

Bayerische Julius-Maximilians-Universität
Würzburg

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie
Lehrstuhl für Lebensmittelchemie
Prof. Dr. Peter Schreier

Aloe vera



Seminararbeit von
Helena Bader
Wintersemester 2004/05

Inhaltsverzeichnis:

1	Einleitung	4
2	Definitionen	4
	2.1 Was ist eigentlich Aloe?	4
	2.2 Ursprung des Namens	5
3	Geographische Verbreitung	5
4	Geschichte	5
5	Botanik	7
	5.1 Systematik	7
	5.2 Botanische Beschreibung	8
	5.3 Die Anatomie des Blattes	8
6	Chemie	9
	6.1 Wichtige Inhaltsstoffe der Blattrinde	9
	6.2 Wichtige Inhaltsstoffe im Blattmark	12
	6.3 Nährstoffzusammensetzung des Aloe-Blattes	13
	6.3.1 Kohlenhydrate	14
	6.3.2 Aminosäuren	14
	6.3.3 Lipide, Steroide	15
	6.4 Übrige Inhaltsstoffe	16
7	Curaçao-Aloe	16
	7.1 Definition	16
	7.2 Gewinnung	17
	7.3 Handelssorten	17
	7.4 Eigenschaften der Curaçao-Aloe (<i>Aloe barbadensis</i>)	17
	7.5 Eigenschaften der Kap-Aloe (<i>Aloe capensis</i>)	18
	7.6 Inhaltsstoffe der Curaçao-Aloe	18
	7.7 Pharmazeutische Zubereitungen	18
	7.8 Bioaktive Wirkungen der Curaçao-Aloe	19
	7.8.1 Laxierende Wirkung	19
	7.8.2 Antibakterielle Wirkung	19
	7.8.3 Wirkung bei Herpes simplex	19
	7.8.4 Wirkung auf den Blutzuckerspiegel	20
	7.8.5 Wirkung bei Hepatitis B	20
	7.8.6 Blutdrucksenkende Eigenschaften	20
8	Pharmakologische und toxikologische Bewertung von Anthranoiden	20
	8.1 Pharmakokinetik und Metabolismus	20
	8.2 Pharmakodynamik	22
	8.3 Toxikologische Bewertungen	23
	8.3.1 Akute Toxizität	23
	8.3.2 Chronische Toxizität	24
	8.3.3 Mutagenität, Kanzerogenität und Tumorpromotion	25
	8.3.3.1 <i>In vitro</i> - Untersuchungen	25
	8.3.3.2 Tierversuche	26
	8.3.3.3 Humanstudien	27
	8.3.3.4 Fazit	28
9	Verwendungen der Droge <i>Aloe barbadensis</i> und ihrer Inhaltsstoffe	28
	9.1 Medizin	28
	9.2 Volksmedizinische Anwendungen	29
	9.3 Kosmetik	29

9.4 Bitterstoff	29
9.5 Industrie/Technik	29
10 Wirkstoff Aloin	29
10.1 Allgemeines	29
10.2 Physikalisch-chemische Eigenschaften	30
10.3 Synthese von Aloin	30
10.4 Analytik	31
10.4.1 Methoden zur Reinigung von Aloin	31
10.4.1.1 Kristallisationsmethode	31
10.4.1.2 Polyamid-Säulenchromatographie	31
10.4.2 Identifizierung von Aloin	32
10.4.2.1 DC-Analytik	32
10.4.2.2 Nachweisreaktionen	32
10.4.3 HPLC-Analytik	33
10.4.4 Droplet-Counter-Current-Chromatographie (DCCC)	33
10.5 Lebensmittelrechtliche Grundlagen von Aloin	35
10.6 Rechtliche Bestimmungen von Aloin in der Kosmetik	35
11 Aloe-vera-Gel	35
11.1 Definition, Eigenschaften	35
11.2 Produktion	36
11.2.1 Plantagegebiete	36
11.2.2 Gewinnungsprozess	36
11.2.3 Stabilisierung	36
11.2.4 Handelsformen	37
11.3 Biologische Aktivität von Acemannan	37
11.4 Phytotherapeutische Wirksamkeit von Aloe-vera-Gel	38
11.4.1 Antiphlogistische (entzündungshemmende) Wirkung	38
11.4.2 Beeinflussung der Magensaftsekretion	39
11.4.3 Immunstimulierende Wirkung	39
11.4.4 Beeinflussung der Wundheilung	39
11.4.5 Beeinflussung dermalen Ischämie	40
11.4.6 Strahlenbeschädigte Haut	40
11.4.7 Dermatitis	41
11.4.8 Herpes genitalis	41
11.4.9 Psoriasis	41
11.4.10 Lipidsenkung	41
11.4.11 Diabetes	41
11.4.12 Zusammenfassende Bewertung der Studien	42
11.5 Toxikologie der Aloe-vera-Extrakten	42
11.5.1 Unerwünschte Wirkungen	42
11.5.2 Anwendungsbeschränkungen	43
11.6 Die Einsatzgebiete von Aloe-vera-Gel	43
11.6.1 Volksmedizinische Anwendungen	43
11.6.2 Pharmazie	43
11.6.3 Kosmetik	43
11.7 Zusätze von Aloe-vera zu Lebensmitteln	44
11.8 Rechtliche Grundlagen	44
12 Zusammenfassung	44
Literaturverzeichnis	46

1 Einleitung

*„Königin der Heilpflanzen“
„Wundermittel der Natur“
„Pflanze der Unsterblichkeit“*

Aloe vera, seit vielen Jahrhunderten als „Königin der Heilpflanzen“ bekannt, wurde in zahlreichen Kulturbereichen wegen ihrer medizinischen und therapeutischen Eigenschaften hoch geschätzt. Anwendung fand sie hauptsächlich bei Hautkrankheiten, zu kosmetischen Zwecken sowie als Arzneimittel mit abführender Wirkung.

Im Laufe der letzten Jahrzehnte wurde diese vielseitige Wüstenpflanze in Europa neu entdeckt. So findet man zahlreiche Produkte auf dem Markt, die ganz oder teilweise auf Aloe vera basieren. Aloe vera-Säfte und -Gele werden angeboten, aber auch in der Kosmetik und Volksmedizin findet Aloe vera mannigfaltige Anwendung.

Ursprünglich beschäftigten sich hauptsächlich lokale Firmen des „US-Sonnengürtels“ mit Aloe-Präparaten. Danach folgte in den 30er Jahren in den USA die Gründung des International Aloe Science Council. Seitdem stieg das Interesse der Lebensmittel-, Pharma- und Kosmetikindustrie an Aloe vera stetig an. Wegen ihres breiten Spektrums an biologischen Aktivitäten und physiologischen Eigenschaften fand Aloe auch in der Wissenschaft immer mehr Aufmerksamkeit.

Vor etwa fünfzehn Jahren wurden allein in den USA pro Jahr über 5 Millionen Liter Aloe-vera-Einfachkonzentrat hergestellt und vermarktet. Von dieser Menge wurden ca. 1500 verschiedene Aloe-haltige Produkte hergestellt und angeboten. In Europa waren es insgesamt ca. 350 bis 400 Produkte, die Aloe-vera-Extrakte enthielten (Schmid, 1990). Heute findet man z.B. die fleischigen Blätter der Aloe in Form von Saft oder Gel in Hautcremes, Rasierwässern, Haarwässern, Lotionen, oder auch in Form von Brausetabletten und „Fruchtstückchen“ als Lebensmittel(-zutat) in verschiedenen Molkereiprodukten, Erfrischungsgetränken, Snacks, Brot- und Wurstwaren.

Im Folgenden werden zwei Hauptrohstoffe der Aloe-vera-Pflanze, nämlich Aloe-vera-Gel und die Arzneidroge Curaçao-Aloe, behandelt. Dabei werden nicht nur die Zusammensetzung der wichtigsten Wirkstoffe und ihre Anwendungen betrachtet, sondern auch ihre bioaktiven Wirkungen sowie pharmakologische und toxikologische Bewertungen herausgearbeitet. Zunächst aber sollen allgemeine Informationen über die Aloe-vera-Pflanze sowie historische und botanische Aspekte angesprochen werden.

2 Definitionen

2.1 Was ist eigentlich Aloe?

Wenn heute von Aloe vera gesprochen wird, so ist Aloe barbadensis MILLER gemeint. Die beiden Namen sind in allen Sprachen gebräuchlich (Madaus 1976). Aloe vera ist eine von etwa 200 Arten der Aloe-Familie, und sie ist auch als Aloe vera Tournefort ex Linne' oder Aloe vulgaris Lamarck bekannt (Hoffenberg 1979). Es gibt aber noch andere Synonyme wie Aloe chinensis Baker, Aloe elongate Murray, Aloe indica Royle, Aloe officinale Forskal.

Die Nomenklatur auf dem Aloegebiet ist leider sehr verworren. Mit „Aloe“ wird einmal die botanische Gattung bezeichnet, ein anderes Mal Aloe-Blätterbrei oder der aus den Blättern von Aloe-Arten ausgetretene oder ausgequetschte frische oder auch sprühgetrocknete Saft,

ferner auch der zur Trockne eingedampfte und erstarrte Saft, die „Aloe“ der meisten Arzneibücher.

2.2 Ursprung des Namens

Der Name Aloe stammt wahrscheinlich vom arabischen "alloeh" und dem hebräischen "halal" ab, was soviel wie glänzend und bitter bedeutet (Atherton 1998). Der Artname „vera“ leitet sich vom lateinischen ab und bedeutet „echt, wahr“. In der Literatur sind noch andere Bezeichnungen der Aloe vera zu finden, wie z. B. deutsch: *Echte Aloe*; englisch: *medicinal aloe*; *sempervivum*; *sinkle bible*; *unguentine cactus*; französisch: *Laloi*; *sempervive*; spanisch: *Sábila*; *zábila*; arabisch: *Sabbara*; *saber*; *sabr*; chinesisch: *Lu wei* (HagerROM 2001).

3 Geographische Verbreitung

Die Aloe wächst wild in tropischen und subtropischen Gegenden (Abb.1). Besonders gut gedeiht sie in sandigem, trockenem, lehm- und kalkhaltigem Boden; sie lässt sich ziemlich leicht kultivieren.

Die Herkunft der Aloe vera ist ungeklärt. Möglich erscheinen die Küstenregionen am Roten Meer wie Sudan oder die arabische Halbinsel. Heute findet sich Aloe vera kultiviert und verwildert in Nord-Afrika von Marokko bis Ägypten, im Nahen Osten, in Asien und hier besonders in Indien, im gesamten südlichen Mittelmeerraum, auf Madeira, den Kapverden und den Kanarischen Inseln. Sie wurde in Mittel- und Südamerika, insbesondere auf den niederländischen Antillen, Puerto Rico, Jamaika und Mexiko eingeführt und ist heute dort auch verwildert zu finden.

Auf den niederländischen Antillen, in Küstengebieten von Venezuela sowie in subtropischen Regionen der USA und Mexikos wird Aloe vera heutzutage in großen Plantagen angebaut (HagerROM 2001). Je nach Verwendungszweck variieren jedoch die Kultivierungsbedingungen: Pflanzen zur Laxans-Gewinnung stehen in praller Sonne ohne Bewässerung, zur vermehrten Bildung des Gels werden sie hingegen teilweise beschattet, in der trockenen Jahreszeit gewässert und reichlich gedüngt (Meyer 2004).

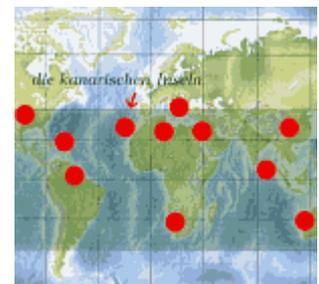


Abbildung 1:
Geographische Verbreitung
der Aloe vera

(www.kakteenland.de)

4 Geschichte

Das Anwendungsgebiet von Aloe vera in verschiedenen Kulturkreisen war und bleibt vielseitig. Verwendet werden neben dem eingetrockneten Saft auch der frische Blattsaft, ganze Blätter, das Gel des wasserspeichernden Gewebes und auch die Wurzeln.

Vor etwa 6000 Jahren wurden in Ägypten die ersten Aufzeichnungen zum Saft der Aloe vera Pflanze gemacht. In verschiedenen alten Texten wird berichtet, dass bereits Cleopatra und Nofretete Aloe zur täglichen Haut- und Schönheitspflege verwendet haben sollen. Später wurde Aloe vera als Laxativum ein Bestandteil der Volksmedizin, besonders in den geographischen Gebieten, in denen sie wild wächst.

Mehrere Arten der Gattung Aloe, d.h. Aloe ferox MILLER aus dem Kapland, Aloe spicata Thunb., Aloe africana MILLER, Aloe soccotrina Lam. und auch Aloe vera Linne` liefern die offizielle Droge Aloe, welche schon zwei bis drei Jahrtausende v. Chr. im nördlichen Afrika (Somaligebiet, Sokotra) als Heilmittel verwendet wurde. Auch die klassische Antike und Indien kannten die abführende Wirkung der Aloe. Nach einer Legende, die der

arabische Geograph Edrisi erzählt, war die Aloe als Erzeugnis von Sokotra den Griechen schon im 4. Jahrhundert v. Chr. bekannt. Theophrast erwähnt die Aloe nicht, dagegen scheint sie Dioskurides und Plinius (1. Jahrhundert nach Chr.) wohlbekannt gewesen zu sein (Madaus 1976).

Die älteste bekannte Aloe-Abbildung stammt von 512 nach Chr. (Abb.2). Dioskurides berichtet über zwei Aloe-Saftarten: die fette, steinchenfreie, leicht zerbrechende, welche leicht Feuchtigkeit hervorruft und große Bitterkeit besitze, sei die reine, unverfälschte (Aloe), die schwarze aber und schwer zerbrechende sei nicht gut. Er nennt sie als adstringierendes, abführendes, heilendes und blutstillendes Mittel (Madaus 1976).

Unter der Herrschaft der Tang-Dynastie (618-905) wurden frische Blätter der Aloe äußerlich bei Sinusitis purulenta und innerlich als Antipyreticum bei Kindern angewandt.

Im 10. bis 13. Jahrhundert wurden sie bei Krankheiten der Zähne sowie bei Hautkrankheiten eingesetzt, im 14. bis 17. Jahrhundert in Form galenischer Präparate als Abführ-, Wurm- und Krampfmittel bei Kindern (Lutomski 1984).

Den berühmten arabischen Ärzten des Mittelalters war die Droge auch bekannt, ebenso war sie in England wohl schon im 10. Jahrhundert im Gebrauch, da sie zu den Heilmitteln gehört haben soll, die der Patriarch von Jerusalem Alfred dem Großen empfahl. In Deutschland wurde der *Suocus Aloes inspissatus* im 12. Jahrhundert durch Albertus Magnus eingeführt.

Zu dieser Zeit und noch lange nachher wurde die Droge nach Europa über Alexandria gebracht. Im 17. Jahrhundert bestand ein direkter Handel mit Aloe zwischen England und der Insel Sokotra (Madaus 1976). Im frühen Mittelalter beschreibt die Benediktiner-Nonne Hildegard von Bingen (1098- 1179) Aloe als Heilmittel bei Gelbsucht, Magenerkrankungen und Migräne, gegen Zahnfäule und bei eitrigen Geschwüren.

Von Sklaven oder seefahrenden Engländern wurde die Pflanze wahrscheinlich auf die Westindischen Inseln und nach Florida eingeführt. Hier wurde die Droge aus der getrockneten, auf der Antilleninsel Barbados wild wachsenden Pflanze gewonnen, und sie war wegen abführender Wirkung sehr geschätzt. Dies führte auch zu dem Namen Aloe barbadensis. Mit der aufkommenden Konkurrenz durch die Kap-Aloe jedoch, die von den Holländern in Südafrika angebaut wurde, nahm der Handel mit Barbados-Aloe bald ein Ende. Auf Curaçao wurde nie Aloe kultiviert, die Insel war lediglich während einiger Zeit Zentrum des Aloeexportes (Hänsel 2004). Viele Jahre später in 20er Jahren des 20. Jahrhunderts wird in Florida die erste kommerzielle Kultivierung von Aloe vera nun für die Gel-Gewinnung ihren Anfang finden (Grindley and Reynolds 1986).

Während des 16. Jahrhunderts wurden auch viele Indianerstämme mit der Aloe vertraut. Bei ihnen gehörte sie zu den 16 heiligen Pflanzen, die wie Götter verehrt wurden. Mit verdünntem Aloe-vera-Saft rieben sie sich den ganzen Körper ein, um sich vor Insekten zu schützen. Diese insektenabweisende Eigenschaft der Aloe wurde später von den Indianern auch dazu genutzt, insektenanfällige Materialien, z.B. Holz, mit Aloe-vera-Saft einzureiben.

Vor etwa 150 Jahren begann sich die Medizin intensiv mit Aloe vera zu beschäftigen. So fand 1864 Grosourdy (Paris), dass zerstoßene Aloe-vera-Blätter, auf Brandwunden aufgetragen, die Schmerzen in kürzester Zeit stillten und die Wunden sehr schnell abheilten. 1947 hat Barnes (USA) berichtet, dass die Abheilgeschwindigkeit von Verletzungen der menschlichen Haut durch die Anwendung von frischen Aloe-Blättern oder deren Gel bedeutend erhöht wurde. Die indianische Anwendung der Aloe-vera-Pflanze vor allem auch bei Verbrennungen wurde an den amerikanischen Universitäten zwischen 1930 und 1950 in



Abbildung 2: Die älteste Aloe-Abbildung, 512 n. Chr.
(www.kakteenland.de)

zahlreichen weiteren Studien untersucht und bestätigt. Es gab auch Hinweise zur Behandlung von Schäden, die durch Röntgenstrahlen verursacht worden waren.

C.S. Wright C.S. (1936) fand als Erster, dass die Haut nach der Anwendung von Aloe-vera-Gel auch kosmetisch verbessert war, dass also Aloe vera einen weichmachenden Effekt auf die Haut habe (Hoffenberg 1979). In späteren Zeiten trat die Behandlung von Magengeschwüren in den Vordergrund, wie beispielsweise aus den Arbeiten von Blitz (1963) und Mortada (1976) hervorgeht. Fujita berichtete 1976 über die antiinflammatorischen Eigenschaften von Aloe. Es gibt weitere Beispiele für die Anwendung von Aloe vera und deren Gele bei entzündlichen Prozessen, so auch bei Parodontose, äußerlichen Geschwüren, Seborrhöe und Acne vulgaris.

Aloe vera wurde aber auch für nicht medizinische Nutzenwendungen gebraucht. Im Nahen Osten wurde sie schon in altägyptischen Zeiten zur Balsamierung von Leichen benutzt. Zusammen mit Myrrhe nutzten die Ägypter den gelben, bitteren, harzhaltigen Saft aus der Blattunterhaut als Konservierungsmittel für die Einbalsamierung der Toten. Rote Bandagen kennzeichneten männliche Mumien, mit den gelben Blüten der Aloe vera wurden die Bandagen der verstorbenen Frauen gefärbt (www.gartenwelt-natur.de). Sie wurde einst auch zu Scheiterhaufen beim Verbrennen von Leichen sowie zum Weihrauch zugegeben (Lutomski 1984). Im 19. Jh. benutzten englische Bierbrauer Aloe vera als Hopfenersatz. Um 1850 wurde sie zum Färben von Wolle, Baumwolle und Seide verwendet.

Auch heute noch ist die Pflanze ein fester Bestandteil der chinesischen Heilkunde sowie der indischen Medizin.

In Deutschland war Aloe vera bisher hauptsächlich als hautpflegendes, wundheilendes und feuchtigkeitspendendes Mittel in kosmetischen Produkten bekannt. Erst im Laufe des letzten Jahrzehnts gewann die Pflanze Beliebtheit in der Lebensmittelindustrie. Relativ neu sind Aloe-vera-Säfte, Zusätze von Aloe-vera-Pulpe zu Lebensmitteln und Aloe-Konzentrate als Nahrungsergänzungsmittel.

5 Botanik

5.1 Systematik

Aloe vera gehört zu den Samenpflanzen der Unterabteilung *Magnoliophytina* (Angiospermae, Bedecktsamer). Ihre genaue botanische Einordnung ist wie folgt:

<u>Klasse:</u>	<i>Liliopsida</i> (= Monocotyledoneae, einkeimblättrige Bedecktsamer)
<u>Unterklasse:</u>	<i>Liliidae</i>
<u>Ordnung:</u>	<i>Asparagales</i> (früher: <i>Liliales</i>)
<u>Familie:</u>	<i>Asphodelaceae</i> , <i>Affodilgewächse</i> (früher: <i>Liliaceae</i>)
<u>Unterfamilie:</u>	<i>Alooideae</i>
<u>Gattung:</u>	<i>Aloe</i>
<u>Art:</u>	<i>Aloe vera</i>

Die frühere Ordnung der Liliales und die Familie der Liliaceae wurden aufgrund neuer Kenntnisse insbesondere über embryologische und phytochemische Eigenschaften neu gegliedert. Die Einordnung der Gattung Aloe Linne' in die Familie Asphodelaceae ist umstritten (HagerROM 2001). Es wird immer noch traditionell die alte Bezeichnung der „Liliaceae“ verwendet. Auch wird die Abtrennung einer Familie Aloeaceae von den Liliaceae vorgeschlagen, der neben Aloe sechs weitere Gattungen angehören sollen.

