

# Relatie tussen kwik en de ziekte van Alzheimer?

A.H.B. Schuurs<sup>1</sup>F.A. de Wolff<sup>2</sup>

**Samenvatting.** In de hersenen opgenomen kwik uit amalgaamvullingen is in verband gebracht met de ziekte van Alzheimer, hoewel bewijs voor een causaal verband ontbreekt. Omdat de prevalentie van patiënten met de ziekte van Alzheimer in de populatie lager is dan het aantal mensen met amalgaamvullingen, lijkt een lage kwikconcentratie in de hersenen op zichzelf onvoldoende voorwaarde voor het ontstaan van de ziekte. Onderzoek waaruit blijkt dat de hersenen van Alzheimerpatiënten méér kwik bevatten dan die van controles, staat bloot aan kritiek. Daarentegen kan met zekerheid worden gesteld dat een erfelijke aanleg het optreden van de ziekte voor een klein percentage verklaart. Bovendien blijken psychosociale factoren, waaronder scholing, wél en het aantal amalgaamvullingen niet met de ziekte van Alzheimer geassocieerd te zijn. De stelling dat amalgaam tot de aandoening leidt, lijkt dan ook op z'n minst voorbarig.

SCHUURS AHB, WOLFF FA DE. Relatie tussen kwik en de ziekte van Alzheimer? Ned Tijdschr Tandheelkd 1997; 104: 219-22.

Uit <sup>1</sup>de vakgroep Cariologie en Endodontologie van het Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA), <sup>2</sup>de afdeling Humane Toxicologie van het Academisch Medisch Centrum te Amsterdam en de afdeling Klinische Chemie, Farmacie en Toxicologie van het Academisch Ziekenhuis Leiden.

Trefwoorden: Ziekte van Alzheimer – Kwik – Amalgaam

Datum van acceptatie: 1 april 1997.

Adres: Dr. A.H.B. Schuurs, ACTA, Louwesweg 1, 1066 EA Amsterdam.

## 1 Inleiding

De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van ouderdomsdementie, van 0,5% bij 65-jarigen oplopend tot 10-20% bij 85-jarigen.<sup>1</sup> Bij deze ziekte vermindert door degeneratie van het centrale zenuwstelsel de geheugenfunctie meer en meer. Geleidelijk ontstaan verwardheid en desoriëntatie en verandert de persoonlijkheid (agressie, paranoia). Uiteindelijk kan de patiënt nog amper verbaal communiceren en zijn andere functies geheel verloren gegaan. De klinische diagnose, ondersteund met beeldvormende technieken (computertomografie, magnetische resonantie), kan worden bevestigd door post mortem hersenonderzoek op morfologische veranderingen (par. 3.1).

Vooraf de 'preseniele' varianten van de ziekte, die manifest worden op relatief jonge leeftijd, zijn naar men weet erfelijk.<sup>1-3</sup> Verder bestaat over de oorzaak geen klaarheid. Een causaal verband is geopperd met de toxiciteit van vele stoffen, waaronder aluminium, broom, cadmium, cesium, lood, molybdeen, natrium, silicium, ijzer en zink. Recentelijk zijn amalgaamvullingen (kwik) als mogelijke oorzaak genoemd.<sup>4</sup> De vraag doet zich voor of dat laatste terecht is.

## 2 Kwik (Hg)

### 2.1 Blootstelling

Atomair kwik (Hg<sup>0</sup>) komt vooral in ons lichaam terecht door damp uit amalgaamvullingen; methylkwik (MeHg) door het eten van vis en schaaldieren; anorganisch kwik (Hg<sup>2+</sup>) door diëet én vullingen. Over de opgenomen hoeveelheden bestaat geen eensgezindheid. Uit amalgaam is dat gemiddeld circa 2,5 µg Hg/dag, zijnde 30-50% van de totale dagelijkse hoeveelheid.<sup>5</sup> Twee derde van de mensen met amalgaamvullingen neemt minder kwik dan het gemiddelde uit amalgaam op en een klein percentage juist veel meer (tab. I).<sup>5</sup> Enkelingen halen zelfs meer dan 25 µg Hg/dag.<sup>6</sup> Gemiddelden van 10-12 µg Hg/dag<sup>7</sup> en hoger zijn bekritiseerd.<sup>5,7</sup>

