

Mönchspfeffer

© naturganznah.de



Irmgard van Rensen

Die Früchte von *Vitex agnus-castus* L., Keuschlamm oder Mönchspfeffer, gehören zu den wichtigsten pflanzlichen Drogen mit gynäkologischer Indikation. Die Monografie der Kommission E gab 1992 Regeltempanomalien, prämenstruelle Beschwerden und Mastodynie als Anwendungsgebiete an (12). Im Entwurf für die HMPC-Monografie wird nur die Anwendung zur Erleichterung bei schwach ausgeprägten Symptomen in den Tagen vor der Menstruation in der Kategorie »traditional use« aufgeführt (3).

Botanik

Bei Keuschlammfrüchten, Agni casti fructus (Ph. Eur. 6.2), handelt es sich um eine Droge, deren arzneiliche Verwendung be-

reits in der Antike belegt ist, die jedoch erst 2006 in das Europäische Arzneibuch aufgenommen wurde. Offizinell sind die ganzen, reifen, getrockneten Früchte von 3–5 mm Durchmesser, denen häufig der Kelch noch anhaftet. Das Arzneibuch begrenzt die Fruchtgröße auf 5 mm, um eine Verwechslung mit *Vitex-negundo*-Früchten auszuschließen und lässt die pulverisierte Droge u.a. auf die charakteristischen Drüsenhaare des Exocarps, die Lamiaceen-Drüenschuppen ähneln, sowie die mehrzelligen, gekrümmten Haare des Kelchs prüfen.

Die Stammpflanze *V. agnus-castus* wird neuerdings nicht mehr den Eisenkrautgewächsen zugeordnet, sondern den Lippenblütlern, in der Unterfamilie Viticoideae (27). Es handelt sich um einen bis zu 6 m hoch werdenden, sommergrünen Strauch,

mit kreuzgegenständigen, 5–7-fach handförmig geteilten Blättern, dessen Zweige in der Jugend vierkantig und graufilzig behaart sind. Seine kleinen Blüten variieren in der Farbe zwischen blau-violett über rosa bis weiß und stehen dicht gedrängt in einem endständigen Blütenstand. Aus ihnen entwickeln sich die viersamigen Steinbeeren, die bis zu zwei Dritteln vom flaumig behaarten Kelch umschlossen werden.

V. agnus-castus ist im gesamten Mittelmeergebiet und in Asien bis nach Nordwestindien verbreitet. Er ist ein charakteristisches Element der mediterranen Auenvegetation an Standorten mit lokal hoher Bodenfeuchte entlang von Flussläufen und in den Küstengebieten. Seine Früchte werden aus Wildvorkommen in Marokko und auf dem Balkan gesammelt (28).

ZUSAMMENFASSUNG

Vitex agnus-castus L., Lamiaceae, ist ein mediterraner Strauch, dessen Früchte schon seit dem Altertum auch bei Frauenleiden eingesetzt werden. Wässrig-ethanolische Extrakte der Früchte binden an D₂-Dopaminrezeptoren und wirken dosisabhängig dopaminerg. Zusätzlich binden Extrakte aus *V. agnus-castus* in vitro an Opioid- und Estrogenrezeptoren. Inzwischen verdichten sich die Hinweise auf eine östrogene Wirkung des Extrakts auch im Tierversuch. Klinische Studien belegen die Wirksamkeit von *V. agnus-castus* bei Mastalgie und prämenstruellem Syndrom. Er wird in der Regel gut vertragen, von einer Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit wird jedoch abgeraten.