Alle Aloearten, es sind ca. 200, sind durch das Washingtoner Artenschutzabkommen vom 3.3.1973 an ihren natürlichen Standorten geschützt. Ausgenommen sind neben Samen, Zellkulturen und ähnlichem "...einzelne Blätter sowie Teile und Erzeugnisse davon, welche von außerhalb ihres natürlichen Verbreitungsgebietes eingebürgerten oder von künstlich vermehrten Aloen der Art *vera* stammen..." (<http://aloeveraspecial.gmxhome.de/>).

5.2 Botanische Beschreibung

Die kakteenähnliche Sukkulente Aloe vera ist stammlos oder zeigt einen bis zu 25 cm langen Stamm und ca. 20 Blättern in aufrechter, dichter Rosette. Diese Blätter sind zwischen 40 und 50 cm lang, basal 6 bis 7 cm breit, lanzettförmig, recht dick, fleischig, wasserspeichernd, auf der Oberseite konkav, grau-grün, mit häufig roter Färbung. Die jungen Pflanzen haben manchmal Flecken. Auf der Unterseite sind die Blätter konvex geformt und haben am Blattrand eine leicht rosa Kante mit 2 mm langen, blassen, derben, dornigen Zähnen im Abstand von 10 bis 20 mm. Ein Blatt kann 1,5 bis 2 Kilogramm wiegen.

Die Blattsukkulenz der Aloe ist eine Anpassung an die extrem trockenen Gebiete.

Die Wurzeln sind relativ kurz und liegen flach in der Erde. Der Blütenstand ist einfach oder ein- bis zweimal verzweigt und 60 bis 90 cm hoch. Die Blütentrauben bilden sich in den Monaten Mai und Juni, sind dicht, zylindrisch, nach oben schmal werdend. Die terminale Traube wird bis zu 40 cm lang, wobei die unteren Trauben etwas kürzer sind. Die hängende Blütenhülle (Abb. 3) ist sechsteiligeröhlig, leuchtend gelb und 3 cm lang. Der Blattsaft ist honigfarben, gelb eintrocknend. Die Früchte sind aufspringende Spaltkapseln (dreifächerig). Die Aloe bildet zahlreiche Adventivsprosse, mit denen sich die Pflanze auch vegetativ vermehrt (HagerROM, 2001; Madaus, 1976).



Abbildung 3: Die Blüten der Aloe vera

(<http://florawww.eeb.uconn.edu>)

5.3 Anatomie des Blattes



Abbildung 4a: Schema des Aloe-*vera*-Blattes

Das Blatt wird von derber Cuticula umschlossen, die Epidermis der Ober- und Unterseite ist dickwandig, an beide Epidermen anschließend befindet sich eine mehrreihige Schicht chlorophyllführender palisadenähnlicher Zellen (grüne Zellen). Daran schließt sich stärker entwickeltes „Wassergewebe“ aus größeren Zellen (Wasserspeicher), hierin eingeschlossen sind z. T. Bündel von Ca-Oxalat-Kristallen. Innerhalb des Wassergewebes in Längsrichtung des Blattes befinden sich gestreckte Leitbündel aus Siebröhren und Gefäßen, halbmondförmig umgeben von ebenfalls längsgestreckten, dünnwandigen sog. „Aloinzellen“ bzw. Exkretzellen. Diese Zellen enthalten den bitteren „Aloin-haltigen Saft“, der nach Eindickung als Droge benutzt wird. Im Blattinnern ist ein großzelliges, z.T. mit Schleim gefülltes Mark (Deutschmann 1992).

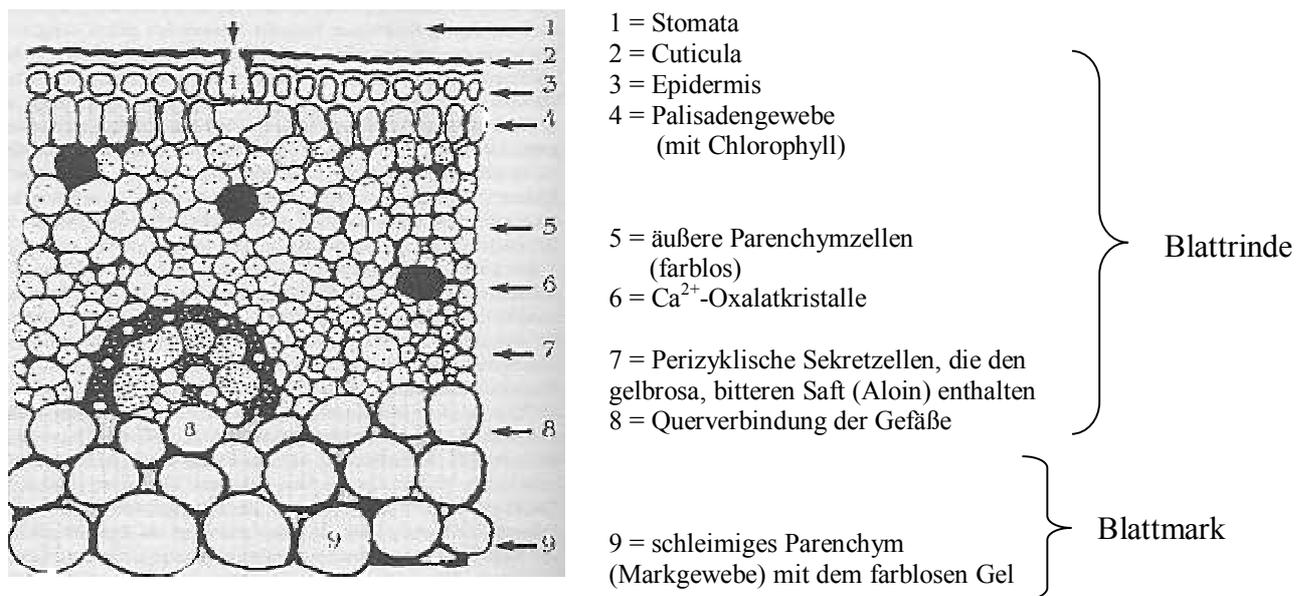


Abbildung 4b: Querschnitt durch die Randpartie eines Aloe-Blattes (<http://www.gartenwelt-natur.de>)

Aus den Blättern der Aloe vera werden zwei grundsätzlich verschiedene Aloe-Produkte gewonnen: zum einen Aloe-Gel und zum anderen Aloe-Latex, auch umgangssprachlich Aloe-Saft genannt. Das Aloe-Gel entspricht dem Mark der Blätter, Aloe-Latex hingegen ist ein bitter schmeckendes Exsudat aus der Blattrinde.

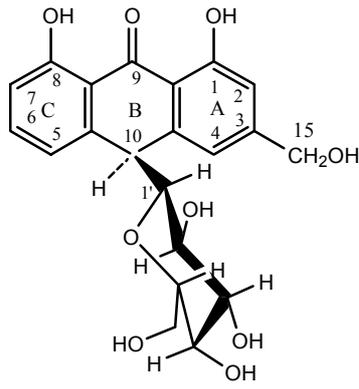
6 Chemie

Es wurden schon mehr als 200 Inhaltsstoffe der Aloe identifiziert. Die genauere Beschaffenheit dieser Bestandteile wird derzeit noch erforscht. Das wohl bekannteste Merkmal der Aloe-Blätter ist der sehr hohe Wassergehalt, der zwischen 90% (Blattrinde) und 98% (Gel) schwankt. Mehr als 60% des verbleibenden Trockenanteils bestehen hauptsächlich aus Polysacchariden (Femenia et al. 1999). Der pH-Wert des wässrigen Teils beträgt durchschnittlich 4,5 (Atherton 1998).

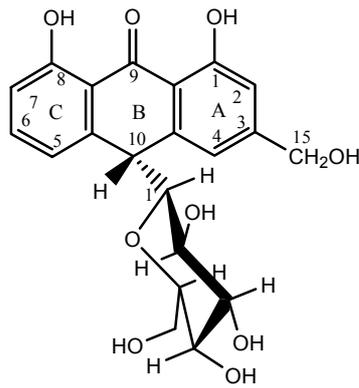
6.1 Wichtige Inhaltsstoffe der Blattrinde

Die hauptsächlich therapeutische Wirkung der Aloe als Abführmittel geht von dem Vorkommen von Anthronverbindungen (Anthraglycoside) aus, insbesondere des Aloins, das in der Literatur auch Barbaloin, Capaloin und Socaloin (Lutomski 1984; Benigni et al. 1962) genannt wird. **Aloin** ist ein 10-C-Glycosylderivat des Aloeemodin-9-anthrone. Die Analysen von Exudat der Blattrinde haben gezeigt, dass die Konzentration von Aloin im Latex von 2007 bis 2096 µmol/g Trockengewicht (TG) reichen (Paez et al. 2000). Schleimiges Gel dagegen enthält Aloin nur in Spuren.

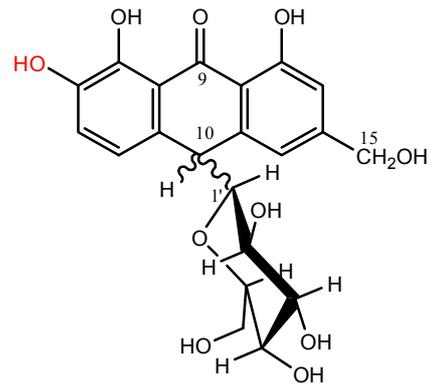
Der Saft der Exkretzellen enthält auch **7-Hydroxyaloine A und B**, **8-O-Methyl-7-hydroxyaloine A und B**, die früher zusammen als Isobarbaloin bezeichnet wurden. Auch **6'-O-Zimtsäureester** und **6'-O-p-Cumarsäureester der Aloine** sowie geringe Mengen an **Chrysophanol** wurden gefunden. Die chemischen Strukturen der wichtigsten phenolischen Verbindungen der Aloe vera sind in Abbildung 5 dargestellt.



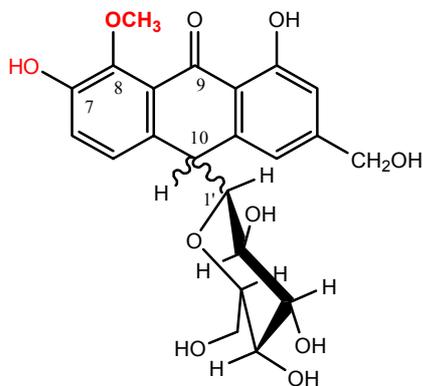
Aloin A (10*S*, 1'*S*)



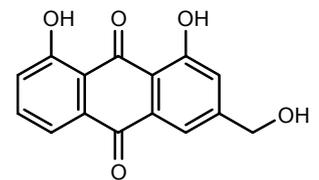
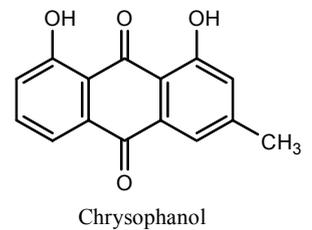
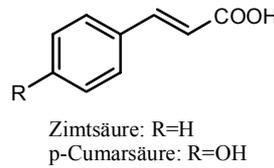
Aloin B (10*R*, 1'*S*)



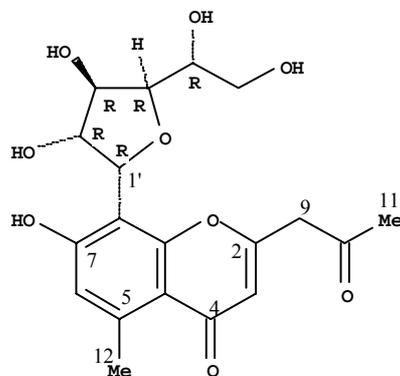
7-Hydroxyaloine: A-Typ: 10*S*, 1'*S*
B-Typ: 10*R*, 1'*S*



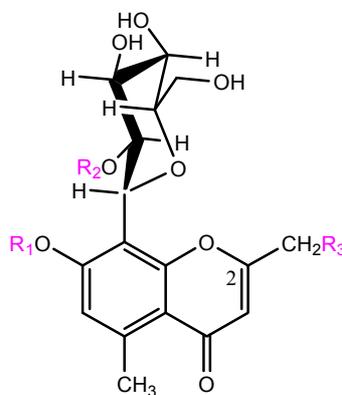
8-*O*-Methyl-7-Hydroxyaloine: A-Typ: 10*S*, 1'*S*
B-Typ: 10*R*, 1'*S*



Aloemodin
(nur in der Droge als Oxidationsprodukt
des Aloins)



Neoaloesin



2-Alkylchromone:

	R ₁	R ₂	R ₃
Aloesin	H	H	COCH ₃
8- <i>C</i> -Glucosyl-7- <i>O</i> -Methyl-(<i>S</i>)-aloesol	CH ₃	H	CH(OH)CH ₃
Isoaloesin D	CH ₃	p-cumaroyl	CH(OH)CH ₃
2'- <i>O</i> -Feruloylaloesin	H	feruloyl	COCH ₃
Aloeresin E	CH ₃	cinnamoyl	CH(OH)CH ₃

Abbildung 5: Wichtige phenolische Verbindungen in Aloe vera (Park et al. 1996; Okamura et al. 1997; HagerROM 2001)

Zu qualitativen und quantitativen Unterschieden des frischen Blattsaftes und der Droge (Curaçao-Aloe) existieren kaum Arbeiten, bekannt ist aber, dass 1,8-Dihydroxyanthrachinone wie Aloeemodin im frischen Blattsaft nicht nachweisbar sind. Aloeemodin fungiert in der Droge vermutlich als Artefakt (McCarthy 1968). Auch Adamski und Kodym (1974) hatten in den Blättern nur Aloin festgestellt, in der Droge dagegen Aloin und Aloeemodin, was die Autoren in der Weise interpretieren, dass während des Produktionsprozesses Aloin zu Aloeemodin oxidiert wird.

Außer den Anthronsubstanzen enthält Aloe bedeutende Mengen an Harzsubstanzen (Lutowski 1984). Hörhammer und Mitarbeiter (1965) stellten fest, dass im unlöslichen Harz der Aloe **Zimtsäure** und **p-Cumarsäure** enthalten sind. Auch von Awe und Kummel (1962) wurde p-Cumarsäure im frischen Blattsaft unter Stickstoffatmosphäre gefunden.

Die Hauptbestandteile des sauren unlöslichen Aloe-Harzes sind jedoch **2-Alkylchromone**. In Aloe vera wurden hauptsächlich **Aloeresin B** sowie **Aloeresin C** und **D**, **2'-O-Cinnamoyl-Aloeresin B**, aber auch geringe Mengen an **Aloeson** (Aglykon des Aloeresins B) detektiert und isoliert (HagerROM 2001).

Aloeresin B (oder 2-Acetyl-5-methyl-7-hydroxy-8-C-β-D-glucosido-γ-chromon) wird auch als Aloesin bezeichnet (Lutowski 1984). **8-C-Glucosyl-7-O-methyl(S)-aloesol**, **Isoaloesin D**, **2'-O-Feruloylaloelin** und **Aloeresin E** sind neuere Substanzen, die Okamura und Mitarbeiter (1997) in Aloe vera gefunden haben.

Einer anderen Gruppe (Park et al. 1996) ist es gelungen ein neues C-Glucofuranosylchromon, **Neoaloesin** (8-α-D-Glucofuranosyl-7-hydroxy-5-methyl-2-(2-oxopropyl)-4H-1-benzopyran-4-on), aus Aloe *barbadensis* zu isolieren und mittels ¹H- und ¹³C-NMR-Daten zu identifizieren. In gefriergetrockneten Blättern betrug der Gehalt an Neoaloesin ca. 5.0×10⁻³%.

Die Zusammensetzung der wichtigsten phenolischen Verbindungen in der Blattrinde des Aloe-Blattes zeigt Abbildung 6.

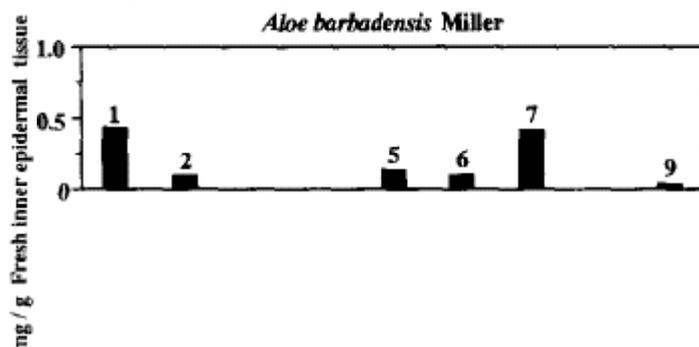


Abbildung 6: Zusammensetzung der phenolischen Verbindungen in der Blattrinde der frischen Aloe-Blätter. 1=Aloesin; 2=8-C-Glucosyl-7-O-Methyl(S)-aloesol; 3=Aloenin; 4=Aloeresin A; 5=Isobarbaloin; 6=Isoaloesin D; 7=Aloin; 8=2'-O-Feruloylaloelin; 9=Aloeresin E; 10=Aloeemodin. [N. Okamura et. al. 1996]

Der Anteil dieser Verbindungen kann saisonbedingt sehr unterschiedlich schwanken, wobei der Gehalt an Aloesin und Aloin dominierend bleibt (siehe Abbildung 6). Außerdem sind noch kleine Spuren ätherischer Öle in Aloe-Blättern nachweisbar, die für den spezifischen phenolisch-holzigen Aloe-Geruch verantwortlich sind (Joshi 1998).

6.2 Wichtige Inhaltsstoffe im Blattmark

Zahlreiche Untersuchungen des schleimigen Gels der Aloe-vera-Blätter haben gezeigt, dass es sich hauptsächlich um ein Gemisch von acetylierten Glukomannanen in Wasser handelt, die sich lediglich in ihrem Verhältnis Glucose/Mannose und im Acetylierungsgrad unterscheiden. Die qualitative sowie quantitative Zusammensetzung der Heteropolysaccharide, die für die Viskosität des Gels verantwortlich sind, scheint von Art zu Art und je nach Wachstumsbedingungen und jahreszeitlichen Schwankungen sehr stark zu variieren. Die meisten Arbeiten nennen Mannose als dominierenden Grundbaustein, zusammen mit geringen Mengen an Galactose, Glucose, Arabinose (Aloinzucker, Aloinose), Xylose und Uronsäuren (Grindley und Reynolds 1986; Täufler et al. 1979). Die Zuckereinheiten sollen linear 1,4-verknüpft und teilweise acetyliert sein. Die Heteropolysaccharidfraktion einer indischen Aloe barbadensis enthält neben dem Hauptbestandteil Pectinsäure auch 1,4-verknüpfte Galactane und Glucomannane mit 1,6-Verzweigungen. Eine Übersicht über verschiedene Polysaccharide im schleimigen Gel der Aloe vera gibt Tabelle 1.

Tabelle 1 : Polysaccharide im Gel der Aloe vera-Blätter [Reynolds und Dweck 1999]

Species	Fraction	Type	Molecular weight (Da)	Hexose composition	Linkage	Reference
<i>Aloe vera</i>						
1)		Glucomannan	450 000	Glc:Man:GlcA = 19:19:1		Farkas (1967)
2)	A1a	Glucomannan	$>2 \times 10^5$		1→4,	Gowda et al. (1979)
	A1b	Glucomannan	$>2 \times 10^5$		1→4,	
	A2	Acetylated glucomannan		Glc:Man = 1:13.5	1→4,	
	B	Acetylated glucomannan		Glc:Man = 1:19	1→4,	
3)	A(C1)	Galactogalacturan		Gal:GalA:Rha = 1:20:1		Mandal and Das (1980a)
	A(C2)	Galactogalacturan		Gal:GalA = 1:1		
	A(C5)	Galactogalacturan		Gal:GalA = 25:1	1→4,	
					1→6	
	A3	Glucomannan		Glc:Man = 1:22	1→4,	Mandal and Das (1980b)
					1→6	
	B2(f2)	Galactogalacturan		Gal:GalA = 1:5	1→4,1	Mandal et al (1983)
					→3	
4)		Glucogalactomannan		Glc:Gal:Man = 2:1:2	1→4	Haq and Hannan (1981)
5)	B1	Galactoglucoarabinomannan	320 000	Gal:Glc:Arab:Man = 4:3:1:89		Hart et al. (1989)
	B2	Galactoglucoarabinomannan	200 000	Gal:Glc:Arab:Man = 2:1:1:22		
6) Acemannan (Carrisyn™)	Frn 1	Acetylated mannan	80 000	Man:Ac = 16:5 (approx.)	1→4	McAnalley (1988)
	Frn 2	10 000				Manna and McAnalley (1993)
	Frn 3	1 000				

Der Gehalt an Mono- und Polysacchariden im frischen schleimigen Gel der parenchymatischen Zellen der Pflanze beträgt ca. 0,3% (www.who.int/medicines/library).

