

Dimetil-fumarát okozta kontakt allergia

Dimethyl-fumarate induced contact allergy

NAGY GABRIELLA DR., KÁROLYI ZSUZSÁNNA DR.

Miskolci Semmelweis Ignác Egészségügyi Központ Nonprofit Kft.
Bőrgyógyászati Osztály, Miskolc

ÖSSZEFOGLALÁS

Az elmúlt 6 évben számos publikáció jelent meg kínai gyártmányú ülőbútorokkal, valamint cipőkkel és egyéb ruházati termékekkel kapcsolatban fellépő súlyos lefolyású allergiás kontakt dermatitis esetekről. A túlérzékenység hátterében a dimetil-fumarát (DMF) oki szerepe igazolódott, mely irritatív tulajdonsága mellett potens allergénnek is bizonyult. A DMF intenzív penészesedést gátló szer, melyet kis zacskókban a termékek csomagolásában helyeznek el. A DMF-el impregnált ülőbútorral, vagy ruházati termékkel való kontaktus helyén éles szélű, erythemás plakkok, vesiculák, bullák jelentkeznek, súlyos esetben bőrnecrosis, illetve superinfekció alakulhat ki, mely akár hospitalizációt is szükségessé tehet. A DMF allergia igazolására a 0,5%-os allergénnel történő epicutan próba szolgál, fontos azonban az egyéb szóba jöhető kontakt allergiák kizárása is standard epicutan és speciális (cipő) tesztsorokkal. Gyanú esetén segítséget nyújthat a natív termékkel elvégzett epicutan próba is, önmagában ennek pozitivitása azonban még nem igazolja DMF allergia fennállását. A szerzők saját anyagukban 6 esetben észlelték kínai gyártmányú cipő, illetve táska viselése során fellépő, 2 esetben hospitalizációt is igénylő súlyos, allergiás kontakt dermatitis kialakulását. Eseteik kapcsán irodalmi áttekintést adnak a DMF allergia előfordulásáról, a klinikai jellegzetességeiről és a diagnosztika buktatóiról.

Kulcsszavak:

dimetil-fumarát - kontakt allergia - kínai ülőbútor/cipő dermatitis - patch teszt

SUMMARY

In the past 6 years increasing number of case reports were published on severe contact allergy related to the use of sofas and armchairs, later shoes and other clothing articles imported from China. The causative agent proved to be dimethyl-fumarate (DMF), a potent sensitizer and irritant which is used as mould protecting material in sachets inside the wrapping of these products. Distinct bordered erythematous plaques, vesicles develop typically on those areas where the DMF containing goods are in contact with the skin. Clinical manifestation might be more severe, leading to necrosis or superinfection requiring hospitalization. Specific skin tests, using the 0,5% petrolatum dilution of DMF might be feasible to confirm DMF hypersensitivity, but standard and shoe-specific skin tests are also necessary to exclude the possibility of other contact allergens. Patch testing with the piece of the causative product might also be useful, but doesn't prove DMF hypersensitivity in itself. Here we present our 6 cases where severe contact allergy developed (and needed hospitalization in 2), after the use of shoes and a leather bag originated from China. Based on own experiences and overviewing the literature the authors discuss the characteristics of DMF allergy and the pitfalls of its diagnosis.

Key words:

dimethyl fumarate - contact allergy - Chinese sofa/shoe dermatitis - skin patch test

Bevezetés, történeti áttekintés

A dimetil-fumarát kontakt allergia aktualitása

A globalizáció ütemének felgyorsulásával egyre több olcsó távol-keleti termék áramlik a fejlett országokba, s ezzel párhuzamosan mind gyakrabban találkozunk olyan allergiás betegségekkel, melyek háttere nehezen tisztázható. Ezek egy részét az importált élelmiszerekben természetesen előforduló allergének okozzák (1), más részüket – a sok-

szor ellenőrizhetetlen gyártástechnológia során – az ipari termékekbe bekerülő allergének váltják ki. Ez utóbbiak esetében a gyártók ritkán adnak segítséget a gyanúsítható vegyületeket illetően, így azok identifikálása komoly problémát jelenthet. Először 2006-ban figyelték meg, hogy kínai ülőbútorok használata során dermatitis alakult ki finn, majd később angol pácienseknél is (2, 3). Az első eseteket több száz követte, az irodalom „súlyos contact dermatitis

