

## Dermatolojide Aloe Vera

Belma Türsen,<sup>1</sup> Ümit Türsen<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Mersin Devlet Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Bölümü, Mersin

<sup>2</sup> Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

**Yazışma Adresi:** Ümit Türsen, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Zeytinlibahçe, Mersin  
E-posta: utursen@mersin.edu.tr

### Özet

#### Dermatolojide Aloe Vera

Aloe vera doğal bir ürün olup, günümüzde sıklıkla kozmetik amaçlı kullanılmaktadır. Aloe vera in vivo olarak topikal uygulamadan sonra deri bariyerini onarır, keratinosit farklılaşmasını indükleyebilmektedir. Değişik endikasyonlarda kullanımına karşın, gerçek etkinliğini test etmek için kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Aloe vera bitkisi, özellikleri, etki mekanizması ve dermatolojide klinik kullanımları kısa bir şekilde bu makalede gözden geçirilecektir.

**Anahtar kelimeler:** Aloe vera, deri hastalıkları

### Abstract

#### Aloe Vera in Dermatology

Aloe vera is a natural product that is nowadays frequently used in the field of cosmetology. Aloe vera can improve the skin barrier and/or promote keratinocyte differentiation in vivo after topical application. Though there are various indications for its use, controlled trials are needed to determine its real efficacy. The aloe vera plant, its properties, mechanism of action and clinical uses in dermatology are briefly reviewed in this article.

**Keywords:** Aloe vera, skin diseases

### Giriş

Aloe vera bitkisi yüzyıllardır sağlık, güzellik, tıbbi ve cilt bakımı amaçlı özellikleri nedeniyle kullanılmaktadır. Aloe vera kelimesi Arabik kökenli olup, "Alloeh" parlayan acı madde, "Vera" ise Latin kökenli olup gerçek anlamında kullanılmıştır. 2000 yıl önce, Yunan bilim adamları Aloe vera bitkisini "universal panacea" şeklinde her derde deva ilaç olarak adlandırmıştır. Mısırlılar ise Aloe bitkisini ölümsüzlük bitkisi olarak isimlendirmişlerdir. Bugün Aloe vera bitkisi dermatolojide değişik amaçlı olarak kullanılmaktadır (1-5).

### Tarihçe

Aloe vera binlerce yıldır Yunanistan, Mısır, Meksika, Japonya ve Çin gibi değişik kültürlerde tıbbi amaçlı kullanılmaktadır. Mısır kraliçeleri Nefertiti ve Kleopatra düzenli güzellik rejimlerinin bir kısmında bu bitkiyi kullanmıştır. Büyük İskender ve Kristof Kolumb ise askerlerin yaralarını iyileştirmek için Aloe veradan faydalanmıştır. İngilizce ilk olarak Aloe vera kaynağı 1655 yılında John Goodyew'in tıbbi çevirisinde rastlanmıştır. Aloe vera 1800' li yılların baş-

larında Birleşik Devletler' de laksatif olarak kullanılmaya başlanmış ve 1930' ların ortalarında ise kronik ve şiddetli radyasyon dermatitlerinde başarılı şekilde uygulanmıştır (1-12).

### Bitki

Aloe veranın botanik adı Aloe barbadensis miller olup, Asphodelaceae (Liliaceae) ailesine ait, ağaçsı, uzun ömürlü, etli, bezelye yeşili renkte bir bitkidir. Genel olarak Afrika, Avrupa ve Amerika'nın kuru bölgelerinde yetişmektedir. Türkçe adı "sarısabır veya odağacı" olup, özellikle yurdumuzun Güneybatı Anadolu bölgesinde yetişmektedir. Bitki triangular, tırtıklı kenarlı, etli yapraklı olup, sarı boru şeklinde çiçek ve meyve kısmı çok sayıda tohum içermektedir. Herbir lif 3 tabaka içerip iç kısmında şeffaf jel tabaka % 99 oranında su, kalanında ise glukomannan, aminoasit, yağ, sterol ve vitaminler içerir. Orta tabaka olan lateks acı sarı özsu, antrakinon ve glikozidler içerir. Dış kalın tabaka ise 15-20 hücre içeren kabuk olarak adlandırılan kısım olup, koruyucu fonksiyondadır ve karbonhidrat ile protein sentezi görevi bulunmaktadır. Kabuk kısmının içinde ise

su ve nişasta gibi maddeleri taşıma görevi olan damarsal lifler bulunmaktadır (1).

### Aktif Bileşikler ve Özellikleri

Aloe vera 77 potansiyel olarak aktif bileşik içerip, bunlar arasında vitamin, enzim, mineral, şeker, lignin, saponin, salisilik asit ve aminoasitler bulunmaktadır (2).

*a-Vitaminler:* Antioksidan özellikleri olan A vitamini (Beta-karoten), C vitamini, E vitamini içermektedir. Ayrıca B12 vitamini, folik asit ve kolin içerip, bu vitaminlerin serbest radikalleri nötralize eden antioksidan özellikleri bulunmaktadır (1).

*b-Enzimler:* Aliaz, alkalın fosfataz, amilaz, bradikininaz, karboksipeptidaz, katalaz, sellülaz, lipaz ve peroksidaz gibi 8 enzim içermektedir. Bradikininaz deriye topikal uygulandığında inflamasyonda azalmaya neden olurken, aynı zamanda şeker ve yağ yakmaya da yardımcı olur (11).

*c-Mineraller:* Kalsiyum, krom, bakır, selenyum, magnezyum, manganez, potasyum, sodyum ve çinko içermektedir. Bu mineraller değişik enzim sistemlerinde farklı metabolik yollarda görevli olup, birkaç tanesi antioksidan özelliğe de sahiptir (5).

*d-Şeker:* Glukoz ve fruktoz gibi monosakkaritler, glukomannan ve polimannoz gibi polisakkaritler içermektedir. Bu şekerler bitkinin zambak tabakasında olup, mukopolisakkaritler olarak bilinmektedir. En çok bulunan polisakkarit glukomannan olarak adlandırılan beta-1.4-asetile mannan'dır. Asemannan ise en baskın glukomannandır. Ayrıca antiallerjik özellikleri saptanan bir glikoprotein olan alprojen, yeni bir anti-inflamatuvar bileşik olan C-glukozil kromon, Aloe vera jelden izole edilmiştir (1).

*e-Antrakınonlar:* Geleneksel laksatif olarak bilinen fenolik bileşikler olarak 12 antrakınon izole edilmiştir. Aloin ve emodin analjezik, antibakteriyel ve antiviral özelliklere sahiptir (3).

*f-Yağ asitleri:* Kolesterol, kampesterol, ?-sisosterol ve lupeol olarak 4 bitki steroidi içermektedir. Bu bileşiklerin anti-inflamatuvar özellikleri, ayrıca lupeo-

lün ise antiseptik ve analjezik özellikleri bulunmaktadır (1).

*g-Hormonlar:* Auksinlerin ve gibberelinlerin yara iyileşmesine yardımcı ve anti-inflamatuvar özellikleri bulunmaktadır (4).

