SciCell

ODBORNÝ MAGAZÍN

WWW.SCICELL.ORG

2026



ISSN 2585-9137
Vydavateľstvo SciCell

SciCell Magazín



Alergia na nikel

Publikované 17. januára 2019

Úvod

Nikel je najčastejšie detekovaný kožný alergén pri testovaní pomocou náplaste, pričom senzibilizácia na nikel bola hlásená už v 26, 8% prípadoch. Je všadeprítomný v životnom prostredí a nachádza sa vo veľkom množstve v rôznych výrobkoch a materiáloch. Tie tak poskytujú konštantnú úroveň vystavenia. Výskyt alergickej kontaktnej dermatitídy na nikel (Ni ACD) má stúpajúcu tendenciu a odhaduje sa na 14% až 20% žien a 2% až 4% mužov v Spojených štátoch ňou trpí. Často sa spája s piercing-om a bižutériou. U detí sa táto forma alergie rozoznáva ťažšie, kedže s najčastešou príčinou do kontaktu neprichádzajú.

Charakteristika Ni alergie

Niklovú alergiu možno klasifikovať ako lokálnu, ektopickú, idiopatickú alebo systémovú alegriu. Lokalizovaná kontaktná dermatitída sa vyskytuje v tých oblastiach, ktoré prichádzajú do priameho kontaktu so zdrojom kovu (napr. spony opaskov) a zvyčajne sa prezentujú akútne s monomorfným zoskupením erytematóznych až mäsitých papulí v miestach kontaktu s kovom, ktoré môžu zahŕňať pruritus, erytém, edém, a vezikuláciu.

Menej intenzívne alebo subakútne reakcie môžu mať len mierny edém, erytém a minimálnu vezikuláciu. Chronická alergická kontaktná dermatitída sa môže vyskytnúť so xerózou, praskaním, lichenifikáciou, erytémom a excoriáciami, ako sa bežne vyskytuje na ušných lalôčikoch alebo prstoch prstov.

Chronické trenie miest niklom môže spôsobiť lichen simplex chronicus a / alebo lichenoidné papuly a plaky.

Idiopatická reakcia („ID“) na Ni alergiu je zvyčajne symetrická reakcia z precitlivenosti, nazývaná tiež autoexematizácia, ktorá je charakterizovaná vznikom na ohybnými končatinách, viečkach, po stranách krku a tváre. Môže sa však zovšeobecniť aj časom alebo so systematickým vystavovaním sa niklu. Môžu byť viditeľné kožné, erytematózne alebo lichenoidné papuly na povrchu kože ojedinele alebo potenciálne po celom povrch tela. Menej spoločné prejavy Ni alergie zahŕňajú erytém

multiform, urtikária alebo prurigo.

Treba poznamenať, že deti s atopickou dermatitídou (AD) môžu mať exacerbáciu (zhoršenie alebo znovunavrátenie ochorenia) ich atopického pruritus (od prurigo, čo je druh kožného ochorenia známe ako svrabľavka) sekundárne až po Ni alergii. V sérii ôsmich dánskych zrovnávaní s Ni alergiou, ktoré sa riešili po dobu 15 rokov sa ukázalo, že Ni alergia bola prítomná v 11,8% s klinickým významom 80,8%. Pacienti s atopickou dermatitídou mali pravdepodobne dlhodobejšie problémy s Ni alergiou a veľmi málo pozitívnych testov na nikel v priebehu času. Koexistencia AD často zahmlieva počiatočnú diagnózu Ni alergie, obzvlášť pri idiopatickej a systémovej odpovedi s ohybovým postihnutím. Na rozdiel od AD, môže byť Ni alergia niekedy pomalšia na liečbu pomocou topických kortikosteroidov ako atopická dermatitída; preto terapeutická štúdia s lokálnym kortikosteroidom strednej dávky u detí môže vylúčiť prítomnosť Ni alergie (osobné pozorovanie autora, NS). Ochorenie je zvyčajne rozšírenejšie u atopických pacientov.

Ektopické reakcie boli pozorované v súvislosti s prenosom niklového rezídua pacientom prostredníctvom spotených prstov, ktoré sa dotýkali primárnej oblasti a potom prenášali nikel na iné časti tela (napr. prsty po viečkach po opakovanej manipulácii s niklovým lankom). Tak by to potom mohlo byť zdrojom ochorenia excentrického voči primárnym miestam expozície. Okrem toho boli hlásené aj sekundárne kontaktné miesta (napr sklápacie telefóny, kde sa kovové tlačidlá dotýkajú displeja a potom nemetalická obrazovka prenáša nikel na tvár pacienta).

