

Utgitt av Direktoratet for medisinske produkter
Område helseøkonomi og analyse

Tittel Blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom: en kartlegging

English title Blood-based biomarker tests for Alzheimer's disease: a mapping review

Ansvarlig Carolin Hagen, fungerende enhetsleder

Forfattere Jon-Vidar Gaustad, prosjektleder og ansvarlig for kunnskapsoppsummering
Geir Smedslund, ansvarlig for kunnskapsoppsummering
Ragnhild Agathe Tornes, ansvarlig for litteratursøk
Gry Irene Magnussen, ansvarlig for markedsdialog
Terje Kvale, ansvarlig for markedsdialog

Publikasjonstype Kartlegging

Antall sider 48 (63 inklusiv vedlegg)

Oppdragsgiver Bestillerforum for nye metoder

Emneord(MeSH) Alzheimer Disease; Blood Specimen Collection; Biomarkers; Blood; Plasma; Serum; Norway; Review

Sitering Gaustad, JV, Smedslund G, Tornes RA, Magnussen GI, Kvale T.
Blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom: en kartlegging.
[Blood-based biomarker tests for Alzheimer's disease: a mapping review]
Oslo: Direktoratet for medisinske produkter, 2026.

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	5
English Summary	8
Forord	11
Ordliste og forkortelser	13
1. Innledning	14
1.1 Alzheimers sykdom	14
1.1.1 Sykdomsforløp	14
1.1.2 Etiologi.....	14
1.1.3 Forekomst	15
1.1.4 Behandling	16
1.2 Diagnostisering av Alzheimers sykdom – dagens praksis	16
1.3 Blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom	17
1.4 Vurdering av diagnostiske tester	18
1.5 Oppdraget, prosjektgruppen og eksterne bidragsytere.....	18
2. Kunnskapsoppsummering	20
2.1 Inklusjonskriterier	20
2.2 Litteratursøk.....	20
2.2.1 Hovedsøk etter fullførte studier	20
2.2.2 Tilleggssøk etter pågående studier	21
2.3 Beskrivelse av de inkluderte studiene	22
2.4 Biomarkører, analyseplattformer og assay/kits	23
2.5 AUC, sensitivitet og spesifisitet ved bruk av enkelt-terskelverdi	26
2.6 Sensitivitet, spesifisitet og intermedieære verdier ved bruk av doble terskelverdier	27
2.7 Kombinasjon av biomarkører	29
3. Hva gjøres i Norge?	30
3.1 Etablert tilbud ved Akershus universitetssykehus	30
3.2 Forskningsprosjekter i Norge	30
3.3 Tilbud fra private aktører	30
4. Hva gjør våre naboland?	31
4.1 Sverige	31
4.2 Danmark.....	31
5. Markedssituasjon	33
5.1 Hvordan nye analyser kan tas i bruk.....	33
5.2 Trender i utviklingen av nye biomarkører og forventede tidslinjer for regulatorisk godkjenning	33
5.3 Metoder og instrumentavhengighet.....	34
5.4 Klinisk bruk av tester i andre land	35
6. Pasientperspektivet	36
7. Diskusjon	39
7.1 Hovedfunn fra kunnskapsoppsummeringen.....	39

7.2 Styrker og svakheter ved kunnskapsoppsummeringen	39
7.3 Sammenligning med andre kunnskapsoppsummeringer	40
7.4 Hvordan kan blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom tas i bruk?.....	41
7.5 Plassering i helsetjenesten.....	42
7.6 Potensielle ulemper	43
7.7 Markedssituasjon	43
7.8 Bør blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom metodevurderes nå?	44
8. Konklusjon.....	45
9. Referanser	46
Vedlegg 1: Logg.....	49
Vedlegg 2: Søkestrategi	50
Vedlegg 3: Liste over inkluderte studier	56
Vedlegg 4: Relevante pågående studier	62
Vedlegg 5: Informasjon fra markedsdialog (konfidensielt).....	63

Sammendrag

Innledning

Alzheimers sykdom er en kronisk nevrodegenerativ sykdom, og den vanligste årsaken til demens. I 2025 var det om lag 66 000 personer med demens som følge av Alzheimers sykdom i Norge, og det er estimert at antallet vil dobles innen 2050. Bare omtrent en tredjedel av personer med demens er diagnostisert, og diagnosen blir ofte stilt sent i sykdomsforløpet. Det finnes ingen kur for Alzheimers sykdom, og behandling er derfor rettet mot å dempe symptomer. Det utvikles flere nye legemidler som har til hensikt å bremse utviklingen av Alzheimers sykdom. Slike legemidler må gis tidlig i sykdomsforløpet, og vil trolig øke behovet for tidlig og presis diagnostisering dersom de innføres.

