

Der Granatapfel –

**wirkungsvolle Gesundheitsfrucht
für Herz, Gefäße, Prostata und
allgemeine Zellgesundheit**



Inhaltsverzeichnis

<i>Heilfrucht seit Jahrtausenden</i>	Seite 4
<i>Besondere Inhaltsstoffe und Bioverfügbarkeit</i>	Seite 5
<i>Granatapfel hält jung</i>	Seite 7
<i>Kühlung für Entzündungen</i>	Seite 10
<i>Wirksam bei Arthritis</i>	Seite 12
<i>Gesunde Gefäße, gesundes Herz</i>	Seite 13
<i>Granatapfelsaft für Diabetiker</i>	Seite 16
<i>Der Granatapfel und die Potenz</i>	Seite 17
<i>Granatapfel hemmt Prostatakrebs</i>	Seite 18
<i>Wirkung auf andere Krebsarten</i>	Seite 20
<i>Granatapfel – eine Gabe des Paradieses</i>	Seite 22
<i>Wichtige Hinweise</i>	Seite 23
Anhang 1	
<i>Granatapfel-Polyphenole gegen Prostatakrebs</i>	Seite 26
<i>Hormonrefraktäres Prostatakarzinom und Synergie mit Hormonblockade</i>	Seite 29
<i>Synergie zur Schulmedizin</i>	Seite 36
<i>Das Gesamte ist mehr als die Summe seiner Teile</i>	Seite 37
<i>Überblick der Anti-Krebs-Wirkungen</i>	Seite 39
Anhang 2	
<i>Wechselwirkung mit Arzneimitteln und CYP-Enzymen</i>	Seite 41
Anhang 3	
<i>Lebendfermentierte Granatapfel-Polyphenole sind bioaktiver</i>	Seite 42
<i>Gesundheit, die schmeckt</i>	Seite 45
<i>Kleine Auswahl von Erfahrungsberichten</i>	Seite 46
Anhang 4	
<i>Exotische Rezepte</i>	Seite 50

Copyright 2008: Natürlich gesund –
Verband für ganzheitliche Gesundheitsberatung e. V.
Verbreitung und Vervielfältigungen für gewerbliche Zwecke,
auch auszugsweise, nur mit schriftlicher Genehmigung.

Der Granatapfel, altdeutsch auch als Paradiesapfel bekannt, ist eine der ältesten Kultur- und Heilfrüchte der Menschheit. Im Orient gilt er seit jeher als Symbol der Unsterblichkeit und Sinnlichkeit. Jeder einzelne Kern ist von aromatischem Fruchtfleisch umhüllt, welches ihm seinen unvergleichlichen Duft und Geschmack verleiht. Ursprünglich ist er in den Himalaya-Gebieten und Persien beheimatet, einem alten Kulturraum, wo er seit Jahrtausenden angebaut wird.



Hierzulande erfreut er sich zunehmender Beliebtheit, nachdem er jahrzehntelang ein vernachlässigtes Dasein im Exotik-Fruchtregal fristete. Zwar lockt sein exotisch-aromatischer Geschmack, aber sein Verzehr ist mit allerlei Mühe verbunden. Dies verwehrt der einzigartigen Frucht die gebührende Popularität.

In den USA gilt der aromatische Saft des Granatapfels inzwischen als Gesundheitssaft des Jahrzehntes. Zu der neuen Popularität des Granatapfels hat sicherlich beigetragen, dass zu keiner anderen Frucht in den letzten Jahren mehr positive präklinische und klinische Studien veröffentlicht worden sind. Weit über 250 geprüfte Publikationen sind bislang erschienen.

Der Granatapfel ist besonders reich an Polyphenolen, denen er seine gesundheitsfördernden Wirkungen verdankt.

Die Granatapfelsaft-Polyphenole sind wirksam gegen:

- Zellalterung
- Chronische Entzündungsprozesse
- Krebs, insbesondere Prostatakrebs
- Arteriosklerose und Herz/Kreislaufkrankungen

Granatapfelsaft bekämpft **Herz-Kreislauf-Erkrankungen und senkt den Blutdruck**. Der auch für Diabetiker gesunde Saft verbesserte deutlich die Durchblutung des Herzmuskels bei Patienten mit Koronarer Herzkrankheit und reduzierte Ablagerungen und



Verkalkungen in der Halsschlagader. Er kann **Magengeschwüre, Entzündungsprozesse und Gelenksbeschwerden bei Arthritis lindern, dem Alterungsprozess der Zellen entgegen wirken, die Entwicklung von Alzheimer-Demenz hemmen und Erektionsstörungen im Alter**

verringern. Die Ärztezeitschrift Medical Tribune fasste es in einer Schlagzeile zusammen: „Granatapfel schützt Herz und Penis“.

Die sehr positiven Ergebnisse einer klinischen Studie mit Prostatakrebs-Patienten, über die weltweit in vielen Tageszeitschriften berichtet wurde, erwecken mit Recht große Hoffnungen. Andere Studien weisen dem Granatapfel eine vielversprechende Wirkung gegen Lungen-, Darm-, Haut- und Brustkrebs nach.

Dass der Granatapfel ein einzigartiges Lebens- und Liebeselixier ist, ist schon seit Jahrtausenden bekannt, ist aber erst in den letzten Jahren in den Fokus der wissenschaftlichen Forschung gerückt.

Heilfrucht seit Jahrtausenden

Bereits im Paradies soll der Granatapfel eine bedeutende Rolle gespielt haben. Die biologische Einzigartigkeit des Granatapfels zeigt sich in der Tatsache, dass diese Pflanze keine direkten botanischen Verwandten hat.

Der Granatapfel galt überall in seinen Anbaugebieten als beliebtes Mittel der traditionell überlieferten Heilkunde. In der Volksmedizin werden alle Bestandteile, von den Früchten, Wurzeln über die Schale bis zu den Kernen, zur Behandlung von Krankheiten, Infektionen, Wunden und Entzündungen genutzt. Im Ayurveda wird der Granatapfel wegen seiner kühlenden (= Anti-Pitta = antientzündlichen) Wirkung geschätzt. Sein Saft gilt als Erfrischungsgetränk und Bluttonikum und hat eine adstringierende (reizmildernd, abdichtend), kühlende und durchblutungsfördernde Wirkung.

Die Granatapfelschalen werden von vielen Völkern eingesetzt

gegen Durchfall, Geschwüre, Parodontose, Mundschleimhautentzündungen und Racheninfektionen. Die Rinde, Wurzeln und zum Teil auch die Schalen wurden gegen Darmparasiten, insbesondere Bandwürmer und Amöbenruhr verwendet. Die Blüten wurden in Persien zur Behandlung der Altersdiabetes eingesetzt.



Die Wirksamkeit dieser Anwendungen ist heute wissenschaftlich nachgewiesen, wenn auch die Nachahmung (Rinde und Wurzel sind giftig) nicht immer empfehlenswert ist.

Besondere Inhaltsstoffe und Bioverfügbarkeit

Zu den sekundären Pflanzenstoffen des Granatapfels gehören organische Säuren (vor allem Citronensäure) und ein besonders hoher Gehalt an Zucker-Polyphenol-Komplexen. Zu den Polyphenolen des Granatapfels zählen Phenolcarbonsäuren (Ellagsäure, Gallussäure, Kaffeesäure, Chlorogensäure), Ellagitannine (wie Punicalagin) und Flavonoide (wie Catechin, Quercetin, Rutin, Kämpferol, Luteolin sowie sechs Anthocyane). In der Frucht sowie im Saft liegen die Polyphenole überwiegend an Zuckermoleküle gebunden vor. Um resorbiert zu werden und ihre Wirkung zu entfalten, müssen diese Zuckerbindungen gespalten und die großen Moleküle zu kleineren abgebaut werden. Die mengenmäßig im Granatapfel besonders wichtigen Ellagitannine (hochmolekulare Ellagsäurepolymere) müssen erst enzymatisch zerlegt werden. Hierbei kommt es vor allem auf Fermentationsprozesse durch die Dickdarmflora an (Cerdá et al., 2004; Cerdá et al., 2005). In Bioverfügbarkeitstudien und klinische Studien zeigen sich sehr große individuelle Unterschiede zwischen verschiedenen Menschen. Anscheinend kann nicht jeder Mensch gleichermaßen von den gesundheitsfördernden Wirkungen des Granatapfelsafts profitieren, denn die individuelle Beschaffenheit der Dickdarmflora ist verantwortlich dafür, wie viele Wirkstoffe letztlich im Darm fermentativ freigesetzt und ins Blut aufgenommen werden können.

Die besonderen gesundheitlichen Wirkungen des Granatapfels beruhen auf dem ganzheitlichen Zusammenspiel seiner Inhalts-

stoffe, insbesondere der Polyphenole aus dem Fruchtmarm, in ausreichend hoher Konzentration. Granatapfelprodukte weisen große Unterschiede in der Qualität und im Gehalt an wirksamen Polyphenolen auf. Dies betrifft nicht nur die Säfte (897 bis 4265 mg/l Polyphenole, Median 2288 mg/l; Fischer-Zorn und Ara, 2007), sondern auch Granatapfelextrakte, bei denen die Polyphenole aufgrund der Hitzetrocknung häufig in hochpolymerisierter, oxidiertes, weniger bioverfügbarer Form vorliegen. Vorzuziehen sind schonende Trocknungsverfahren wie die Gefriertrocknung. Empfehlenswert sind ca. 500 mg Granatapfelsaft-Polyphenole am Tag (ca. 1 Glas), wobei fermentierte Polyphenole eine deutlich höhere Bioaktivität aufweisen.

Lebendfermentierte Granatapfel-Polyphenole sind bioaktiver

Seit Jahrtausenden werden Fermentationsprozesse genutzt, um Lebensmittel verträglicher, haltbarer und genießbarer zu machen. Nebenbei treten außergewöhnliche gesundheitsfördernde Wirkungen auf. Ein Beispiel hierfür ist das french paradox, wofür der Rotwein (= fermentierter Traubensaft) verantwortlich gemacht wird. **Bei der Lebendfermentation wirken speziell ausgewählte probiotische Mikroorganismen mit ihrem natürlichen Enzymspektrum auf die Granatapfelsaft-Polyphenole ein und setzen diese frei.** Auf diese Weise wird der natürliche Prozess im Dickdarm außerhalb des Körpers imitiert und die Granatapfelsaftpolyphenole quasi vorverdaut. Denn die probiotischen Mikroorganismen können die fehlende Stoffwechsellistung der Darmflora zum Teil ersetzen, indem sie die schwer resorbierbaren Granatapfelpolyphenole zu bioverfügbaren und bioaktiven Substanzen abbauen. Diese Mikroorganismen bauen zudem den fruchteigenen Zucker fast komplett ab – ein Plus für Diabetiker. Dass lebendfermentierte Granatapfelpolyphenole besonders wirkungsvoll sind, konnte in einer Reihe von Studien gezeigt werden, insbesondere gegen Brust- (Kim et al., 2002) und Prostatakrebs (Albrecht et al., 2004; Lansky et al., 2005a und b) sowie Leukämie (Kawai und Lansky, 2004).

Bei der Herstellung verschiedener Granatap-



felprodukte wird der aufwendige Prozess der Lebendfermentation eingesetzt: Bei einem besonderen Granatapfel-Elixier wird das schonend konzentrierte Granatapfelsaft/Mark mit lebendfermentierten Granatapfelsaftpolyphenolen zu einem ganzheitlichen, wohlschmeckenden Lebenselixier kombiniert. Dank des komplexen schonenden Produktionsverfahrens entspricht 1 Esslöffel (10 ml) dieses Granatapfel-Elixiers der antioxidativen Kraft von ca. 200 ml Granatapfelsaft und dem Gehalt von Frucht-Polyphenolen von mehr als 100 ml Granatapfelsaft (Polyphenolgehalt Elixier: 26.000 mg/l; Granatapfelsaft: ca. 2.500 mg/l). Ein Granatapfelsaft, der zu 100% fermentiert ist, schmeckt so intensiv, dass er als Getränk nicht direkt genießbar ist. Die komplett fermentierten, besonders bioaktiven Granatapfelsaftpolyphenole sind daher nur gefriergetrocknet als Pulver in Kapseln erhältlich.

Die Effekte, die bisher in vielen Studien mit unfermentiertem Granatapfelsaft und Granatapfelsaftkonzentrat festgestellt wurden, dürften für die bioaktiveren und besser bioverfügbaren lebendfermentierten Granatapfelsaft-Polyphenole noch deutlich größer sein.

Ausführliche Informationen über die Bioverfügbarkeit von Granatapfel-Polyphenolen und die Wirkung der Lebendfermentation finden Sie im Anhang 3.

Granatapfel hält jung

Die einzigartig hohe Polyphenol-Konzentration schützt gegen frühzeitiges Altern, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs.

Diese Krankheiten und der Alterungsprozess selbst sind nach heutiger wissenschaftlicher Meinung häufig eine Folge der oxidativen Schädigung von Fetten, Eiweißen, Enzymen und Zellstrukturen, insbesondere der Erbinformation. Oxidative Schäden entstehen durch sogenannte freie Radikale. Sie sind maßgeblich an der Entstehung von Arteriosklerose, Rheuma, Diabetes, Allergien, Parkinson, MS, Alzheimer, grauer Star, Immunschwäche, Bluthochdruck u. a. beteiligt. Freie Radikale sind Moleküle, die ein oder mehrere ungepaarte (freie) Elektronen besitzen. Diese einsamen



Elektronen versuchen, auf radikale Weise anderen Molekülen Elektronen zu entreißen. Dabei kommt es zu einer Kettenreaktion, bei der immer mehr lebenswichtige Körperstrukturen beschädigt werden. Freie Radikale entstehen

durch Zigarettenrauch, Gifte, Schwermetalle, die UV-Strahlen der Sonne und durch Nitrit- oder Nitratrückstände in Nahrungsmitteln. Sie sind aber auch unvermeidbare Abfallprodukte, die während der Zellatmung im Körper gebildet werden. Auch die körpereigene Abwehr arbeitet bei der Bekämpfung von Krankheitserregern mit freien Sauerstoffradikalen. Ein saures Milieu begünstigt deren Entstehung. Seelische Aspekte, wie Stress und Kummer, haben einen wichtigen Einfluss. Oxidationsprozesse lassen auch Butter oder Fett ranzig werden und Eisen rosten. Ähnliche Oxidationsprozesse laufen auch ständig in unserem Körper ab und lassen ihn altern.

