

---

# Blodbaserte biomarkører ved Alzheimers sykdom

---

KRONIKK

GØRIL ROLFSENG GRØNTVEDT

goril.r.grontvedt@ntnu.no

Gøril Rolfseng Grøntvedt er spesialist i nevrologi og konstituert avdelingssjef ved Avdeling for nevrologi og klinisk nevrofysiologi, St. Olavs hospital og førsteamanuensis ved Institutt for nevromedisin og bevegelsesvitenskap og K.G. Jebsen-senter for Alzheimers sykdom, Kavli-institutt for nevrovitenskap, NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

---

## **Kognitiv svikt og demens er en av de største helseutfordringene i vår tid, og behovet for tidlig og presis diagnose er avgjørende for bedre behandling og omsorg. Hvordan kan en enkelt blodprøve for Alzheimers sykdom bidra til bedre utredning, og hvilke konsekvenser har det for pasientene og helsevesenet?**

Blodbaserte biomarkører for Alzheimers sykdom vil snart tas i bruk i Norge, og en enkel blodprøve vil kunne påvise Alzheimer-patologi i hjernen også før man får symptomer. Implementeringen av blodbaserte biomarkører vil føre til en endring i utredningen av pasienter med kognitiv svikt.

For å sikre god bruk kreves tydelige retningslinjer for hvem som anbefales å testes, og hvordan pasienter skal utredes og følges opp før og etter testing. Det er også viktig å definere ansvarsfordelingen mellom primær- og spesialisthelsetjenesten og å forstå faktorer som påvirker prøveresultatene. Det gjenstår fortsatt en del arbeid for å legge til rette for en god innføring.

