

17.1.7 Fumarsäureester

von <[K. Ghoreschi](#)>

Die Therapie der Psoriasis mit Fumarsäureestern wurde 1959 erstmals von Walter Schreckendiek beschrieben (Schreckendiek 1959). Seit 1994 ist die systemische Therapie der Psoriasis vulgaris mit Fumarsäureestern in Deutschland zugelassen.

Die Wirkmechanismen der Fumarsäureester scheinen vielfältig zu sein, wenn auch die genauen Mechanismen noch nicht vollständig geklärt sind. Experimentelle Daten zeigen Wirkungen auf Zellen des Immunsystems (Lehmann 2007), aber auch auf Keratinozyten und Gefäße. Ein wichtiger Mechanismus bei der Besserung der Psoriasis scheint die immunmodulatorische Wirkung der Fumarsäureester zu sein (Ghoreschi 2003/2004). Fumarsäureester können die Produktion von pro-inflammatorischen Zytokinen wie IL-12 und IFN- γ unterdrücken (Litjens 2004) und eine anti-entzündliche Th2 Immunantwort (IL-4, IL-5, IL-10) fördern (de Jong 1996). Diese Wirkungen scheinen mit dem Einfluss von Fumarsäureestern auf den intrazellulären Glutathiongehalt und Transkriptionsfaktoren zusammenzuhängen. Die Wirksamkeit und Sicherheit einer Therapie mit Fumarsäureestern für die Behandlung der Psoriasis wurde in klinischen Studien gezeigt (Altmeyer 1994, Mrowietz 1998, Hoefnagel 2003, Harries 2005). Klinische Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit für die Behandlung der Multiplen Sklerose werden aktuell durchgeführt. Als Fertigarzneimittel stehen zwei Präparate zur Verfügung, Fumaderm initial[®] und Fumaderm[®], die sich in der Dosis und dem Mischungsverhältnis ihrer Komponenten unterscheiden. Beide Präparate enthalten ein Gemisch aus Fumarsäureestern, bestehend aus Dimethylfumarat sowie Ethylhydrogenfumarat-Kalziumsalz, -Magnesiumsalz und -Zinksalz. Die Gesamtmenge an Dimethylfumarat/Ethylhydrogenfumarat-salzen in Fumaderm initial[®] Tabletten beträgt 30mg/75mg, in Fumaderm[®] Tabletten 120mg/95mg. Weitere Informationen siehe unter dem Medikamentenprofil: [Fumarsäure](#).

Literatur

- Altmeyer PJ, Matthes U, Pawlak F et al. Antipsoriatic effect of fumaric acid derivatives. Results of a multicenter double-blind study in 100 patients. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30:977-81.
- Eberlein-König B, Mempel M, Stahlecker J et al. Disseminated granuloma annulare - treatment with fumaric acid esters. *Dermatology* 2005; 210:223-6.
- de Jong R, Bezemer AC, Zomerdiik TP et al. Selective stimulation of T helper 2 cytokine responses by the anti-psoriasis agent monomethylfumarate. *Eur J Immunol* 1996; 26:2067-74.
- Ghoreschi K, Mrowietz U, Rocken M. A molecule solves psoriasis? Systemic therapies for psoriasis inducing interleukin 4 and Th2 responses. *J Mol Med* 2003; 81:471-80.
- Ghoreschi K, Rocken M. Immune deviation strategies in the therapy of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2004; 3:193-8.
- Harries MJ, Chalmers RJ, Griffiths CE. Fumaric acid esters for severe psoriasis: a retrospective review of 58 cases. *Br J Dermatol*. 2005; 153:549-51.
- Hoefnagel JJ, Thio HB, Willemze R et al. Long-term safety aspects of systemic therapy with fumaric acid esters in severe psoriasis. *Br J Dermatol* 2003; 149:363-9.
- Kreuter A, Knierim C, Stucker M et al. Fumaric acid esters in necrobiosis lipoidica: results of a prospective noncontrolled study. *Br J Dermatol* 2005; 153:802-7.

2 17.1.7 Dermatologisch relevante Medikamentengruppen, Fumarsäure

Lehmann JC, Listopad JJ, Rentzsch CU et al. Dimethylfumarate induces immunosuppression via glutathione depletion and subsequent induction of heme oxygenase 1. *J Invest Dermatol* 2007; 127:835-45.

Litjens NH, Rademaker M, Ravensbergen B et al. Monomethylfumarate affects polarization of monocyte-derived dendritic cells resulting in down-regulated Th1 lymphocyte responses. *Eur J Immunol* 2004; 34:565-75.

Mrowietz U, Christophers E, Altmeyer P. Treatment of psoriasis with fumaric acid esters: results of a prospective multicentre study. German Multicentre Study. *Br J Dermatol* 1998; 138:456-60.

Mrowietz U, Altmeyer P, Bieber T et al. Treatment of psoriasis with fumaric acid esters (Fumaderm). *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5:716-7.

Nowack U, Gambichler T, Hanefeld C et al. Successful treatment of recalcitrant cutaneous sarcoidosis with fumaric acid esters. *BMC Dermatol* 2002; 2:15.

Schweckendiek W. Heilung von Psoriasis vulgaris. *Med Msch* 1959; 2:103-4.

Stander H, Stadelmann A, Luger T et al. Efficacy of fumaric acid ester monotherapy in psoriasis pustulosa palmoplantaris. *Br J Dermatol* 2003; 149:220-2.

Venten I, Hess N, Hirschmuller A et al. Treatment of therapy-resistant Alopecia areata with fumaric acid esters. *Eur J Med Res* 2006; 11:300-5.

Vlachou C, Berth-Jones J. Nail psoriasis improvement in a patient treated with fumaric acid esters. *J Dermatolog Treat* 2007; 18:175-7.

Weigert C, Ghoreschi K, Röcken M. Manipulation der Immunantwort - Therapien und Impfstrategien, ohne Risiken einer generellen Immunsuppression. *Der Deutsche Dermatologe* 2006; 54: 483-6.

[Zurück zum DNO-Inhaltsverzeichnis](#)