Målinger av biomarkører i spinalvæske er svært sensitive for amyloid- og tau-patologi, som er helt sentrale ved Alzheimers sykdom. Disse målingene krever at man setter en kanyler i nedre del av ryggraden for å hente spinalvæske (spinalpunksjon). Også PET-avbildning med amyloid- eller tau-radionuklider er svært sensitive for å påvise Alzheimer-patologi, men denne avbildningen gjøres i svært liten grad i Norge. Nye ultrasensitive analysemetoder har gjort det mulig å måle biomarkører for Alzheimers sykdom i blodprøver. Det er utviklet en rekke blodprøvebaserte biomarkørtester som reflekterer amyloid-patologi, tau-patologi eller nevrodegenerering. Det er store praktiske fordeler med blodprøvebaserte tester. En blodprøve innebærer svært liten belastning for personen som undersøkes og kan utføres utenfor sykehus, i motsetning til spinalpunksjon og avansert bildediagnostikk.

Hensikt

Hensikten med denne kartleggingen var å oppsummere kunnskapsgrunnlaget om blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom til bruk i spesialisthelsetjenesten. Videre har vi kartlagt bruk av blodprøvebaserte biomarkørtester i Norge, Sverige og Danmark, beskrevet markedsituasjon og belyst pasientperspektivet. Kartleggingen ble bestilt av Nye metoder og skal brukes til å vurdere om det skal bestilles en metodevurdering.

Kunnskapsgrunnlaget

Vi gjennomførte systematiske litteratursøk og inkluderte 75 studier som sammenlignet blodprøvebaserte biomarkørtester med amyloid-PET, tau-PET eller biomarkører målt i spinalvæske. De vanligste blodbaserte biomarkørene var A β 42/A β 40 som gjenspeiler amyloid-patologi, pTau217 og pTau181 som gjenspeiler tau-patologi, og GFAP og NfL som gjenspeiler nevrodegenerering. Om lag 75 % av studiene har brukt en av de fullautomatiserte analyseplattformene fra Quanterix (Simoa-modeller) eller Fujirebio (Lumipulse-modeller) og kommersielt tilgjengelige assay/kit.

De fleste studiene brukte enkeltterskler for å skille pasienter med og uten Alzheimer-patologi. Den diagnostiske nøyaktigheten (målt med AUC, sensitivitet og spesifisitet) varierte i studiene, men var gjennomgående høyere for pTau217 enn for de andre biomarkørene.

Enkelte studier definerte også doble terskelverdier for å oppnå enda høyere sensitivitet og spesifisitet. Dette ble i all hovedsak gjort for biomarkøren pTau217. Målinger over øvre terskel innebar svært høy sannsynlighet for Alzheimer-patologi mens målinger under nedre terskel innebar svært liten sannsynlighet. Målinger mellom de to tersklene ble tolket som usikre målinger og innebar at pasienten burde utredes med andre undersøkelser (som tradisjonell måling i spinalvæske). Det ble definert doble terskelverdier som ga (i) 90 % sensitivitet og spesifisitet, (ii) 95 % sensitivitet og spesifisitet, (iii) 97,5 % sensitivitet og spesifisitet, eller (iv) 92 % sensitivitet og 96 % spesifisitet. Andelen usikre målinger varierte betydelig mellom studiene, og var generelt høyere dersom man ønsket høyere sensitivitet og spesifisitet.

Bruk av blodbaserte biomarkørtester i Norge, Sverige og Danmark

Vi innhentet informasjon om bruk fra de oppnevnte medisinske fagekspertene, Medicintekniske produktrådet, Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, og ledende forskere og leger.