Besondere Stellung in gegenwärtigen Studien über Aloe vera nimmt Acemannan ein (siehe auch Abschnitt 11.3), kommerziell auch Carrisyn™ genannt. Acemannan ist ein lineares β -D-Mannan, das 1→4 verknüpft, teilweise an C₂ oder C₃ acetyliert ist; an manchen C₆-Atomen sind Galactose-Reste positioniert. Acemannan wird in Protoplasten der parenchymatischen Zellen der Aloe-vera-Blätter gespeichert.

6.3 Nährstoffzusammensetzung des Aloe-Blattes

Angesichts des hohen Wassergehaltes der Aloe-Blätter (ca. 95%) ist der Anteil an den übrigen Inhaltstoffen entsprechend sehr gering. Die Nährstoffzusammensetzung des wasserspeichernden Blattgewebes ist dabei stark von Bedingungen der Pflanzenvegetation abhängig (Pierce 1983; Paez et al. 2000). Tabelle 2 gibt einen Überblick über Fett-, Protein- und Kohlenhydratanteile sowie einige Mineralstoffe in gefriergetrockneten Blattteilen wie Blattrinde, Markgewebe und Gel der Aloe vera. Dementsprechend enthält die Trockensubstanz der Aloe-Blätter vorwiegend unlösliche Ballaststoffe wie Lignin und Cellulose, aber auch Cutin und Wachse. Sehr geringe Mengen an Proteinen (6-8% in der Trockensubstanz), Lipiden (2-5%) sowie löslichen Kohlenhydraten (11-26%) wurden nachgewiesen. Zudem enthalten die Blätter der Aloe einen relativ großen Aschegehalt. Roboz and Haagen-Smith (1948) untersuchten z.B. einige Komponenten des Aloe-Gels nach Abtrennung des Exudats aus den ganzen Blättern. Danach betrug der Gehalt an chloridfreier Asche im wasserfreien Gel 12,9%. Ein höheres Ergebnis präsentierten Femenia et al. (siehe Tab. 2), laut deren Angaben die Verbrennung des kompletten Gels bei 550 °C durchgeführt und somit chloridhaltige Asche (23,61% in der Trockensubstanz) bestimmt wurde. In einem anderen Bericht von Bouchey and Gjerstad (1969) werden folgende, einzeln analysierte anorganische Komponenten aus dem „lyophilisierten Extrakt des Aloe-vera-Saftes“ aufgelistet: 4,7% Ca, 1,5% Na, 6,6% K, 0,01% Mn und 12,2% Cl. Außerdem wurden noch viele andere Mineralstoffe, jeweils in Spuren in Aloe identifiziert: Bor, Kupfer, Eisen, Molybdän, Zink, Magnesium, und auch Silizium und Strontium (Yamaguchi et al. 1993).

Neben den schon erwähnten Verbindungen sind auch einige Vitamine - u.a. Thiamin und Biotin – in Aloe vera zu finden; sie kommen jedoch nur in Spuren vor.

Tabelle 2: Die Nährstoffzusammensetzung der Aloe vera- Pflanze. Die Ergebnisse sind in % angegeben und beziehen sich auf verschiedene Blattteile: Blattrinde, Markgewebe und Gel (getrocknet) [Femenia et al. 1999]

	Skin	Filet	Gel
Lipids	2.71±0.32	4.21±0.12	5.13±0.23
Proteins	6.33±0.24	7.26±0.33	8.92±0.62
Soluble sugars	11.22±0.73	16.48±0.18	26.81±0.56
Dietary fibres (NSP+lignin)	62.34±1.10	57.64±1.26	35.47±0.62
Ashes	13.46±0.44	15.37±0.32	23.61±0.71
Ca	4.48±0.23	5.34±0.14	3.58±0.42
Mg	0.90±0.12	0.76±0.04	1.22±0.11
Na	1.82±0.09	1.98±0.15	3.66±0.07
K	1.84±0.05	3.06±0.18	4.06±0.21
P	0.01±0.00	0.01±0.00	0.02±0.00
Fe	0.04±0.01	0.04±0.01	0.10±0.02
Cu	0.02±0.01	0.04±0.00	0.06±0.01
Zn	0.02±0.01	0.02±0.01	0.02±0.00

NSP= Nichtstärkepolysaccharide

6.3.1 Kohlenhydrate

Tabelle 3: Mittlere Konzentrationen an freien löslichen Kohlenhydraten in Aloe vera

[Paez et al. 2000]

	Exudat ($\mu\text{mol/g TG}$)	Gel ($\mu\text{mol/g TG}$)
Glucose	77,3-100,6	655-730
Fructose	7,9-12,2	275-288
Galaktose	4,3-8,7	162-179
Arabinose	1,1-1,8	- ^a
Saccharose	0,3-0,5	- ^a
Myo-Inositol	0,4-0,7	5,7-12,3
^{a)} wurde nicht gefunden; Die dargestellten Konzentrationsschwankungen sind wachstumsfaktoren- und saisonbedingt ⁴¹		

Als freie Monosaccharide in ganzen, getrockneten Blättern der Aloe vera haben G. R. Waller und Mitarbeiter (1978) zwei Komponenten identifiziert: D-Glucose und D-Mannose in den Konzentrationen von 212 $\mu\text{mol/g TG}$ und 83 $\mu\text{mol/g TG}$. Untersuchungen auf das Vorkommen löslicher Kohlenhydrate in getrennt isoliertem Exudat und Gel wurden von Paez et al. (2000) durchgeführt. Die in Tabelle 3 aufgelisteten Ergebnisse zeigen Glucose als dominierenden Bestandteil. In der Monographie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird dagegen Mannose-6-phosphat als Hauptzuckerkomponente genannt.

Unter den Polysacchariden der Aloe vera sind Pektin, Hemicellulose, Glucomannane, Acemannan und andere Mannosederivate bekannt.

6.3.2 Aminosäuren

Tabelle 4: Freie Aminosäuren in den Blättern der Aloe *barbadensis* [Waller et al. 1978]

Aminosäuren	Gehalt in trockenen Blättern ($\mu\text{ mol/ 100 g}$)
Asparaginsäure	237
Glutaminsäure	294
Serin	224
Threonin	123
Asparagin	344
Glutamin	141
Prolin	29
Glycin	67
Alanin	177
Valin	109
Isoleucin	65
Leucine	53
Tyrosin	28
Phenylalanin	43
Lysin	53
Histidin	15
Arginin	449
Alle aufgelisteten Aminosäuren (außer Asparagin und Glutamin) wurden auch von G. Gjerstad (1971) nach der Hydrolyse gefunden.	

Wissenschaftliche Untersuchungen haben gezeigt, dass zahlreiche, nicht ungewöhnliche Aminosäuren in freier Form und als Bestandteile der Proteine in sehr geringen Mengen in Aloe vera vorkommen. Im ausgepressten Saft der Blätter fand man 0,013 % Protein (Gjerstad 1971).

Vergleicht man die in Aloe frei vorkommenden Aminosäuren (Tabelle 4) untereinander, so stellt man fest, dass die Konzentrationen von Arginin, Asparagin, Glutaminsäure, Asparaginsäure und Serin am höchsten sind. Diese gehören zu den nichtessentiellen Aminosäuren, deren Anteil in Aloe ca. 60% der Gesamtaminosäuren ausmacht.

6.3.3 Lipide, Steroide

Die Untersuchungen von Waller et al. (1978) über die unverseifbaren Bestandteile der Aloe vera ergaben vier Verbindungen aus der Klasse der Steroide: Cholesterin, Campesterin, β -Sitosterin und Lupeol (Tabelle 5), mit β -Sitosterin als Hauptkomponente.

Tabelle 5: Steroide in den Blättern der Aloe vera [Waller et al. 1978]

Steroide oder Triterpene	Gehalt in getrockneten Blättern (μ mol/100 g)
Cholesterin	10,8
Campesterin	12,4
β -Sitosterin	148,0
Lupeol	66,1

In späteren Untersuchungen von Aloe vera (Afzal et al. 1991) taucht noch ein Sterin auf, nämlich Stigmasterin (Tabelle 6). Zu den Strukturen s. Abb. 7.

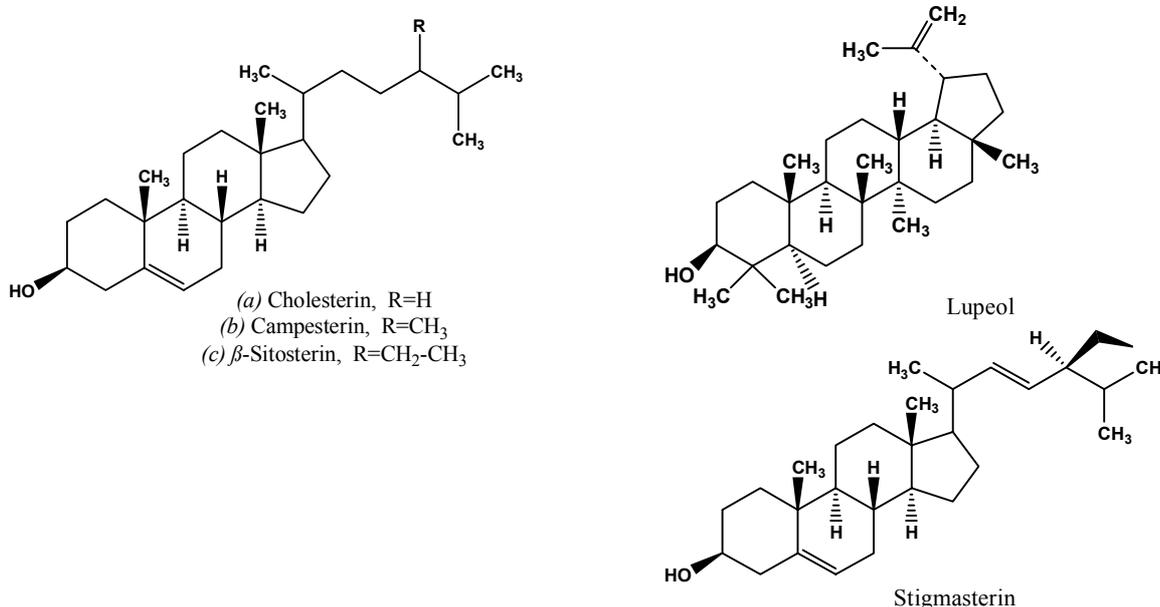


Abbildung 7: Strukturen der Steroide aus Aloe vera

Die Trennung der Gesamtlipide (100%) nach Afzal et al. (1991) ergab 9,9% neutrale und 13% der polare Lipide sowie 77,1% Fettsäuren. Die Zusammensetzungen der einzelnen Fraktionen sind in den Tabellen 6-8 dargestellt.

Tabelle 6: Zusammensetzung der neutralen Lipidfraktion im Blattextrakt der Aloe vera [nach Afzal et al. 1991]

Cholesterol	12,50%
Stigmasterol	18,40%
Stigmastearat	21,30%
Methyloleat	7,10%
Triolein	2,00%
Ölsäure	1,30%

Tabelle 7: Zusammensetzung der polaren Lipidfraktion im Blattextrakt der Aloe vera [nach Afzal et al. 1991]

Phosphatidylcholin	12,05%
Phosphatidylethanolamin	12,03%
Phosphatidsäure	47,30%
Phosphatidylserin	6,50%
Phosphatidylinositol	2,70%
Lysophosphatidylinositol	1,20%
Sphingomyelin	4,20%
Sulfochinovosyldiglycerid	16,80%

Tabelle 8: Fettsäurezusammensetzung der Lipide im Blattextrakt [nach Afzal et al. 1991]

16:0	4,2%
16:1	4,9%
16:2	2,8%
18:0	3,4%
18:1	9,3%
18:2	15,6%
18:3	41,7%
20:0	1,2%
20:4	3,1%
24:0	8,2%

Bemerkenswert ist der hohe Prozentsatz von Phosphatidsäure in Aloe vera (47,3%, siehe Tab. 7), er ist vermutlich durch die Aufspaltung der Hauptphospholipiden verursacht (Afzal et al. 1991).

Unter den Fettsäuren ist γ -Linolensäure mit ca. 42% die vorherrschende Fettsäure. Der Anteil an Arachidonsäure, die als eine biologische Vorstufe einer Reihe wichtiger chemischer Substanzen im menschlichen Körper wie den Prostaglandinen, Thromboxanen und Leukotrienen bekannt ist, liegt bei ca. 3,1%.

6.4 Übrige Inhaltstoffe

Tabelle 9: Mittlere Konzentrationen von Chinasäure und Äpfelsäure in Aloe vera [Paez et al. 2000]

Organische Säuren	Exudat ($\mu\text{mol/g TG}$)	Gel ($\mu\text{mol/g TG}$)
Chinasäure	3,6-11,6	20,4-34,3
Äpfelsäure	-	409-656

In den Blättern der Aloe wurden folgende organische Säuren nachgewiesen (Tab.9): Äpfelsäure, Zitronensäure, Weinsäure, Bernsteinsäure, Salicylsäure, Zimtsäure und Chinasäure (Biber 1950; Paez et al. 2000).

In den frischen Blättern der Aloe barbadensis als auch in den wässrigen Extrakten wurden neben den oben schon erwähnten Verbindungen auch Enzyme, d.h. Katalase, Amylase, Oxidase, Cellulase, Allinase, alkalische und saure Phosphatase, Lipase, GOT (Glutamat-oxalacetat-Transaminase) sowie GPT (Glutamatpyruvat-Transaminase) nachgewiesen (Grindley and Reynolds 1986; Schmid 1990).

Zu den in jüngerer Zeit in Aloe vera identifizierten Substanzen gehören Flavanone und Flavanonole, die entweder in freier oder glykosidisch gebundener Form vorkommen (HagerROM 2001).

In den folgenden Abschnitten werden Curaçao-Aloe und Aloe-vera-Gel, die sich hinsichtlich Gewinnung, Verarbeitung und Anwendung deutlich unterscheiden, ausführlicher dargestellt.

7 Curaçao-Aloe

Seit Jahrhunderten hat man Aloe vera weltweit als Abführmittel benutzt. Die laxative Wirkung rührt von den in Aloe anwesenden Anthranoiden her, deren Isolierung aus der Pflanze durch Eindickung des Blattsaftes gelingt. Auf diese Weise erhält man die Droge Curaçao-Aloe.

7.1 Definition

Unter der Droge Curaçao-Aloe versteht man den beim Eindampfen der Flüssigkeit, die aus abgeschnittenen Blättern fließt, erhaltenen festen Rückstand. Dabei handelt es sich um eine Drogenzubereitung, die pharmazeutisch zu den Säften zu rechnen ist, worauf auch die alte Bezeichnung *Succus Aloes inspissatus* hinweist. Es werden noch weitere Synonyme verwendet wie Aloe curassavica und Aloe hepatica. In verschiedenen Literaturquellen findet man sonstige Bezeichnungen, z.B. deutsch: Barbados-Aloe; Curaçao-Aloe; Echte Aloe; Venezu-

ela-Aloe; Westindische Aloe; englisch: Aloe vera; Barbados Aloes; Curaçao-Aloes (HagerROM 2001). Barbados-Aloe ist ein Synonym für Curaçao-Aloe, da die Kulturen auf Barbados (engl. Antillen) aufgegeben wurden. Die Droge wird insbesondere aus Nord-Venezuela und Niederländischen Antillen, geringere Mengen auch aus den USA geliefert.

7.2 Gewinnung

Der Erntezeitpunkt für Aloe barbadensis ist August bis Oktober (Cavallini et al. 1991). Bereits von zweijährigen Pflanzen werden die älteren Blätter maschinell geerntet und in Behältnissen derart aufgeschichtet, dass das ausfließende Exkret im unteren Teil des Behälters innerhalb von 5-6 h aufgefangen werden kann. Nur der freiwillig austropfende Saft darf gesammelt werden. Bei einem Auspressen der Blätter würde der Saft durch Schleim verunreinigt. Pro Blatt fließen etwa 5-10 ml Aloesaft spontan aus (Hänsel und Sticher 2004). Für das Eintrocknen des Saftes bestehen mehrere Möglichkeiten, demzufolge gibt es verschiedene Handelssorten.

7.3 Handelssorten

Je nach Trocknungsverfahren unterscheidet man zwischen:

- Aloe lucida („blanke Aloe“): amorphe, glänzende und durchscheinende Droge; durch Kochen schnell eingedickter Saft;
- Aloe hepatica („Leber-Aloe“): durch kristalline Aloin-Abscheidung leberfarben mit matter Oberfläche, undurchsichtig; durch Stehenlassen an der Sonne oder Eindampfen im Vakuum langsam eingetrockneter Saft;
- Sprühgetrocknete Aloe: kommerziell nicht von Bedeutung.

Die vorgenommene Einteilung sagt nichts über die Qualität der Drogen aus. Curaçao-Aloe ist auch heute noch vor allem als Hepatica-Ware erhältlich (HagerROM 2001).

7.4 Eigenschaften der Curaçao-Aloe

Die Ganzdroge (Abb. 8) ist eine dunkelbraune bis schwarze Masse, deren Aussehen an gekochte Leber erinnert (→„Leber-Aloe“= Aloe hepatica). Die sprühgetrocknete Droge ist ein feines, luftiges braunes bis dunkelbraunes Pulver. Die Schnittdroge hat einen unangenehmen, bitteren, Ekel erregenden Geschmack und weist einen intensiven, charakteristischen, an Iodoform erinnernden Geruch auf. Die Bruchstellen sind matt, wachsartig, häufig muschelförmig. Hepatica-Ware, unter dem Mikroskop beobachtet, zeigt undurchsichtige, in Glycerin unlösliche Stücke mit zahlreichen Kristallen. Die grün-gelbe bis rot-braune Farbe ist von der Größe der Bruchstücke abhängig. Nach Zusatz von wenig Wasser löst sich Aloe hepatica teilweise unter Tröpfchenbildung und zeigt deutlicher die Anwesenheit von Kristallen (Fischer und Kartnig 1978). Pulver der „Leber-Aloe“ ist in der Wärme löslich in Ethanol, teilweise löslich in siedendem Wasser, fast vollständig löslich in 60%-Ethanol. Unter dem Mikroskop zeigt das braune Pulver in dünnflüssigem Paraffin hell- bis dunkelbraune, kantige Schollen mit kristallinen Einschlüssen,



Abbildung 8: Curaçao-Aloe

teilweise undurchsichtig (HagerROM 2001).

7.5 Eigenschaften der Kap-Aloe (*Aloe capensis*)

Diese Art von Aloe-Droge soll nur kurz zum Vergleich mit der Curaçao-Aloe beschrieben werden.

Als Stammpflanzen der *Aloe capensis* gelten „...einige Arten der Gattung Aloe, insbesondere (...) *Aloe ferox* MILL. und (ihre) Hybriden.“ (HagerROM 2001). Der Hauptlieferant der Sammlung aus Wildbeständen und Halbkulturen ist Südafrika mit den Regionen um Mossel Bay und Port Elisabeth im Kapland. Kap-Aloe wird vor allem als *Aloe lucida* angeboten. Die dunkelbraune Masse der Ganzdroge weist einen grünlichen Schimmer auf, häufig mit gelblichem Puder bedeckt. Die Schnittdroge hat einen bitteren, unangenehmen Geschmack und einen charakteristischen, etwas saueren Geruch. Dünne Bruchstücke sind durchsichtig, Bruchstellen glänzend, glatt, auch muschelförmig. Im Glycerin gelöstes Pulver zeigt sogar bei stärkster Vergrößerung nicht die Anwesenheit von Kristallen, die charakteristisch für „Leber-Aloe“ sind (HagerROM 2001).

7.6 Inhaltstoffe der Curaçao-Aloe

Im eingedickten Saft der Aloe vera- Blätter (Curaçao-Aloe) wurden gefunden:

- ❖ 35-38 % Aloine A und B
- ❖ ca. 3% 7-Hydroxyaloine A und B (charakteristisch für Curaçao-Aloe)
- ❖ 6'-O-Zimtsäureester und 6'-O-p-Cumarsäureester der Aloine
- ❖ 0,05 bis 0,5% Aloemodin
- ❖ geringe Mengen an Chrysophanol und seine Glykoside
- ❖ 2-Alkylchromone (insbesondere Aloeresin B, daneben C,D und F)
- ❖ Flavone/Flavonole
- ❖ 6-Phenyl-2-pyron
- ❖ 1-2% Mineralstoffe

Als Hauptwirkstoffe gelten 1,8-Dihydroxyanthrachinone, vor allem Aloine und Aloemodin. Für den bitteren Geschmack der Droge sind Aloine und 2-Alkylchromone verantwortlich (Frohne und Jensen 1998; HagerROM 2001).

7.7 Pharmazeutische Zubereitungen

Aus Curaçao-Aloe werden weitere pharmazeutische Zubereitungen hergestellt (Tab. 10):

Tabelle 10: Pharmazeutische Zubereitungen aus der Aloe-Droge [nach Schilcher und Kammerer 2000; HagerROM 2001].