---

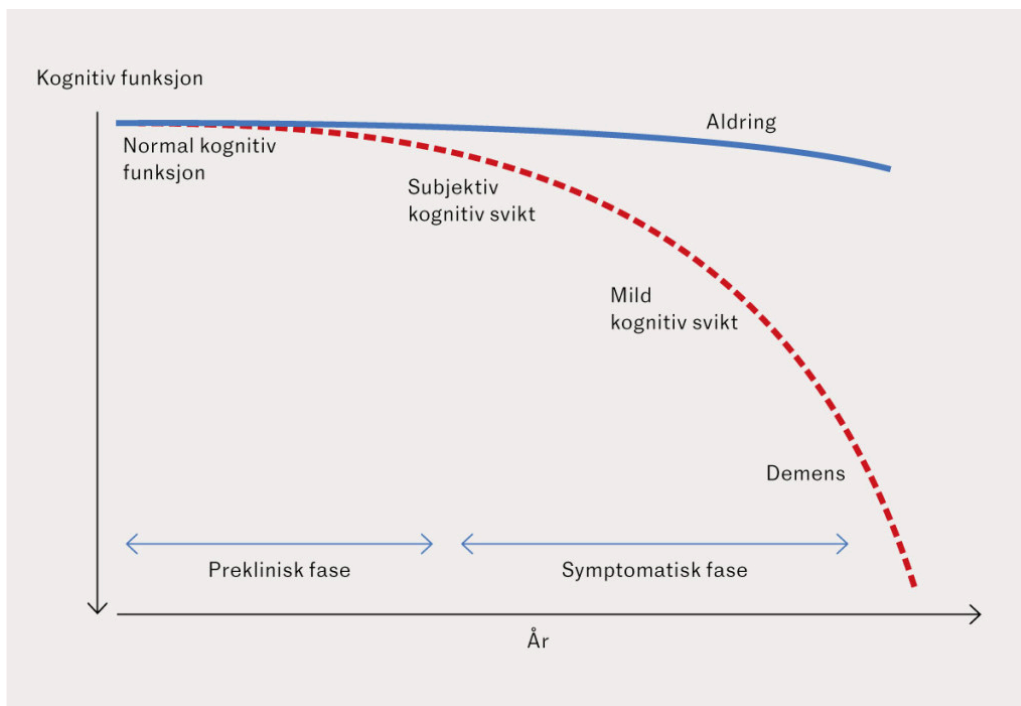
## Sykdomsutvikling, symptomer og faser

Alzheimers sykdom er den vanligste nevrodegenerative sykdommen og årsaken til minst 60 % av alle tilfeller av kognitiv svikt og demens. Hjernepatologien ved Alzheimers sykdom karakteriseres av amyloide plakk og nevrofibrillære floker. Oftest starter den i temporallappen, nærmere bestemt i den entorhinale hjernebarken – et sentralt område for korttidshukommelse, tidsforståelse og geografisk orientering [\(1\)](#). Økende hjernepatologi fører over tid til gradvis svikt i en eller flere av disse kognitive funksjonene.

Personer med kognitiv svikt og demens utgjør en utfordring for dagens helse- og omsorgstjeneste, og antallet i Norge forventes å øke fra ca. 100 000 i 2020 til 240 000 innen 2050 [\(2\)](#) dersom vi ikke finner effektiv behandling eller forebyggende tiltak.

De første diagnosekriteriene for Alzheimers sykdom kom i 1984. Diagnosen kunne i henhold til disse kriteriene først bli stilt når pasienten hadde utviklet demens. Diagnosen var basert på kliniske symptomer alene, men selv erfarne klinikere kunne ta feil i opptil 40 % av tilfellene [\(3\)](#). Forståelsen av Alzheimers sykdom har økt vesentlig de siste 20–25 årene og defineres nå som et klinisk-biologisk kontinuum der man i tillegg til påvisning av typiske symptomer benytter biologiske markører som reflekterer de patologiske forandringene i hjernen [\(4\)](#).

Alzheimers sykdom utvikler seg gradvis fra en preklinisk fase, der biomarkører kan påvise Alzheimer-patologi i hjernen hos personer uten kognitiv svikt, til en symptomatisk fase. De første subtile kliniske symptomene kan være merkbare for noen pasienter, selv om svikten ikke kan verifiseres objektivt. Denne fasen kalles subjektiv kognitiv svikt (figur 1) [\(5\)](#). I fasen mild kognitiv svikt har pasienten en subjektiv og objektiv kognitiv svikt, men funksjonen i dagliglivet er lite påvirket. Sykdommen progredierer videre til demensstadiet, der den kognitive svikten fører til behov for omfattende hjelp i hverdagen. Det er stor variasjon i progredieringshastighet, og overgangen fra mild kognitiv svikt til demens er vanskelig å tidfeste nøyaktig. Bruk av biomarkører for påvisning i tidlig fase åpner for behandlingsmuligheter før alvorlig funksjonssvikt inntreffer.



**Figur 1** Faser av Alzheimers sykdom. Tilpasset fra Sperling og medarbeidere (5).

*«Bruk av biomarkører for påvisning i tidlig fase åpner for behandlingsmuligheter før alvorlig funksjonssvikt inntreffer»*

## Nøkkel til tidlig og presis diagnose

Dagens biomarkører for Alzheimers sykdom er spinalvæskeanalyser og avansert bildediagnostikk. I spinalvæske måles amyloid-beta 42 (A $\beta$ 42) eller A $\beta$ 42/A $\beta$ 40-ratio som reflekterer amyloide plakk, fosforylert tau 181 (p-tau 181) som reflekterer neurofibrillære floker, og totalt tau (t-tau) og neurofilament-lettkjede (NfL) som reflekterer neurodegenerasjon. Amyloid- og tau-PET av hjernen viser omfang og utbredelse av amyloid- og tau-patologi. Cerebral neurodegenerasjon sees som regional atrofi på MR eller som regional hypometabolisme på 18F-fluorodeoksyglukose-PET. Det er god korrelasjon mellom bildebimarkørene og tilhørende markører i spinalvæske, og nyere diagnosekriterier inkluderer bruk av biomarkører for biologisk verifisering av sykdommen (6). Alle disse biomarkørene kan påvise Alzheimer-patologi før utvikling av Alzheimer-symptomer.