Schlüsselwörter

Vitex agnus-castus L., Botanik, Geschichte, Pharmakologie, Übersicht

Anbau

Um eine gleichmäßige Drogenqualität sicherzustellen, wird Mönchspfeffer jedoch auch auf Mallorca für die Extraktherstellung kultiviert (Abb. 1). An frostfreien Standorten sind Anbau und Vermehrung aus Saatgut relativ problemlos möglich. Dabei muss die Standweite vergleichsweise groß gewählt werden, da die Konkurrenz um Licht das Verbleiben in der vegetativen Phase mit Längenwachstum und Blattbildung fördert, während bei ausreichend freiem Stand die generative Phase mit der

erwünschten Bildung von Blüten und Früchten begünstigt wird. Entsprechend angelegte Plantagen können erfahrungsgemäß über 15 Jahre hinweg beerntet werden. Dabei hat sich die manuelle Ernte der Sträucher durch Abstreifen der Fruchtblände am besten bewährt (Abb. 2) (7).

Geschichte

Aufgrund ihrer hohen Biegsamkeit wurden und werden die Zweige in Griechenland zum Festbinden von Weinreben sowie zum Flechten von Körben und Zäunen verwendet, die Früchte dienen aufgrund ihres scharfen Geschmacks als Pfefferersatz (15, 16). Schon in der Antike kam Keuschlamm bei den Griechen auch eine besondere kultische und arzneiliche Bedeutung zu. Der sagenhafte Prometheus bekränzte sich nach seiner Befreiung mit Keuschlammzweigen, die Götterbilder der Hera auf Samos und der Artemis Orthia in Sparta wurden mit Agnus-castus-Zweigen umflochten und die Statuen der Artemis von Ephesus und des Asklepios zu Sparta waren aus ebendiesem Holz geschnitzt. Dabei war *V. agnus-castus* schon in der Antike mit Keuschheit verbunden, denn sowohl Artemis als auch Asklepios, mit dem Beinamen »agnitas« – der Keusche, standen für Enthaltbarkeit.

Symbolische Verwendung durch die Jahrhunderte

Die Menschen der Antike verwendeten Keuschlamm symbolisch zur Stärkung der Enthaltbarkeit und zur Abwehr von Gefahren. So nutzen Athener Frauen während der Feste zu Ehren der Fruchtbarkeitsgöttin Demeter Keuschlamm-Blätter als Bettunterlage und die Blüten als Schmuck, um ihre Keuschheit zu bewahren. Auf Reisen sollte ein mitgenommener Zweig vor Wölfen schützen. Der Glaube an diese apotropäische Wirkung hielt sich auch im Mittelalter, wenn es im Hortus sanitatis heißt »ein yglicher der diß bletter oder blomen in synem beth hait, der ist des sicher, daz ym keyn böser wille oder begirde der unkuschet zu fellet«, während englische Mönche die Früchte in der Tasche getragen haben sollen, um ihre Keuschheitsgelübde einzuhalten (29). Er setzte sich sogar bis in die Moderne fort, wenn in Italien für Novizen die



Abb. 1: Feldbestand von *Vitex agnus-castus* in Mallorca zur Blüte.

Wege zum Kloster mit den Blüten bestreut wurden oder Braut und Bräutigam sich bei Hochzeiten in Griechenland und der Türkei zur Abwehr des bösen Blicks mit Kränzen aus Vitex-Blüten schmückten.

Frühe arzneiliche Indikationen

V. agnus-castus wurde aber auch als Arzneimittel im engeren Sinne verwendet. Die Schule des Hippokrates setzte eine Zubereitung aus Früchten und Blättern als Suppositorium bei Wurmbefall ein. Dioskurides empfahl Zubereitungen aus der Frucht innerlich bei Regelanomalien, als Laktagogum sowie zur Erleichterung der Geburt und wies auf die anaphrodisierende Wirkung hin. Bäder aus Frucht und Blättern konnten bei Menstruationsbeschwerden und Uteruskrankheiten eingesetzt werden. Ein Umschlag aus Blatt und Blüte sollte gegen Kopfschmerzen, »Unsinnigkeit« und Bisse giftiger Tiere helfen (Materia medica 1, 134).