epidémiaként” aposztrofálta ezeket. A klinikai tünetek nagyon súlyosak voltak, sok esetben hospitalizáció vált szükségessé a mycosis fungoidesre vagy szeptikus infekcióra hasonlító, kiterjedt folyamat miatt. A betegek mindegyikénél ugyanattól a kínai gyártótól vásárolt bútor használata során jelentkeztek a tünetek. A kezdeti vizsgálatok alapján egy fungicid impregnálószer, a dimetil-fumarát (DMF) oki szerepe került előtérbe, melynek alkalmazását a gyártó tagadta. *Rantanen* (4) gázkromatográfiás tömegspektrometriai mérések során azonban bizonyítani tudta, hogy a vizsgált bútorokban akár 470 µg/kg koncentrációban is előfordult a DMF, ami az EU-ban elfogadott érték több ezerszerese. Patch tesztek segítségével igazolta a DMF oki szerepét, amit más szerzők is megerősítettek (5, 6, 7). Később más országokból is közöltek hasonló, bőrtesztekkel is igazolható DMF allergiát (8, 9), újabban pedig DMF-fel impregnált ruházat (10, 11), valamint cipő okozta túlérzékenységről számolt be több szerző (12, 13, 14, 15). A betegek egy részénél a súlyos bőrelváltozásokon kívül általános tünetek is jelentkeztek. *D’Erme* (15) elhúzódó körlefelgyás mellett fejfájást, lázat és hidegrázást is említ, *Suistaival* (2) egy betegénél a korábban diagnosztizált asthma rosszabbodását, tüsszögést, nehézlégzést tapasztalt. Hasonló légúti tünetek fordultak elő *Mercader* (9) egyik betegénél is. A súlyos esetekre való tekintettel az Európai Bizottság 2009. március 17-től az EU-n belül megtiltotta DMF-et tartalmazó termékek forgalmazását illetve a forgalomba hozott import termékeknek annak koncentrációját 0,1 µg/kg-ban maximálta (16). Ezzel egyező tiltást fogalmazott meg hazánkban a 14/2009. (IV. 29) EüM rendelet (17). A szigorú szabályok ellenére az Európán kívüli országokból származó termékek esetében továbbra is számolni kell azzal, hogy a megengedettnél magasabb koncentrációban tartalmazhatnak DMF-et. Emiatt a napi gyakorlatban a jellegzetes lokalizációban jelentkező, súlyos kontakt allergiák esetén gondolnunk kell DMF okozta túlérzékenységre is.

A dimetil-fumarát biokémiája, gyakorlati felhasználása. Toxicitási adatok.

A dimetil-fumarát, kémiai nevén transz-1,2-etiléndikarbonsav-dimetilészter fehér színű kristályos anyag. Lipophil tulajdonsága révén a biológiai membránokon könnyen penetrál. A per os a szervezetbe bevitt DMF egy része már a tápcsatorna kezdetén hamar metilhidrogén-fumaráttá hidrolizálódik, más része pedig azonnal a sejtekbe kerül. Mindkét forma gyorsan átalakul a glutathion / N-acetilciszteín útvonalon, ezért a plazmában már nem jelenik meg kimutatható mennyiségben (18). A DMF a bőrrel érintkezve enyhe toxikus, irritatív reakciót okoz, szenzibilizálódott egyéneken pedig súlyos kontakt allergiás tüneteket válthat ki (19). A dimetil-fumarát felhasználási köre sokrétű. Az iparban szilárd polimer elektrolitok gyártásához használják. Orvosi célra először az 50-es években, psoriasis kezelésére (20) alkalmazták, s elsősorban német nyelvterületen vált a terápiás paletta részévé (21). Újabban a sclerosis multiplex kezelésében értek el jó eredményeket fumársavészterekkel (22). A DMF biocid hatása szintén régóta ismert. Erős baktericid és fungicid aktivitása vala-