Der Körper ist daher immer auf Hilfe von außen in Form von antioxidativen Pflanzenstoffen angewiesen. Im Gegensatz zu Obst und Gemüse haben isolierte, aus dem Verbund genommene Antioxidanzien wie z. B. beta-Karotin in verschiedenen Versuchsreihen bisher die Erwartungen enttäuscht. Beta-Karotin hat bei Rauchern sogar die Entstehung von Lungenkrebs gefördert. Bisher zählten Rotwein und Grüner Tee zu den wirksamsten Schutzstoffen gegen Oxidationsschäden.

Granatapfelsaft enthält wesentlich mehr antioxidative Schutzstoffe als Rotwein, Grüntee, Cranberry-, Blaubeer-, Noni- oder Orangensaft. Die direkte antioxidative Wirkung der Granatapfel-Polyphenole besteht darin, freie Radikale abzufangen und mit ihnen zu unschädlichen Verbindungen zu reagieren. Dieser Effekt lässt sich im Reagenzglas mit dem so genannten TEAC-Test verfolgen. Hochwertige US-Granatapfelsäfte verfügen über eine 3-4 mal höhere antioxidative Kraft (20 mmol/l im TEAC-Test) als Rotwein und Grüntee (6-8 mmol/l) (Gil et al., 2000). Ein besonderes Granatapfel-Elixier aus im Vakuum schonend konzentriertem, z. T. lebendfermentierten Granatapfelsaft und -Mark erreicht in seiner antioxidativen

Kraft (ca. 420 mmol/l TEAC-Test) sogar 20 mal höhere Werte als Granatapfelsäfte und damit um das 50-70-fache mehr als hochwertiger Rotwein bzw. Grüntee. Der Gehalt von Polyphenolen (ca. 26.000 mg/l) entspricht mehr als 100 ml Granatapfelsaft.

Durch die indirekten antioxidativen Wirkungen von Granatapfel werden die körpereigenen antioxidativen Schutzsysteme aktiviert. Bei diesen körpereigenen Schutzsystemen handelt es sich beispielsweise um Enzyme wie die Glutathionperoxidase oder Peroxidasen sowie Zellsignale und die Regulation bestimmter Gene, die an der Entgiftung freier Radikale beteiligt sind. Die indirekte Wirkung beim Menschen lässt sich durch die Bestimmung des Gesamt-Antioxidantien-Status messen.

Laut der angesehenen Fachzeitschrift „American Journal of Clinical Nutrition“ verbessert sich nach 1-wöchigem Verzehr von 250 ml Granatapfelsaft der antioxidative Schutz bei Menschen um 9% (Aviram et al., 2000).

Eine andere Studie ergab nach 1 Jahr Verzehr von täglich einem Glas Granatapfelsaft eine Steigerung des antioxidativen Schutzes im Blut um 130% (Aviram et al., 2004).

Antioxidativer Schutz für das Gehirn und Nervensystem

Neben der in klinischen Studien erwiesenen Wirkung auf Herz und Gefäße besitzt der Granatapfel eine antioxidative Schutzwirkung auf Gehirn und Nervensystem. Aufgrund der Datenlage lässt sich ein vielversprechendes Potenzial für die Prävention des Schlaganfalls, Morbus Parkinson, Morbus Alzheimer sowie Multiple Sklerose ableiten.

So zeigte sich in einer in vivo Studie von Loren und Kollegen aus dem Jahr 2005, dass beim Verzehr von Granatapfelsaft über 60 % weniger Hirnschäden infolge von Sauerstoffmangel bei der Geburt auftraten als bei der Kontrollgruppe. Durch Sauerstoffmangel bedingte Hirnschäden, die infolge der Zellschädigung durch freie Radikale auftreten, spielen für Neugeborene und nach Schlaganfällen eine große Rolle.

Nach aktuellem medizinischen Stand sind Alzheimer-Demenz und Morbus Parkinson zum einen erblich bedingt, zum anderen sind

sie Folge von oxidativem Stress und Entzündungsprozessen. Eine Studie von Hartman (2006) wies nach, dass Granatapfelsaft im Gehirn die Ablagerung des Proteins Beta-Amyloid um die Hälfte reduzierte. Dieses ist an der Entstehung der Alzheimer-Demenz maßgeblich beteiligt. Man fand weiterhin heraus, dass die Granatapfel-Polyphenole die Produktion von TNF-alpha in Entzündungszellen im Gehirn hemmt (Jung et al., 2006).

Magen- und Leberschutz

Natürlich können auch andere Organe von der antioxidativen Schutzwirkung profitieren: So wurden auch starke antioxidative Schutzwirkungen auf die Magenschleimhaut gegenüber Alkohol und Acetylsalicylsäure (Ajaikumar et al., 2005) und auf die Leber (Kaur et al., 2006, Toklu et al., 2007) festgestellt. Diese Effekte können die Leber vor den Folgen von Entzündungen und alkoholbedingter Schädigung schützen.

Kühlung für Entzündungen

„Die Entzündung“, erklärt Bernhard Böhm, Diabetesforscher aus Ulm, „spielt eine so entscheidende Rolle in unserem Körper, dass man sie als eine Art metabolische Weltformel bezeichnen könnte.“ Die akute Entzündung ist eine lebenswichtige Immunantwort. Sie dient dazu, Krankheitserreger zu zerstören und Wunden zu heilen. Wenn der komplexe entzündliche Prozess jedoch chronifiziert und entgleist, kann dies auch zum Herzinfarkt, zu Krebs, Diabetes, M. Alzheimer und zahlreichen Autoimmunerkrankungen führen.

Oxidativer Stress und Entzündungsprozesse hängen eng miteinander zusammen: Jede Entzündung verursacht oxidativen Stress, denn die Immunabwehr bedient sich zellschädigender freier Sauerstoff- und Stickstoff-Radikale. Auf Dauer führt das zu einer Erschöpfung der körpereigenen Antioxidanzien. Diese für uns wichtigen natürlichen Reserven werden verbraucht. Sie sind aber insbesondere für den Zellschutz und die Energiegewinnung innerhalb unserer Mitochondrien (Zellkraftwerke) notwendig.

Schon im Ayurveda, der altindischen Naturheilkunde, wurde der Granatapfel wegen seiner kühlenden, antientzündlichen Eigen-



schaften gerühmt. **Die Granatapfelsaft-Polyphenole wirken dem oxidativen Stress durch die Stärkung körpereigener Schutzsysteme entgegen. Darüber hinaus beeinflussen sie direkt das Entzündungsgeschehen durch Modulation der Entzündungsbotenstoffe.** Dies geschieht über die Hemmung von entzündungsfördernden Enzymen (COX-2) und Proteinen (z. B. NF-kappaB, TNF-alpha).

NF-kappaB (nuclear factor kappa-B) ist ein Entzündungsprotein, das initial an Entzündungsprozessen, Autoimmunerkrankungen, der Krebsentstehung und dem Fortschreiten der Krebserkrankung beteiligt ist. Es wird z. B. durch Stress, Zigarettenrauch und freie Radikale aktiviert. Es reguliert die Ausbildung von fast 400 verschiedenen Genen, wie pro-entzündliche Enzyme (z. B. COX-2, 5-LOX, and iNOS), Zytokine (TNF-alpha, IL-1, IL-6, IL-8) und viele andere pro-entzündliche und pro-karzinogene Substanzen.

Die anti-entzündliche Wirkung von Granatapfelsaft und lebendfermentierten Granatapfel-Polyphenolen erklärt sich zum einem aus der Aktivierungshemmung von NF-kappa-B, die in 9 Studien nachgewiesen wurde (Khan et al., 2007-a und b, Syed et al., 2006; Huang et al., 2005; Ahmed et al., 2005; Afaq et al., 2005a und b; Schubert et al., 1999 und 2002).

Zum anderen wirken Granatapfel-Polyphenole durch verschiedene Mechanismen entzündungshemmend auf den Eicosanoidstoffwechsel ein.

Eicosanoide werden aus Fettsäuren durch Einwirkung verschiedener Enzyme gebildet und spielen eine entscheidende Rolle im Entzündungsgeschehen und bei der Krebsentstehung. Schlüsselenzyme sind dabei die Cyclooxygenase (COX) und die Lipoxygenase (LOX). Die Aufnahme von Fettsäuren mit der Nahrung beeinflusst den Eicosanoidstoffwechsel ebenfalls, so entstehen im Körper aus omega-6 Fettsäuren (z. B. Distelöl, Sonnenblumenöl) und vor allem Arachidonsäure (Fleisch, tierisches Fett) Eicosanoide, welche entzündliche Prozesse fördern, während Omega-3-Fettsäuren (Leinöl, Rapsöl und Kaltwasserfisch) für eine anti-entzündliche Reaktionslage sorgen.

So wurde eine Hemmung der COX-2-Expression z. B. bei Dickdarmkrebs (Adams et al., 2006) und in hormonrefraktären Prostatakrebszellen durch fermentierte Granatapfel-Polyphenole (Schubert et al., 1999) festgestellt. Herkömmliche COX-Hemmer wie nichtsteroidale Antiphlogistika (z.B. ASS, Diclofenac, Ibuprofen) verringern die Bildung des gefäßerweiternden Hormons Prostazyklin. Daher haben sie unerwünschte Nebenwirkungen auf Herz und Blutgefäße. Granatapfelsaft dagegen fördert in den Blutgefäßen der Hauptschlagader den Aufbau des schützenden Prostazyklins (PGI₂), das u.a. daran beteiligt ist, die Durchblutung zu verbessern. (Polagruto et al., 2003).

Die besonderen immunmodulierenden Eigenschaften der Granatapfel-Polyphenole beeinflussen das Geschehen bei entzündlichen Prozessen sehr positiv.

Wirksam bei Arthritis

Aktuelle präklinische Untersuchungen zeigen, dass Granatapfel-Polyphenole der entzündlichen Degeneration des Knorpels, insbesondere bei rheumatoider Arthritis, entgegen wirken können (Ahmed et al., 2005, Shukla et al., 2008 a und b).

Bei der rheumatoiden Arthritis wird u. a. der Gelenkknorpel durch entzündliche Prozesse geschädigt und zerstört. Hier wurde nachgewiesen, dass gefriergetrocknete Granatapfelsaft-Polyphenole die Bildung von Entzündungsproteinen (z. B. COX₂, MAP-Kinasen, TNF-alpha) und die Ausschüttung von Entzündungsbotenstoffen (Interleukin-6, Prostaglandin E₂) hemmen und dadurch den Knorpel schützen. **Granatapfel-Polyphenole konnten deutlich den Ausbruch und Schweregrad der Arthritis lindern.** Das Ausmaß der Knochen- und Knorpeldegeneration war geringer als in der Kontrollgruppe. Darüber hinaus beeinflussten gefriergetrocknete Granatapfelsaft-Polyphenole das Entzündungsgeschehen am Knorpel, dem Brennpunkt der Arthritis, noch über weitere Mechanismen (Ahmed et al., 2005): Die Polyphenole blockieren Metalloproteasen, die für die Knorpelzerstörung maßgeblich mitverantwortlich sind. Diese Ergebnisse könnten für Arthritis-Patienten einen Gewinn an Mobilität und Lebensqualität bedeuten.



Antimikrobielle Effekte

Granatapfel-Polyphenole verfügen über interessante antimikrobielle Wirkungen gegen HIV-1 Viren (Neurath et al., 2004 und 2005), gegen Malaria-Plasmodien, verschiedene Bakterien (Reddy et al., 2007) und Grippe-Influenza-Viren (Vidal et al., 2003) sowie gegen grampositive und gramnegative Bakterien wie Corynebacteria, Staphylokokken, Streptokokken, Bacillus subtilis, Shigellen, Salmonellen, Vibrio cholera und Escherichia coli (Naz et al., 2007). Insbesondere dürfte auch eine Wirkung gegen Helicobacter pylori, den verbreiteten Auslöser von B-Gastritis und Mitverursacher von Magenkarzinomen, zu erwarten zu sein.

Gesunde Gefäße, gesundes Herz

Herz-Kreislauf-Erkrankungen können die Lebensqualität frühzeitig deutlich einschränken und stellen die häufigste Todesursache dar. Das Herz erbringt in jedem Augenblick eine enorme Leistung, indem es ein kilometerlanges Leitungsnetz beständig unter Druck hält. Gefäße sind „elastische Röhren“, durch die Blut, Sauerstoff und Nährstoffe zu den einzelnen Organen transportiert werden – pro Tag werden 7000 Liter Flüssigkeit im Körper bewegt. Das Herz schlägt im Sekundentakt, 60-80 Mal in der Minute, 3 Milliarden Mal im Laufe eines Lebens von 70 Jahren.

Ursache der Gefäßerkrankungen ist die Arteriosklerose (Gefäßverkalkung). Wer einmal ein arteriosklerotisch verändertes Gefäßlumen betrachtet hat, versteht, warum der Gefäßchirurg von einer „Korallenriff-Hauptschlagader“ spricht. Man fühlt sich unweigerlich an den Zustand einer alten Wasserleitung erinnert, wo Kalk und Rost das Lumen verengen und das Rohr zerfressen. Rost ist eine Folge von Oxidationsvorgängen. Diese sind es auch, die für die Ablagerung oxidierten LDL-Cholesterins in der Gefäßwand verantwortlich sind. Die entzündungs- und ernährungsbedingten Einlagerungen in die Arterienwände (aus oxidiertem Cholesterin, Schaumzellen und Kalk) führen zu einer verminderten Elastizität und zunehmenden Verengung der Blutgefäße.



Die koronare Herzkrankheit wird durch Verengung der Herzkranzgefäße, die das Herz mit Blut, Sauerstoff und Nährstoffen versorgen, verursacht. Letztlich führt die Arteriosklerose zum totalen Gefäßverschluss: d.h. Herzinfarkt, Hirnschlag oder Absterben einer Extremität.