Auch im Mittelalter wurde Mönchspfeffer weiter arzneilich verwendet. Der Hortus sanitatis (1485) und das New Kreütterbuch des Hieronymus Bock (1556) beschrieben die Anwendung von *V. agnus-castus* ähnlich wie Dioskurides in der Materia medica, legten jedoch größeren Wert auf die Anwendung als Anaphrodisiakum, was möglicherweise auf die hohe Wertschätzung der Keuschheit in dieser Zeit zurückzuführen ist.

Anfang des 20. Jahrhunderts betonte Madaus die Verwendung bei Störungen der Geschlechtsfunktionen sowohl beim Mann als auch bei der Frau. In der Gynäkologie

beschrieb er die Verwendung bei Sterilität, Milchmangel, Amenorrhoe und Schwellungen der Ovarien. Zusätzlich sah er Schwellungen der Milz und der Drüsen, insbesondere der Mandeln, als weiteres Indikationsgebiet an (15, 16).

Inhaltsstoffe

- Bicyclische Diterpene vom Labdan- und Clerodantyp, insbesondere Rotundifuran (bis zu 0,3%) (Abb. 3), sowie das Labdanditerpenalkaloid Vitexlactam A
- Iridoidglykoside, v.a. Agnusid (0,02–0,4%), Aucubin und die Agnuscastoside A–C (Abb. 4)
- lipophile Flavonoide (Abb. 4): Casticin (0,02–0,2%), Penduletin, Chrysosplenol
- hydrophile Flavonoide: O-Glykoside: Luteolin-7-O-glucosid C-Glykoside des Luteolins (Orientin,



Abb. 2: Manuelle Ernte der Keuschlammfrüchte.

- Isorientin) und des Luteolins (Isovitexin, Isovitexinylosid)
- Triglyceride
- ätherisches Öl aus Mono- und Sesquiterpenen.

Als Identitätsprüfung lässt das Europäische Arzneibuch Agnusid und Aucubin dünn-schichtchromatografisch nachweisen, während Casticin zur Gehaltsbestimmung herangezogen wird (28). Auch in den Untersuchungen zu Umwelteinflüssen auf die Gehalte von Agnusid und Casticin bei verschiedenen Herkünften zeigte sich, dass die Casticingehalte stärker von der Herkunft als von den Wetterbedingungen des jeweiligen Jahres abhängig waren. Casticin ist daher als Marker für den Extraktgehalt besser geeignet als Agnusid (7).

Pharmakologie

Dopaminerge Wirkungen und Hemmung der Prolaktinfreisetzung

Unregelmäßigkeiten im weiblichen Zyklus können durch erhöhte Prolaktinspiegel hervorgerufen werden. Im Hypophysenvorderlappen hemmt Dopamin die Freisetzung von Prolaktin durch die Bindung an D₂-Rezeptoren.

Wässrig-ethanolische Extrakte aus Mönchspfefferfrüchten zeigten in Hypophysenzellkulturen männlicher und weiblicher Ratten dosisabhängig dopaminerge Effekte. Sowohl die basale als auch die TRH-stimulierte Prolaktinfreisetzung der Zellen wurden signifikant und dosisabhängig reduziert (10, 26). Die Freisetzung der Gonadotropine LH und FSH wurde dagegen nicht beeinflusst (9). Der Extrakt erwies sich als relativ potenter Ligand an isolierten Dopamin-D₂-Rezeptoren (Kälber-Striatum): Die IC₅₀ betrug 400–1200 µg/ml umgerechnet auf die Droge (berechnet aus dem DEV des eingesetzten Extrakts) mit ³H-Spiperon als spezifischem Radioliganden (17). Die dopaminerge Wirkung des Mönchspfefferextrakts wurde durch den Dopamin-D₂-Antagonisten Haloperidol partiell aufgehoben (10, 33). Die Suche nach aktiven Substanzen des Extrakts führte zur Isolierung bicyklischer Diterpene vom Labdan- und Clerodan-Typ (17, 34). Die dopaminerge Wirkung des Extrakts