mint gyors tápcsatornai lebomlása miatt az élelmiszeriparban is az érdeklődés középpontjába került (23, 24). Ugyancsak ezt a hatását kihasználva kezdték alkalmazni bőr- és textilárak védelmére elsősorban a távol-keleti országokban, hogy a nedves klíma és hosszú szállítási idő miatt gyakori penészesedést megakadályozzák. A DMF-et kis zacskókban a termék csomagolásán belül helyezik el, a szilikongél páramentesítő zacskóval együtt, vagy sokszor abba keverve. A folyamatosan párologó DMF impregnálja a terméket, az abban elért koncentrációja azonban nem szabályozható. Svéd szerzők (13) vizsgálatai szerint kínai import cipők anyagában 2-3 mg/kg töménységben fordult elő DMF, míg a csomagolásban talált szilikongél tasakként megjelölt mintákban igen magas, 400-450 mg/kg koncentrációt mértek. Megfigyeléseik alapján a cipők károsanyag tartalma csak kb. 2 heti szabad levegőn való tárolás után csökkent a kiindulási érték tizedére, ezért több hónapig tartó szellőztetés lenne szükséges ahhoz, hogy azok forgalomba hozhatók legyenek. Felhívják a figyelmet arra, hogy különböző anyagok DMF absorptiós képessége eltérő, így például egy általuk vizsgált, speciális merevítő réteget tartalmazó terméknél akár évekig (!) elhúzódó evaporációt is lehetségesnek tartanak. Megjegyzendő, hogy mért adataik laboratóriumi körülményeket tükröznek, a valóságban a kontamináció mértékét a hőmérséklet, nedvességtartalom (izzadás), barrierék (ruházat, zokni) és a cipő/bútor anyagainak heterogenitása is befolyásolja. Az utóbbi tényezőt a natív termékkel való bőrpróbák alkalmazásakor feltétlenül figyelembe kell venni, a teszteket a gyanúsított termék több helyéről vett mintákkal tanácsos elvégezni.

A DMF allergia klinikai tünetei

A DMF okozta túlérzékenység kivétel nélkül súlyos kontakt dermatitis formájában jelentkezik. Az expozíció cipő esetén általában rövid, csupán néhány nap (15) vagy viselési alkalom (14). Az ülőbútorok okozta tünetek jellemzően később, néhány hét elteltével jelennek meg, illetve gyakran csak ekkor merül fel összefüggés a bútor használata és a tünetek közt (9). A bőrtünetek lokalizációja típusos: az égő, viszkető, gyakran fájdalmas gyulladás a cipő, papucs vagy szandál bőrrel érintkező területeit követi, ennek megfelelően a lábhát, a lábujjak nem összefekvő felszíne és a bokátáj érintett leggyakrabban. Bútorok esetén jellegzetes a hát, farpofák és az alkarok, valamint a karok dorsalis felszínének érintettsége. E területeken éles szélű erythemas plakkok jelennek meg, nem ritkán vesícula-, vagy bullaképződéssel, súlyosabb esetben nedvezés, bőrnecrosis, alkalmanként pyogen superinfekció következtében purulens váladékozás, pörkös sebek is előfordulhatnak. Ritkábban a tünetek távolabbi testtájékokra szóródhatnak.

A karakterisztikus klinikai megjelenés alapján a DMF szenzibilizáció nagy valószínűséggel felvethető.

A DMF allergia diagnosztikája

Az eddigiek alapján kézenfekvő, hogy a DMF okozta IV. típusú reakció epicutan tesztekkel igazolható, a szenzibilizáció bizonyítható. Problémát jelenthet, hogy a gyanúsított ipari termékekben nemcsak a DMF lehet jelen aller-

