatků vznikl i hybridní ortomolekulární protokol, který kombinuje tyto látky s metabolickými zásahy do buněčné energetiky.

Princip hybridního ortomolekulárního protokolu

Hybridní ortomolekulární protokol publikovaný v časopise Journal of Orthomolecular Medicine představuje komplexní přístup k léčbě rakoviny založený na kombinaci několika terapeutických strategií. Tento protokol je navržen tak, aby zasahoval více biologických mechanismů nádoru současně.

Základní myšlenkou protokolu je, že nádorové buňky mají odlišný metabolismus než buňky zdravé. Nádorové buňky jsou často závislé na fermentačním metabolismu, mají zvýšenou spotřebu glukózy a vykazují výraznou metabolickou flexibilitu. To znamená, že dokážou měnit zdroje energie a přizpůsobovat se nepříznivým podmínkám.

Proto je cílem protokolu vytvořit prostředí, ve kterém je nádorová buňka vystavena současně několika typům metabolického stresu. Pokud je takový tlak dostatečně silný a zasahuje více buněčných procesů najednou, nádorové buňky mohou ztratit schopnost adaptace.

Protokol proto kombinuje několik různých terapeutických přístupů:

- ortomolekulární terapii
- repurposed léčiva
- metabolické diety
- půst
- fyzickou aktivitu
- oxygenační terapii

Každá z těchto složek zasahuje jiný aspekt buněčného metabolismu.

Ortomolekulární část protokolu zahrnuje především **vysoké dávky vitamínu C, vitamínu D a zinku**. Tyto látky mohou ovlivňovat imunitní systém, oxidační rovnováhu buněk a funkci mitochondrií.

Další důležitou součástí protokolu jsou **repurposed léčiva**. **Mezi ně patří ivermektin a benzimidazolová antiparazitika, například mebendazol nebo fenbendazol**. Tyto látky byly původně vyvinuty pro léčbu parazitárních infekcí, ale laboratorní studie naznačují, že mohou zasahovat také do buněčných procesů důležitých pro růst nádorových buněk.

Metabolická část protokolu je zaměřena především na omezení energetických zdrojů nádoru. Patří sem **ketogenní dieta**, která snižuje dostupnost glukózy, a periodický půst, který může zvyšovat metabolický stres nádorových buněk.

Další složkou je fyzická aktivita, která podporuje mitochondriální funkci a zlepšuje metabolickou flexibilitu organismu. V některých případech je doplněna hyperbarickou oxygenoterapií, která zvyšuje koncentraci kyslíku v tkáních a může ovlivňovat redoxní prostředí nádoru.

Celý protokol je navržen jako kombinovaný přístup, ve kterém jednotlivé části působí synergicky. Smyslem není spoléhat se na jediný terapeutický mechanismus, ale zasáhnout nádorový metabolismus z více směrů současně.

V následující kapitole je uveden samotný ortomolekulární protokol, jak byl publikován v odborné literatuře. Tento protokol představuje základní rámec, na který mohou navazovat další terapeutické strategie a výzkumné přístupy.

Hybridní ortomolekulární protokol Dr. Makise

Hybridní ortomolekulární protokol Dr. Makise – inovativní terapeutický koncept zaměřený na kombinaci tradičních i moderních metod podpory zdraví, optimalizaci buněčného metabolismu a posílení odolnosti organismu.

Tato kapitola shrnuje hybridní ortomolekulární protokol publikovaný v časopise Journal of Orthomolecular Medicine v roce 2024. Protokol představuje kombinovaný terapeutický přístup zaměřený na metabolické slabiny nádorových buněk.

Cílem tohoto protokolu je zasáhnout několik biologických mechanismů současně. Kombinace ortomolekulární terapie, repurposed léčiv a metabolických intervencí má vytvořit prostředí, ve kterém nádorové buňky čelí více typům metabolického stresu.

