



Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg  
*Hamburg University of Applied Sciences*

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg  
Fakultät Life Sciences

**Welchen Einfluss hat die Supplementierung von Ashwagandha (*Withania somnifera*) auf den Cortisolhaushalt gesunder Personen?**

Bachelorarbeit  
im Studiengang Ökotrophologie

vorgelegt von

**Pit Delgado**



Hamburg

am 06.03.2023

Gutachterin 1: Prof. Dr. Anja Carlsohn

Gutachterin 2: Prof. Dr. Annegret Flothow

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	ii
Abkürzungsverzeichnis .....	iii
Abbildungsverzeichnis .....	iv
Tabellenverzeichnis.....	v
Abstract .....	2
1 Einführung.....	3
1.1 Problemstellung und Zielsetzung der Arbeit.....	3
2 Theoretische Grundlagen .....	4
2.1 Ashwagandha .....	4
2.1.1 Verwendung .....	4
2.1.2 Toxikologie .....	5
2.1.3 Withanolide .....	6
2.2 Stress .....	7
2.3 Cortisolhaushalt.....	8
3 Stand der Forschung.....	9
4 Methodik .....	10
4.1 Kriterien zur Studienauswahl .....	10
4.1.1 Studiendesign .....	11
4.1.2 Interventionsmaßnahmen .....	11
4.2 Elektronische Datenbanksuche zur Studienidentifikation.....	11
5 Ergebnisse .....	14
6 Diskussion.....	18
6.1 Methodendiskussion.....	18
6.2 Ergebnisdiskussion.....	19
7 Schlussfolgerung und Empfehlung .....	23
Eidesstaatliche Erklärung.....	24
Literaturverzeichnis.....	25

# Abkürzungsverzeichnis

ACTH	Adrenocorticotropin Hormon
BDNF	Brain-derived neurotrophic factor
CANTAB	Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery
CBC	Complete blood count
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
DASS-21	Depression, Anxiety, and Stress Scale -21 (DASS-21)
DHEA-S	Dehydroepiandrosteronsulfate
FCQ-T	Food Cravings Questionnaire-Trait
HAM-A	Hamilton Anxiety Rating Scale
HPA-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
IP	Investigational product
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
OHQ	Oxford Happiness Questionnaire
PSS	Perceived Stress Scale
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
RCT	randomized controlled trial
SR	Sustained Release
TFEQ	Three-Factor Eating Questionnaire
WHO	World Health Organization
Ws	Withania somnifera

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Chemische Struktur der Withanolide (Kaul, 2017).....	7
Abbildung 2: PRISMA-Schema.....	13
Abbildung 3: Evidenzpyramide (Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V., 2007).....	19

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Suchbegriffe und Treffer .....	12
Tabelle 2: PICOR-Tabelle.....	14

## Abstract

Über 60% der Deutschen fühlen sich regelmäßig gestresst. Chronischer Stress mindert die Lebensqualität und hat schwerwiegende Folgen wie zum Beispiel Autoimmunerkrankungen, Magen-Darm-Erkrankungen und Depression. Um das Stressempfinden und die medizinischen Folgen dieses zu verringern, greifen Menschen seit Jahrtausenden auf verschiedene natürlich vorkommende Substanzen und Pflanzen zurück. In einigen Kulturen wird die Pflanze *Withania somnifera*, gemeinhin als "Ashwagandha" oder "indischer Ginseng" bekannt, genutzt als sogenanntes „Adaptogen“. Ashwagandha soll eine Stressreduktion bewirken und den Körper dabei unterstützen, besser mit Stressoren umzugehen. Um die positiven Effekte der Adaptogene zu messen, werden in der Forschung verschiedene Stressparameter wie etwa der Cortisolspiegel untersucht. Die Wirkung von Ashwagandha auf den Cortisolspiegel gesunder Menschen ist noch nicht vollständig erforscht und es existieren keine Metaanalysen zu diesem Thema. Die vorliegende Arbeit stellt einen systematischen Review dar, bei dem die vorhandene wissenschaftliche Literatur randomisierter, kontrollierter Studien aufgearbeitet wurde. Über die Ergebnisse können Schlussfolgerungen über die Effekte von Ashwagandha auf den Cortisolspiegel gesunder Menschen gezogen werden, um herauszufinden, ob Ashwagandha wirklich eine cortisolreduzierende Wirkung hat. Die untersuchten Studien zeigen eine signifikante Reduzierung des Cortisolspiegels bei gesunden, erwachsenen Proband\*innen. Jedoch fehlen weitere großangelegte Studien, um die Ergebnisse zu bestätigen und die Wirkmechanismen Ashwagandhas zu verstehen.

# 1 Einführung

Psychischer Stress ist ein globales Gesundheitsproblem und wird mit zahlreichen schwerwiegenden Krankheiten in Verbindung gebracht, darunter Depression, Herzerkrankungen, Diabetes, Bluthochdruck und Veränderungen des Endokrinen Systems (Yaribeygi et al., 2017). Durch äußere Umwelteinflüsse und einen gestiegenen gesellschaftlichen und beruflichen Leistungsdruck ist der menschliche Organismus zunehmend Stress ausgesetzt. Das Stresslevel in Deutschland steigt stetig an und über 60% fühlen sich „mindestens manchmal“ gestresst (Techniker Krankenkasse, 2021). Nicht nur in Deutschland steigt die Zahl der gestressten Bürger\*innen. Es lässt sich feststellen, dass die Prävalenz von chronischem Stress weltweit zunimmt (Nochaiwong et al., 2021). Durch weitere Umwelteinflüsse wie SARS-CoV-2 sind neue Probleme dazu gekommen, die zu einer weiteren Steigerung des empfundenen Stresses führen (Jones et al., 2021). Aus diesem Grund besteht zunehmend ein Interesse an stresslindernden Methoden und Substanzen, welche dem Körper helfen können, den Stress zu reduzieren oder besser zu verarbeiten. Vermehrt wird dabei auf die Supplementierung von Nahrungsergänzungsmitteln zurückgegriffen. Er-sichtlich ist, dass die Nahrungsergänzungsmittelbranche in den letzten Jahren immer mehr Zuwachs gewinnt (IQVIA Commercial GmbH & Co, 2022). Vor allem ein Nahrungsergänzungsmittel erhält seit dem letzten Jahr zunehmend Aufmerksamkeit: Ashwagandha, wissenschaftlich bezeichnet als *Withania somnifera*. Die Wurzel und Blätter der Pflanze werden schon seit Jahrtausenden in der ayurvedischen und chinesischen Medizin verwendet, um Stress zu reduzieren und das allgemeine Wohlbefinden zu steigern.

Obwohl die Verwendung eine lange Tradition hat, wurde die Wirksamkeit des Extraktes und der biologisch aktiven Komponenten im Hinblick auf die Reduzierung von Stress bei gesunden Menschen in klinischen Studien nicht eindeutig nachgewiesen. Auch die Sicherheit ist nicht vollständig gegeben bzw. nachgewiesen, da die Anbau- und Extraktionsverfahren sehr unterschiedlich sind und dadurch auch die biologisch aktiven Inhaltstoffe der Produkte einer deutlichen Schwankung unterliegen. Daher sind solide konzipierte, klinische Studien unerlässlich, um die Sicherheit und Wirksamkeit nachzuweisen. In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, welchen Einfluss die Supplementierung eines Ashwagandha-Extraktes auf den Cortisolspiegel gesunder Personen hat.

## 1.1 Problemstellung und Zielsetzung der Arbeit

Wie bereits angedeutet besteht das Ziel der vorliegenden Arbeit darin, einen systematischen Überblick über die vorhandene Literatur zum Thema Cortisolspiegel und Ashwagandha zu gewährleisten. Die vorliegende Arbeit stellt somit einen systematischen Review dar, bei dem die wissenschaftliche Literatur ausgewertet wird. In der vorliegenden Arbeit werden ausschließlich randomisierte, kontrollierte Studien

(RCTs) zur Untersuchung der Fragestellung betrachtet, dies wird im Methodenkapitel noch näher erläutert. Über die Ergebnisse können Schlussfolgerungen über die Effekte von Ashwagandha auf den Cortisolspiegel gesunder Menschen getroffen werden.

Vor dem Hintergrund des Forschungsstandes lautet die Fragestellung für den vorliegenden systematischen Review: „Welchen Einfluss hat eine Supplementierung eines Ashwagandha-Extrakts auf den Cortisolspiegel gesunder Menschen?“.

## 2 Theoretische Grundlagen

In diesem Kapitel sollen die grundlegenden theoretischen Hintergründe der Forschungsfrage zunächst erläutert werden. Hierbei werden zunächst relevante Aspekte von Ashwagandha dargestellt. Nachdem die Verwendung beleuchtet wird, folgt eine Betrachtung der Toxikologie von Ashwagandha. Schließlich wird die biologisch aktive Komponente der Pflanze fokussiert, welche besondere Bedeutung im Hinblick auf die Wirksamkeit aufweist. Darüber hinaus folgt eine Erläuterung der Physiologie des Cortisolhaushalts beim Menschen.

### 2.1 Ashwagandha

Ashwagandha (auch bezeichnet als *Withania somnifera* (Ws), Schlafbeere, indischer Ginseng und Winterkirsche) ist eine Pflanze der Gattung *Withania* und gehört zu der Familie der Nachtschattengewächse (*Solanaceae*). Ashwagandha ist geografisch weit verbreitet und wächst hauptsächlich an wärmeren bzw. trockeneren Teilen der tropischen und subtropischen Regionen der Erde. Hierzu zählen die Mittelmeerregionen, Afrika, wärmere Regionen Europas und Südwestasien. Die Pflanze ist im tropischen Asien heimisch, insbesondere in Indien, Pakistan und Sri Lanka (Singh und Sushil, 1998). Ashwagandha wird regelmäßig im Ayurveda, einem alten hinduistischen Medizinsystem, und der chinesischen Medizin verwendet (Ven Murthy et al., 2010). Die Ashwagandha-Pflanze enthält über 50 identifizierte chemische Inhaltsstoffe, wobei die wichtigsten chemischen Bestandteile steroidale Alkaloide und Laktone sind, die zusammen als Withanolide bekannt sind (Mirjalili et al., 2009). Des Weiteren besteht die Wurzel hauptsächlich aus Stärke, reduzierenden Zucker und Flavonoiden (Mirjalili et al., 2009).

#### 2.1.1 Verwendung

In der Vergangenheit wurde die Pflanze bereits in assyrischen Quellen aus Mesopotamien erwähnt, wo die Pflanze hauptsächlich als Narkotikum verwendet wurde (Kaul, 2017).

