



BİLİMSEL GÖRÜŞ

Aloe vera (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un Yapraklarından Elde Edilen Aloe (Sarısabır)'ın Gıdalarda Kullanımının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Bilimsel Görüş¹

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu

ÖZET

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından, “Bitki Listesi”nin yeniden gözden geçirilmesi kapsamında, *Aloe vera* (L.) Burm. f.² bitkisinin yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirlik değerlendirmesi güncel bilimsel çalışmalar ışığında yeniden yapılmıştır.

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda; Aloe bitkisinin yapraklarının üç katmandan oluştuğu, bu katmanların kimyasal yapı bakımından birbirinden farklılık gösterdiği, bu nedenle yaprağın işlenmesi sırasında kullanılan metoda göre elde edilen bitkisel ürünlerin de farklı özelliklere sahip olduğu ve işleme metodunun güvenilirlik değerlendirmesi açısından belirleyici olduğu görülmüştür.

Aloe preparatları ve taşıdıkları hidroksiantrasen türevlerinin (aloe-emodin) genotoksik olduğu, ekstreler ve dantronun karsinojenik etki gösterdiği yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu nedenle Avrupa Birliği, hidroksiantrasen içeren Aloe preparatlarının güvenilirliğini öngöremediğinden "Ek-3 Bölüm A Kullanımı Yasaklanmış Maddeler" listesine geçirme kararı almıştır [Regulation (EC) No 1925/2006]. Aloe vera jel üretimi sırasında da çeşitli filtreleme işlemlerinden geçirilerek hidroksiantrasen türevlerinin eser miktara indirilmesi gerektiği belirtilmektedir (EU, 2021).

Avrupa Farmakopesinde, bitkinin yapraklarından elde edilen kuru Aloe'nin hidroksiantrasen türevleri içeriğinin, barbaloin (C₂₁H₂₂O₉) cinsinden en az %28.0 olması gerektiği belirtilmektedir. Bu drogdan uygun yöntemlerle hazırlanan standart ekstrenin hidroksiantrasen türevleri içeriğinin ise, barbaloin cinsinden %19.0-21.0 olması gerektiği bildirilmektedir (European Pharmacopoeia, 2011; EFSA, 2018).

Diğer taraftan, bitkinin yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının incelenen ülkelerde gıda olarak kullanım durumuna bakıldığında, *A. vera*'nın 4 ülkede pozitif, 8 ülkede koşullu pozitif, 5 ülkede negatif olduğu ve 6 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. A.

¹ 25/06/2021 tarihindeki Komisyon toplantılarında yapılan değerlendirmelere istinaden hazırlanmış, 25/06/2021 tarihli toplantıda kabul edilmiştir. 14/10/2021 tarihinde ilgi tarafların değerlendirmesi için görüşe açılmış, bu kapsamda komisyona sunulan bilimsel literatürler ve son yapılan bilimsel çalışmalar dikkate alınarak yeniden gözden geçirilmiş ve 17/12/2021 tarihli toplantıda kabul edilmiştir

² Bu monografda sadece *Aloe* türlerinin yapraklarından elde edilen sarı renkli usare (Aloe) ile ilgili bilgilere yer verilmiştir. Yapraklardaki parankima hücrelerinden elde edilen şeffaf jel (müsilaj) 'aloe vera jel' kısmı değerlendirilmemiştir.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (Sarısabır) kısmının güvenilirliği]

ferox'un ise 3 ülkede pozitif, 6 ülkede koşullu pozitif, 5 ülkede negatif olduğu ve 9 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. Ayrıca değerlendirmeye alınan ülkelerin 2'sinde ise bitkilerin gıda olarak kullanımını hakkında bilgi veren herhangi bir liste bulunmamakta olup sadece tıbbi amaçlı kullanım hakkında bilgi veren listeler yayımlanmıştır. Bu listelerin birinde *A. vera* ve *Aloe* sp. bitkisi yer almaktadır. Bitkinin 17 ülkenin listesinde yer aldığı, ancak listelerin büyük bir bölümünde bahse konu bitkisel preparatın ne olduğunun tam olarak ifade edilmediği görülmektedir. Ülkelerdeki durumu ortaya koymak için, listelerde geçen ifadeler ve kullanım koşulları dikkate alınarak bazı kabuller yapılmıştır.

Yukarıda açıklanan sebeplerden dolayı *Aloe africana* Mill., *Aloe ferox* Mill. ve *Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yaprak usaresinin, güneşte veya ısıtılarak yoğunlaştırılması ile elde edilen madde Aloe (Sarısabır)'nin Bitki Listesi'ne negatif (N) olarak eklenmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.

GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2021

ANAHTAR KELİMELER

Aloe vera (L.) Burm.f., *Aloe ferox* Mill., *Aloe africana* Mill., yaprak, aloe (sarısabır), bitki listesi.



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

İÇİNDEKİLER

ÖZET	1
İÇİNDEKİLER.....	3
KONUNUN GEÇMİŞİ	4
GÖREV TANIMI	4
DEĞERLENDİRME.....	5
1. Bitkinin Tanımlanması	5
2. Aloe'nin Kimyasal Yapısı.....	6
3. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünlerin Kullanımı ile İlgili Bilgiler	7
Aloe'nin kullanımı ile ilgili bilgiler	7
4. Aloe'nin etkileri ile ilgili bilgiler.....	7
5. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Preparatların Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler	8
5. Aloe'nin Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler	9
6. Aloe ile İlgili Toksikolojik Bilgiler	10
Bitkinin yapısındaki bazı bileşikler ile ilgili toksikolojik çalışmalar	10
7. Etkileşim Bilgileri	12
Aloe ile ilgili etkileşim bilgileri.....	12
8. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünlerin Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu 12	
8. Kısıtlamalar ve Uyarılar.....	23
SONUÇ VE ÖNERİLER	23
KISALTMALAR.....	33



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

KONUNUN GEÇMİŞİ

Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından 2005 yılında kurulan Bitki Değerlendirme Komisyonu'nun, Almanya, İngiltere, İtalya ve Belçika'da uygulamada olan bitki listelerini gözden geçirerek oluşturduğu ilk "Bitki Listesi" 31/01/2006 tarihinde yayımlanmıştır. Söz konusu bitki listesinde zaman içinde gelen talepler doğrultusunda çeşitli güncellemeler yapılmıştır. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı olarak yeniden yapılanmasının ardından 2012 yılında, gıdalarda kullanılacak bitkiler ve bitkisel preparatların güvenilirlik değerlendirmesinin yapılabilmesi amacıyla Gıda Olarak Kullanılacak Bitkiler Komisyonu kurulmuştur.

Bakanlığın, 2006 - 2012 yılları arasında gerçekleştirdiği Bitki Listesine ilişkin uygulamalar sırasında, liste ile ilgili bazı değişiklik ihtiyaçları ortaya çıkmış ve ayrıca çeşitli taraflardan gelen talepler olmuştur. Bunun üzerine Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Gıda Olarak Kullanılacak Bitkiler Komisyonu tarafından Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesini, listede yer alan bitkilerin güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında tekrar yapılmasını ve yapılan değerlendirmeye göre bitkilerin listedeki durumunun güncellenmesini talep etmiştir.

Bitki Listesinde yer alan bitkilerden biri olan *Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen 'aloe vera jel'in kullanımı, ilk yayımlanan listede negatif (N) olarak yer almıştır. Daha sonra yapılan değerlendirmeler sonucu, 05/10/2006 tarihinde listedeki durumu koşullu pozitif (P) olarak değiştirilmiştir. Bitki Listesinde yer alan mevcut koşullara göre, bitkinin yapraklarından elde edilen jelin gıdalarda kullanılabilmesi için belirli koşulların karşılanması gerekmektedir: Ancak bitkinin yapraklarından elde edilen "Aloe (Sarısabır)" kısmı Bitki Listesi'nde yer almamaktadır.

GÖREV TANIMI

Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesi kapsamında, *Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen 'aloe (sarısabır)' kısmının güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında yeniden yapılması ve yapılan değerlendirmeye göre bitkinin listedeki durumunun güncellenmesi.



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

DEĞERLENDİRME

1. Bitkinin Tanımlanması

Familyası: Xanthorrhoeaceae (Liliaceae)

Bilimsel (Latince) adı: *Aloe vera* (L.) Burm.f., *Aloe ferox* Mill. ve diğer *Aloe* türleri

Sinonimleri:

***Aloe vera*:** *Aloe barbadensis* Mill., *Aloe chinensis* Steud. ex Baker, *Aloe indica* Royle, *Aloe elongata* Murray, *Aloe flava* Pers., *Aloe rubescens* DC, *Aloe vulgaris* Lam. (The Plant List, 2021)

***Aloe ferox*:** *Aloe galpinii* Baker, *Aloe horrida* Haw., *Aloe muricata* Haw., *Aloe pseudoferox* Salm-Dyck, *Aloe subferox* Spreng., *Aloe supralaevis* Haw (The Plant List, 2021).

Türkçe adı: Sarısabır, Öd ağacı, Sarısabur, Ağu, Sabırlık (Baytop, 1994, 1999), *Aloe*.

İngilizce adı: *Aloe*, *Aloe vera*, True *aloe* (GRIN, 2002; NTP, 2013; IARC Monographs, 2015), Barbados *aloe* (WHO Monographs, 1999; GRIN, 2002; NTP, 2013; IARC Monographs, 2015; USDA Plant Database, 2015, EMA, 2016), Curaçao *aloe* (Commission E Monographs, 1998; GRIN, 2002; NTP, 2013; IARC Monographs, 2015), Curacao *aloe* (WHO Monographs, 1999), Cape *aloe* (EMA, 2016).

Kullanılan kısımları ve/veya preparatları: Yapraklardan değişik şekillerde elde edilen usarenin yoğunlaştırılması ile elde edilen madde (sarısabır)

Kullanılan kısımların ve preparatların elde edilme yöntemleri ve kullanım şekli

Aloe türlerinin yapraklarından iki drog elde edilir: Sarı renkli usare (*Aloe*) ve şeffaf jel (müsilaj). Yapraklardaki parankima hücrelerinden elde edilen jel şeklindeki müsilaj kısmı 'aloe vera jel' olarak bilinmektedir. Bu monografda sadece aloe ile ilgili bilgilere yer verilmiştir

Aloe

Aloe (sarısabır), *Aloe vera*, *Aloe ferox* ve diğer *Aloe* türlerinin yapraklarının iç yaprak pulpası ile yeşil kabuk tabakası arasında kalan perisiklik hücreler ve komşu parankima hücrelerinden, yaprağın kesilmesinden sonra kendiliğinden akan acı, sarı renkli sıvı (usare) maddedir. Genellikle kurutulmuş şekilde kullanılmaktadır (WHO Monographs, 1999; Baytop, 1999; Eshun ve He, 2004; IASC, 2009; IARC Monographs, 2015; EMA, 2016).

Aloe türlerinin yaprakları dip kısma yakın bir yerden enine kesilerek, kesit kısmı aşağıya bakacak şekilde eğimli olarak yerleştirilmektedir. Yapraklar bu şekilde 6 saat süreyle tutulmakta ve böylece perisiklik hücrelerinde ve bazen komşu parankima hücrelerinde



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

bulunan sıvının dışarıya akması sağlanmaktadır. Bu şekilde ayrılan usare, genellikle, ısı uygulanarak veya uygulanmadan kurutulmaktadır (WHO Monographs, 1999; Juneby, 2009; Khan ve Abourashed, 2010).