génként. Korábbi tanulmányok adatai alapján tudjuk, hogy a cipő- és bútortermékekben a leggyakrabban a gumi kemikáliák, ragasztóanyagok, illetve a bőr cserző- és festékanyagok okoznak kontakt túlérzékenységet, vezető allergénként a kálium-dikromát, a butilfenol-formaldehid gyanta, a kobalt-klorid, a parafenilén-diamin, valamint illatanyagok jönnek szóba (25). Ezek kimutatása érdekében kivétel nélkül minden szerző javasolja az európai vagy valamely nemzeti standard teszt, továbbá speciális cipő teszt sor alkalmazását a vizsgálatok során. Meg kell azonban jegyeznünk, hogy a DMF-et ezek egyike sem tartalmazza, egyelőre külön speciális tesztanyagként férhető csak hozzá. További gondot okozhat, ha többféle tesztanyag is pozitív reakciót mutat. *D'Erme* (15) fragrance mix és nikkel-szulfát, *Mercader* (9) nikkel és kobalt, *Santiago* (14) nikkel, perfume mix és diazolidinyl-urea pozitívítást is talált a betegeinél. A kereskedelembe kapható cipő sor tesztjei általában negatívak voltak. Ugyanakkor a DMF-re minden esetben intenzív reakció következett be. Ilyen helyzetekben a bőrreakció intenzitása és a klinikai adatok segíthetnek az eredmények helyes értelmezésében. A másik megoldatlan kérdés az, hogy a DMF tesztelésre javasolt optimális koncentrációja egyelőre vitatott. A „sofa dermatitis” kezdeti vizsgálatait végző *Rantanen* (4), tekintettel az irritatív és potens allergén tulajdonságokra 0,01-0,001% hígítású tesztanyagot használt, de egyik betegénél 0,0001% koncentrációban is pozitív epicutan próbát kapott. Erre való tekintettel 0,003-0,005% -ban határozta meg az alkalmazható koncentráció felső határát. Spanyol szerzők (12) a vizsgált 17 betegük háromnegyedénél találtak pozitív reakciót 0,1 és 0,01% mellett, de a 0,001% hígításnál már csak az esetek 29%-a adott pozitív eredményt. Egy olasz munkacsoport 0,1%-nál erős, míg 0,01%-nál gyenge pozitívítást észlelt egyetlen páciens vizsgálata során, az optimális koncentrációt 0,05%-nak tartják (15). A kérdést legalaposabban *Lammintausta* (26) vizsgálta, aki 37 beteget tesztelt DMF-fel és egyéb fűmásv, valamint maleinsav észterekkel, továbbá akrilátokkal. A DMF-et 0,1-0,00001% hígítási sorban használta. Azt állapította meg, hogy a DMF szenzitizáció egyénenként változó mértékű lehet, az egyes tesztmolekulák között keresztreakciók fordulhatnak elő, továbbá a nagy hígítás mellett is pozitív reakciót adó betegek gyakran akrilátokra is érzékenyek

voltak. Eredményei alapján célszerűnek látszik a DMF-tesztet különböző töménységű oldatokkal elvégezni, 0,1% felső hígítási határ mellett. Ennél a koncentrációnál irritatív hatással még nem kell számolni, mint azt az önkéntes kontrollokon végzett negatív teszt eredmények bizonyítják (15,27). A DMF-bőrtesztek optimális módszerének kidolgozása további kutatás tárgyát képezi.

A teljesség igénye miatt meg kell említenünk a gyanúsított anyagokkal való tesztelést is, melyet a témával foglalkozó szerzők egyöntetűen, minden esetben elvégeztek. A tesztelés módja az egyes munkacsoportoknál különbözik (finn kamra, egyszerű occlusio), de általában a tapasztalt klinikai tünetekhez hasonló, intenzív reakció várható. Mivel a DMF koncentráció a vizsgált termékek különböző anyagaiban és területein eltérő lehet, több helyről vett anyagmintával javasolt a tesztet elvégezni.