Der am weitesten verbreitete Einsatz ist eine traditionelle Verwendung im Bereich Ayurveda. Dies ist ein altherkömmliches Heilsystem, das bis 6000 v. Chr. zurückverfolgt werden kann und seinen Ursprung in Indien hat (Mukherjee et al., 2017). Ashwagandha ist eines der bedeutsamsten Kräuter der



ayurvedischen Medizin und wird bereits seit vielen Jahrtausenden genutzt. Traditionell zählt Ashwagandha zu den sogenannten „Rasayana“. Dies ist eines der acht Fachbereiche der Ayurveda. Zu den Rasayana zählen Pflanzen und Stoffe, die den Körper verjüngen, den Altersprozess verlangsamen und die Abwehr gegen Krankheiten unterstützen soll (Williamson, 2002). Auch in der chinesischen Medizin hat Ashwagandha eine hohe Bedeutung. Die Wurzel der Pflanze wurde in der traditionellen chinesischen Medizin zur Behandlung von Bronchitis, Impotenz, Krätze und Geschwüren sowie zur Abtreibung verwendet (Weltgesundheitsorganisation op., 2009). Heutzutage findet man Ashwagandha als Pulver oder Extrakt zur Zubereitung von Tees oder als Nahrungsergänzungsmittel. In der westlichen Welt ist die Verwendung der Pflanze derzeit noch nicht weit verbreitet. In Indien hingegen finden die Produkte, die aus der Pflanze hergestellt werden, regelmäßigen Einsatz (Data Bridge Market Research, 2022).

### 2.1.2 Toxikologie

Da die Pflanze und die Nahrungsergänzungsmittel, die daraus hergestellt werden, immer mehr in den Fokus rücken, existieren auch zunehmend Studien, die sich mit der Sicherheit und Toxikologie der Inhaltsstoffe auseinandersetzen. So konnte eine Metaanalyse aus dem Jahr 2020 mit insgesamt 69 Studien keine unerwünschten negativen Effekte feststellen. Jedoch sind sich die Autor\*innen einig, dass weitere gut konzipierte, randomisierte, kontrollierte, prospektive und groß angelegte Studien fehlen, um die Wirksamkeit in Bezug auf verschiedene Aspekte zu bestätigen (Tandon und Yadav, 2020). Da die durchgeführten Studien eine Dauer von nur bis zu 16 Wochen aufweisen, fehlen auch weitere Studien über einen längeren Zeitraum, bevor klare Empfehlungen ausgesprochen werden können. Weitere Autor\*innen kommen zu dem Entschluss, dass bis zum heutigen Zeitpunkt keine toxikologischen Wirkungen bestimmter Gruppen oder Einzelpersonen bekannt sind (Teuscher und Lindequist, 2011).

Auch das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) stellte mögliche Risiken der Pflanze in den Fokus und kam zu dem Ergebnis, dass die Sicherheit einer Supplementierung gegeben ist. Jedoch wird gleichzeitig gewarnt, dass nur Monopräparate untersucht wurden und die Kombination mit anderen Nahrungsergänzungsmitteln oder sogar Arzneimitteln nicht untersucht wurde. Hervorzuheben ist, dass das Bundesinstitut für Risikobewertung darauf hinweist, dass die Pflanze nicht während einer Schwangerschaft oder Stillzeit konsumiert werden sollte, da abortive Effekte vermutet werden (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2012). Eine neue Pilotstudie kommt jedoch zu dem Ergebnis, dass die Sicherheit einer Supplementierung auch bei Frauen gegeben ist und sogar positive Effekte auf die Fertilität von Frauen haben kann (Dongre et al., 2015). Dem gegenüber ergeben sich laut BfR allerdings Sicherheitsbedenken aus Hinweisen auf eine Beeinflussung der Schilddrüsenfunktion, eventuell aus dem Vorhandensein von Alkaloiden in der Wurzel (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2012). Das BfR empfiehlt, Ashwagandha in die Verordnung (EG) Nr. 1925/2006 zu integrieren, diese Verordnung reguliert den Zusatz von

Vitaminen und Mineralstoffen sowie bestimmten anderen Stoffen zu Lebensmitteln (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2012). Die zunächst vorherrschenden Bedenken des BfR wurden in diversen neueren Studien widerlegt und die Toxizitätsstudien ergeben bis heute keine Hinweise auf Toxizität oder Nebenwirkungen (Mandlik Ingawale und Namdeo, 2021).

### 2.1.3 Withanolide

Withanolide kommen vor allem in der Wurzel der *Withania somnifera* vor und gelten als biologisch aktive Komponente der Pflanze. Sie lassen sich charakterisieren als eine Gruppe sauerstoffhaltiger Steroide, die sich von einem C28-Steroid-Gerüst ableiten. Aufgrund ihrer strukturellen Merkmale und den vielfältigen Bioaktivitäten sind sie in den vergangenen Jahren vermehrt in den Fokus der Wissenschaft gerückt. In den letzten fünf Jahren wurden mehr als 170 neuartige natürliche Withanolide isoliert und identifiziert (Xu und Wang 2020). Sie weisen ein hohes Potenzial als präventives und therapeutisches Mittel gegen Krebs und verschiedene andere Krankheiten auf (Sehrawat et al., 2017). Darüber hinaus werden sie auch bei der Entdeckung von Arzneimitteln verwendet (Singh et al., 2022). Withanolide wurden bisher vorwiegend bei Nachtschattengewächsen nachgewiesen (Mirjalili et al., 2009). Sie kommen vor allem frei, selten jedoch auch als Glykoside vor (Teuscher und Lindequist, 2011). Die Population der biologisch aktiven Verbindungen der Ashwagandha-Pflanze umfasst etwa 40 Withanolide. Unter den verschiedenen Withanoliden sind Withanolid A, Withaferin A, Withanon und Withanolid D die die am häufigsten vorkommen Withanolide (Kaul, 2017). Abbildung 1 visualisiert die chemische Struktur der Withanolide, die sich strukturell vom Stammkohlenwasserstoff Ergostan (Steroide) ableitet und ein charakteristisches Withanolidgrundgerüst mit  $\delta$ -Lactonseitenkette darstellt. Der Gehalt der Withanolide ist in Blättern und Wurzeln sehr unterschiedlich. Withanolid A wird vor allem in der Wurzel gefunden, ebenso wie Withanolid B, 27-Hydroxywithanolid B, Withaferin A und 27-Hydroxywithanolid A (Misra et al., 2008). Die Wurzeln werden ebenfalls genutzt, um einen Ashwagandha-Extrakt herzustellen. Die Blätter und Stängel hingegen kommen bei der Herstellung eines Pulvers zum Einsatz. In den Blättern ist vor allem das Withanolid Withaferin A vorhanden (Chatterjee et al., 2010). In die vorliegende Arbeit sind nur Publikationen mit eingeflossen, die ein Ashwagandha-Extrakt verwenden. Nicht betrachtet wurden solche Studien, die für die Supplementierung ein Pulver verwenden. Der Grund hierfür ist, dass ein Pulver natürlichen Schwankungen unterliegt und nicht sichergestellt werden kann, dass der Withanolidgehalt konstant bleibt (Kaul, 2017). Bei den verwendeten Extrakten jedoch handelt es sich um Markenrohstoffe (Shoden, KSM-66), welche regelmäßigen Laboranalysen unterliegen und einen gleichbleibenden Withanolidgehalt vorweisen.

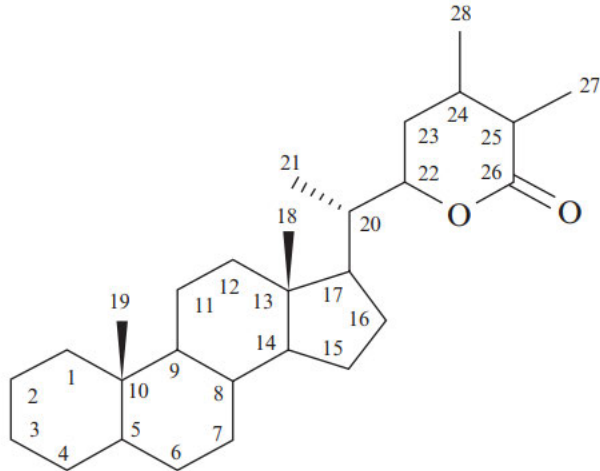


Abbildung 1: Chemische Struktur der Withanolide (Kaul 2017)

## 2.2 Stress

Der Begriff „Stress“ kommt aus dem physikalischen Bereich und steht für „Druck“, „Zug“, oder auch „Spannung“. Im Jahre 1930 wurde der Begriff erstmals benutzt, um körperliche und psychische Belastungszustände zu beschreiben (Selye, 1936). *Selye* konnte nachweisen, dass Infektionen, Hitzeexposition oder körperliche Anstrengung zu einer Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-Achse) führen, welche daraufhin Glucocorticoide (wie zum Beispiel Cortisol) freisetzt (Selye, 1951).

*Selye* unterschied in diesem Zusammenhang auch zwischen zwei verschiedenen Arten von Stress, dem Eustress und dem Distress. Eustress lässt sich charakterisieren als guten Stress, der nicht mit negativen Auswirkungen einhergeht. Distress hingegen lässt sich als schlechten Stress bezeichnen, welcher zu negativen Auswirkungen führen kann. Distress wird häufig als Belastung empfunden, welche Angst und Hilflosigkeit auslöst, wobei Eustress eher motiviert und dabei hilft, aktiv zu werden (Lazarus, 1966). Wie einzelne Personen auf Stress reagieren, ist individuell stark abhängig von zahlreichen Faktoren wie zum Beispiel der psychischen Gesundheit, der persönlichen Einstellung und der Lebensqualität (Kaluza, 2018). Es bestehen wesentliche physiologische Parameter der Stressreaktion. So wird auf der einen Seite das sympathische Nervensystem aktiviert, welches vor allem Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System mit einem Anstieg von Blutdruck und Herzfrequenz hat, zum anderen wird das neuroendokrine System aktiviert, was zu einer Sekretion von Adrenalin und Noradrenalin, sowie ACTH und Cortisol führt (Pulopulos et al., 2020). Heutzutage ist bekannt, dass Stress einen erheblichen Einfluss auf unseren Cortisolspiegel hat und dass chronischer Stress darüber hinaus zu einer Veränderung der HPA-Achse führen kann (Noushad et al., 2021).