Bu şekilde *Aloe vera*'dan elde edilen Aloe "Barbados Aloesi, Çuraçao Aloesi veya Akdeniz Aloesi"; *Aloe ferox*'dan elde edilen ise "Kap Aloesi" adı altında, kuvvetli laksatif olarak kabızlığa karşı kullanılmaktadır (IARC Monographs, 2015; EMA, 2016).

WHO tarafından tıbbi bitkiler kapsamında hazırlanan Aloe monografında, toz halde ve kurutulmuş olarak kullanımdan bahsedilmektedir. Kurutulmuş aloenin, günde 0.04-0.11 g (10-30 mg hidrokiantrakinona karşılık gelen miktarda) veya 0.1 g tek bir doz şeklinde kullanımı önerilmektedir (WHO Monographs, 1999). Komisyon E Monografına göre, aloenin toz formda doğrudan, toz veya sıvı formda su veya alkol ekstralarının ise, aloin üzerinden hesaplanmış günde 20-30 mg hidrokiantraseen türevlerine eşdeğer miktarda kullanılması önerilmektedir (Commission E Monographs, 1998). EMA tarafından 12 yaş üstü çocuklar ve yetişkinler için önerilen kullanım dozu ise, günlük 10-30 mg hidrokiantraseen türevlerine eşdeğer miktardır ve günde bir defa gece, yatarken alınmalıdır. Bu dozu sağlayan, aloin üzerinden hesaplanmış % 28.6 - 36.6 hidrokiantraseen türevi içeren, suyla hazırlanmış (DER 1-3:1) ve kurutulmuş standardize Aloe ekstresidir (EMA, 2007; 2016; EFSA, 2018).

Avrupa Birliğinin (EU) yeni düzenlemesiyle, hidrokiantraseen türevi içeren aloe preparatlarının gıdalarda kullanımı yasaklanmıştır. Aloe vera jelin de antrakinonların çeşitli filtrasyon işlemleri ile eser miktara düşürülmesinden sonra kullanılabilceği belirtilmiştir (EU, 2021).

2. Aloe'nin Kimyasal Yapısı

Aloe'den izole edilen bileşiklerin büyük bir kısmı fenolik yapıdaki hidrokiantraseen türevleridir (% 15-40) (Bozzi ve ark., 2007) ve çoğunluğu antrakinon C-glikozitleri, antronlar ve serbest antrakinonlardır. Aloe'deki antrakinon C-glikozit düzeyleri oldukça değişkendir, ancak usarenin kuru ağırlığı üzerinden %30'a kadar çıkabilmektedir. Aloe temel olarak dört C-glikozil bileşiği içermektedir: Aloin A (=barbaloin), aloin B (=izobarbaloin), aloeresin A, aloesin (=aloeresin B). Bir C-glikozil antron olan 'aloin A', aloenin temel bileşiğidir. Aloe'nin yapısında, bahsedilen bu bileşiklerin yanı sıra birçok diğer C-glikozil-kromonlar ve antronlar (aloe-emodin gibi) da tespit edilmiştir. Yapısındaki serbest antrakinon ve antron varlığı, glikozitleri etkileyen oksidatif süreçten kaynaklanmaktadır. Aloe ayrıca, çeşitli aromatik bileşikler (aldehitler ve ketonlar) ve sinamik asit esterleri de içermektedir. Aloe'nin, kuru ağırlık üzerinden, asitte çözünmeyen reçine (%16-33), önemli miktarda kül (% 24.5) ve düşük miktarlarda polisakkarit, serbest ozlar -özellikle glikoz-, uçucu yağ içeriğine sahip olduğu belirtilmiştir. Söz konusu uçucu yağ bileşikleri aloenin kokusunu oluşturan maddelerdir (WHO Monographs, 1999; Pugh ve ark., 2001; Boudreau ve Beland, 2006; Christaki ve Florou-Paneri, 2010; Rodriguez ve ark., 2010; Hossain ve ark., 2013; NTP, 2013;



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

Sahu ve ark., 2013; Husain ve ark., 2014; Raksha ve ark., 2014; IARC Monographs, 2015; Guo ve Mei, 2016; EFSA, 2018).

Avrupa Farmakopesinde, kuru Aloe'nin hidroksiantrazen türevleri içeriğinin, barbaloin (C₂₁H₂₂O₉) cinsinden en az %28.0 olması gerektiği belirtilmektedir. Bu drogdan uygun yöntemlerle hazırlanan standart ekstrenin hidroksiantrazen türevleri içeriğinin ise, barbaloin cinsinden %19.0-21.0 olması gerekmektedir (European Pharmacopoeia, 2011; EFSA, 2018).

3. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünlerin Kullanımı ile İlgili Bilgiler

A. vera bitkisi, Amerika Birleşik Devletleri Federal Tüzüğü'nün "Gıda ve İlaç" başlıklı kısmının "İnsan Tüketimi İçin Gıdalara Doğrudan Eklenen Gıda Katkı Maddeleri" bölümünde yer almaktadır. *A. barbadensis* Mill., *A. ferox* Mill. ve bu türün melezleri doğal aroma verici olarak kullanılabilir. Ancak, söz konusu düzenlemede bitkinin kullanılan kısmından veya hangi preparatının kullanıldığından bahsedilmemektedir (E-CFR, 2014).

Aloe'nin kullanımı ile ilgili bilgiler

Gıdalarda kullanımı

Aloe ekstraktları, preparatları ve taşıdıkları hidroksiantrazen türevlerinin (aloe-emodin) genotoksik olduğu, ekstraktlar ve dantron bileşiğinin karsinogenik etki gösterdiği kanıtlandığından, Avrupa Birliği, hidroksiantrazen içeren Aloe preparatlarının, risk oluşturacağı görüşüne dayanarak, Avrupa Birliği ülkelerinde gıdalarda kullanımını yasaklamıştır (EU, 2021).

Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

Aloe, kabızlığın kısa süreli tedavisinde kullanılmıştır (Commission E Monographs, 1998; WHO Monographs, 1999; EMA, 2006; 2007; 2016).

Aloe'nin yapısındaki çeşitli bileşiklerden (aloin, aloe-emodin ve barbaloin) üretilen ürünler, FDA tarafından geçmişte yürütülen düzenlemelere göre, ağız yoluyla alınan reçetesiz laksatif ilaç statüsünde değerlendirilmekteydi. Ancak, 2002 yılında yayımlanan yeni düzenleme gereğince, üretici firmalar gerekli güvenilirlik verilerini sağlayamadığından bu ilaçlar ABD piyasasından geri çekilmiştir (NCCAM, 2012).

4. Aloe'nin etkileri ile ilgili bilgiler

Antikanser ve antitümör etki

Jel kısmı ayrılmış *A.vera* yapraklarının doğranarak fosfat tamponu içinde homojenizasyonu ile elde edilen ekstrenin farelerde Ehrlich ascite tümörlerini inhibe ettiği bulunmuş ve bu ekstrenin kansere karşı koruyucu olabileceği sonucuna varılmıştır (Akev ve ark., 2007).



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

A. vera'nın içerdiği aktif bileşiklerden barbaloin, aloe-emodin, oktapeptit ve aloesinin Ehrlich ascite karsinoma hücrelerini inhibe ettiği bildirilmiştir. Bu bileşiklerin, tripan mavisi hücre canlılığı testinde, akut miyeloid lösemi ve akut lenfosit lösemide kanserli hücrelere karşı konsantrasyona bağlı olarak önemli bir sitotoksikite gösterdiği belirlenmiştir. MTT hücre canlılığı testinde, aloe-emodinün insan kolon kanser hücresi hatlarına (DLD-1 ve HT2) karşı etkili olduğu tespit edilmiştir (Agarwal ve Sharma, 2011; Javed ve Rahman, 2014; Guo ve Mei, 2016).

Aloe-emodinün mitokondriyal ölüm yolağını kaspaz-8 üzerinden aktive ederek, insan nazofarengeyal karsinoma hücrelerinde, apoptoza neden olduğu bulunmuştur (Lin ve ark., 2010).

Antiülser etki

Albino sıçanlarda (Wister suşu) *A. vera* tozunun indometazin (nonsteroidal antiinflamatuar) tarafından oluşturulan peptik ülserlere karşı antiülser etkisi araştırılmıştır. *A. vera* tozunun standart ilaç omeprazol ile karşılaştırılabilir ve istatistiksel olarak anlamlı antiülser etki gösterdiği bulunmuştur (Borra ve ark., 2011).

Antimikrobiyal etki

A. vera'nın içerdiği antrakininlerin bakteri ve mantarlara (*Staphylococci*, *Streptococci*, *Salmonella*, *Candida albicans* gibi) karşı antiseptik etkili olduğu belirtilmektedir (Juneby, 2009).

Antiviral etki

Yapılan bir çalışmada, aloe yaprak usaresinin yapısında bulunan antrakininlerin antiviral etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Antrakininlerden aloinin, çeşitli virüsleri (herpes simpleks, varisellazoster ve grip virüsü gibi) inaktive ettiği bildirilmiştir (Agarwal ve Sharma, 2011).

Antidiyabetik etki

A. vera yaprak pulpa ekstresinin IDDM ve NIDDM sıçanlarda hipoglisemik etki gösterdiği, glibenklamid ile karşılaştırıldığında tip II diyabet için etkinliğin daha da arttığı bulunmuştur (Okyar ve ark., 2001).

5. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Preparatların Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler

Aloe preparatlarının insanlarda toksik hepatit oluşumuna neden olduğunu bildiren vaka raporları bulunmaktadır. Vakaların tümünde, ürün kullanımının bırakılması ile hastaların normale döndüğü bildirilmiştir (Rabe ve ark., 2005; Kanat ve ark., 2006; Bottenberg ve ark., 2007; Curciarello ve ark., 2008; Yang ve ark., 2010; Lee ve ark., 2014). Söz konusu raporlarda, ürünlerin içerdiği aloe preparatının nasıl elde edildiği veya bu bilimsel görüş kapsamında tanımlanan preparatlardan hangisi olduğu tam olarak anlaşılamamıştır. Bahsedilen vaka raporlarında yer alan bilgiler Tablo 1'de özetlenmiştir.