*h-Diğer:* İnsan için gerekli 22 aminoasitten 20 tanesini içerirken, 8 esansiyel aminoasitten 7 tanesi de bulunmaktadır. Anti-inflamatuvar ve antibakteriyel özelliğe sahip salisilik asit içermektedir. Lignin, inert bir madde olup, topikal preparatlar içinde diğer maddelerin deriye penetrasyonunu arttırmaktadır. Saponinler sabunsu maddeler olup, jel tabakanın % 3 kadarını kapsar ve temizleyici, antiseptik özellikleri bulunur (1).

### Etki Mekanizmaları

*-İyileştirme özelliği:* Glukomannan, mannozdan zengin polisakkarit olarak ve gibberelin büyüme hormonu olarak fibroblastlarda büyüme faktörü reseptörlerine bağlanıp aktivite ve proliferasyonu arttırmaktadır. Hem topikal hem de oral aloe vera kollajen sentezini belirgin bir şekilde arttırmaktadır. Aloe jel kollajen miktarı dışında, kollojen kompozisyonunu da değiştirip daha fazla tip 3 kollajen yapımına ve kollajen çapraz bağlanma derecesinde artışa yol açar. Bundan dolayı yara kontraksiyonunu hızlandırıp, sikatris dokusunda güçlendirme sağlar. Oral veya topikal uygulamada yara iyileşmesinde granülasyon dokusunda hiyaluronik asit ve dermatan sülfat sentezinde artışa neden olmaktadır (4).

*-Ultraviyole ve gama-ışınına deri maruziyeti üzerine etkileri:* Aloe vera jelin radyasyon hasarına karşı deriyi koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir. Tam etkisi bilinmemesine karşın, aloe vera jel uygulamasında, antioksidan protein olan metalloprotein, deride oluşarak hidroksi radikalleri temizler, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidazın deride baskılanmasını önler. Deride keratinosit deride IL-10 gibi immunsupresif sitokinlerin salınımını azaltır ve ultraviyoleye bağlı gecikmiş tip hipersensitivite baskılanmasını önler (12).

*-Anti-inflamatuvar etkisi:* Aloe vera siklooksijenaz yolağını inhibe edip, araziidonik asitten prostaglandin-E2 sentezini azaltır. Jel ekstresinden C-glukozil

kromon olarak adlandırılan yeni bir anti-inflamatuvar bileşik sentezlenmiştir (1).

*-İmmün sistem üzerine etkileri:* Alprojen mast hücrelerine kalsiyum girişini inhibe edip, antijen-antikor ilişkili histamin ve lökotrien salınımını önler. Fare sarkom hücrelerinde asemannan, makrofajlardan IL-1 ve TNF- $\alpha$  salınımını uyarıp, kanser hücrelerinde nekroz ve regresyona yol açabilmektedir. Bazı küçük moleküller ise aktif nötrofillerden reaktif serbest oksijen radikalleri salınımını inhibe edebilir (3).

*-Laksatif etkisi:* Antrakinonlardan lateks potent laksatifdir. Barsak su içeriğini arttırıp, mukus sekresyonunu uyarır ve barsak peristaltizmini arttırır (2).

*-Antiviral ve antitümör aktivite:* Bu aktiviteler direkt veya indirekt oluşur. İndirekt etkisi immün sistemi uyarması, direkt etkisi ise antrakinonlara bağlı oluşmaktadır. Antrakinon aloin ise zarflı herpes simpleks, varisella zoster ve influenza gibi virusleri inaktive edebilmektedir. Polisakkarit fraksiyonu ise rat hepatositlerinde benzopirene bağlanarak inhibe eder ve potansiyel kanser başlatıcı benzopiren-DNA bağlarının oluşumunu baskılar. Glutasyon-S-transferaz indüksiyonu ile forbol miyristik asetatın tümör oluşturucu etkisini inhibe edip, aloe jellerin kanser kemo-profilaksisinde potansiyel kullanım alanı bulabileceği düşünülmüştür (1).

*-Nemlendirici ve anti-aging etkisi:* Mukopolisakkaritler deriye nem sağlamaya yardım eder. Aloe fibroblastları uyarıp, kollajen ve elastin üretimini arttırarak, derinin daha elastik ve daha az kırışık olmasını sağlar. Kohezif etkisiyle yüzeysel pullanan epidermal hücrelerde yapışmaya neden olarak deride yumuşama sağlar. Aminoasitler katılmış deri hücrelerinde yumuşama sağlarken, çinko büzücü etkisiyle porlarda sıkışma yapar. Nemlendirici etkisi kuru deriyle ilişkili mesleksel maruziyette çalışılmış olup, aloe vera jel içeren eldivenler deri bütünlüğünde düzelmeye, ince kırışıklarda ve eritemde azalma sağlamaktadır. Anti-akne etkisi de bulunmaktadır (1).

*-Antiseptik etkisi:* Aloe vera lupeol, salisilik asit, üre nitrojen, sinnamoik asit, fenol ve sülfür olarak 6 an-

tiseptik ajan içerir. Bunlar mantar, bakteri ve virüsler üzerinde inhibitör etkide bulunmaktadır (11).

## Yan Etkileri ve İlaç Etkileşimleri

Topikal uygulamada kızarıklık, yanma, karıncalanma hissi, nadiren jeneralize ekzema, duyarlı bireylerde gelişebilir. Allerjik reaksiyonlar çoğunlukla aloin ve barbaloin gibi antrakinonlara bağlı gelişir. En iyisi uygulama öncesi ön kol derisine küçük bir test yapıp allerjik reaksiyon gelişimini gözlemlemektedir. Yapılan 702 hastayı içeren bir çalışmada aloe vera ile yama testi sonuçlarında hiçbir kişide kontakt duyarlılık saptanmamıştır. Bu duyarlılığın görülmemesini aloe jelin gövde kısmından eldesiyle ilgili olduğu, ekzematöz veya anafilaktoid reaksiyonların ise antrakinon içeren yaprak ekstratlarıyla ilişkili olduğu düşünülmüştür. Yama şeklinde aloe vera jel içeren ürünlerin sık kullanımı allerjik potansiyeli yüzünden önerilmemektedir. Alvarez ve ark ise aloe veranın ürtikeri tetikleyebileceğini ileri sürmüştür. Oral alımda karında kramp, diyare, kırmızı idrar, hepatit, konstipasyonda kötüleşme veya konstipasyon bağımlılığı gözlenebilir. Uzun süreli kullanımı kolorektal kanser riskini arttırabilmektedir. Aloe veranın tiroid disfonksiyonuna nadiren neden olabileceği de ileri sürülmüştür. Laksatif etkisi elektrolit dengesizliğine ve düşük potasyum seviyelerine neden olabilir. Liliaceae ailesi bitkilere alerjisi olanlarda kullanımı kontrendikedir. Oral aloe teorik olarak uterin kasılmalara yol açtığından dolayı hamilelerde, infantlarda gastrointestinal strese yol açabildiğinden dolayı emzirenlerde kullanımı kontrendikedir. Topikal steroidlerle aloe vera jel kombinasyonu birbirleriyle etkileşebilir. Deriye aloe uygulaması hidrokortizon gibi steroid içeren kremlerin emilimini arttırabilir. Potasyum düşürücü etkisinden dolayı digoksin ve digitoksin yan etkilerini arttırıp, etkinliklerini değiştirebilir. Aloe vera ile furosemin kombine kullanımı potasyum düşürücü riskini arttırabilmektedir. Kan şekeri seviyelerini azaltıp, oral hipoglisemik ilaçlar ve insülinle etkileşimi olabilir. Bundan dolayı aloe veranın

geniş spektrumlu klinik özellikleriyle kullanımında dikkat etmek gerekmektedir (13-19).