## 2.3 Cortisolhaushalt

Cortisol (auch bezeichnet als „Kortison“ oder „Hydrocortison“) ist ein körpereigenes Hormon, welches in der Nebennierenrinde gebildet wird und zu den sogenannten Glucocorticoiden zählt. Allgemein ist es auch bekannt als „Stresshormon“, da bei Stresssituationen die Cortisolproduktion ansteigt. Die Synthese und Ausschüttung von Cortisol unterliegen dem Regelkreis der HPA-Achse. Die HPA-Achse ist Teil des endokrinen Systems und zuständig für die Regulation von Stressreaktionen (Chrousos und Gold, 1992). Sie besteht aus drei Komponenten: Dem Hypothalamus, der Hypophyse und der Nebennierenrinde. Diese drei Komponenten stehen in Verbindung zueinander und regulieren die Herstellung verschiedener Hormone. Auf Stressoren reagiert der Hypothalamus mit der Freisetzung von Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH). Das CRH stimuliert die Hypophyse und sorgt für die Freisetzung von Adrenocorticotropes Hormon (ACTH). Das ACTH stimuliert dann die Nebennierenrinde, welche Cortisol freisetzt (Miller 2018). Wenn die Stresssituation vorbei ist, wird die HPA-Achse deaktiviert und der Cortisolspiegel sinkt. Eine verlängerte Stress-Exposition kann zu einem dauerhaft erhöhtem Cortisolspiegel führen, welcher schließlich zum Auftreten von körperlichen und psychischen Erkrankungen führen kann (Leistner und Menke, 2020). Auch wenn Cortisol als Stresshormon bekannt ist, sind die Funktionen dieses Hormons weitaus vielfältiger. Hauptsächlich sorgt Cortisol durch katabole Abbauprozesse für die Bereitstellung von Energie. Konkreter betrachtet baut Cortisol körpereigene Eiweiß- und Fettspeicher ab und wandelt diese in schnellverfügbare Glucose um (Kuo et al., 2015). In akuten Belastungssituationen profitiert unser Körper von dieser Funktion und kann schnell verfügbare Energie zur Verfügung stellen. Zusammen mit den Botenstoffen Adrenalin und Noradrenalin führt Cortisol zu einer Leistungssteigerung und zu einer erhöhten Konzentrationsfähigkeit (Pulopulos et al., 2020). Cortisol unterläuft einem circadianen Rhythmus. Hiermit ist gemeint, dass die Konzentration des Hormons nicht gleichbleibt, sondern über den Tag schwankt. Der Höhepunkt des Cortisolgehaltes ist bei gesunden Menschen am Morgen kurz nach dem Aufstehen. Anschließend fallen die Cortisolwerte über den Tag hinweg und erreichen gegen Mitternacht den niedrigsten Wert (Mohd Azmi et al., 2021). Da der Cortisolspiegel natürlichen Schwankungen unterliegt und von vielen Faktoren abhängig ist, sind die Ergebnisse von Cortisolspiegel-Messungen nicht immer als repräsentativ zu beachten. Die Cortisolkonzentration lässt sich anhand von Serumproben, Blutproben und Speichelproben feststellen (Lood et al., 2018).

### 3 Stand der Forschung

Im Folgenden soll ein Überblick über den aktuellen Stand der Forschung gegeben werden, um die Basis und Legitimation für die vorliegende Untersuchung zu bilden.

Bezüglich einer Supplementierung von Ashwagandha ist die Forschung derzeit noch nicht vollständig ausgereift. Obwohl die Pflanze schon seit mehreren tausend Jahren von Menschen kultiviert wird, bestehen noch immer wenig qualitativ hochwertige Studien.

Erste Tierstudien konnten bestätigen, dass eine Vorbehandlung von Ratten mit einer wässrigen Suspension aus Ashwagandha-Wurzel-Extrakt die Cortisol- und Ascorbinsäurewerte in der Nebenniere bei Tieren, die Schwimmstress ausgesetzt waren, erfolgreich senkte (Singh et al., 2008). Auch die Vorbehandlung von Mäusen mit einem Extrakt aus *Withania somnifera* verbesserte die Schwimmdauer der Mäuse und stellte die stressbedingten Veränderungen des Plasmacortisols wieder her. Hierfür wurden die Tiere einem Schwimmausdauerstest und einem Kältestress ausgesetzt. In der Kontrollgruppe führte der Stress zu einer signifikanten Zunahme des Gewichts der Nebennieren bei gleichzeitiger Abnahme des Milzgewichts. Dies wurde bei einer Vorbehandlung mit dem Extrakt aus *Withania somnifera* signifikant rückgängig gemacht. Außerdem blockierte die Supplementierung von Ashwagandha bei den Mäusen den stressbedingten Anstieg des Plasmacortisols (Kumar Ghosh und Kumar Ghosh, 2011).

Einzelne Effekte wie zum Beispiel ein positiver Einfluss auf den Testosteron-Spiegel oder auch der Zusammenhang mit einer verbesserten psychischen Aktivität wurden schon mit kleineren Populationen an Menschen bestätigt (Bonilla et al., 2021). Da die Pflanze schon seit vielen Jahren genutzt wird, existieren zahlreiche wissenschaftlich nicht belegte Fakten, die in Zukunft zum Untersuchungsgegenstand gemacht werden sollten, um mehr fundierte Erkenntnisse zu erlangen.

Eine bekannte Publikation stammt aus dem Jahr 2012 und untersuchte die Sicherheit und Wirksamkeit eines Ashwagandha-Extraktes im Zusammenhang mit dem Cortisolspiegel. In dieser Studie wurden insgesamt 64 Proband\*innen mit chronischem Stress untersucht. Durch verschiedene Fragebögen und die Untersuchung des Serumcortisolspiegels sollte festgestellt werden, ob ein Ashwagandha-Extrakt Stress reduzieren kann. Die Autor\*innen kamen zu dem Ergebnis, dass die Supplementierung von 600 mg Ashwagandha-Extrakt zu einer signifikanten Reduzierung des Cortisolspiegels und des subjektiv empfundenen Stresses führt und keine schwerwiegenden Nebenwirkungen hervorruft (Chandrasekhar et al., 2012).

Darüber hinaus existiert eine Metaanalyse, die zu dem Ergebnis kommt, dass die Supplementierung eines Ashwagandha-Extraktes bei Angststörungen zu einer Reduzierung der Symptome führt. Insgesamt wurden hier zwölf Publikationen untersucht mit einer Gesamtpopulation von über 1000 Proband\*innen. Die

Metaanalyse von RCTs ergab eine positive Wirkung auf Stress und Angstzustände nach einer Ashwagandha-Supplementierung. Jedoch sind sich die Autor\*innen einig, dass noch weitere hochwertige Studien erforderlich sind, um klare Empfehlungen auszusprechen und dass die Beweissicherheit der Ergebnisse nicht gegeben ist (Akhgarjand et al., 2022). Anzumerken ist, dass in dieser Studie kranke Proband\*innen untersucht wurden, weswegen sich die Ergebnisse nicht auf die allgemeine Bevölkerung übertragen lassen.

Auch eine verbesserte Schlafqualität steht in Verbindung mit Ashwagandha. Wichtige Erkenntnisse zeigt eine Metaanalyse aus dem Jahr 2021. Diese untersuchte, welchen Effekt die Supplementierung eines Ashwagandha-Extraktes auf die Schlafqualität bei erwachsenen Proband\*innen hat. Herausgefunden wurde, dass die Supplementierung zu einer signifikanten Verbesserung des gesamten Schlafes führt. Dieser Effekt wurde jedoch nur bei Proband\*innen mit Schlafstörungen nachgewiesen. Außerdem wurde zum wiederholten Male herausgefunden, dass Ashwagandha auch bei Angststörungen zu einer signifikanten Verbesserung beitragen kann. Trotz dieser Erkenntnisse hat die Supplementierung laut dieser Metaanalyse keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität (Cheah et al., 2021).

Bis zum jetzigen Zeitpunkt existieren noch keine Metaanalysen, die die Auswirkungen der Supplementierung eines Ashwagandha-Extraktes auf den Cortisolspiegel bei gesunden Menschen untersuchen. Die vorliegende Arbeit soll dazu beitragen, einen Überblick über die aktuell vorliegende wissenschaftliche Literatur und die damit einhergehenden Forschungsergebnisse aus relevanten Studien zu erbringen. Daraus kann abgeleitet werden, welche Forschungslücken derzeit noch bestehen und welche Erkenntnisse bislang wissenschaftlich aufgezeigt werden konnten.

## 4 Methodik

Im Folgenden wird, die in der vorliegenden Arbeit angewandte Methodik erläutert, wobei zunächst die Kriterien für die Studienauswahl aufgezeigt werden und anschließend die Darstellung des Studiendesigns und weitere relevante Aspekte der Methodologie beleuchtet werden.

### 4.1 Kriterien zur Studienauswahl

Eingeschlossen wurden ausschließlich Studien, die mit gesunden Menschen durchgeführt wurden. Da die Absicht darin besteht, dass sich die Beobachtung auf die allgemeine Bevölkerung beziehen soll, wurde keine Beschränkung des Alters durchgeführt. Auch alle Geschlechter (männlich, weiblich, divers) sind für diese Arbeit relevant, weswegen keine Publikationen aufgrund der Geschlechter der Proband\*innen ausgeschlossen wurden.

### 4.1.1 Studiendesign

Das Studiendesign beschreibt den Aufbau und Ablauf einer Studie. In dieser Arbeit wurden ausschließlich randomisierte, kontrollierte Studien (englisch: randomized controlled trial, RCT) verwendet, die den Effekt einer Ashwagandha-Supplementierung auf den Cortisolspiegel gesunder Menschen untersuchen. RCTs gelten als wissenschaftlicher Goldstandard und finden in den Ernährungswissenschaften angesichts ihrer hohen Evidenz häufig Anwendung (Mehrholz, 2010). Aufgrund dieser Tatsache wurde sich in der vorliegenden Arbeit dazu entschieden, lediglich dieses Studiendesign mit einzubeziehen. RCTs bestehen aus einer Interventions- und einer Kontrollgruppe. Die Proband\*innen werden randomisiert (zufällig) in die Gruppen eingeteilt und erhalten entweder das Präparat oder ein Placebo. So soll sichergestellt werden, dass nicht der Placeboeffekt wirkt, sondern das untersuchte Präparat. Viele RCTs sind verblindet, so dass die Teilnehmer\*innen und die Ärzt\*innen, Krankenpfleger\*innen oder Forscher\*innen nicht wissen, welche Behandlung die einzelnen Teilnehmer\*innen erhalten, was die Verzerrung weiter minimiert (Hariton und Locascio, 2018).

### 4.1.2 Interventionsmaßnahmen

Die eingeschlossenen Publikationen mussten folgende Anforderungen für die Intervention erfüllen:

- Minstdauer von vier Wochen
- Nutzung eines Extrakts, nicht eines Pulvers
- Randomisierte Einteilung in Placebo- und Interventionsgruppe

## 4.2 Elektronische Datenbanksuche zur Studienidentifikation

Die Suche fand im Zeitraum vom 01.11.2022-20.11.2022 in den folgenden elektronischen Datenbanken statt, um relevante RCT-Studien zu identifizieren:

- PubMed National Library of Medicine
- Cochrane Library

Im Rahmen der Suche wurden zunächst die passenden Suchbegriffe festgelegt. Daraufhin wurden die Booleschen Operatoren „OR“ und „AND“ angewendet, um Verknüpfungen herzustellen. Tabelle 1 zeigt die verwendeten Suchbegriffe und die Anzahl an Treffern, ebenso wie die eingesetzten Booleschen Operatoren. In der Tabelle ist zunächst die Datenbank *PubMed* aufgeführt, wo mit der Suche begonnen wurde. Anschließend folgt die Nennung der Suchbegriffe und Trefferanzahl für die Datenbank *Cochrane*. Die letzte Zeile zeigt jeweils auf, welcher Filter in der Datenbank eingestellt wurden, um die Suche weiter zu spezifizieren.