Bola zistená aj systémová imunitná precitlivenosť (ako súčasť systémového syndrómu alergie na nikel) na nikel v spojení s požívaným niklu orálne, ktorá môže vyústiť do prejavu hypersenzitivity sprostredkovanej typom IV predstavujúcu generalizovanú dermatitídu. Takýto prejav je pravdepodobne častejší ako hocikedy predtým. Navyše, niektorí vedci tvrdia, že syndróm systémovej alergie na nikel robí pacientov náchylnejších k opakujúcim sa infekciám a tie môžu ďalej zhoršovať vzhľad ochorenia.

Patológia

Histopatológia aktívnych lézií niklovej dermatitídy odhaľuje zápal s intra-epidermálnym vnútrobunkovým edémom. To znamená spongióza, rovnako ako infiltrácia monocytov a histiocytov v dermis, čo naznačuje bunkovú sprostredkovanú imunitnú reakciu typickú pre alergickú kontaktnú dermatitídu.

Patogenéza

Patogenéza alergickej dermatitídy na nikel začína tým, že niklový antigén je zachytený dendritickými bunkami kože, ktoré zvrátia proces tým, že predajú Ni antigén na T lymfocyty (bunky Th1 a Th17).

Tieto senzibilizované T lymfocyty vytvárajú klony a dopravujú sa pomocou cirkulácie do rôznych oblastí pokožky. Takéto senzibilizované T lymfocyty sprostredkovávajú uvoľňovanie cytokínov z iných buniek po celom tele. Uvoľnenie týchto špecifických T-lymfocytných cytokínov indukuje apoptózu u niklom zaťažených keratinocytov prostredníctvom mechanizmu závislého na perforíne. U jedincov bez alergie na nikel rozšírenie špecializovaných T lymfocytov s regulačnou funkciou zabraňuje vzniku zápalovej reakcie, ako aj reaktívnych T lymfocytov. U alergických jedincov existuje obmedzené množstvo alebo neprítomnosť týchto T lymfocytov a preto je nemožné potlačiť výskyt alergickej imunitnej odpovede. Môže existovať genetický základ pre Ni alergiu spôsobený mutáciou receptora T-lymfocytov v slučkách génov CDR, čo ponecháva pacientov náchylných na nikel a vznik alergie. Preto nie je nezvyčajné, aby mali pacienti pozitívnu rodinnú anamnézu alergie na nikel.

Zdroje expozície

Piercingy a bižutéria (hodinky), spony na opaskoch a sponky na odevy (gombíky, rôzne kovové spoje

a priechody) zostávajú hlavnými zdrojmi epikutánnej senzibilizácie s dermatitídou v ušných lalôčikoch a podbrušných oblastiach. Jedna štúdia zistila, že 13% z 960 dievčat vo veku 8 až 15 rokov s prerazenými ušami bolo alergických na nikel.

Teplo a trenie gombíkov alebo praciek po pokožke môžu vyvolať subklinické macerácie, čím sa zvýši uvoľňovanie niklu a zvýši sa reaktivita na kov, ktorý prichádza do kontaktu s pokožkou v páse. Ďalšími zdrojmi vystavenia niklu môžu byť guľočkové a retiazkové kovové náušnice, ktoré sú štýlové u malých detí. V teplejších klimatických podmienkach môžu byť kovové časti na školských stoličkách zdrojom kontaktu s niklom. Expozícia niklu prostredníctvom uvoľňovania z technologických zariadení, ako sú napríklad puzdrá / tlačidlá z kovových mobilných telefónov, tablety, počítače a prenosné počítače, bola nedávno uznaná ako potenciálny zdroj expozície alergénov. Ďalšie zdroje zahŕňajú zubné amalgámové blomby a zubné strojčeky, používanie kovových zariadení, ako sú kozmetické aplikátory a riasenky. Podrobnejší opis vecí obsahujúcich nikel je v tabuľke 1.