Über 80% der Herzinfarkte können durch eine gesunde Lebensführung, insbesondere eine obst- und gemüsereiche Kost, vermieden werden, wie eine große Studie mit 80.000 Krankenschwestern in den USA gezeigt hat. Es kommt also darauf an, für einen Ausgleich von Risiko- und Schutzfaktoren zu sorgen. In der Prävention und Ernährungstherapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen kann der Granatapfel im Rahmen einer gesunden Lebens- und Ernährungsweise einen sehr wertvollen Beitrag leisten:

Die Balance von Schutz- und Risikofaktoren:

Schutzfaktor	Risikofaktor
Maßvolles Training	Bewegungsarmut und Extremsport
Entspannung	Dauerstress
Magnesium, Kalium normaler Blutdruck	Hypertonie
Pflanzen- und ballaststoffreiche Kost, Fisch	Fett- und fleischreiche Kost
Gefäßschutz durch Pflanzenstoffe aus Obst und Gemüse: Granatapfel, Rotwein, Grüntee, OPC Vitamin C, D, E, Q10, Selen	Gefäßschäden durch freie Radikale (Hauptquelle: Rauchen) und chronische Entzündungsprozesse -> instabile, verletzbare Gefäßwände durch mangelhaftes oder geschädigtes Kollagen und Elastin.
Folsäure, Vitamin B12 & B6	Homocystein
Hohes HDL-Cholesterin	Hohes LDL-Cholesterin
Omega-3-Fettsäuren (z. B. Leinöl, Rapsöl, Fischöl)	Tierische Fette Omega-6-Fettsäuren

In vielen präklinischen und klinischen Studien hat sich gezeigt, dass Granatapfelsaft auf verschiedensten Wegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen vorbeugen und sogar entgegenwirken kann.

Eine randomisierte, placebo-kontrollierte Doppelblind-Studie der Universität von Kalifornien, die 2005 im renommierten Journal of Cardiology von Sumner und Mitarbeitern veröffentlicht wurde, zeigt, dass sich **bei Personen mit koronarer Herzkrankheit die Durchblutung des Herzmuskels bei Verzehr von täglich 250 ml Granatapfelsaft um 17% verbesserte**, während er sich in der Kontrollgruppe um 18% verschlechterte. **Die Anzahl der Angina-Pectoris-Anfälle halbierte sich dadurch.**

In einer randomisierten, placebo-kontrollierten Studie von Aviram und Mitarbeitern (2004) tranken die Teilnehmer 3 Jahre lang täglich 50 ml Granatapfelsaftkonzentrat (1:5 auf 250 ml Saft verdünnt = 22 ml Granatapfel-Elixier). **Nach 1 Jahr verminderten sich bei den Teilnehmern die verengenden Gefäßablagerungen der Halsschlagader um 35%. Dagegen nahm in der Kontrollgruppe die Verengung um 9% zu.**

Bekanntermaßen ist Bluthochdruck ein Hauptrisikofaktor für Gefäßerkrankungen und deren Folgen wie die periphere arterielle Verschlusskrankheit, Herzinfarkt und Schlaganfall.

Innerhalb eines Jahres sank bei den Versuchspersonen der systolische Blutdruck um 12% (21 mmHg). Diese hervorragende Wirkung beruhte auf einer Senkung der Aktivität des Angiotensin converting Enzyms (ACE) um 36%.

Nach sechsmonatigem Genuss des Granatapfelsaftes sank die Oxidation des LDL-Cholesterins – eine der Hauptursachen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen – im Blut um 90%.

Stickstoffmonoxid (NO) ist ein für die Gefäßgesundheit wichtiger Botenstoff. Er kommt auch bei den wichtigsten Medikamenten der koronaren Herztherapie zum Einsatz. Louis Ignarro, Nobelpreisträger und Entdecker des NO als Botenstoff, veröffentlichte im Jahr 2006, dass Granatapfelsaft durch antioxidative Mechanismen die biologische Wirksamkeit und Wirkdauer des Stickstoffmonoxids stark erhöht.

Der Granatapfel kann als Teil einer gesunden Ernährungs- und Lebensweise in der Prävention und Ernährungstherapie von Herz-Kreislauf-Erkrankungen eine zentrale Rolle spielen.

Granatapfelsaft für Diabetiker

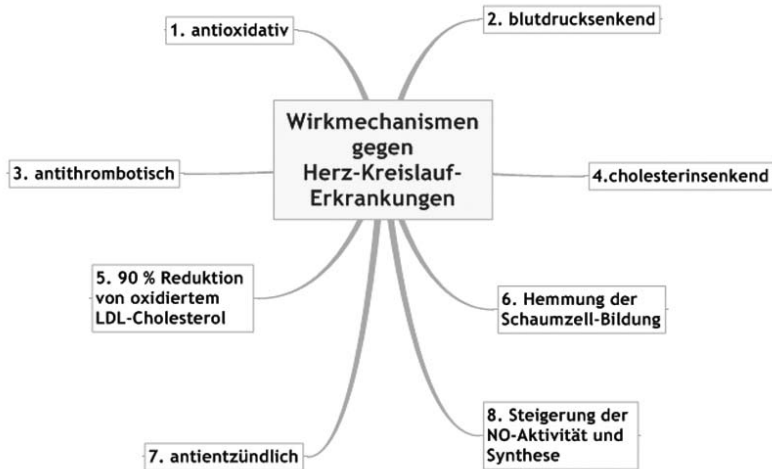
Auch wenn Granatapfelsaft relativ viele Kohlenhydrate enthält, entfaltet er bei Diabetikern, in Maßen genossen, eine günstige, gefäßschützende und cholesterinsenkende Wirkung, was in verschiedenen klinischen Studien gezeigt wurde. Im Granatapfel sind die natürlichen Zuckermoleküle zum großen Teil an antioxidative Polyphenole gebunden. In einer kontrollierten Studie von Rosenblatt und Mitarbeitern aus dem Jahr 2006 wurde gezeigt, dass Granatapfelsaft bei Diabetikern nicht zu einer Erhöhung des Blutzuckers, des Cholesterins, der Fette und Fettsäuren führte, sondern sich durchweg positiv auf die Blutwerte auswirkte und deutlich den oxidativen Stress in den Gefäßen verminderte. Da die Blutgefäße von Diabetikern aufgrund ihrer veränderten Stoffwechsellage besonders gefährdet sind, ist die gefäßschützende Wirkung der Granatapfelsaft-Polyphenole von enormem Vorteil.

Nicht-insulinpflichtige Typ-2 Diabetiker tranken drei Monate lang täglich 50 ml Granatapfelsaftkonzentrat (1:5 auf 250 ml Saft verdünnt). Dabei ließen sich deutliche antioxidative und gefäßschützende Wirkungen im Serum und in den Fresszellen (Makrophagen) nachweisen. Rozenberg und Mitarbeiter (2006) zeigten, dass die gefäßschützende Wirkung des Granatapfelsafts insbesondere auf seine besonderen Zucker-Polyphenol-Verbindungen zurückzuführen sind.

Zudem scheint der Gesamtcholesterinstoffwechsel günstig beeinflusst zu werden. **22 Diabetiker mit Fettstoffwechselstörungen und erhöhten Cholesterinwerten tranken täglich 30 ml Granatapfelsaftkonzentrat (Esmailzadeh et al., 2006). Es wurde nach 8 Wochen eine bemerkenswerte Verminderung des LDL-Cholesterins und Gesamt-Cholesterins festgestellt.** Die Triglyceride und HDL-Fraktion blieb unverändert. Natürlich sind die milden cholesterinsenkenden Effekte nicht mit der Wirkung von Arzneimitteln zu vergleichen.

Trotz des besonderen Charakters des Granatapfelsafts dürfte es für Diabetiker sinnvoll sein, den Saft in Maßen (wie in den Studien 250 ml Saft) und nicht im Übermaß zu verzehren. Bei der Lebendfermentation von Granatapfelsaft wird der fruchteigene Zucker fast komplett abgebaut – neben der höheren Bioaktivität ein weiterer Vorteil für Diabetiker.

Überblick: Wirkungsweisen gegen Arteriosklerose



Der Granatapfel und die Potenz

Seit Jahrtausenden befasst sich die Heilkunde mit Lebenselixieren. Schon früh wurde erkannt, dass es nicht reicht, das Leben nur zu verlängern, sondern den Jahren mehr Leben gegeben werden sollte. Schon damals standen Elixiere für Vitalität und Lebensenergie. Traditionell wurde der Granatapfel zur Verbesserung der Durchblutung empfohlen und fand besonders in Liebeselixieren Verwendung. Jüngst haben Wissenschaftler herausgefunden, warum der Granatapfel seit Jahrtausenden für diese beiden Zwecke verwendet wurde. Oxidativer Stress begünstigt die Arteriosklerose und reduziert maßgeblich die Liebeskraft. Die Forscher von der Universität Boston (Azadzoï et al., 2005) konnten nachweisen,



dass regelmäßiger Granatapfelsaftkonsum deutlich die Durchblutung und Erektionsfähigkeit des Penis verbesserte.

In einer randomisierten, plazebo-kontrollierten Doppelblindstudie wurde an 42 Probanden der Einfluss von Granatapfelsaft auf erek-

tile Dysfunktion untersucht. Dabei zeigte sich eine Verbesserung der Symptomatik, die das Signifikanzniveau allerdings nicht ganz erreichte, aber nach Ansicht der Autoren (Forest et al., 2007) bei einer größeren Teilnehmerzahl und längeren Beobachtungszeiträumen in künftigen Studien durchaus der Fall sein könnte.

Eine türkische Studie (Türk et al., 2008) zeigte, dass Granatapfelsaft die Qualität und Beweglichkeit männlicher Spermien sowie verschiedene antioxidative Marker (Malondialdehyd, GSH, GSH-Peroxidase, Katalase) deutlich verbesserte.

Granatapfel hemmt Prostatakrebs

Seit Jahrzehnten ist bekannt, dass die in Obst und Gemüse enthaltene Vielzahl natürlicher Pflanzenstoffe vor Krebs schützt. Der Granatapfel gilt hier als Spitzenkandidat, da er sich nicht nur präklinisch, sondern auch in einer klinischen Studie mit Prostatakrebspatienten sehr gut bewährt hat. Die moderne Heilfrucht vermag aber wohl auch andere Krebsarten wie Darm-, Haut-, Blut-, Lungen- und Brustkrebs günstig zu beeinflussen

Im Dschungel der Ernährungsempfehlungen und widersprüchlichen Studienergebnissen für Prostatakrebs ist der Granatapfel die Frucht mit der besten Studienevidenz. Neben einer großen Anzahl positiver präklinischer Studien bewährte sich die Prostatafrucht bereits bei Prostatakrebspatienten, die nach einer Primärtherapie (Bestrahlung, OP) wieder ein Fortschreiten der Krebserkrankung hatten: Sie konnten ihren PSA-Wert wesentlich länger stabil halten. Der PSA-Wert ist ein wichtiger Verlaufsmarker bei Prostatakrebs: Je langsamer der PSA-Wert nach einer Therapie ansteigt,

desto länger ist normalerweise die Lebenserwartung. **In dieser Studie an 48 Patienten mit Prostatakrebs verlängerte Granatapfelsaft den Zeitraum, in dem sich der Wert des Prostata spezifischen Antigens (PSA) verdoppelte, um 39 Monate – die fast vierfache Zeit** (Pantuck et al., 2006). Alle Patienten der Studie hatten noch keine Hormontherapie durchgeführt und trotz vorheriger Operation oder Bestrahlung wieder steigende PSA-Werte, was auf ein Fortschreiten der Krankheit hinweist.

Während im Vorfeld der Studie die durchschnittliche PSA-Verdopplungszeit der Patienten bei 15 Monaten lag, verlängerte in der Studie der tägliche Konsum von 240 ml Granatapfelsaft (aus Konzentrat, 570 mg Polyphenole pro Portion = 22 ml Granatapfel-Elixier) die Spanne auf 54 Monate, berichtete im Juli 2006 das Team um Allan Pantuck von der University of California in Los Angeles im Journal „Clinical Cancer Research“. „Dies sei zwar keine Heilung, der Saft habe aber offenbar großen Einfluss auf das Tumorstadium“, betont Studienleiter Pantuck. Keiner der Studienteilnehmer entwickelte eine Metastasierung in der langen Studienzeit von 33 Monaten. Das Serum der Patienten, auf Prostatakrebszellen aufgetragen, reduzierte das Zellwachstum um 12% und erhöhte deren Apoptose (programmierter Zelltod) um 17%. **Das Getränk schlug bei über 80 Prozent der Studien-Teilnehmer an.** Eine reine Maskierung des PSA-Werts, also dass die Granatapfel-Inhaltsstoffe das Prostata-spezifische Antigen neutralisieren, ist sehr unwahrscheinlich: Denn bei gesunden Männern ohne Prostatakrebs hatte Granatapfelsaft keinen Einfluss auf den PSA-Wert. Die Studie wird seit dem Jahr 2006 in einer großen, randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Phase-III-Studie unter Beteiligung des National Cancer Instituts fortgesetzt.

Als erster erkannte übrigens der israelische Arzt und Wissenschaftler Dr. Ephraim Lansky die besondere Wirkung des Granatapfels bei Prostatakrebs. In Zusammenarbeit mit verschiedenen internationalen Forscherteams (Albrecht et al., 2004; Lansky et al., 2005a und b) konnte er nachweisen, dass fermentierte Granatapfel-Polyphenole in Prostatakrebszellkulturen die Krebsausbreitung bis zu 90 % verringerten.

Das hormonrefraktäre Prostatakarzinom stellt ein großes therapeutisches Problem dar und gilt als unheilbar. **Neuste Forschungsergebnisse, die ältere Studien bestätigen, zeigen, dass der Granatapfel den besonderen Überlebensstrategien der aggressiven, hormonrefraktären Prostatakrebszellen entgegen wirkt.** Eine bedeutsame Wirkung von Granatapfel-Polyphenolen bei fortgeschrittenem Prostatakrebs ist auch die Hemmung der Metastasierung und Tumorgefäßneubildung. Die präklinische Studienlage zeigt, dass Granatapfel-Polyphenole eine sinnvolle Ergänzung zur Hormontherapie sein können und auch im hormonrefraktären Stadium wirksam sind. Keine Heilung, aber ein möglicher Zueggewinn an wertvoller Lebenszeit.

Granatapfelsaft-Polyphenole können wahrscheinlich auch durch spezifische antientzündliche Mechanismen (Aktivierungshemmung von NF-kappaB) die Wirksamkeit von Chemo- und Strahlentherapie erhöhen. Gleichzeitig können die antioxidativen Inhaltsstoffe des Granatapfels wohl auch die Nebenwirkungen der konventionellen Therapien reduzieren.

Im September 2008 erschien in der Deutschen Zeitschrift für Onkologie ein umfassender Artikel der Mediziner L.M. Jacob und Prof. K.F. Klippel über die Wirkungsweise von Granatapfel-Polyphenolen gegen das Prostatakarzinom. Der Artikel wird im Anhang 1 kurz zusammenfasst und enthält viele wichtige medizinische Zusatz-Informationen sowie Studienverweise. Als erster Arzt in Deutschland hat sich L.M. Jacob seit 2003 mit dem Thema Granatapfel-Polyphenole intensiv befaßt und im Rahmen seiner Dissertation neue Wirkungsmechanismen entdeckt.