Tabelle 1: Suchbegriffe und Treffer

<b>PubMed</b>	
<b>Suchbegriff</b>	<b>Treffer</b>
Ashwagandha	1531
Withania somnifera	1435
Ashwagandha „OR“ Withania somnifera	1531
Cortisol	107 557
Cortisol Levels	43 204
Cortisol „OR“ Cortisol Levels	1028
Ashwagandha OR withania somnifera AND cortisol OR Cortisol levels	43 309
Filter: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Humans</li> <li>• Letzte 5 Jahre</li> <li>• RCT</li> <li>• Sprache: Deutsch und Englisch</li> </ul>	572
<b>n = 3</b>	
<b>Cochrane</b>	
<b>Suchbegriff</b>	<b>Treffer</b>
Ashwagandha	213
Withania somnifera	163
Ashwagandha „OR“ Withania somnifera	282
Cortisol	12 654
Cortisol Levels	8 052
Cortisol „OR“ Cortisol Levels	12 654
Ashwagandha OR Withania somnifera AND Cortisol “OR” Cortisol Levels	215
Filter: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Datum: 2017-2022</li> <li>• randomi*</li> <li>• Sprache: deutsch und englisch,</li> <li>• Typ: Intervention</li> <li>• Humans</li> </ul>	213
<b>n = 4</b>	



Abbildung 2 zeigt das PRISMA-Schema, welches mit dem Programm *Lucidchart* erstellt wurde. Es visualisiert die Identifikation von Publikationen über die in dieser Arbeit verwendeten wissenschaftlichen Datenbanken *PubMed* und *Cochrane*. Das PRISMA-Schema erlaubt eine weitere Aufschlüsselung und konkretere Darlegung der Vorgehensweise. Die Identifikation relevanter Publikationen über die genannten wissenschaftlichen Datenbanken fand im Wesentlichen in drei Schritten statt: Identifikation, Sichtung und Auswahl (siehe Abbildung 2).

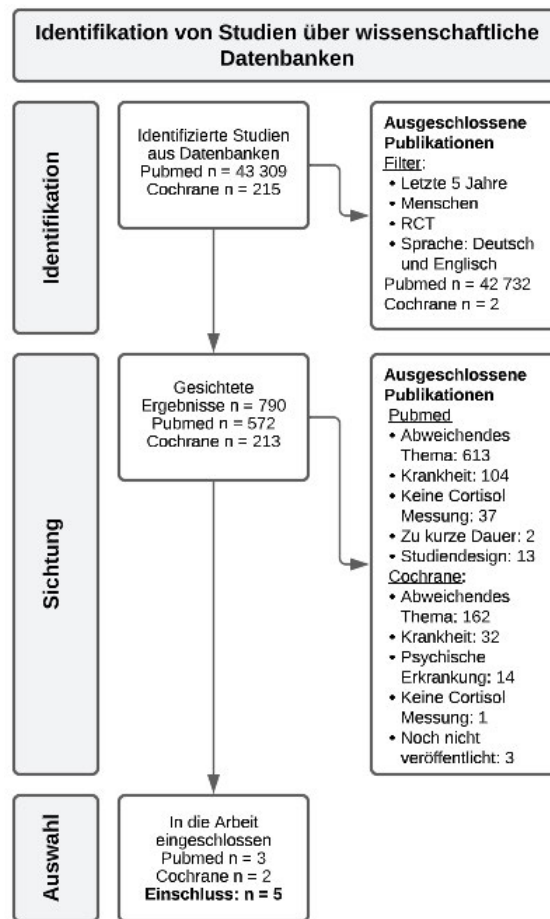


Abbildung 2: PRISMA-Schema

Der Abbildung ist zu entnehmen, dass nach Identifikation von Publikationen einige Studien ausgeschlossen wurden, dies liegt an den eingesetzten Filtern. Bei der Sichtung (Titel- und Abstractscreening) wurden weitere Studien ausgeschlossen, die Gründe hierfür sind Abbildung 2 zu entnehmen. Vor allem das abweichende Thema war ein Grund für den Ausschluss. Nach Titel- und Abstractscreening und Ausschluss zahlreicher Studien konnten fünf Publikationen ausgewählt werden, welche für die vorliegende Arbeit relevant sind. Zwei Publikationen waren Duplikate, daher besteht die Differenz zu Tabelle 1.

## 5 Ergebnisse

Im Folgenden sollen die Ergebnisse aus den ausgewählten Studien aufgezeigt werden. Zunächst erfolgt eine Übersicht in Form einer PICOR-Tabelle (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: PICOR-Tabelle

PICOR - Problem – Intervention – Control – Outcome – Result				
Problem	Intervention	Control	Outcome	Result
<b>Gopukumar et al. 2021</b>				
Wirksamkeit und Sicherheit von Ashwagandha-Wurzelextrakt auf kognitive Funktionen bei gesunden, gestressten Erwachsenen	n = 62 300 mg Ashwagandha-Extrakt (5 % Withanolidgehalt) für 90 Tage  Durchführung von 3 Messungen	n = 63 Einnahme eines Placebos für 90 Tage  Durchführung von 3 Messungen	Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CAN-TAB) Complete blood count (CBC) Investigational product (IP) Oxford Happiness Questionnaire (OHQ) PSS-10 Serum Cortisol Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) Serum BDNF levels Montreal Cognitive Assessment (MoCA)	Signifikant weniger Cortisol in beiden Gruppen, nach der letzten Messung jedoch signifikant weniger Cortisol bei der Ashwagandhagruppe als in der Placebogruppe (p=0,0443)
<b>Lopresti et al. 2019b</b>				
Untersuchung der stressabbauenden und pharmakologischen Wirkungen eines Ashwagandha-Extrakts	n = 30 240 mg Ashwagandha-Extrakt (35% Withanolidgehalt) für 60 Tage  Durchführung von 5 Messungen (2 Cortisolmessungen)	n = 30 Einnahme eines Placebos für 60 Tage  Durchführung von 5 Messungen (2 x Messung des Cortisolgehaltes)	The Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) Depression, Anxiety, and Stress Scale -21 (DASS-21) Serum cortisol Dehydroepiandrosterone-sulphate (DHEA-S) Testosteron	Signifikanter Rückgang des Cortisols um 23 % (P = < 0,001) bei der Interventionsgruppe
<b>Lopresti et al. 2019a</b>				
Untersuchung der hormonellen und vitalisierenden Wirkung von Ashwagandha-Extrakt bei alternden, übergewichtigen Männern in Form einer Crossover-Studie	n = 20 16 Wochen 600 mg Ashwagandha-Extrakt (35 % Withanolide) auf 2 Kapseln aufgeteilt  Durchführung von fünf Messungen (3 Cortisolmessungen)	n = 23 Einnahme eines Placebos  Durchführung von fünf Messungen (3 Cortisolmessungen)	Speichelcortisol Speicheltestosteron Estradiol DHEA-S Aging Males' Symptoms (AMS) Self-report measure Profile of Mood States, Short Form (POMS-SF)	Keine signifikante Veränderung des Cortisolspiegels (p = 0,319)
<b>Choudhary et al. 2017</b>				
Körpergewichtsmanagement bei Erwachsenen, die unter chronischem Stress leiden durch Behandlung mit Ashwagandha-Wurzelextrakt	n = 25 300 mg Ashwagandha-Extrakt (5% Withanolide) 2x am Tag für 8 Wochen  Durchführung von 3 Messungen (3 Cortisolmessungen)	n = 25 Einnahme eines Placebos  Durchführung von 3 Messungen (3 Cortisolmessungen)	Perceived Stress Scale (PSS) Food Cravings Questionnaire (FCQ) Oxford Happiness Questionnaire (OHQ) Three-Factor Eat-ing Questionnaire (TFEQ) Serum cortisol Body weight Body mass index (BMI)	Signifikant niedrigere Cortisolevel (p = 0,0132) in der Interventionsgruppe
<b>Salve et al. 2019</b>				
Adaptogene und anxiolytische Wirkungen von Ashwagandha-Wurzelextrakt bei gesunden Erwachsenen	<u>Gruppe 1</u> n = 19 2x täglich 125 mg Ashwagandha-Extrakt (5% Withanolide) <u>Gruppe 2</u> n = 20 2x täglich 300 mg Ashwagandha-Extrakt (5% Withanolide)  Durchführung von 3 Cortisolmessungen	n = 19 Einnahme eines Placebos 2 x täglich  Durchführung von 3 Cortisolmessungen	PSS-10 Morning Serum Cortisol HAM-A Sleep Quality Assessment Vital Parameter	<u>Interventionsgruppen:</u> Signifikanter Rückgang der mittleren Cortisolspiegel (p < 0,05) Gruppe 1: statistisch signifikant niedriger (p < 0,05) verglichen mit Placebo <u>Gruppe 2:</u> statistisch signifikant niedriger (p < 0,0001) verglichen mit Placebo Statistisch signifikant höherer Rückgang des Cortisolspiegels bei Gruppe 2

Die Publikation von *Gopukumar et al.* aus dem Jahr 2021 beleuchtet die Wirksamkeit und Sicherheit von Ashwagandha-Wurzelextrakt auf kognitive Funktionen bei gesunden, gestressten Erwachsenen. Hierbei wurden 130 gesunde Proband\*innen randomisiert in Kontroll- und Interventionsgruppe aufgeteilt. Als Intervention wurde über einen Zeitraum von 90 Tagen täglich eine Kapsel Ashwagandha Wurzelextrakt mit 300 mg und verzögerter Wirkstofffreisetzung supplementiert. Die Kontrollgruppe erhielt ein Placebo. Die Publikation untersuchte folgende Ergebnisse: Kognitive Funktionen, Stresslevel, Schlafqualität, allgemeines Wohlbefinden und das Gefühl von Sicherheit. Die Proband\*innen wurden insgesamt vier Mal untersucht und behandelt. Zunächst wurde ein Screening durchgeführt, bei dem die Proband\*innen ausgewählt und die Exklusionskriterien überprüft wurden. Drei Tage später wurden die Proband\*innen zufällig in zwei Gruppen aufgeteilt, wobei erste Fragebögen (PSS, OHQ, PSQI) zum Thema „Allgemeines Wohlbefinden und Stress“ ausgefüllt werden sollten. Außerdem wurde per Speichelprobe das Cortisol sowie den BDNF-Spiegel festgestellt. Nach 45 und 90 Tagen (+/-7 Tage) wurden die vitalen Parameter und die Fragebögen der Proband\*innen noch einmal ausgefüllt. Des Weiteren wurde eine Gefahreneinschätzung durchgeführt. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass die Supplementierung von einem Ashwagandha Wurzelextrakt zu einer signifikanten Reduzierung des Serum Cortisols führt und darüber hinaus das subjektive Stressempfinden signifikant niedriger ist. Außerdem konnten die Autor\*innen zeigen, dass die Einnahme von Ashwagandha SR-Kapseln über 90 Tage zu einer Verbesserung des Gedächtnisses und der Konzentration, des psychologischen Wohlbefindens und der Schlafqualität sowie zu einer Verringerung des Stressniveaus führte. Ein weiterer bedeutsamer Aspekt, welcher bewiesen werden konnte, ist die Sicherheit von Ashwagandha bei einer Supplementierung über einen längeren Zeitraum. Während der 90 Tage wurden keine gravierenden Nebenwirkungen festgestellt.