Zubereitungen	Beschreibung	Gehalt an „Hydroxyanthracen-Derivaten“, berech. als wasserfreies Aloin	Eigenschaften
Aloes extractum Siccum normatum (Eingestellter	Heißwasser-Trockenextrakt (harzfrei)	19,0 - 21,0% (mit Saccharose eingestellt)	Braunes bis gelblichbraunes Pulver von schwachem, charakt. Geruch und bitterem Geschmack, wasserll. in sied. Wasser

Aloeextrakt)			
Extractum Aloes siccum	Aceton-Mazerat	18 – 22% (mit Saccharose eingestellt)	
Extractum Aloes (Aloe estratto secco)	Heißwasser-Trockenextrakt		
Aloin		Mind. 70%	Kristalline Substanz
“Pulverisierte Aloe”			
Aloe-Tinktur	Ethanol. Extrakt		

Bei den Aloe-Extrakten handelt es sich um keine Extrakte im eigentlichen Sinne, da die Herstellungsprozedur zur keinen wesentlichen Anreicherung von Wirkstoffen führt. Diese sind mehr gereinigte Aloe-Präparate, die der Curaçao-Aloe gegenüber von Vorteil sind, weil neben einem Teil in Wasser schwer löslicher Harze grobe Verunreinigungen entfernt werden.

7.8 Bioaktive Wirkungen der Curaçao-Aloe

7.8.1 Laxierende Wirkung

Derivate der 9,10-Anthrachinone (Anthranoide) sind schon seit langem als dickdarmwirksame Laxantien bekannt. Anthrachinonglykoside (wie Aloin und seine Derivate) kann man als Transportformen betrachten, die im Dickdarm durch bakterielle Enzyme in die Wirkformen übergeführt werden. Ihre chronische Anwendung kann jedoch zu erheblichen Störungen an der Mukosa des Gastrointestinaltraktes (GI) und in der Folge im Elektrolythaushalt führen. Neben diesen mit der pharmakologischen Wirkung eng verknüpften Eigenschaften entfalten die Stoffe auch teilweise genotoxische und tumorpromovierende Wirkungen, auf die im Abschnitt 8 näher eingegangen wird.

7.8.2 Antibakterielle Wirkung

Extrakt von Aloe *barbadensis* wirkt bakteriostatisch gegen *Mycobacterim tuberculosis*; die Wirkung wird auf die Anwesenheit von Aloin zurückgeführt. Eine Fraktion der Blattrinde soll *in vitro* das Wachstum von *Bacillus megaterium* mit 2 mg/Dosis hemmen, und die biologische Aktivität ist mit dem Effekt von Tetracyclin vergleichbar (Joshi 1998).

Die wässrige Lösung eines kurzzeitig erhitzten und gefriergetrockneten frischen Blattsaftes (20 mg/ml) wirkte bakteriostatisch im Agar-Diffusionstest gegen *Staphylococcus aureus*, *pyrogenes*, *Corynebacterium xerose* und *Salmonella paratyphi*. Im gleichen Testsystem waren alle restlichen Blattteile sowie Aloeemodin und Chrysophanol unwirksam (Lorenzetti et al. 1964). Ferner sollen Fraktionen der Blattrinde und des Gels *in vitro* das Wachstum von *Bacillus subtilis* hemmen (Lewin et al. 1988). Die minimale Hemmkonzentration (MHK) von Aloeemodin bei *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus viridans* beträgt 12,5 bzw. 50 µg/ml (HagerROM 2001).

7.8.3 Wirkung bei Herpes simplex

Ein methanolischer Extrakt von Aloe *barbadensis*-Blättern (1:1000) soll *in vitro* Herpes simplex-Viren Typ 1 und 2 inaktivieren (Sydiskis und Owen 1987).

7.8.4 Wirkung auf den Blutzuckerspiegel

Eine einmalige p. o. Gabe von 500 mg/kg Körpergewicht (KG) senkte den Serumglucosespiegel beim Alloxan-induzierten Diabetes bei Mäusen nicht signifikant. Nach viertägiger Anwendung soll eine maximale Serumglucose-Reduktion am fünften Tag einsetzen (Ajabnoor 1990).

7.8.5 Wirkung bei Hepatitis B

In einer klinischen Studie mit 38 Hepatitis-B-surface-Antigen (HBsAG)-positiven Patienten soll durch „Injektion von Aloe barbadensis“ die Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase (Serum-GPT) um maximal 86,8% verringert worden sein (Fan et al. 1989).

7.8.6 Blutdrucksenkende Eigenschaften

Die blutdrucksenkenden Effekte von verschiedenen Extrakten, Fraktionen sowie reinen Komponenten der Pflanze Aloe *barbadensis* wurden in Tierversuchen erforscht. Die Ergebnisse zeigten, dass Aloeemodin den Blutdruck der Ratten nach i. v. Gabe von 0,5, 1, und 3 mg/kg KG entsprechend auf 26%, 52% und 79% senken kann, und Aloin A auf 37% und 60% nach einer i. v. Gabe von 1 bzw. 10 mg/kg/Dosis. Aloe-vera-Gel war in gleichen Versuchen nicht wirksam (Saleem et al. 2001).

8 Pharmakologische und toxikologische Bewertung von Anthranoiden

8.1 Pharmakokinetik und Metabolismus

Als laxativ wirkende Anthranoide gelten nur Derivate des 1,8-Dihydroxyanthrachinons. Zur Pharmakokinetik und zum Metabolismus dieser Substanzen im menschlichen Körper sind aus der Literatur nur sehr limitiert Daten verfügbar. Diese beziehen sich überwiegend auf freie Anthrachinone (z.B. Aloeemodin, Chrysophanol). Die entsprechenden Untersuchungen zeigen eine gute Aufnahme der freien Anthrachinone sowie Dianthrone aus dem Verdauungstrakt (Westendorf 1993). Die Resorption beginnt bereits im Magen, der Hauptanteil wird im Dünndarm resorbiert.

Das Verhalten der C-Glykoside (Aloine) unterscheidet sich wesentlich von dem der Aglykone. Die relativ größere Hydrophilie der Aloine erschwert ihre Diffusion durch die Membranen der Epithelzellen des GI-Traktes. So gelangen die C-Glykoside unverändert bis ins Caecum und Colon und werden dort von den β -Glykosidasen der Darmbakterien gespalten. Eine Besonderheit der C-Glykoside besteht darin, dass eine Abspaltung ihres Glucoserestes zunächst im Tierversuch nicht beobachtet werden konnte. Später stellte sich heraus, dass aus den menschlichen Faeces isoliertes *Eubacterium* sp. BAR in der Lage ist, Aloin zu spalten, wobei Aloeemodinanthron entsteht (Che et. al. 1991). Daraus folgt, dass Menschen auf die laxative Wirkung von Aloe wesentlich empfindlicher reagieren als Tiere.

Über die Resorption des lipophilen Aloeemodinanthrons ist sehr wenig bekannt. Aus den Versuchen von Westendorf (1993) geht hervor, dass nur ein geringer Teil die Blutbahn erreicht. Der Grund liegt vermutlich in der hohen Reaktionsfähigkeit der Anthrone, die mit Bestandteilen des Darminhaltes sowie der Mukosa kovalent reagieren und dadurch eine Resorption verhindern.

Die Verteilung der Anthrachinone im Organismus konnte mit Hilfe einiger radioaktiv markierter Verbindungen (Chrysophanol, Danthron) im Tierversuch ermittelt werden. Die

8.2 Pharmakodynamik

Hauptanwendungsgebiet der Anthranoide ist die Obstipationsbehandlung. Für die Entfaltung laxativer Effekte der Aloine sind Darmbakterien essentiell, da diese die Anthranoide in die Wirkform, 9-Anthrone, überführen. Über die Wirkungsmechanismen gibt es widersprüchliche Ansichten, klar ist jedoch, dass die Anthranoide ihre Wirkung auf den Dickdarm entfalten. Neueste Ergebnisse zeigen, dass von 23 getesteten natürlichen 1,8-Dihydroxyanthronen und –anthrachinonen Aloeemodinanthron und Aloeemodin die stärkste *in vitro*-Hemmwirkung am Chlorid-Kanal besitzen. Beide Substanzen besitzen jedoch keine ausgeprägte Hemmwirkung an der Na^+/K^+ -ATPase, wie es bisher vermutet worden ist (HagerROM 2001). An der laxierenden Wirkung des Aloins sind mehrere Faktoren beteiligt:

- Direkte Stimulierung des neuromuskulären Apparates und der Dickdarmschleimhautsekretion, wodurch Peristaltik und Motilität des Dickdarms gesteigert werden (→ *Kontakt-Laxantien*);
- Hemmung der Resorption von Na^+ -Ionen und Wasser (*antiresorptive Wirkung*);
- Vermehrter Einstrom von Cl^- -(oder HCO_3^-)-Ionen und Wasser in das Darmlumen (*sekretagogische Wirkung*).

Laxantien sollen entweder direkt die Adenylatcyclase stimulieren oder indirekt über die Freisetzung von Prostaglandinen und dann über eine Hemmung der Resorption oder Stimulation der Sekretion zu einer Flüssigkeitsansammlung im Darm beitragen. Dadurch nimmt das Volumen des Darminhaltes zu, der Füllungsdruck steigt und die Darmperistaltik wird zusätzlich indirekt angeregt (Roth und Fenner 2000; HagerROM 2001). Der Wirkungseintritt erfolgt nach einer Latenzzeit von 8 bis 10 Stunden.

Die Cytotoxizität der Anthrone ist etwa einhundertmal größer als die der entsprechenden Anthrachinone und liegt in ähnlicher Größenordnung wie diejenige von Cytostatika. Aus diesem Grund scheint die laxative Wirkung der Anthranoide als Ausdruck eines cytotoxischen Effektes auf die Darmschleimhaut zu sein, die nur deswegen auf den Dickdarm beschränkt bleibt, weil zur Bildung der eigentlichen Wirkform (Anthrone) spezielle Enzyme der Darmbakterien nötig sind. Eine per orale Applikation der Anthrone kann zu schweren Reizerscheinungen wie Übelkeit und blutigem Erbrechen führen (Westendorf 1993). Darreichungsformen und Tagesdosen der Aloe-Droge sind in Tabelle 11 dargestellt:

Tabelle 11: Darreichungsformen der Droge Aloe [nach Schilcher und Kammerer 2000]

Darreichungsform	Tagesdosis (20-30 mg Hydroxyanthracen- Derivate, berechnet als wasserfreies Aloin) entspricht:	Bemerkungen	Einnahmedosis
Aloe-Extrakt	80-100 mg	Am besten sind standardisierte alkoholische Trockenextrakte, die weniger Aloeemodin (→unerwünschte Nebenwirkungen) enthalten	100 mg
Aloe-Pulver	50-200 mg		50 mg
Tinktur (Aloes tinct. DAB)	20-30 Tr.	Wirkt milder als Aloe-Pulver oder Aloe-Trockenextrakt	20-30 Tr.

Aloin verursacht die typischen unerwünschten Wirkungen der Anthranoide (Tabelle 13), es ist im Vergleich zu anderen Anthranoiddrogen am stärksten wirksam und am geringsten verträglich (Tabelle 12).

Tabelle 12: Wirkstärke, Verträglichkeit und Wirkungseintritt von Anthranoiddrogen [Schilcher und Kammerer 2000]

Anthranoiddroge	Wirkstärke	Verträglichkeit	Eintritt der Wirkung nach
Rhabarberwurzel	+	++++++	6-10 h
Faulbaumrinde	++	+++++	8 h
Sennesfrüchte	+++	++++	8-10 h
Sennesblätter	++++	+++	8-10 h
Kreuzdornbeeren	+++++	++	6-10 h
Aloe-Extrakt	++++++	+	8-10 h

Tabelle 13: Unerwünschte Wirkungen der aloinhaltigen Laxanzien [nach Schilcher und Kammerer 2000; HagerROM 2001]

	Nebenwirkungen
Bei chronischem Gebrauch/ Missbrauch	<ul style="list-style-type: none"> • Krampfartige Magen-Darbeschwerden; • Elektrolytverluste, insbesondere Kaliumverluste (Folgen: → Muskelschwäche, Störungen der Herzfunktion, hohes Abhängigkeitspotential); • Pseudomelanosis coli (gutartige Pigmenteinlagerung in die Darmmucosa); • Albuminurie; • Hämaturie

Aloe-Extrakt ist Bestandteil von einigen pharmazeutischen Präparaten. Die Hersteller weisen auf Kontraindikationen hin.

8.3 Toxikologische Bewertung

Unzweifelhaft handelt es sich bei den chemisch reaktionsfähigen Anthranoiden um eine potentielle Gefahr für eine Vielzahl biologischer Strukturen. Aufgrund der schnellen und vollständigen Resorption der freien Anthrachinone sind bei einer Nutzen-Risiko-Abschätzung auch toxische Wirkungen auf alle Organe einzubeziehen. Da die meisten Anthranoiddrogen ihre Wirkung auf den Darm entfalten, zeigen sich toxische Wirkungen überwiegend an diesem Organ. Dabei stehen vom toxikologischen Standpunkt aus chronische Effekte der Anthranoide im Vordergrund als akute.

8.3.1 Akute Toxizität

Konkrete Fallberichte zur akuten Toxizität, die eindeutig auf die Einnahme der Aloe-Droge zurückzuführen sind, fehlen. Bei hohen Dosen soll es zur vermehrter Diurese, Hämaturie, Nephritis, schweren hämorrhagischen Durchfällen, Uterusblutungen, Tenesmen, Abort bzw.

Fehlgeburt kommen. Die Einnahme von 8 bis 10g Droge soll angeblich eine tödliche Gastroenteritis hervorrufen (HagerROM 2001). Für einen nicht näher beschriebenen Extrakt aus Aloe barbadensis wird eine LD₅₀ von 250 mg/kg KG (Maus, i. p.) angegeben. Die LD₅₀ von Aloin soll 200 mg/kg KG (Maus, i. v.) betragen (HagerROM 2001).

8.3.2 Chronische Toxizität

Studien zur chronischen Toxizität von Aloe-Drogen beim Menschen liegen bisher nicht vor, sodass eine sichere Risikobewertung zurzeit nicht möglich ist. Aus der Kenntnis der chronischen Toxizität anderer anthranoidhaltiger Laxantien lässt sich aber folgen, dass bei chronischem p.o. Gebrauch in hohen Dosen die in der Tabelle 13 aufgelisteten Symptome auftreten können.

Ein Gramm des Aloe-Pulvers bzw. –Trockenextraktes, über mehrere Tage eingenommen, wirken tödlich (Wichtl und Czygan 2002).

Bei Mäusen waren nach 12wöchiger Gabe eines Aloe-Trockenextraktes in einer Dosis von 50 mg/kg KG/Tag ein signifikanter Anstieg der Sorbit-Dehydrogenase und leichte entzündliche Prozesse der Colonmucosa zu beobachten, jedoch keine Veränderungen des Elektrolythaushaltes und von Nierenfunktionsparametern (HagerROM 2001).

- **Morphologische Veränderungen an Anus, Rektum und Kolon**

Nach chronischem Gebrauch Anthranoid-haltiger Laxantien kommt es bei den Patienten sehr häufig zur harmlosen Verfärbung der Darmschleimhaut sowie zur einer Reihe schwerwiegender morphologischer Veränderungen an Anus und Rektum. Die schwarze Verfärbung der Schleimhaut in Rektum und Kolon, die man als „Pseudomelanosis coli“ (PMC) bezeichnet, wird allgemein als harmlos angesehen und ist nach der Absetzung der Anthranoid-haltiger Laxantien reversibel. Die Ursache für die PMC-Entstehung liegt wahrscheinlich in einer Ausscheidung unlöslicher Kondensationsprodukte der Anthrachinone und Anthrone in Kombination mit einem Pigment aus Makrophagen in die Lamina propria. Die PMC gilt als Indikator für Anthranoidlaxanzien-Abusus (Missbrauch). Eine Studie an 700 Patienten mit chronischer Laxantieneinnahme hat bei 11 und 25 Prozent Fissuren und Kryptitiden im Analbereich ergeben. Bei 31% wurde eine Verengung der Afteröffnung und bei 7 bis 12% der Patienten wurden Perianalthrombosen und Hämorrhoidalprolapsen festgestellt. Ebenfalls kritisch müssen krankhafte Veränderungen des Dickdarms wie so genannter „Laxantienkolon“ beurteilt werden. Histologische Veränderungen bestehen in einer Abnahme der Darmwanddicke, Atrophie der glatten Muskulatur und einer Schädigung der Plexi myenterici. Dieses ist wenig erstaunlich, wenn man an die aggressive chemische Eigenschaften der Anthrone denkt, die im Dickdarm aus den Anthranoiden, wie z.B. Aloin, entstehen (Westendorf 1993).

- **Elektrolytstörungen**

Wie alle Laxativa erhöhen die Anthranoiddrogen die intestinale Ausscheidung von Elektrolyten. Besonders schwerwiegend ist eine Abnahme der Kaliumvorräte des Körpers. Die Natriumverluste können durch vermehrte Ausscheidung von Aldosteron zu weiteren, diesmal renalen Kaliumverlusten führen. Mögliche sekundäre Folgen sind eine Verminderung von Tonus und Motorik des Darmes, renale Funktionsstörungen, neuromuskuläre Symptome wie Reflexminderung und Muskelschwäche. Die nach einer chronischen Laxantieneinnahme auftretenden Störungen im Elektrolyt- und Wasserhaushalt zusammen mit den sich daraus ergebenden nachteiligen Folgen können dazu führen, dass die Patienten zu immer größeren Dosen an Laxantien greifen und so in einen Circulus vitiosus münden (Abb. 10).

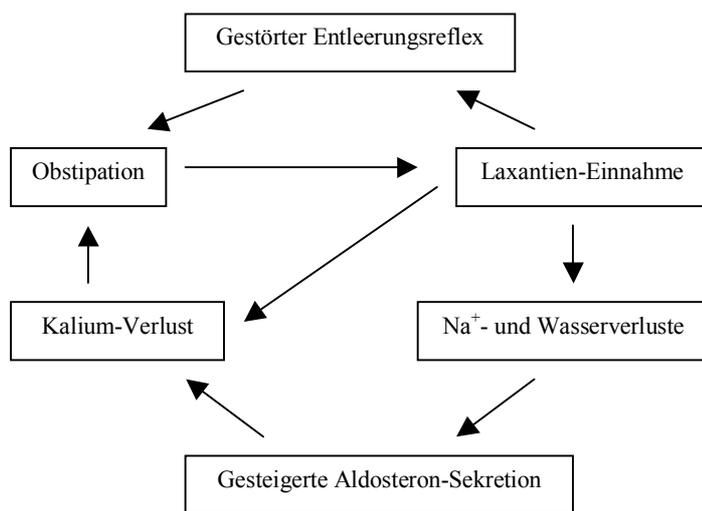


Abbildung 10: Circulus vitiosus bei chronischem Gebrauch von Abführmitteln
[Schilcher und Kammerer 2000; Westendorf 1993]

8.3.3 Mutagenität, Kanzerogenität und Tumorpromotion

8.3.3.1 *In vitro*-Untersuchungen

- Mutagenität *in vitro*

Über mutagene Effekte von Anthrachinonen wurde bereits in den 70er Jahren berichtet (Brown und Brown 1976; Brown und Dietrich 1979). In der Folgezeit wurden noch weitere Untersuchungen durchgeführt (Dominiak und Marquardt 1990; Westendorf 1993). Die genotoxischen Aussagen beruhen weitgehend auf *in vitro*-Untersuchungen mit freien Anthranoiden. So zeigten z.B. Chrysophanol und insbesondere Aloeemodin mutagene Wirkung in bakteriellen Testsystemen wie Ames-Test (beruht auf Mutationen im Histidinoperon von *Salmonella typhimurium*), Aloeemodin auch an Säugertierzellkulturen (V79-HPRT-Test). In den gleichen Testsystemen ist Aloeemodinanthron nach der Untersuchung von Dominiak und Marquardt (1990) nicht genotoxisch, die Überprüfung nach Westendorf (1993) ergab jedoch schwach mutagene Wirkungen für Anthrone. Nach Angaben von Dominiak und Marquardt (1990) waren diese Substanzen im Vergleich zu ihren korrespondierenden Anthrachinonen cytotoxisch für die Bakterien, was vermutlich die Expression mutagener Effekte verhinderte (Westendorf 1993).

Bei Studien von in Lebensmitteln (Gemüse; Kräuter; Kräuterliköre) in geringen Anteilen vorkommenden 1,8-Dihydroxyanthrachinonen erwies sich Emodin als genotoxisch, während Chrysophanol und Physcion keine Effekte zeigten. Ein Gefährdungspotential ist bei ausgewogener Nahrungszufuhr auszuschließen (Müller et al. 1999).

Aloine sind im Ames-Test nicht wirksam, eine mutagene Wirkung nach oxidativer Spaltung in Aloeemodin ist jedoch wahrscheinlich (Brown und Dietrich 1979).

Ein Mutagenesystem in eukaryontischen Zellen ist der sogenannte HPRT-Test in V79-Zellen. Es handelt sich dabei um eine permanente Zelllinie von männlichen Hamsterfibroblasten. In diesem Fall geschieht die Selektion der (Vorwärts)-Mutanten durch einen Abkömmling des Guanins (6-Thioguanin). Die Substanz wird durch ein Enzym, die Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyltransferase (HPRT), zu einem toxischen Metaboliten aktiviert. Zellen, deren HPRT-Gen durch Mutation inaktiviert wurde, sind resistent gegenüber Thioguanin und lassen sich auf diese Weise aus der Menge herausselektionieren (Westendorf

1993). Untersuchungen an humanen Zellsystemen lieferten widersprüchliche Ergebnisse (BAz vom 05.07.1996). Nach Angaben von Prof. Westendorf rührt die genotoxische Wirkung der Anthrachinone vermutlich von der Hydroxymethylgruppe her (eigene Erkundigung, 2004).