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

Tablo 1: Aloe ürünlerinin neden olduğu toksik hepatit vakaları

Kaynak	Hastanın cinsiyeti	Hastanın yaşı	Kullanılan ürün	Kullanım miktarı ve/veya süresi	Belirtilen kullanım amacı	Belirtiler
Rabe ve ark., 2005	Kadın	57	Aloe vera ekstresi (500 mg'lık tablet)	4 hafta	Yaşlanmayı geciktirmek	İlerlemiş sarılık, kaşıntı, karnın sağ üst kısmında ağrı
Kanat ve ark., 2006	Erkek	24	Aloe vera ekstresi (500 mg'lık kapsül)	3 hafta, günde bir kapsül	Sağlıklı yaşam	Sarılık, kaşıntı, yorgunluk, karnın sağ üst kısmında ağrı, hafif mide bulantısı ve kusma
Tekin ve ark., 2006	Erkek	18	Aloe vera	20 gün	Belirtilmemiş	Tüm vücutta sararma ve idrar renginde koyulaşma, göğüs ve sırtta daha belirgin olmak üzere tüm vücutta maküler döküntü
Bottenberg ve ark., 2007	Kadın	73	Aloe vera yaprak tozu (500 mg'lık kapsül)	5 yıl, haftada 2-3 gün bir kapsül	Kabızlık	Genel rahatsızlık, iştah kaybı, mide bulantısı, sağ omuzda ağrı ve kilo kaybı, sırtta kızarıklık
Yang ve ark., 2010	Kadın	57	Aloe ekstresi (250 mg <i>A. arborescens</i> ekstresi ve 28.5 mg <i>A. vera</i> ekstresi içeren tablet)	6 ay	Belirtilmemiş	Hazımsızlık
Yang ve ark., 2010	Kadın	62	Aloe vera ekstresi (420 mg'lık toz)	3 ay	Belirtilmemiş	Yorgunluk, gözakında sarılık
Yang ve ark., 2010	Kadın	55	Aloe ekstreleri	5 ay	Belirtilmemiş	Üst karında ağrı

5. Aloe'nin Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler

Aloe, karın ağrısı, gastrointestinal irritasyon, pelvik konjesyonu ve yüksek dozlarda nefrit, kanlı ishal ve hemorajik gastrite neden olabilmektedir. Aloe'nin uzun süreli kullanımında, sulu ishal, ishalden dolayı aşırı su ve elektrolit (özellikle potasyum) kaybı, hipokalemi, albüminuri, hematuri ve ağırlık kaybı meydana gelebilmektedir. Potasyum yetersizliği oluşması durumunda, özellikle kardiyak glikozitler, diüretikler ve kortikosteroidlerle eş zamanlı kullanımlarda, kalp fonksiyonlarında bozukluk ve kaslarda güçsüzlük meydana gelebilmektedir (Commission E Monographs, 1998; WHO Monographs, 1999; PDR for Herbal Medicines, 2000; Boudreau ve Beland, 2006; EMA, 2007; Barnes ve



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

ark., 2007; Juneby, 2009; Javed ve Rahman, 2014; EMA, 2016). Aloenin çok uzun süre kullanılması, bağırsak mukozasında pigmentasyona (*Pseudomelanosis coli*) neden olabilmektedir (PDR for Herbal Medicines, 2000; EMA, 2007; 2016).

Yayınlanan bir vaka takdiminde aloe içeren bitkisel ilacı kullanan 47 yaşında bir erkek hastada, oligoürik böbrek yetmezliği ve karaciğer fonksiyon bozukluğu meydana geldiği bildirilmiştir (EMA, 2007).

Aloe veya bütün yaprak ekstresinin oral olarak alınmasının ve yüksek dozlarda kullanılmasının güvenli olmadığı bildirilmiştir. Birkaç gün, günde 1 gram Aloe alınması akut böbrek yetmezliğine ve ölüme sebep olabilir. Aloe kullanımı ayrıca kansere yol açabilir. Diğer yan etkiler arasında abdominal kramplar ve şiddetli diyare görüldüğü bildirilmiştir (Mayo Clinic, 2021).

6. Aloe ile İlgili Toksikolojik Bilgiler

Aloe ile ilgili toksikolojik çalışmalara rastlanmamış olup, yapısında bulunan bazı bileşiklerin toksikolojik etkilerine ilişkin çalışmalar bulunmaktadır. Söz konusu bileşiklerle yapılan çalışmalardan bir sonraki başlıkta özet olarak bahsedilmiştir.

Bitkinin yapısındaki bazı bileşikler ile ilgili toksikolojik çalışmalar

Akut toksisite

Aloin için LOAEL değerinin 11.8 g/kg-va olduğu bildirilmiştir (Javed ve Rahman, 2014).

Genotoksisite

Özel tüketici gruplarında (çocuklar, hamileler, emzirenler) yapılan klinik çalışmalar ve *in vitro* araştırmalardan elde edilen toksikolojik veriler hidroksiantrakınonların (emodin ve aloe-emodin) genotoksik etkili olabileceğini göstermiştir. Bununla birlikte, *in vivo* araştırmalardan elde edilen sonuçlar, genotoksik bir potansiyele işaret etmemektedir (EMA, 2007; Guo ve Mei, 2016).

Birleşik Devletler'de yürütülmekte olan Ulusal Toksikoloji Programı (NTP) kapsamında yayımlanan teknik raporda, emodin bileşiğinin toksikolojisi ve karsinogenisitesi ile ilgili çalışma sonuçlarına yer verilmiştir. Raporda yer alan bilimsel değerlendirmede, genotoksisiteye ilişkin çelişkili sonuçlar ışığında, ilk geçiş etkisinin söz konusu olduğu ve metabolik aktivasyona ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır. Bu durum, genotoksik form olarak bir metabolitin varlığını düşündürmüştü ve 2-hidroksiemodin metabolitinin genotoksin olarak davrandığı belirtilmiştir (NTP, 2001).

Yapılan çeşitli çalışmalarda, aloe-emodin bileşiğinin, farklı *Salmonella typhimurium* suşlarıyla yapılan reversiyon testlerinde, L5178 fare lenfoma hücrelerinin *Tk^{+/-}* lokusunda ve AS52 Çin hamster hücrelerinin *Gpt* lokusunda mutajenik etkili olduğu tespit edilmiştir



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

(Heidemann ve ark., 1996; Müller ve ark., 1996; Mueller ve Stopper, 1999; Nesslany ve ark., 2009; IARC Monographs, 2015).

Çeşitli araştırmalarda gerçekleştirilen Comet testi sonuçlarına göre, aloe-emodin bileşiğinin, insandaki NPC-039 ve NPC-076 nazofarengeal karsinoma hücrelerinde ve SCC-4 dil kanseri hücrelerinde DNA hasarına neden olduğu belirlenmiştir (Lin ve ark., 2010; Chen ve ark., 2010). Aloe-emodin, DNA hasarının yanı sıra DNA hasarı ve onarımı ile ilişkili gen ifadelerini (SCC-4 hücrelerindeki ATM, ATR, *14-3-3σ*, BRCA1, DNA-PK ve MGMT) de engellemektedir (Chen ve ark., 2010). Aloe-emodin ayrıca, SCC-4 hücrelerinde, S-fazı hücre döngüsünün tutuklanması, apoptozis ve apoptozis ile ilgili birçok moleküler işaretlerle birlikte reaktif oksijen türlerinin (ROS) oluşumuna neden olmaktadır (Chiu ve ark., 2009).

Aloe-emodinin, erkek Wistar sıçanlarından alınan birincil hepatositlerde programlanmamış DNA sentezine, L5178Y fare lenfoma hücreleri ve TK6 insan lenfoblastoid hücrelerinde mikronükleus oluşumuna ve Çin hamsteri yumurtalık hücrelerinde kromozom aberasyonlarına neden olduğu tespit edilmiştir. Aloe-emodinin ayrıca, topoizomeraz II'yi engellediği, L5178Y fare lenfoma hücrelerinde, SCC-4 insan dil kanseri hücrelerinde ve NPC-039 insan nazofarengeal karsinoma hücrelerinde yapılan Comet testinde pozitif sonuç verdiği, C3H/M2 fare hücrelerini değiştirdiği belirlenmiştir (Heidemann ve ark., 1996; Müller ve ark., 1996; Mueller ve Stopper, 1999; Lin ve ark., 2010). Avrupa Birliği'nin son raporunda Aloe ekstrelerinin genotoksisitesinin *in vitro* olarak ve ekstrede bulunan hidroksiantrasen türevlerinin (özellikle aloe-emodin) genotoksisitesinin ise *in vivo* olarak kanıtlandığı belirtilmektedir (EU, 2021).

Aloe vera pulpa ekstresinin *Escherichia coli* ve plazmit DNA üzerinde genotoksik etkili olduğu, ancak hücre membranını etkilemeden genotoksisite gösterdiği bulunmuştur (Paes-Leme ve ark., 2005).

Karsinojenisite

Aloe vera bütün yaprak ekstresi ile F344/N sıçanları ve B6C3F1 fareleri üzerinde yürütülen 13 haftalık bir çalışmada, içme suyuna *Aloe vera* ekstresi (% 1, 2 ve 3) ilave edilen hayvanlarda, kalın bağırsakta hücre hiperplazisi görülmüştür. Bunun üzerine 2 yıllık bir çalışma planlanmış ve bu çalışmanın sonuçları, *Aloe vera* bütün yaprak ekstresinin F344/N sıçanlarında ve B6C3F1 farelerinde bağırsakta tahriş edici olduğunu ve F344/N sıçanlarında kalın bağırsağa kanserojen etkili olduğunu göstermiştir (Boudreau ve ark., 2013).

Aloe türlerinden elde edilen belirli bileşikler için bildirilen genotoksik etkiler, bazı hidroksiantrakınonlar için kanserojen potansiyele işaret etmektedir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar antrakınon içeren laksatiflerin kullanımının kalın bağırsak kanseri oluşumu riski ile ilişkili olduğunu ortaya koyarken, diğer bazı çalışmalarda bu ilişki ortaya konulamamıştır (EMA, 2007). Ancak Avrupa Birliği'nin son raporunda *Aloe* ve *Aloe*'de bulunan dantronun kanserojenik etki gösterdiğinin kanıtlandığı belirtilmektedir (EU, 2021).



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

Emodin ile ilgili NTP teknik raporunda, NTP kapsamında yapılan çalışmaların sonuçlarının, emodinin erkek sıçanlarda ve dişi farelerde karsinojenik aktivite gösterdiğine dair bir kanıt sunmadığı, dişi sıçanlar ve erkek farelere ilişkin verilerin ise şüpheli kanıtlar olduğu sonucuna varılmıştır (NTP, 2001).

7. Etkileşim Bilgileri

Aloe ile ilgili etkileşim bilgileri

Aloe'nin uzun süreli kullanımı veya yanlış kullanımı sonucunda ortaya çıkan potasyum kaybı nedeniyle, kardiyak glikozitlerin ve antiaritmik ilaçların etkisinin artabileceği belirtilmektedir. Aloe'nin tiyazit diüretikler, kortikoadrenal steroidler ve meyan kökü ile birlikte kullanılması da potasyum yetersizliğinde artışa neden olmaktadır (Commission E Monographs, 1998; WHO Monographs, 1999; PDR for Herbal Medicines, 2000; EMA, 2016).

8. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünlerin Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2012 yılında yayımlanan “*Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu*” başlıklı bilimsel veri tabanında Avrupa Birliği ülkelerinde gıda uygulamalarında kullanılan bitkilerle ilgili bilgiler derlenmiştir. Söz konusu veri tabanında yer alan listede, *Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill. bulunmakta olup kullanılan kısmının yaprak olduğu belirtilmiştir. Bitkinin yapısında bulunan aloin A ve B'nin kullanım açısından dikkat edilmesi gereken kimyasal maddeler olduğu belirtilmiştir (EFSA, 2016).

Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği (THIE) tarafından yayımlanan “*Gıda Olarak Kabul Edilen Bitki Envanter Listesi*”nde, *A. vera* (L.) Burm. f. (sinonim: *A. barbadensis* Mill) ve *Aloe ferox*'un yaprak kısmından elde edilen aloe (sarısabır) kısmı yer almamaktadır (THIE, 2020).