Biomarkører er viktige objektive verktøy for å indikere en normal biologisk prosess, en patologisk prosess eller måle effekt av behandling. En ideell biomarkør har høy sensitivitet og spesifisitet, er reproduserbar og validert mot patologisk bekreftet sykdom. Den bør også være tilgjengelig, enkel i bruk og kostnadseffektiv. Eksisterende biomarkører for Alzheimers sykdom fyller de fleste av disse kriteriene, men avansert bildediagnostikk er dyrt og lite tilgjengelig, og spinalvæskemarkører krever en invasiv prosedyre gjennomført av trente hender. Nettopp disse svakhetene førte til ønsket om en blodbasert biomarkør. Ettersom konsentrasjonen av biomarkører for Alzheimers sykdom i

blod er mye lavere enn i spinalvæske, var ideen om at sykdommen kunne bekrefte i en enkel blodprøve lenge sett på som en utopi. Men med utviklingen av nye ultrasensitive målemetoder er dagens situasjon en helt annen.

---

## Muligheter, utfordringer og etiske perspektiver

I løpet av de seneste årene er det forsket på flere ulike blodbaserte biomarkører for Alzheimers sykdom. De fleste måles i plasma og inkluderer forhøyet p-tau 181, p-tau 217 og nevrofilament-lettkjede eller redusert nivå av A $\beta$ 42/A $\beta$ 40-ratio (7). Enkelte blodbaserte biomarkører er nå like diagnostisk presise som de etablerte biomarkørene (8).

Plasma p-tau 217 og p-tau 181 korrelerer godt med A $\beta$ 42 i spinalvæske og amyloid PET ved påvisning av amyloidpatologi i hjernen og øker ikke ved andre tauopatii som frontotemporalallappdemens. Det samme gjelder for A $\beta$ 42/A $\beta$ 40-ratio i plasma. Nevrofilament-lettkjede i plasma korrelerer bedre med kognitive symptomer ved Alzheimers sykdom enn de andre blodbaserte biomarkørene og kan potensielt måle effekt av sykdomsmodifiserende behandling. Blodbaserte biomarkører som reflekterer synapsefunksjon og inflammasjon, begge relevante prosesser ved Alzheimers sykdom, er også under utvikling.

Nye foreslåtte diagnosekriterier for Alzheimers sykdom åpner for bruk av blodbaserte biomarkører (9), og p-tau 217, som ser ut til å ha høyest presisjon, blir trolig klar for kommersiell bruk for leger i Norge i løpet av 2025.

*«P-tau 217, som ser ut til å ha høyest presisjon, blir trolig klar for kommersiell bruk for leger i Norge i løpet av 2025»*

Til tross for at eksisterende biomarkører for Alzheimers sykdom har vært tilgjengelige i Norge i mange år er det stor variasjon i bruk, og de fleste Alzheimer-diagnoser er ikke biologisk verifisert. Dette skyldes nok flere forhold, inkludert kunnskap om biomarkører, geografiske forskjeller og at ulike spesialiteter utreder mistenkt kognitiv svikt på forskjellige måter.

I slutten av 2024 kom en rapport fra de fire helseforetakene om organisering av utredning av demens og kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten i Norge. Rapporten anbefaler spesialisthelsetjenesten å benytte biomarkører i utredning av kognitiv svikt (10). En av årsakene er utviklingen av nye sykdomsmodifiserende legemidler for Alzheimers sykdom som krever en biologisk verifisert diagnose.

Blodbaserte biomarkører for Alzheimers sykdom vil gi bedre tilgang til utredning og biologisk verifisert diagnose, også i primærhelsetjenesten, men økt tilgjengelighet til slike markører fører også til flere praktiske og etiske utfordringer.

Begrenset kapasitet i spesialisthelsetjenesten i kombinasjon med økende alder og insidens av demenssykdommer i befolkningen fører til at de fleste med kognitiv svikt blir utredet og diagnostisert i primærhelsetjenesten og av

kommunale hukommelsesteam. Dersom pasienten er yngre enn 65 år, fastlegen føler seg utrygg på diagnosen, eller ved særlige kompliserte tilfeller, anbefaler man henvisning til spesialisthelsetjenesten (10). Bruk av blodbaserte biomarkører vil kunne bidra til mer presis diagnostikk i primærhelsetjenesten, men primærhelsetjenesten har ikke erfaring med bruk og fortolkning av slike biomarkører. Klare retningslinjer vil i så fall være helt nødvendig.