Akershus universitetssykehus har siden november 2025 tilbudt måling av biomarkøren pTau217 i blodprøver. Laboratoriet analyserer blodprøver fra pasienter med objektiv kognitiv svikt, og det er bare spesialisthelsetjenesten som kan rekvirere analyse. Måling av pTau217 gjøres på analyseplattformen Simoa HD-X analyser (Quanterix) og med assayet Simoa ALZPath. Foreløpig analyseres både blodprøver og spinalvæske fra alle pasienter, men ambisjonen er å unngå måling i spinalvæske for pasienter med sikre blodprøveresultater etter hvert som man får mer erfaring med metoden. Det pågår også flere forskningsprosjekter som utvikler, undersøker eller bruker blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom ved norske universitetssykehus. Vi er også kjent med at en privat aktør tilbyr blodprøvebasert pTau217-testing i Norge.

I Sverige tilbyr to sykehuslaboratorier måling av biomarkøren pTau217 i blodprøver. Ved Sahlgrenska universitetssjukhuset kan i prinsippet alle svenske leger rekvirere pTau217-måling, mens Karolinska universitetssjukhuset i hovedsak tilbyr pTau217-måling i forskningsprosjekter. Tilbudet ved Sahlgrenska brukes nesten utelukkende av *specialistvård* som tilsvarer den norske spesialisthelsetjenesten. De svenske sykehuslaboratoriene bruker Lumipulse analyseplattform (Fujirebio) og Lumipulse G assay for å måle pTau217.

Det er ingen danske sykehuslaboratorier som tilbyr blodprøvetester for amyloid- eller tau-proteiner for diagnostisering av Alzheimers sykdom per i dag. Odense Universitetshospital vil om kort tid tilby blodprøvetest for pTau181 i en prøveperiode, og det vurderes å tilby måling av pTau217 etter hvert. Ved Rigshospitalet har man primært sendt blodprøver til Sverige for pTau217-målinger. Rigshospitalet regner med å få på plass egne analyseplattformer for å måle pTau217 i blodprøver i løpet av 2026.

Markedssituasjon

Sykehusinnkjøp HF har gjennomført en markedsdialog. Flere internasjonale aktører og nasjonale leverandører tilbyr både analyseplattformer og aktuelle biomarkørtester. Det er få biomarkørtester som har CE-merking per i dag, men leverandørene forventer at flere biomarkørtester vil få det i løpet av det neste året. pTau217 utmerker seg som den biomarkøren leverandørene har størst fokus på. Noen av biomarkørtestene som utvikles må analyseres på egen spesifikk analyseplattform, mens andre kan analyseres på flere analyseplattformer med samme analyseprinsipp. Hvilke analyseplattformer som kreves, og hvorvidt disse allerede er tilgjengelige på norske sykehus, vil ha store praktiske og kostnadmessige konsekvenser ved innføring. Biomarkørtesten for pTau217, som er tatt i bruk ved Akershus universitetssykehus, analyseres på analyseplattformen Simoa HD-X analyser. Så vidt vi kjenner til, er Akershus universitetssykehus det eneste norske sykehuset som har denne analyseplattformen. De oppnevnte fagekspertene fortalte at det er spesielt stor spenning knyttet til biomarkørtesten for pTau217 som utvikles av Roche, fordi denne testen skal kunne analyseres på analyseplattformer som allerede er tilgjengelig på de fleste norske sykehus.

Pasientperspektivet

Nasjonalforeningen for folkehelsen fortalte at Alzheimers sykdom påvirker både pasienter og pårørende i stor grad. Diagnostisering er viktig for at behandling og tilrettelegging kan vurderes, men også for å forstå endringene som skjer og for å planlegge framtiden med sykdommen. Dagens diagnostisering oppleves som utilstrekkelig fordi mange personer ikke får diagnose, og fordi diagnosen ofte blir stilt sent i sykdomsforløpet. Dersom spinalpunksjon kan erstattes med en enkel blodprøve, vil det innebære en betydelig forskjell for pasient og pårørende. Spinalpunksjon er forbundet med fysisk ubehag og risiko for bivirkninger, og kan være ekstra krevende å gjennomføre på personer med kognitiv svikt som kanskje ikke forstår instruksjoner og hensikten med testen.

Diskusjon

Kunnskapsgrunnlaget som presenteres i denne rapporten må betraktes som et øyeblikksbilde av et forskningsfelt i rask utvikling. Vi har sannsynligvis identifisert de viktigste studiene som var publisert på søketidspunktet, men forventer at det vil komme mange nye studier om blodbaserte biomarkørtester i tiden framover.