- Kanzerogenität *in vitro*

Genotoxische Effekte lassen sich auch als reparaturpflichtige Schäden an der DNA nachweisen. Reagiert eine Substanz kovalent mit der DNA, so kann dieses zu Mutationen und unter Umständen zur Umwandlung von normalen Zellen in Krebszellen führen. Die meisten solcher Schäden werden frühzeitig durch Neusynthese wieder ersetzt. Dabei werden aus der Helix Basen entfernt und wieder eingeführt. Durch Zusatz von radioaktivem Thymidin zu der Prüfsubstanz lässt sich die stattgefundenen Reparatur verfolgen. Der Test wird auch als außerplanmäßige DNA-Synthese (Unscheduled DNA Synthesis, UDS) bezeichnet und findet eine starke Verbreitung hauptsächlich mit Leberzellen aus Nagetieren. Als besonders aktiv erwies sich wieder Aloeemodin (Westendorf 1993).

Der Prozess der Umwandlung einer normalen Zelle in eine Krebszelle (Transformation) kann auch *in vitro* verfolgt werden. Bei Untersuchungen von Anthranoiden wurde eine Mäuse-Zelllinie (C3H/M2-Zellen) verwendet. Auch in diesem System wurde für Aloeemodin eine positive Reaktion erzielt, die Glykoside wurden nicht untersucht (Westendorf 1993). In einer anderen Studie erhöht aber Aloeemodin (40 mg/kg/Tag, 7mal i. p.) die Überlebenszeit von Mäusen mit P 388-Leukämie um 36% durch Hemmung der DNA-, RNA- und Proteinbiosynthese in den Tumorzellen (Lu und Chen 1989; HagerROM 2001).

- Tumorpromotion *in vitro*

Tumorpromovierende Eigenschaften von einigen Anthranoiden wurden in *in-vitro*-Modellen auch in C3H/M2-Zellen durchgeführt, wobei Chrysophanol und auch Rhein, welches in den Genotoxizitätstesten negativ reagierte, starke Effekte verursachten (Westendorf 1993). Tabelle 14 zeigt eine Übersicht der Ergebnisse aus verschiedenen *in-vitro*-Tests mit den wichtigsten Anthranoiden der Aloe vera-Pflanze und deren Metabolite.

Tabelle 14 : Übersicht der Ergebnisse aus den *In-vitro*-Testverfahren mit einigen Anthranoiden
[Dominiak und Marquardt 1990; Westendorf 1993]

Substanz	Mutagenese		DNA-Reparatur in primären Ratten- hepatozyten	Transformation C3H/M2- Fibroblasten zum malignen Phänotyp	Tumorpromotion
	Salmonella	V79- Zellen			
Aloin	-	N.D.	-	N.D.	N.D.
Aloeemodin	+	+	+	+	N.M.
Chrysophanol	+	-	-	-	+
Rhein	-	-	-	-	+
Aloeemodinanthon	-(?)	-	N.D.	N.D.	N.D.

+ = positive Reaktion; - = negative Reaktion; N.D. = nicht durchgeführt; N.M. = nicht möglich (der Promotionstest lässt sich nur durchführen, wenn die Substanzen nicht als Initiatoren fungieren.).

8.3.3.2 Tierversuche

Hinweise für eine kanzerogene Wirkung von Anthrachinonen *in vivo* stammen aus Fütterungsversuchen an Ratten und Mäusen (Mori et al. 1985; Mori et al. 1990). Die Tiere

erhielten 1,8-Dihydroxyanthrachinon (Danthron) oder 1-Hydroxyanthrachinon mit der Nahrung in Konzentrationen bis zu 1%. In erster Linie entwickelten sich Darmtumore. Bei den Mäusen waren nach Gabe von Danthron Tumore auch in der Leber nachweisbar, nach Gabe von 1-Hydroxyanthrachinon zeigten Ratten Tumore in Darm, Leber und Magen (Tabelle 15).

Tabelle 15: Entstehung von Tumoren in Tieren nach den Fütterungsversuchen mit Danthron und 1-Hydroxyanthrachinon (bis zu 1%, mit der Nahrung) [erstellt nach Mori et al. 1985; Mori et al. 1990]

Substanz	Betroffene Organe		Die verabreichten Dosen mögen sehr groß erscheinen, man muss aber bedenken, dass die Tiere auf Anthrachinone wesentlich weniger empfindlich reagieren als Menschen. Die Dosierung im Tierversuch entspricht durchaus der Menschen. Ein Hinweis, dass die entzündliche Vorgänge in der Darmschleimhaut ausgelöst wird, kommt von den Versuchen, bei denen sich die Tumorinduktion durch ein Hydroxyanthrachinon an Ratten durch gleichzeitige Gabe von Indomethacin, einem Prostaglandinsynthesehemmstoff, völlig aufheben ließ (Westendorf 1993). Da Danthron und 1-Hydroxyanthrachinon sehr nah mit Aloin und Aloin-Derivaten verwandt sind, kann sich ein entsprechender Anfangsverdacht für Carcinogenität der Aloe-Zubereitungen analog ergeben (HagerROM, 2001).
	von Ratten	von Mäusen	
Danthron (1%)	Darm	Darm Leber	
1-Hydroxyanthrachinon (1%)	Darm Leber Magen	Darm	

Situation einer chronischen Anthranoidmedikation am Menschen. Ein Hinweis, dass die Entwicklung von Darmtumoren tatsächlich durch entzündliche Vorgänge in der Darmschleimhaut ausgelöst wird, kommt von den Versuchen, bei denen sich die Tumorinduktion durch ein Hydroxyanthrachinon an Ratten durch gleichzeitige Gabe von Indomethacin, einem Prostaglandinsynthesehemmstoff, völlig aufheben ließ (Westendorf 1993). Da Danthron und 1-Hydroxyanthrachinon sehr nah mit Aloin und Aloin-Derivaten verwandt sind, kann sich ein entsprechender Anfangsverdacht für Carcinogenität der Aloe-Zubereitungen analog ergeben (HagerROM, 2001).

8.3.3.3 Humanstudien

Für eine kanzerogene Wirkung von Anthranoidlaxantien am Menschen gibt es ebenfalls Belege. In einer Fallstudie wird berichtet, dass eine 18jährige Frau nach chronischem Gebrauch (5 Jahren) von Danthron-haltigen Laxativa an einem Leiomyosarkom des Dünndarms erkrankte (Westendorf 1993).

In einer epidemiologischen Studie (Tabelle 16) wurde in einem Zeitraum zwischen Oktober 1989 und März 1991 nach einem möglichen Zusammenhang zwischen chronischer Einnahme von Anthranoidlaxantien und Tumorerkrankungen des kolorektalen Bereiches gesucht. In dieser prospektiven rektoskopischen Untersuchung von 1090 Patienten wurden stimulierende Laxantien eingesetzt, die außer Aloe noch weitere aktive Inhaltsstoffe wie Senna, Cascara, Frangula und Rheum beinhalteten. Die in Tabelle 17 aufgeführten Ergebnisse zeigen, dass bei etwa 5,4% der Patienten kolorektale Karzinome und bei 20,6% Adenome festgestellt wurden. Besonders höheres Risiko erwies sich für ältere Personen; so stehen 11,6% der Karzinomfälle in der ältesten Gruppe gegen 0,6% in der Gruppe zwischen 0 und 50 Jahren. Das Auftreten von Karzinomen in den Geschlechtsgruppen war dagegen im Wesentlichen identisch: 5,2% bei Männern und 5,7% bei Frauen. Bei der Diagnose Adenom waren aber mehr Männer als Frauen betroffen (23,6% gegenüber 18,2%). Die Untersuchungen zeigten außerdem eine steigende Tendenz der auftretenden Pseudomelanosis coli in den Altersgruppen, wobei überwiegend Frauen betroffen waren.

Tabelle 16: Ergebnisse einer klinischen Studie (Lübeck, 1989-1991) nach chronischer Einnahme von Anthranoid-haltigen Laxantien [nach Siegers et al. 1993]

Diagnose	Altersgruppen			Geschlechtsgruppen		Insgesamt (1090 Patienten)
	0-50 J. (479)	50-70 J. (370)	> 70 J. (241)	Männer (471)	Frauen (619)	

keine Symptome	-	-	-	-	-	49,3%, davon 6,9% PMC
Adenome	6,2%	31,5%	32,2%	23,6%	18,2%	20,6%, davon 9,8% PMC
Karzinome	0,6%	7,5%	11,6%	5,2%	5,7%	5,4%, davon 18,6% PMC
Colitis	-	-	-	-	-	20,3%, davon 2,3% PMC
Diverticulosis	-	-	-	-	-	10,1%, davon 9,1% PMC
PMC	3,5%	8,1%	12,3%	4,5%	9%	7%

- = keine Angaben;
PMC = Pseudomelanosis coli (als Ausdruck einer chronischen Anthranoideinnahme)

In dieser Studie wurde ein relatives Risiko von 3,4 für die Entstehung von kolorektalen Karzinomen nach chronischer Einnahme von Anthranoid-Laxantien berechnet. Es gibt leider keine Hinweise zur sorgfältigen Erfassung der Einnahme, des Einnahmeabstandes und keine Daten zur Ernährungsart der Patienten, was auch eine wichtige Rolle für die Bestimmung signifikanter Risikofaktoren spielen könnte. Menschen, die vorwiegend Fleischkost essen, reagieren beispielsweise erheblich empfindlicher auf Aloine als reine Vegetarier (siehe auch Kap.8.1).

Der Studie von Siegers et al. (1993) steht eine groß angelegte australische Studie entgegen, die belegte, dass eine Obstipation per se nicht mit einem erhöhten Krebsrisiko korreliert ist (Kune et al. 1988). Allerdings konnte sie auch keinen Zusammenhang mit der Einnahme von Laxanzien feststellen. Eine Nachfrage bei Professor Westendorf (Hamburg, 1993) ergab jedoch, dass Anthranoid-Laxantien in Australien viel weniger benutzt werden als in Deutschland. Einer Schätzung zufolge verwendeten zwanzig bis dreißig Prozent der über sechzigjährigen Westeuropäer in 80er Jahren mindestens einmal wöchentlich Laxantien (Cooke 1981).

8.3.3.4 Fazit

Aus den Untersuchungen an Zellkulturen, Tierversuchen sowie aus einer epidemiologischen Studie (Siegers et al. 1993) ergibt sich der begründete Verdacht, dass anthranoidhaltige Zubereitungen sowie Arzneimittel ein mögliches genotoxisches und kanzerogenes Potenzial besitzen. Aus diesem Grund hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die Anwendung von anthranoidhaltigen Arzneimitteln einschließlich Aloe bereits mit Wirkung vom 1. Februar 1997 auf die maximal zweiwöchige Verwendung als Laxans beschränkt und sämtliche weiteren Indikationen untersagt (§30 Abs. 3 Satz 2 AMG).

9 Verwendungen der Droge *Aloe barbadensis* und ihrer Inhaltstoffe

9.1 Medizin

Aus der Apothekenpflicht freigegeben ist „Aloextrakt zum äußeren Gebrauch als Zusatz in Fertig-Arzneimitteln oder zum inneren Gebrauch in einer Tagesdosis bis zu 20 mg als Bittermittel in wässrigen alkoholischen Pflanzenauszügen als Fertig-Arzneimittel“ (Bundesgesetzblatt I vom 17.2.1989, S. 2.150).

Größere Mengen an Aloe werden heute von den Zulassungsbehörden erlaubten Herstellung einer „zusammengesetzten Aloetinktur“ verwendet, die unter dem Namen „Schwedentropfen“ angeboten wird. Die Tinktur enthält außer Aloe und Rhabarber, Enzian, Safran, Zitwerwurzel und andere Ingredienzien (Hänsel und Sticher 2004). Bei Laxativa hat

man heute Aloe-Präparate hauptsächlich durch andere, unproblematische Abführmittel ersetzt.

9.2 Volksmedizinische Anwendungen

Im Vergleich zum europäischen Raum ist das Anwendungsgebiet der Curaçao-Aloe in anderen Kulturen deutlich vielseitiger. Verwendet werden neben dem eingetrockneten Saft von Aloe barbadensis auch der frische Blattsaft, ganze Blätter, das Gel des wasserspeichernden Gewebes und auch die Wurzeln. Leider werden in Berichten zum volksmedizinischen Gebrauch häufig der Kulturkreis und die zur Anwendung kommenden Pflanzenteile und Aloearten nicht oder nur ungenau benannt. Sicher ist aber die Kenntnis von Aloe barbadensis in der Volksmedizin bzw. traditionellen Medizin von Nord-Afrika und hier besonders Ägypten, des Mittelmeerraumes, der arabischen Halbinsel und von Indien. Die Droge Curaçao-Aloe wird bei Wurmkrankheiten, Magenleiden, Diabetes, Atherosklerose, Amenorrhoe und Menstruationsbeschwerden verabreicht. Der frische Saft von Aloe barbadensis wird bei Infektionen angewendet, und die Wurzelabkochungen bei Tumoren, Hautkrankheiten und Koliken.

Eine Wirksamkeit bei den genannten Anwendungsgebieten ist nicht belegt, eine unterstützende Wirkung bei Verdauungsbeschwerden und Infektionen ist jedoch nicht auszuschließen (HagerROM 2001).

9.3 Kosmetik

Eine direkte Verwendung der Droge Aloe barbadensis in der Kosmetik ist nicht bekannt. Sehr häufig wird „Aloe-Extrakt“ als Bestandteil von Kosmetika genannt, wobei damit in diesem Fall Aloe-vera-Gel gemeint sein dürfte. Dieses ist im Kapitel 11 näher beschrieben.

9.4 Bitterstoff

Es ist bekannt, dass „Aloe-Extrakte“ zur Erzielung einer bitteren Geschmacksnote alkoholischen und nichtalkoholischen Getränken sowie Süßigkeiten beigegeben wird (HagerROM 2001). In der alten russischen, deutschen, französischen und italienischen Literatur der 70er Jahren findet man z.B. Hinweise zur Verwendung von Aloin in kleinen Dosen als Bitterstoff, der den Appetit steigern und die Verdauung bessern soll; so waren Aloeextrakte Bestandteile zahlreicher Bitterliköre und Kräuterschnäpse (Lutomski 1984). Zur aktuellen lebensmittelrechtlichen Regulierung siehe Abschnitt 10.5.

9.5 Industrie/Technik

Auch in der Technik fand Aloe barbadensis Verwendung: wässrige und ethanolische Extrakte schützen vor Korrosion (HagerROM 2001).

10 Wirkstoff Aloin

10.1 Allgemeines

Aloin wurde erstmals 1851 als Naturstoff aus Barbados-Aloe isoliert. Dieses wurde von E. Leger 1897 als Anthrachinon-Derivat erkannt und hat seitdem die Forschung immer wieder beschäftigt. Erst 1952 gelang es Mühlemann, die korrekte Struktur zu ermitteln. Danach ist

Aloin 10-C-(β -D-Glucopyranosyl)-1,8-dihydroxy-3-hydroxymethyl-9(10*H*)-anthracenon und somit das erste bekannte C-Glykosyl (Grün 1981).

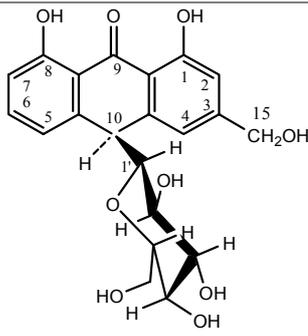
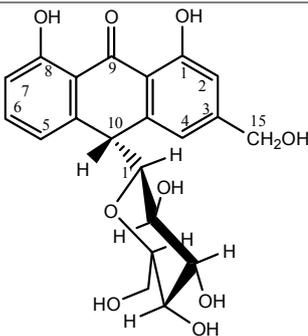
Zurzeit ist bekannt, dass Aloin nicht nur in über 20 Aloe-Arten, sondern auch in amerikanischer Faulbaumrinde (*Rhamnus purshiana*, Rhamnaceae) vorkommt. Der Gehalt an Aloin in verschiedenen Aloe-Sorten schwankt je nach ihrer Art, Herkunft und Saisonbedingungen in den Grenzen von 5 bis 40% (bezogen auf die Aloe-Droge) (Hörhammer et al. 1965).

Die in-vivo-Untersuchungen zur Biosynthese der Aloine haben gezeigt, dass Aloin B von der Pflanze aktiv synthetisiert wird, während das Isomer Aloin A sekundär durch Umwandlung aus Aloin B entsteht (Grün 1981).

10.2 Physikalisch-chemische Eigenschaften von Aloin

Aloin (CAS: 1415-73-2; $C_{12}H_{22}O_9$, $M_r = 418,4$) ist ein Anthron-Derivat, es kristallisiert in gelben Nadeln, riecht schwach nach Aloe und hat bitteren Geschmack. Aloin ist ein wechselnd zusammengesetztes Gemisch der zweier Diastereomeren A und B (s. Tabelle 17). Der Aloin A-Anteil ist in der Regel größer (HagerROM 2001).

Tabelle 17 : Physikalisch-chemische Eigenschaften von Aloin (HagerROM 2001)

	Aloin A	Aloin B
Struktur	 <p>Aloin A (10<i>S</i>, 1'<i>S</i>)</p>	 <p>Aloin B (10<i>R</i>, 1'<i>S</i>)</p>
Schmelzpunkt	148°C	138-140°C
$[\alpha]_D^{30}$ (MeOH, $\beta=0,5$ g/100 ml)	+10,2	-73,0

Beide Aloin-Formen sind im reinen Zustand recht beständig. Unter dem Einfluss von Licht, Luft, Wärme, besonders in Wasser-Methanollösungen, in Anwesenheit von Basen und Verunreinigungen zersetzen sie sich zu 4-Hydroxyaloin und Anthrachinon (Graf und Alexa 1980). Die 1% (*m/V*) Suspension zeigt einen pH-Wert von 4,0 bis 6,5. Aloin ist gut löslich in Aceton und Ammoniaklösung, weniger löslich in Wasser und Ethanol und schlecht löslich in Chloroform.

10.3 Synthese von Aloin

Die Synthese von Aloin aus Aloemodin-9-anthron nach Auterhof et al. (1980) ist in Abbildung 11 dargestellt.

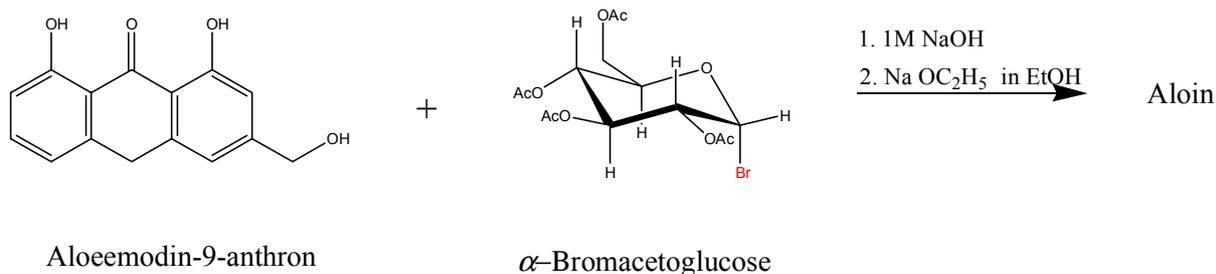


Abbildung 11: Synthese von Aloin [HagerROM 2001]

3,0 g Aloemodin-9-anthron werden unter N_2 -Atmosphäre mit 6,0 g α -Bromacetoglucose und 15 ml 1N-NaOH 24 h bei Raumtemperatur umgesetzt. Anschließend wird das entstandene Tetraacetylprodukt (Ausbeute 17%) in Ethanol unter N_2 mit Natriummetholat in 2h bei Raumtemperatur verseift. Das entstandene Aloin als Diastereomeren-Gemisch wird danach mittels HPLC identifiziert.

10.4 Analytik

Klassische Verfahren zur Darstellung von Aloin aus Drogenmaterial bedienen sich verschiedener Kristallisationsmethoden oder versuchen, eine Abtrennung von den Begleitsubstanzen durch Bildung schwerlöslicher Salze zu erreichen. Wegen der dafür benötigten relativ großen Mengen an Drogen- bzw. an Pflanzenmaterial sind sie in manchen Fällen ungeeignet. In Frage kommen dann chromatographische Techniken wie z.B. Dünnschichtchromatographie (DC), Polyamid-Säulenchromatographie (PA-SC), High Performance Liquid Chromatography (HPLC) oder auch Droplet Counter-Current Chromatography (DCCC - Tröpfchen-Gegenstrom-Chromatographie). Diese Methoden werden nachfolgend erläutert.

