

Firmenseminar 3: Betulin – Aktuelle klinische Ergebnisse nach einem Jahrzehnt in der topischen Anwendung

Betuline fördern die Differenzierung von Keratinozyten

Prof. Dr. med. Christoph M. Schempp unter Mitarbeit von U. Wölfle, Universitäts-Hautklinik, Freiburg

Die klinische Prüfung einer neuen emulgatorfreien Betulin-basierten Creme zeigte eine gute Wirkung bei Hauterkrankungen mit einer gestörten Barrierefunktion, das heißt einer Schädigung der Epidermis beziehungsweise der Hornschicht. Zu derartigen Hauterkrankungen gehören akute, nässende Ekzeme, Schürfwunden, Verbrennungen und die Intertrigo. Bei diesen Dermatosen führt die Betulin-basierte Creme oft innerhalb weniger Tage zu einer schnellen und vollständigen Regeneration der Oberhaut. Die regenerierende Wirkung der Betulin-basierten Creme wurde bei über hundert Patienten dokumentiert und retrospektiv ausgewertet (Huyke et al. 2008). Bei einer prospektiven randomisierten Studie zeigte sich außerdem eine der Kryotherapie vergleichbare Wirkung der Betulin-basierten Creme bei mild bis mäßig ausgeprägten aktinischen Keratosen (Huyke et al. 2009). Vorläufige Untersuchungen sprechen dafür, dass vor allem aktinische Keratosen mit einer dünnen, geschädigten Barriere gut auf die Betulin-basierte Creme ansprechen.

Wie kann die regenerierende Funktion der Betuline auf die Epidermis erklärt werden?

Bereits vor einigen Jahren wurde gezeigt, dass Betulinsäure die Differenzierung primärer Keratinozyten stimuliert (Galgon et al. 2005). Kürzlich konnten wir zeigen, dass der Betulin-basierte Triterpenextrakt aus der Birkenrinde ebenfalls die Differenzierung von Keratinozyten fördert. Interessanterweise war diese Wirkung assoziiert mit einem vermehrten Einstrom von Calcium in die Zellen. Calcium spielt bei der Differenzierung von Keratinozyten eine wichtige Rolle. Betuline induzieren den Calcium-Influx offenbar über eine verstärkte Expression eines Kationenkanals in der Zellwand der Keratinozyten, den so genannten TRPC6-Kanal. Die differenzierungsfördernde Wirkung von Betulinen wurde nicht nur in der Zellkultur nachgewiesen, sondern konnte auch ex vivo an ‚skin explants‘ und in vivo an Hautbiopsien von behandelten Patienten mit aktinischen Keratosen nachgewiesen werden.

Zusammenfassend zeigen diese Daten, dass Betuline die Regeneration der Epidermis über eine verstärkte Bereitstellung von Calcium für die Keratinozyten fördern.

Literatur:

Huyke C, Reuter J, Maunz H, Müller ML, Schempp CM (2008) Betulin-basierte Creme für die topische Behandlung exsudativer Hauterkrankungen. *Der Merkurstab* 61: 370-376

Huyke C, Reuter J, Rödiger M, Kersten A, Laszczyk M, Scheffler A, Nashan D, Schempp CM (2009) Treatment of actinic keratoses with a novel betulin-based oleogel. A prospective,



randomized, comparative pilot study. JDDG 7:128-134

Galgon T, Wohlrab W, Dräger B (2005) Betulinic acid induces apoptosis in skin cancer cells and differentiation in normal human keratinocytes. Exp Dermatol 14:736-743

Wölfle U, Laszczyk MN, Kraus M, Leuner K, Kersten A, Simon-Haarhaus B, Scheffler A, Martin SF, Müller WE, Nashan D, Schempp CM (2010) Triterpenes promote keratinocyte differentiation in vitro, ex vivo and in vivo. A role for the transient receptor potential canonical 6. J Invest Dermatol 130:113-23