Tabuľka 1 Potenciálne zdroje niklu

Miesto výskytu elergie	**Potenciálny zdroj**
viečka	Riasenka
	Rám okuliarov a optické pomôcky
	Lak na nechty s kovovou guľou vo vnútri
	Očné ceruzky
tvár	Vystavenie vzduchom
	Orálna expozícia
ústa / ústna sliznica	Zubné amalgámy
	Zubný drôt
	Prostriedky na perorálnu starostlivosť
	Potreby
Krk / uši (vrátane uzlín laloku)	Šperky vrátane náušníc, štítky, náhrdelníky, piercing,
Líce / Malar	Mobilné telefóny a príslušenstvo
zápästia	Hodinky
	Náramky
	Kovové telo na notebookoch
	chrániče zápästia
ruky	Potreby
	Nástroje
	Manipulácia s mincami
	Hračky
	Orálna expozícia
Zadné stehná	Laptopy, tabliet, poznámkový blok a výmena vreciek, športových podložiek
Periumbilical alebo infraumbilical	Gombíky, spony na opasok
boky	Priechodky v nohaviciach
	Mince alebo mobilný telefón v kapse
Ventrálne stehná	Kovové kovanie na stoličkách
Predlaktia, teľatá	Autoekémačná reakcia
ramená	Slučky z kombinézy (osobné pozorovanie)
	Športové podložky
Stredová hrudník a ramená	Kovové uzávery (najmä u dojčiat) (osobné pozorovanie)
generalizovaný	Potravinové a výživové zdroje niklu vrátane konzervovaného tovaru

Významným zdrojom niklovej dermatitídy u mužov je expozícia pri práci. Mužský piercing môže prispieť k senzibilizácii rovnako. K povolaniam s vysokým rizikom vystaveniu niklu patrí kovopriemysel, kaderníctvo, šitie, a dokonca aj hotelové a reštauračné zariadenia, kde pri práci dochádza k vystaveniu rôznym nástrojom potrebných pri varení a čistení. Pot a domáce čistiace prostriedky sú schopné uvoľňovať nikel z nehrdzavejúcej ocele a bieleho zlata. Akonáhle je človek vystavený a je senzibilný voči niklu, alergická reakcia môže pretrvávať neurčito. Legislatíva Európskej únie obmedzujúca uvoľňovanie niklu z kovových predmetov (vrátane šperkov) má za následok zníženie citlivosti voči niklu zistenú medzi európskymi ženami, ale pouliční predavači a šicie materiály v obchodoch s galantériou sa zdajú byť pokračujúcim zdrojom expozície voči niklu. V poslednej dobe to vyzerá, že aj krajiny, ktoré nemajú legislatívu Európskej únie už znižujú množstvo použitého niklu vo svojich produktoch rovnako.

Napriek tomu, že senzibilita na nikel sa prejavuje epikutánne (vonkajšie kožné problémy), nemal by sa podceňovať ani účinok konzumácie potravy s obsahom niklu, ktorý môže vyvolávať systémové prejavy na nikel u silne senzibilných osôb. Spoločným miestom pre systémovú niklovú dermatitídu sú ruky. Takáto ručná dermatitída sa zvyčajne prejavuje ako pomfolyx, dermatitída sprevádzaná opakujúcim sa svrbením, prítomnosť vezikúl v dlaniach a po stranách prstov alebo ako pravidelná dermatitída ruky. U detí s alergiou na nikel je možné pozorovať generalizovanú povrchovú dermatitídu, najmä pri podozrení na systémovú kontaktnú alergiu.

Odlišná diagnóza

Iné alergény môžu prispievať ku klinickému vzhľadu a mali by sa vyšetriť pomocou testovania náplasťou. Koexistencia Ni alergie s alergiou na iné kovy, ako je kobalt, nie je nezvyčajná a môže byť výsledkom šírenia epitopom (malá oblasť molekuly antigénu, ktorú rozoznávajú imunitné receptory). Diagnóza alergie na nikel je zvyčajne určená dobre známou históriou a fyzikálnym vyšetrením.

Liečba

Vhodná liečba pacientov s Ni alergiou zvyčajne zahŕňa iba liečbu symptómov, pričom sa zavádzajú opatrenia na predchádzanie nežiaducich účinkov. Vzdelávanie je kľúčovým prvkom pri indukovaní dodržiavania požiadaviek pacientov, najmä u všadeprítomných alergénov, ako je nikel. Tieto úpravy životného štýlu zahŕňajú starostlivý výber odevov, šperkov a opaskov, ktoré neobsahujú nikel, a za určitých okolností môžu zahŕňať aj zmenu stravy, oblečenia, ba dokonca práce. Rovnako aj to, aké kuchynské náčinie sa v domácnosti používa.