10.4.1 Methoden zur Reinigung von Aloin

10.4.1.1 Kristallisationsmethode

Zur Isolierung werden die Glykoside aus gepulverter Aloe-Droge durch siedendes Wasser von den Harzbestandteilen getrennt. Aus dem wässrigen Extrakt wird Aloin durch diskontinuierliche Extraktion mit Ethylacetat abgetrennt. Aus diesem eingedampften Extrakt wird das Gemisch der diastereomeren Aloin A und B durch Umkristallisation aus einem Chloroform/Methanolgemisch (6+1) erhalten (Adam und Becker 2000). Das erhaltene Produkt besteht laut HPLC-Untersuchung zu 80% aus Aloin A und zu 20% aus Aloin B. Die weitere Umkristallisation liefert 95% Aloin A und 5% Aloin B. Der Anteil von Aloin B kann in einer wässrig-methanolischen Lösung (1+1) erhöht werden, sodass bei diesen Bedingungen ein Gleichgewicht zwischen den beiden Diastereomeren nach etwa 20 Stunden entsteht. Bei Erwärmung lagert sich B fast augenblicklich ins Gleichgewicht mit Aloin A um (Graf und Alexa 1980).

10.4.1.2 Polyamid-Säulenchromatographie (PA-SC)

Polyamide als stationäre Phase zur chromatographischen Trennung der Aloe-Inhaltstoffe werden seit 1959 eingesetzt. Die ersten Versuche zur Abtrennung von Aloin von anderen Drogenbestandteilen als Grundlage für dessen Gehaltsbestimmung gehen auf Hörhammer et al. (1965) zurück. Danach sollte ein auf eine PA-Säule aufgebrachter Drogenextrakt nach Waschen mit Wasser und Elution mit Methanol neben Aloin noch andere Substanzen liefern.

Eine Verbesserung der Abtrennung von Aloin von anderen Bestandteilen lässt sich durch Einsatz eines annähernd linearen Gradienten von Wasser zu 50% Methanol/Wasser (g/v) als Fließmittel erreichen. Erst mit steigender Methanolkonzentration im Fließmittel wird Aloin zusammen mit den Aloinosiden vom PA desorbiert (Grün 1981). Nach dieser Methode erfolgt nur eine Vortrennung von Aloin. Erst nach anschließender HPLC- oder DCCC-Trennung erhält man reine Formen der beiden Diastereomeren.

10.4.2 Identifizierung von Aloin

10.4.2.1 DC-Analytik

Die Methode zur dünn-schichtchromatographischen Analytik (DC) von Aloin ist zusammenfassend in der Tab. 18 beschrieben. In der Regel kann der methanolische Drogen-Extrakt oder der Aloe-Frischsaft unmittelbar – ohne Anreicherung oder Abtrennung von Begleitstoffen – auf die DC-Platte aufgetragen werden.

Tabelle 18: Durchführung dünn-schichtchromatographischer Untersuchung von Aloin aus Aloe-Frischsaft oder einem methanolischen Drogen-Extrakt [Adam und Becker 2000]

Schicht	Kieselgel F ₂₅₄
Fließmittel	Ethylacetat/MeOH/H ₂ O (100:17:13)
Untersuchungslösung	Substanz in Methanol zum Sieden erhitzen, einige min. schütteln, dekantieren. Haltbarkeit: 24 h bei 4 °C.
Vergleichslösung	5 mg Aloin in 1 ml Methanol
Laufhöhe	15 cm (ca. 75-90 min)
Sprühmittel	10% (m/V) KOH-Lsg. in Methanol
Detektion	UV ₃₆₅

Die Detektion erfolgt unter UV-Licht bei 365 nm. Die intensiv gelbe Fluoreszenz durch Aloin ist bei Rf-Werten von 0,4 bis 0,5 zu erkennen (Hörhammer et al 1965; Adam und Becker 2000). Nach dieser Methode mit dem Fließmittel Ethylacetat/MeOH/H₂O (Tab. 18) werden die Diastereomere A und B nicht getrennt. Eine Trennung der Aloine A/B gelingt dünn-schichtchromatographisch mit dem Fließmittel Chloroform-Methanol-Wasser (7+13+8) (HagerROM 2001)

10.4.2.2 Nachweisreaktionen

- ❖ **Reaktion nach Schouteten:** Ein mit siedendem Wasser hergestellter Extrakt zeigt nach Zusatz von alkalischem Na₂B₄O₇ und entsprechender Verdünnung eine gelblichgrüne Fluoreszenz, die sich im UV-Licht bei 365 nm verstärkt. Dies beruht auf einer Verschiebung des Anthron-Anthranol-Gleichgewichts im Alkalischen auf die Seite der Anthranolform.

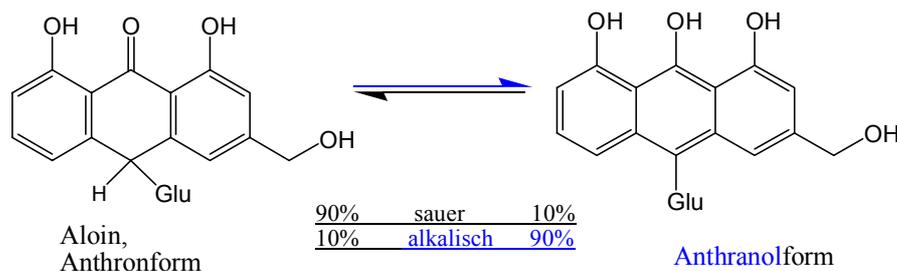


Abbildung 12: Verschiebung des Anthron-Anthranol-Gleichgewichts [nach Adam und Becker 2000]

- ❖ **Reaktion nach Rosenthaler:** Diese Reaktion hat sich insbesondere zur Unterscheidung der Curaçao-Aloe von Kap-Aloe bewährt. Ein mit siedendem Wasser hergestellter Extrakt von *Aloe barbadensis* (Curaçao-Aloe) wird mit frisch hergestelltem Bromwasser versetzt. Es entsteht 2,4,5,7-Tetrabromaloin als bräunlich gelber Niederschlag, und die überstehende Flüssigkeit ist violett gefärbt. Die Violettgefärbung, die auf die Anwesenheit von 7-Hydroxyaloin beruht, entsteht nicht bei Kap-Aloe (Adam und Becker 2000; HagerROM 2001).

10.4.3 HPLC-Analytik

Die HPLC-Analytik erlaubt nicht nur einen qualitativen Nachweis, sondern auch eine quantitative Bestimmung der beiden Diastereomere Aloin A und B im Aloe-Frischsaft oder im methanolischen Drogenextrakt. Die Vortrennung der Substanzen A und B (siehe 10.4.1) kann durch wiederholte Kristallisation aus Chloroform-Methanol (6+1) oder mittels PA-SC erfolgen. Einen Überblick über die Bedingungen der HPLC-Analytik gibt Tabelle 19.

Tab. 19: HPLC von Aloin aus verdünntem Aloe-Frischsaft oder aus 0,05% Droge Aloe [Grün 1981; Adam und Becker 2000]

Stationäre Phase	RP (C18)
Mobile Phase	30 bis 45% wässriges Methanol (V/V)
Referenz-Substanz	0,025% Aloin A, in mob. Phase gelöst
Fluß	2,0 ml/min
Einspritzmenge	20 µl Frischsaft verd. 1:10 oder 1:20; 20 µl 0,05% Droge A. barbadensis in mobiler Phase gelöst
Detektion	UV (254 nm) oder Diodenarray (355 nm)

Unter diesen Bedingungen erfolgt die Elution von Aloin B von der analytischen Säule nach ca. 8 min und die von Aloin A nach ca. 10 min. Die HPLC-Analytik, insbesondere mit Photodiodenarraydetektion, ist auch die Methode der Wahl bei Routineuntersuchungen in der Aloeforschung. Mittels HPLC-MS-

Kopplung ist eine strukturell gesicherte Zuordnung der Peaks möglich (Stuppner und Sturm 1996).

10.4.4 Droplet-Counter-Current-Chromatography (DCCC)

Bei der DCCC (Tropfen-Gegenstrom-Chromatographie) handelt es sich um eine analytisch sowie präparativ einsetzbare chromatographische Trenntechnik zur Auftrennung von Natur-

stoffgemischen. Die Methode eignet sich auch zur Trennung von diastereomeren Verbindungen, wie Chaudhuri (1980) und Rauwald (1982) gezeigt haben. Das Prinzip der DCCC ist schematisch in der Abb. 13 dargestellt.

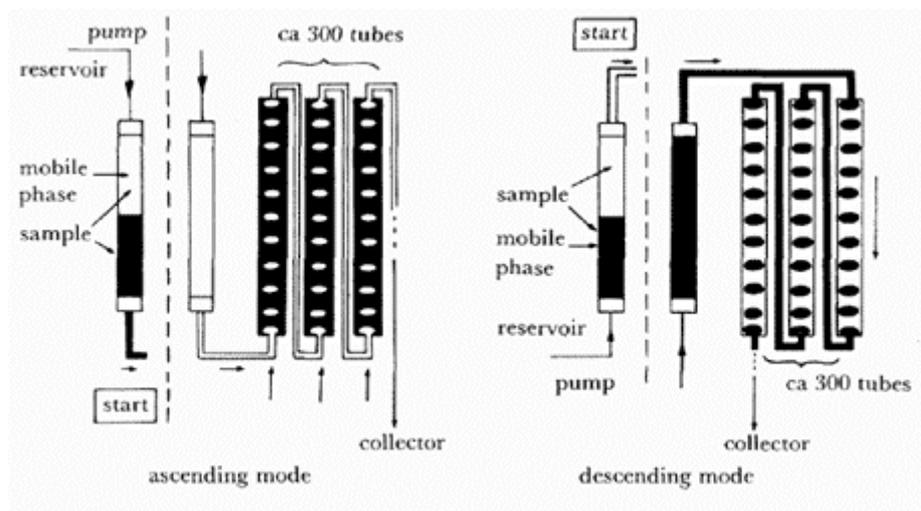


Abbildung 13: Prinzip der DCCC mit aufsteigendem und absteigendem Modus (Schema)
[Hostettmann 1980]

Über die Trennung der diastereomeren Aloine mittels DCCC wurde zum ersten Mal 1982 von Rauwald berichtet. Die von ihm durchgeführte Trennung erfolgte in analytischem und präparativem Maßstab mit je 30 mg bzw. 305 mg Handels-Aloin (ca. 80%), das die Aloine A und B im relativen Verhältnis von 94,6%:5,4% sowie mindestens noch drei weitere Substanzen enthielt. Die Auswahl des Lösungsmittelsystems Chloroform-Methanol-Wasser (7:13:8 V/V; mobile Phase = Oberphase) erfolgte außer nach den üblichen Kriterien der DC (Hostettmann 1980) insbesondere durch die Ermittlung der Verteilungskoeffizienten von Aloin A ($K=2,18$) und Aloin B ($K=2,53$) in dem genannten System. Die Gehaltsbestimmung wurde mittels HPLC durchgeführt.

Die methodische Eignung bezüglich der Stabilität der Aloine wurde durch eine Stabilitätsprüfung unter den vorgegebenen Bedingungen der DCCC (Lösungsmittelsystem; Licht- und Luftausschluss; Trenndauer) erprobt: das Gemisch der Aloine (Probe) und durch Umkristallisation gewonnenes Aloin A zeigten nach 24 h in der organischen Unterphase keine Veränderungen, lediglich in der wässrigen Oberphase ließ sich nach 24 h beginnende Umlagerung von Aloin A in Aloin B feststellen (< 2% Aloin A umgelagert; HPLC-Kontrolle).

Im analytischen Maßstab erlaubt das gewählte DCCC-Trennsystem eine deutliche Basislinientrennung der Aloine. Die präparative DCCC-Trennung und Isolierung von 237 mg Aloin A und 13 mg Aloin B (entspricht dem Verhältnis 94,8% : 5,2%) wurde innerhalb 18 h mit einem Gesamtvolumen mobiler Oberphase von 360 ml durchgeführt. Der experimentelle Teil der DCCC-Trennung von Aloinen nach Rauwald (1982) ist in Tabelle 20 beschrieben.

Tabelle 20: Arbeitsweise und Bedingungen für die DCCC-Trennung der diastereomeren Aloine A und B [nach H.-W. Rauwald 1982]

Apparatur	300 Säulen (40 cm × 2 mm I.D.); Probenkammer mit 5 ml Füllvolumen. Die Lichteinwirkung wurde durch Abdunkeln des Säulenraumes ausgeschaltet
Lösungsmittel-zwei-Phasen-System	Chloroform-Methanol-Wasser (7:13:8), mobile Phase: wässrige (obere) Phase; aufsteigender Modus
Aufarbeitung/Fraktionierung (präparat. DCCC)	Die Probe wurde in wenigen ml Lösungsmittel (2T. stationäre Phase/1T. mobile Phase) gelöst und in eine 5 ml-Probenkammer injiziert. Die Flußrate betrug 10

	ml/30 min, das Eluat wurde in 10 ml-Fractionen in einem Ultrarac 7000 (LKB)-Fraktionssammler aufgefangen, die Fraktionen mittels HPLC kontrolliert. Die vereinigten Fraktionen der Aloine A bzw. B wurden i.Vak. eingeengt oder die nach Entfernen des MeOH i.Vak. verbliebenen Lösungen gefriergetrocknet.
Detektion	UV λ 280 nm/Uvicord S 2138/Uvicord 2210-2-Kanal-Flachbettschreiber (LKB). Chart: 0,2 mm/Min.

Zur Trennung der labilen diastereomeren Aloine A und B erweist sich die Droplet-Counter-Current-Chromatography als einfache, schonende und reproduzierbare Methode mit hoher Auflösung bei niedrigem Lösungsmittelverbrauch und ohne Bedarf an Packungsmaterialien (Rauwald 1982).

10.5 Lebensmittelrechtliche Grundlagen von Aloin

Da Aloin Verwendung als Bitterstoff finden kann, müssen heute aufgrund des aktuellen wissenschaftlichen Kenntnisstandes der Toxikologie definitive Einschränkungen in der Lebensmittelindustrie festgestellt werden. So darf Aloin laut Aroma-Verordnung (vom 22. Dez. 1981) „als solche bei der Herstellung von Aromen und anderen Lebensmitteln gewerbsmäßig nicht verwendet werden.“ Aromen, die Aloin enthalten, „dürfen gewerbsmäßig nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie aus natürlichen Ausgangsstoffen hergestellt wurden“, die Aloin enthalten. Verzehrfertige Lebensmittel, die Aloin enthalten, „dürfen gewerbsmäßig nur in den Verkehr gebracht werden, wenn der Gehalt

1. auf der Verwendung von Aromen im Sinne des Satzes 2 oder auf der Verwendung anderer aromatisierender Zutaten, die diese Stoffe (Aloin) von Natur aus enthalten, beruht, und
2. die in Anlage 4 festgesetzten Höchstmengen nicht überschreitet.“

— Höchstmenge an Aloin in verzehrfertigen aromatisierten Lebensmitteln (Aroma-VO, §2 Verbote und Beschränkungen, Abs.3, Anlage 4):

	Getränke mg/kg	Andere Lebensmittel mg/kg	Sonderregelung
Aloin	0,1	0,1	50 mg/kg in alkoholischen Getränken

10.6 Rechtliche Bestimmungen von Aloin in der Kosmetik

In kosmetischen Mitteln wird für Aloin keine maximale Gebrauchskonzentration festgelegt.

11 Aloe-vera-Gel

11.1 Definition, Eigenschaften

Das Gel der Aloe vera bezeichnet man sonst noch in deutsch- und englischsprachiger Literatur als Aloe-Extrakt oder einfach Aloe vera. Darunter versteht man den Schleim aus dem parenchymatischen Gewebe des Blattinnern, der durch Auspressen der Blätter gewonnen wird. Das Gel fällt als durchsichtige, beinahe farblose, viskose Masse an, die thixotrope Eigenschaften hat und sich beim Rühren verflüssigt (Hoffenberg 1979). Bestimmte Inhaltsstoffe wie Phospholipide, Glykoproteine und insbesondere Polysaccharide verleihen dem

Aloe-Gel emulgierende, stabilisierende, weichmachende, filmbildende und wasserbindene Eigenschaften.

11.2 Produktion

11.2.1 Plantagegebiete

Der plantagenartige Anbau von Aloe vera zur gezielten Gel-Gewinnung erfolgt in feuchten subtropischen Gebieten von Florida, Arizona, Texas und Mexiko. Die dort kultivierte Aloe *barbadensis* ist wahrscheinlich eine Varietät, da sie nur geringe Mengen an Aloin-haltigem Exsudat, dem Ausgangsmaterial für die offizinelle Droge Aloe *barbadensis*, führt (HagerROM 2001).

11.2.2 Gewinnungsprozess

Die Blätter werden an der Basis abgeschnitten und gereinigt. Um möglichst Anthranoid-freie Produkte zu erhalten, wird häufig nochmals ein Stück vom Blattende entfernt, damit der Blattsaft auslaufen kann. Die weiteren Bearbeitungsprozesse sollen wegen der schnellen Verderblichkeit innerhalb von 4 bis 5 h erfolgen. Die Blätter werden dann per Hand „filetiert“, d. h. die grünen äußeren Blattpartien durch Schalen entfernt. Die Gewinnung des Gels („juice“) aus dem übrig gebliebenen glasigen Filet („pulp“) des wasserspeichernden Gewebes erfolgt entweder durch Auspressen und Abfiltrieren oder Extraktion mit heißem Wasser, organischen Lösemitteln oder Triglycerid-Kohlenwasserstoffmischungen nach Homogenisieren (Fey und Otte 1985; Grindley und Reynolds 1986; HagerROM 2001). Die letzte Extraktionsmethode hat sich bei der Herstellung von Kosmetika etabliert, da z.T. auch eine Einarbeitung in die lipophile Phase gewünscht wird. So offeriert beispielsweise ein Produzent in Florida einen Extrakt, der aus dem wässrigen Gel mit einem recht komplizierten Gemisch von Triglyceriden, aromatischen und Paraffin-Kohlenwasserstoffen eluiert wird. Untersuchungen mittels HPLC haben gezeigt, dass die Inhaltstoffe in diesem Eluat in annähernd unveränderter Form enthalten sind (Hoffenberg 1979).

Insbesondere für die Lebensmittelindustrie ist es sehr wichtig, eine saubere Trennung des Gels vom Latex zu gewährleisten, was vom Herstellungsverfahren abhängig sein kann.

11.2.3 Stabilisierung

Für die Stabilisierung des Gels existieren verschiedene patentierte Verfahren (Gridley und Reynolds 1986; HagerROM 2001), wie z.B.:

- Pulverisieren durch Gefriertrocknung (Lyophilisierung),
- nach Sterilisation des ganzen Blattes Gewinnung des Gels unter aseptischen Bedingungen und Zugabe von Antioxidantien,
- Erwärmen des Gels, Oxidation mit Wasserstoffperoxid, Zugabe eines Antioxidans und Pufferung im Bereich pH 4 bis 6,
- Zugabe eines Konservierungsmittel und eines Surfactans (Oberflächenaktive Substanz), um Koagulation zu verhindern,
- Kurzzeitiges Erhitzen (weniger als 3 min) des Gels auf ca. 80 °C, das - wie die Oxidation mit Wasserstoffperoxid - eine Enzym-Denaturierung bewirken soll.

Die Gefriertrocknung wird sehr häufig der Heißverarbeitung vorgezogen, da bei der Kaltverarbeitung die temperaturempfindlichen Substanzen erhalten bleiben und ihre Wirksamkeit behalten können.

Die gesamte Herstellung unterliegt der Aufsicht der FDA (Food and Drug Administration).

11.2.4 Handelsformen

Das ursprüngliche Gel ist nicht haltbar, und daher findet man es nicht im Handel. Angeboten werden nur stabilisierte und konzentrierte Formen (Hoffenberg 1979; Gridley und Reynolds 1986):

- als 10- oder 40fach eingedicktes, dickflüssiges „Aloe-vera-Gel“, das unter milden Bedingungen eingedampft wird
- ca. 200fach konzentriertes gefriergetrocknetes Pulver (Terra Dry)
- mit Triglyceriden extrahiertes und darin in Lösung gehaltenes Gel zur Einarbeitung in die Ölphase von Kosmetika.

Letztgenanntes Produkt ist phytotherapeutisch unbedeutend. Der Wert dieser verschiedenen Gelprodukte ist umstritten, da sie teilweise nicht die für die Wirkung des ursprünglichen Aloe-vera-Gels verantwortlichen Inhaltsstoffe besitzen sollen.

In der Kosmetik ist bekannt, dass gerade Pflanzenextrakte ausgeprägte Temperaturempfindlichkeit zeigen, da ihre Inhaltsstoffe und Wirksubstanzen durch zu starkes Erhitzen teilweise zerstört werden. Dies ist auch bei Aloe vera so. Anhand von Enzymaktivitäten wurde festgestellt, dass diese bei Kaltverarbeitung praktisch vollständig erhalten bleiben, bei Heißverarbeitung jedoch diese Eigenschaften zum Teil völlig verloren gehen (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21: Aloe-vera-Enzymaktivitäten [Schmid 1990]

	frisch Prozent	kalt Prozent	heiß Prozent
Alkalische Phosphatase	100	98	0
Saure Phosphatase	100	100	38
Amylase	100	100	8
LDH (Lactatdehydrogenase)	100	95	0
Lipase	100	95	6
GOT (Glutamatoxalacetat-Transaminase)	100	100	22
GPT (Glutamatpyruvat-Transaminase)	100	100	4

11.3 Biologische Aktivität von Acemannan

Nach Angaben mancher Autoren (Gridley und Reynolds 1986; Femenia et al. 1999) gilt Acemannan (ein lineares β -D-Mannan; siehe auch Kapitel 6.2) als wichtigste bioaktive Substanz im Aloe-vera-Saft. Ihr werden dermatologische wie antiödematöse Wirkungen zugeschrieben (Lutomski 1984). Experimentell wurden für Acemannan immunmodulierende Eigenschaften nachgewiesen, einen klinischen Wirksamkeitsnachweis gibt es aber bisher nicht. Einige Studien zur Untersuchung der biologischen Aktivität von Acemannan sind in Tabelle 22 aufgelistet.