### 2.2 Kwikstapeling in de hersenen en uitscheiding

De hersenen behoren tot de belangrijkste organen waarin kwik wordt opgenomen.<sup>8-10</sup> Hg<sup>0</sup> en MeHg passeren de bloed-hersenbarrière gemakkelijk; Hg<sup>2+</sup> kan dat nauwelijks.<sup>11,12</sup> De halfwaardetijd van kwik in de hersenen is lang, doordat Hg<sup>0</sup>

aldaar wordt geoxideerd tot Hg<sup>2+</sup> en zich dan aan eiwitten en seleen bindt.<sup>8,12</sup> Ook MeHg wordt in het lichaam getransformeerd tot Hg<sup>2+</sup>,<sup>12-14</sup> maar deze demethylering verloopt in de hersenen zeer langzaam.

Door de trage uitscheiding van kwik uit de hersenen treedt bij een voortdurend aanbod kwikstapeling op.<sup>12</sup> Men weet dat kwik uit de hersenen naar het bloed wordt uitgescheiden en in welk tempo dat gebeurt, maar hoe dat proces precies plaatsvindt, is niet geheel duidelijk. Ook blijft een deel achter, gebonden aan niet verder afbreekbaar vet (lipofuscine) in de celorganellen en aan seleen (inert HgSe).<sup>15</sup> Bij een verhoogd aanbod van kwik neemt het seleengehalte in de hersenen toe, zelfs bij een bescheiden aanbod van seleen.<sup>8</sup>

### 2.3 Geheugendefecten door kwik bij niet-dementen?

Kwik is een neurotoxische stof en veroorzaakt een encephalopathie, die zich kan uiten in onder meer tremor (hand, ooglid, lip), incoördinatie, geïrriteerdheid en verminderde geheugenfunctie. Jarenlange blootstelling aan lucht met 25 µg Hg/m<sup>3</sup> bleek gepaard te gaan met veranderingen in het EEG, vooral in de occipitale hersengolfactiviteit, minder in de pariëtale en nauwelijks in de frontale activiteit. Dit behoeft echter geen structurele hersenverandering in te houden.<sup>16</sup> In de loop der tijd zijn de kwikconcentraties in de urine (HgU) waarbij milde geheugenstoornissen worden waargenomen, naar beneden bijgesteld, van >100 µg/l tot 30-40 µg/L, en voor subklinische verschijnselen tot zelfs 20 µg/L.<sup>17</sup> De literatuur daarover is echter niet unaniem, zelfs niet over effecten van een hoge belasting.<sup>5</sup> In een normale populatie is de HgU enkele µg/L.<sup>7,11</sup>

De aantasting van de geheugenfunctie door kwik zou niet blijvend zijn, tenzij na een ernstige vergiftiging. Uit het schaarse postmortale onderzoek blijkt de verminderde geheugenfunctie door kwik niet gepaard te gaan met structurele veranderingen in de hersenen.<sup>17</sup> Toch bestaan die bij Alzheimerpatiënten wel degelijk.

## 3 Alzheimerpatiënten

### 3.1 Hersenenkenmerken

De hersenen bij patiënten met de ziekte van Alzheimer worden gekenmerkt door twee structurele corticale veranderingen:

- Extracellulaire neerslag van zogenoemde seniele amyloïde plaques, voornamelijk bestaande uit diffuus geaccumuleerd

**Tabel I. Gemiddelde kwikopname ( $\mu\text{g}/\text{dag}$ ) uit amalgaamvullingen en enkele percentielen voor verschillende leeftijdsgroepen.<sup>4</sup>**

	Kinderen	Adolescenten	Volwassenen	Senioren
Gemiddeld	1,10	1,91	3,38	2,08
Percentielen				
50% (mediaan)	0,71	1,07	1,90	0,90
95%	3,41	6,52	11,55	7,85

leerd  $\beta$ -amyloïd-eiwit,<sup>1</sup> en voorts uit apolipoproteïne E (vettransport), waarvan de vorm erfelijk is bepaald.<sup>2,3</sup> Apo E4 geeft een grote kans op late Alzheimer, Apo E2 en E3 juist niet.<sup>1,3</sup>

- Neurofibrillaire 'tangles', verstrengelingen van microtubuli. Microtubuli zijn buisvormige structuren in het celskelet, die zich bevinden in de uitlopers van de hersencellen (axonen en dendrieten) waardoor transport van stoffen van en naar het cellichaam mogelijk is. Bij de ziekte van Alzheimer is de vorming van deze microtubuli verstoord, waardoor neurofibrillaire verstrengelingen ontstaan in de centrale neuronen, met als gevolg een verstoring van onder meer de transportprocessen in de neuronen.