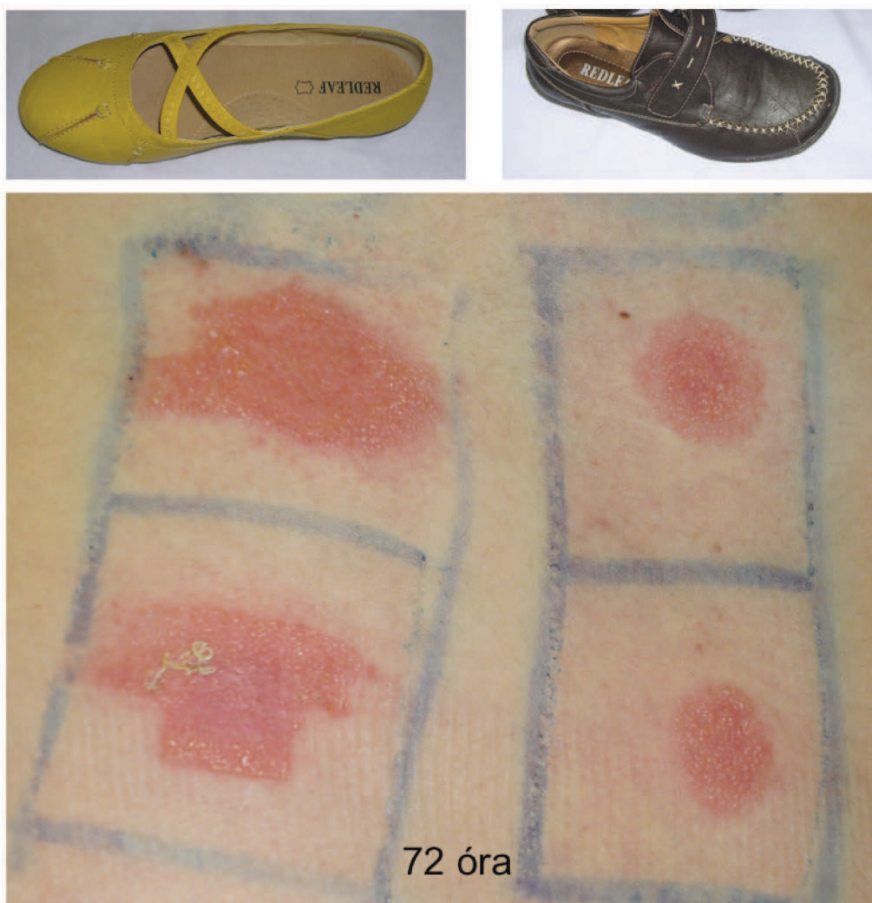
Saját vizsgálatok és eredmények

Osztályunkon a 2008. és 2010. közötti időszakban 5 beteg jelentkezett kínai lábbeli használatát követően jelentkező súlyos allergiás dermatitissel, egy további betegnél kínai üzletben vásárolt táská váltott ki tüneteket (*1a. és 1b. ábra*). A betegek mindegyikénél elvégeztük az epicutan próbát standard sorral, mely két betegnél nikkel++, két



1a. és 1b. ábra

Dimetil-fumarát okozta kontakt allergia típusos klinikai képe kínai cipő viselését követően



2. ábra

Zárt epicutan próba a tüneteket kiváltó cipő és másik betegnél tüneteket okozó cipő darabkáival. Mindegyik esetben erős pozitív reakció észlelhető

esetben fakátrány++, egy esetben pedig Kathon CG++ pozitívítást adott. Cipőallergén sorral csak a később jelentkező három betegnél rendelkezünk, az ezekkel végzett minden vizsgálati eredmény negatívnak bizonyult. Négy betegtől lehetett beszerezni a tüneteket kiváltó terméket, melyekkel zárt epicutan próbát végeztünk. Két betegnél mind a cipőbéléssel, mind a bőr felsőrésszel végzett tesztek erős késői reakciót adtak, ráadásul a másik beteg cipőjéből származó anyagokkal elvégzett teszt is pozitív volt, ami egyértelművé tette a közös allergén jelenlétét (2. ábra). Másik két esetünkben egy papucsból, illetve táskából származó anyagokkal enyhe pozitív reakciót tapasztaltunk. Eredményeinket az 1. táblázatban foglaljuk össze. Az eseteket retrospektíve elemezve mindegyiknél

beteg	kiváltó ok	klinikai tünet	epicutan próba (standard)	epicutan próba (termék)
1.	barna műbőr cipő	éles szélű erythemás hámló plakkok, vesiculák a cipővel érintkező bőrterületeken	nikkel +++ fakátrány +	barna cipő talpbetét +++ barna cipő bélés +++ sárga cipő talpbetét +++ sárga cipő bélés +++
2.	sárga műbőr cipő	éles szélű erythemás plakkok, vesiculák, bullák a cipővel érintkező bőrterületeken	nikkel ++	sárga cipő bélés ++
3.	fehér műbőr cipő	éles szélű erythemás plakkok a cipővel érintkező bőrterületeken	kathon CG ++	nem történt
4.	túrabakancs	erythemás plakkok az Achilles inak felett	fakátrány ++	nem történt
5.	zöld papucs műszőrme béléssel	dyshidrosis a talpakon	–	papucs bélés +
6.	fekete műbőr táska	élénk erythema a jobb kar belfelsőszínén és a hónaljban	perubalzsam + fragrance mix +	táska darab +