Auch *Lopresti et al.* untersuchten den Zusammenhang zwischen einer Ashwagandha-Extrakt Supplementierung und Stress sowie hormonellen Veränderungen. Die erste Studie bezieht sich auf die stressabbauenden und pharmakologischen Wirkungen eines Ashwagandha-Extraktes. Bei dieser Studie wurden 60 Proband\*innen randomisiert in zwei Gruppen aufgeteilt und erhielten dann über einen Zeitraum von 60 Tagen entweder eine Kapsel Ashwagandha-Extrakt mit 250 mg Wirkstoff oder ein Placebo. Als Ergebnisse wurden die HAM-A, die DASS-21 und die hormonellen Veränderungen von Cortisol, DHEA-S und Testosteron gemessen. Auch hier konnten die Ergebnisse zeigen, dass eine Ashwagandha-Extrakt-Supplementierung zu einer signifikanten Reduzierung des morgendlichen Cortisols und des DHEA-S führt. Außerdem ist die Ashwagandha-Supplementierung mit einer statistisch signifikanten Verringerung des HAM-A und einer nahezu signifikanten Verringerung des DASS-21 verbunden. Des Weiteren konnte ein signifikanter Anstieg des Testosteronspiegels bei Männern beobachtet werden. Dies konnte jedoch nicht bei den weiblichen Probandinnen reproduziert werden.

In einer weiteren Studie untersuchten *Lopresti et al.* mit Hilfe einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Crossover-Studie die hormonelle und vitalisierende Wirkung von Ashwagandha bei alternden, übergewichtigen Männern. Übergewichtige Männer (laut Autor\*innen BMI 25-35) im Alter von 40-70 Jahren mit leichter Müdigkeit erhielten acht Wochen lang ein Placebo oder ein 600 mg Ashwagandha-Extrakt (21 mg Withanolide pro Tag). Im Anschluss wurden die Gruppen in Placebo gefolgt von Ashwagandha oder Ashwagandha gefolgt von Placebo aufgeteilt. Die Dosis wurde hier auf zwei Kapseln separiert und die Proband\*innen wurden angewiesen, einmal täglich zwei Tabletten einzunehmen. Auch die Placebogruppe erhielt die gleiche Anweisung und optisch identische Tabletten. Vor dem Hintergrund, dass es sich um eine Crossover-Studie handelt, die 16 Wochen lang durchgeführt wurde, war jede\*r Proband\*in sowohl in der Placebogruppe als auch in der Interventionsgruppe. In der Regel folgt bei einer Crossover-Studie nach der Hälfte der Zeit eine sogenannte „Wash out Phase“, welche es in dieser Studie jedoch nicht gab, da in der zweiten Phase der Studie die Dauerhaftigkeit der Veränderungen nach Absetzen der aktiven Behandlung untersucht werden sollte. Die Studie startete mit 57 Teilnehmer\*innen und endete mit 43 Teilnehmer\*innen. Untersucht wurden in dieser Studie folgende Parameter: POMS-FS, AMS, DHEA-S, Testosteron, Cortisol und Östradiol. Die Publikation zeigt, dass eine achtwöchige Supplementierung mit einem Ashwagandha-Extrakt bei gesunden Männern im Alter von 40 bis 70 Jahren zu einer signifikanten Verbesserung des DHEA-S und des Testosterons im Speichel, nicht aber zu einer signifikanten Reduzierung des Cortisols und des Östradiols führte. Darüber hinaus hatte die Supplementierung keine signifikanten Auswirkungen auf Müdigkeitssymptome, Vitalität, sexuelles oder psychologisches Wohlbefinden. Die Ergebnisse zeigen auch, dass die positiven Effekte nach der Absetzung des Ashwagandha-Extraktes zurückgehen.

Eine weitere Publikation untersuchte das Körpergewichtsmanagement bei Erwachsenen, die unter chronischem Stress stehen. Es erfolgt die Einnahme eines Ashwagandha-Wurzelextraktes, im Fokus der Betrachtung stand der subjektive empfundene Stress. *Choudhary et al.* untersuchten 52 Proband\*innen, welche randomisiert in Placebo- oder Interventionsgruppe aufgeteilt wurden. Die Studie umfasste ein Screening, gefolgt von einer achtwöchigen Interventionsphase. Bei der Screening-Untersuchung wurde von den Proband\*innen eine Anamnese erhoben und es wurde eine allgemeine körperliche Untersuchung durchgeführt sowie Vitalparameter, das Ausgangskörpergewicht, der Body-Mass-Index und die Serumcortisolwerte erfasst. Die primären Outcomes waren der PSS22 und der FCQ-T. Der PSS wird zur Messung der psychischen Belastung und des subjektiven Stressempfindens verwendet und der FCQ-T dient zur Feststellung des Heißhungers. Zu den sekundären Outcomes gehörten der OHQ, der TFEQ, der Cortisolspiegel im Serum, das Anfangs- und Endgewicht sowie der Body-Mass-Index. Der TFEQ ist ein Fragebogen und dient zur Feststellung des Ernährungsverhaltens. Die Ergebnisse zeigen, dass die Supplementierung eines Ashwagandha Extraktes über acht Wochen zu einer signifikanten Verringerung des

Serum Cortisols führt. Der Unterschied zwischen den mittleren Senkungen der Serumcortisolwerte in den beiden Gruppen nach der vierten ( $P = 0.0328$ ) und achten ( $P = 0.0019$ ) Behandlungswoche war statistisch signifikant. Auch der PSS-Score war signifikant geringer. Eine Verringerung der PSS-Scores wurde am Ende der vierten und achten Woche sowohl in der Interventions- als auch in der Placebogruppe beobachtet. Allerdings verzeichnete die Behandlungsgruppe am Ende der vierten und der achten Woche einen signifikant höheren Grad der Reduktion als die Placebogruppe. Auch der FCQ-T war durch die Intervention signifikant niedriger als in der Placebogruppe. Des Weiteren verbesserten sich die OHQ-Werte sowohl in der Placebo- als auch in der Behandlungsgruppe während des achtwöchigen Studienzeitraums. Am Ende der achten Woche verbesserte sich jedoch der OHQ-Wert der Behandlungsgruppe im Vergleich zur Placebogruppe nicht signifikant. Bei beiden Gruppen reduzierte sich das Körpergewicht und der BMI über die acht Wochen. Nach vier und acht Behandlungswochen wurde in der Interventionsgruppe eine mittlere Verringerung von 2,08 bzw. 2,93 % gegenüber dem Ausgangswert beobachtet, was im Vergleich zur Placebogruppe statistisch signifikant war. Die größten Effekte sah man nach acht Wochen, obwohl auch schon nach vier Wochen erste Veränderungen festgestellt werden konnten. Nicht signifikant hingegen veränderten sich die Vitalparameter der Proband\*innen.

Die letzte Publikation, die in dieser systematischen Literaturrecherche Betrachtung finden soll, untersuchte die adaptogenen und anxiolytischen (angstauflösenden) Wirkungen von Ashwagandha-Wurzel-extrakt bei gesunden Erwachsenen. *Salve et al.* untersuchten die stresslindernde Wirkung von Ashwagandha-Wurzel-extrakt bei gestressten gesunden Erwachsenen. Sechzig Teilnehmer\*innen mit einem Ausgangswert auf der Stress-Skala (PSS) von mehr als 20 wurden randomisiert, um acht Wochen lang zweimal täglich Kapseln mit Ashwagandha-Extrakt (125 mg), Ashwagandha-Extrakt (300 mg) oder einem identischen Placebo im Verhältnis 1:1:1 zu erhalten. Der Stress wurde zu Beginn der Studie, nach vier Wochen und nach acht Wochen mit dem PSS gemessen. Die Angst wurde anhand des HAM-A bewertet und das Serumcortisol wurde zu Beginn und nach acht Wochen gemessen. Die Schlafqualität wurde anhand einer siebenstufigen Schlafskala bewertet. Insgesamt schlossen 58 Proband\*innen die Studie ab. Die Wissenschaftler\*innen konnten nach acht Wochen feststellen, dass 250 mg Ashwagandha pro Tag und 600 mg Ashwagandha pro Tag eine signifikante Verringerung der PSS-Scores hervorriefen. Die Cortisolwerte im Serum sanken signifikant sowohl unter der Einnahme von 250 mg Ashwagandha pro Tag ( $P < 0,05$ ) als auch unter 600 mg Ashwagandha pro Tag ( $P < 0,0001$ ). Der Rückgang des mittleren Cortisolspiegels im Vergleich zum Ausgangswert war sowohl in der Ashwagandha-250-Gruppe ( $p < 0,05$ ) als auch in der Ashwagandha-600-Gruppe ( $p < 0,0001$ ) statistisch signifikant höher als in der Placebogruppe. Dies gibt Hinweise darauf, dass die Behandlung mit 250 mg Ashwagandha pro Tag zwar eine wirksame Senkung des Cortisolspiegels bewirkt, jedoch nicht so wirksam wie die Behandlung mit 600 mg Ashwagandha pro Tag.

## 6 Diskussion

Im Folgenden wird zunächst die angewandte Methodik diskutiert. Anschließend erfolgt die Diskussion der vorliegenden Ergebnisse.

### 6.1 Methodendiskussion

Zunächst lässt sich sagen, dass wie bereits erwähnt für die Recherche die elektronischen Datenbanken *PubMed* und *Cochrane* als wissenschaftliche Datenbanken verwendet wurden. Durch den Einsatz weiterer Datenbanken hätten ggf. mehr Publikationen erlangt werden können, welche die Einschlusskriterien erfüllen. Auf der anderen Seite soll erwähnt sein, dass wie angedeutet eine ausführliche Suche durchgeführt wurde und die Strategien kritisch überlegt wurden. Zudem bietet die verwendete Datenbank *PubMed* ein breites Spektrum an Studien und neuesten Erkenntnissen. Eine weitere Limitation ist die Beschränkung der Suche auf die deutsche und englische Sprache. Die englische Sprache ist in der Wissenschaft etabliert, jedoch wurden auch Publikationen veröffentlicht, die weder in deutscher noch englischer Sprache vorliegen. So gab es mehrere indische und chinesische Studien, die aufgrund der Sprachbarriere nicht mit eingeflossen sind. Diese Studien hätten eine besondere Relevanz aufgewiesen, da vor allem in diesen Regionen Ashwagandha genutzt wird. Ein weiterer wesentlicher Aspekt ist die Auswahl der Schlagwörter und Booleschen Operatoren. Durch eine breiter gefächerte Auswahl der Schlagwörter wäre es eventuell möglich gewesen, weitere Publikationen zu finden. In dieser Arbeit wurde hauptsächlich der wissenschaftliche Name (*Withania somnifera*) verwendet.

Die vorliegende Arbeit stellt eine Übersicht dar, die in einem gewissen Zeitpunkt relevante Publikationen generiert hat. Hierbei sollte erwähnt sein, dass sich das gewählte Thema als wissenschaftlich aktuell bezeichnen lässt. Dies lässt sich damit begründen, dass mehrere Publikationen nicht eingeschlossen werden konnten, da sie derzeit noch durchgeführt werden bzw. noch keine Forschungsergebnisse vorliegen. Diese Studien werden in der Zukunft weitere Daten zum Thema Ashwagandha und Cortisol ergeben. Um zu gewährleisten, dass die vorliegende Arbeit aktuelle Forschungsergebnisse repräsentiert, wurde in den Datenbanken der Filter so gesetzt, dass die letzten fünf Jahre betrachtet wurden.