Wirkung auf andere Krebsarten

Ein internationales Forscherteam (Kim et al., 2002a) fand heraus, dass fermentierte Granatapfelsaft-Polyphenole Brustkrebs vorbeugen und die Therapie von Brustkrebs unterstützen können. Denn sie hemmen die krebsfördernde Wirkung und die Bildung körpereigenen Östrogens. Bei (ER+) Brustkrebszellen führten fermentierte Granatapfelsaft-Polyphenole zu einer Wachstumshemmung von 80%, ohne eine negative Wirkung auf normale Zellen zu zeigen.



Dabei zeigten die fermentierten Granatapfelsaft-Polyphenole die doppelte Wirksamkeit wie der frische Saft.

Aus einer Studie von Lansky und Kawaii (2004) ging hervor, welche hervorragenden Eigenschaften fermentierte Granatapfel-Polyphenole noch besitzen: Leukämiezellen konnten sich mit ihrer Hilfe wieder zu gesunden Zellen zurückbilden (Redifferenzierung) oder wurden in den programmierten Selbstmord (Apoptose) getrieben. Zudem verhindern sie die Schaffung neuer Blutgefäße (Neoangiogenese), was dem Tumor seine Ausbreitung sehr erschwert. Schalenextrakte erwiesen sich hingegen hier als wirkungslos (Toi et al., 2003). Weitere Studien zeigen Wirkungen gegen Darm- und Hautkrebszellen.

In zwei Studien aus dem Jahr 2007 reduzierte der gefriergetrocknete Granatapfelsaft bei Mäusen mit Lungenkrebs die Tumormasse um 62% (nach 140 Tagen) und 66% (nach 240 Tagen) im Vergleich zur Kontrollgruppe. An humanen Lungenkrebszellen wurden ähnliche Effekte festgestellt, wobei gesunde Zellen nicht beeinträchtigt wurden.

Fazit

Die besonderen Polyphenole des Granatapfelmarks hemmen hormonabhängige Krebsarten wie Brust- oder Prostatakrebs, aber auch Lungen-, Darm- sowie Hautkrebs. Auch zur Vorbeugung insbesondere von Prostata- und Brustkrebs scheinen Granatapfelsaft-Polyphenole sehr gut geeignet. Die Bioaktivität ist am höchsten in der lebendfermentierten Form. Die Studienlage rechtfertigt nicht, den Granatapfel als Arzneimittel oder als Ersatz für die klassischen Therapieformen zu sehen. Jedoch können diese von der Ernährungsseite sinn- und wirkungsvoll ergänzt werden – mit positiven Effekten auf Herz und Gefäße.

Grenadinensirup schmeckt in Cocktails, aber hat keine gesunden Polyphenole. Mit dem geeigneten Polyphenolgehalt haben Granatapfelprodukte in Form von hochwertigen Säften, hochkonzentriertem Elixier oder gefriergetrocknetem, lebendfermentiertem Saftpulver einen hohen Gesundheitswert.

Granatapfel – eine Gabe des Paradieses

Granatapfel – das klingt nach Paradies und Verlockung, orientalischen Düften und exotischem Aroma. Manche Historiker sehen im Granatapfelbaum den „Baum des Lebens“, der im Garten Eden die Unsterblichkeit verliehen haben soll. Der Granatapfel spielt im Alten Testament eine große Rolle und ist dort das Sinnbild für die Lebensfülle der Natur. Im Orient bedeutet der Granatapfel schlicht „die Frucht des Paradieses“.

Seine wunderschönen Blüten gelten als Symbol der Liebe, seine prallen Fruchtkammern mit dem saftig-exotischem, roten Fruchtfleisch verkörpern Sinnlichkeit, Fruchtbarkeit und vitale Kraft. Aredivi Sura Anahita, die iranische Göttin des Wassers und der Fruchtbarkeit, wird mit einer Granatapfelblüte vor ihren Brüsten dargestellt.

Auch die Götter der Griechen zählten Granatäpfel zu ihrer Lieblingsspeise. Die Speise der Götter (Ambrosia) galt als Geheimnis ihrer Unsterblichkeit. Die Göttin Aphrodite selbst soll den Granatapfel auf Zypern als Baum des Lebens gepflanzt haben. Aphrodite steht nicht nur für die Schönheit und den Frühling, sondern ist auch die Göttin der Liebe. In Rom war der Granatapfel in der Hand der Göttin Juno ein Symbol der Ehe. Der Baum wurde wegen seiner feuerroten Blüten als Sinnbild von Liebe, Ehe und Fruchtbarkeit gesehen. Bräute trugen einen Kranz aus blühenden Granatapfelzweigen.

In der Bildersprache des Hoheliedes Salomos erscheint der köstliche rote Saft des Granatapfels als Nektar der Liebenden, der Duft seiner vielen Blüten ist der Inbegriff des erwachenden Frühlings. In einem Granatapfel-Hain wollen sich die Liebenden treffen. Der Granatapfel gilt als Symbol der göttlich-mystischen Liebe.

Im Christentum wurde der Granatapfel zum Symbol für die Reinheit und Jungfräulichkeit von Maria. Ab dem Mittelalter ist er als Reichsapfel ein Symbol der Herrschertugend und schmückt auch das Wappen von Ärzteschaften in ganz Europa.

Im Mittelalter galt der Granatapfel als lebensverlängernde Frucht. Auch für die Vertreter der alchymischen Alchemie war der rötliche Saft die „konzentrierte Seele“ und brachte Langlebigkeit.

Wichtige Hinweise

Der Leitsatz von Paracelsus „Eure Lebensmittel sollen Eure Heilmittel sein!“ basiert auf einem tiefen Naturverständnis und bewahrheitet sich immer mehr in der Ernährungsforschung. Naturheilmittel erhalten die natürliche Zusammensetzung und die Synergie der Inhaltsstoffe. Verschiedene Forschergruppen wiesen nach, dass es im Granatapfel nicht um einzelne chemische Verbindungen (wie Ellagsäure oder Punicalagin) geht, sondern vielmehr um das Zusammenspiel und die gegenseitige Verstärkung (Synergie) der Gesamtheit der Inhaltsstoffe.

Der Genuss des Granatapfels ist mit einer gewissen Mühe verbunden, wie jeder feststellen kann, der sich schon einmal eine Frucht gekauft hat. Um die unterschiedlichen Qualitäten selbst beurteilen zu können, probieren Sie einfach einen vollreifen Granatapfel und vergleichen Sie seinen Geschmack und seine rote Farbe mit dem gekauften Produkt. Ein guter Saft ist tiefrot, vollfruchtig, süß, leicht sauer und etwas herb.

Die besonderen Wirkungen des Saftes/Marks und der lebendfermentierten Granatapfel-Polyphenole, die sich in den Studien zeigten, sind nach der gegenwärtigen Studienlage nicht auf bestimmte chemische Verbindungen oder gängige Granatapfelextrakte übertragbar. Ebenso wenig sinnvoll ist es, einen Granatapfelsaft mit unbekanntem Polyphenolgehalt zu verwenden, da eine ausreichende Konzentration der Polyphenole Voraussetzung für eine zuverlässige Wirkung ist.

Qualitätsunterschiede: Granatapfelprodukte weisen große Unterschiede in der Qualität und im Gehalt an wirksamen Polyphenolen auf. Dies betrifft nicht nur die Säfte (897 bis 4265 mg/l Polyphenole, Median 2288 mg/l nach Folin-Ciocalteu-Methode; Fischer-Zorn und Ara, 2007), sondern auch Granatapfelextrakte. Die meisten gegenwärtig erhältlichen Kapselprodukte unterscheiden sich qualitativ sehr stark. Zum Teil enthalten sie hohe Anteile an Pressrückständen (Schale) und werden durch Hitzetrock-





Granatapfelsaftpulver (fermentiert, gefriergetrocknet)

nungen hergestellt. Hohe Temperaturen im Herstellungsverfahren der Granatapfelpulver führen zu oxidierten und hochpolymeren Polyphenolen, die schlecht resorbierbar sind und deren Gesundheitswert fraglich ist. Eine braune Farbe des Pulvers weist auf solche kostensparenden Herstellungsverfahren hin. Im Labor erkennt man durch die Aufnahme eines Polyphenol- oder Anthocyan-Fingerprints eindeutig, ob die Inhaltsstoffe eines solchen Pulvers mit denen eines natürlichen Saftes aus dem Fruchtmark zu vergleichen sind. Die in den Studien häufiger verwendeten, echten Saftextrakte werden durch Gefrier Trocknung hergestellt. Dabei handelt es sich um ein relativ auf-

Granatapfelextrakt

wendiges Verfahren, bei dem bei tiefen Temperaturen und unter vermindertem Druck das Wasser entfernt wird. Der schonende Prozess gewährleistet im Gegensatz zur Hitzetrocknung den Erhalt der wertvollen Pflanzenstoffe. Bei der Gefrier Trocknung entsteht ein Pulver, das eine große Oberfläche aufweist, wodurch es schnell löslich ist. Dies ist für den Resorptionsvorgang eine große Hilfe, denn nur die Substanzen, die in den Verdauungssäften in gelöster Form vorliegen, werden metabolisiert bzw. resorbiert.

Einnahmemenge: Zur Gesunderhaltung dürfte täglich ein halbes bis ein Glas Granatapfelsaft/10-20 ml Granatapfel-Elixier (ca. 280 – 560 mg/l Polyphenole als Gallussäure-Äquivalent) ausreichen. Bei einer bestehenden Erkrankung sollte, wie in den Studien, mindestens 1 Glas/Tag (560 mg/l Polyphenole) getrunken werden, wobei fermentierte Polyphenole eine höhere Bioaktivität aufweisen. Ob größere Mengen auch mehr bewirken, ist unklar. In der Prävention ist dies zu verneinen.

Einnahmedauer: In der Prävention von Herz-Kreislauf- und Krebserkrankungen sowie in der adjuvanten Ernährungstherapie bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist ein regelmäßiger Verzehr sinnvoll. Bei der adjuvanten Ernährungstherapie von Prostatakrebs haben sich in der Pantuck-Studie auch während eines mehrjährigen Beobachtungszeitraumes positive Wirkungen gezeigt. Da sich die Tumorbilogie des Prostatakarzinoms im Laufe der Zeit, insbesondere auch unter Hormonblockade, verändert, können

Wirkstoffe ihre krebshemmende Wirkung verlieren. Ob eine intermittierende Gabe dies verhindern kann, ist noch nicht untersucht worden. Sollte nach einigen Jahren Granatapfelverzehr der PSA-Wert plötzlich deutlich schneller ansteigen, sollten andere Maßnahmen in Erwägung gezogen werden. Wird durch Granatapfelsaft keine Wirkung erzielt, sind fermentierte, bioaktivere Granatapfel-Polyphenole eine zweite Option. Fermentierte Granatapfel-Polyphenole weisen eine deutlich höhere Bioaktivität gegenüber dem Saft auf.

TEAC-Wert: Ein hoher TEAC-Wert ist Hinweis darauf, dass der Saft seine antioxidativen Eigenschaften bewahrt hat.

Einnahmezeit: Die Bioverfügbarkeit von Polyphenolen ist am höchsten beim Verzehr ca. 1 h separat von den Hauptmahlzeiten und von Milchprodukten (Manach et al., 2004).

Allergien: In der Literatur wird vereinzelt von allergischen Reaktionen auf Granatapfel berichtet.

Arzneimittelwechselwirkungen: Der sehr populäre Gesundheits-trank wird in den USA insbesondere von wohl hunderttausenden Personen mit kardiovaskulären Erkrankungen und medikamentös behandelter Hypercholesterinämie konsumiert. Die Arzneimittelinteraktion dürfte daher sehr gering sein. Ansonsten wären inzwischen häufige Wechselwirkungen bei dem reichlichen Konsum bekannt geworden. Dennoch sind bei genetischer Disposition oder Krankheitsgeschehen Arzneimittelinteraktionen z.B. mit Antiarrhythmika, Statinen, Kalziumkanalblockern, Immunsuppressiva, Proteaseinhibitoren im Sinne einer Wirkungsverstärkung nicht ganz auszuschließen. Weitere Infos Anhang 2.

Resümee: Der Granatapfel hat sich in klinischen Studien als die wirkungsvollste und am besten untersuchte Frucht mit Wirkungen bei chronischen Entzündungsprozessen, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs erwiesen. Auch im Dschungel der vielfältigen Ernährungsempfehlungen beim Prostatakarzinom ist der Granatapfel die Frucht mit der besten Studienevidenz. Neuste Forschungsergebnisse zeigen interessante Perspektiven bezüglich des hormonrefraktären Prostatakarzinoms auf. Der Granatapfel bildet möglicherweise eine sinnvolle, synergistische Ergänzung



zu Standardtherapien. Selbstverständlich rechtfertigt die Studienlage nicht, den Granatapfel als echtes Arzneimittel oder als Ersatz für die klassischen Therapieformen zu sehen. Jedoch können diese sinn- und wirkungsvoll ergänzt werden. Auch zur Vorbeugung insbesondere von Prostata- und Brustkrebs scheinen Granatapfelsaft-Polyphenole sehr gut geeignet.

Sicher kann der Granatapfel keine gesunde Lebensweise und ausgewogene, pflanzenreiche Ernährung als die wichtigsten Schutzfaktoren vor Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen ersetzen, doch gilt er wohl mit Recht seit Jahrtausenden als ein wahres Lebenselixier. Und vielleicht war tatsächlich das Ambrosia der griechischen Götter, das ihnen zur Unsterblichkeit verholfen und ihr intensives und oft verworrenes Liebesleben beflügelt haben soll, ein Granatapfelelixir.