### Klinik Kullanımı

Aloe veranın klinik kullanımı çoğunlukla anektodal verilerle gösterilmiştir. İnsan ve hayvanlarda kanıta dayalı tıp prensipleri içinde bu çalışmalar yetersizdir. Seboreik dermatit, psoriasis, genital herpes, yanık, tip 2 diyabet, HIV enfeksiyonu, kanser önlenmesi, yara iyileşmesi, bası ülserleri, mukozit, radyasyon dermatiti, akne vulgaris, liken planus, donuk, aftöz stomatit ve konstipasyon tedavisinde kullanımı bildirilmiştir. Alopesi, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, kronik bacak ülserleri, parazitik enfeksiyonlar, sistemik lupus eritematosus, artrit ve acı tikiinde de teorik olarak uygulanmasının faydalı olabileceği düşünülmektedir (Tablo 1) (1-12).

### Dermatolojide Kullanımı

*1-Oral ve genital liken planus:* Oral liken planus kronik inflamatuvar bir hastalık olup, özellikle atrofik ve eroziv formlarında ağırlı olabilmektedir. Değişik tedaviler denenmiş olup, farklı sonuçlar elde edilmiştir. Bazı olgu bildirimlerinde aloe vera tedavisiyle başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Choonhakarn ve ark, ise topikal aloe verayı oral liken planusta plasebo kontrollü olarak karşılaştırmıştır. Bu amaçla 54 oral liken planuslu hasta içinde, 27 tanesi aloe vera tedavisi almış ve bunların 22 tanesi (% 81) tedaviye iyi yanıt verirken, plasebo grubunda ise % 4 kadarında iyilik hali elde edilmiştir. Aloe vera ile tedavi edilen 2 hastada ise tam remisyon sağlanmıştır. Yanma hissi aloe vera grubunda 9 hastada tamamen kaybolmuş iken, plasebo grubunda 1 tane hastada gözlenmiştir. Sonuçta yazarlar aloe vera jelin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde oral liken planusta etkili olduğunu gösterilip, diğer tedavilere göre güvenilir bir alternatif olduğunu düşünmüşlerdir. Patil ve ark hem oral mukoza hem de deride liken planusu olan bir hastayı 2 aylık aloe vera jel ve meyve suyu tedavisiyle başarılı bir şekilde tedavi etmişlerdir. Hastanın 9 aylık takibinde ise yeni lezyonları gelişmemiştir. Yaygın liken planus olgularında bile aloe vera gibi bitkisel ürünlerin tercih edilebileceğini düşünmüşlerdir. Reddy ve ark ise 40 oral liken planuslu hastada aloe vera jel ile triamsinolon asetonid

krem kullanımının etkinliğini karşılaştırmıştır. Sekiz haftalık tedavi sonrasında aloe vera jelin triamsinolon asetonid grubundan daha etkili olduğunu göstermiştir. Aloe vera jelin oral liken planus tedavisinde güvenli bir alternatif tedavi olarak kullanılabilirliği yazarlar tarafından düşünülmüştür. Mansourian ve ark ise oral liken planusta aloe vera ağız yıkamasının etkinliğini topikal triamsinolon asetonidle karşılaştırmıştır. Bu amaçla alınan 46 hasta 2 gruba ayrılmış ve her grupta da % 75 civarında benzer oranda etkinlik saptanmıştır. Yazarlar aloe vera oral yıkama solüsyonunun triamsinolon asetonid yerine güvenli bir şekilde kullanılabilirliği sonucuna varmışlardır. Salazar ve ark ise topikal aloe verayı plaseboyla karşılaştırdıkları 64 hastalık oral liken planus hasta serisinde aloe vera grubunda klinik gerilemenin daha fazla olduğunu tespit etmişlerdir. Hastaların yaşam kalitelerinde düzelmenin aloe vera grubunda anlamlı olarak daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Hayes, oral liken planuslu bir hastasında aloe vera jelin etkinliğini göstermiştir. Rajar ve ark ise aloe vera jelin vulvar liken planusta etkinliğini değerlendirmişlerdir. Bu

**Tablo 1.** Aloe Veranın Dermatolojide Kullanım Endikasyonları

Aloe veranın dermatolojik kullanım endikasyonları
Liken planus
Psoriasis
Akne vulgaris
Kontakt dermatitler
Atopik dermatit
Ultraviyole yanığı
Radyasyon dermatiti
Hiperpigmentasyon
Kronik ülser ve yaralar
Uyuz ve laşmanyazis
Anti-aging
Deri tümörleri
Oral aft
Nemlendirici

amaçla yapılan randomize plasebo-kontrollü çalışmada 34 kadın hastada aloe vera jel tedavisi uygulanmıştır. Çalışma sonucunda aloe vera jelin etkili ve güvenli bir tedavi yöntemi olduğu sonucuna varılmıştır (20-26).

**2-Psoriasis:** Paulsen ve ark plak tip psoriasisli 41 hastaya aloe vera jel ile randomize çift-kör plasebo kontrollü bir çalışma yapmışlardır. İki hafta yıkama periyodunu takiben 4 hafta süresince günde 2 kez aloe vera uygulanmış olan bu çalışma sonucunda anlamlı etkinlik farkı saptanmamıştır. Dhanabal ve ark aloe vera yaprak ekstrelerinin fare kuyruğu psoriasis modelinde antipsoriatik aktivitesini göstermiştir. Bu amaçla etanolik jel ekstresi kullanılmış ve ortokeratozu kontrol grubuna göre anlamlı şekilde topikal tazarotene eşit oranda azaltmıştır. Choonhakarn ve ark ise randomize kontrollü çalışmada topikal aloe vera ile % 0.1 triamsinolon asetonid tedavisini karşılaştırmıştır. Randomize çift-kör plasebo kontrollü bu çalışmada 8 haftalık tedavi sonrası aloe vera krem grubunda triamsinolon asetonid grubuna göre daha etkili düzelme saptanırken, yaşam kalitelerinde düzelme oranlarını eşit olarak saptamışlardır. Aloe vera kremin hafif ve orta şiddet psoriasisde güvenli bir topikal tedavi ajanı olduğu sonucuna varmışlardır. Syed ve ark. ının çalışmasında ise aloe veranın % 83, plasebonun % 6 oranında psoriatik deride tedavi edici etkinliğini göstermişlerdir. Çalışmalarında aloe vera hidrofilik kremi haftada 5 gün, günlük olarak 4 hafta boyunca uygulamışlardır. Bitkinin dekolore kısından elde edilen bu krem antrakinin içerip antipsoriatik olarak etki göstermektedir ve yazarlar buna bağlı irritasyon da saptamamışlardır. Aloe vera gibi doğal kaynak suları, okyanus suları ve diğer mineraller içerip ticari olarak piyasada psoriasis ev tedavi paketleri olarak pazarlanmaktadır. Klimatoterapi olarak adlandırılan bu tedaviler plasebo kontrollü çalışmalarda orta derecede etkili bulunmuştur. Aloe vera jelin su içeriği özellikle yara iyileşmesinde okluzif etkiyle iyileşme sağlayabilir. Aloe vera jel % 95'ten fazla oranda mineral su, polisakkarit ve glikoprotein içermektedir. Polisakkaritler geniş olarak glukomannan şeklinde olup, immunmodülatör özellikleri bulunmaktadır. Aloe veranın lökosit aderansını ve TNF-alfa seviyelerini azaltıp, psoriasisde antiinflamatuar ajan olarak etkisinin olduğu da düşünül-

mektedir. Asemannan, asetile glukomannan şeklinde ticari olarak Carrisyn preparat adı ile Amerika Birleşik Devletleri'nde bulunmaktadır ve psoriasis tedavisinde topikal olarak kullanımı önerilmektedir (27-29).