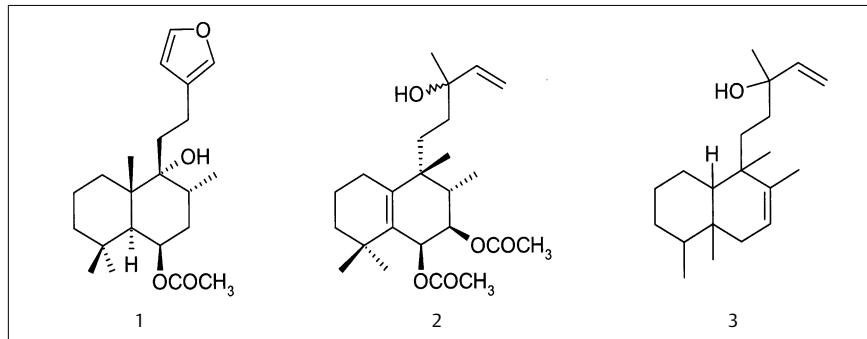


Abb. 3: Bicyklische Diterpene vom Labdan-Typ (1 = Rotundifuran), Haliman-Typ (2 = Vitritifolin D) und Clerodan-Typ (Cleroda-7,14-dien-13-ol) in Früchten von *Vitex agnus-castus*.

war jedoch stärker als die einzelner Diterpene.

In vivo wurde die dopaminerge Wirkung von *V. agnus-castus* an der Reduktion des Serum-Prolaktinspiegels gezeigt (33). Bei Ratten konnte die Prolaktinhemmung indirekt an der Reduktion der Milchproduktion nachgewiesen werden. Nach Verabreichung eines wässrig-ethanolischen Agnus-castus-Extrakts an die Muttertiere (10 ml/kg KG pro Tag) waren die Anzahl der Jungtiere ohne Milchfleck und ihre Sterblichkeit ebenso wie unter Bromocriptin (Dopaminagonist, Positivkontrolle) gegenüber den Kontrollen signifikant erhöht (32).

EEG-Untersuchungen

In den letzten Jahren wurde die dopaminerge Wirkung von wässrig-ethanolischen Vitex-Extrakten auf andere Bereiche des Gehirns untersucht. Bei Ratten mit künstlich induzierter Epilepsie konnte ein intraperitoneal verabreichter, wässrig-ethanolischer Extrakt epileptische Aktivitäten im EEG vermindern, was damit zusammenhängen könnte, dass Epilepsien mit einem Rückgang an D₂-Dopaminrezeptoren in Verbindung gebracht werden (22). Auch nach oraler Applikation eines wässrig-ethanolischen Extrakts (150–300 mg/kg

KG umgerechnet auf die Droge) zeigten sich Änderungen im EEG von Ratten, die auf Änderungen der dopaminergen Erregungsleitung hinwiesen und teilweise durch die Gabe eines Dopaminantagonisten gehemmt werden konnten (2). Nach intraperitonealer Applikation eines Extrakts bei männlichen Ratten über einen Zeitraum von 30 Tagen wurde eine Reduktion der Testosteron- und LH-Spiegel gemessen, die durch den Dopaminantagonisten Haloperidol teilweise antagonisiert werden konnte (19). Da Reaktionen nach intraperitonealer Applikation vorsichtig interpretiert werden müssen, gerade wenn nicht sichergestellt wurde, dass isotone Lösungen injiziert wurden, bleibt offen, ob die Ergebnisse der letzten Untersuchung praktisch relevant sind.

Affinität zur Opioid-Rezeptorfamilie

V. agnus-castus wird zur Behandlung des prämenstruellen Syndroms (PMS) eingesetzt. Bei PMS sinkt der β-Endorphinspiegel in der lutealen Phase des Menstruationszyklus. Daher könnte ein agonistischer Effekt an Endorphinrezeptoren zur Wirkung beim PMS beitragen.