Anhang 1

Granatapfel-Polyphenole gegen Prostatakrebs

Prostatakrebs ist die häufigste Krebserkrankung des Mannes und oft ein langsam wachsendes Alterskarzinom. Aus US-Studien ist bekannt, dass 60 bis 70% der älteren Männer **mit** einem Prostatakarzinom, jedoch nur 3% **an** einem Prostatakarzinom versterben. Von den urologischen Fachverbänden in Europa und den USA werden daher auch konservative Vorgehensweisen wie watchful waiting („Beobachten und Abwarten“) oder active surveillance (aktives Beobachten) als sinnvoll anerkannt. Während sich bei jüngeren Patienten ein kurativer Ansatz (OP, Bestrahlung) als erfolgreicher erwiesen, stellt das kontrollierte Abwarten insbesondere für ältere Patienten (ab ca. 75 Jahren) eine vollwertige Therapiemöglichkeit dar. Die Zeit zwischen der Diagnose und dem Auftreten von Symptomen ist meist lang, und die 10-Jahres-Überlebensrate liegt mit immerhin 85% nur wenig niedriger als

nach der radikalen Prostataentfernung durch OP. Durch sinnvolle Ernährungsmaßnahmen (Granatapfel, Grüntee, Lykopen aus Tomatenmark, Soja, Selen, Vitamin E, wenig Fleisch, viel Gemüse, Obst, Pflanzenkost, Fisch, Bewegung, Entspannung) dürften sich die Ergebnisse eines „kontrollierten Abwartens“ weiter verbessern lassen. Eine aktuelle Studie zeigt, dass das Fortschreiten der Krankheit durch solche Maßnahmen um mindestens 2 Jahre verzögert wird (Frattaroli J et al., 2008).

Die Patienten, die sich für die Methode des „active surveillance“ entscheiden, wägen Nebenwirkungen und Nutzen einer frühzeitigen, invasiven Therapie (OP, Bestrahlung) ab. Durch „active surveillance“ unter Aufsicht eines Arztes können immer noch rechtzeitig kurative Schritte unternommen werden, wenn diese aufgrund eines Fortschreitens der Krankheit nötig werden sollten. Nicht nur Niedrig-Risiko-Karzinom-Patienten („low risk“), die sich für „active surveillance“ (aktives Beobachten) entschieden haben, sondern auch Männer mit PSA-Rezidiven nach Primärtherapie haben häufig einen starken Willen, ihren Gesundheitszustand aktiv durch Veränderungen ihrer Lebens- und Ernährungsweise zu verbessern.

Beeinflussung der Hormonbalance bei Krebs

Das Prostatakarzinom wächst in Abhängigkeit von Sexualhormonen. Eine dominierende Rolle spielen dabei die männlichen Sexualhormone (Androgene), welche das Tumorwachstum fördern. Die Androgene wirken über Empfänger-moleküle, den sogenannten Androgenrezeptoren. Auch weibliche Sexualhormone, die Östrogene, beeinflussen das Prostata-gewebe. Insbesondere bei älteren Männern kommt der Einfluss der Östrogene vermehrt zum Tragen. Östrogene wirken über die Östrogenrezeptoren alpha und beta. Beide kommen auch in der männlichen Prostata vor. Docken Östrogene an den Östrogenrezeptor alpha an, fördern sie das Prostatakrebswachstum. Der Östrogenrezeptor beta hingegen bremst das Zellwachstum sowie die Bildung der Androgenrezeptoren und unterstützt die Gewebsdifferenzierung. Die beiden Rezeptortypen haben gewissermaßen eine gegensätzliche Wirkung. Seit langem ist bekannt, dass hohe Östrogen-Spiegel, die z. B. bei Überge-



wicht oder langer Einnahme der Pille auftreten, das abnorme Zellwachstum fördern und zur Entstehung von Brustkrebs beitragen. Ähnliche Effekte sind für das Prostatakarzinom bekannt. Anti-östrogene Stoffe schützen also vor hormonabhängigen Krebsarten.

Während Granatapfelsamen und -Öl überwiegend östrogene Wirkungen besitzen,

sind beim Fruchtmark die antiöstrogenen Effekte vorherrschend.

Gegenüber Östrogenrezeptor-positiven MCF-7-Brustkrebszellen führte fermentierter Granatapfelsaft (50 µg/ml) zu einer 80% Wachstumshemmung. Im Vergleich zum normalem Granatapfelsaft zeigte der fermentierte Saft durchwegs die doppelte wachstumshemmende Wirkung auf hormonabhängige und hormonunabhängige Brustkrebszellen (Kim et al., 2002a). Fermentierte Granatapfel-Polyphenole können auch das Schlüsselenzym der Östrogensynthese, die Aromatase, blockieren und so die Östrogenbildung im Fettgewebe senken. Dieser Effekt ist ebenso für das Prostatakarzinom bedeutsam. Auch bei Prostatakrebszellen war der fermentierte Saft stärker krebshemmend als der unfermentierte Saft (Lansky et al., 2005a und b, Albrecht et al., 2004).

Die besonderen Inhaltsstoffe des Granatapfelsafts, die Polyphenole, werden im Dickdarm von den Darmbakterien zu hochwirksamen Stoffwechselprodukten fermentiert. So ist von den Stoffwechselprodukten der Ellagitannine, den Urolithinen, eine krebshemmende Wirkung bei hormonabhängigen Krebsarten wie Prostata- und Brustkrebs bekannt. Diese Urolithine binden an den Östrogenrezeptor alpha, aktivieren ihn jedoch nicht und haben dadurch eine antiöstrogene, krebshemmende Wirkung. Die Urolithine hemmen nachweislich besonders wirkungsvoll das Prostatakrebszellwachstum (Seeram et al., 2007). Die anti-östrogenen, krebshemmenden Effekte gegenüber Brust- und Prostatakrebs sind am deutlichsten im fermentierten Granatapfelsaft (Kim et al., 2002a; Lansky et al., 2005a und b, Albrecht et al., 2004). Im Granatapfelmark sind noch andere schwach wirkende Pflanzen-

Östrogene wie Kaempferol, Quercetin, Naringenin und Luteolin in niedrigen Konzentrationen (Kim et al., 2002a) vorhanden. Auch diese docken wie Östrogen an Östrogenrezeptoren an, haben jedoch eine schwächere Wirkung als Östrogen selbst und wirken so überschießenden Östrogenwirkungen entgegen.

Der wichtigste körpereigene Aktivator (Agonist) am Östrogenrezeptor beta ist das Androgenabbauprodukt 3β -Adiol. Diese Substanz kann also die Prostata vor unkontrolliertem Wachstum schützen.

Granatapfel-Polyphenole blockieren nicht nur den krebsfördernden Östrogenrezeptor alpha, sondern steigern gleichzeitig möglicherweise die Konzentration an protektivem 3β -Adiol, indem sie dessen Abbau durch das Enzym CYP7B1 hemmen. In einer Untersuchung gemeinsam mit Universität Uppsala konnte Jacob nachweisen, dass gefriergetrocknetes, lebendfermentiertes Granatapfelsaftpulver das Enzym CYP7B1 hemmt und dadurch möglicherweise die Konzentration an krebshemmenden 3β -Adiol in der Prostata erhöhen kann (Jacob LM und Klippel KF, 2008).

Durch die erhöhte Verfügbarkeit an 3β -Adiol kann der beta-Rezeptor vermehrt stimuliert werden, was zu einer Wachstumshemmung und zu einer verminderten Bildung von Androgenrezeptoren führen kann (Pak et al., 2005; Weihua et al., 2002; Dupont et al., 2000; Martin et al., 2004; Omoto et al., 2005).

Hormonrefraktäres Prostatakarzinom und Synergie mit Hormonblockade

Klassischerweise werden Prostatakarzinome neben OP, Chemo- und Strahlentherapie durch Hormonentzug, bei der die Blutspiegel an wachstumsfördernden Androgenen drastisch gesenkt werden, behandelt. Allerdings verliert die Hormonblockade im Schnitt nach 18 Monaten ihre Wirkung, weil sich die Krebszellen an die geringen Hormonblutspiegel anpassen: Zum einen bilden sie verstärkt Androgenrezeptoren (Überexpression des Androgenrezeptors), um auch auf geringste Hormonmengen mit Tumorwachstum zu reagieren. Zum anderen, wie sich jüngst in einer Studie zeigte,

bilden sie aus Cholesterin ihre „eigenen“ Androgene und versorgen sich somit selbst (Montgomery et al., 2008). In diesem hormon-unabhängigem Stadium, auch als hormonrefraktär bezeichnet, gilt der Tumor als unheilbar: er breitet sich besonders schnell aus und bildet Metastasen.

Aktuellen Untersuchungen zufolge können Granatapfel-Polyphenole das Krebsgeschehen auch im hormonrefraktären Stadium beeinflussen:

- Granatapfel-Polyphenole drosseln die Bildung des in diesem Stadium häufig überexprimierten Androgenrezeptors (Malik et al., 2005; Hong et al., 2008).
- Granatapfel-Polyphenole verringern die Bildung von Androgensynthese-Enzymen in hormonrefraktären Krebszellen (Hong et al., 2008).
- Granatapfel-Polyphenole senken Cholesterinspiegel in der Zelle (Fuhrmann et al., 2005) und damit den Ausgangsstoff für die gesteigerte Androgen-Biosynthese.
- Fermentierte Granatapfel-Polyphenole hemmen das Krebswachstum von Prostatakarzinomen bei hormonrefraktären PC-3-Prostatakarzinomen in vivo und bei hormonrefraktären PC-3 und DU145-Prostatakarzinomzellen in vitro (Albrecht et al., 2004).
- Granatapfel-Polyphenole hemmen die Aktivierung von Enzymen und Signalwegen, die bei Prostatakrebs eine zentrale Rolle spielen (Proteinkinasen wie Akt, MAPK), (Mikhailova et al., 2008; McCall et al., 2008).
- Die antientzündliche Wirkung der Granatapfel-Polyphenole (Hemmung von NF-kappaB, COX-2, TNF-alpha und Metalloproteasen) ist in diesem Stadium besonders wichtig.

Wissenschaftler der Universität von Wisconsin haben bereits im Jahr 2005 berichtet, dass ein gefriergetrocknetes Granatapfelsaftextrakt mit allen natürlichen Tanninen und Anthocyanen des Saftes wirkungsvoll das



Wachstum von hochaggressiven, nicht mehr auf Hormontherapie ansprechenden Prostata-Krebszellen (PC₃-Zellen) im lebenden Organismus hemmt (Malik et al., 2005). Bei androgenabhängigen Krebszellen wurde sowohl die Expression des Androgenrezeptors als auch die PSA-Produktion um 90% gedrosselt. Bei Mäusen wurden antikanzerogene Effekte bereits bei einer für den Menschen verzehrblichen Menge erreicht: Der PSA-Wert sank deutlich, die Prostatakzinome wuchsen signifikant langsamer als in der Kontrollgruppe und die mittlere Überlebenszeit verlängerte sich um 50%. Bestätigt wurden diese Ergebnisse von einer ganz aktuellen Untersuchung (Hong et al., 2008): In Prostatakrebszellen, die den Androgenrezeptor übermäßig gebildet hatten (LNCaP-AR) konnten Granatapfel-Polyphenole die Produktion des Androgenrezeptors drosseln. In diesen Krebszellen und in besonders aggressiven, hormonrefraktären DU-145-Prostatakzinomzellen hemmten Granatapfel-Polyphenole effektiv die Bildung der Schlüsselenzyme der Androgen-Biosynthese aus Cholesterin. Mit diesen Enzymen können Krebszellen unter Hormonentzugstherapie ihr Überleben sichern und sie scheinbar hormonunabhängig machen (Montgomery et al., 2008).

Aufgrund der Eigenschaft von Granatapfel-Polyphenolen, die Bildung des Androgenrezeptors und androgen-synthetisierender Enzyme zu drosseln, die Aktivierung krebsfördernder Enzyme (Proteinkinasen) zu hemmen und in Krebszellen den natürlichen Zelltod (über eine NF-kappaB-Aktivierungshemmung) zu fördern, könnte eine Kombination mit der Hormonblockade sehr interessante Synergie-Effekte bewirken und die Bildung von Resistenzen verzögern. Auch wenn die präklinischen Ergebnisse vielversprechend sind, müssen sie sich noch in der klinischen Praxis bewähren.

Der hormonrefraktäre Prostatakrebs ist eine schwerwiegende Erkrankung. Granatapfelpolyphenole können sicher keine Heilung, aber möglicherweise eine Lebensverlängerung bewirken.

Eine bedeutsame Wirkung von Granatapfel-Polyphenolen bei fortgeschrittenem Prostatakrebs ist die Hemmung der Metastasierung und Tumorgefäßneubildung:



Hemmung der Tumorausbreitung (Invasion)

Granatapfel-Polyphenole hemmen die Ausbreitung des Tumors und damit die Bildung von Tochtergeschwulsten (Metastasen).

Circa 90% aller Krebskranken sterben nicht am Primärtumor, sondern an dessen Metastasierung. Der erste Schritt hierzu ist die Tumorzellinvasion, das heißt der Einbruch der Krebszellen in das umliegende Gewebe. Hierbei benutzen Krebszellen besondere Enzyme (Metalloproteasen), um das umliegende Bindegewebe (extrazelluläre Matrix) aufzulösen und zu durchbrechen. Granatapfelsaft hemmt bekanntermaßen diese Metalloproteasen (Ahmed et al., 2005). In Studien (Albrecht et al., 2004; Lansky et al., 2005a und b) zeigen fermentierte und nicht-fermentierte Granatapfel-Polyphenole sowie Samenöl eine deutliche Hemmung der Invasion von hormonsensitiven und hormonrefraktären Prostatakarzinomzellen. Die Wirkung der fermentierten Polyphenole war am höchsten.

Hemmung der Tumorgefäßneubildung (Neoangiogenese)

Judah Folkman wies als erster auf die Bedeutung der Neoangiogenese für das Tumorstadium hin. Inzwischen sind Neoangiogenese-Hemmer ein Forschungsschwerpunkt der Onkologie. Fermentierte Granatapfelsaft-Polyphenole verhindern erfolgreich die Neubildung von Tumorgefäßen (Neoangiogenese), Schalenextrakte erwiesen sich hingegen als wirkungslos (Toi et al., 2003). Auch in einer aktuellen Studie (Sartippour et al., 2008) hemmten Granatapfel-Polyphenole die Gefäßneubildung von Prostatakarzinomen in vitro (bei LNCaP-Zellen) und in vivo.

Wirkung auf Zellsignalwege und Erbinformation

Die krebshemmende Wirkung des Granatapfels ist nicht auf einen einzigen Mechanismus zurückzuführen: Vielmehr kommuniziert das natürliche „Stoffgemisch“ der Granatapfel-Inhaltsstoffe bildlich gesprochen mit der Zelle und der Erbinformation auf subtile Weise und auf verschiedenen Wegen. So können die Granatapfel-Polyphenole beispielsweise die Aktivierung krebs- und entzündungsfördernder Gene bremsen bzw. krebshemmender Gene för-

den. Krebszellen wie auch gesunde Zellen kommunizieren mittels besonderer Signalwege. Auch hier ist bekannt, dass Granatapfelsaft-Polyphenole krebsfördernde Signalwege, deren Botenstoffe und Rezeptoren hemmt. Auf diese Weise fördern sie den kontrollierten Zelltod (Apoptose), hemmen die Gefäßneubildung in Tumoren und das Tumorwachstum.