Durch die im vorigen Methodenkapitel beschriebene Vorgehensweise der systematischen Literaturrecherche konnten insgesamt fünf Studien selektiert werden, die die Auswirkungen von Ashwagandha auf den Cortisolspiegel gesunder Menschen untersuchten. Diese Studien wurden ausgewählt aufgrund ihres hohen Evidenzgrades. Da es bisher noch keine Übersichtsarbeiten zu diesem Thema gibt, wurde auf den nächsthöchsten Evidenzgrad zurückgegriffen. Die Studien wurden in die verschiedenen Evidenzklassen eingeteilt, die für die Bewertung der Studienergebnisse von großer Bedeutung ist. Dies

wurde anhand der Kriterien des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierter Medizin e.V. durchgeführt (siehe Abb. 3).

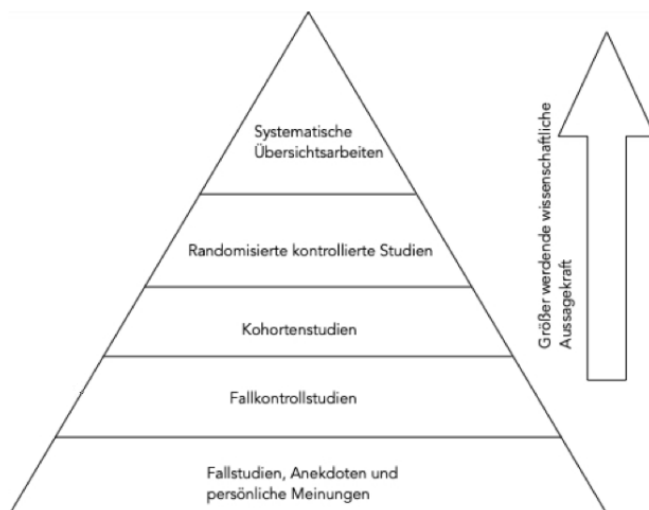


Abbildung 3: Evidenzpyramide (Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V., 2007)

## 6.2 Ergebnisdiskussion

*Gopukumar et al.* haben eine aufschlussreiche sowie randomisierte und kontrollierte Studie aufgestellt. In dieser klinischen Studie wurde die Wirkung von Ashwagandha SR (sustained Release) Kapseln auf die kognitiven Funktionen, das Stressniveau, die Schlafqualität und das allgemeine Wohlbefinden von Proband\*innen, die über Stress berichteten, sowie die Sicherheit des Testprodukts untersucht. Allerdings wurde ein Präparat mit verzögerter Freisetzung genutzt, weswegen keine Rückschlüsse auf ein reines Extrakt gezogen werden können. Die Publikation wurde in Übereinstimmung mit der Guten Klinischen Praxis, der Deklaration von Helsinki und den ethischen Richtlinien für biomedizinische Forschung am Menschen durchgeführt. Diese Studie wurde in Indien praktiziert, weswegen nur indische Proband\*innen teilgenommen haben. Aufgrund der eventuell abortiven Wirkung von Ashwagandha durften keine Frauen in der Menopause und auch keine Frauen, die einen Kinderwunsch haben, teilnehmen. Dadurch lässt sich sagen, dass die Population nicht der allgemeinen Bevölkerung entspricht. Außerdem fällt auf, dass nur Proband\*innen mit einem hohen Bildungsgrad zugelassen wurden. Als relevantesten Einflussfaktor jedoch lässt sich die Corona Pandemie nennen. Während dieser Studie wurde das Infektionsschutzgesetz in Indien erlassen. Dies kann ein Grund für erhöhten Stress bei den Proband\*innen sein. Trotz der aufschlussreichen Ergebnisse sind weitere Studien mit einer größeren Anzahl von Proband\*innen über einen längeren Zeitraum erforderlich, um die Ergebnisse dieser Studie weiter zu untermauern. Vor allem die niedrige Teilnehmer\*innen-Zahl sorgt dafür, dass die Aussagekraft der Studie abnimmt. Außerdem sind weitere Forschungen zur Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von Ashwagandha

SR in verschiedenen Bevölkerungsgruppen erforderlich, um die Repräsentativität dieser Ergebnisse zu gewährleisten.

Eine weitere Studie von *Lopresti et al.* untersuchte die stressreduzierende und pharmakologische Wirkung von Ashwagandha. Diese Studie untersuchte über einen Zeitraum von 60 Tage 60 Proband\*innen. Hierbei muss erwähnt werden, dass fast 2/3 der Proband\*innen männlich waren. Durch die niedrige Anzahl an Proband\*innen ist diese Studie nicht so aussagekräftig wie andere Studien mit einer größeren Population. Durch die freiwillige Anmeldung durch Personen aus der Allgemeinbevölkerung sollte sichergestellt werden, dass die Bevölkerung angemessen widerspiegelt wird. Die Teilnehmer\*innen waren hierbei zwischen 18 und 65 Jahre alt. Weibliche Teilnehmerinnen im gebärfähigen Alter mussten während der gesamten Studie eine geeignete und wirksame Verhütungsmethode anwenden und einen negativen Schwangerschaftstest vorweisen. Dies könnte dazu führen, dass viele Frauen weniger interessiert sind, bei solch einer Untersuchung teilzunehmen. Ein positiver Aspekt ist, dass die Autor\*innen den Proband\*innen im Voraus verdeutlicht haben, dass diese keine großen Veränderung des Lebensstils vornehmen sollen, da größere Änderungen zum Ausschluss führen würden. Von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen waren Teilnehmer\*innen, die schwanger oder in Stillzeit waren, keine geeignete Verhütungsmethode aufwiesen sowie Proband\*innen, die psychische Erkrankungen oder andere Erkrankungen, die Stress bzw. Angstzustände beeinflussen oder die normale Alltagsfunktion einschränken könnten. Dadurch werden bestimmte Personengruppen nicht mitberücksichtigt. Positiv hervorzuheben ist, dass die Placebos exakt so aussahen, wie die verwendeten Tabletten. Eine Besonderheit dieser Studie ist die Dosierung. In weiteren Studien wurde 600 mg Ashwagandha-Extrakt verwendet, in dieser Studie jedoch nur 240 mg, trotzdem kamen die Autor\*innen zu ähnlichen Ergebnissen wie Publikationen mit einer höheren Dosierung. Das hier verwendete Extrakt enthält eine hohe Menge an Withanolide. Diese wurden mit Hilfe einer Hochleistungsflüssigkeitschromatographie auf einen Gehalt von 35 % Withanoliden standardisiert, was der höchste Withanolidgehalt ist, der in den verwendeten Publikationen ermittelt wurde. An dieser Stelle lässt sich vermuten, dass der hohe Withanolidgehalt der Grund dafür ist. Um diese Hypothese zu bestätigen, wären weitere Studien bedeutsam, die die Wirkung von Withanoliden untersuchen, um eine Dosis-Wirkung-Beziehung festzustellen. Die Autor\*innen merken außerdem an, dass sie die Ernährungsgewohnheiten, die wirtschaftlichen Bedingungen und die tägliche Beschäftigung, die sich auf die Anti-Stress-Wirkung von Ashwagandha auswirken könnten, nicht untersucht haben. Die Faktoren könnten einen Einfluss auf die therapeutischen Ergebnisse haben und sollten daher in zukünftigen Studien untersucht werden.

Eine weitere Studie von *Lopresti et al.* untersuchte mit eine Crossover Studie die hormonelle und vitalisierende Wirkung von Ashwagandha bei alternden, übergewichtigen Männern. In dieser 16-wöchigen,



randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten Crossover-Studie wurden seine Auswirkungen auf Müdigkeit, Vitalität und Steroidhormone bei alternden Männern untersucht. Übergewichtige Männer im Alter von 40-70 Jahren mit leichter Müdigkeit erhielten acht Wochen lang ein Placebo oder einen Ashwagandha-Extrakt mit 5% Withanoliden. Im Titel wird bereits deutlich, dass diese Studie lediglich männliche, alternde und übergewichtige Probanden eingeschlossen hat. Aufgrund dessen ist diese Studie nicht auf die allgemeine Bevölkerung übertragbar. Zudem ist auch hier zu erwähnen, dass 50 Probanden die ersten acht Wochen und nur 43 Probanden die vollen 16 Wochen absolviert haben. Durch die vergleichsweise kleine Population ist die Aussagekraft der Studie geringer. Die Studie kam zu dem Ergebnis, dass es keine signifikante Veränderung der Müdigkeit, Vitalität und des Cortisolspiegels gab. Da die Stichprobengröße sehr gering ist, sind statistisch signifikante Unterschiede schwerer zu bestätigen, weswegen folgende Studien größere Populationen untersuchen sollten. Ein weiterer relevanter Aspekt ist die Rekrutierung. Für diese Studie wurden über soziale Netzwerke Proband\*innen gesucht, die ihre Lebensqualität verbessern wollten. Es lässt sich vermuten, dass dieser Aufruf dazu führte, dass sich hauptsächlich Menschen melden, die bereits etwas ändern möchten. Die Teilnehmer wurden zwar aufgefordert, während der Studie regelmäßige Lebensgewohnheiten beizubehalten, doch wurde dies nicht angemessen überwacht. Wie schon erwähnt, wäre es sinnvoll diese Faktoren in zukünftigen Studien zu überwachen. Des Weiteren waren rund 20% im Schichtdienst oder waren in Berufen tätig, die Reisen in abgelegene Bergbaugemeinden erfordern. Durch die Arbeit könnten die positiven Effekte abgeschwächt werden, da der Schlaf und auch das psychische Wohlbefinden unter der Arbeit leiden können. Es gibt Studien, die zeigen, dass Schichtarbeit zu einer erhöhten Cortisol Ausschüttung führt (Li et al., 2018). War dies hier der Fall, ist ein Einfluss auf die Ergebnisse dieser Studie wahrscheinlich, was die Aussagekraft der Studie weiter reduziert. Auch die Autor\*innen mutmaßen, dass die Rekrutierung von Schichtarbeitern daher die potenziellen Auswirkungen von Ashwagandha auf Cortisol und andere Steroidhormone abgeschwächt haben könnte. Eine weitere Limitation könnte die Durchführung von Speichelproben sein. Am häufigsten wurde in den Studien das Serumcortisol untersucht, wobei die Autor\*innen dieser Studie sich auf den morgendlichen Speichelcortisol konzentrierten. Jedoch kann hier erwähnt werden, dass mehrere Studien zeigen, dass die Serumwerte und die Speichelwerte korrelieren (Lood et al., 2018). Da die Speichelproben von den Probanden ohne Überwachung selbst entnommen wurden, können auch hier Fehler aufgetreten sein. Die Autor\*innen können zum Beispiel nicht sicherstellen, dass die Speichelprobe immer am Morgen und zur gleichen Uhrzeit entnommen wurde. Daher sollte in zukünftigen Studien vor allem das Serumcortisol von qualifiziertem Personal gemessen werden. So können Abweichungen und Verzerrungen verhindert werden.