Tabelle 22: Biologische Aktivität von Acemannan (Carrisyn™) (Auswahl)

[Reynolds und Dweck 1999].

Inhibition of bacterial adhesion to human lung cells	Azghani et al. (1995)
Adjuvant to virus	Chinnah et al. (1992)
Stimulation of macrophage formation	Egger et al. (1996a)
AIDS therapy	Kahlon et al. (1991b); McDaniel et al. (1988); McDaniel et al. (1987)
Regression of fibrosarcomas	King et al. (1995)
Stimulation of collagen synthesis	Lindblad and Thul (1994)
Induction of cytokines	Marshall et al. (1993)
Healing of radiation burns	Roberts and Travis (1995)
Stimulation of phagocytosis	Stuart et al. (1997)
Wound healing	Tizard et al. (1994)
Lack of toxic reactions	Fogleman et al. (1992a)
Lack of oral toxicity	Fogleman et al. (1992b)
Stimulation of leucocyte production	Green (1996)
Anti-viral activity in cell cultures	McAnalley et al. (1988)

Die in Medien immer wieder aufgestellte Behauptung, dass Acemannan bis zur Pubertät vom menschlichen Körper selbst gebildet wird, ließ sich nicht verifizieren. Laut Information des BfArM (27.01.03) gibt es keinerlei Hinweise auf eine Biosynthese von Acemannan (<http://www.verbraucherzentrale.de>).

11.4 Phytotherapeutische Wirksamkeit von Aloe-vera-Gel

In diesem Abschnitt soll anhand von publizierten Studien gezeigt werden, welche Indikationen für Aloe-vera-Gel schon untersucht wurden und welche medizinisch wissenschaftlich abgesichert sind.

11.4.1 Antiphlogistische (entzündungshemmende) Wirkung

In vitro-Untersuchungen

Niedermolekulare Inhaltstoffe eines wässrigen frischen Gelextraktes sollen die Freisetzung reaktiver Sauerstoffverbindungen aus PMA-stimulierten menschlichen polymorphkernigen Leukozyten hemmen. Deren Phagocytose-Kapazität wurde hingegen nicht beeinflusst (HagerROM 2001).

In vivo-Untersuchungen

Topisch applizierte Gel-Produkte sollen jeweils Hemmwirkung beim Kaolin-, Carrageenan-, Albumin-, Dextran-, Gelatine- und Senf-induzierten Rattenpföttenödem besitzen. Die größte Wirksamkeit bestehe beim Kaolin- und Gelatine-induzierten Ödem. Nach p. o. Verabreichung soll eine nicht näher definierte Drogenzubereitung das Krotonöl-induzierte Rattenpföttenödem hemmen. Die Wirkung soll an die Anwesenheit von Anthranoiden gebunden sein (HagerROM 2001).

Beim Krotonöl-induzierten Mausohr-Ödem soll die topische Anwendung einer in 50%igem Ethanol löslichen Gelfraktion eine 29%ige Ödemhemmung zeigen. Bei diesem Testmodell seien anthranoidfreie Gelprodukte im allgemeinen stärker wirksam als anthranoidhaltige Produkte: frisches, „entfärbtes“ Aloe-vera-Gel – die Methode zur Beseitigung der Anthranoide wird nicht genannt – zeigte eine 38%ige, das ursprüngliche Gel nur eine 7%ige Ödemhemmung (Davis 1987).

11.4.2 Beeinflussung der Magensaftsekretion

In vivo-Untersuchungen

Yusuf und Mitarbeiter (2004) untersuchten die Wirkung wässrig-ethanolischer Extrakte frischer Aloe-vera-Blätter auf die Magensaftsekretion und auf die mit 0,6 M HCl verätzte Magenschleimhaut von Ratten. Die Ergebnisse zeigten, dass Aloe-Extrakt (25, 50 und 100 mg/kg KG) die Sekretion des Magensaftes hemmt. Die gastroprotektive Aktivität wurde nur bei Verabreichung kleinerer Dose (25 mg/kg) festgestellt. Die Autoren vermuten, dass der Anti-Ulcus-Effekt von Aloe vera auf den Säuresekretion hemmenden Eigenschaften basiert. Die Vorgänge auf der zellulären Ebene bleiben jedoch unklar. Als mögliche Wirkstoffe für die Reduktion des Magensaftes werden kohlenhydratbindende Lectine diskutiert.

In einer anderen Studie (Suvitayavat et al. 2004) hat man beobachtet, dass Aloe-Zubereitung (80% Aloe-Gel, 0,1% Benzoesäure) bei einer Dosis von 8 ml/kg KG die Magensäuresekretion der Ratten hemmte und die Pepsinsekretion stimulierte. Das frische Aloe-Gel (6,4 ml/kg Dosis) dagegen erhöhte im gleichen Testsystem die Sekretion der Magensäure und verursachte die Hemmung der Pepsinsekretion im Magen.

11.4.3 Immunstimulierende Wirkung

In vitro-Untersuchungen

Ein aus Aloe-vera-Gel isoliertes Heteropolysaccharid ($2,6 \times 10^{-7}$ bis $2,6 \times 10^{-9}$ M) erhöhte *in vitro* dosisabhängig die Alloantigen-Antwort von Lymphocyten. Zwei aus Aloe-vera-Gel isolierte Heteropolysaccharide (jeweils 250 µg/ml) „verbrauchten“ *in vitro* Komplementfaktor C3 in 20, 30 und 40%-igem humanen Mischserum. Gebundenes C3 soll dann B-Lymphocyten aktivieren (HagerROM 2001).

In vivo-Untersuchungen

Bei der Immunisierung von Mäusen mit Schaferythrocyten erhöhte die gleichzeitige Applikation dieser beiden Heteropolysaccharide (jeweilige Dosis 0,01 bis 0,03 mg/kg KG i. p.) *in vivo* die spezielle Immunantwort (HagerROM 2001).

11.4.4 Beeinflussung der Wundheilung

In vitro-Untersuchungen

Das nach Homogenisieren, Zentrifugieren und Dialysieren frischer Aloe-barbadensis-Blätter erhaltene Konzentrat (90 mg/ml) stimulierte das Wachstum normaler fetaler Lungenzellen vom Menschen, jedoch nicht von humanen Cervixcarcinom-Zellen. Als Wirkstoffe werden Lectine diskutiert, vor allem Aloctine A und B (Suzuki et al. 1979; Saito 1993). Bei beiden Zelltypen zeigte allerdings ein bestimmtes kommerzielles stabilisiertes Gel-Produkt noch in einer Verdünnung von 1:200 Cytotoxizität (Winters et al. 1981).

In vivo-Untersuchungen

Ein kommerzielles Aloe-vera-Gel (100 mg/kg KG p. o., täglich für 2 Monate bzw. 25% in Eucerin topisch; Kontrollgruppe 100% Eucerin) reduzierte den Wunddurchmesser chirurgisch induzierter Wunden bei ICR-Mäusen bei p. o. Gabe um 62,5% und bei topischer Applikation um 50,8% reduzieren (Davis et al. 1989). Topisch appliziertes Aloe-vera-Gel soll bei Verbrennungen 2. Grades bei Meerschweinchen die Wundkontraktion signifikant erhöhen im Vergleich zu mit Sulfadiazin-Silber behandelten Wunden. Das neu gebildete Granulationsgewebe sei ebenfalls signifikant dicker, während die Epithelisierung und Regeneration der Haarfollikel signifikant langsamer verlaufen (Kaufman et al. 1988). Ebenfalls bei Meerschweinchen betrug die komplette Wundheilung von Verbrennungen (3% der Körperoberfläche) bei topischer Applikation eines kommerziellen Gel-Produkts durchschnittlich 30 Tage, bei der nur mit einem Gaze-Okklusivverband behandelten Kontrollgruppe 50 Tage. Die Keimzahl der Wunden war bei der Aloe-vera-Gel-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe um 40% erniedrigt (Rodriguez-Bigas et al. 1988).

Humanstudien

Eine verzögerte Sekundärheilung durch Anwendung von Aloe-vera-Gel belegte eine Studie bei 21 Patientinnen mit Bauchdecken-Wunden nach gynäkologischen Eingriffen. In dieser randomisierten offenen Studie wurde das Zeitintervall der Wundheilung mit einer Standard-Wundbehandlung mit und ohne Zusatz von Aloe-vera-Gel untersucht. So wurde festgestellt, dass eine Wunde ohne den Zusatz von Aloe vera in 53 (+/- 24) Tagen heilt, während bei Zugabe von Aloe vera 83 (+/-28) Tage vergingen (Schmidt und Greenspoon 1991). Diese Ergebnisse belegten eine Hemmung des Heilungsprozesses, nachdem Aloe vera zur Standard-Wundversorgung zugesetzt wurde.

In einer anderen randomisierten kontrollierten Studie wirkte eine Aloe-vera-Gel-haltige Wundauflage bei 30 Patienten mit einem Druck-Ulcus nicht besser als eine in Kochsalzlösung getränkte Gaze (Thomas et al. 1998).

In einer weiteren Studie wurden bei Akne-Patienten zwei Gesichtshälften verglichen, nachdem eine Hälfte mit einem Standard-Wundgel behandelt wurde und die andere mit demselben Wundgel, das aber zusätzlich Aloe vera enthielt. Die Wundheilung erfolgte in der mit Aloe-vera-Gel behandelten Gesichtshälfte um durchschnittlich 72 Stunden schneller (Fulton 1990).

11.4.5 Beeinflussung dermalen Ischämie

In vivo-Untersuchungen

Am Rattenohr mit Erfrierungen (unbehandelte Kontrollgruppe mit 100%iger Zellnekrose) führte topische Behandlung mit einem Gel-Produkt zu einer Gewebe-Überlebensrate von 28%, im Vergleich dazu die lokale Applikation von Acetylsalicylsäure zu einer Überlebensrate von 23% (Heggens et al. 1987; HagerROM 2001).

11.4.6 Strahlengeschädigte Haut

Humanstudien

In einer Studie wurde die Verminderung von Nebeneffekten (Schmerzen, Erythem) bei Bestrahlung der Haut durch die äußerliche Anwendung von Aloe-vera-Gel im Vergleich zu

einer hydrophilen Creme untersucht. Durch die Behandlung der Hautirritationen mit Aloe-vera-Gel wurden keine vorteilhaften Ergebnisse erzielt. Die hydrophile Creme allein war gleichermaßen wirksam (Heggie et al. 2002).

In einer weiteren placebokontrollierten Doppelblindstudie wurde der Einsatz von Aloe-vera-Gel bei 194 Frauen, die Brust- und Brustkorbbestrahlungen erhielten, nachgeprüft. Eine überzeugende Wirksamkeit des Gels in der eingesetzten Dosierung wurde nicht beobachtet. (Williams 1996).

11.4.7 Dermatitis

Humanstudien

In einer randomisierten placebokontrollierten Doppelblindstudie wurde die Wirkung von Aloe-vera-Gel auf den Zustand einer seborrhoischen Dermatitis bei 44 Erwachsenen erforscht. Eine Besserung trat bei durchschnittlich 60% der behandelten Patienten auf, verglichen mit nur ca. 20% der Kontrollgruppe (Vardy et al. 1999).

11.4.8 Herpes genitalis

Humanstudien

Eine placebokontrollierte Doppelblindstudie mit 180 Männern untersuchte den Effekt einer 0,5%igen hydrophilen Aloe-vera-Creme bei Patienten mit Herpes genitalis. Die behandelten Patienten hatten deutlich schnellere (4,9 gegenüber 12 Tagen) und höhere Heilungsraten (66,7% gegen 6,7%) im Vergleich zur Kontrollgruppe (Seyd et al. 1997).

11.4.9 Psoriasis

Humanstudien

Ein positives Ergebnis lieferte eine pakistanische Studie mit 60 Patienten: Eine hydrophile Creme mit 0,5% Aloe-vera-Extrakt befreite innerhalb eines Monats 83% der Behandelten von ihrer durchschnittlich seit 8,5 Jahren bestehenden Psoriasis, während in der Kontrollgruppe nur 6,6% Heilungen beobachtet wurden (Seyd et al. 1996). Weitere klinische Untersuchungen zu Aloe vera bei Psoriasis liegen nicht vor.

11.4.10 Lipidsenkung

Humanstudien

Eine cholesterin- und triglyceridsenkende Wirkung von Aloe vera belegte eine nicht randomisierte offene Studie an 60 Patienten mit einer Hyperlipidämie. Die betroffenen Personen, die nicht auf eine Diät angesprochen hatten, wurden zwölf Wochen lang mit Aloe vera oder Placebo behandelt. Cholesterin, LDL und Triglyceride sind in dieser Zeit unter Aloe vera signifikant gesunken (Vogler 1999). Jedoch gibt die Studie die entsprechenden Werte für die Kontrollgruppe nicht an.

11.4.11 Diabetes

In vivo-Untersuchungen

Einige tierexperimentelle Studien (Mäuse und Ratten) zeigten eine Reduzierung der Glucosekonzentration im Blut bei Gabe von Aloe-Gel (www.quackwatch.org/01QuackeryRelatedTopics). Die Studienergebnisse sind auf die Menschen nicht übertragbar und entsprechende Hinweise für direkte antidiabetische Effekte von Aloe-Extrakten am Menschen wurden bisher nicht bestätigt (Brodschelm 2004).

11.4.12 Zusammenfassende Bewertung der Studien

- Gesicherte Indikationen

Als eindeutig wissenschaftlich abgesicherte Wirkung von Aloe vera gilt der abführende Effekt der Anthrachinon-haltigen Zubereitungen zur innerlichen Anwendung. Dafür hat Aloe auch die Zulassung und wird als Arzneimittel (unter Einschränkung der Anwendungsdauer) eingesetzt. Alternativen sind im Übrigen verfügbar.

- Mögliche Indikationen

Aus den aufgeführten Studien lassen sich Indikationen zur Anwendung von Aloe-vera-Gel bei Psoriasis, seborrhoischer Dermatitis und Herpes genitalis entnehmen.

- Ungesicherte Indikationen

Bei den übrigen Anwendungsgebieten wie Wundheilung, strahlengeschädigte Haut, Hyperlipidämie, Diabetes, fehlt es an ausreichenden Wirkungsnachweisen.

11.5 Toxikologie der Aloe-vera-Extrakten

11.5.1 Unerwünschte Wirkungen

Wie Hoffenberg (1979) berichtet, hat ein unabhängiges Institut, die Dawson Research Corporation, die Konzentrate (sowohl wässrig als auch öllöslich) der Terry Corporation, Florida, auf folgende Punkte untersucht:

- a) primäre Haut-Irritationen,
- b) Draize Augen-Irritationstest,
- c) LD₅₀-Wert,
- d) Sensibilisierungs-Test mit Meerschweinchen.

Die Resultate lassen sich wie folgt zusammenfassen: Öllöslicher Aloe-vera-Extrakt war praktisch nicht irritierend im Augenreiz-Test, während der wässrige, viel konzentriertere Extrakt minimale Augenirritation zeigte. Da die LD₅₀-Werte sehr hoch waren, können die Extrakte demzufolge als nicht-toxisch eingestuft werden. Es wurden keine Anzeichen für Sensibilisierung durch Aloe-vera-Extrakte festgestellt. Den Testergebnissen zufolge können die Extrakte der Aloe als sicher angesehen werden, wenn sie in kosmetischer Verdünnung in Augennähe und auf der Haut appliziert werden.

Später wurden jedoch zwei Fälle von allergischer Dermatitis beschrieben. Das eine Mal nach jahrelanger innerlicher und äußerlicher, das andere Mal nach beginnender äußerlicher Anwendung von Aloe-vera-Gel. Ein Patch-Test mit Aloe-vera-Gel verlief jeweils positiv. Die allergenen Inhaltstoffe sind unbekannt. Diese Nebenwirkungen waren reversibel (HagerROM 2001).

11.5.2 Anwendungsbeschränkungen

Aufgrund einer möglichen Entwicklung ernster Dermatitisen sollten Gel-Produkte in den ersten Wochen nach einer Dermabrasion oder einem chemischen Peeling nicht angewendet werden (HagerROM 2001).

11.6 Die Einsatzgebiete von Aloe-vera-Gel

11.6.1 Volkmedizinische Anwendungen

Besonders verbreitet sind die lokale Applikationen von Aloe-vera-Gel bei allen Arten von Wunden und Verbrennungen, Sonnenbrand, Akne und Hautkrebs sowie die perorale Applikation bei Magengeschwüren, Erkältungskrankheiten und Rheuma (Grindley und Reynolds 1986).

In China ist Aloe-vera-Gel ein Hausmittel. Die traditionelle chinesische Medizin verwendet die frischen Blätter extern hauptsächlich bei Sinusitis und intern zur Fiebersenkung bei Kindern.

In Indien wird das frische Gel äußerlich bei Entzündungen, Hämorrhoiden und als Kühlmittel bei Arthritis, innerlich bei Gebärmutterleiden eingesetzt. Ebenfalls verbreitet ist Aloe-vera-Gel in der traditionellen Medizin von Malaysia, Indonesien, der Philippinen, Ägypten, Mexiko, Kuba und der Karibik.

Zur äußerlichen Anwendung werden frische Gelfilets oder der Länge nach geteilte Blätter mit der Innenseite auf die entsprechenden Hautpartien gelegt und eventuell festgebunden. Innerlich werden Kalt-Mazerate in Wasser gegeben. Bekannt sind außerdem Gelextrakte und Mischungen mit Rosenwasser, Honig, Zuckerlösungen, Rum und Wein. Angaben zur Dosierung von Aloe-vera-Gel in Dermatika sind nicht verfügbar (HagerROM 2001).

11.6.2 Pharmazie

In der Pharmazie kann Aloe-vera-Gel zur Stabilisierung von Öl-in-Wasser-Emulsionen verwendet werden.

11.6.3 Kosmetik

Das Gel der Aloe vera gilt aufgrund des hohen Wasseranteils als „feuchtigkeitsspendend“ und „weichmachend“ (Patri und Silano 1989) und lässt sich in allen gängigen Kosmetika einsetzen: in Hand- und Nachtcremes, Körperlotionen, Shampoos, Rasiercremes und After-shave-Produkten, Seifen, Reinigungscremes, Zahnpasten, Antitranspirantien usw. In Akne-Kosmetika, Sonnenschutz- und After-sun-Produkten soll es eine antiphlogistische Wirkung entfalten (HagerROM 2001).

Um einen wirklich nachweisbaren oberflächlichen Heileffekt zu erzielen, sollte man nach Angaben von Hoffenberg (1979) nicht weniger als 7% des wässrigen Konzentrates beziehungsweise 5% des öllöslichen Extraktes verwenden. Bleibt man unter diesen Konzentrationen, wird jedoch immerhin die Wirksamkeit als Weichmacher und Feuchthaltemittel entfaltet, wobei von Fall zu Fall auch eine milde heilende Wirkung zu erwarten sein wird.

Die Tatsache, dass genau diese Spezies – Aloe *barbadensis* Miller – für die kosmetischen Aloe-Extrakte ausgesucht wurde, wird folgendermaßen argumentiert: Aloe vera zeigt ein schnelles Wachstum, erreicht dadurch eine gute Größe mit dicken fleischigen Blättern, welche viel Gel liefern (Schmid 1990).

11.7 Zusätze von Aloe-vera zu Lebensmitteln

Die Palette der Zusatzmöglichkeiten von Aloe-vera-Gel zu Lebensmitteln ist heutzutage mannigfaltig. Man findet sie in Molkereiprodukten, Back-, Nudeln- und Wurstwaren, in Backmitteln, sogar in Pralinen und Honig.

Das Gel beziehungsweise „juice“ wird in den USA in Form von Tonika und Fitness-Getränken angeboten, und Gel-Pulver wird als Stärkungsmittel gerne dem Essen beigegeben (Grindley und Reynolds 1986).

Das anthrachinonfreie Aloe-Gel ist als Nahrungsergänzungsmittel auch in Deutschland verkehrsfähig. Der Zusatz von Aloe-Zubereitungen zu den Lebensmitteln soll auch einem anderen Zweck dienen, nämlich zur Erzielung einer charakteristischen grün-holzigen Note.

11.8 Rechtliche Grundlagen

Sehr oft werden Produkte mit Aloe vera als Kosmetika bzw. Lebensmittel im Internet mit Heilwirkungen und damit über die eigentliche Zweckbestimmung hinaus beworben, was jedoch nicht zulässig ist. Entsprechend den Anweisungen des LMBGs §§17 und 18 sind irreführende Angaben, Darstellungen und krankheitsbezogene Aussagen für Lebensmittel und auch Nahrungsergänzungsmittel untersagt. Laut Europäischer Arzneimittel-Richtlinie 65/65/EWG gilt: „Wer Lebensmittel mit heilenden oder vorbeugenden Aussagen in den Verkehr bringt, erklärt diese automatisch zu Arzneimitteln und ist dann für das illegale In-Verkehr-Bringen von Arzneimitteln zur Rechenschaft zu ziehen“.