**3-Kontakt Dermatit:** West ve Zhu 30 hastayı içeren, aloe vera içeren eldivenin mesleksi ekzema üzerine etkisini araştırdıkları bir çalışmada, aloe veralı eldiven kullanımının mesleksi ekzemayı anlamlı olarak azalttığını göstermişlerdir. Aloe vera jelin deri bütünlüğünü düzelterip, ince kırışıklıkları azaltıp, eritemi gerileterek mesleksi kuru deri ve irritan kontakt dermatitte faydalı bir şekilde kullanılabilceği sonucuna varmışlardır. Korniewicz ve Masri ise aloe emdirilmiş eldivenlerin işçilerde çalışan sağlığı ve hijyeni açısından önerilmesi gerektiğini ileri sürmüşlerdir. Panahi ve ark ise çift kör randomize bir çalışmada aloe vera kremin ve Calendula officinalis pomadının etkinliğini diaper dermatitinde karşılaştırmışlardır. Bu amaçla 66 infantın bir kısmına aloe krem ve bir kısmına ise Calendula officinalis pomad günde 3 kez 10 gün boyunca uygulanmıştır. Diaper dermatitinde gerileme her 2 grupta da gözlenirken, Calendula pomad grubunda daha belirgin iyileşme gözlenmiştir. Her 2 bitkisel topikal preparat, özellikle de Calendulanın diaper dermatitinde etkili bir şekilde kullanılabilceği sonucuna varılmıştır. Panahi ve ark ise aloe vera/zeytinyağı karışımını hardal gazı kimyasalına maruz kalan hastalarda % 0.1 betametazon kremle karşılaştırarak denemişlerdir. İranlı 67 hastayı içeren bu çalışmada her 2 tedavinin de etkili oranda kaşıntı, yanma hissi, deri kuruluğu ve kepeklenmeyi azalttığı sonucuna varılmıştır. Yazarlar hardal gazı maruziyetinde aloe vera/zeytinyağı karışımının en az betametazon % 0.1 krem kadar etkili olduğunu ileri sürmüşlerdir (30-33).

**4-Oral Aft:** Bhalang ve ark ise aloe veranın polisakkarid ekstrelerinin oral aftöz ülserasyonlarda etkinliğini değerlendirmiştir. Bu amaçla % 0.5 asemannan içeren Carbopol®934P NF (Lubrizol Corporation, USA) günde 3 kez 7 gün boyunca 180 rekürren aftöz stomatit hastanın oral mukoza lezyonlarına uygulanmış. Asemannanın ülser büyüklüğü ve ağrıyı geçirmede kontrol grubuna göre daha etkili, ancak triamsinolon asetonid kreme göre daha

az etkili olduğu tespit edilmiştir. Asemannan ile alerjik reaksiyon gelişimi gözlenmemiş olup, topikal steroid kullanımından kaçınan oral aftlı hastalara uygulanabileceği düşünülmüştür (34).

*5-Radyasyon Dermatiti:* Di Franco ve ark, radyasyon tedavisi alanlarda deri hasarını önleme konusunda bir araştırma yapmışlardır. Meme kanseri tanısı alan 100 hasta 5 farklı gruba ayrılıp, topikal aloe verayı da içeren nemlendiriciler radyasyon tedavisinden 15 gün önce ve 1 ay sonrasına kadar uygulanmıştır. Tüm nemlendirici kremler anlamlı bir şekilde radyoterapiye bağlı deri hasarını eşit oranda azaltmıştır. Atiba ve ark ise aloe veranın akut radyasyona bağlı yara iyileşmesinde etkinliğini araştırmışlardır. Radyasyona maruz ratlarda oluşan yaraları 12 haftaya kadar değerlendirdiklerinde aloe veranın 6. gün ve 12. haftaki kontrollerinde belirgin yara iyileşmesinde hızlandırıcı etki gösterdiği ve bunu da TGF- $\beta$ -1 ile bFGF ekspresyonlarında artış ile sağladığını tespit etmişlerdir. Nyström ve ark ise topikal aloe verayı radyoterapiye bağlı eritemi gidermede etkinliğini test etmişlerdir. Meme kanseri için radyoterapi alan hastalarda tedavi günlerinde günde 2 kez topikal olarak uygulamışlardır. Aloe vera içermeyen losyonlarla arasında anlamlı bir fark tespit edememişlerdir. Heggie ve ark ise topikal aloe vera jeli faz 3 çalışma şeklinde radyoterapi almış meme dokusunda etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada, aloe vera jelin radyasyona bağlı deri yan etkilerini belirgin azaltmadığı, ancak aköz kremin kuru deskuame deride gerileme ve radyasyonla ilişkili ağrıya azalmaya yol açtığını gözlemişlerdir. Aloe veranın radyasyona bağlı deri reaksiyonlarını önlemede başarısını gösteren şu an için randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır (35-39).

*6-Ultraviyole Eritemi:* Ultraviyole ışınına karşı aloe jelinin deri rejenerasyonunu uyarıp, yeni hücre çoğalmasını tetikleyebildiği gösterilmiştir. Beikert ve ark plasebo kontrollü bir çalışmada 40 sağlıklı bireyde ultraviyole B eritemi geliştirilip, tedavide aloe vera formülasyonu, diğer bitkisel ekstre kremleri ve topikal steroidli kremlerin etkinliği karşılaştırmıştır. Ultraviyole eritemini anlamlı olarak etkili bir şekilde yalnızca aloe vera grubu baskılamıştır. Ultraviyole

eritemini gidermede aloe veranın antiinflamatuvar etkisinin güçlü olduğu sonucuna varılmıştır.

Puvabanditsin ve Vongtongsri ise aloe vera jelin güneş yanığı ve bronzlaşma üzerine etkinliğini değerlendirdikleri çalışmada 20 kişiye minimal eritem dozunda ışın uygulaması sonrası aloe vera jelin güneş yanığı ve bronzlaşma üzerine plaseboya göre anlamlı bir etkinlik göstermediğini tespit etmişlerdir. Lee ve ark ise aloe vera jelin ultraviyole ile indüklenmiş kontakt hipersensitiviteyi baskıladığını göstermiştir. Bunu aloe vera jelin içerdiği düşük molekül ağırlıklı immunmodülatörler yoluyla ultraviyole-B ile oluşan deri hasarını ve epidermal Langerhans hücrelerini düzenleyerek gösterdiği sonucuna varmışlardır. Reuter ve ark ise aloe vera jelin ultraviyole eritem testi üzerine antiinflamatuvar etkinliğini karşılaştırmıştır. Gönüllü 40 hastaya minimal eritem dozunda ultraviyole B uygulandıktan sonra sonraki 2 gün okluzif % 97.5 aloe vera jel kullanılmıştır. Çalışma sonucunda aloe vera jelin antiinflamatuvar özellikleriyle hidrokortizon ve plasebo jelden etkili olduğu gözlenmiştir. Aloe vera jelin ultraviyole eritemi tedavisinde topikal uygulamasının önerilebileceği sonucuna varılmıştır (40-44).