So zeigte die Forschergruppe aus Wisconsin in sechs Studien, wie gefriergetrocknetes Saftextrakt Krebs in vitro und in vivo hemmte, indem es Genregulation, Genexpression sowie vielfältige krebshemmende Signalwege beeinflusste (Afaq et al., 2005a und b; Syed et al., 2006; Khan et al., 2007a und b; Malik et al., 2005):

a) Hemmung krebsfördernder Signalwege

- durch Phosphorylierungshemmung von MAP-Kinasen, c-met, Akt-Kinase, Phosphatidylinositol-3-Kinasen (PI3K),
- Aktivierungshemmung von mTOR
- Hemmung von Markern der Zellproliferation (z. B. Ki-67 und PCNA)

b) Hemmung von Markern der Gefäßneubildung (Angiogenese)
z. B. CD31 und VEGF)

c) Förderung des kontrollierten Zelltods (Apoptose) durch Aktivitätssteigerung von Kaspasen und Tumorsuppressorgenen (z. B. p53)

d) Regulation des Zellzyklus durch

- Dosis-abhängige Arretierung des Zellzyklus in der Go-G1 Phase
- Induktion der Gene WAF1/p21 und KIP1/p27, dadurch Hemmung zyklin-abhängiger Kinasen und Förderung der Zellregulation und Apoptose
- Reduktion der Proteinexpression von Zyklin D1, D2 und E sowie der zyklin-abhängigen Kinasen (cdk2, cdk4, cdk6)

e) Initiale Hemmung der Entzündungskaskade durch NF-kappaB-Aktivierungshemmung

Die oben genannten Ergebnisse stammen überwiegend aus zwei Studien aus dem Jahr 2007, in denen Lungenadenome und -adenokarzinome bei Mäusen künstlich erzeugt wurden: Der gefriergetrocknete Granatapfelsaft reduzierte die Tumormasse um 62% (nach 140 Tagen) und 66% (nach 240 Tagen) im Vergleich zur Kontrollgruppe. An humanen Lungenkrebszellen (A549-Lungenkarzinomzellen) wurden ähnliche Effekte festgestellt, wobei gesunde Zellen nicht beeinträchtigt wurden.

Steigerung der antioxidativen Schutzsysteme

Freie Radikale fördern die Entstehung und das Voranschreiten von Krebs. Die körpereigenen Schutzsysteme des modernen Menschen sind mit der Menge an freien Radikalen häufig überfordert. Granatapfel-Polyphenole sind hochpotente Antioxidantien und können deshalb der Krebsentstehung entgegenwirken und ihr vorbeugen. Bedeutsam sind vor allem die indirekten antioxidativen Effekte des Granatapfels durch Stärkung der körpereigenen antioxidativen Schutzsysteme. Granatapfelsaft steigert deutlich die Konzentration an reduziertem (d.h. nicht oxidiertem) L-Glutathion, dem wichtigsten körpereigenen Antioxidans der Zelle. Dies ist für eine intakte Immun- und Krebsabwehr von zentraler Bedeutung.

Der Nobelpreisträger Luis Ignarro, der die Bedeutung von Stickstoffmonoxid (NO) für den menschlichen Organismus aufklärte, wies im Jahr 2006 nach, dass Granatapfelsaft die biologische Wirksamkeit und Wirkdauer von NO erhöht und das Molekülradikal gleichzeitig durch antioxidative Mechanismen stabilisiert (Ignarro et al., 2006).

Bindung von krebsfördernden Metallen, insbesondere Kupfer

Metalle wie Eisen, Kupfer, Chrom, Vanadium, Cadmium, Arsen und Nickel können in entsprechenden Konzentrationen die Krebsentwicklung fördern, indem sie freie Radikale bilden und zu Mutationen führen (Valko et al., 2006). Die Werte von Kupfer im Serum scheinen bei vielen Krebsarten erhöht und korrelieren mit dem

Erkrankungsrisiko (Wu et al., 2004) sowie dem Ausmaß des Karzinoms und der Prognose. Kupferwerte von Darm- und Prostatakrebskranken sind gegenüber Gesunden deutlich erhöht (Nayak et al., 2003). Kupfer ist giftig für Körperzellen, erzeugt oxidativen Stress und chronische Entzündungsreaktionen u. a. über den entzündlichen Signalweg NF-kappaB und den Signalbotenstoff TNF-alpha (Kennedy et al., 1998; Persichini et al., 2006) und stimuliert die Bildung von neuen Tumorgefäßen (Lowndes und Harries, 2005). Therapeutisch verhindern Chelatoren die Hemmung der Kupferaufnahme und reduzieren deutlich das Prostatakrebswachstum und die Gefäßneubildung im Tumor (Brewer et al., 2000).

Katechine und Phenolsäuren, wie sie auch im Granatapfel enthalten sind, bilden mit Kupfer einen Kupfer-Polyphenol-Komplex. Dieser Komplex wirkt auf Krebszellen prooxidativ und tötet diese ab (Azmi et al., 2006; Malik et al., 2003). Da Kupfer vor allem im Krebsgewebe erhöhte Konzentrationen aufweist, könnte dies ein Grund für die selektive krebstötende Wirkung des Kupfer-Polyphenol-Komplexes auf Krebszellen sein (Hadi et al., 2007). Insbesondere Prostatakarzinomzellen weisen hohe Kupferkonzentrationen auf und lassen sich z. B. durch einen Komplex von Kupfer und einem Antioxidans (Pyrrolidindithiocarbamat) gezielt abtöten (Chen et al., 2005).

Punicalagin, das mengenmäßig wichtigste Granatapfelpolyphenol, cheliiert u. a. Kupfer und Eisen, ohne an DNS zu binden (Kulkarni et al., 2007). Auch das Punicalagin-Monomer, die Ellagsäure, zeigt ähnliche Wirkungen als Chelator von Kupfer (Shimogaki et al., 2000) und Nickel (Ahmed et al., 1999).

Während therapeutisch die hohe Kupferkonzentration in Karzinomen möglicherweise von Nutzen sein kann, ist es präventiv vorteilhaft, die Aufnahme von Kupfer als potentielles Prokanzerogen über die Ernährung (z. B. Wasserleitungen aus Kupfer, Amalgamfüllungen mit hohem Kupferanteil, Nahrungsergänzungsmittel) gering zu halten.

Synergie zur Schulmedizin

Die Naturmedizin kann die Schulmedizin auch bei der Behandlung schwerer Erkrankungen komplementär unterstützen. Hier ist der Granatapfel ein gutes Beispiel. So können Granatapfel-Polyphenole durch die Aktivierungshemmung des Entzündungsfaktors NF-KappaB wahrscheinlich die Wirksamkeit von Chemo- und Strahlentherapie steigern und die Nebenwirkungen senken. NFkappaB unterdrückt den programmierten Zelltod, die Apoptose. Dadurch können besonders aggressive Krebszellen, die sogenannten Krebs-Stammzellen, praktisch unsterblich werden. Diese dank NF-KappaB unsterblichen Zellen können eine Chemo- oder Strahlentherapie überleben. Die zytotoxische Therapie selektiert quasi nur die Stammzellen und tötet lediglich die „normalen“ Krebszellen ab. Wenn aber kleine Mengen dieser Stammzellen zurückbleiben, kann es immer wieder zum Rezidiv kommen. Untersuchungen bei einer speziellen Leukämieart (akute myeloische Leukämie – AML) haben gezeigt, dass nur eine kleine Untergruppe dieser Zellen in der Lage ist, die Leukämie auf andere Organismen zu übertragen. In diesen aggressiven Krebsstammzellen war NF-KappaB dauerhaft aktiviert (Griffin, 2001).

Granatapfelsaft-Polyphenole wirken durch Aktivierungshemmung von NF-kappaB diesem Schutzmechanismus der Stammzellen entgegen und können dadurch die Wirksamkeit von Chemo- und Strahlentherapie erhöhen.

Nach einer Studie von Lansky und Kawaii führten fermentierte Granatapfelsaft-Polyphenole dazu, dass sich HL-60-Leukämiezellen wieder zu gesunden Zellen redifferenzierten oder abstarben (Apoptose). Hierbei zeigten die fermentierten Polyphenole die beste Wirkung, während der reine Frischsaft nur eine sehr geringe redifferenzierende Wirkung aufwies. Die Redifferenzierung ist eine eindrucksvolle Bestätigung der oben beschriebenen Zusammenhänge, dass sich normale Leukozyten nur durch NF-kappa B-Aktivierung von Leukämiezellen unterscheiden.



Insbesondere beim hormonrefraktären Prostatakarzinom geraten Entzündungshemmer und NF-kappaB-Inhibitoren zunehmend in den Fokus der Forschung. NF-kappaB ist für die Entstehung des Prostatakarzinoms in jedem Stadium von zentraler Bedeutung und wird umso wichtiger, je weniger Therapieoptionen verbleiben (Nonomura et al., 2008). Allerdings ist die Kombination des Chemotherapeutikums Docetaxel und entzündungshemmenden, höher konzentrierten Granatapfel-Polyphenolen nur unter ärztlicher Kontrolle empfehlenswert. Die Inaktivierung von Docetaxel erfolgt über das Enzym CYP3A4 der Cytochrom-P450-Familie, dessen Expression durch Granatapfel-Polyphenole möglicherweise reduziert wird. Granatapfel-Polyphenole können daher u. U. bei prädisponierten Patienten die Wirkspiegel von Docetaxel erhöhen.

Die antioxidativen Inhaltsstoffe des Granatapfels können wohl auch die Nebenwirkungen der konventionellen Therapien reduzieren: Bei einer Chemo- und Strahlentherapie werden immer große Mengen an freien Radikalen freigesetzt. Granatapfel-Polyphenole aktivieren die körpereigenen antioxidativen Schutzsysteme in gesunden Zellen und können so vor den Nebenwirkungen der Strahlentherapie oder Chemotherapie schützen.

Das Gesamte ist mehr als die Summe seiner Teile

Auch wenn das Wissen über die Wirkungen der einzelnen Inhaltsstoffe des Granatapfels in den letzten Jahren deutlich zugenommen hat, ist es fraglich, ob es sinnvoll ist, einzelne Stoffe zu isolieren und damit Präparate herzustellen. Denn die einzelnen Stoffe und Stoffgruppen verstärken sich gegenseitig in ihrer Wirkung – die Gesamtwirkung kommt durch die Synergie vieler Inhaltsstoffe zustande. Insbesondere sind dies:

- **Ellagitannine wie Punicalagin, deren niedermolekularer Baustein Ellagsäure & deren Dickdarmflora-Stoffwechselprodukte**
- **Gallussäure und Gallotannine sowie andere Phenolsäuren (wie Chlorogensäure, Kaffeesäure, Protocatechinsäure)**



- **Flavonoide:**

- **Anthocyane** (verantwortlich für die dunkelrote Farbe)
- **Phytoöstrogene (wie Quercetin, Phlorizidin, Luteolin, Kaempferol)**
- **Catechine**

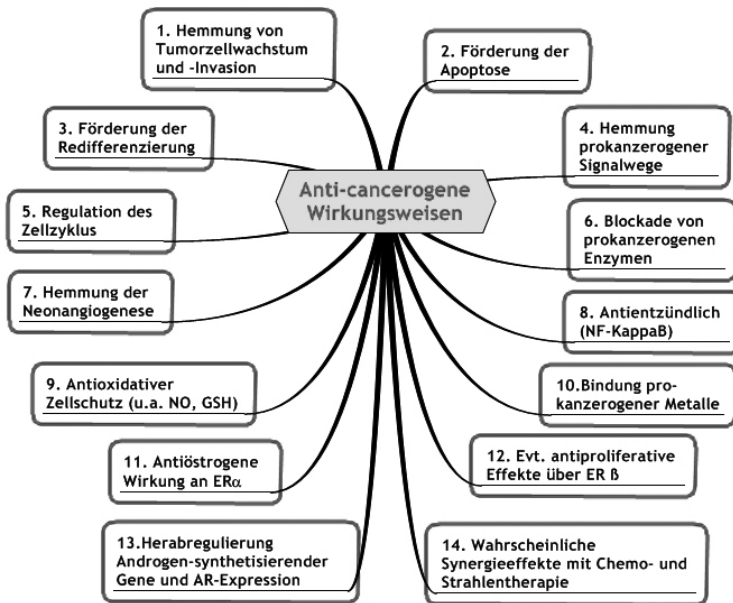
Verschiedene Forschergruppen wiesen nach, dass es im Granatapfel nicht um einzelne chemische Verbindungen (wie Ellagsäure oder Punicalagin) geht, sondern vielmehr um das Zusammenspiel und die gegenseitige Verstärkung (Synergie) der Gesamtheit der Inhaltsstoffe. Solche Synergieeffekte wiesen schon 2005 Lansky und Mitarbeiter nach (Lansky et al., 2005a). Aus diesem Grund rät Lansky in einer Publikation (Lansky, 2006) auch davon ab, auf 40% Ellagsäure konzentrierte Präparate aus dem Samen und der Schale zu verwenden. Davon abgesehen stammt die Ellagsäure in solchen Produkten meistens aus chinesischen Holz-Extrakten (Aspergillus-niger-Fermentation von Holz).

In zwei weiteren Studien (Seeram et al., 2004; Adams et al., 2006) zeigte sich, dass die Wirkung einzelner Komponenten der des ganzen Saftes meist unterlegen war. Nachgewiesen wurde dies für die antientzündliche und krebshemmende Wirkung. So stellte die Gruppe um Seeram fest, dass der Saft das Wachstum von Kolon- und Prostatakarzinom deutlich besser verhindern konnte als Punicalagin, Ellagsäure und Granatapfelextrakte. Adams und Mitarbeiter stellten fest, dass Saftpolyphenole gegenüber Dickdarmkrebszellen wesentlich wirkungsvoller als Schalenextrakte waren.