Listelerin büyük bir bölümünde, bahsedilen bitkisel ürün/ürünlerin ne olduğu tam olarak ifade edilmemektedir. Bu nedenle, listelerde kullanılmış olan terimler ve belirlenmiş olan kullanım koşulları dikkate alınarak hangi bitkisel kısımların kullanımından bahsedildiği konusunda bazı kabuller yapılmıştır. Tablo 1 ve Tablo 2'de verilen bilgiler de bu kabuller doğrultusunda verilmiştir. Buna göre;

A. vera'nın yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu Tablo 1'de verilmiştir. Gıda olarak kullanım konusunda bilgi veren bitki listelerinin bulunduğu ülkelere bakıldığında, yapraklardan değişik şekillerde elde edilen usarenin yoğunlaştırılması ile elde edilen madde (sarısabır), 4 ülkede pozitif, 8 ülkede koşullu pozitif, 5 ülkede negatif olduğu ve 6 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. Ayrıca değerlendirmeye alınan ülkelerin 2'sinde ise bitkilerin gıda olarak



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

kullanımı hakkında bilgi veren herhangi bir liste bulunmamakta olup sadece tıbbi amaçlı kullanım hakkında bilgi veren listeler yayımlanmıştır. Bu listelerin birinde *A. vera* ve *Aloe* sp. bitkisi yer almaktadır.

A. ferox'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu Tablo 2'de verilmiştir. Gıda olarak kullanım konusunda bilgi veren bitki listelerinin bulunduğu ülkelere bakıldığında, yapraklardan değişik şekillerde elde edilen usarenin yoğunlaştırılması ile elde edilen madde (sarısabır), 3 ülkede pozitif, 6 ülkede koşullu pozitif, 5 ülkede negatif olduğu ve 9 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. Ayrıca değerlendirmeye alınan ülkelerin 2'sinde ise bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren herhangi bir liste bulunmamakta olup sadece tıbbi amaçlı kullanım hakkında bilgi veren listeler yayımlanmıştır. Bu listelerin birinde *A. vera* ve *Aloe* sp. bitkisi yer almaktadır.



Tablo 1: *Aloe vera* (L.) Burm. f. yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu

Kullanılan kısım	Almanya ¹	Avusturya ²	Belçika ³	Bulgaristan ⁴	Çek Cumhuriyeti ⁵	Danimarka ⁶	Estonya ⁷	Finlandiya ⁸	Fransa ⁹	Hırvatistan ¹⁰	Hollanda ¹¹	İngiltere ¹²	İrlanda ¹³	İsveç ¹⁴	İsviçre ¹⁵	İtalya ¹⁶	İzlanda ¹⁷	Letonya ¹⁸	Litvanya ¹⁹	Macaristan ²⁰	Norveç ²¹	Polonya ²²	Romanya ²³	Rusya ²⁴	Slovenya ²⁵
	T	T	M	M	M	T	Mt	Tt	M/Mt	M	M	T	T	T	M	M/T	T	M	M	T	M	T	M	M	M
Aloe (Sarısabır)	N	P*?	P*	YA	YA	P*	LY	LY	P*	P*	YA	P	P	P*	N	P*	P	YA	YA	N	N	P*	P	YA	N
<p>M (Mevzuat): Mevzuat olarak yayımlanmıştır. Mt (Mevzuat-tıbbi kullanım): Mevzuat olarak yayımlanmıştır, ancak sadece bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımını hakkında bilgi vermektedir. T (Tavsiye): Tavsiye/kılavuz niteliğinde yayımlanmıştır. Tt (Tavsiye-tıbbi kullanım): Tavsiye/kılavuz niteliğinde yayımlanmıştır, ancak sadece bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımını hakkında bilgi vermektedir. M/T (Mevzuat/Tavsiye): İtalya’da, pozitif ve negatif olarak iki ayrı liste yayımlanmıştır. Pozitif liste mevzuat, negatif liste ise tavsiye/kılavuz niteliğindedir.</p>											<p>N: Negatif P: Pozitif P*: Koşullu pozitif LY (Liste Yok): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren bir liste bulunmamaktadır. YA (Yer Almıyor): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren listede yer almamaktadır. NOT: Ülke adlarının yanında bulunan rakamlar ile ifade edilen açıklamalar, sayfa 16’dan itibaren verilmiştir.</p>														



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

Tablo 2: *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu

Kullanılan kısım	Almanya ¹	Avusturya ²	Belçika ³	Bulgaristan ⁴	Çek Cumhuriyeti ⁵	Danimarka ⁶	Estonya ⁷	Finlandiya ⁸	Fransa ⁹	Hırvatistan ¹⁰	Hollanda ¹¹	İngiltere ¹²	İrlanda ¹³	İsveç ¹⁴	İsviçre ¹⁵	İtalya ¹⁶	İzlanda ¹⁷	Letonya ¹⁸	Litvanya ¹⁹	Macaristan ²⁰	Norveç ²¹	Polonya ²²	Romanya ²³	Rusya ²⁴	Slovenya ²⁵
	T	T	M	M	M	T	Mt	Tt	M/Mt	M	M	T	T	T	M	M/T	T	M	M	T	M	T	M	M	M
Aloe (Sarısabır)	N	P*?	YA	YA	YA	P*	LY	LY	P*	P*	YA	N	P	P*	N	P*	P	YA	YA	YA	N	YA	P	YA	N
M (Mevzuat): Mevzuat olarak yayımlanmıştır. Mt (Mevzuat-tıbbi kullanım): Mevzuat olarak yayımlanmıştır, ancak sadece bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımı hakkında bilgi vermektedir. T (Tavsiye): Tavsiye/kılavuz niteliğinde yayımlanmıştır. Tt (Tavsiye-tıbbi kullanım): Tavsiye/kılavuz niteliğinde yayımlanmıştır, ancak sadece bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımı hakkında bilgi vermektedir. M/T (Mevzuat/Tavsiye): İtalya'da, pozitif ve negatif olarak iki ayrı liste yayımlanmıştır. Pozitif liste mevzuat, negatif liste ise tavsiye/kılavuz niteliğindedir.											N: Negatif P: Pozitif P*: Koşullu pozitif LY (Liste Yok): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren bir liste bulunmamaktadır. YA (Yer Almıyor): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren listede yer almamaktadır. NOT: Ülke adlarının yanında bulunan rakamlar ile ifade edilen açıklamalar, sayfa 16'dan itibaren verilmiştir.														



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

¹ Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi tarafından “*Yetkili Federal Hükümet ve Federal Eyalet Otoritelerinin Maddeler Listesi: ‘Bitkiler ve Bitki Kısımları’ Kategorisi*” başlıklı bir doküman yayımlanmıştır. Bu doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda yer alan bitki listesinde *A. barbadensis* Mill. (Sin.: *Aloe chinensis* BAK) ve *Aloe ferox* MILL. (Sin.: *Aloe horrida* HAW., *Pachidendron ferox* HAW) adıyla yer alan bitkilerin, yapraklarından elde edilen jel ve yaprak özsuğu (aloe lateks)³ için iki ayrı kayıt bulunmaktadır. Bitki yaprak özsuğu (aloe lateks) "tıbbi ürün" sınıfına dâhil edilmiş olup aynı zamanda Liste-A (Gıdalarda kullanılması tavsiye edilmeyen maddeler) grubunda yer almaktadır. Bitki yaprak özsuğunun; “gastrointestinal kramplara, uzun süreli kullanımlarda elektrolit kaybına, özellikle potasyum, albüminüri ve hematüriye neden olduğu”; “potasyum kaybının kardiyak disfonksiyona ve kas astenisine, adet ve rahim kanamasına neden olabileceği”; “uzun süreli kullanımda, foliküler atrezi ve interstisyel doku hipertrofisi ile birlikte genital sistemde fonksiyonel bozukluklara neden olduğu” belirtilmektedir. Ayrıca düşük, güçlü müshil etkisi, bağırsak kanaması, tenesmus, hemoroid, artan diürez, böbrek tahrişine neden olabileceği belirtilmektedir Bitkinin yapısında bulunan antranoidler'in (ör. aloin / Aloemodin) kullanım açısından dikkat edilmesi gereken kimyasal maddeler olduğu belirtilmiştir (BVL, 2016).

² *Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı* tarafından yayımlanan doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda gıdalara yönelik olarak "Pozitif Liste" ve "Negatif Liste" olmak üzere iki ayrı bitki listesi bulunmaktadır. Ayrıca "Çay ve Çay Benzeri Ürünler" ile ilgili başka bir doküman daha bulunmakta olup "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olan Ek-1 Listesi" ile "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olmayan Ek-2 Listesi" yer almaktadır. *Aloe ferox* Mill. ve *Aloe vera* (L) Burm. f. bitkisi "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olan Ek-1 Listesi"n'de yer almaktadır (BMASGK, 2019). Bitkinin kullanılan kısmı belirtilmemiş olmakla birlikte, bitkinin yapısı gereği kullanılan kısım ‘yaprak’ olarak değerlendirilmiş ancak antranoid içermezliği nedeniyle kısıtlı kullanılması gerektiği belirtildiği için tüm bitkisel preparatların kullanımının koşullu pozitif (P*) olduğu kabul edilmiştir (BMASGK, 2019).

³ Belçika’da 1997 yılında “*Bitki ve Bitkisel Preparatlardan Oluşan veya Bunları İçeren Gıdaların Üretimi ve Ticaretine İlişkin Kraliyet Kararnamesi*” yayımlanmıştır. En son 2017 yılında güncellenmiş olan bu Kararnamede, üç ayrı bitki listesi bulunmaktadır: *Gıda Olarak veya Gıdalarda Kullanılmayan Tehlikeli Bitkiler Listesi (Liste 1)*, *Yenilebilir*

³ Söz konusu listede bitkinin kullanılan kısmı ‘leaf juice’ olarak belirtilmiş olmakla birlikte, listede yer alan diğer açıklamalardan bahsedilen preparatın ‘aloe lateks’ olduğu anlaşılmaktadır.



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

Mantarlar Listesi (Liste 2) ve Bildirimi Zorunlu Olan Dozu Belirlenmiş Bitkiler Listesi (Liste 3). Liste 3, takviye edici gıdalarda kullanılabilen bitkileri içermektedir. *Aloe africana* Mill., *A. vera* (L.) Burm. f. Liste 3'de yer almaktadır. Bitkinin kullanımına izin verilen kısmının *Aloe africana* için yaprak, jel, lateks; *A. vera* için yaprak olduğu belirtilmiştir. Önerilen günlük kısım, toplam antranoidlerin (*barbaloin* olarak ifade edilir) 14 mg'dan daha fazla yutulmasına yol açmamalı, her ürün grubu için analitik sonuçlar mevcut olması gerektiği belirtilmektedir. Ürün etiketinde "hamileler, emzirenler ve 12 yaşın altındaki çocuklar tarafından kullanılmaması" ve "uzun süreli kullanımından kaçınılması" yönünde uyarılara yer verilmesi gerektiği belirtilmiştir (SPSCAE, 2017). Bitkinin yapraklarından elde edilen hangi bitkisel preparatların kullanılabileceğinden bahsedilmediği, ancak antranoid içeriği nedeniyle kısıtlı kullanılması gerektiği belirtildiği için tüm bitkisel preparatların kullanımının koşullu pozitif (P*) olduğu kabul edilmiştir (SPSCAE, 2017).

⁴ Bulgaristan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan "Takviye Edici Gıdalara İlişkin 47/2004 Sayılı Yönetmelik" in Ek 4'ünde "Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilmeyen Bitkiler ve Bitki Kısımları" listesi bulunmaktadır. Söz konusu listede *A. vera* ve *A. ferox* bitkilerine yer verilmemiştir (MHB, 2004).