Pacient môže použiť test na prítomnosť niklu pomocou dimetylglyoxím amoniaku, na Slovensku sa ťažko zháňa, no na ebay existuje v podobe Nickel Spot Test. Týmto testom môže pacient aplikáciou kvapky roztoku na bavlnenú špičku, pretrieť povrch predmetu, a ak obsahuje nikel, tampón sa zafarbí na ružovo. Čím viac niklu bude obsahovať, tým silnejšie bude ružové sfarbenie. Vybavenie pacienta týmto užitočným nástrojom mu umožňuje vybrať si bezpečnú alternatívu v bižutérii a oblečení. Nikel je spoločným prvkom striebra a pozlátených šperkov a často sa vyskytuje v nosnom kove pokovovaných šperkov. Zlaté šperky s nižším počtom karátov (zliatiny zlata) obsahujú väčšie percentá „iných kovov“ a mali by ste sa im vyhnúť. Napríklad 10 karatové zlato obsahuje 41,67% čistého zlata a 58,33% iných kovov, zatiaľ čo zlato s 18 karátmi je zo 75% z čistého zlata a 25% prímes iných kovov. Iba 24 karátové zlato je 100% čisté zlato a z tohto dôvodu, je to najlepší typ zlata pre pacientov s alergiou na nikel. Väčšina pacientov však toleruje čokoľvek nad 10 karátov zlata. Odporúča sa nosiť iba žlté zlato, pretože biele zlato je bielené takým spôsobom, že sa do žltého zlata pridáva ďalšia zliatina, ktorou býva zvyčajne nikel.

Strieborné šperky by mali byť obmedzené na čistejšie formy. Napríklad obchodné striebro je klasifikované ako 925, ktoré má čistotu 92,5% striebra. Väčšina pacientov ho bude môcť tolerovať, a

ak nie, mali by nosiť iba striebro najvyššej triedy 980, ktoré je čisté na 98%. Pokiaľ ide o oblečenie, môžu sa odstrániť gombíky z niklu a nahradiť plastovými, pokryť látkou alebo sa môžu po niekoľkých dňoch alebo po opraní potiahnuť čírym lakom na nechty. Opaskové spony by sa mali tiež testovať na prítomnosť niklu a pracka by mohla byť nahradená prackou neobsahujúcou nikel (napr. mosadznou), alebo natretá nekovovým povlakom. Ostatné odevné predmety, ktoré môžu obsahovať nikel a mali by byť otestované zahŕňajú: gombíky, zipsy, podprsenkové háčiky a kovové výstuhy podprseniek, všetky ostatné gombíky, kovové časti oblečenia a sponky do vlasov. Potenie, trenie, tlak a množstvo niklu, ktoré uvoľňuje určitá zliatina, sú priamo úmerné závažnosti stavu pri klinickom obraze. Tieto premenné tiež vysvetľujú, prečo je tento stav v lete takmer vždy horší.

Ak sa pacientovi nedarí vyhýbať látkam obsahujúcim nikel, mal by používať rukavice. Veľa výrobkov v domácnosti je vyrobených z nehrdzavejúcej ocele, ktorá zvyčajne obsahuje malé množstvo niklu. U väčšiny ľudí to zvyčajne alergiu na nikel nezhoršuje, pretože je nikel tak pevne viazaný v zliatine, že nie je schopný uniknúť alebo sa extrahovať potom alebo vlhkosťou. Je známe, že kyslé potraviny zvyšujú extrakciu, preto by sa mali potraviny prednostne variť v hliníkovom riade, v keramike alebo v sklenených miskách, ktoré vykazujú negatívny test na nikel.

Niekoľko štúdií uviedlo, že pri nízkej hladine železa sa uľahčuje zvýšená absorpcia niklu a odporúčajú sa potraviny bohaté na železo (a s nízkym obsahom niklu). Jedlá bohaté na železo zahŕňajú: hovädzie, bravčové, jahňacie, pečeňové a iné mäsové prípravky, kurčatá, morky, divoká zver a ryby. Podobne sa odporúčajú potraviny bohaté na kyselinu askorbovú, vrátane jahôd, citrusových plodov a brokolice, pretože môžu zvyšovať obsah železa, a tým znižujú absorpciu niklu.