### 3.2 Kwik in de hersenen

Bij dementie door fatale kwikvergiftiging met jarenlange hoge doses calomel (laxeermiddel), werd  $4 \mu\text{g Hg/g}$  in de frontale cortex aangetroffen, wat honderden malen meer is dan de enkele nanogrammen/g die men 'normaal' aantreft.<sup>11</sup> Als de ziekte van Alzheimer etiologisch met kleine hoeveelheden kwik in de hersenen zou samenhangen,<sup>18</sup> zou iedere oudere die amalgaamvullingen bezit of bezat, moeten lijden aan deze ziekte, tenzij er tevens een voor deze aandoening predisponerende factor bestaat die alleen in aanwezigheid van kwik tot expressie kan komen. Gezien de prevalentie van de ziekte van Alzheimer in de populatie en aannemende dat het merendeel van de bevolking amalgaamvullingen bezit of bezat, lijkt in ieder geval méér dan een kleine hoeveelheid kwik nodig en lijkt het zeker dat (ook) andere factoren een rol moeten spelen.

Volgens drie 'sleutel'-publicaties over de hoeveelheden kwik werd bij Alzheimerpatiënten méér kwik dan bij controles aangetroffen in de frontale hersenkwab en in gebieden die met het geheugen van doen hebben (amygdala – in het limbische systeem – thalamus, hippocampus, mediale basale nucleus).<sup>19-21</sup> Op dit onderzoek is echter kritiek geleverd wat betreft onderzoekopzet, grootte van de steekproef, verwaarlozing van de afnemende omvang van de hersenen bij Alzheimerpatiënten – waardoor de kwikconcentratie vergroot – en het buitensluiten van hersenmonsters en foutieve toetsing.<sup>5</sup> Ook werd geen rekening gehouden met 'confounders', versturende factoren zoals het aanwezig zijn van ziekten die de stapeling van kwik beïnvloeden,<sup>22</sup> het onvermelde aantal amalgaamvullingen, en beroepsmatige blootstelling aan kwik.

### 3.3 Kwik en hersenveranderingen

#### 3.3.1 Tubuline

Tubuline is een globulair eiwit dat het voornaamste bestanddeel vormt van de microtubuli. Toevoeging van (an-)orga-

**Tabel II. Groepsindeling naar de gebitstatus van 129 nonnen en mentale score (= totale scores op 7 cognitieve testen). Tussen haken: de score aangepast voor leeftijd, scholing en wel/niet postcaniëne elementen bezitten.<sup>29</sup>**

Amalgaamoppervlakte	Leeftijd	N	Mentale score gemiddelde
Occlusaal amalgaam $\geq 100 \text{ mm}^2$	82	32	27 (25)
Occlusaal amalgaam $\leq 100 \text{ mm}^2$	85	44	23 (22)
Occlusaal amalgaam = $0 \text{ mm}^2$	85	15	22 (22)
Alleen frontelementen	83	10	19 (19)
Edentaat (sinds 9 tot 60 jaar)	88	28	21 (25)

nisch kwik aan vermalen en daarna gehomogeniseerde hersenen van niet-demente personen bleek de polymerisatie van tubuline te verstoren: kwik nam de plaats in van de stof guanosinetriofosfaat. Bovendien stimuleerde kwik de afbraak van tubuline. Deze *in vitro*-effecten van kwik op tubuline tonen gelijkenis met de lotgevallen van tubuline in de hersenen van Alzheimerpatiënten. De auteurs verwachtten dat een chelator (EDTA), die vaak als additief in voedsel aanwezig is, deze effecten ongedaan zou maken, maar dat bleek niet het geval; er was dan juist minder kwik nodig voor de afbraak.<sup>18,23</sup>