Auch *Choudhary et al.* beschäftigten sich mit der Wirkung des Ashwagandha-Extraktes. Sie untersuchten das Körpergewichtsmanagement bei Erwachsenen, die unter chronischem Stress leiden durch

Behandlung mit Ashwagandha-Wurzelextrakt. Auch diese Studie untersuchte nur als sekundäres Ergebnis den Cortisolspiegel und konzentrierte sich primär auf die PSS und das subjektive Wohlbefinden. Ähnlich wie in den anderen Studien wurde auch hier wieder eine vergleichsweise kleine Population untersucht. Auch die Withanolidgehalt (5%) des Präparats ist in dieser Studie niedriger als in den anderen. Trotzdem unterstützt die Studie die vorliegende Evidenz und kommt auch zu dem Ergebnis, dass eine Supplementierung zu einer signifikanten Verringerung des Cortisolspiegels führen kann. Positiv hervorzuheben ist, dass die Autor\*innen die Placebo Tabletten zusammen mit dem Ashwagandha-Extrakt aufbewahrten, damit diese denselben Geruch aufweisen. Auch die Doppelverblindung ist positiv zu bewerten. Dadurch wird die Wahrscheinlichkeit einer Verzerrung durch das Personal minimiert. Auch diese Studie wird limitiert durch die Nationalität der Proband\*innen. Ähnlich wie bei den anderen Studien haben nur indische Proband\*innen teilgenommen. Der Fokus von weiteren Studien sollte darauf liegen, die vorliegenden Ergebnisse in anderen Regionen zu reproduzieren. Ähnlich wie bei den vorherigen Studien wurden auch hier keine sekundären stressfördernde Parameter wie zum Beispiel wirtschaftliche Bedingung, Ernährungsgewohnheiten etc. untersucht, was wiederum zur Verzerrung der Ergebnisse führen kann.

Die letzte untersuchte Studie von *Salve et al.* beleuchtete die adaptogenen und anxiolytischen Wirkungen von Ashwagandha-Wurzelextrakt bei gesunden Erwachsenen. Die Aussagekraft dieser Studie wird limitiert durch die geringe Anzahl an Proband\*innen. Hervorzuheben ist, dass verschiedene Dosierungen untersucht wurden, was zukünftig bei der Feststellung der Dosis-Wirkung-Beziehung helfen kann. Auch diese doppelverblindete Studie fand in Indien statt, da Ashwagandha vor allem in Indien genutzt und angebaut wird. Mögliche negative Auswirkungen dieser Limitation wurden bereits erläutert. Eine weitere Limitation ist die Beschränkung der Altersgruppe, da die Spannweite des Alters zwischen 18 und 55 Jahren liegt. Durch diese Eingrenzung sind die Ergebnisse nicht repräsentativ für die allgemeine Bevölkerung. Trotzdem werden wichtige Daten gegeben, die mit großangelegten Studien weiter untersucht werden sollten. Positiv hervorzuheben ist, dass die Kapseln und das Placebo die gleiche Größe, Gewicht, Form und Farbe hatten. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei vier der fünf untersuchten Studien die Supplementierung eines Ashwagandha-Extraktes den Cortisolspiegel gesunder Menschen senken kann.

## 7 Schlussfolgerung und Empfehlung

Die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war, einen Überblick über die Auswirkungen einer Ashwagandha-Extrakt-Supplementierung auf den Cortisolspiegel gesunder Menschen zu geben, was in Form einer systematischen Literaturrecherche durchgeführt wurde. Es lässt sich sagen, dass die vorhandene Datenlage gering ist, trotzdem jedoch 80% der untersuchten Studien eine signifikante Reduktion des Cortisolspiegels bei gesunden Proband\*innen festgestellt haben. Nur eine Studie konnte keine signifikante Reduktion des Cortisolspiegels feststellen, was aber zum Teil, wie in der Ergebnisdiskussion erklärt, auch an den Limitationen der Studie liegen kann. Durch die niedrige Proband\*innenzahl der Studien und die niedrige Anzahl an Studien ist die Aussagekraft der systematischen Literaturrecherche begrenzt. Die vorliegende Übersichtsarbeit kommt zu dem Schluss, dass eine Supplementierung eines Ashwagandha-Extraktes zur signifikanten Reduzierung des Cortisolspiegels führt und in Zukunft verwendet werden könnte, um chronisch gestressten Menschen eine Behandlungsoption zu bieten. Allerdings ist zu erwähnen, dass der Cortisolspiegel hohen Schwankungen unterliegt, die von vielen anderen Faktoren beeinflusst werden können. Dadurch sind weitere Untersuchungen relevant. Um weitere Aussagen zu treffen, fehlen großangelegte RCT's, die die Ergebnisse dieser systematischen Literaturrecherche untermauern und reproduzieren. Abschließend lässt sich sagen, dass die Supplementierung von Ashwagandha eine wirkungsvolle, jedoch noch zu wenig erforschte Methode ist, um Stressreaktionen des Körpers zu vermeiden. Zudem sollte erwähnt sein, dass lediglich eine Behandlung der Stress-Symptomatik zielführend ist, vielmehr ist das Anknüpfen an den Ursachen von Relevanz. Deswegen empfiehlt es sich, primär die Stressoren zu reduzieren und Strategien zu erlernen, mit diesen umzugehen. Der Fokus der Stressreduktion sollte auf Präventionsmaßnahmen sowohl auf Individualebene als auch auf struktureller und gesellschaftlicher Ebene ansetzen.

Folgende Aspekte sind für weitere Forschungsarbeiten relevant und sollten thematisiert werden:

- Sowohl die Dosierung als auch der Withanolidgehalt waren in den untersuchten Studien unterschiedlich. Hier wäre es zu erwägen, in Zukunft zu untersuchen, welche unterschiedliche Wirkung verschiedene Ashwagandha-Extrakte haben und wie hoch der Withanolidgehalt dieser ist. *Salve et al.* untersuchten die Dosis-Wirkung-Beziehung und kamen zu dem Entschluss, dass eine Dosierung von 600 mg den Cortisolspiegel mehr reduzierte, als eine Dosierung von 250 mg. Hierbei lässt sich die Frage aufstellen, ob noch höhere Dosierungen zu einer noch größeren Reduzierung des Cortisolspiegels führen.
- Es bestehen zum derzeitigen Zeitpunkt keine großangelegten Studien mit einer Population, die den demographischen Merkmalen der allgemeinen Bevölkerung entspricht, weswegen zukünftige Studien darauf achten sollten einen breiteren Querschnitt der Teilnehmer in Bezug auf

Altersgruppen, Beruf und sozioökonomischen Hintergrund zu liefern, um aussagekräftigere Ergebnisse zu liefern.

- Es muss erwähnt werden, dass fast alle Studien in Indien durchgeführt wurden und die Ergebnisse deswegen nicht weltweit anwendbar sind. Weitere international angelegte Studien sind wünschenswert, um die positiven Effekte auch in anderen Regionen zu reproduzieren.
- Die Langzeitfolgen einer Supplementierung sind ein weiterer Aspekt, der in Zukunft untersucht werden sollte.
- Zudem stellt sich die Frage, wie lange die Cortisolspiegel der Proband\*innen verringert bleiben und ob die Cortisolspiegel nach dem Absetzen wieder steigen. Erste Ergebnisse zeigten, dass nur eine dauerhafte Einnahme zu einer dauerhaften Reduzierung des Cortisolspiegels führt.

Zusammenfassend lassen sich Indikatoren einer positiven Wirkung einer Supplementierung eines Ashwagandhas-Extrakts auf das Stresslevel (gemessen am Cortisolspiegel) feststellen. Weiterführende Untersuchungen, in großangelegten RCT-Studien, sind notwendig und sollten von Akteur\*innen aus Medizin, Ernährungswissenschaften und Pharmazie angestrebt werden.

## Literaturverzeichnis

Akhgarjand, Camellia; Asoudeh, Farzaneh; Bagheri, Amir; Kalantar, Zahra; Vahabi, Zahra; Shab-Bidar, Sakineh et al. (2022): Does Ashwagandha supplementation have a beneficial effect on the management of anxiety and stress? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. In: *Phytotherapy research : PTR* 36 (11), S. 4115–4124. DOI: 10.1002/ptr.7598.

Bonilla, Diego A.; Moreno, Yurany; Gho, Camila; Petro, Jorge L.; Odriozola-Martínez, Adrián; Kreider, Richard B. (2021): Effects of Ashwagandha (*Withania somnifera*) on Physical Performance: Systematic Review and Bayesian Meta-Analysis. In: *Journal of functional morphology and kinesiology* 6 (1). DOI: 10.3390/jfmk6010020.

Bundesinstitut für Risikobewertung (2012): Risikobewertung von Pflanzen und pflanzlichen Zubereitungen. In: *BfR Wissenschaft* 01/2012, S. 83–95.

Chandrasekhar, K.; Kapoor, Jyoti; Anishetty, Sridhar (2012): A prospective, randomized double-blind, placebo-controlled study of safety and efficacy of a high-concentration full-spectrum extract of ashwagandha root in reducing stress and anxiety in adults. In: *Indian journal of psychological medicine* 34 (3), S. 255–262. DOI: 10.4103/0253-7176.106022.

Chatterjee, Sandipan; Srivastava, Shatakshi; Khalid, Asna; Singh, Niharika; Sangwan, Rajender Singh; Sidhu, Om Prakash et al. (2010): Comprehensive metabolic fingerprinting of *Withania somnifera* leaf and root extracts. In: *Phytochemistry* 71 (10), S. 1085–1094. DOI: 10.1016/j.phytochem.2010.04.001.

Cheah, Kae Ling; Norhayati, Mohd Noor; Husniati Yaacob, Lili; Abdul Rahman, Razlina (2021): Effect of Ashwagandha (*Withania somnifera*) extract on sleep: A systematic review and meta-analysis. In: *PLoS one* 16 (9), e0257843. DOI: 10.1371/journal.pone.0257843.

Chrousos, G. P.; Gold, P. W. (1992): The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. In: *JAMA* 267 (9), S. 1244–1252.

Data Bridge Market Research (2022): Global Ashwagandha Market – Industry Trends and Forecast to 2030. Hg. v. Data Bridge Market Research. Online verfügbar unter <https://www.databridgemarketresearch.com/reports/global-ashwagandha-market>, zuletzt geprüft am 04.03.2023.

Dongre, Swati; Langade, Deepak; Bhattacharyya, Sauvik (2015): Efficacy and Safety of Ashwagandha (*Withania somnifera*) Root Extract in Improving Sexual Function in Women: A Pilot Study. In: *BioMed research international* 2015, S. 284154. DOI: 10.1155/2015/284154.

Hariton, Eduardo; Locascio, Joseph J. (2018): Randomised controlled trials - the gold standard for effectiveness research. In: *BJOG: Int J Obstet Gy* 125 (13), S. 1716. DOI: 10.1111/1471-0528.15199.