Man kan tenke seg at flere med subjektiv kognitiv svikt, spesielt personer med Alzheimers sykdom i nær familie, vil oppsøke fastlegen med ønske om å «teste seg for Alzheimers sykdom». Da er det viktig å huske på at biomarkører for Alzheimers sykdom er patologiske også i den prekliniske fasen.

Så lenge vi ikke har effektiv behandling tilgjengelig, er det etisk vanskelig å undersøke biomarkører for Alzheimers sykdom hos personer uten objektiv kognitiv svikt. Markørene sier ingen ting om tidspunkt for symptomdebut eller progredieringshastighet, og den prekliniske fasen kan vare i mange år. En biomarkør som indikerer at en person vil utvikle inkurabel sykdom, vil kunne påvirke livskvaliteten i stor grad. Studier har også vist at blodbaserte biomarkører for Alzheimers sykdom oftere er falskt positive hos kognitivt friske personer enn hos pasienter med mild kognitiv svikt eller demens. Selv om tidlig og presis diagnostikk tilstrebes, er det viktig å presisere at biomarkører for Alzheimers sykdom ikke er screeningverktøy. De bør derfor utelukkende undersøkes i tilfeller der den kognitive svikten kan påvises med kognitive tester.

**«Så lenge vi ikke har effektiv behandling tilgjengelig, er det etisk vanskelig å undersøke biomarkører for Alzheimers sykdom hos personer uten objektiv kognitiv svikt»**

I den andre enden av det kliniske kontinuumet vil nytteverdien av å bekrefte Alzheimers sykdom ved avansert demenssykdom hos eldre personer være lav. På den annen side vil mer tilgjengelige biomarkører i tidlig klinisk fase medføre på sikt at færre personer med Alzheimers sykdom når demensstadiet uten avklart etiologi. Undersøkelse av blodbaserte biomarkører for Alzheimers sykdom vil være nyttig ved utredning av personer med mild kognitiv svikt og mild til moderat demens. Enkelte årsaker til kognitiv svikt er reversible, slik som ved depresjon, epilepsi og vitaminmangel. Å avkrefte Alzheimers sykdom i disse tilfellene er også viktig.

I Norge er debut av demenssykdom vanligst blant personer i starten av 80-årene. De fleste i denne aldersgruppen har komorbiditet i form av kardiovaskulær sykdom, nyresvikt og kols, som alle har vist å kunne påvirke nivåene av blodbaserte biomarkører for Alzheimers sykdom. Multifarmasi, overvekt og etnisitet kan også påvirke nivåene (11). Dette må tas i betraktning når man skal tolke resultatene. Kognitiv svikt hos eldre pasienter skyldes ofte en kombinasjon av flere sykdommer i hjernen, som Alzheimers sykdom i kombinasjon med vaskulære forandringer eller andre nevrodegenerative sykdommer. Dette kan også komplisere fortolkningen av en biomarkør for Alzheimers sykdom.

En svensk studie viste at bruk av blodbaserte biomarkører for Alzheimers sykdom (p-tau 217/non-p-tau 217-ratio) i primærhelsetjenesten økte diagnostisk nøyaktighet av sykdommen fra 58 % ved kun klinisk basert diagnose til 90 %. Det er viktig å presisere at dette gjaldt pasienter med mild kognitiv svikt og demens, og at den positive prediktive verdien hos pasienter med subjektiv kognitiv svikt var suboptimal (8).

I spesialisthelsetjenesten vil blodbaserte biomarkører for Alzheimers sykdom trolig være kostnadseffektive, ressursbesparende, mindre invasive og i tillegg kunne benyttes hos pasienter der man av ulike grunner ikke kan benytte spinalvæskeprøver eller avansert bildediagnostikk. Erfaringen med bruk av biomarkører er imidlertid varierende også i spesialisthelsetjenesten.