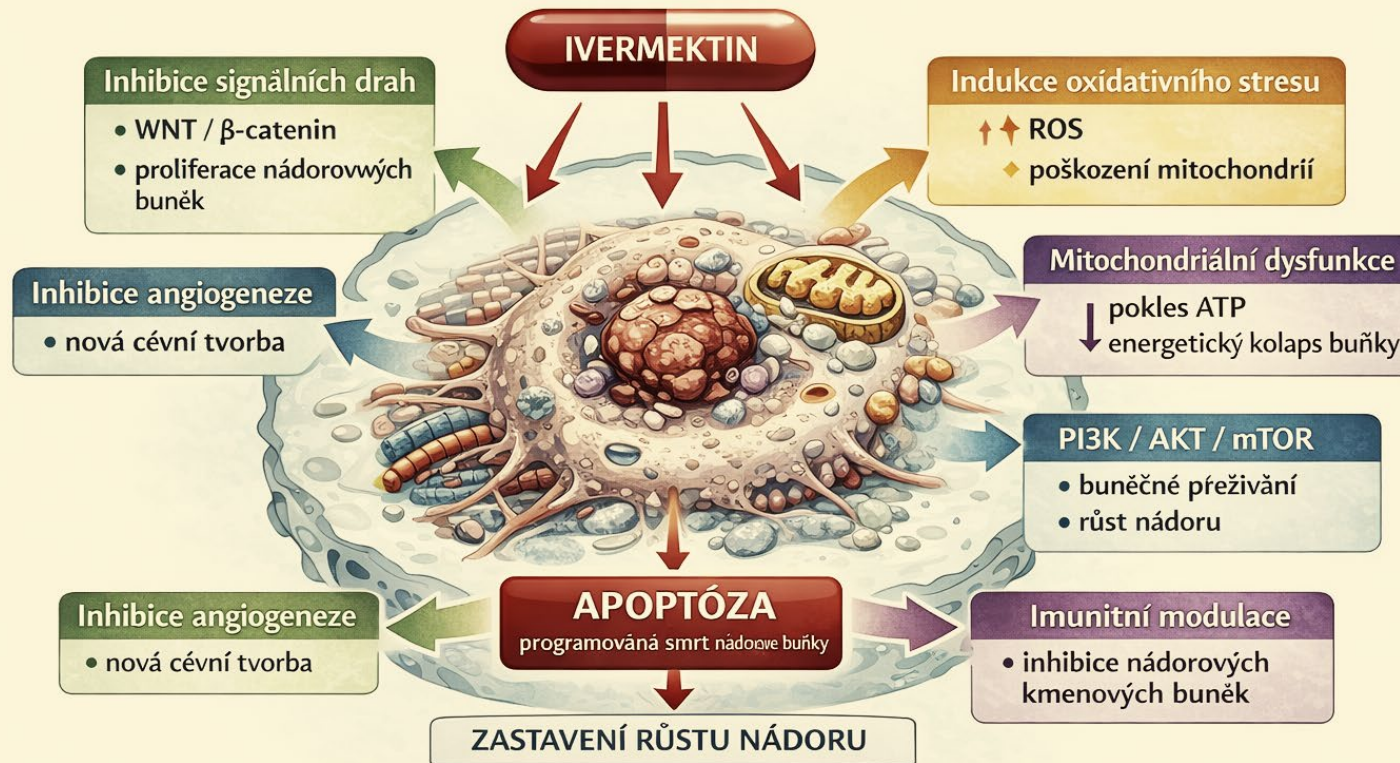
Protokol je navržen jako přibližně dvanáctidenní terapeutický program.