IQVIA Commercial GmbH & Co (2022): IQVIA Consumer Report Apotheke. Entwicklung des deutschen Pharmamarktes im 1. Quartal 2022, S. 24. Online verfügbar unter <https://www.iqvia.com/de-de/locations/germany/publikationen/marktbericht>, zuletzt geprüft am 23.02.2023.

Jones, Elizabeth A. K.; Mitra, Amal K.; Bhuiyan, Azad R. (2021): Impact of COVID-19 on Mental Health in Adolescents: A Systematic Review. In: *International journal of environmental research and public health* 18 (5). DOI: 10.3390/ijerph18052470.

- Kaluza, Gert (2018): Stressbewältigung. Trainingsmanual zur psychologischen Gesundheitsförderung. 4., korrigierte Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (Psychotherapie: Praxis).
- Kaul, Sunil C. (2017): Science of Ashwagandha: Preventive and Therapeutic Potentials. Cham: Springer International Publishing; Imprint; Springer. Online verfügbar unter <https://livivo.idm.oclc.org/login?url=https://ebookcentral.proquest.com/lib/zbmed-ebooks/detail.action?docID=5046801>.
- Kumar Ghosh, Anju; Kumar Ghosh, Ashis (2011): Adaptogenic and anti-stress activity of *Withania somnifera* in stress induced mice. In: *Res J Pharm Biol Chem Sci.* (2), S. 676–684.
- Kuo, Taiyi; McQueen, Allison; Chen, Tzu-Chieh; Wang, Jen-Chywan (2015): Regulation of Glucose Homeostasis by Glucocorticoids. In: Jen-Chywan Wang und Charles Harris (Hg.): *Glucocorticoid Signaling*, Bd. 872. New York, NY: Springer New York (Advances in Experimental Medicine and Biology), S. 99–126.
- Lazarus, R. (1966): Psychological stress and the coping process. New York: McGraw-Hill.
- Leistner, Carolin; Menke, Andreas (2020): Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and stress. In: *Handbook of clinical neurology* 175, S. 55–64. DOI: 10.1016/B978-0-444-64123-6.00004-7.
- Li, Jian; Bidlingmaier, Martin; Petru, Raluca; Pedrosa Gil, Francisco; Loerbroks, Adrian; Angerer, Peter (2018): Impact of shift work on the diurnal cortisol rhythm: a one-year longitudinal study in junior physicians. In: *Journal of occupational medicine and toxicology (London, England)* 13, S. 23. DOI: 10.1186/s12995-018-0204-y.
- Lood, Y.; Aardal-Eriksson, E.; Webe, C.; Ahlner, J.; Ekman, B.; Wahlberg, J. (2018): Relationship between testosterone in serum, saliva and urine during treatment with intramuscular testosterone undecanoate in gender dysphoria and male hypogonadism. In: *Andrology* 6 (1), S. 86–93. DOI: 10.1111/andr.12435.
- Mandlik Ingawale, Deepa S.; Namdeo, Ajay G. (2021): Pharmacological evaluation of Ashwagandha highlighting its healthcare claims, safety, and toxicity aspects. In: *Journal of dietary supplements* 18 (2), S. 183–226. DOI: 10.1080/19390211.2020.1741484.
- Mehrholz, Jan (2010): Wissenschaft erklärt: Randomisierte kontrollierte Studie – Der Star unter den Studien. In: *ergopraxis* 3 (04), S. 15. DOI: 10.1055/s-0030-1253250.
- Miller, Walter L. (2018): The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: A Brief History. In: *Hormone research in paediatrics* 89 (4), S. 212–223. DOI: 10.1159/000487755.
- Mirjalili, Mohammad Hossein; Moyano, Elisabeth; Bonfill, Mercedes; Cusido, Rosa M.; Palazón, Javier (2009): Steroidal lactones from *Withania somnifera*, an ancient plant for novel medicine. In: *Molecules (Basel, Switzerland)* 14 (7), S. 2373–2393. DOI: 10.3390/molecules14072373.
- Misra, Laxminarain; Mishra, Priyanka; Pandey, Archana; Sangwan, Rajender S.; Sangwan, Neelam S.; Tuli, Rakesh (2008): Withanolides from *Withania somnifera* roots. In: *Phytochemistry* 69 (4), S. 1000–1004. DOI: 10.1016/j.phytochem.2007.10.024.
- Mohd Azmi, Nor Amira Syahira; Juliana, Norsham; Azmani, Sahar; Mohd Effendy, Nadia; Abu, Izuddin Fahmy; Mohd Fahmi Teng, Nur Islami; Das, Srijit (2021): Cortisol on Circadian Rhythm and Its Effect on Cardiovascular System. In: *International journal of environmental research and public health* 18 (2). DOI: 10.3390/ijerph18020676.

- Mukherjee, Pulok K.; Harwansh, Ranjit K.; Bahadur, Shiv; Banerjee, Subhadip; Kar, Amit; Chanda, Joydeb et al. (2017): Development of Ayurveda - Tradition to trend. In: *Journal of ethnopharmacology* 197, S. 10–24. DOI: 10.1016/j.jep.2016.09.024.
- Nochaiwong, Surapon; Ruengorn, Chidchanok; Thavorn, Kednapa; Hutton, Brian; Awiphan, Ratanaporn; Phosuya, Chabaphai et al. (2021): Global prevalence of mental health issues among the general population during the coronavirus disease-2019 pandemic: a systematic review and meta-analysis. In: *Scientific reports* 11 (1), S. 10173. DOI: 10.1038/s41598-021-89700-8.
- Noushad, Shamoona; Ahmed, Sadaf; Ansari, Basit; Mustafa, Umme-Hani; Saleem, Yusra; Hazrat, Hina (2021): Physiological biomarkers of chronic stress: A systematic review. In: *International Journal of Health Sciences* 15 (5), S. 46–59.
- Pulopulos, Matias M.; Baeken, Chris; Raedt, Rudi de (2020): Cortisol response to stress: The role of expectancy and anticipatory stress regulation. In: *Hormones and behavior* 117, S. 104587. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2019.104587.
- Sehrawat, Anuradha; Samanta, Suman K.; Kim, Su-Hyeong; Hahm, Eun-Ryeong; Singh, Shivendra V. (2017): Scientific Evidence for Anticancer Effects of *Withania somnifera* and Its Primary Bioactive Component Withaferin A. In: Sunil C. Kaul und Renu Wadhwa (Hg.): *Science of Ashwagandha: Preventive and Therapeutic Potentials*. Cham: Springer International Publishing, S. 175–196.
- Selye, H. (1936): A syndrome produced by diverse nocuous agents. 1936. In: *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* 10 (2), S. 230–231. DOI: 10.1176/jnp.10.2.230a.
- Selye, H. (1951): Das allgemeine Adaptationssyndrom als Grundlage für eine einheitliche Theorie der Medizin. In: *Medizinische Wochenschrift* 70, 965–967, 1001–1003.
- Singh, Amandeep; Raza, Asif; Amin, Shantu; Damodaran, Chendil; Sharma, Arun K. (2022): Recent Advances in the Chemistry and Therapeutic Evaluation of Naturally Occurring and Synthetic Withanolides. In: *Molecules (Basel, Switzerland)* 27 (3). DOI: 10.3390/molecules27030886.
- Singh, N.; Nath, R.; Lata, A.; Singh, S. P.; Kohli, R. P.; Bhargava, K. P. (2008): *Withania Somnifera* (Ashwagandha), a Rejuvenating Herbal Drug Which Enhances Survival During Stress (an Adaptogen). In: *International Journal of Crude Drug Research* 20 (1), S. 29–35. DOI: 10.3109/13880208209083282.
- Singh, S.; Sushil, K. (1998): *Withania somnifera*: The Indian Ginseng Ashwagandha. Lucknow.
- Tandon, Neeraj; Yadav, Satyapal Singh (2020): Safety and clinical effectiveness of *Withania Somnifera* (Linn.) Dunal root in human ailments. In: *Journal of ethnopharmacology* 255, S. 112768. DOI: 10.1016/j.jep.2020.112768.
- Techniker Krankenkasse (2021): Entspann Dich, Deutschland! TK-Stressstudie 2021. Online verfügbar unter <https://www.tk.de/presse/themen/praevention/gesundheitsstudien/tk-stressstudie-2021-2116458>, zuletzt geprüft am 12.01.2023.
- Teuscher, Eberhard; Lindequist, Ulrike (2011): *Biogene Gifte*. Biologie, Chemie, Pharmakologie, Toxikologie. 3. neu bearbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart. Online verfügbar unter <https://ebookcentral.proquest.com/lib/kxp/detail.action?docID=5181380>.

Ven Murthy, M. R.; Ranjekar, Prabhakar K.; Ramassamy, Charles; Deshpande, Manasi (2010): Scientific basis for the use of Indian ayurvedic medicinal plants in the treatment of neurodegenerative disorders: ashwagandha. In: *Central nervous system agents in medicinal chemistry* 10 (3), S. 238–246. DOI: 10.2174/1871524911006030238.

Weltgesundheitsorganisation (op. 2009): WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva: World Health Organization. Online verfügbar unter <https://apps.who.int/medicinedocs/documents/s16713e/s16713e.pdf>.

Williamson, Elizabeth M. (2002): Major herbs of ayurveda. Edinburgh, New York: Churchill Livingstone.

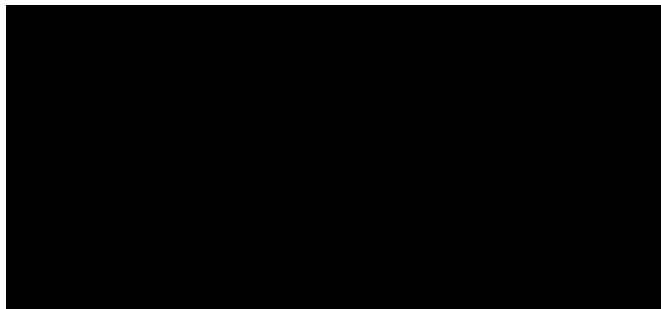
Xu, Qian-Qian; Wang, Kui-Wu (2020): Natural Bioactive New Withanolides. In: *Mini reviews in medicinal chemistry* 20 (12), S. 1101–1117. DOI: 10.2174/1389557518666171129164056.

Yaribeygi, Habib; Panahi, Yunes; Sahraei, Hedayat; Johnston, Thomas P.; Sahebkar, Amirhossein (2017): The impact of stress on body function: A review. In: *EXCLI journal* 16, S. 1057–1072. DOI: 10.17179/excli2017-480.



## Eidesstaatliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit mit dem Titel „Welchen Einfluss hat die Supplementierung von Ashwagandha (*Withania somnifera*) auf den Cortisolhaushalt gesunder Personen?“ selbständig verfasst habe, dass ich sie zuvor an keiner anderen Hochschule und in keinem anderen Studiengang als Prüfungsleistung eingereicht habe und dass ich keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Alle Stellen der Arbeit, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen oder aus anderweitigen fremden Äußerungen entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht.



Hamburg, den 06.03.2023