Gemäß Nahrungsergänzungsmittelrichtlinie 2002/46/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 10. Juni 2002, Art. 2, Buchstabe a) sind „Nahrungsergänzungsmittel Lebensmittel, die dazu bestimmt sind, die normale Ernährung zu ergänzen und die aus Einfach- oder Mehrfachkonzentraten von Nährstoffen oder sonstigen Stoffen mit ernährungsspezifischer oder physiologischer Wirkung bestehen und in dosierter Form gebracht werden...“

Bei den Aloe-haltigen Lebensmitteln ist grundsätzlich zu beachten, dass die Konzentrationen von Aloin die gesetzlich festgelegten Höchstmengen (siehe 10.5, Aromen-VO) nicht überschreiten.

Der Aloe-vera-„Saft“ auf der Basis des Blattgels ist im Übrigen kein Saft gemäß Fruchtsaft-Verordnung beziehungsweise der Leitsätze für Gemüsesaft und Gemüsetrunk. Da es sich um einen Pflanzen-Blattextrakt handelt, ist es ein „Lebensmittel eigener Art“.

12 Zusammenfassung

Aloe vera ist eine kaktéenähnliche Pflanze, die in heißem, trockenem Klima gedeiht. Aus ihren Blättern werden hauptsächlich zwei verschiedene Präparate hergestellt: zum einen Aloe-Gel und zum anderen Aloe-Latex.

Aloe-vera-Gel wird aus dem weichen Kern der Pflanzenblätter gewonnen. Es ist eine durchsichtige, fast farblose, viskose Masse, die neben Wasser (mehr als 90 Prozent) zahl-

reiche Heteropolysaccharide enthält. Die Anthrachinone, vor allem Aloin und seine Derivate, sind hier nur in Spuren vorhanden. In den kosmetischen Mitteln gilt Aloe-vera-Gel als Feuchtigkeitsspender und Weichmacher. Es kann auch als Stabilisator für Ö/W-Emulsionen eingesetzt werden. Dem Aloe-vera-Gel werden antientzündliche und heilungsfördernde Effekte zugeschrieben. Es soll äußerlich bei gewissen Arten von Wunden und Verbrennungen, Hautreizungen oder Psoriasis nützlich sein. Die Zubereitungen zur innerlichen Anwendung werden gegen Ulcera, Diabetes, Arthritis und entzündliche Erkrankungen angeboten, es fehlt jedoch eine eindeutige wissenschaftliche Bestätigung für diese Wirkungen.

Der bitter schmeckende, gelbe Aloe-Saft (Aloe-Latex) wird aus den äußeren Blattteilen gewonnen und enthält im Unterschied zum Aloe-Gel die stark laxierenden Anthrachinonglykoside Aloin A und B, die innerlich bei Obstipation angewendet werden. Sie sind aber gesundheitlich nicht unbedenklich. Auf Grund ihres möglichen kanzerogenen und genotoxischen Potenzials hat das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) die Anwendung von anthranoidhaltiger Aloe-Droge mit Wirkung vom 1. Februar 1997 auf maximal zweiwöchige Verwendung als Laxans beschränkt.

Bei Zusätzen von Aloe vera zu Lebensmitteln handelt es sich um verschiedene Aloe-vera-Handelsformen, die unterschiedlich behandelt und gereinigt werden. Bei diesen Produkten muss sichergestellt sein, dass keine Anthrachinone in die Lebensmittel gelangen, oder, dass die natürlich vorkommenden Mengen des Aloins die gesetzlich festgelegten Höchstkonzentrationen nicht überschreiten.

Literaturverzeichnis

Monographien und Zeitschriftenaufsätze:

- Adam, K.P.; Becker, H. (Hrsg.). Analytik biogener Arzneistoffe, Pharmazeutische Biologie, Band 4, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, **2000**.
- Adamski, R.; Kodym, A. *Herba polon.* **1974**, 20, 26.
- Afzal, M.; Ali, M.; Hassan, R. A. H.; Sweedan, N.; Dhimi, M. S. I. Identification of some prostanoids in Aloe vera extracts. *Planta Med* **1991**, 57, 38-40.
- Aguilar, J. C.; Pichardo, D.; Leal, M. J.; Crombet, L.; Penton, E.; Muzio, V.; Guillen, G. Intranasal immunization using HBsAg-acemannan formulations, *Biotecnologia Aplicada* **2000**, 17(2), 116.
- Ajabnoor, M.A. Effect of aloes on blood glucose levels in normal and alloxan diabetic mice, *J. Ethnopharmacol.* **1990**, 28:215-220, zit. nach Medline-Abstr. 90230754.
- Arzneimittelkommission-Information, Aloe-vera-Gel, *PZ* **2002**, 17, S.6.
- Atherton P. First aid plant, *Chemistry in Britain*, May **1998**, 33-35.
- Auterhof, H.; Graf, E.; Eurisch, G.; Alexa, M. *Arch. Pharm.* **1980**, 313:113-120.
- Awe, W.; Kummel, H. G., *Arch. Pharm.* **1962**, 295: 819-822.
- Ball, B. Inhaltstoffe und Wertbestimmung von Aloe-Drogen und ihren Zubereitungen, Dissertation, Universität Würzburg, **1954**.
- Biber, W. A. *Vracz. Dielo* **1950**, 30, 203.
- Brodschelm, W. Aloe vera auf dem Prüfstand, *Pharm. Z.* **2004**, 149. Jahrgang.
- Brown, J.; Brown, R. Mutagenesis by 9,10-anthraquinone derivatives and related compounds in Salmonella typhimurium, *Mut Res* **1976** 40:203-224.
- Brown, J.; Dietrich, P. Mutagenity of anthraquinone and benzathrone derivatives in the Salmonella/microsomes test; activation of anthraquinone glycosides by enzymic axtracts of rat cecal bacteria. *Mut Res* **1979**, 66:9-24.
- Cavallini A.; Natali L.; Sanchez C. Aloe barbadensis MILL. In: Bajaj YPS (Hrsg.), *Biotechnology in Agriculture and Forestry*, Bd.15, Springer, Berlin, **1991**, 95-106.
- Chaudhuri, R. K.; Salama O.; Sticher, O. Preparative separation of diastereomeric iridoid glucosides by droplet counter-current chromatography, *Planta Med* **1980**, 40, 164.
- Che Q. M.; Akao, T.; Hattori, M.; Kobashi, K.; Namba, T. Isolation of a human bacterium capable of transforming barbaloin to aloe-emodin anthrone. *Planta Med* **1991**, 57, 15-19.
- Coutts, B.C. Japanisches Patent **1979**, zit. nach CA 92:99563.
- DAB 10 (Eur).
- Davis, R. H.; Kabanni, J. M.; Maro, N. P. J. *Amer. Pediatr. Med. Assoc.* **1987**, 77, 165-169.
- Davis, R. H. Biological Activity of Aloe vera, *SÖFW-Journal* **1993**, 119. Jahrgang, 11, 646-649.
- Deutschmann, F.; Hohmann B.; Sprecher, E.; Stahl, E., *Drogenanalyse I: Morphologie und Anatomie*, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York, **1992**, 3. Auflage.
- Dominiak, M.; Marquardt, H. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* **1990**, 341 (Suppl 1-6): 106 (Abstr.).

- Dressen, M.; Lemli, J. Studies in the field of drugs containing anthraquinone derivatives XXXVI. The metabolism of cascariosides by intestinal bacteria. *Pharm Acta Helv* **1988**, 63:287-289.
- Eshun, K.; He. Q. Aloe vera: A Valuable ingredient for the food, pharmaceutical and cosmetic industries – A review, *Crit. Rev. Food Science and Nutrition* **2004**, 44, 91-96.
- Fan, Y.J.; Li, M.; Yang, W.L.; Qin, L.; Zou, J. Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih **1989**, 14:746-748, zit. nach Medline-Abstr. 90248098 [MEDLINE 2000].
- Femenia, A.; Sánchez, E.S; Simal, S.; Rosselló, C. Compositional features of polysaccharides from Aloe vera (*Aloe barbadensis* Miller) plant tissues, *Carbohydrate Polymers* **1999**, 39(2), 109-117.
- Fey, H.; Otte, I. Wörterbuch der Kosmetik, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1985, 2. Auflage.
- Fischer, R.; Kartnig, T, Drogenanalyse, Springer, Wien, **1978**, S. 359.
- Frohne D.; Jensen U., Systematik des Pflanzenreichs, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, **1998**, 5. Auflage.
- Fulton, J. E. The stimulation of postdermabrasion wound healing with stabilized Aloe vera gel-polyethylene oxide dressing. *J. Dermatol Surg Oncol.* **1990** May, 16 (5) 460-467.
- Gjerstad, G. Chemical studies of Aloe vera juice, *Adv. Front. Plant Sci.* **1971**, 28: 311-315.
- Graf, E.; Alexa, M. Über die Stabilität der diastereomeren Aloine A und B sowie ihr Haupt-Zersetzungsprodukt 4-Hydroxyaloin, *Planta Med* **1980**, Vol. 38, 121-127.
- Grindley, D.; Reynolds, T. The *Aloe vera* phenomenon: A review of the properties and modern uses of the leaf parenchyma gel, *J. Ethnopharmacol.* **1986**, 16 2-3, pp. 117–152.
- Grollier, J. F. et al. Frz. Patent **1982**, zit. nach CA 96:187116.
- Grün, M.; Franz, G. Isolierung zweier stereoisomerer Aloine aus Aloe, *Pharmazie* **1979**, 34, 10, 669-670.
- Grün, M. Untersuchungen zur Biosynthese der Anthracen-C-Glycoside Aloin A und B in Aloe sp., Dissertation, Uni Regensburg, **1981**.
- HagerROM **2001**, Springer Verlag, Heidelberg.
- Hänsel R.; Hölzl J. (Hrsg.). Lehrbuch der pharmazeutischen Biologie, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, **1996**, 228-230.
- Hänsel, R.; Sticher, O. Pharmakognosie - Phytopharmazie, Springer-Verlag, Heidelberg, **2004**, 7. Auflage.
- Hattori, K.; Kanda, T.; Shi, Y. Z.; Akao, T.; Kobashi, K.; Namba, T. Metabolism of barbaloin by intestinal bacteria. *Chem Pharm Bull* **1988**, 36:4462-4466.
- Heggie, S. et al. A Phase III study on the efficacy of topical Aloe vera gel on irradiated breast tissue. *Cancer Nursing* **2002**, 25, 442-51.
- Hiller, K; Melzig, M. Lexikon der Arzneipflanzen und Drogen/1, Spektrum Akad. Verlag, Heidelberg, **1999**.
- Hoffenberg, P. Aloe vera. Eine alte Heilpflanze – neu für die Kosmetik. *SÖFW* **1979**, 105. Jahrgang.
- Hörhammer, L.; Wagner, H.; Bittner, G.; Graf, E. *Dtsch Apoth- Ztg.* **1965**, 105, 827-830.
- Hostettmann, K., *Planta Med* **1980**, 39, 1.
- Joshi, S. P. Chemical and biological activity of Aloe barbadensis - a review. *J. Med. Aromatic Plant Sci.* **1998**, 20, 768-773.
- Koch, A. Mechanism of aloin - the influence of nutrition. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **1996**, 14: 1335-1338.

- Korrespondenz, a-t 2002, Aloe vera - was ist dran? , *Arznei-Telegramm* **2002**, 33, Nr.6, 64-65.
- Kune, G.A.; Kune, S.; Watson, L. F. The role of chronic constipation, diarrhea, and laxative use in the etiology of large-bowel cancer, *Dis. Colon Rectum* **1988** , 31, 507-512.
- Lorenzetti, L.J.; Salisbury, R.; Beal, J.L.; Baldwin, J.N. Bacteriostatic property of Aloe vera, *J Pharm Sci* **1964**, 53: 1.287.
- Lu, M.; Chen, Q. *Zhongguo Yaoke Daxue Xuebao* **1989**, 20:155-157.
- Lutomski, J. Aloe, Topfzierpflanze mit therapeutischer Wirkung, *Pharmazie in unserer Zeit* **1984**, Nr.6, 172-176.
- Madaus, G., Lehrbuch der biologischen Heilmittel, Band I, Georg Olms Verlag, **1976**, 484-491.
- Maret, R.H.; Gobble, H.R. US-Patent **1975**, zit. nach CA 83:48187.
- Marsh, J.R. US-Patent **1969**, zit. nach CA 71:128588.
- Masuda, T.; Ueno, Y. Microsomal transformation of emodin into a direct mutagen, *Mutation Res* **1984**, 125, 135-144.
- Mc Carthy, T.Y. The metabolism of anthracene derivatives and organic acids in selected Aloe species, *Planta Med* **1968**, 16, 348-356.
- Meyer, U. Das Gel erfrischt die Haut, *Pharm. Ztg. (Forum, Heilpflanzen 1)* **2004**, 4, 5.
- Mori, H. et al. Induction of intestinal tumours in rats by chrysazin. *Brit. J. Cancer* **1985**, 52, 781-783.
- Mori, H. et al. Carcinogenicity of chrysazin in large intestine and liver of mice, *Jpn. J. Cancer Res. (Gann)* **1986**, 77, 871-876.
- Mori, H. et al. Carcinogenicity of naturally occurring 1-hydroxyanthraquinone in rats: induction of large bowel, liver and stomach neoplasms. *Carcinogenesis* **1990**, 11, 799-802.
- Müller, S.O.; Schmitt, M.; Dekant, W.; Stopper, H.; Schlatter, J.; Schreier, P.; Lutz, W.K. Occurrence of emodin, chrysophanol and physcion in vegetables, herbs and liquors. Genotoxicity and anti-genotoxicity of the anthraquinones and of the whole plants. *Food Chem.Tox.* **1999**; 37:481-491.
- Okamura N.; Hine N.; Tateyama, Y.; Nakazawa, M.; Fujiioka, T.; Mihashi, K.; Yagi, A. Three chromones of Aloe vera leaves. *Phytochemistry* **1997**; 45: 1511-1513.
- Park, M. K.; Park, J. K.; Shin, Y. G.; Kim, W. Y.; Lee, J. H.; Kim, K. H. Neoaloesin A: A new C-glucofuranosyl chromone from Aloe barbadensis, *Planta Med.* **1996**, 62, 363-365.
- Paez, A.; Gebre, G. M.; Gonzalez, M. E.; Tschaplinski, T. J. Growth, soluble carbohydrates, and aloin concentration of Aloe vera plants exposed to three irradiance levels, *Environm. Exp. Botany* **2000**.
- Patri G.; Silano, V. Plant preparations used as ingredients of cosmetic products, Monographie des Europarates, Straßburg, **1989**, 1. Auflage.
- Pierce, R. F. *Erde International* **1983**, 1:37-38.
- Rauwald, H.-W. Präparative Trennung der diastereomeren Aloine mittels Droplet-Counter-Current-Chromatography (DCCC), *Arch. Pharm.* **1982** (Weinheim) 315, 769-772.
- Rauwald, H.W.; Lohse, K.; Bats, J.W. Bestimmung der Konfiguration der beiden diastereomeren C-Glucosylanthrone Aloin A und B, *Angew. Chem.* **1989**, 101, Nr.11, 1539-1540.
- Rauwald, H.W.; Lohse, K. Strukturrevision des 4-Hydroxyaloin: 10-Hydroxyaloin A und B als Haupt-*in vitro*-Oxidationsprodukte der diastereomeren Aloine, *Planta Med.* **1992**, 58, 259-262.

- Rauwald, H. W.; Maucher, R.; Niyonzima, D. D. Three 8-C-glucosyl-5-methylchromones from *Aloe barbadensis*, *Pharmazie* **1997**, 52(12), 962-964.
- Reynolds, T.; Dweck, A. C. Aloe vera leaf gel: a review update, *J. Ethnopharmacol.* **1999**, 68, 3-37.
- Roth, H.; Fenner, H. *Arzneistoffe*, Dt. Apotheker Verlag, Stuttgart, **2000**, 3. Auflage, S. 581-582.
- Rowe, T. D.; Parks, L. M. A Phytochemical Study of Aloe vera Leaf, *J. Amer. Pharm. Ass.* **1941**, 30, 262-266.
- Saleem, R.; Faizi, S.; Siddiqui, B. S.; Ahmed, M.; Hussain, S. A.; Qazi, A.; Akhtar, S.; Hasnain, S. N. Hypotensive Effekt of Chemical Constituents from *Aloe barbadensis*, *Planta Med* **2001**, 67, 757-760.
- Schilcher, H.; Kammerer, S. *Leitfaden Phytotherapie*, Urban & Fischer, München, **2000**, 1. Auflage, S.25, 585.
- Schmid, R. Aloe vera, *Apotheker Journal* **1990**, 9: 52-60.
- Schmidt, J. M.; Greenspoon, J.S. Aloe vera dermal wound gel is associated with a delay in wound healing. *Obstetrics & Gynecology* **1991**, 78, 115-117.
- Shelton, R. M. Aloe vera Its Chemical and Therapeutic Properties, *Int. J. Dermatol.* **1991**, Vol. 30, Nr. 10, 679-683.
- Seyd, T.A. et al. Management of psoriasis with Aloe vera extract in a hydrophilic cream: A placebo-controlled double-blind study, *Tropical Med. Intern. Health* **1996**, 4, 505-9.
- Seyd, T.A. et al. Management of genital herpes in men with 0,5% Aloe vera extract in a hydrophilic cream: A placebo-controlled double-blind study. *J.Dermatol. Treatment* **1997**, 8, 99-102.
- Siegers, C.P. Anthranoid laxatives and colorectal cancer, *TiPS* **1992**, 13, 229-231.
- Siegers, C.P.; E. von Hertzberg-Lottin; Otte, M.; Schneider, B. Anthranoid laxative abuse - a risk for colorectal cancer? *Gut* **1993**, 34, 1099-1101.
- Stahl, E.; Schild, W. *Isolierung und Charakterisierung von Naturstoffen*, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, **1986**.
- Suvitayavat W. et al. Effects of aloe preparations on the histamine-induced gastric secretion in rats, *J. Ethnopharmacol.* **2004**, 90: 239-247.
- Sydiskis, R. J.; Owen, D.G. US-Patent **1987**, zit. nach CA 107: 141101.
- Täufel, A.; Tunger, L.; Zobel, M. (Hrsg.), *Lebensmittel-Lexikon*, VEB Fachbuchverlag, Leipzig, **1979**, 1.Auflage, S. 85.
- Thomas, D.R. et al. Acemannan hydrogel dressing versus saline dressing for pressure ulcers. A randomized, controlled trial, *Adv Wound Care* **1998**, Oct.11 (6) 273-276.
- Vardy, D. A. et al. A double-blind, placebocontrolled trial of an Aloe vera emulsion in the treatment of seborrheic dermatitis. *J. Dermatol. Treatment* **1999**, 10, 7-11.
- Vogler, B. K.; Ernst, E. Aloe vera: a systematic review of his clinical effectiveness, *Brit. J. Gen. Practice* **1999**, 49, 823-828.
- Vyth, A.; Kamp, P.E. Detection of anthraquinone laxatives in the urine. *Pharm. Weekblad* **1979**, 114 (Sci) 465-469.
- Waller, G. R.; Mangiafico, S.; Ritchey C. R. A chemical investigation of *Aloe barbadensis* Miller, *Proc Okla Akad Sci* **1978**, 58:69-76.
- Westendorf, J. Pharmakologische und toxikologische Bewertung von Anthranoiden, *Pharm. Ztg.* **1993**, Nr.48, 3891-3902.
- Wichtl, M.; Czygan, F.C. *Teedrogen und Phytopharmaka*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, **2002**, 4. Auflage.
- Williams, M. S. et al. Phase III double-blind evaluation of an Aloe vera gel as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity. *Int. J. Radiation Oncology, Biology, Physics* **1996**, 36, 345-9.

- Yagi, A.; Kabash, A.; Okamura, N.; Haraguchi, H.; Moustafa, S.M.; Khalifa, T.I. Antioxidant, free radical scavenging and anti-inflammatory effects of Aloesin derivatives in Aloe vera, *Planta Med* **2002**, 68: 957-960.
- Yamoto, W.W. *Erde International* **1983**, 1:60-67.
- Yusuf, S.; Agunu, A.; Diana, M. The effect of Aloe vera A. Berger on gastric acid secretion and acute gastric mucosal injury in rats, *J. Ethnopharmacol.* 2004, 93, 33-37.

Internet

- <http://www.verbraucherzentrale.de/mediabig/3607A.pdf>
(Verbraucher-Zentrale Nordrhein-Westfalen e.V., Funktionelle Getränke – Alkoholfreies mit Zusatznutzen?, Bericht, November **2003**).
(19.09.04)
- <http://www.who.int/medicines/library/trm/medicinalplants/pdf/043to049.pdf>
(WHO-Monographie)
(19.09.04)