<sup>24</sup> De auteurs erkennen dat deze bevindingen niet bewijzen dat kwik de ziekte van Alzheimer veroorzaakt, maar suggereren wel dat kwik mét EDTA de ziekte verergert.<sup>18</sup> Ook *in vivo* (ratten) bleek toediening van hoge doses, 100 en 1000  $\mu\text{g HgCl}_2/\text{kg}$  lichaamsgewicht gedurende 14 dagen, de vorming van tubuline (en het neuroproteïne actine) te remmen.<sup>25</sup>

Bovenstaande gegevens bewijzen niet dat kwik de ziekte van Alzheimer kan veroorzaken. De onderzoekers uiten slechts veronderstellingen. Bovendien speelt de kip-ei kwestie: zijn afwijkende concentraties metaal in de hersenen van Alzheimerpatiënten oorzaak of gevolg van de ziekte? Er valt een parallel te trekken met de discussie over de relatie tussen de ziekte van Alzheimer en aluminium.<sup>26</sup>

#### 3.3.2 Glutaminezuur

Een alternatieve of additieve werking van kwik werd recentelijk als volgt samengevat.<sup>27</sup> Kwik zou een stapeling veroorzaken van glutaminezuur, de belangrijkste stimulerende neurotransmitter in de hersenen. *In vitro* is namelijk aangetoond dat kwik, in tegenstelling tot andere metaalionen, de opname van glutaminezuur remt in astrocyten (stervormige steuncellen in de hersenen). Daardoor ontstaat extracellulair een overmaat aan glutaminezuur, waardoor de glutaminezuurreceptoren langdurig worden geprikkeld. Dat leidt tot neuronale schade door verhoging van de calciuminflux. De ziekte van Alzheimer is een van de aandoeningen die hiermee in verband worden gebracht.

### 3.4 Kwik in bloed en urine

Van Alzheimerpatiënten en niet-demente controles werden de HgU en in het bloed de concentraties kwik (HgB) en seleen (SeB) bepaald. Geen van hen was beroepsmatig blootgesteld geweest aan kwik. In drie maanden voorafgaande aan het onderzoek hadden de onderzochten geen vis gegeten. Hoewel de controles 50% minder met amalgaam gevulde vlakken hadden, was hun HgB gemiddeld bijna tweemaal hoger dan bij de Alzheimerpatiënten. De HgU van de controles was  $1,9 \mu\text{g/L}$  en van de Alzheimerpatiënten  $3,0 \mu\text{g/L}$ . Geen van deze verschillen was statistisch significant en ook de verhoudingen

HgB:SeB en HgU:SeU verschilden niet. Alzheimerpatiënten zouden derhalve geen grotere lichaamsbelasting met kwik hebben.<sup>27,28</sup> Deze resultaten geven mogelijk enige steun aan de gedachte dat de hersenen van Alzheimerpatiënten gemakkelijker kwik opnemen dan de hersenen van anderen.<sup>20</sup> Punt van kritiek is het kleine aantal onderzochten. Verder zeggen de huidige bloedwaarden niets over vroeger bestaande waarden en ook niets over de kwikconcentratie in de hersenen.

### 3.5 Vullingen bij nonnen

Bejaarde nonnen werden op gebits- en amalgaamstatus in groepen ingedeeld (tab. II). De scores op de cognitieve hersenfuncties bleken niet beïnvloed door amalgaam.<sup>29</sup> In deze 'populatie', die homogeen geacht wordt wat betreft roken, drinken, werken, wonen, dieet, sociaal-economische status, enzovoorts, blijkt amalgaam de cognitieve vermogens dus niet aan te tasten. Wel werd een verband met scholing gevonden. Een slechte taalbeheersing op jonge leeftijd ging gepaard met geestelijke achteruitgang en dementie op hoge leeftijd. Bovendien wezen latere autopsieën uit dat bij 90% van de nonnen met een slechte taalbeheersing (vooral arm aan ideeën) de typerende fysische hersenveranderingen van de ziekte van Alzheimer voorkwamen, terwijl dat bij slechts één non met een goede taalbeheersing het geval was.<sup>30</sup>

Dit onderzoek lijkt overtuigend: intelligentie, in ieder geval op het gebied van taal, is duidelijk meer gerelateerd aan de totstandkoming van de ziekte van Alzheimer dan de aanwezigheid van amalgaamvullingen. Sterker nog: het lijkt helemaal niet uit te maken hoeveel amalgaam iemand in zijn mond heeft.