Mönchspfefferextrakte zeigten Affinität zu μ-, κ- und δ-Opioidrezeptoren. Polare Frak-

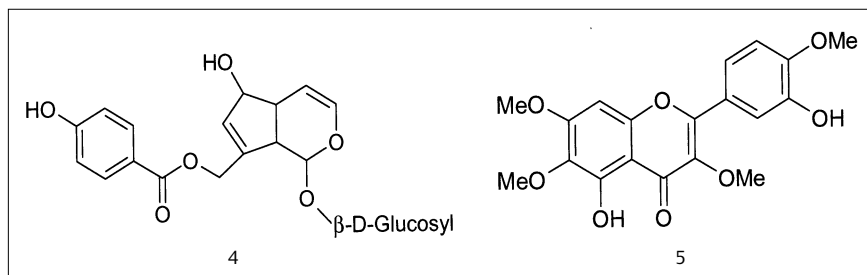


Abb. 4: Charakteristische Inhaltsstoffe: 4 = Agnusid (Iridoidglykosid), 5 = Casticin (lipophiles Flavonoid).

tionen banden an den δ -Rezeptor, unpolare an die μ - und κ -Rezeptoren (17). An den μ -Rezeptoren zeigten methanolische Mönchspfefferextrakte agonistische Aktivität (30). Auch die gesteigerte Melaninsynthese in Zellkulturen von Melanozyten wurde als Hinweis auf eine Stimulation der μ -Rezeptoren durch Vitex-Extrakt gewertet, da β -Endorphin als μ -Rezeptoragonist die Melaninsynthese fördert (24). In dieser Untersuchung wurde jedoch nicht getestet, ob die Zugabe eines Opioidrezeptorantagonisten die durch Vitex gesteigerte Melaninsynthese unterdrückt hätte. Von den bekannten Hauptkomponenten zeigte nur Rotundifuran Affinität zu μ -Opioidrezeptoren (IC_{50} : 4 μ M) (31).

An weiblichen Ratten konnte nach 3 Tagen oraler Applikation eines Mönchspfefferextrakts eine deutliche Steigerung der β -Endorphinspiegel nachgewiesen werden (23). Allerdings waren in dieser Studie Kontroll- und Behandlungsgruppen bezüglich ihres β -Endorphinspiegels nicht vergleichbar, die normalen, zyklusbedingten Schwankungen des Endorphinspiegels wurden nicht berücksichtigt, weitere Stressfaktoren wie Sondenfütterung, die zu erhöhten β -Endorphinspiegeln führen könnten, wurden außer Acht gelassen.

Östrogene Effekte

Da *V. agnus-castus*-Extrakte bei verschiedenen gynäkologischen Leiden angewandt werden, ist auch eine potenziell östrogene Wirkung von Interesse. Mönchspfefferextrakte banden an α - und β -Östrogenrezeptoren. Während methanolische Extrakte eine stärkere Bindung an den α -Rezeptor aufwiesen (14), banden wässrig-ethanolische Extrakte nur an den β -Rezeptor (EC_{50} : 82–124 μ g/ml umgerechnet auf die Droge) (11). In hohen Konzentrationen konnten östrogene Effekte des Extrakts in vitro nachgewiesen werden. Bioassay-gestützt wurden Linolensäure (13) und Apigenin (11) als Liganden von ER α und ER β isoliert; beide Substanzen zeigten nur in klinisch kaum relevanten, hohen Dosen östrogene Effekte.

In vivo wurde die östrogene Wirkung eines hoch dosierten, ethanolischen Mönchspfefferextrakts (0,6 und 1,2 g/kg KG, DEV?, 5 Tage, oral) durch die signifikante Zunahme