Enkelte foreslår videre utredning med spinalvæskemarkører og/eller PET ved patologiske svar på blodbaserte biomarkører. Dette vil imidlertid føre til flere henvisninger til en allerede presset spesialisthelsetjeneste og kreve økt kapasitet på avansert bildediagnostikk. Når p-tau 217 blir kommersielt tilgjengelig i Norge, vil det likevel være nyttig å undersøke både etablerte biomarkører for Alzheimers sykdom og p-tau 217 samtidig, slik at man kan sammenligne resultatene og få erfaring med fortolkning av den nye biomarkøren. Det vil også være en forutsetning for å kunne gi god veiledning til primærhelsetjenesten.

Symptomer og objektivt verifisert kognitiv svikt er grunnpilaren i all utredning av kognitiv svikt og demens, og biomarkører for Alzheimers sykdom er i dag kun støtteverktøy for å verifisere diagnosen biologisk. Når vi får god og trygg behandling for Alzheimers sykdom, vil blodbaserte biomarkører bli viktig for tidlig diagnose, kanskje også i preklinisk fase, slik at nevrontapet kan stanses før pasienten utvikler betydelige symptomer.

---

## REFERENCES

1. Kibro-Flatmoen A, Lagartos-Donate MJ, Aman Y et al. Re-emphasizing early Alzheimer's disease pathology starting in select entorhinal neurons, with a special focus on mitophagy. *Ageing Res Rev* 2021; 67: 101307. [PubMed][CrossRef]
2. GjØra L, KjØlvik G, Strand BH et al. Forekomst av demens i Norge. Demensplan 2020. [https://butikk.aldringoghelse.no/file/sync-files/rapport-forekomst-av-demens-a4\\_2020\\_web.pdf](https://butikk.aldringoghelse.no/file/sync-files/rapport-forekomst-av-demens-a4_2020_web.pdf) Lest 30.5.2025.
3. Knopman DS, Haeberlein SB, Carrillo MC et al. The National Institute on Aging and the Alzheimer's Association Research Framework for Alzheimer's disease: Perspectives from the Research Roundtable. *Alzheimers Dement* 2018; 14: 563–75. [PubMed][CrossRef]
4. Jack CR, Knopman DS, Jagust WJ et al. Tracking pathophysiological processes in Alzheimer's disease: an updated hypothetical model of dynamic biomarkers. *Lancet Neurol* 2013; 12: 207–16. [PubMed][CrossRef]

5. Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 280–92. [PubMed] [CrossRef]
6. Dubois B, Villain N, Frisoni GB et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the International Working Group. *Lancet Neurol* 2021; 20: 484–96. [PubMed][CrossRef]
7. Leuzy A, Mattsson-Carlgrén N, Palmqvist S et al. Blood-based biomarkers for Alzheimer's disease. *EMBO Mol Med* 2022; 14: e14408. [PubMed] [CrossRef]
8. Palmqvist S, Tideman P, Mattsson-Carlgrén N et al. Blood Biomarkers to Detect Alzheimer Disease in Primary Care and Secondary Care. *JAMA* 2024; 332: 1245–57. [PubMed][CrossRef]
9. Jack CR, Andrews JS, Beach TG et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement* 2024; 20: 5143–69. [PubMed][CrossRef]
10. Selbæk G. Organisering av utredning av demens og kognitiv svikt i spesialisthelsetjeneten. <https://www.helse-sorost.no/4aecca/siteassets/documents/styret/styremoter/2024/1219/136-2024-vedlegg-1--rapport-organisering-av-utredning-av-demens.pdf> Lest 30.5.2025.
11. Mielke MM, Dage JL, Frank RD et al. Performance of plasma phosphorylated tau 181 and 217 in the community. *Nat Med* 2022; 28: 1398–405. [PubMed][CrossRef]

---

Publisert: 22. juli 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0118  
Mottatt 15.2.2025, første revisjon innsendt 28.3.2025, godkjent 30.5.2025.  
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 6. juni 2026.