### 4 Slot

De ziekte van Alzheimer lijkt vaker voor te komen bij personen met een lagere dan hogere scholing, terwijl de laatstgenoemden toch meer en langer amalgaamvullingen zouden hebben.<sup>5</sup> Desondanks zouden de hersenen van Alzheimerpatiënten een hogere dan gemiddelde concentratie kwik kunnen bevatten, door een verhoogd aanbod, een vergrote opname, een verminderde uitscheiding, of een afgenomen hersengewicht, aangetoond is dit echter niet. Zelfs als er meer kwik in de hersenen van Alzheimerpatiënten aanwezig zou zijn, is dus nog niet bewezen dat kwik een oorzaak is van de ziekte van Alzheimer.

Alvorens te suggereren, laat staan te concluderen, dat amalgaamvullingen tot de ziekte van Alzheimer leiden, moeten nog vele vragen worden beantwoord. Nemen de hersenen van Alzheimerpatiënten inderdaad meer kwik op en bevatten zij meer kwik, en, zo ja, is dat oorzaak of gevolg van de ziekte? Hoeveel van dat kwik is biologisch beschikbaar en hoeveel is inert (gebonden)? Ontstaan *in vivo* inderdaad neurofibrillaire tangles onder invloed van kwik en wat is de relatie met amyloïde plaques? Is er niet eerder sprake van een slechte balans tussen kwik en andere stoffen dan van een verhoogd kwikgehalte? Zijn de hersenen van Alzheimerpatiënten gevoeliger voor kwik dan die van anderen? Speelt EDTA – zoals is beweerd – een rol? Verandert het glutaminezuurniveau?

Bij het hersenonderzoek moet de amalgaamstatus, ook die in het verleden, worden vastgesteld. Ook moet met eventuele visconsumptie en factoren als leeftijd, erfelijkheid en scholing rekening worden gehouden. Op dit moment lijkt een eventuele relatie tussen kwik en de ziekte van Alzheimer een te complex probleem om simpelweg 'kwik uit amalgaamvullingen' als oorzaak aan te wijzen.