des Uterusgewichts und Veränderung des Vaginalsekrets ovariectomierter Ratten nachgewiesen (8). Bei orchektomierten Ratten zeigte die orale Applikation eines wässrig-ethanolischen *V. agnus-castus*-Extrakts (entsprechend 133,3 mg/kg KG umgerechnet auf die Droge) für einen Zeitraum von 12 Wochen fast ebenso gute Wirkungen auf Knochenstruktur und mechanische Belastbarkeit wie die Substitution physiologischer Östrogenmengen. Dieser Effekt könnte auf östrogene Effekte des Extrakts zurückgeführt werden und durch antiosteoporotische Effekte von Dopaminagonisten verstärkt werden (25). An Kaninchen mit künstlich gebrochenem Schienbeinknochen konnte nach intramuskulärer Injektion von 0,75 mg eines ethanolischen Vitex-Extrakts (DEV?) in den ersten 5 Tagen nach der Verletzung eine raschere Heilung mit Knochenszintigrafie festgestellt werden. Die Autoren führten dies auf phytoöstrogene Effekte des Extrakts zurück (21).

Toxikologie

Akut wurden nach Applikation von *V. agnus-castus*-Tinktur (2000 mg/kg KG) bei Ratten und Mäusen weder Gewichtszunahme, Verhaltensänderungen noch makroskopische Schäden beobachtet. Auch nach 4 Wochen subchronischer Applikation von Dosen bis zu 1000 mg/kg KG zeigten sich keine dosisabhängigen pathologischen Veränderungen (zitiert nach 4). Intraperitoneal betrug die LD_{50} bei Mäusen 1650 mg/kg KG (20).

Die wässrige Suspension von *V. agnus-castus*-Pulver hatte keine schädlichen Auswirkungen auf die Gravidität bei Ratten. Ob dies auf wässrig-ethanolische Extrakte übertragen werden kann, muss noch überprüft werden (1). Ein wässrig-ethanolischer Vitex-Extrakt verminderte bei säugenden Rattenweibchen – wie oben erwähnt – wahrscheinlich aufgrund dopaminergischer Effekte die Milchproduktion (32).

Klinik

Der aktuelle klinische Kenntnisstand zu *V. agnus-castus* wird von Wuttke et al. auf den Seiten 294–298 dargestellt. Eine phar-

makologische Studie an männlichen Probanden zeigte widersprüchliche Veränderungen, die im Wesentlichen von den anfänglichen Prolaktinspiegeln abhängig waren (18). In der Mehrzahl der klinischen Studien konnten initial erhöhte Prolaktinspiegel von Patientinnen jedoch durch die Behandlung mit *V. agnus-castus* gesenkt werden. Bei Mastalgie war Mönchspfeffer ähnlich wirksam wie das als Vergleichsmedikation eingesetzte Bromocriptin. Auch in der Behandlung des prämenstruellen Syndroms wurde die Wirksamkeit von Mönchspfeffer gezeigt. Allerdings wurde in manchen Studien mit 120–240 mg Droge/Tag höher dosiert als von der Monografie der Kommission E empfohlen (30–40 mg Droge/Tag). Aus älteren Studien gibt es Hinweise auf eine Wirksamkeit bei Regeltempoanomalien und Zyklusstörungen.

Nebenwirkungen der *Agnus-castus*-Behandlung waren mild und reversibel. Am häufigsten traten Übelkeit, Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Störungen des Menstruationszyklus, Akne, Juckreiz und Hautausschlag auf (5). Die Unbedenklichkeit während Schwangerschaft und Stillzeit ist noch nicht ausreichend untersucht (6).

Das HMPC stufte in seinem Entwurf zum Bewertungsbericht die gut belegte Wirksamkeit von Keuschlammfrüchten beim prämenstruellen Syndrom nicht als »well-established use« ein, weil der getestete Extrakt noch nicht lange genug in Europa in Gebrauch ist. Die Indikationen »Mastalgie« und »Regeltempoanomalien« wurden nicht als traditionelle Verwendung vorgesehen, da bei diesen Indikationen immer ein Arzt konsultiert werden sollte (4).

Danksagung

Besonders bedanken möchte ich mich bei Frau Dr. Göhler, Bionorica, für ihre Informationen zum Anbau von Mönchspfeffer.