1. táblázat

Allergológiai kivizsgálás eredményei

feltételezhető a DMF-allergia, amit az allergén hiányában akkor még bizonyítani nem tudtunk, egyedi importként később sikerült beszerezni. Sajnos, az érintett betegek a súlyos reakció kockázata miatt nem vállalták a DMF-fel való tesztelést, vagy nem voltak elérhetőek, így a DMF allergia egyértelmű bizonyítása egyik esetünkben sem volt lehetséges. Fontos azonban, hogy felhívtuk betegeink figyelmét a potenciális allergénre, s a kiváltó termék haldéktalan eliminálása és a bevezetett tüneti kezelés mindegyik esetben tünetmentességet eredményezett.

Összefoglalás

Cipőkkel, táskákkal, bútorokkal, ruhákkal való kontaktus után kialakult erős allergiás/irritatív reakció esetén gondolni kell DMF-allergiára is. A jellegzetes klinikai kép, a tünetek lokalizációja segíthet a kórkép felismerésében. A DMF szenzibilizáció kimutatására csak speciális tesztanyag alkalmas, a vizsgálat pontos metodikája, az alkalmazandó koncentráció meghatározása még kutatás tárgya. A potenciálisan fennálló egyéb allergiák és a kereszt-allergiák lehetősége miatt nem nélkülözhető a standard- és termékspecifikus tesztsorok alkalmazása sem. A DMF allergiák eliminálása az Európai Unió kereskedelmi rendszabályainak következetes betartásától várható.