U niektorých pacientov sa nízka hladina niklu (diéty s obmedzením niklu na menej ako 100-150 µg / deň) ukázala ako užitočná. Potraviny bohaté na nikel sú uvedené v tabuľke 2 . Až donedávna bola smernicou pre pacientov so systémovou alergickou dermatitídou voči niklu vyhnúť sa všetkým možným potravinám obsahujúcich nikel. Nebrali sa do úvahy zdravotné následky diéty s nízkym obsahom niklu. V roku 1993 FDA navrhla, aby bol príjem 50 µg niklu tolerovateľnou dávkou u precitlivených jedincoch. V revidovanom pláne niklu sa tiež požaduje vyhýbanie sa spracovávaným alebo reštauračným jedlám kvôli neistým množstvám niklu v nich. Nedávna práca vytvorila bodový systém na príjem niklu. Odporúča sa, aby deti neprekročili viac ako 10 a dospelý viac ako 15 bodov denne pri príjme niklu. Autori odporúčajú vyhýbať sa všetkým čokoládám, sóji, fazuľkám, ovseným vločkám a ovseným mixovaným granulám. Varenie sa odporúča len v nelepivých nádobách. Varujú tiež pred varením kyslých potravín v riade z nehrdzavejúcej ocele. Odporúčajú príjem vitamínu C (500-1000 mg) s jedlom, aby sa znížila absorpcia niklu.

Tabuľka 2 Potraviny bohaté na nikel

Zrná
ovsená múka
Ovesné krúžky z obilnín
Strukoviny
Fazuľa (lima, pinto, biela, atď.)
chili
Zrná fazule
šošovica
Hrach
Proteíny
Clam Chowder
Sójové bôby / sójové výrobky
Mäkkýše
Spracované mäso s plnidlami
Konzervované mäso / ryby
Ovocie / Zelenina / Orechy
špargľa
Konzervovaná zelenina
Hrach
čokoláda
Semaná
Slnečnicové semienka
Nápoje
Čierny čaj
Ananásový džús
Slivková šťava
Paradajkový džús
Ostatné
Konzervované potraviny vo všeobecnosti

Význam niklu v strave človeka sa prehodnocuje, pretože nikel sa môže podieľať na absorpcii dôležitých minerálov, zinku, medi a vitamín B12. Okrem svojich absorpčných vlastností sa tiež zistilo, že nikel hrá dôležitú úlohu vo fyziológii spermií. V štúdiách na potkanoch deprivácia (strata) niklu signifikantne znížila pohyblivosť a hustotu spermií. Aplikácia týchto výsledkov u ľudských modeloch ešte nebola preskúmaná. S týmito novým poznatkami potenciálnej úlohy niklu v zdravej výžive a živote boli ciele liečby upravené tak, aby nebol nikel úplne vylúčený. Jeho príjem by sa mal obmedziť na úroveň, ktorá je pre pacienta prijateľná a nespôsobuje mu ochorenie.

Vyhýbanie sa niklu môže byť zdanlivo neprekonateľnou úlohou a dokonca aj s dôsledným vyhýbaním

sa nemusia imunologicky uzdraviť všetci pacienti. Existuje veľa farmaceutických terapií na liečbu niklovej dermatitídy, ktoré sú zamerané na zlepšenie symptómov, ako aj na prevenciu budúceho výskytu. Symptomatická starostlivosť s lokálnymi kortikosteroidmi a antihistaminikami strednej potencie sa môže použiť na dočasné zmiernenie svrbenia, ktoré veľmi často sprevádza niklovú dermatitídu.

Účinnosť topických steroidov pri liečbe niklovej dermatitídy bola dobre zdokumentovaná. V dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii bol 0,05% flutikazón propionát (Cutivate krém) účinný pri znížení kontaktnej alergie vyvolanej niklom. Často však pacienti nereagujú na liečebné postupy. Dokonca aj v prípadoch kde je dosiahnutá úspešná liečba, súvisiace potenciálne riziká a vedľajšie účinky spojené s dlhodobým užívaním kortikosteroidov niekedy spôsobujú, že ich použitie je nemožné a nevhodné. Dlhodobé používanie kortikosteroidov v ústnej dutine a rozšírené lokálne použitie môže mať za následok kožnú atrofiu, hirsutizmus (ochlpenie), folikulitídu / akné a systémovú absorpciu.