⁵ Çekya Resmi Gazetesi'nde yayımlanan "Takviye Edici Gıdalar İçin Gereklilikler ve Gıda Maddelerine Besin Öğelerinin İlave Edilmesine İlişkin 58/2018 Sayılı Tüzük" kapsamında bitkilerle ilgili iki liste bulunmaktadır. Tüzüğün "Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan Diğer Bazı Maddelerin Kullanım Şartları" başlıklı Ek-1'inde bulunan 1 nolu listede bazı bitkilerin kullanım şartları belirlenmiştir. Aynı Tüzüğün "Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Diğer Maddeler" başlıklı Ek-2'sinde yer alan Tablo 1'de ise "Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Bitkiler" listesi bulunmaktadır. Söz konusu Tüzük kapsamında *A. vera* ve *A. ferox* bitkisine yer verilmemiştir (CR, 2018).

⁶ Danimarka Teknik Üniversitesi Ulusal Gıda Enstitüsü tarafından yayımlanan ve Danimarka Veteriner ve Gıda İdaresi tarafından referans olarak kullanılmakta olan "Bitki Listesi: Takviye Edici Gıdalarda ve Bitkisel Çaylarda Kullanılan Bitkiler, Mantarlar ve Bunların Kısımlarının Değerlendirilmesi" başlıklı dokümanda, gıdalarda kısıtlı olarak kullanılabilen veya kullanımı uygun görülmeyen bitkilere yer verilmiştir. İlk olarak 1998 yılında yayımlanan söz konusu dokümana 2011 yılında yayımlanan bir liste ile ilaveler ve güncellemeler yapılmıştır. *Aloe barbadensis* Mill. (*A. vera* (L.) Webb. et Berth.) ve *Aloe ferox* Mill. ve diğerleri, yayımlanan ilk listede yer almakta olup, bitkinin kullanılan kısmı 'yaprak usaresi konsantresi' ve 'jel' olarak belirtilmiştir. Yaprak usaresi konsantresi için değerlendirmeye alınan aloin günlük doz miktarının "gıdalarda 0.1 mg/kg", "içeceklerde 0.1 mg/kg", "alkollü içeceklerde 50 mg/kg" olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca, ürünün yapısında antrakinin bulunan birden fazla bitki içermesi durumunda, bunun da göz önünde bulundurulmasını gerektiren açıklamalara yer verilmiştir (DTU, 1998; 2011).



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

⁷ Estonya Devlet İlaç Ajansı (Ravimiamet) tarafından “*Tedavi Edici Özellikleri Tanımlanmış Olan Tıbbi Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *A. vera* ve *A. ferox* bitkisine yer verilmemiştir (Ravimiamet, 2018).

⁸ Finlandiya İlaç Ajansı tarafından “*Tıbbi Kullanımı Olan Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *A. vera* (*A. barbadensis*) ve *Aloe* sp. bitkisi yer almakta olup kullanılan kısmı hakkında bilgi verilmemiştir (FIMEA, 2019).

⁹ Fransa’da 2014 yılında yayımlanan “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Mantarlar Dışındaki Bitkiler Listesinin ve Kullanım Koşullarının Belirlenmesi Hakkında 24 Haziran 2014 Tarihli Karar*”ın ekinde “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)*” bulunmaktadır. En son Temmuz 2020’de güncellenen bu düzenleme, Fransa Dış Ticaret, El Sanatları, Tüketim, Sosyal ve Dayanışma Ekonomi Bakanlığı tarafından yürütülmektedir (Legifrance, 2020). Diğer taraftan, Fransa Sosyal İşler ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “*Halk Sağlığı Tüzüğü*”nün D4211-11 nolu maddesinde, “*Eczacılar dışındaki kişiler tarafından satılabilen tıbbi bitkiler veya bitki kısımları listesi*” de bulunmaktadır (Legifrance, 2008). *A. vera* (L.) Burm. f ve *A. ferox* Mill. bitkisi, “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi*”nde yer almakta olup, kullanılan kısımların yaprak, jel ve lateks olduğu belirtilmiştir (Legifrance, 2020). Bitkinin takviye edici gıdalarda kullanımı ile ilgili olarak, hidroksiantrazen (aloin) içeriğinin kontrol edilmesi ve ürün etiketinde ‘*hamileler, emzirenler ve 12 yaşın altındaki çocuklar tarafından kullanılmaması*’ ve ‘*uzun süreli kullanımından kaçınılması*’ yönünde uyarılara yer verilmesi gerektiği belirtilmiştir (Legifrance, 2020).

¹⁰ Hırvatistan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Takviye Edici Gıdalara İlişkin Yönetmeliğin Değiştirilmesi Hakkında Yönetmelik*”in Ek 3’ünde takviye edici gıdalarda kullanılmak üzere “*İzin Verilen Bitkiler ve Mantarlar Listesi*” bulunmaktadır. Liste kapsamında yer alan bitkilerin bazıları için kısıtlamalar ve kullanım koşulları da bildirilmiştir. *A. vera* ve *Aloe* sp. bu listede bulunmakta olup kullanımı için bazı kısıtlamalar ve uyarılar belirlenmiştir. Yapılan düzenlemeye göre: Ana bileşenlerin karışım içindeki oranı kütlece en fazla % 30 olmalıdır (bir günlük dozdaki total hidroksiantrazen miktarı en fazla 20 mg olmalıdır). Kullanım süresi 2 hafta ile sınırlandırılmıştır. *Aloe vera* jel (müsilaj kısmı) için bir sınırlama getirilmemiştir. “*İlaç kullanan kişiler tüketmeden önce doktora danışmalıdır.*” ve “*Hamileler ve emzirenler için tavsiye edilmez.*” uyarılarının tüketiciye bildirilmesi gerekmektedir (MZ, 2013). Söz konusu listede bitkinin kullanılan kısmı/preparatı ile ilgili bilgi yer almamakla birlikte, belirlenmiş olan koşullar dikkate alındığında, yapraktan elde edilen ‘*aloe vera jel*’, ‘*renksizleştirilmiş yaprak usaresi*’ ve ‘*aloe lateks*’in kullanımına izin verildiği kabul edilmiştir (MZ, 2013).

¹¹ Hollanda’da Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Bitkisel Maddelere İlişkin Kararname*”de bitkisel ürünlerle ilgili düzenlemelere yer verilmiştir. Kararnamenin Ek 1’inde listelenen bitkiler için pirolizidin alkaloidlerinin limiti 1 mg/kg



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

olarak belirlenmiş ve aristolohik asit ve yohimbin alkaloidinin kullanımı yasaklanmıştır. Aynı Kararnamenin Ek 2'sinde ise gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitkiler ve mantarlar belirlenmiştir. Söz konusu Kararnamede *A. vera* ve *A. ferox* bitkisine yer verilmemiştir (VWS, 2001).

¹² İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu tarafından “*Bitkisel Bileşenler ve Bildirilen Kullanım Şekilleri*” başlıklı bir liste yayımlanmıştır. Söz konusu listede yer alan,

A. ferox bitkisinin tıbbi amaçlı kullanımının bulunduğu, ancak gıda, aromaterapi ve kozmetik amaçlı kullanımının bulunmadığı bildirilmiştir

A. vera bitkisinin tıbbi, gıda, aromaterapi ve kozmetik amaçlı kullanımının bulunduğu bildirilmiştir. Bitkinin kozmetik ürünlerin bileşiminde bulunduğu veya kapsül formundaki takviye edici gıdalarda kullanıldığı, daha çok alkolsüz içecekler ve meyve sularında ve aroma verici olarak kullanıldığı belirtilmiştir (MHRA, 2005). Bitkinin kullanılan kısmı belirtilmemiş olmakla birlikte, bitkinin yapısı gereği kullanılan kısım ‘yaprak’ olarak değerlendirilmiş ve bir kısıtlamadan bahsedilmediği için yapraktan elde edilen tüm bitkisel preparatların pozitif (P) olduğu kabul edilmiştir (MHRA, 2005).

¹³ İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi (HPRA) tarafından “*Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürün Olarak Kabul Edilebilen Tıbbi Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Listede yer alan dipnotta, listede yer alan bitkilerden bazılarının, uygun dozlarda takviye edici gıda bileşenleri olarak da kabul edilebileceği belirtilmiştir. Ayrıca, HPRA'nın resmi internet sitesinde yayımlanan açıklamalarda da tıbbi beyan taşımayan, ilaç tanımını karşılamayan ve ilgili gıda mevzuatına uygun olan bitkisel ürünlerin gıda veya takviye edici gıda olarak sınıflandırılabilmesi ve bu konudaki düzenlemelerin İrlanda Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından yapıldığı ifade edilmiştir. *A. vera* ve *A. ferox* söz konusu listede yer almakta olup, antrakininon glikozit (aloin) içeriğine dikkat çekilmiştir. Bitkinin kullanılan kısmı belirtilmemiş olmakla birlikte, bitkinin yapısı gereği kullanılan kısım ‘yaprak’ olarak değerlendirilmiş ve bir kısıtlamadan bahsedilmediği için yapraktan elde edilen tüm bitkisel preparatların kullanımının pozitif (P) olduğu kabul edilmiştir (HPRA, 2011, 2015).

¹⁴ İsveç Ulusal Gıda Ajansı tarafından yayımlanan bir doküman bitkilerle ilgili değerlendirmede; Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2016 yılında yayımlanan “*Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu*” başlıklı bilimsel veri tabanının kullanılmasına yönlendirmektedir. Söz konusu veri tabanında yer alan listede, *Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill. bulunmakta olup kullanılan kısmının yaprak olduğu belirtilmiştir. Bitkinin yapısında bulunan aloin A ve B'nin kullanım açısından dikkat edilmesi gereken kimyasal maddeler olduğu belirtilmiştir (NFA, 2020). Bitkinin yapraklarından elde edilen hangi bitkisel preparatların kullanılabilmesinden bahsedilmediği, ancak aloin içeriği nedeniyle kısıtlı kullanılması gerektiği belirtildiği için tüm bitkisel preparatların kullanımının koşullu pozitif (P*) olduğu kabul edilmiştir.



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

¹⁵ İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi ile İsviçre Federal İçişleri Bakanlığı (EDI) tarafından ortaklaşa yayımlanan “Bitki Kökenli Gıdalar Yönetmelik”in ekinde iki ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2020 yılında yapılan değişiklikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: “*Gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitki ve bitki kısımları listesi*” ve “*Sadece belirli gereksinimler altında piyasaya sürülebilecek yenilebilir mantarlar listesi*”. *Aloe barbadensis* MILL ve *Aloe ferox* MILL. “*Gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitki ve bitki kısımları listesi*”nde ‘özsuyu (lateks)’ (yaprak parankima hücrelerinden elde edilen jel’ hariç) bilgisi ile yer almaktadır. (BLV, 2020).

¹⁶ İtalya’da 2018 yılında yayımlanan “*Bitkiler ve Bitkisel Preparatların Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İlişkin Koşullar Hakkında Sağlık Bakanlığı Kararı*”nın ekinde “*İzin Verilen Bitkiler ve Bitkisel Preparatlar Listesi (Ek 1)*” bulunmaktadır. *A. vera* ve *A. ferox*’un ‘özsuyu’ ve ‘yaprağın dış kabuk kısmı ayrılarak elde edilen jel’ kısmı söz konusu listede yer almaktadır. Ürün etiketinde ‘*hamileler, emzirenler ve 12 yaşın altındaki çocuklar tarafından kullanılmaması*’ ve ‘*uzun süreli kullanımından kaçınılması*’ yönünde uyarılara yer verilmesi gerektiği belirtilmiştir (MDS. 2019).