IRODALOM

- Nagy G., Károlyi Zs.: Egzotikus növények okozta ételallergiák. *Allergológia és Klinikai Immunológia* (2006) 9 (1), 19-25.
- Susitaival P., Winhoven S. M., Williams J., Lammintausta K., Hasan T., Beck M. H., Gruvberger B., Zimerson E., Bruze M.: An outbreak of furniture related dermatitis ('sofa dermatitis') in Finland and the UK: history and clinical cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2010) 486-9. Epub 2009 Sep 30.
- Williams J. D. L., Coulson L. H., Susitaival P., Winhoven S. M.: An outbreak of furniture dermatitis in the U.K.. *Br J Dermatol.* (2008) 159(1), 233-4.
- Rantanen T.: The cause of the Chinese sofa/chair dermatitis epidemic is likely to be contact allergy to dimethylfumarate, a novel potent contact sensitizer. *Br J Dermatol.* (2008) 159 (1), 218-21. Epub 2008 Jul 1.
- Lammintausta K., Zimerson E., Hasan T., Susitaival P., Winhoven S., Gruvberger B., Beck M., Williams J. D., Bruze M.: An epidemic of furniture-related dermatitis: searching for a cause. *Br J Dermatol.* (2010) 162(1), 108-16. Epub 2009 Jul 20.
- Foulds I.: An investigation of the cause of sofa dermatitis, results and the discovery of a new sensitizer. *Contact Dermatitis.* (2008) 58(Suppl.1), 40.
- Susitaival P., Bruze M., Zimerson E., Lammintausta K., Hasan T., Tuomiranta M., Winhoven S.: An epidemic of furniture related dermatitis – the power of networking. *Contact Dermatitis.* (2008) 58(Suppl.1), 45.
- Schad K., Nobbe S., French L. E., Ballmer-Weber B.: Sofa dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges.* (2010) 8(11), 897-9.
- Mercader P., Serra-Baldrich E., Alomar A.: Contact dermatitis to dimethylfumarate in armchairs. *Allergy.* (2009) 64, 818-9.
- Darné S., Horne H. L.: Leather suite dermatitis. *Br J Dermatol.* (2008) 159, 262-4.
- Foti C., Zamboni C. G., Cassano N., Aresta A., Damascelli A., Ferrara F., Vena G. A.: Occupational allergic contact dermatitis associated with dimethyl fumarate in clothing. *Contact Dermatitis.* (2009) 61(2), 122-4.
- Giménez-Arnau A., Silvestre J. F., Mercader P., De la Cuadra J., Ballester I., Gallardo F., Pujol R. M., Zimerson E., Bruze M.: Shoe contact dermatitis from dimethyl fumarate: clinical manifestations, patch test results, chemical analysis, and source of exposure. *Contact Dermatitis.* (2009) 61(5), 249-60.
- Hasan T., Zimerson E., Bruze M.: Persistent shoe dermatitis caused by dimethyl fumarate. *Acta Derm Venereol.* (2010) 90(5), 553-4.
- Santiago F., Andrade P., Gonçalo M., Mascarenhas R., Figueiredo A.: Allergic contact dermatitis to shoes induced by dimethylfumarate: A new allergen imported from China. *Dermatol Online J.* (2010) 15, 16(3), 3.
- D'Erme A. M., Bassi A., Lotti T., Gola M.: Dimethyl fumarate contact dermatitis of the foot: an increasingly widespread disease. *Int J Dermatol.* (2012) 51(1), 42-5.
- Commission Decision of 17 March 2009 requiring Member States to ensure that products containing the biocide dimethylfumarate are not placed or made available on the market. *Official Journal of the European Union* (2009) 52 (L74), 32-4.
- 14/2009. (IV.29.) EüM rendelet a dimetil-fumarát biocidot tartalmazó termékek forgalmazásának megtiltásáról. *Egészségügyi Közlöny* (2009) 9(LIX), 1234.
- Schmidt T. J., Aka M., Mrowietz U.: Reactivity of dimethyl fumarate and methylhydrogen fumarate towards glutathione and N-acetyl-L-cysteine—Preparation of S-substituted thiosuccinic acid esters *Bioorganic & Medicinal Chemistry* (2007) 15(1), 333-342.
- de Haan P., von Blomberg-van der Flier B. M., de Groot J., Nieboer C., Bruynzeel D. P.: The risk of sensitization and contact urticaria upon topical application of fumaric acid derivatives. *Dermatology.* (1994) 188(2), 126-30.
- Schweckendiek W.: Treatment of psoriasis vulgaris. *Med Monatsschr.* (1959) 13(2), 103-4.
- Mrowietz U., Christophers E., Altmeyer P.: Treatment of severe psoriasis with fumaric acid esters: scientific background and guidelines for therapeutic use. The German Fumaric Acid Ester Consensus Conference. *Br J Dermatol.* (1999) 141(3), 424-9.
- Gold R., Linker R. A., Stangel M.: Fumaric acid and its esters: an emerging treatment for multiple sclerosis with antioxidative mechanism of action. *Clin Immunol.* (2012) 142(1), 44-8.
- Islam M. N.: Inhibition of Mold in Bread By Dimethyl Fumarate *Journal of Food Science* (1982) 47, Issue 5, pages (1710-1712).
- Wang H. H., Sun D. W., Kuang R.: Inhibition of *Escherichia coli* by dimethyl fumarate. *Int J Food Microbiol.* (2001) 11, 65(1-2), 125-30.
- Landeck L., Uter W., John S. M.: Patch test characteristics of patients referred for suspected contact allergy of the feet—retrospective 10-year cross-sectional study of the IVDK data. *Contact Dermatitis.* (2012) 66(5), 271-8.
- Lammintausta K., Zimerson E., Winhoven S., Susitaival P., Hasan T., Gruvberger B., Williams J., Beck M., Bruze M.: Sensitization to dimethyl fumarate with multiple concurrent patch test reactions. *Contact Dermatitis.* (2010) 62(2), 88-96.
- González-Guzmán L. A., Goday J. J., Barja-López J. M., Pérez-Varela L.: Allergic contact dermatitis due to dimethyl fumarate in boots *Actas Dermosifiliogr.* (2010) 101(4), 366-7.

Érkezett: 2012. 09. 06.

Közlésre elfogadva: 2012. 11. 27.