*7-Hiperpigmentasyon:* Ali ve ark, aloe vera yaprak ekstralarını melanoliz yaparak, depigmente ajanlar arasına alınabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu çalışmada aloin ve aloe vera ekstresi Bufo melanostiktus kurbağa yavrusu izole kuyruk melanoforlarına uygulanmıştır. Hem aloe vera yaprak ekstresi hem de aloin alfa-adrenerjik reseptör uyarımı nedeniyle melanin birikimine ve deri renginde açılmaya yol açtığı gösterilmiştir. Yazarlar, aloe veranın yeni nontoksik melanolitik bir ajan olarak hiperpigmentasyon tedavisinden uygulanabileceği sonucunu çıkarmışlardır (45).

*8-Kronik Ülser ve Yara:* Bugünlerde aloe vera içeren değişik kompozisyonlarda ve potansiyelde yara iyileşmesinde kullanılabilen jel ve krem preparatları piyasada bulunmaktadır. Çoğu ürün aloe vera yapraklarının iç jel tabakasından elde edilip, jel formunda piyasada bulunur. Hayvanlarda antiinflamatuvar ve antibakteriyel etkinliği gösterilen bu jellerin etkinliği antrakinin içeriğine bağlı olup, çoğunlukla bitkinin sap kısmında bulunmaktadır. İnsan kara-

ciğer ve akciğer hücre serileri % 99 saf karbonhidrat aloe ekstresi ile temas ettirilince granülosit-koloni uyarıcı ve kök hücre faktörü ekspresyonunda artış saptanmıştır. Benzer ekstreler radyasyon hasarı, bası ülseri ve diğer yaralarda da iyileştiricidir. Gümüş sülfadiyazın yanık yaralarının mikrobiyal florasını düzenlemek için sık kullanılmasına karşın, insan keratinositleri ve fibroblastlarda sitotoksikite gösterip yara iyileşmesini geciktirici bazı maddeler de içerebilmektedir. Bu etkisi aloe preparatlarıyla birlikte kullanıldığında tersine döndürülebilmektedir. Aloe preparatları insan fibroblastlarında intersellüler iletişim ve proliferasyonu arttırmaktadır. Aloe vera ekstreleriyle kombine edildiğinde temel fibroblastik büyüme faktör-2 uyarıcı etkiyi arttırmaktadır. Bu etkisi fibroblast büyüme faktörü-2 yokluğunda ise minimaldir. Bal gibi, aloe doğal ürün içeriği açısından oldukça komplikedir. Beta-sitosterol içeriği anjiyogenik olarak iyileşme sürecinde faydalı olup, onarım mekanizmasında anjiyogenez anahtar bir basamaktır. Bu bileşik koryoallantoik membranda anjiyogenik olup, neovaskülarizasyonu uyarmaktadır. İnsan umbilikal ven endotelial hücre motilite değerlendirmelerinde de etkili olduğu saptanmıştır. Bu bulgularla beta-sitosterolün kronik yaralarda faydalı olabileceği düşünülmektedir. Aloe yüzyıllardır yanık ve yaralarda tedavi amaçlı kullanılmaktadır. İskemide doku kaybını azaltmasının, platelet agregasyonu ve vazokonstrüksiyondan sorumlu tromboksan-A2, tromboksan-B2 ve prostoglandin-2? seviyelerini azaltması sonucu meydana geldiği düşünülmektedir. Aloe salisilik asit ve magnezyum laktat gibi anti-inflamatuvar ve anti-pruritik maddelerle de onarım sürecinde hızlanma sağlar. Hayvan çalışmalarında aloe veranın yara iyileşmesinde hızlandırıcı etkide olduğu gösterilmiştir. Aloe veralı yara örtüleri veya topikal jellerin etkinliği bu amaçla yapılan ülser ve yarası olan hastaları içeren klinik çalışmalarda da gösterilmiştir. Bu amaçla yapılan bir metaanalizde toplam 347 hastanın katıldığı 7 çalışma tespit edilmiştir. Bu çalışmalardan 5 tanesi yanık, hemoroidektomi ve deri biyopsi hastaları gibi akut yaraları içermektedir. Aloe vera muşilaj yanıkta gümüş sülfadiyazine oranla yara iyileşmesini arttıramamıştır. Hemoroidektomi sonrası ise aloe veranın iyileşme süresini kısalttığı tespit edilmiştir. Anjiyogenik olan beta-sitosterol, salisilik

asit, magnezyum laktat ve diğer bileşik içerikleriyle aloe vera bunu sağlayabilmektedir. Cerrahi yaralarda da reepitelizasyonu antiinflamatuvar etkisiyle dermal perfüzyonu arttırarak ve iskemiye azaltarak hızlandırabilmektedir. Hemoroidektomili cerrahi hastaları içeren randomize kontrollü çalışmada ise aloe vera ağrıyı azaltıp, ağrı kesici kullanma ihtiyacını kaldırmakta ve yara iyileşmesini hızlandırdığı tespit edilmiştir. Ratlarda da aloe jel dermal yara iyileşmesini hızlandırırken, postdermabrazyon olarak hastalara uygulandığında ödemde azalma ve iyileşmede hızlanmaya yol açabilmektedir. Postdermabrazyon sonrası aloe jele bağlı dermatit gelişimleri de bildirilmiştir. Deri biyopsilerinden ise iyileştirme süresi açısından plasebo grubuyla fark saptanamamıştır. Kronik yaralarda yapılan bir çalışmada basınç ülserlerinde anlamlı bir fark saptanamazken, cerrahi sonrası ülserlezyonlarda uygulamada denenen aloe veranın iyileşmeyi anlamlı olarak geciktirdiği sonucuna ulaşılmıştır. Yazarlar şu an için aloe veralı yara örtüleri veya topikal ajanların akut veya kronik yaralarda uygulanmasını gerektiği konusunda ciddi bir kanıtın bulunmadığı sonucuna varmışlardır. Oliveira ve ark ise diyabet ve hipertansiyonlu hastalarda gözlenen iskemik ülserlerde aloe vera ve kollajen kapama tedavisinin sonucunu araştırmışlar. Hergün uygulanan bu kapama tedavisinin 10 hafta boyunca uygulandığında çoğu hastada tam iyileşme elde edilebilmiştir. Takzare ve ark 63 sıçanda aloe veranın etkisini cerrahi yarada araştırmışlardır. Bu çalışma sonucunda yara çapının plasebo grubunda, aloe vera jel veya toz grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir. Mendonça ve ark ise topikal aloe vera jel etkinliğini cerrahi yaralarda Wistar ratları üzerine araştırdığında, aloe vera grubunda yara iyileşmesinin hızlandığını tespit etmişlerdir. Özellikle mikroakımla birlikte sinerjistik olarak bu etkinin artabileceğini ileri sürmüşlerdir. Ai Zeng ise aloe vera jelin doksorubisinle ilişkili ekstrasvazyon hasarını önleyici etkisini göstermiştir. Aloe veranın bu hasarı önlemesini VEGF ve EGFR ekspresyonunda artışa neden olarak sağlayabileceğini ileri sürmüşlerdir. Lu ve ark ise sıçanlarda yaratılan yanığa bağlı yara modelinde aloe vera ekstrelerinin nitrik oksit ve endotelin seviyelerini araştırmışlar. Bu amaçla kullanılan 42 sıçanda aloe vera polisakkaritleri ve aloe jel grubunda yara nitrik oksit salınımının