¹⁷ İzlanda İlaç Kurumu tarafından yayımlanan “*Tıbbi Ürünler Mevzuatına Göre Kurum Tarafından Gözden Geçirilen Bitkiler ve Diğer Organizmalar*” başlıklı dokümanda, bitkisel bileşenlerin yer aldığı bir liste oluşturulmuştur. Bu listede yer alan bitkiler, “ilaç olarak kabul edilmeyen bileşenler (A)” ve “ilaç sınıfına giren bileşenler (B)” şeklinde sınıflandırılmıştır. Söz konusu listede *Aloe* sp. yer almakta olup “ilaç olarak kabul edilmeyen bileşenler (A)” grubuna dahil edilmiştir (Lİ, 2013). Bitkinin kullanılan kısmı belirtilmemiş olmakla birlikte, bitkinin yapısı gereği kullanılan kısım ‘yaprak’ olarak değerlendirilmiş ve hangi bitkisel preparatların kullanılabilirliğinden bahsedilmediği için, yapraktan elde edilen tüm bitkisel preparatların kullanımının pozitif (P) olduğu kabul edilmiştir.

¹⁸ Letonya’nın Avrupa Komisyonuna sunduğu 2018/421/LV numaralı taslak dökümanda “*Gıdalarda kullanımı yasaklanmış veya kısıtlanmış bitkiler, bitki kısımları ve diğer maddelere ilişkin yönetmelik*”in ekinde bitki listeleri yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte “*gıdalarda kullanılması yasak bitki ve bitki kısımları (Ek-1)*” ile “*gıdalarda kısıtlı kullanımı olan bitkiler ve bitki kısımları (Ek-2)*” ile ilgili listeler oluşturulmuştur. Söz konusu listelerde *A. vera* ve *A. ferox* bitkisi yer almamaktadır (MR, 2018)

¹⁹ Litvanya Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan “*Litvanya Hijyen Standardı*”nda Takviye Edici Gıdalarda Kullanımı Yasak Olan Bitkiler Listesi yer almaktadır. Söz konusu listede *A. vera* ve *A. ferox* bitkisi yer almamaktadır (SAM, 2016).

²⁰ Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Bilimleri Enstitüsü tarafından *OGYÉI Bilimsel Danışma Kurulunca Gıdalarda ve Takviye Edici Gıdalarda Kullanılması Tavsiye Edilmeyen Bitkiler*” listesi yayımlanmıştır. Söz konusu listede *A. vera*’nın yaprak kısmı, özsuyu ve jeli yer almaktadır. Bitkinin yasaklanmasına veya kısıtlanmasına neden olan kimyasal bileşiklerin hidroksiantrasen türevleri (örneğin, aloin) olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, bitkiden elde



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

edilen jelin, son ürünlerdeki aloin miktarının en fazla 0.1 mg/kg olması koşuluyla takviye edici gıdalarda kullanılabileceği belirtilmiştir (OGYÉI, 2018)

²¹ Norveç İlaç Kurumu tarafından yayımlanan “*Tıbbi Ürünlerin Sınıflandırılması Hakkında 1565/1999 Sayılı Tüzük (İlaç Listesi, İstisna Listesi ve Bitki Listesi)*” kapsamında bir bitki listesi yer almaktadır. İlk olarak 1999 yılında yayımlanan Tüzük, en son 2017 yılında güncellenmiştir. Tüzükteki listede bulunan bitkiler, “tıbbi amaç dışında kullanılanlar (H)”, “tıbbi amaçlı olarak kullanılanlar (L)” ve “sadece reçeteli ilaç olarak kullanılanlar (LR)” şeklinde sınıflandırılmıştır. Yapılan sınıflandırma, taze veya kurutulmuş bitkinin tamamı ve belirli kısımları için ve ayrıca bunların sulu ekstraktları için geçerlidir. Söz konusu listede *A. vera* ile ilgili olarak iki ayrı bilgi bulunmaktadır: ‘*Aloe türleri*’ “sadece reçeteli ilaç olarak kullanılanlar (LR)” grubuna dâhil edilirken, ‘aloe jel’ “tıbbi amaç dışında kullanılanlar (H)” grubunda yer almıştır (SLV, 1999; AESGP, 2012).

²² Polonya Bitki Komitesi tarafından “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanılabilecek Bitkisel Materyal Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *A. vera*’nın yaprak kısmı yer almaktadır. Bitkinin, yapısındaki aloin nedeniyle kısıtlı kullanılması gerektiği belirtilmiştir (PKZ, 2012). Bitkinin yapraklarından elde edilen hangi bitkisel preparatların kullanılabileceğinden bahsedilmediği, ancak aloin içeriği nedeniyle kısıtlı kullanılması gerektiği belirtildiği için tüm bitkisel preparatların kullanımının koşullu pozitif (P*) olduğu kabul edilmiştir (PKZ, 2013).

²³ Romanya’nın Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Dozu Belirlenmiş Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan İşlenmiş veya Kısmen İşlenmiş Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin İşlenmesi ve Pazarlanması Hakkında 244/2005 Sayılı Yönetmelik*”in ekinde üç ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2014 yılında yapılan değişiklikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: *Liste 1 – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri ve türleri (Liste 1.A – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri; Liste 1.B - Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki türleri); Liste 2 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen yenilebilir kültür mantarı ve yabani mantar türleri (Liste 2.A – Yenilebilir kültür mantarı türleri; Liste 2.B – Biyolojik çeşitliliği düzenleyen kurallara uyulması kaydıyla hasat edilebilen ve satılabilen yabani mantar türleri); Liste 3 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen bitki türleri. A. vera ve A. ferox Liste 3’te yer almaktadır (MADR ve MS, 2014). Bitkinin kullanılan kısmı belirtilmemiş olmakla birlikte, bitkinin yapısı gereği kullanılan kısım ‘yaprak’ olarak değerlendirilmiş ve bir kısıtlamadan bahsedilmediği için yapraktan elde edilen tüm bitkisel preparatların kullanımının pozitif (P) olduğu kabul edilmiştir (MADR ve MS, 2014).*

²⁴ Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Sağlıkla İlgili Kuralların Kabulü Hakkında Karar*” kapsamında bitkilere ilişkin düzenlemeler de yapılmıştır. Bu Kararın “*Biyolojik Aktif Maddeler ve Biyolojik Aktif Gıda Katkı Maddelerinin*



[*Aloe vera* (L.) Burm. f. ve *Aloe ferox* Mill.'un yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının güvenilirliği]

Üretiminde Kullanılması Durumunda İnsan Sağlığını Olumsuz Etkileyebilecek Kaynaklardan Elde Edilen Gıda Bileşenleri ve Ürünler” başlıklı Ek 5b’inde bitkiler yer almaktadır. Söz konusu ekte *A. vera* ve *A. ferox* bitkisine yer verilmemiştir (MHRF, 2011).

²⁵ Slovenya Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan “*Tıbbi Bitkilerin Sınıflandırılması Hakkında Kurallar*” mevzuatının ekinde tıbbi bitkiler listesi yayımlanmıştır. Bu listede yer alan bitkiler “gıda olarak kullanılabilen bitkiler (H)”, “reçetesiz tıbbi ürün (Z)”, “sadece reçeteli ilaç (ZR)” ve “kullanımı yasak (ND)” şeklinde sınıflandırılmıştır. Söz konusu listede *Aloe spp.* bitkisi “sadece reçeteli ilaç (ZR)” şeklinde yer almaktadır (MZRS, 2019).



8. Kısıtlamalar ve Uyarılar

Katartik etkisi nedeniyle hamilelerin aloe alması önerilmez. Kullanılması durumunda şiddetli uterus kontraksiyonlarına ve düşük riskinin artmasına neden olabilir. Emziren anneler de Aloe kullanmamalıdır, bebekte şiddetli kramplara ve ishale yol açabilir. Ayrıca emodin ve aloe-emodin gibi antrakinonların genotoksitesiteleri deneysel olarak kanıtlanmıştır (Steenkamp ve Stewart, 2007. Ref: Brinker, 1998; EMA, 2016)

SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda; Aloe bitkisinin yapraklarının üç katmandan oluştuğu, bu katmanların kimyasal yapı bakımından birbirinden farklılık gösterdiği, bu nedenle yaprağın işlenmesi sırasında kullanılan metoda göre elde edilen bitkisel ürünlerin de farklı özelliklere sahip olduğu ve işleme metodunun güvenilirlik değerlendirmesi açısından belirleyici olduğu görülmüştür.

Aloe preparatları ve taşıdıkları hidroksiantrasen türevlerinin (aloe-emodin) genotoksik olduğu, ekstreler ve dantronun karsinojenik etki gösterdiği yapılan çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu nedenle Avrupa Birliği, hidroksiantrasen içeren Aloe preparatlarının güvenilirliğini öngöremediğinden "Ek-3 Bölüm A Kullanımı Yasaklanmış Maddeler" listesine geçirme kararı almıştır [Regulation (EC) No 1925/2006]. Aloe vera jel üretimi sırasında da çeşitli filtreleme işlemlerinden geçirilerek hidroksiantrasen türevlerinin eser miktara indirilmesi gerektiği belirtilmektedir (EU, 2021).

Avrupa Farmakopesinde, bitkinin yapraklarından elde edilen kuru Aloe'nin hidroksiantrasen türevleri içeriğinin, barbaloin (C₂₁H₂₂O₉) cinsinden en az %28.0 olması gerektiği belirtilmektedir. Bu drogdan uygun yöntemlerle hazırlanan standart ekstrenin hidroksiantrasen türevleri içeriğinin ise, barbaloin cinsinden %19.0-21.0 olması gerektiği bildirilmektedir (European Pharmacopoeia, 2011; EFSA, 2018).

Diğer taraftan, bitkinin yapraklarından elde edilen aloe (sarısabır) kısmının incelenen ülkelerde gıda olarak kullanım durumuna bakıldığında, *A. vera*'nın 4 ülkede pozitif, 8 ülkede koşullu pozitif, 5 ülkede negatif olduğu ve 6 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. *A. ferox*'un ise 3 ülkede pozitif, 6 ülkede koşullu pozitif, 5 ülkede negatif olduğu ve 9 ülkenin listesinde yer almadığı görülmektedir. Ayrıca değerlendirmeye alınan ülkelerin 2'sinde ise bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren herhangi bir liste bulunmamakta olup sadece tıbbi amaçlı kullanım hakkında bilgi veren listeler yayımlanmıştır. Bu listelerin birinde *A. vera* ve *Aloe* sp. bitkisi yer almaktadır. Bitkinin 17 ülkenin listesinde yer aldığı, ancak listelerin büyük bir bölümünde bahse konu bitkisel preparatın ne olduğunun tam olarak ifade edilmediği görülmektedir. Ülkelerdeki durumu ortaya koymak için, listelerde geçen ifadeler ve kullanım koşulları dikkate alınarak bazı kabuller yapılmıştır.