Dr. Irmgard van Rensen
Aschaffener Weg 1a
63755 Alzenau
irmgard@van-rensen.de

Online
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1262410>

LITERATUR

- 1 Abel G, Gorkow C, Wolf-Ruschhaupt H. *Vitex*. In: Hänsl H, Keller K, Rimpler H, Schneider S, Hrsg. Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. 5. Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1994: 1183–1196
- 2 Brattström A, Meier B, Dimpfel W. CNS dopamine agonistic action of the *Vitex agnus-castus* extract Ze 440 in freely moving, chronically instrumented animals. *Z Phytother* 2008; 29 (Suppl. 1): S7–S8
- 3 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Community herbal monograph on *Vitex agnus-castus* L., fructus – Entwurf. EMEA/HMPC/144006/2009. Stand 17.9.2009
- 4 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Draft assessment report on *Vitex agnus-castus* L., fructus. EMEA/HMPC/144003/2009. Stand 17.9.2009
- 5 Daniele C, Thompson Coon J, Pittler MH, Ernst E. *Vitex agnus castus*: a systematic review of adverse events. *Drug Saf* 2005; 28: 319–332
- 6 Dugoua JJ, Seely D, Perri D et al. Safety and efficacy of chastetree (*Vitex agnus-castus*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol* 2008; 15: e74–79
- 7 Göhler I. Persönliche Mitteilung. 2010
- 8 Ibrahim NA, Shalaby AS, Farag RS et al. Gynecological efficacy and chemical investigation of *Vitex agnus-castus* L. fruits growing in Egypt. *Nat Prod Res* 2008; 22: 537–546
- 9 Jarry H, Leonhardt S, Gorkow C et al. In vitro prolactin but not LH and FSH release is inhibited by compounds in extracts of *Agnus castus*: direct evidence for a dopaminergic principle by the dopamine receptor assay. *Exp Clin Endocrinol* 1994; 102: 448–454
- 10 Jarry H, Leonhardt S, Wuttke W et al. *Agnus castus* als dopaminerges Wirkprinzip in Mastodynon. *Z Phytother* 1991; 12: 77–82
- 11 Jarry H, Spengler B, Porzel A et al. Evidence for estrogen receptor beta-selective activity of *Vitex agnus-castus* and isolated flavones. *Planta Med* 2003; 69: 945–947
- 12 Kommission E. Monographie Agni casti fructus (Keuschlammfrüchte). *BAnz* 1992; Nr. 226
- 13 Liu J, Burdette JE, Sun Y et al. Isolation of linoleic acid as an estrogenic compound from the fruits of *Vitex agnus-castus* L. (chasteberry). *Phytomedicine* 2004; 11: 18–23
- 14 Liu J, Burdette JE, Xu H et al. Evaluation of estrogenic activity of plant extracts for the potential treatment of menopausal symptoms. *J Agric Food Chem* 2001; 49: 2472–2479
- 15 Madaus G. Lehrbuch der biologischen Heilmittel. Hildesheim: Georg Olms Verlag; 1976
- 16 Mayer JG, Czygan FC. *Vitex agnus-castus* L., der oder das Keuschlamm. *Z Phytother* 1999; 20: 177–182
- 17 Meier B, Berger D, Hoberg E et al. Pharmacological activities of *Vitex agnus-castus* extracts in vitro. *Phytomedicine* 2000; 7: 373–381
- 18 Merz PG, Gorkow C, Schrödter A et al. The effect of a special *Agnus castus*-extract (BP1095E1) on prolactin secretion in healthy male subjects. *Exp Clin Endocrinol Diab* 1996; 104: 447–453
- 19 Nasri S, Oryan S, Rohani AH et al. The effects of *Vitex agnus castus* extract and its interaction with dopaminergic system on LH and testosterone in male mice. *Pak J Biol Sci* 2007; 10: 2300–2307
- 20 Nasri S, Oryan S, Rohani HA et al. The effects of *Vitex agnus-castus* L. on Gonadotropines and testosterone in male mice. *Iran Intern J Science* 2004; 5: 25–30