düşük olup, vasküler inflamatuvar reaksiyon, permeabilite ve ödemde azalma saptamışlardır. Sakai ve ark ise intravenöz aloe vera infüzyonunun akut miyokard iskemisi rat modelinde hayatta kalımı artırdığını göstermiştir (46-53).

*9-Tümörler:* Saini ve ark ise İsviçre albino farelerde deride geliştirilen papillomagenezde aloe veranın antitümör aktivitesini tespit etmişlerdir. Bu çalışmada kullanılan hem topikal hem de sistemik aloe veranın kontrol grubuna göre anlamlı olarak deri tümörünü azalttığı tespit edilmiştir. Aloe veranın DMBA/Kroton yağıyla uyarılan deri tümöründen koruyucu etkisinin aloe veranın içerdiği vitamin A, C, E, glutasyon peroksidad, süperoksit dismutaz, gibi antioksidanlar ile selenyum, çinko ve polisakaridlere bağlı olabileceği sonucuna varmışlardır. Chaudhary ve ark da aloe veranın 7,12-dimetilbenzantrazen indüklenen cilt papillomatogenezinde koruyucu etkisini tespit etmiştir. Topikal ve oral olarak aloe vera jel 16 hafta boyunca uygulandığında papilloma gelişimi anlamlı olarak azalmıştır. Üstelik aloe jel, topikal ekstresi ve oral formu glutasyon, katalaz ve protein seviyelerinde artışa yol açarken, lipid peroksidasyonunda da azalmaya neden olduğunu saptamışlardır (54-55).

*10. Atopik Dermatit:* Kim ve ark farelerde atopik ekzema benzeri deri lezyonlarında aloe vera jelin etkinliğini araştırmışlardır. Aloe vera jelin IgE seviyelerinde artış yapmasına karşın, IL-5 ve IL-10 seviyelerinde kontrol grubuna göre anlamlı azalma sağladığını tespit etmişlerdir. Sonuç olarak aloe veranın atopik dermatitte immun yanıtı düzenleyici etkisi olabileceğini ileri sürmüşlerdir (56).

*11. Gale:* Oyelami ve ark ise Nijerya' da yaptığı açık bir çalışmada 5 uyuz hastasını aloe vera jel ile başarılı bir şekilde tedavi ettikten sonra, 30 hastalık karşılaştırmalı bir çalışmada ise aloe vera jeli benzoat losyon tedavisi ile karşılaştırmıştır. Bu hastalardan 16 tanesi aloe vera, 14 tanesi ise benzil benzoat losyon ile tedavi edilirken, aloe vera ile 3 hastada, benzil benzoat ile 2 hastada kaşıntının hala devam ettiği gösterilmiştir. Uyuz lezyonları ise tüm hasta grubunda kaybolmuştur. Aloe vera jelin benzil benzoat ile aynı etki oranında uyuz tedavisinde özellikle bu

ajanı kullanamayan veya tedarik edemeyen hastalarda güvenle kullanılabilceği sonucuna varılmıştır. Aloe vera jelin salisilik asit, lektin ve antraknon içeriğiyle akarisidal aktivite gösterdiği, özellikle antraknonların tirozin aktivitesini inhibe ederek antimikrobiyal özelliklere sahip olabileceğini düşünmüşlerdir (57).

*12. Layşmanyazis:* Dutta ve ark ise aloe vera yaprak ekstrelerinin etkinliğini in vitro olarak leishmaniasiste değerlendirmişlerdir. Kutanöz, mukokutanöz ve visseral layşmanyazis etkeni promastigotları reaktif oksijen salınımını arttırarak konak makrofajlarını aktive ederek leishmaniasidal etki gösterebildiklerini öne sürmüşlerdir (58).

*13. Akne Vulgaris:* Hajheydari ve ark akne vulgaris tedavisinde ilk seçenek ajan olarak kullanılan topikal retinoidlerin irritasyon potansiyeli yüzünden, orta ve hafif şiddetli akne vulgarisli hastalarda bu yan etkiyi azaltmak için aloe vera jelin etkinliğini değerlendirmişlerdir. Bu amaçla % 50 aloe vera jeli, % 0.5' lik tretinoin kremle kombine olarak çift-kör randomize bir çalışmayı 8 hafta boyunca 60 hastada uygulamışlardır. Tretinoinle aloe vera jeli kombine kullanan grupta lezyonların kontrole göre daha çabuk gerilediği ve eritem veya soyulma gibi irritasyon bulgularının daha az olduğu sonucuna varmışlardır. Sonuçta aloe vera jelle kombine tretinoin krem uygulamasının daha tolere edilebilir ve daha etkili olduğu ileri sürülmüştür (59).

*14-Anti-aging:* Cho ve ark aloe jeli deri yaşlanması üzerine etkisini incelemiştir. Bu amaçla 45 yaş üzeri 30 kadında 1200 mg/gün ve 3600 mg/gün olmak üzere 2 farklı dozlamada hastalar aloe vera jel kapsül takviyesini 90 gün boyunca almışlardır. Aloe jel kullanımının yüzdeki kırışıklıkları anlamlı bir şekilde azalttığı, tip 1 prokollajen mRNA seviyelerinde de her 2 grupta artış olduğu ve matriks metalloproteinaz-1 mRNA seviyelerinde ise yüksek doz aloe jel alan grupta azalma olduğu tespit edilmiştir. Her 2 grupta da tip 1 prokollajen immunboyanmasında dermiste artış bulunmuştur. Aloe jelin fotoyaşlanmış deride kırışıklığı düzeltip, elastisiteyi arttırdığı, bunu da kollajen üretimini arttırıp, matriks metalloproteinaz-1 ile kollajenin degradasyonunu azaltarak gösterdiği sonucuna varmışlardır. Genel olarak



ise düşük ve yüksek doz aloe vera kullanımı arası anlamlı fark saptanamamıştır (60).