T.C.
TARIM ve ORMAN BAKANLIĞI
Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü

Yukarıda açıklanan sebeplerden dolayı *Aloe africana* Mill., *Aloe ferox* Mill. ve *Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yaprak usaresinin, güneşte veya ısıtılarak yoğunlaştırılması ile elde edilen madde Aloe (Sarısabır)'nin Bitki Listesi'ne negatif (N) olarak eklenmesine yönünde tavsiye kararı alınmıştır.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

KAYNAKLAR

- AESGP, Legal and Regulatory Framework for Food Supplements, Belgium, 2012.
- Agarwal, S., Sharma, T. R., Multiple Biological Activities of *Aloe barbadensis* (*Aloe vera*): An Overview, *Asian Journal of Pharmacy & Life Science*, 1 (2), 195-205, 2011.
- Akev, N., Turkey, G., Can, A., Gurel, A., Yildiz, F., Yardibi, H.; Ekiz, E. E.; Uzun, H., Effect of *Aloe vera* leaf pulp extract on Ehrlich ascites tumours in mice, *European Journal of Cancer Prevention*, 16,2, 151-157, 2007.
- Barnes, J., Anderson, L. A., Phillipson, J. D., *Herbal Medicines 3rd ed.*, Pharmaceutical Press, London, 2007.
- Baytop, T., *Türkçe Bitki Adları Sözlüğü: Türk Tarih Kurumu Yayınları*, Yayın No: 578, Ankara, 1994.
- Baytop T, *Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün)*, İlaveli 2. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 1999.
- BLV, Einstufung pflanzlicher Stoffe und Zubereitungen als Arzneimittel oder als Lebensmittel, 2020. <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20143388/index.html> (Erişim tarihi: 12/07/2020)
- BMASGK, Bundes Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Österreichische Liste essbarer Wildpflanzen und Blüten, https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/lebensmittel/buch/codex/beschluesse/Empfehlung_Wildpflanzen_und_Blueten_5_7_2019.pdf?7j8ywf <http://www.lebensmittelbuch.at/tee-und-teeaehnliche-erzeugnisse> (Erişim tarihi: 23/07/2020)
- Borra, S.K., Lagisetty, R.K., Mallela, G.R., Antiulcer effect of *Aloe vera* in non-steroidal antiinflammatory drug induced peptic ulcers in rats, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 5(16), 1867-1871, 2011.
- Bottenberg, M. M., Wall, G. C., Harvey, R. L., Habib, S., Oral *Aloe Vera*–Induced Hepatitis, *The Annals of Pharmacotherapy*, 41, 1740-1743, 2007.
- Boudreau, M.D., Beland, F.A., An evaluation of the biological and toxicological properties of *Aloe barbadensis* (Miller), *Aloe vera*, *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 24, 103-154, 2006.
- Boudreau, M.D., Mellick, P.W., Olson, G.R., Felton, R.P., Thorn, B.T., Beland, F.A., Clear Evidence of Carcinogenic Activity by a Whole-Leaf Extract of *Aloe barbadensis* Miller (*Aloe vera*) in F344/N Rats, *Toxicological Sciences*, 131(1), 26–39, 2013.
- Bozzi, A., Perrin, C., Austin, S., Arce Vera, F., Quality and authenticity of commercial *Aloe vera* gel powders, *Food Chemistry*, 103, 22–30, 2007.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

- Brinker, F., Herb Contraindications and Drug Interactions, 2nd ed. Sandy, O.R. (Ed.), Eclectic Medical, 28-30 (1998).
- BVL, BVL-Report - 8.8, List of Substances of the Competent Federal Government and Federal State Authorities - Category "Plants and plant parts", Springer, 2014. https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/Vorwort_Stofflisten_2_Aufl_2020.pdf?__blob=publicationFile&v=6 (Erişim tarihi: 14/07/2020)
- Chen, Y.-Y., Chiang, S.-Y., Lin, J.-G., Yang, J.-S., Ma, Y.-S., Liao, C.-L., Tang, N.-Y., Chung, J.-G., Emodin, aloe-emodin and rhein induced DNA damage and inhibited DNA repair gene expression in SCC-4 human tongue cancer cells, *Anticancer Research*, 30, 945-952, 2010.
- Chiu, T.-H., Lai, W.-W., Hsia, T.-C., Yang, J.-S., Lai, T.-Y., Wu, P.-P., Ma, C.-Y., Yeh, C.-C., Ho, C.-C., Lu, H.-F., Wood, W.G., Chung, J.-G., Aloe-emodin induces cell death through S-phase arrest and caspase-dependent pathways in human tongue squamous cancer SCC-4 cells, *Anticancer Research*, 29, 4503-4512, 2009.
- Christaki, E.V., Florou-Paneri, P.C., Aloe vera: A plant for many uses, *Journal of Food, Agriculture & Environment*, 8(2), 245-249, 2010.
- Commission E Monographs: The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines, (eds. Blumenthal, M., Busse, W.R.), 1st ed., American Botanical Council, Lippincott Williams & Wilkins, Austin TX, 1998.
- CR, Vyhláška č. 58/2018 Sb., Vyhláška o doplňcích stravy a složení potravin, 2018. <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2018-58/zneni-20181101#p6> (Erişim tarihi: 14/07/2020).
- Curciarello, J., De Ortuzar, S., Borzi, S., Bosia, D., Severe acute hepatitis associated with intake of Aloe vera tea, *Gastroenterol. Hepatol.*, 31(7), 436-438, 2008.
- DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 1998. <http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-1998/drogelisten.ashx> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 2011. <http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-2011/Drogelisten-tillaeg.ashx> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- E-CFR, Electronic Code of Federal Regulations, Title 21: Food and Drugs, Part 172: Food Additives Permitted For Direct Addition To Food For Human Consumption, §172.510 Natural flavoring substances and natural substances used in conjunction with flavors, 2021, <https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text->



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

idx?SID=9448b79ee8710d0f686e3b6fe844613f&mc=true&node=se21.3.172_1510&rgn=d
iv8 (Erişim tarihi: 16/07/2021)

- EFSA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements, EFSA Journal, 2016. <https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/botanical-summary-report> veya <https://dwh.efsa.europa.eu/bi/asp/Main.aspx?rwtrep=301> (Erişim tarihi: 11/04/2019)
- EFSA, Safety of hydroxyanthracene derivatives for use in food, EFSA Journal, 16 (1), 5090, 97 pgs., 2018.
- EMA, Community Herbal Monograph on *Aloe barbadensis* Miller and on Aloe (various species, mainly *Aloe ferox* Miller and its hybrids), EMEA/HMPC/76310/2006, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), London, 2006.
- EMA, Assessment Report on *Aloe barbadensis* Miller and Aloe (various species, mainly *Aloe ferox* Miller and its hybrids), EMEA/HMPC/76313/2006, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), London, 2007.
- EMA, European Union herbal monograph on *Aloe barbadensis* Mill. and on *Aloe* (various species, mainly *Aloe ferox* Mill. and its hybrids), folii succus siccatus-Final, EMA/HMPC/625788/2015, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), London, 2016.
- Eshun, K., He, Q., Aloe Vera: A Valuable Ingredient for the Food, Pharmaceutical and Cosmetic Industries-A Review, Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 44, 91–96, 2004.
- EU, Commission Regulation (EU) 2021/468 of 18 March 2021 amending Annex III to Regulation (EC) No 1925/2006 of the European Parliament and of the Council as regards botanical species containing hydroxyanthracene derivatives, Official Journal of the European Union, Article 2, L96/6-L96/8, 19.3.2021.
- European Pharmacopoeia, Seventh Edition, Volume 1, 1047-1049, Council of Europe, Strasbourg, 2011.
- FIMEA, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen päätös (415/2019)): Lääkeluettelosta, Lääkeluettelon rohdokset, Liite 2, 2019. <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2019/20190415> (Erişim tarihi: 21/07/2020)
- GRIN, United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Beltsville Area, Germplasm Resources Information Network, 2002. <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/taxon.pl?311403#common> (Erişim tarihi: 25/05/2015)
- Guo, X., Mei, N., Aloe vera: A review of toxicity and adverse clinical effects, J. Environ. Sci. Health C Environ. Carcinog. Ecotoxicol. Rev., 34 (2), 77-96, 2016.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

- Heidemann, A., Völkner, W., Mengs, U., Genotoxicity of aloemodin *in vitro* and *in vivo*, Mutation Research, 367, 123-133, 1996.
- HPRA, Traditional Herbal Medicinal Products Registration Scheme, Industry Q&A Document, 28 December 2011 – Version 2, 2011. http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/imb-thmp_industryqanda_update_28_12_2011dfe9f92597826eee9b55ff00008c97d0.pdf?sfvrsn=4 (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- HPRA, List of Medicinal Herbs considered acceptable as THMPs – Version 6.6, 2015. <http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/list-of-medicinal-herbs-considered-acceptable-as-thmps---version-6-6.pdf?sfvrsn=6> (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- Hossain, M.S., Mamun-Or-Rashid, A.N.M., Towfique, N.M., Sen, M.K., A review on ethnopharmacological potential of Aloe vera L., Journal of Intercultural Ethnopharmacology, 2(2), 113-120, 2013.
- Husain, S., Alam, A., Jahan, N., Ahmed, S., Kauser, H., Sibr (Aloe vera) and its therapeutic efficacy described in Unani Medicine: A Review, Journal of Scientific and Innovative Research, 3(5), 545-551, 2014.
- IARC Monographs, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 108, Some Drugs and Herbal Products, Aloe vera, 2015. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol108/mono108-01.pdf> (Erişim Tarihi: 21/05/2015)
- IASC, IASC Labeling Guidance, Silver Spring (MD): International Aloe Science Council, 2009. http://www.iasc.org/pdfs/10_0405_IASC_Labeling_Guidance_Definitions.pdf (Erişim tarihi: 19/06/2015)
- Javed, S., Rahman, A., *Aloe vera* Gel in Food, Health Products, and Cosmetics Industry, Studies in Natural Products Chemistry, 41, 261- 285, 2014.
- Juneby, H.B., Aloe barbadensis – a legendary medicinal plant, Pharmacognosy, 15 hp, 2009. http://www.fkog.uu.se/course/essays/aloe_barbadensis.pdf
- Kanat, Ö., Özet, A., Ataergin, S., Aloe vera-induced acute toxic hepatitis in a healthy young man, European Journal of Internal Medicine, 17, 589, 2006.
- Khan, I. A., Abourashed, E. A., Leung's Encyclopedia of Common Natural Ingredients Used in Food, Drugs and Cosmetics, Third Edition, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 24-29, 2010.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

Lee, J., Lee, M.S., Nam, K.W., Acute Toxic Hepatitis Caused by an Aloe Vera Preparation in a Young Patient: a Case Report with a Literature Review, *Korean J Gastroenterol*, 64(1), 54-58, 2014.

Legifrance, Code de la santé publique, Article D4211-11, Modifié par Décret n°2008-841 du 22 août 2008 - art. 1, Les plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui figurent dans la liste suivante peuvent, sous la forme que la liste précise, être vendues par des personnes autres que les pharmaciens, 2008. http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=A771A5C9AE88E58ACD54CA1F2AA4DBD8.tpdila07v_2?idArticle=LEGIARTI000019377852&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=20150312 (Erişim tarihi: 12/03/2015)

Legifrance, Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi, NOR: ERNC1406332A, Version consolidée au 22 juillet 2020, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&dateTexte=20190212> (Erişim tarihi: 24/07/2020)

LÍ, Jurtir og aðrar lífverur sem hafa verið skoðaðar hjá stofnuninni með tilliti til lyfjalaga nr. 93/1994 með síðari breytingum, 2013. http://www.lyfjastofnun.is/media/voruflokkun/Listi_til_birtingar_a_vef_jurtir_nov13.pdf (Erişim tarihi: 10/03/2015)

Lin, M.-L., Lu, Y.-C., Chung, J.-G., Li, Y.-C., Wang, S.-G., NG, S.-H., Wub, C.-Y., Su, H.-L., Chen, S.-S., Aloe-emodin induces apoptosis of human nasopharyngeal carcinoma cells via caspase-8-mediated activation of the mitochondrial death pathway, *Cancer Letters*, 291, 46-58, 2010.