Der Synergieaspekt von Pflanzenstoffen ist Ernährungswissenschaftlern bekannt: Auch bei der gesunden Ernährung spielt die natürliche Stoffkombination, die in Jahrmmillionen zu dieser Zusammensetzung gereift ist, eine wesentliche Rolle (z. B. Liu, 2004). Viele Wissenschaftler, darunter der führende Ernährungsforscher John Milner (Milner, 2004 und 2006) vom National Cancer Institute, gehen davon aus, dass die krebsschützende Wirkung von Obst und Gemüse weniger auf den direkten antioxidativen Effekten der Pflanzenstoffe beruht, sondern auf der Beeinflussung von Zellsignalwegen, Zellkommunikation sowie der Geninformation und -regulation. So beeinflussen Pflanzen-Polyphenole Genschalter positiv und dienen auch auf diese Weise der Krebsprävention (Fang et

al., 2007). Das natürliche Zusammenspiel pflanzlicher Inhaltsstoffe beeinflusst die Zellkommunikation und -signalwege auf mehreren Ebenen und ist milder und ausgeglichener in der Wirkung als z.B. ein Medikament. Isolierte Antioxidantien in nahrungstypischen Dosen dagegen führen häufig zu einer einseitigen Beeinflussung und können prooxidativ wirken (z. B. Moskaug et al., 2005).

Überblick der Anti-Krebs-Wirkungen



1. **Verringerung von Tumorwachstum und Ausbreitung**
2. **Erhöhung der Selbsterstörung von Tumorzellen**, vermittelt durch Kaspasen und mitochondriale Signalwege
3. **Förderung der Redifferenzierung von Leukämiezellen**
4. **Hemmung krebsfördernder Signalwege** durch Phosphorylierungshemmung der MAP-Kinasen, c-met und AKT-Kinase sowie Aktivierungshemmung von mTOR
5. **Regulation des Zellzyklus** durch Arretierung in der Go-G1

- Phase, Induktion der Gene p21 und p27Kip1, Reduktion der Proteinexpression von Zyklin D1, D2 und E sowie der zyklin-abhängigen Kinasen
6. **Blockade von krebsfördernden Enzymen:** Matrix-Metalloproteasen, Aromatase und 17 β -Hydroxysteroiddehydrogenase, Ornithindecaboxylase und CYP-Enzymen
 7. **Verminderung der Tumorgefäßneubildung** (Neoangiogenese)
 8. **Regulation und Hemmung von entzündlichen Prozessen** durch Hemmung von COX-2, NF-kappaB, TNF-alpha und Proteinkinasen wie MAPK
 9. **Zellschutz gegenüber freien Radikalen durch antioxidative Wirkung und deutliche Erhöhung des Gesamt-Antioxidantien-Status**, insbesondere GSH
 10. **Bindung von potentiell krebsfördernden Metallen** & Bildung von Metall-Polyphenol-Komplexen mit Anti-Krebswirkung
 11. **Antiöstrogene Wirkung** auf den krebswachstumsfördernden Östrogenrezeptor alpha; Hemmung der Östrogen-bildenden Schlüsselenzyme Aromatase und 17 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase; überwiegend antiöstrogene Wirkung bei Brustkrebszellen
 12. Möglicherweise **Aktivierung des wachstumshemmenden Östrogenrezeptor- β** durch Konzentrationssteigerung des ER β -Agonisten 3 β -Adiol durch Cyp-7B1-Hemmung (in vitro)
 13. **Hemmung der Bildung Androgen-bildender Enzyme und des Androgenrezeptors beim Prostatakarzinom**
 14. Wahrscheinliche **günstige Synergieeffekte mit Chemo- und Strahlentherapie** durch NF-kappaB-Aktivierungshemmung und Durchbrechung der Apoptoseresistenz von Tumorzellen

Sowohl in der Prävention als auch in der adjuvanten Ernährungstherapie des Prostatakarzinoms spielen die Balance des Androgenrezeptors, der Östrogenrezeptoren alpha und beta, der Phase-1- und Phase-2-Entgiftungsenzymen sowie antioxidativen und insbesondere antientzündlichen Schutzsystemen sowie genetische Faktoren eine zentrale Rolle. In all diesen Bereichen entfalten Granatapfelsaft-Polyphenole eine günstige, protektive Wirkung.

Anhang 2

Wechselwirkungen mit Arzneimitteln und CYP-Enzymen

Eine Untersuchung, ob Granatapfelsaft das Schlüsselenzym Cytochrom-P-450 3A (CYP3A) hemmt, zeigte nur geringe Effekte. Die Hemmung des Enzyms CYP3A wurde mit absteigender Intensität wie folgt gemessen: Grapefruit > schwarze Maulbeere > wilde Trauben > Granatapfel (Kim et al., 2006). Im Zellexperiment zeigte sich eine Hemmung von CYP3A; bei Ratten resultierte eine Veränderung der Pharmakokinetik von Carbamazepin (Hidaka et al., 2005). Dagegen zeigte sich in einer Humanstudie keine Hemmung von CYP3A – im Gegensatz zu Grapefruitsaft: Die Pharmakokinetik von Midazolam blieb unverändert (Farkas et al., 2007).



Erhöhte Aktivität und Expression von Zytochrom-Enzymen (CYP-Enzyme) steigern die Giftungsrate von Prokanzerogenen, erhöhen damit das Erkrankungsrisiko und verschlechtern die Prognose. Pflanzenstoffe, die eine Hemmwirkung auf CYP-450-Phase-I-Enzyme bzw. eine aktivierende Wirkung auf entgiftende Phase-II-Enzyme besitzen, sind in der Chemoprävention von Bedeutung (Cavalieri et al., 2000; Jefcoate et al., 2000). Im Tierversuch an Mäusen ging nach 4-wöchiger Granatapfelsaftgabe der CYP-450-Gehalt in der Leber der Versuchstiere um 43% zurück. Zudem wurde eine Hemmung der Expression von CYP1A2 und CYP3A4 auf m-RNA-Ebene beobachtet (Faria et al., 2007). Jedoch war die Beeinflussung der Pentobarbital-induzierten Schlafzeit nicht signifikant (Faria et al., 2007).

In der Literatur wird von einem einzelnen Fall einer möglichen Interaktion mit einem Statin berichtet. Der Patient, der die Cholesterinsenker Ezetimib und Rosuvastatin einnahm, litt möglicherweise bereits vor dem täglichen Konsum von 200 ml Granatapfelsaft an einer Myopathie (deutlich erhöhte Kreatinkinase von 659 U/L). Statine und wohl auch Ezetimib (Ezetrol®) können Myopathien und Rhabdomyolysen verursachen. Ob nun die beiden Cholesterinsenker selbst, deren Interaktion oder die zusätzliche Interaktion mit dem Granatapfelsaft für die Rhabdomyolyse des Patienten verantwortlich waren, ist aus dieser Einzelfallbeschrei-

bung nicht ersichtlich (Sorokin et al., 2006). Sehr relativiert wird dieser Einzelfall durch die Tatsache, dass Granatapfelsaft in den USA bereits seit über 5 Jahren der populärste Gesundheitstrank ist und insbesondere auch von Personen mit kardiovaskulären Erkrankungen und medikamentös behandelter Hypercholesterinämie regelmäßig konsumiert wird.

Insgesamt dürfte daher die Interaktion von Granatapfelsaft mit Arzneimitteln sehr gering sein. Dennoch sind bei besonderer genetischer Disposition, Medikamentenkombinationen und Krankheitsgeschehen Arzneimittelinteraktionen z. B. mit Antiarrhythmika, Statinen, Kalziumkanalblockern, Immunsuppressiva, Taxanen oder Protease-Inhibitoren im Sinne einer Wirkungsverstärkung der Medikamente nicht ganz auszuschließen.

Anhang 3

Lebendfermentierte Granatapfel-Polyphenole sind bioaktiver

Große Unterschiede in der individuellen Bioverfügbarkeit

Granatapfel ist derzeit die Gesundheitsfrucht mit der größten Studienevidenz. Jedoch scheint nicht jeder Mensch gleichermaßen von dieser Wirkung zu profitieren. In der bisher einzigen und aufsehenserregenden Studie mit Prostatakrebspatienten hat sich herausgestellt, dass 83% der Studienteilnehmer auf Granatapfelsaft ansprachen und sich durchschnittlich die PSA-Verdoppelungszeit von 15 auf 54 Monate verlängerte. Unter diesen „Respondern“ gab es jedoch sehr deutliche Unterschiede in der Ausprägung dieser Wirkung, was sich an der großen Schwankungsbreite von 54 +/-102 Monaten zeigt (Pantuck et al, 2006). Diese hohe Schwankungsbreite lässt sich nicht allein durch die individuelle Beschaffenheit des Tumors erklären, sondern ist auch auf individuelle Unterschiede in der Bioverfügbarkeit der Granatapfel-Polyphenole zurückzuführen. Durch eine Steigerung der Bioverfügbarkeit z. B. durch Lebendfermentation ließen sich vermutlich deutlich bessere Resultate bei Menschen erreichen, die Granatapfel-Polyphenole sonst nur mäßig oder gar nicht ins Blut aufnehmen können.

Biotransformation von Granatapfel-Polyphenolen

Die für die Wirkung wichtigen Granatapfel-Polyphenole sind die Flavonoide und Ellagitannine wie beispielsweise Punicalagin und Ellagsäure. In der Frucht sowie im Saft liegen sie überwiegend an Zuckermoleküle gebunden vor. Um resorbiert zu werden und ihre Wirkung zu entfalten, müssen diese Zuckerbindungen gespalten und die großen Moleküle zu kleineren abgebaut werden. Die mengenmäßig im Granatapfel besonders wichtigen Ellagitannine (hochmolekulare Ellagsäurepolymere) müssen erst enzymatisch zerlegt werden. Dies findet größtenteils im Dickdarm durch die Stoffwechsellzyme der Darmbakterien statt. Ellagsäure ist schwer resorbierbar, so dass nur geringe Blutspiegel erreicht werden (Seeram et al., 2006). Daher muss sie von der Dickdarmflora erst weiter zu den so genannten Urolithinen umgebaut werden. Diese Verbindungen sind viel leichter zu resorbieren und an der krebshemmenden Wirkung des Granatapfels beteiligt, wie Untersuchungen an Brustkrebs- und Prostatakarzinomzellen gezeigt haben (Larrosa et al., 2006, Seeram et al. 2007). Die Bildung dieser Urolithine, eine wichtige Wirkform der Ellagitannine, ist individuell verschieden. Dieses Phänomen wurde in erster Linie auf die individuelle Zusammensetzung der Dickdarmflora zurückgeführt (Cerdá et al., 2004; Cerdá et al., 2005).

Die Granatapfel-Polyphenole unterliegen einem komplexen Metabolismus, der aus vielen, ineinandergreifenden Reaktionen besteht. Die individuelle Enzymausstattung sowie die Stoffwechsellaktivität der Dickdarmflora, die je nach Beschaffenheit des Darmmilieus starke individuelle Unterschiede aufweist, haben also einen direkten und entscheidenden Einfluss auf die biologische Wirkung des Granatapfels.

Lebendfermentation verbessert Bioaktivität

Seit Jahrtausenden werden Fermentationsprozesse genutzt, um Lebensmittel verträglicher, haltbarer und genießbarer zu machen. Nebenbei treten außergewöhnliche gesundheitsförderliche Wirkungen auf. Das Französische Paradox ist der Begriff für die Beobachtung, dass Franzosen trotz oder wegen ihres regelmäßigen Genusses von Wein (=fermentierter Traubensaft) etwa drei Jahre



länger leben als z. B. Deutsche oder Amerikaner und wenig Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben. In Japan wird Soja, das bei japanischen Frauen und Männern für ein deutlich niedrigeres Brust- und Prostatakrebsrisiko als hierzulande mitverantwortlich sein soll, vor allem in fermentierter Form verzehrt (Miso), was die Bioverfügbarkeit der Sojaisoflavone deutlich steigert. Der Sauerteig (Hefe und Milchsäurebakterien) im deutschen Brot macht das Getreide verdaulicher.

Je schwächer das Verdauungssystem, die enzymatische Ausstattung und das Darmmikrobiom sind, desto wichtiger ist die Vorfermentation von Lebensmitteln, weil dadurch *ex vivo* die Pflanzenstoffe aufgeschlossen und bioverfügbarer gemacht werden. Denn letztlich zählt nicht, was man isst, sondern, was auch tatsächlich aus dem Darm ins Blut aufgenommen werden kann.

Bei der Lebendfermentation wirken besondere probiotische Mikroorganismen mit ihrem natürlichen Enzymspektrum auf die Granatapfelsaft-Polyphenole ein. Die probiotischen Mikroorganismen können die fehlende Stoffwechselleistung zum Teil ersetzen, indem sie die enzymatische Umwandlung der schwer resorbierbaren Granatapfel-Polyphenole zu bioverfügbaren und bioaktiven Substanzen bewirken. Diese Mikroorganismen produzieren zudem bei der Fermentation neue Wirkstoffe, Enzyme, Vitamine, organische Säuren sowie Aromastoffe. Probiotische Mikroorganismen haben sowohl in lebender als auch in inaktivierter Form eine immunmodulierende Wirkung.

Dass fermentierte Granatapfel-Polyphenole tatsächlich besonders wirkungsvoll sind, konnte in einer Reihe von Studien gezeigt werden: Bei Brustkrebszellen waren sie doppelt so stark wachstumshemmend wie unfermentierte. (Kim et al., 2002). Darüber hinaus blockierte fermentierter Granatapfelsaft die Östrogensynthese. Auch gegenüber Prostatakarzinomzellen (Albrecht et al., 2004; Lansky et al., 2005a und b) war fermentierter Granatapfelsaft in seiner Wirkung auf die Hemmung der Tumorausbreitung dem nicht-fermentiertem Granatapfelsaft deutlich überlegen. Leukämiezellen wurden durch fermentierte Granatapfel-Polyphenole wesentlich wirkungsvoller als durch unfermentierten Granatapfelsaft in die

Redifferenzierung oder den Zelltod (Apoptose) gebracht (Kawai et al, 2004). Auch die Neubildung von Tumorgefäßen konnte am besten durch fermentierte Granatapfelsaft-Polyphenole in vivo verhindert werden (Toi et al., 2003).

Fermentierte Granatapfelzubereitungen sind also nachweislich wirksamer als unfermentierte bzw. sind u.U. bei Personen mit Darmdysbiose oder mangelhafter Enzymausstattung überhaupt erst wirksam. Ein weiterer positiver Nebeneffekt: Durch die Fermentation werden auch die freien Zucker des Granatapfelmarks abgebaut, wodurch der Zuckergehalt extrem absinkt – ein Plus für Diabetiker. Reine fermentierte Granatapfelsaft-Polyphenole sind allerdings geschmacklich so intensiv, dass sie am besten als gefriergetrocknetes Pulver in Kapseln verzehrt werden.