Fototerapia je všeobecne vyhradená pre pacientov s refraktérnou niklovou dermatitídou, ktorá nereaguje na lokálne alebo perorálne kortikosteroidy. Ultrafialové svetlo má vnútorné imunosupresívne vlastnosti a niekoľko štúdií ukázalo, že orálna fotochemoterapia psoralen (PUVA) a krátkovlnné ultrafialové svetlo (UVB) môžu byť vysoko účinné pri liečbe chronickej niklovej dermatitídy. V nekontrolovanej štúdii malo UVB výborný účinok u 7 z 10 pacientov s alergickou dermatitídou na rukách. Dĺžka liečby bola v priemere okolo 5 mesiacov a udržiavacia terapia sa zvyčajne odporúča. Rovnaká štúdia ukázala, že hoci PUVA vykazuje lepšie výsledky ako širokospektrálna UVB na liečbu chronickej dermatitídy, ukázala sa však ako fototoxická a mala by byť použitá len po tom, ak u pacienta zlyhala liečba UVB. Dĺžka potrebnej liečby, ako aj potreba udržiavacej terapie so sebou prináša súvisiace riziká fototoxicity.

V poslednom desaťročí však použitie imunomodulačných a protizápalových látok prinieslo veľa nových a potrebných nádejí v liečbe niklovej dermatitídy. Tieto látky účinkujú zameraním sa na špecifické mediátory alebo dráhy zápalu. Inhibítory kalcineurínu pôsobia inhibíciou proteínového kalcineurínu, následne zabraňujú defosforylácii jadrového faktora aktivovaných T lymfocytov (NF-AT), transkripčného faktora. V dôsledku toho sú signálne transdukčné dráhy v T lymfocytoch blokované a produkcia zápalových cytokínov je inhibovaná. Ukázalo sa, že takrolimus (tiež známy ako fujimycín, látka s Mm 804,018 g/mol) pomáha s klinickými prejavmi Ni alergie. Najčastejšie vedľajšie účinky topického užívania takrolimu boli v mieste aplikácie pálenie a pichanie. Na rozdiel od topického užívania steroidov, masť takrolimus sa nespája s kožnou atrofiou. Pimekrolimus je rovnako účinný pri znižovaní následkov Ni alergie.

Niektoré farmakoterapeutické postupy, ktoré sa v súčasnosti skúmajú, zahŕňajú použitie NADH, redukované formy B-nikotínamidadeníndinukleotitu, inhibítora fosfodiesterázy a mykofenolátmofetilu. Všetky tieto práce ukazujú rôzne spôsoby ako zmierniť príznaky alergickej kontaktnej dermatitídy. Navyše bolo v jednej z nedávnych štúdii preukázané, že topická aplikácia 100% oleja z čajovníka (zvlhčovač známy svojimi antimikrobiálnymi účinkami, ale prevažne len anekdoticky za svoje protizápalové účinky) má terapeutický prínos aj pri liečbe niklovej dermatitídy. Tento spôsob liečby by však mohol mať obmedzenia kvôli alergénnosti oleja z čajovníka. Hyposenzibilizácia voči perorálnemu niklu sa testuje, ale bezpečné hladiny v detstve ešte neboli stanovené. Aj tieto alternatívne a vyšetrovacie terapie sa môžu nakoniec stať štandardom pri starostlivosti.

Závery

Alergia Ni ACD je bežná a ťažko eliminovateľná. Základom terapie je efektívne vyhýbanie sa niklu a čo najskôr. Obmedzenie stravy a systémové imunosupresívne liečivá môžu byť u pacientov s mimoriadne citlivým vplyvom potrebné. Ako sa ukázalo v Európe, výrobné právne predpisy sú dôležité a potrebné aby sa znížila záťaže na citlivých ľudí. Dôležité je, aby sa zabezpečila kontrola a

dohľad nad zámorskou výrobou a aby sa zabezpečilo presadzovanie správnych právnych predpisov.

Použitá literatúra:

Tuchman, M., Silverberg, J. I., Jacob, S. E., & Silverberg, N. (2015). Nickel contact dermatitis in children. *Clinics in dermatology*, *33*(3), 320-326. doi: https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2014.12.008

Ilustračný obrázok: Fernando Gomollón-Bel. 2017. Experiments confirm nickel isotope's 'doubly magic' status. Chemistry World. link: https://www.chemistryworld.com/news/experiments-confirm-nickel-isotopes-doubly-magic-status/3008311.article, prerobené 2019.