Schéma hybridního ortomolekulárního protokolu Dr. Makise



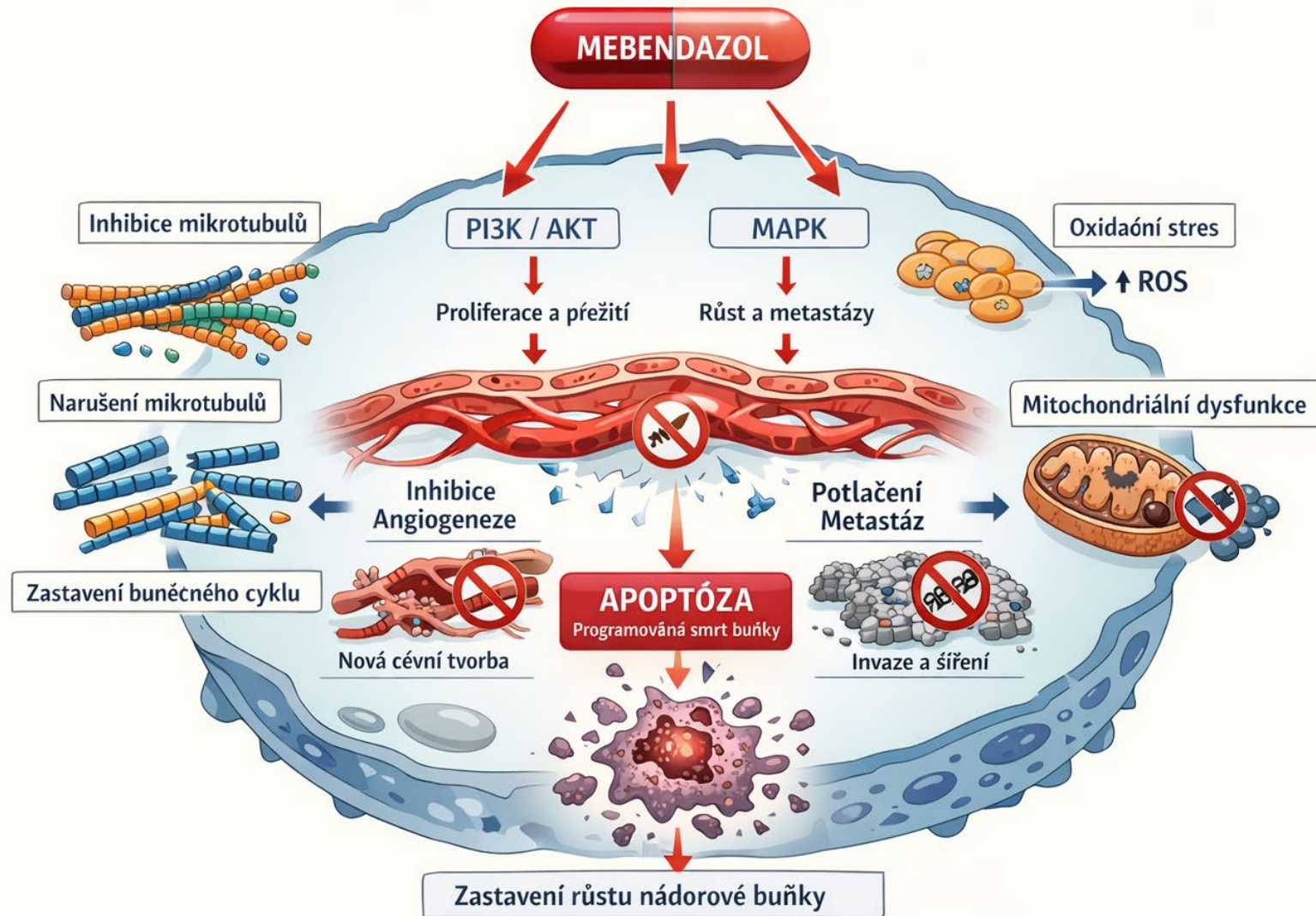
Obrázek: Hybridní ortomolekulární protokol kombinuje ortomolekulární terapii, repurposed léčiva, metabolické intervence a fyziologické stimuly s cílem vytvořit vícesměrný metabolický tlak na nádorové buňky.

Mechanismy protinádorového působení ivermektinu



Obrázek: Ivermektin vykazuje protinádorové účinky prostřednictvím Inhibice signálních drah WNT/ β -catenin a PI3K/AKT/mTOR, indukce oxidačního stresu, mitochondriální dysfunkce a modulace nádorových kmenových buněk. Tyto mechanismy vedou k **apoptoze** nádorových buněk a omezení růstu a metastáz.

Mechanismy protinádorového působení mebendazolu



Orientační schéma dávkování repurposed antiparazitik v onkologii

Ivermektin – Mebendazol (nebo Fenbendazol)

Diagnóza	Bližší specifikace	Ivermektin	Mebendazol	nebo Fenbendazol
1. Lehká / včasná diagnóza	Rakoviny v remisi, silná rodinná anamnéza, Genetická predispozice, Profylaxie	0,5mg/kg	500mg	500mg
		3x týdně	3x týdně	3x týdně
2. Střední nádorové onemocnění	Počáteční dávka pro většinu druhů rakoviny	1mg/kg	1000mg	1000mg
		3x týdně	3x týdně	3x týdně
3. Pokročilé nádory	Dávka pro velmi agresivní druhy rakoviny (leukémie, rakovina slinivky břišní, rakovina mozku)	2mg/kg	1500mg	1500mg
		každý den	každý den	každý den
4. Velmi agresivní nádory	Rozsáhlá metastatická onemocnění, extrémně špatná prognóza, rakovina mozku	až 2,5mg/kg	1500mg	1500mg
		každý den	každý den	každý den
		Možné dočasné problémy s viděním (odezň)		

Dávkování:

Některé protokoly využívají pulzní dávkování léčiv (např. 3x týdně PO-ST-PÁ nebo ÚT-ČT-SO), protože mnohá antiparazitika mají relativně dlouhý biologický poločas rozpadu (* *), takže mohou v organismu přetrvávat i několik dní. Pulzní režim umožňuje vytvořit krátkodobě vyšší koncentrace léčiva, které mohou vyvolat metabolický stres v nádorových buňkách, zatímco mezi dávkami má organismus čas na regeneraci a detoxikaci.