- 21 Öztürk A, Ilman AA, Saglam H et al. The effects of phytoestrogens on fracture healing: experimental research in New Zealand white rabbits. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2008; 14: 21–27
- 22 Saberi M, Rezvanizadeh A, Bakhtiarian A. The antiepileptic activity of *Vitex agnus castus* extract on amygdala kindled seizures in male rats. *Neurosci Lett* 2008; 441: 193–196.
- 23 Samochowiec L, Glaesmer R, Samochowiec J. Einfluss von Mönchspfeffer auf die Konzentration von Beta-Endorphin im Serum weiblicher Ratten. *Ärzte Naturheilverfahren* 1998; 39: 213–215
- 24 Schmid D, Liechti C, Züllli F. Stimulation of melanin synthesis for tanning and protection. *SÖFW-Journal* 2006; 132: 38–42
- 25 Sehmisch S, Boeckhoff J, Wille J et al. *Vitex agnus castus* as prophylaxis for osteopenia after orchidectomy in rats compared with estradiol and testosterone supplementation. *Phytother Res* 2009; 23: 851–858
- 26 Sliutz G, Speiser P, Schultz AM et al. *Agnus castus* extracts inhibit prolactin secretion of rat pituitary cells. *Horm Metab Res* 1993; 25: 253–255
- 27 Stevens PF. Angiosperm Phylogeny Website, Version 9, Juni 2008 [and more or less continuously updated since]. 2001 onwards. <http://www.mobot.org/mobot/research/apweb/>
- 28 Teuscher E, Willuhn G, Löw D. Agni casti fructus. In: Wicht M, Hrsg. Teedrogen und Phytopharmaka. 5. Aufl. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2009: 47–50
- 29 Tsoulogiannis IN, Spandidos DA. Endocrinology in ancient Sparta. *Hormones* 2007; 6: 80–82
- 30 Webster DE, Lu J, Chen SN et al. Activation of the mu-opiate receptor by *Vitex agnus-castus* methanol extracts: implication for its use in PMS. *J Ethnopharmacol* 2006; 106: 216–221
- 31 Weisskopf M, Simmen U, Schaffer W. Binding affinities of various *Vitex agnus castus* extracts to μ -opioid and dopamine₂ receptors. *Phytomedicine* 2000; 7: 110
- 32 Winterhoff H, Gorkow C, Behr B. Die Hemmung der Laktation bei Ratte als indirekter Beweis für die Senkung von Prolaktin durch *Agnus castus*. *Z Phytother* 1991; 12: 175–179
- 33 Wuttke W, Gorkow C, Jarry H. Dopaminergic compounds in *Vitex agnus castus*. In: Loew D, Rietbrock N, Hrsg. Phytopharmaka in Forschung und klinischer Anwendung. Darmstadt: Steinkopff; 1995: 81–91.
- 34 Wuttke W, Jarry H, Christoffel V et al. Chaste tree (*Vitex agnus-castus*) – pharmacology and clinical indications. *Phytomedicine* 2003; 10: 348–357

SUMMARY

Chaste tree

Vitex agnus-castus L., Lamiaceae, is a Mediterranean shrub, whose fruits have been applied against gynaecological disorders since ancient times in Greece. Aqueous-ethanolic extracts from *V. agnus-castus* fruits show binding to D₂ dopamine receptors and exert dose-dependent dopaminergic activity. Additionally, *V. agnus-castus* extracts show binding to μ , κ and δ opioid receptors and to estrogen receptors in vitro. By now, evidence is increasing that the extract exerts estrogenic effects in animal experiments. Clinical studies reveal that *V. agnus-castus* is effective in the treatment of mastalgia and premenstrual syndrome. The extract is usually well tolerated, but the use during pregnancy and lactation is not recommended.

Key words

Vitex agnus-castus L., botany, history, pharmacology, review