MADR ve MS, ORDIN - privind modificarea și completarea Ordinului ministrului agriculturii, pădurilor și dezvoltării rurale și al ministrului sănătății nr. 244/401 din 22 aprilie 2005 privind prelucrarea, procesarea și comercializarea plantelor medicinale și aromatice utilizate ca atare, parțial procesate sau procesate sub formă de suplimente alimentare predozate, 2014. http://www.madr.ro/ro/proiecte-de-acte-normative/download/677_3807eb2a5a17967c5a8ff5a5d796f855.html (Erişim tarihi: 11/03/2015)

Mayo Clinic- <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements-aloe/art-20362267> (Erişim Tarihi: 30/06/2021).

MDS, Ministero Della Salute, Gazzetta Ufficiale Della Repubblica ITALIANA DECRETO 10 agosto 2018 Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali, 2018. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2018/09/26/224/sg/pdf> (Erişim tarihi: 26/07/2020)



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

- MHB, Наредба № 47 от 28 Декември 2004 Г. За Изискванията Към Хранителните Добавки, 2004. <http://www.mh.government.bg/DownloadHandler.ashx?id=6463> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- MHRA, List of herbal ingredients and their reported uses, 2005. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/410325/List-of-herbal-products.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- MHRF, Chief State Sanitary Inspector of the Russian Federation, Resolution No. 36 on enactment of sanitary rules (Registered with the Ministry of Justice of the RF, March 22, 2002 No. 3326), 2011. http://ec.europa.eu/food/safety/international_affairs/eu_russia/sps_requirements/docs/sanpin2.3.2-1078-01_consolidated_en.pdf (Erişim tarihi: 11/03/2015)
- MR. Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı) Regulation regarding plants, parts of plants and other substances prohibited or restricted for use in foods, 2018 (Erişim tarihi, 2018)
- Mueller, S.O., Stopper, H., Characterization of the genotoxicity of anthraquinones in mammalian cells, *Biochimica et Biophysica Acta*, 1428, 406-414, 1999.
- Müller, S.O., Eckert, I., Lutz, W.K., Stopper, H., Genotoxicity of the laxative drug components emodin, aloe-emodin and danthron in mammalian cells: Topoisomerase II, *Mutation Research*, 371, 165-173, 1996.
- MZ, Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o dodacima prehrani, Prilog III: Lista dopuštenih biljnih vrsta i gljiva, 2013. https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_12_160_3359.html (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- NCCAM, Aloe vera, Bethesda (MD): National Center for Complementary and Alternative Medicine, 2012. <http://nccam.nih.gov/health/aloevera> (Erişim tarihi: 26/06/2015)
- Nesslany, F., Simar-Meintières, S., Ficheux, H., Marzin, D., Aloe-emodin-induced DNA fragmentation in the mouse *in vivo* comet assay, *Mutation Research*, 678, 13-19, 2009.
- NFA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements <https://www.livsmedelsverket.se/en/production-control-and-trade/food-production/food-supplements#Ingredients%20that%20may%20be%20used%20in%20food%20supplements> (Erişim tarihi: Şubat 2019)
- NTP, NTP Technical Report on the Toxicology and Carcinogenesis Studies of Emodin (CAS No. 518-82-1) in F344/N Rats and B6C3F₁ Mice (Feed Studies), NTP TR 493, NIH Publication No. 01-3952, U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Public Health Service, 2001.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

- NTP, NTP Technical Report on the Toxicology and carcinogenesis Studies of a Nondecolorized Whole Leaf Extract of *Aloe barbadensis* Miller (*Aloe vera*) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Drinking Water Studies), NTP TR 577, NIH Publication No. 13-5910, U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Public Health Service, 2013.
- OGYÉI, Az OGYÉI Tudományos Tanácsadó Testülete által élelmiszerekben, étrendkiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények, 2018. https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra_nem_%20javasolt_novenyek_2018.pdf (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- Okyar, A., Can, A., Akev, N., Baktır, G., Sütülpınar, N., Effect of *Aloe vera* Leaves on Blood Glucose Level in Type I and Type II Diabetic Rat Models, *Phytother. Res.* 15, 157–161, 2001.
- Paes-Leme, A.A., Motta, E.S., De Mattos, J.C.P., Dantas, F.J.S., Bezerra, R.J.A.C., Caldeira-de-Araujo, A., Assessment of *Aloe vera* (L.) genotoxic potential on *Escherichia coli* and plasmid DNA, *Journal of Ethnopharmacology*, 102, 197-201, 2005.
- PDR for Herbal Medicines, 2nd ed., Thomson Medical Economics, Montvale, NJ, 2000.
- PKZ, Lista surowców roślinnych do stosowania w suplementach diety, 2013. http://www.postepytoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf_2013_146-156.pdf (Erişim tarihi: 01/01/2019)
- Pugh, N., Ross, S.A., ElSohly, M.A., Pasco, D.S., Characterization of Aloeride, a new high-molecular-weight polysaccharide from *Aloe vera* with potent immunostimulatory activity, *J. Agric. Food Chem.* 49, 1030-1034, 2001.
- Rabe, C., Musch, A., Schirmacher, P., Kruis, W., Hoffmann, R., Acute hepatitis induced by an *Aloe vera* preparation: A case report, *World J. Gastroenterol.*, 11(2), 303-304, 2005.
- Raksha, B., Pooja, S., Babu, S., Bioactive compounds and medicinal properties of *Aloe vera* L.: An update, *Journal of Plant Sciences*, 2(3), 102-107, 2014.
- Ravimiamet, Ravimina määratletud raviomadustega ainete ja taimede nimekiri, 2018. <http://ravimiamet.ee/ravimina-m%C3%A4%C3%A4ratletud-raviomadustega-ainete-ja-taimede-nimekiri> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- Rodriguez, E.R., Martín, J.D., Romero, C.D., *Aloe vera* as a Functional Ingredient in Foods, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 50(4), 305-326, DOI: 10.1080/10408390802544454, 2010.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

- Sahu, P.K., Giri, D.D., Singh, R., Pandey, P., Gupta, S., Shrivastava, A.K., Kumar, A., Pandey, K.D., Therapeutic and medicinal uses of Aloe vera: A review, *Pharmacology & Pharmacy*, 4, 599-610, 2013.
- SLV, Forskrift om legemiddelklassifisering (legemiddellisten, unntakslisten og urtelisten), 1999-12-27 nr 1565, 1999. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/1999-12-27-1565> (Erişim tarihi: 01/01/2019)
- SPSCAE, Arrete Royal du 29 Aout 1997 relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes (M.B. 21.XI.1997), Version consolidée, 2017. <http://www.health.belgium.be/fr/version-consolidee-arrete-royal-du-29-aout-1997> (Erişim tarihi: 01/02/2019).
- Steenkamp, V., Stewart, M.J., Medicinal applications and toxicological activities of Aloe products, *Pharmaceutical Biology*, 45(5), 411-420, 2007.
- Tekin, F., Şahin, O.Z., Karasu, Z., Nart, D., Özütemiz, Ö., Ersöz, G., Batur, Y., İltar, T., Aloe veraya bağlı ciddi toksik hepatit: Olgu sunumu, *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 5(2), 134-136, 2006.
- The Plant List, *Aloe vera* (L.) Burm.f., L., <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-298116> (Erişim tarihi: 12/07/2021).
- THIE, Allocation List of Herbals Considered as Food (Former EHIA Document), 2020. https://www.thie-online.eu/fileadmin/inhalte/Publications/HFI/2020/15_2020-06-25_PU_THIE_Allocation_List_25-06-20_final.pdf (Erişim tarihi: 11/08/2020)
- USDA Plants Database, *Aloe vera* (L.) Burm. Mill., USDA Natural Resources Conservation Service, 2015. <http://plants.usda.gov/core/profile?symbol=alve2> (Erişim tarihi: 21/05/2015)
- VWS, Besluit van 19 januari 2001, houdende vaststelling van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten, 2001. <http://wetten.overheid.nl/BWBR0012174> (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- WHO Monographs, WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Volume 1, 33-49, World Health Organization, Geneva, 1999.
- Yang, H.N., Kim, D.J., Kim, Y.M., Kim, B.H., Sohn, K.M., Choi, M.J., Cho, Y.H., Aloe-induced toxic hepatitis, *J. Korean Med. Sci.*, 25, 492-495, 2010.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

KISALTMALAR

AESGP	: Association of the European Self-Medication Industry (Avrupa Reçetesiz İlaç Üreticileri Birliği)
BLV	: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi)
BMASGK	: Bundes Ministerium für Arbeit Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı
BVL	: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi)
CR	: Czech Republika (Çek Cumhuriyeti)
DTU	: Danmarks Tekniske Universitet (Danimarka Teknik Üniversitesi)
EFSA	: European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)
EMA	: European Medicines Agency (Avrupa İlaç Ajansı)
FDA	: Food and Drug Administration (Birleşik Devletler – Gıda ve İlaç İdaresi)
FIMEA	: Finnish Medicines Agency (Finlandiya İlaç Ajansı)
HPRA	: Health Products Regulatory Authority (İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi)
IARC	: International Agency for Research on Cancer (Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı)
IASC	: International Aloe Science Council (Uluslararası Aloe Bilim Konseyi)
IDDM	: İnsulin-dependent diabetes (İnsüline bağlı diyabet)
LÍ	: Lyfjastofnun Íslands (İzlanda İlaç Kurumu)
MADR	: Ministerul Agriculturii și Dezvoltării Rurale (Romanya Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı)
MDS	: Ministero della Salute (İtalya Sağlık Bakanlığı)
MHB	: Министерство на здравеопазването (Bulgaristan Sağlık Bakanlığı)



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

MHRA	: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu)
MHRF	: Ministry of Health of the Russian Federation (Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı)
MR	Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı)
MS	: Ministerul Sănătății (Romanya Sağlık Bakanlığı)
MZ	: Ministarstvo Zdravlja (Hırvatistan Sağlık Bakanlığı)
MZRS	: Ministrstvo za Zdravje Republike Slovenije (Slovenya Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı)
NIDDM	: Non-insulin-dependent diabetes (İnsüline bağlı olmayan diyabet)
NFA	: National Food Agency (İsveç Ulusal Gıda Ajansı)
NTP	: National Toxicology Program (Birleşik Devletler – Ulusal Toksikoloji Programı)
OGYÉI	: Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés – egészségügyei Intézet (Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Enstitüsü)
PKZ	: Polski Komitet Zielarski (Polonya Bitki Komitesi)
SAM	: Sveikatos Apsaugos Ministras (Litvanya Sağlık Bakanlığı)
SLV	: Statens Legemiddelverk (Norveç İlaç Kurumu)
SPSCAE	: Service Public Fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement (Belçika Federal Kamu Hizmeti – Sağlık, Gıda Zinciri Güvenliği ve Çevre)
THIE	: Tea & Herbal Infusions Europe (Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği)
USDA	: United States Department of Agriculture (Birleşik Devletler Tarım Dairesi)
va	: Vücut ağırlığı
VWS	: Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (Hollanda Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı)
WHO	: World Health Organization (Birleşmiş Milletler Dünya Sağlık Örgütü)



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]