Pulzní vs. denní dávkování: Některé látky s delším biologickým poločasem (např. ivermektin) lze podávat pulzně třeba jen několikrát týdně, protože jejich koncentrace v organismu přetrvává déle. Látky s krátkým poločasem a rychlým metabolismem (např. mebendazol) se často podávají denně, aby byla udržena stabilní hladina účinné látky. Toto je potřeba vzít v potaz při určování dávkování....

Rozpustnost a způsob podání léčiv :

Účinnost některých léčiv může být ovlivněna jejich rozpustností. Látky jako **Ivermektin, Mebendazol a Fenbendazol** jsou poměrně lipofilní (rozpustné v tucích), proto se jejich vstřebávání z trávicího traktu může zvyšovat při podání s jídlem obsahujícím tuk. U špatně rozpustných látek se někdy využívají rozpouštědla nebo nosiče, například propylenglykol nebo alkoholové roztoky, které mohou zvýšit jejich rozpustnost a biologickou dostupnost. **Způsob podání tak může ovlivnit rychlost i rozsah vstřebávání účinné látky. Ideální rozdrtit FBDN nebo MBDN na prášek a rozpustit v tekutém IVM + přidat lžici oleje.**

Látka	Biologický poločas rozpadu	Hlavní enzymy	Metabolizace	rozpustnost	Důsledek	Způsob podávání	Vylučování
Ivermektin	~ 18 h (12–36 h)	CYP3A4 (hlavní), CYP2D6	metabolizace v játrech	Prakticky nerozpustný ve vodě, rozpustný v tucích	může se podávat méně často	s jídlem obsahujícím tuk (např. vejce, olivový olej)	Hlavně žlučí → stolice
Mebendazol	~ 3–6 h	CYP3A4	velmi silný first-pass (*) metabolismus v játrech	Prakticky nerozpustný ve vodě, rozpustný v tucích	často se dává vícekrát denně	s jídlem nebo přímo s tukem	stolice
Fenbendazol	~ 6–15 h	oxidace v játrech	metabolizace v játrech na aktivní metabolit oxfendazol	Prakticky nerozpustný ve vodě, rozpustný v tucích	většinou 1–2x denně	s jídlem obsahujícím tuk	stolice + částečně moč

(*) **First-pass efekt** označuje metabolismus léčiva v játrech při jeho prvním průchodu z trávicího traktu do krevního oběhu. Část látky je při tomto procesu rozložena ještě předtím, než se dostane do systémové cirkulace, což může výrazně snížit její biologickou dostupnost.

(**) **Biologický poločas rozpadu** je doba, za kterou se množství určité látky v organismu sníží přibližně na polovinu vlivem metabolismu a vylučování.

Hybridní ortomolekulární protokol – přehled dávkování

Ortomolekulární složky

Látka	Dávkování	Poznámka
Intravenózní vitamin C	přibližně 1,5 g/kg tělesné hmotnosti intravenózně	Podává se obvykle 2–3× týdně. Cílem je zvýšit oxidační stres v nádorových buňkách a současně podporovat mitochondriální funkci zdravých buněk.
Vitamin D	při hladině <30 ng/ml: 50 000 IU denně při hladině 30–60 ng/ml: 25 000 IU denně při hladině 60–80 ng/ml: 5 000 IU denně	Cílem je dosáhnout sérové koncentrace přibližně 80 ng/ml. Doporučuje se pravidelná laboratorní kontrola. Po dosažení cílové hladiny přechod na udržovací dávku přibližně 2 000 IU denně.
Zinek	přibližně 1 mg/kg tělesné hmotnosti denně	Po dosažení fyziologické hladiny lze dávku snížit na přibližně 5 mg denně.

Repurposed léčiva

Ivermektin

Indikace	Dávkování	Poznámka
Nízká biologická agresivita nádoru	přibližně 0,5 mg/kg 3× týdně	Dávkování závisí na biologické agresivitě nádoru.
Střední biologická agresivita nádoru	přibližně 1 mg/kg 3× týdně	Ivermektin může ovlivňovat více buněčných signálních drah.
Vysoká biologická agresivita nádoru	přibližně 1–2 mg/kg denně	Používá se u agresivnějších nádorů.