Gesundheit, die schmeckt

In einem besonderen Granatapfelexier werden Granatapfelmark und fermentierte Granatapfelsaft-Polyphenole zu einem ganzheitlichen Gourmet- und Lebenselixier vereinigt. Für 1 Liter Elixier wird das rote, saftige Fruchtmark von rund 100 Granatäpfeln im Vakuum bei schonenden Temperaturen konzentriert. Die antioxidativen Fruchtmark-Polyphenole bleiben dabei erhalten und erreichen die 10-fache Konzentration von hochwertigen US-Granatapfelsäften. Angereichert wird das Elixier mit den besonders bioaktiven, lebendfermentierten Granatapfelsaft-Polyphenolen.

Dank des komplexen und schonenden Herstellungsverfahrens entsprechen bereits 10 ml dieses Granatapfel-Elixiers der antioxidativen Kraft von ca. 200 ml Granatapfelsaft bzw. 500 – 700 ml Rotwein oder Grüntee und dem Fruchtpolyphenol-Gehalt (ca. 26.000 mg/l) von mehr als 100 ml Granatapfelsaft (Gil et al., 2000).

Besonders erfreulich ist der aromatische Geschmack des Elixiers, das sich vielseitig in der Feinschmecker-Küche verwenden lässt: pur oder in Getränken, Cocktails und Speisen. Denn nur, was wir mit Freude und Genuss täglich verzehren, kann auf Dauer unserer Gesundheit



dienen. In diesem Sinne könnte man heute frei nach Paracelsus formulieren: Unsere Genussmittel sollten unsere Heilmittel sein.

Kleine Auswahl von Erfahrungsberichten

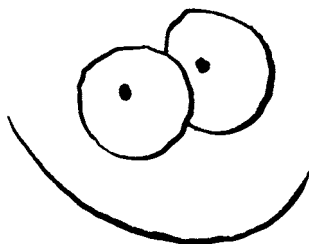
Anwender von Granatapfelexier haben häufig über ein deutlich besseres Allgemeinbefinden und verbesserte Blutwerte innerhalb eines relativ kurzen Zeitraums (ca. 3 Monate) berichtet. Es sei nochmals darauf hingewiesen, dass Granatapfelprodukte jeglicher Art keine schulmedizinische Therapie ersetzen, sie aber von Seiten der Ernährung sinnvoll unterstützen können. Häufig werden Granatapfelprodukte adjuvant zu Standardtherapien, wie z. B. der Hormonblockade, verwendet. Bei hochwertigen (jedoch nicht lebendfermentierten) Granatapfelprodukten zeigt sich bei etwa 20% der Anwender wegen individueller Unterschiede bei der Verstoffwechselung keine Wirkung. Bei Produkten von zweifelhafter Qualität und Bioverfügbarkeit dürfte diese Quote weit höher liegen.

Erfahrungsbericht 1 Watchful waiting mit Granatapfel

Ein 69 jähriger Mann mit Prostatakrebs (T 2b, Gleason Score 4) berichtet: „Im Rahmen einer Vorsorgeuntersuchung 2001 wurde festgestellt, dass sich mein PSA-Wert verdreifacht hatte. Am 21.12.01 erfuhr ich dann, dass ich ein Prostatakarzinom habe. Kurz darauf wurde ich im XXX Krankenhaus mit HIFU behandelt. Bis Mai 2001 waren zwei weitere Nachbehandlungen erforderlich. Der PSA-Wert schwankte in diesem Zeitraum zwischen 0,01 und 0,06.

Von Februar bis November 2006 stiegen die PSA-Werte von 0,06 bis 0,25. Mein urologischer Facharzt sprach von einem PSA-Rezidiv. In einer Selbsthilfegruppe erfuhr ich vom Granatapfelexier.

Seit Mitte Januar 07 nehme ich 2 Mal täglich einen Esslöffel des Elixiers ein, meine jetzigen



Werte sind 0,26 und von März bis Juni stabil geblieben. Außerdem stelle ich positiv überrascht fest, dass sich mein Fettstoffwechsel regeneriert.“

	28. 11. 06	12.04.07	26.06.07
ges. Chol.:	219	231	203
HDL-Chol.:	37	40	35
LDL-Chol.:	137	156	120
Triglyceride:	202	183	167

Erfahrungsbericht 2 Hormonblockade sinnvoll ergänzt

Ein 77 jähriger Mann, bei dem im November 2006 bei einer Biopsie (3 von 12 Proben waren positiv, Gleason 6) Prostatakrebs festgestellt wurde, begann in der 2. Januarhälfte 2007 mit der Einnahme von Elixier 1 Eßlöffel tgl. Er bekam ab Januar auch Trenantone-Spritzen.

Er berichtete: „An Prostata-Krebs erkrankt hatte ich Anfang 2007 einen PSA-Wert von 10,95. Obwohl der behandelnde Arzt mir nicht unbedingt zur Einnahme von Granatapfelexier riet, beschloss ich, es dennoch zu versuchen. Vor kurzem wurde mein PSA-Wert neu bestimmt. Er beträgt 0,21! Da blieb selbst dem mich behandelnden Arzt die Spucke weg. Ich bin sehr dankbar, dass ich das Elixier entdeckt habe.“

Inzwischen ist der PSA-Wert weiter gesunken und liegt jetzt bei 0,007.



Erfahrungsbericht 3

PSA-Stabilisierung nach Absetzen der Hormonblockade

Ein 79 jähriger Mann nimmt seit ca. 4 Monaten Granatapfelexier und fühlt sich subjektiv deutlich besser. Er kann wieder 3 x wöchentlich Sport treiben und fühlt kaum noch Müdigkeit. Zusätzlich nimmt er Vitamin E und 250 mg Vitamin C täglich.

Er berichtete: „Im Juli 2004 wurde bei mir ein Prostatakarzinom festgestellt, Malignitätsgrad 1b/2a Gleason Score 5, anfänglicher PSA-Wert 12,58. Eine 14-monatige dreifache Hormontherapie nach

Leibowitz schloss sich an. Nach der Behandlung lagen die PSA-Werte bei 0,003 ng/ml, der Testosteronwert bei 0,10 mg/dl. Die anschließende Entwicklung stellte sich so dar:

	PSA-Werte	Testosteron
28.01.06	0,003	0,10
27.06.06	0,013	1,90
25.07.06	0,023	2,40
15.09.06	0,049	3,60
05.01.07	0,185	5,90

Ab 19.02.07 nahm ich das Elixier ein, 3 Esslöffel täglich:

	PSA-Werte	Testosteron
16.03.07	0,305	6,50
12.06.07	0,384	5,90
12.09.07	0,374	6,10
3.12.07	0,519	6,30
31.03.08	0,617	5,8
15.09.08	0,7	6,6

Die nur noch geringfügige Steigerung und Stagnation des PSA-Werts führe ich auf das Granatapfelelixier zurück. Ich hoffe, der Trend bleibt. Seit Mai 08 nehme ich die Kapseln mit den lebendfermentierten Granatapfelsaftpulver und bin sehr zufrieden damit.“

Erfahrungsbericht 4 PSA-Abfall durch Granatapfelelixier

Nach Bestrahlung, mehreren operativen Eingriffen, einjähriger Hormonentzugsbehandlung (Abbruch wegen Nebenwirkungen) begann ein 62-jähriger Mann im April 2007 täglich Granatapfelelixier einzunehmen. Der PSA-Wert sank daraufhin auf unter 0,01 ab und blieb bis zur letzten Messung Herbst 08 auf diesem Wert. „Der PSA-Wert ist jetzt schon seit dieser Zeit auf unter 0,01 gefallen und weder ich noch meine Frau sind in dieser Zeit erkältet gewesen. Ich kann nur sagen, es ist ein Wundermittel und hoffe, daß es auch so bleibt.“ Er berichtet weiter: „Bei fünf befreun-

deten Prostatakrebs-Erkrankten kam es ebenso zu einem Abfall bzw. Stabilisierung des PSA-Wertes. Bei einer Person nach Darmkrebs-OP und mehreren Chemotherapie-Zyklen verbesserte sich stark der Appetit und das Allgemeinempfinden.“

Merke: Einnahme am besten nach Verlauf des PSA-Wertes. Ein Abfall oder eine Verlangsamung der PSA-Verdoppelungszeit weisen auf eine positive Wirkung hin. Tritt keine Veränderung ein, sind zu 100% lebendfermentierte Granatapfel-Polyphenole eine Option. Tritt auch hier keine Wirkung ein, ist die Einnahme nicht sinnvoll. Eine Wirkung ist in über 80% der Fälle zu erwarten.

Erfahrungsbericht 5 Immunstärkung bei HIV-Infektion

„Seit November 81 bin ich HIV-positiv und seit 1998 im Vollbild erkrankt. Durch eine gute „Compliance“ verfüge ich dennoch über eine relativ gute Gesundheit. Als dipl. Krankenpfleger mit Ausbildung zur Diätassistentin habe ich da vielleicht einige Vorteile.

Seit 5 Jahren allerdings dümpeln meine CD4-Helferzellen bei 80-270/mml Blut und meine CD8 waren verschoben auf 1800/mml Blut (die Normalwerte belaufen sich auf CD4 = 600 – 1000/mml Blut und CD8 auf 150 – 400/mml Blut.). Und ich litt unter einer nicht nachweisbaren Viruslast (kleiner als 50 Kopien).

Vor 7 Wochen begann ich mit einer Granatapfelkur. Ich nahm 2 Mal täglich 1 Essl. Elixier zu mir und trank 2-3 Mal täglich 1 Glas Granatapfelsaft, 1:3 verdünnt. Außerdem führe ich eine H.A.R.T-Therapie durch. Gestern erfuhr ich meine neuesten Laborwerte: CD4 = 420/mml Blut, CD8 = 1320/mml Blut. Sie werden weiterhin im sechswöchigen Abstand überprüft.

Festzustellen ist: eine signifikante Verbesserung meiner Blutwerte und eine ebensolche Steigerung meines allgemeinen Wohlbefindens. Sicher ist meine Wahrnehmung auch sehr subjektiv. Allerdings haben sich auch bei einem Freund im gleichen Zeitraum ähnliche Verbesserungen eingestellt. Ich werde gerne den weiteren Verlauf dokumentieren.“



Anhang 4

Exotische Rezepte

Die frischen Granatapfelkerne werden in Asien gern auf Salate und Speisen gegeben. Die Kerne vermitteln diesen süßsauerlichen Geschmack, welcher so typisch für einige original indische Curries ist.

Power Fruchtcocktail

1 Ei, 2 cl Zitronensaft, 6 cl Orangensaft, 6 cl Ananassaft, 2 EL Granatapfel-Elixier

Aus frischen Orangen und Zitronen den Saft pressen, dann Ananassaft, Ei und 4 Eiswürfel in den Mixer geben und mixen. Mixtur in ein Glas geben und abschließend das Granatapfel-Elixier dazu gießen. Schmeckt herrlich erfrischend und belebend – ein echter Fit-Macher!

Paradiesisches Salatdressing

1 EL Granatapfel-Elixier, 4 EL Olivenöl, 1 EL Weißweinessig, 1 EL Portwein, Pfeffer, Salz

Rühren Sie eine Marinade aus Olivenöl, Weißweinessig, Portwein und Granatapfel-Elixier an. Mit frisch gemahlenem Pfeffer und Salz würzen. Gießen Sie die Marinade über den Salat, mischen Sie alles leicht durch. Dieses außergewöhnliche Dressing schmeckt herrlich zu Sommersalaten sowie zu Rucola oder Feldsalat.

Guten Morgen Shake

1 Glas Granatapfelsaft, Vanille-Sojamilch, 2 Eiswürfel, 1 große Banane, geschält und zerkleinert, 2 EL geschälte Mandeln, 1 TL Granatapfel-Elixier

Alle Zutaten in einen Mixer geben und auf der höchsten Stufe mischen. In 2 hohe Gläser gießen und servieren. Ein köstlicher Wachmacher.

PomSecco

Servieren Sie kühlen Prosecco mit einem „Schuss“ Granatapfel-Elixier oder 30 % Granatapfelsaft mit 70 % Prosecco. Ein fruchtig prickelnder Aperitif wie aus 1001 Nacht – unvergesslich!

Spaghetti Pesto Granati

6 EL natives Olivenöl, 2 EL italienische Pestomischung, 150 g entkernte schwarze Oliven, 2-4 getrocknete Chilischoten (je nach gewünschter Schärfe), 1 EL Granatapfel-Elixier, 250 g Spaghetti

Kochen Sie die Spaghetti in Wasser mit einem Schuss Olivenöl und einer Prise Salz. Pürieren Sie die Oliven und mischen Sie das Olivenöl, die Pesto-Mischung und die Chilischoten unter. Das Ganze auf kleiner Flamme erhitzen, zum Schluss das Granatapfel-Elixier untermischen.

Paradiesisches Winter-Dessert

3 Granatäpfel, 3 Orangen, Vanille und Zimt, Granatapfel-Elixier, Likör (Amaretto oder Sherry)

Nur die dicke Schale anritzen, die Frucht auseinander brechen und die Kerne heraus holen. Wenn alle Fruchtkerne in der Schüssel liegen, Zimt und Vanillezucker überstreuen. Anschließend den gepressten Saft der 3 Orangen, einen kräftigen Schuss Granatapfel-Elixier und den gewünschten Likör darüber gießen.



*Auf Ihre Gesundheit,
sie ist das Wertvollste,
was wir besitzen!*

Granatapfel

**Die alte Heilfrucht wird neu
für Herz-, Gefäß-, Prostata- und
allgemeine Zellgesundheit entdeckt.**

Der Granatapfel, altdeutsch auch als Paradiesapfel bekannt, ist eine der ältesten Kultur- und Gesundheitsfrüchte der Menschheit. Glaubt man den zahlreichen wissenschaftlichen und klinischen Studien, bekämpft der Granatapfelsaft wirkungsvoll Herz-Kreislauf-Erkrankungen, senkt den Blutdruck, lindert Entzündungen (insbesondere bei Arthritis), wirkt Alterungsprozessen und der Krebsentstehung entgegen. Die positiven Ergebnisse einer klinischen Studie mit Prostatakrebs-Patienten, über die weltweit in vielen Tageszeitschriften berichtet wurde, erweckten viel Aufmerksamkeit und Hoffnung.

www.granatapfelsaft.de



Natürlich gesund
Verband für ganzheitliche
Gesundheitsberatung e.V.
www.gesundheitsverband.net
Tel: 0180-588077730
© 2008 natürlich gesund