## Sonuç

Aloe veranın deri bariyerini düzenleme özelliği ile kuru deri tedavisi için dermokozmetik olarak yaygın kullanım alanı bulmuştur. Aloe veranın hidrokstrantrakinon emodin içeriği Merkel hücreli kanser gibi nöroektodermal tümörleri inhibe ederken, asetile manan ve lektinler immunmodülatör etki göstermektedir. Aloe vera *Stafilokokus aureus*, *Helikobakter piylori* ve dermatofitler üzerine antibakteriyel ve antifungal etkileri bulunmaktadır. Herpes simpleks ve *Varisella zostere* karşı virusidal aktivitesi mevcut olup, klinik olarak genital herpes tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Tromboksanın vazokonstrüktör etkisini inhibe ederken, ultraviyole-B'ye karşı fotoimmunsupresyonu da önleyerek sikooksijenazı inhibe ettiğinden dolayı antiinflamatuvar etki gösterebilmektedir. Granülasyon dokusu degradasyonu ve kollajen biyosentezini arttırmaktadır. Melatonin ve askorbik asit içeriği ile antineoplastik etki göstermektedir. Topikal aloe vera uygulaması radyasyon ve staz dermatiti, donuk, yanık, fungal veya bakteriyel infeksiyonlar, herpes infeksiyonu, kaşıntı, ağrı, psoriasis ve kontakt dermatit tedavisinde mevcut olup, son iki uygulama konusunda kör çalışmalar mevcuttur. Topikal aloe veranın fotoyaşlanma üzerine çalışması mevcut olmamasına karşın, deri bakımı formülasyonlarının çoğunda kullanılabilir. Aloe veranın sağlık açısından riskleri deri döküntüsü ve mutajenedir. Gebelik ve laktasyonda kullanımı kontrendike olan bu aloe veranın psoriasis ve atopik dermatit gibi hastalıklarda antiinflamatuvar özellikleriyle kullanılabilceği ileri sürülmektedir. Oral kullanımında anti-lipemik ve anti-diyabetik olarak etkili olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Etki mekanizmasının daha iyi anlaşılması açısından farklı klinik dermatolojik endikasyonlarda kullanmak için yeni kontrollü çalışmalara ihtiyacı olduğu aşikârdır.

## Kaynaklar

1. Surjushe A, Vasani R, Saple DG. Aloe vera: a short review. *Indian J Dermatol* 2008; 53:163-6.

2. Ajose FO. Some Nigerian plants of dermatologic importance. *Int J Dermatol*. 2007;46 Suppl 1:48-55.
3. Ernst E, Pittler MH, Stevinson C. Complementary/alternative medicine in dermatology: evidence-assessed efficacy of two diseases and two treatments. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3: 341-8.
4. Mantle D, Gok MA, Lennard TW. Adverse and beneficial effects of plant extracts on skin and skin disorders. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 2001; 20:89-103.
5. Graf J. Herbal anti-inflammatory agents for skin disease. *Skin Therapy Lett* 2000;5:3-5.
6. Hörmann HP, Korting HC. Evidence for the efficacy and safety of topical herbal drugs in dermatology: Part I: Anti-inflammatory agents. *Phytomedicine* 1994; 1:161-71.
7. Klein AD, Penneys NS. Aloe vera. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18:714-20.
8. Reddy KK, Grossman L, Rogers GS. Common complementary and alternative therapies with potential use in dermatologic surgery: risks and benefits. *J Am Acad Dermatol* 2013; 68:e127-35.
9. Casetti F, Wölfl U, Gehring W, Schempp CM. Dermocosmetics for dry skin: a new role for botanical extracts. *Skin Pharmacol Physiol* 2011; 24: 289-93.
10. Fowler JF Jr, Woolery-Lloyd H, Waldorf H, Saini R. Innovations in natural ingredients and their use in skin care. *J Drugs Dermatol* 2010; 9:S72-81; quiz s82-3.
11. Feily A, Namazi MR. Aloe vera in dermatology: a brief review. *G Ital Dermatol Venereol* 2009; 144: 85-91.
12. Vogler BK, Ernst E. Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness. *Br J General Practice* 1999; 49: 823-828
13. Coondoo A, Chattopadhyay C. Drug interactions in dermatology: what the dermatologist should know? *Indian J Dermatol* 2013; 58: 249-54.
14. Wohlrab J, Kreft B, Tamke B. Skin tolerability of transdermal patches. *Expert Opin Drug Deliv* 2011; 8:939-48.
15. Alvarez-Perea A, García AP, Hernández AL, de Barrio M, Baeza ML. Urticaria due to aloe vera: a new sensitizer? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105:404-5.
16. Ferreira M, Teixeira M, Silva E, Selores M. Allergic contact dermatitis to Aloe vera. *Contact Dermatitis* 2007; 57: 278-9.
17. Ernst E. Adverse effects of herbal drugs in dermatology. *Br J Dermatol* 2000; 143: 923-9.
18. Reider N, Issa A, Hawranek T, Schuster C, Aberer W, Kofler H, Fritsch P, Hausen BM. Absence of contact sensitization to Aloe vera (L.) Burm. f. *Contact Dermatitis* 2005; 53: 332-4.
19. Pigatto PD, Guzzi G. Aloe linked to thyroid dysfunction. *Arch Med Res* 2005; 36: 608.
20. Choonhakarn C, Busaracome P, Sripanidkulchai B, Sarakarn P. The efficacy of aloe vera gel in the treatment of oral lichen planus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2008; 158:573-7.