Benzimidazoly

Látka	Dávkování	Poznámka
Mebendazol – nízká agresivita nádoru	200 mg denně	Narušuje polymerizaci tubulinu a buněčné dělení.
Mebendazol – střední agresivita nádoru	400 mg denně	Vyšší dávka vytváří silnější tlak na proliferující buňky.
Mebendazol – vysoká agresivita nádoru	1500 mg denně přibližně 500 mg 3× týdně až	Zaměřeno na rychle proliferující nádorové buňky.
Fenbendazol (alternativa)	1500mg denně dle agresivity	Podává se pulzně. V organismu se metabolizuje na oxfendazol.

Inhibitor glutaminového metabolismu (alternativa Benzimidazolů, moc se nevyužívá)

Látka	Dávkování	Poznámka
DON	0,2–0,6 mg/kg denně parenterálně 0,2–1,1 mg/kg denně perorálně	Blokuje metabolismus glutaminu. Glutamin je důležitým zdrojem energie pro nádorové buňky.

Metabolická terapie

Metabolická část protokolu je zaměřena na omezení hlavních energetických zdrojů nádorových buněk. Rakovinné buňky často vykazují zvýšenou závislost na glukóze a některých aminokyselinách, zejména glutaminu. Metabolické intervence, jako je ketogenní dieta nebo terapeutický půst, mohou snížit dostupnost těchto substrátů a zvýšit metabolický stres nádorových buněk. Současně mohou podporovat mitochondriální metabolismus zdravých buněk a zlepšovat metabolickou flexibilitu organismu.

Intervence

Ketogenní dieta

Půst

fasting-mimicking diet: 300–1100 kcal denně

Parametry

60–80 % tuk, 15–25 % bílkoviny, 5–10 % sacharidy

přibližně 3–7 dní

300–1100 kcal denně

Poznámka

Cílem je snížení glukózy a zvýšení ketonů.

Opakuje se každé 3–4 týdny.

Alternativa pro pacienty, kteří nemohou držet vodní půst.

Fyziologické intervence

Intervence

Fyzická aktivita

Hyperbarická oxygenoterapie

Parametry

45–75 minut přibližně 3× týdně

1,5–2,5 ATA

45–60 minut, 2–3× týdně

Poznámka

Podporuje mitochondriální biogenezi.

Zvyšuje koncentraci kyslíku v tkáních.

Používá se jako doplňková terapie.

Intravenózní vitamin C

Vitamin C je v protokolu používán ve vysokých farmakologických dávkách.

U pacientů se středně závažným nebo pokročilým onemocněním je uvedeno dávkování přibližně:

1,5 gramu na kilogram tělesné hmotnosti

Podání se provádí intravenózně.

Frekvence podání je obvykle dva až tři infuzní cykly týdně.

Cílem této terapie je zvýšení oxidačního stresu v nádorových buňkách a současná podpora mitochondriální funkce zdravých buněk.

Vitamin D

Vitamin D je součástí ortomolekulární části protokolu. Dávkování je upravováno podle hladiny 25-hydroxyvitaminu D v krvi.

Pokud je hladina nižší než 30 ng/ml, může být použita dávka přibližně 50 000 IU denně.

Pokud je hladina mezi 30 a 60 ng/ml, doporučuje se přibližně 25 000 IU denně.

Při hladinách mezi 60 a 80 ng/ml je uvedena dávka přibližně 5 000 IU denně.

Cílová koncentrace vitaminu D je přibližně 80 ng/ml. Po dosažení této hladiny se přechází na udržovací dávku přibližně 2 000 IU denně.

Zinek

Zinek je v protokolu používán jako důležitý kofaktor enzymů podílejících se na buněčné signalizaci, imunitní odpovědi a apoptóze.

Uvedená dávka je přibližně:

1 mg zinku na kilogram tělesné hmotnosti denně.

Po dosažení fyziologické hladiny zinku v séru může být dávka snížena na přibližně 5 mg denně.

Hyperbarická oxygenoterapie

Hyperbarická oxygenoterapie je v protokolu uvedena jako doplňková metoda.

Uvedené parametry jsou přibližně:

- 1,5 až 2,5 atmosféry absolutního tlaku
- 45 až 60 minut
- dvakrát až třikrát týdně.