### Literatuur

- Gool WA van, Eikelenboom P. Nieuws over de ziekte van Alzheimer. Ned Tijdschr Geneesk 1994; 138: 116-8.
- Räiha I, Kaprio J, Koskenvuo M, Rajala T, Sourander L. Alzheimer's disease in Finnish twins. Lancet 1996; 347: 573-8.
- Henderson AS, Eastel S, Jorm AF et al. Apolipoprotein E allele e4, dementia, and cognitive decline in a population sample. Lancet 1995; 346: 1387-90.
- Lorscheider FL, Vimy MJ, Summers AO. Mercury exposure from 'silver' tooth fillings: emerging evidence questions a traditional dental paradigm. FASEB J 1995; 9: 504-8.
- Richardson GM. Assessment of mercury exposure and risks from dental amalgam. Final report. Medical Devices Bureau, Environmental Health Directorate, Health Canada, 1995.
- Barregård L, Sällsten G, Järholm B. People with high mercury uptake from their own dental amalgam fillings. Occup Environ Med 1995; 52: 124-8.
- Halbach S. Amalgam tooth fillings and man's mercury burden. Human Experiment Toxicol 1994; 13: 496-501.
- Kosta L, Byrne AR, Zelenko V. Correlation between selenium and mercury in man following exposure to inorganic mercury. Nature 1975; 254: 238-9.
- Nylander M, Weiner J. Mercury and selenium concentrations and their interrelations in organs from dental staff and the general population. Br J Ind Med 1991; 48: 729-34.
- Drasch G, Schupp I, Riedl G, Günther G. Einfluss von Amalgamfüllungen auf die Quecksilberkonzentration in menschlichen Organen. Dtsch Zahnärztl Z 1992; 47: 490-6.
- World Health Organization. Inorganic mercury. Environmental health criteria 118. Geneva: WHO, 1991.
- Gladys S, Meerbeek R van, Vanherle G, Lambrechts P. Het metabolisme van kwik. In: Schuurs AHB, Davidson CL, eds. Amalgaam. De feiten. Nijmegen: STI, 1995.
- Nordenhäll K, Dock L, Vahter M. Transplacental and lactational exposure to mercury in hamster pups after maternal de administration of methyl mercury in late gestation. Pharmacol Toxicol 1995; 77: 130-5.
- Dock L, Rissanen R-L, Vahter M. Demethylation and placental transfer of methyl mercury in the pregnant hamster. Toxicol 1993; 94: 131-42.
- Cavanagh JB. Long term persistence of mercury in the brain. Br J Ind Med 1988; 45: 649-51.
- Piikivi L, Tolonen U. EEG findings in chlor-alkali workers subjected to low long term exposure to mercury vapour. Br J Ind Med 1989; 46: 370-5.
- Eccheverria D, Heyer NJ, Martin MD, Naleway CA, Woods JS, Bittner AC. Behavioral effects of low-level exposure to Hg0 among dentists. Neurotoxicol Teratol 1995; 17: 161-8.
- Pendergrass JC, Haley BE. Mercury-EDTA complex specifically blocks brain  $\beta$ -tubulin-GTP interactions: similarity to observations in Alzheimer's disease. In: Friberg LT, Schrauzer GN, eds. Status quo and perspectives of amalgam and other dental materials. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1995.
- Ehmann WD, Markesberry WR, Alauddin M, Hossain TIM, Brubaker EH. Brain trace elements in Alzheimer's disease. Neurotoxicol 1986; 7: 197-206.
- Thompson CM, Markesberry WR, Ehmann WD, Mao X-Y, Vance DE. Regional brain trace-element study in Alzheimer's disease. Neurotoxicol 1988; 9: 1-8.
- Wennstrup D, Ehmann WD, Markesberry WR. Trace element imbalances in isolated subcellular fractions of Alzheimer's disease brains. Brain Res 1990; 533: 125-31.
- Subcommittee On Risk Management. Dental amalgam: a scientific review and recommended public health strategy for research, education and regulation. Washington: Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1993: III-13.
- Duhr E, Pendergrass C, Kasarskis E, Slevin J, Haley B. Hg2+ induces GTP-tubulin interactions similar to those observed in Alzheimer's disease. FASEB J 1991; 5: A456, abstract 493.
- Duhr EF, Pendergrass JC, Slevin JT, Haley BE. HgEDTA complex inhibits GTP interactions with the E-site of brain  $\beta$ -tubulin. Toxicol Applied Pharmacol 1993; 122: 273-80.
- Palkiewicz P, Zwiers H, Lorscheider FL. ADP-ribosylation of brain neuronal proteins is altered by *in vitro* and *in vivo* exposure to inorganic mercury. J Neurochem 1994; 62: 2049-52.
- Voet GB van der, Wolff FA de. Neurotoxicity of aluminium. In: Wolff FA de et al. (eds.) Handbook of Clinical Neurology, Vol 20 (64): Intoxications of the nervous system, Part I. Elsevier Science BV, 1994: 273-82.

- 27 Fung YK, Meade AG, Rack EP et al. Mercury determination in nursing home patients with Alzheimer's disease. *Gen Dent* 1996; 44: 74-8.
- 28 Fung YK, Meade AG, Rack EP, et al. Determination of blood mercury concentrations in Alzheimer's patients. *Clinic Toxicol* 1995; 33: 243-7.
- 29 Saxe SR, Snowdon DA, Wekstein MW, et al. Dental amalgam and cognitive function in older women: findings from the nun study. *J Am Dent Assoc* 1995; 126: 1495-501.
- 30 Snowdon DA, Kemper SJ, Mortimer JA, Greiner LH, Wekstein DR, Markesbery WR. Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life. *J Am Med Assoc* 1996; 275: 528-32.

## Summary

### RELATIONSHIP BETWEEN MERCURY FROM DENTAL AMALGAM RESTORATIONS WITH ALZHEIMER DISEASE

Key words: Alzheimer disease – Mercury – Dental amalgam

Mercury from dental silver amalgam has been suggested to be linked with Alzheimer's disease. The percentage in the population (formerly) possessing amalgam restorations exceeds that of Alzheimer patients. Therefore, low levels of mercury in the brain are unlikely to cause the disease. However, studies indicating increased levels of mercury in Alzheimer brains compared to controls have been criticised. In contrast, it has been proven that an inherited trait accounts for a minor proportion of Alzheimer's patients. Moreover, education – or related psychosocial factors – instead of amalgam has been found to be associated with the disease. Therefore, it does not seem warranted as yet to conclude that mercury is an etiological factor in Alzheimer's disease.