21. Patil BA, Bhaskar HP, Pol JS, Sodhi A, Madhu AV. Aloe vera as cure for lichen planus. *N Y State Dent J* 2013; 79:65-8.
22. Reddy RL, Reddy RS, Ramesh T, Singh TR, Swapna LA, Laxmi NV. Randomized trial of aloe vera gel vs triamcinolone acetonide ointment in the treatment of oral lichen planus. *Quintessence Int* 2012; 43:793-800.
23. Mansourian A, Momen-Heravi F, Saheb-Jamee M, Esfehiani M, Khalilzadeh O, Momen-Beitollahi J. Comparison of aloe vera mouthwash with triamcinolone acetonide 0.1% on oral lichen planus: a randomized double-blinded clinical trial. *Am J Med Sci* 2011; 342: 447-51.
24. Salazar-Sánchez N, López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Sánchez-Siles M. Efficacy of topical Aloe vera in patients with oral lichen planus: a randomized double-blind study. *J Oral Pathol Med* 2010; 39:735-40.
25. Hayes SM. Lichen planus--report of successful treatment with aloe vera. *Gen Dent* 1999; 47:268-72.
26. Rajar UD, Majeed R, Parveen N, Sheikh I, Sushel C. Efficacy of aloe vera gel in the treatment of vulval lichen planus. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008; 18:612-4.
27. Paulsen E, Korsholm L, Brandrup F. A double-blind, placebo-controlled study of a commercial Aloe vera gel in the treatment of slight to moderate psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005; 19:326-31.
28. Dhanabal SP, Priyanka Dwarampudi L, Muruganantham N, Vadivelan R. Evaluation of the antipsoriatic activity of Aloe vera leaf extract using a mouse tail model of psoriasis. *Phytother Res* 2012; 26:617-9.
29. Choonhakarn C, Busaracome P, Sripanidkulchai B, Sarakarn P. A prospective, randomized clinical trial comparing topical aloe vera with 0.1% triamcinolone acetonide in mild to moderate plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24:168-72.
30. West DP, Zhu YF. Evaluation of aloe vera gel gloves in the treatment of dry skin associated with occupational exposure. *Am J Infect Control* 2003; 31:40-2.
31. Panahi Y, Sharif MR, Sharif A, Beiraghdar F, Zahiri Z, Amirchoopani G, Marzony ET, Sahebkar A. A randomized comparative trial on the therapeutic efficacy of topical aloe vera and *Calendula officinalis* on diaper dermatitis in children. *ScientificWorld Journal* 2012;2012:810234.
32. Panahi Y, Davoudi SM, Sahebkar A, Beiraghdar F, Dadjo Y, Feizi I, Amirchoopani G, Zamani A. Efficacy of Aloe vera/olive oil cream versus betamethasone cream for chronic skin lesions following sulfur mustard exposure: a randomized double-blind clinical trial. *Cutan Ocul Toxicol* 2012; 31:95-103.
33. Korniewicz DM, El Masri M. Effect of aloe-vera impregnated gloves on hand hygiene attitudes of health care workers. *Medsurg Nurs* 2007; 16:247-52.
34. Bhalang K, Thunyakitpisal P, Rungsirisatean N. Acemannan, a polysaccharide extracted from Aloe vera, is effective in the treatment of oral aphthous ulceration. *J Altern Complement Med* 2013; 19:429-34.
35. Di Franco R, Sammarco E, Calvanese MG, De Natale F, Falivene S, Di Lecce A, Giugliano FM, Murino P, Manzo R, Cappabianca S, Muto P, Ravo V. Preventing the acute skin side effects in patients treated with radiotherapy for breast cancer: the use of corneometry in order to evaluate the protective effect of moisturizing creams. *Radiat Oncol* 2013; 8: 57.
36. Atiba A, Nishimura M, Kakinuma S, Hiraoka T, Goryo M, Shimada Y, Ueno H, Uzuka Y. Aloe vera oral administration accelerates acute radiation-delayed wound healing by stimulating transforming growth factor- $\beta$  and fibroblast growth factor production. *Am J Surg* 2011; 201:809-18.
37. Nyström J, Svensk AC, Lindholm-Sethson B, Geladi P, Larson J, Franzén L. Comparison of three instrumental methods for the objective evaluation of radiotherapy induced erythema in breast cancer patients and a study of the effect of skin lotions. *Acta Oncol* 2007; 46: 893-9.
38. Richardson J, Smith JE, McIntyre M, Thomas R, Pilkington K. Aloe vera for preventing radiation-induced skin reactions: a systematic literature review. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2005; 17:478-84.
39. Heggie S1, Bryant GP, Tripcony L, Keller J, Rose P, Glendenning M, Heath J. A Phase III study on the efficacy of topical aloe vera gel on irradiated breast tissue. *J MCancer Nurs* 2002; 25:442-51.
40. Beikert FC, Schönfeld BS, Frank U, Augustin M. Antiinflammatory potential of seven plant extracts in the ultraviolet erythema test. A randomized, placebo-controlled study. *Hautarzt* 2013; 64:40-6.
41. Kora? RR, Khambholja KM. Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation. *Pharmacogn Rev* 2011; 5:164-73.
42. Puvabanditsin P, Vongtongsri R. Efficacy of aloe vera cream in prevention and treatment of sunburn and suntan. *Med Assoc Thai* 2005; 88 Suppl 4:S173-6.
43. Lee CK, Han SS, Shin YK, Chung MH, Park YI, Lee SK, Kim YS. Prevention of ultraviolet radiation-induced suppression of contact hypersensitivity by Aloe veragel components. *Int J Immunopharmacol* 1999; 21:303-10.
44. Reuter J, Jocher A, Stump J, Grossjohann B, Franke G, Schempp CM. Investigation of the anti-inflammatory potential of Aloe vera gel (97.5%) in the ultraviolet erythema test. *Skin Pharmacol Physiol* 2008; 21:106-10.
45. Ali SA, Galgut JM, Choudhary RK. On the novel action of melanolysis by a leaf extract of Aloe vera and its active ingredient aloin, potent skin depigmenting agents. *Planta Med* 2012; 78:767-71.
46. Dat AD, Poon F, Pham KB, Doust J. Aloe vera for treating acute and chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2: CD008762.
47. Oliveira SH, Soares MJ, Rocha Pde S. Use of collagen and Aloe vera in ischemic wound treatment: study case. *Rev Esc Enferm USP* 2010; 44:346-51.

48. Takzare N, Hosseini MJ, Hasanzadeh G, Mortazavi H, Takzare A, Habibi P. Influence of Aloe Vera gel on dermal wound healing process in rat. *Toxicol Mech Methods* 2009; 19:73-7.
49. Mendonça FA, Passarini Junior JR, Esquisatto MA, Mendonça JS, Franchini CC, Santos GM. Effects of the application of Aloe vera (L.) and microcurrent on the healing of wounds surgically induced in Wistar rats. *Acta Cir Bras* 2009; 24:150-5.
50. Liu XH, Xia H, Zhou XT, Luo W, Zhou JG, Dong L. Effects of aloe gel on doxorubicin-induced extravasation injury in rats. *Ai Zheng* 2009; 28: 356-60.
51. Lv RL, Wu BY, Chen XD, Jiang Q. The effects of aloe extract on nitric oxide and endothelin levels in deep-partial thickness burn wound tissue in rat. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2006; 22:362-5.
52. Sakai T, Repko BM, Griffith BP, Waters JH, Kameneva MV. I.V. infusion of a drug-reducing polymer extracted from aloe vera prolonged survival time in a rat model of acute myocardial ischaemia. *Br J Anaesth* 2007; 98:23-8.
53. Davis SC, Perez R. Cosmeceuticals and natural products: wound healing. *Clin Dermatol* 2009; 27: 502-506.
54. Saini M, Goyal PK, Chaudhary G. Anti-tumor activity of Aloe vera against DMBA/croton oil-induced skin papillomagenesis in Swiss albino mice. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2010; 29:127-35.
55. Chaudhary G, Saini MR, Goyal PK. Chemopreventive potential of Aloe vera against 7,12-dimethylbenz (a) anthracene induced skin papillomagenesis in mice. *Integr Cancer Ther* 2007; 6:405-12.
56. Kim J, Lee Is, Park S, Choue R. Effects of Scutellariae radix and Aloe vera gel extracts on immunoglobulin E and cytokine levels in atopic dermatitis NC/Nga mice. *J Ethnopharmacol* 2010; 132:529-32.
57. Oyelami OA, Onayemi A, Oyedeji OA, Adeyemi LA. Preliminary study of effectiveness of aloe vera in scabies treatment. *Phytother Res* 2009; 23:1482-4.
58. Dutta A, Mandal G, Mandal C, Chatterjee M. In vitro antileishmanial activity of Aloe vera leaf exudate: a potential herbal therapy in leishmaniasis. *Glycoconj J* 2007; 24:81-6.
59. Hajheydari Z, Saeedi M, Morteza-Semnani K, Soltani A. Effect of Aloe vera topical gel combined with tretinoin in treatment of mild and moderate acne vulgaris: a randomized, double-blind, prospective trial. *J Dermatolog Treat* 2014; 25:123-9.
60. Cho S, Lee S, Lee MJ, Lee DH, Won CH, Kim SM, Chung JH. Dietary Aloe vera supplementation improves facial wrinkles and elasticity and it increases the type I procollagen gene expression in human skin in vivo. *Ann Dermatol* 2009; 21:6-11.