Som beskrevet over har de fleste studiene brukt enkeltterskler for å skille personer med og uten Alzheimer-patologi. Denne strategien innebærer at man vil erstatte måling i spinalvæske og PET-avbildning med blodprøvetester. Andre studier har definert doble terskelverdier som gir høyere sensitivitet og spesifisitet (for høye og lave prøveverdier), men der prøveresultat mellom tersklene er usikre. Denne strategien innebærer at man reduserer antallet målinger i spinalvæske og PET-avbildninger. De norske og svenske sykehuslaboratoriene som har innført blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom, bruker doble terskler.

Vi har kartlagt blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom til bruk i spesialisthelsetjenesten. Plasseringen i spesialisthelsetjenesten er naturlig fordi måling i spinalvæske og PET-avbildning gjøres i utvidet utredning (i spesialisthelsetjenesten). De fleste personer som utredes for kognitiv svikt, utredes imidlertid med basal utredning i primærhelsetjenesten. Man kan også tenke seg at blodprøvebaserte biomarkørtester kan være nyttige i basalutredningen. Blodprøver er betydelig enklere å ta enn spinalpunksjon og det er få praktiske hindringer mot å bruke blodprøvebaserte biomarkørtester i primærhelsetjenesten. De oppnevnte fagekspertene påpeker likevel at resultat fra blodprøvebaserte biomarkørtester, og hvordan disse skal kombineres med andre kliniske funn, kan være komplisert. Dette krever at de som rekvirerer og skal bruke testresultatene har den nødvendige kunnskapen om blodprøvetestene. Fagekspertene vurderer at det kan være fornuftig å innføre testene som en del av utvidet utredning i spesialisthelsetjenesten i første omgang. Etter at man har fått mer erfaring med testene, og har etablert detaljerte retningslinjer, kan man vurdere å tilby testene i primærhelsetjenesten.

Vi har kartlagt blodbaserte biomarkørtester for diagnostisering av pasienter som opplever objektiv kognitiv svikt. Flere av de undersøkte biomarkørene kan påvises før symptomer på kognitiv svikt oppstår, og det er mulig å bruke biomarkørtestene til å screene friske personer. Formålet med slik screening vil være å anslå risiko for å utvikle Alzheimers sykdom i framtiden. De oppnevnte fagekspertene og brukerrepresentantene advarer mot denne type bruk. De påpeker at det alltid vil være en viss usikkerhet knyttet til testresultat. Testresultatene hos friske personer er ekstra usikre fordi prevalensen for Alzheimers-patologi er mye lavere blant friske enn blant personer med kognitiv svikt. Man har heller ikke kliniske symptomer som kan sannsynliggjøre et positivt testresultat. Personer som kanskje aldri vil utvikle Alzheimers sykdom, kan bli utrygge hvis de får et positivt eller usikkert testresultat. De oppnevnte fagekspertene påpekte at blodprøvetestene bør brukes som en del av den brede kliniske utredningen av personer med kognitiv svikt, og at diagnosen bør stilles på bakgrunn av det samlede kliniske bildet.

Konklusjon

Kunnskapsoppsummeringen identifiserte flere blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom, der biomarkøren pTau217 fremstår som den mest lovende per nå. Enkeltterskler kan brukes for å skille personer med og uten Alzheimer-patologi, og man kan oppnå enda høyere sensitivitet og spesifisitet ved å bruke doble terskelverdier. Ulempen med doble terskelverdier er at prøveresultat mellom de to tersklene er usikre og krever annen utredning (som måling i spinalvæske eller PET-avbildning). Analyse av blodprøvebaserte biomarkørtester kan gjøres på fullautomatiserte analyseplattformer, og det er flere leverandører som tilbyr både analyseplattformer og assay/kit. Akershus universitetssykehus og to svenske sykehuslaboratorier har startet en forsiktig innføring av blodprøvebasert måling av pTau217, og danske sykehus planlegger tilsvarende innføring i løpet av 2026. En metodevurdering vil kunne gi informasjon om forholdet mellom klinisk nytte og kostnader, men kan raskt bli utdatert dersom den gjennomføres nå, fordi både kunnskapsgrunnlaget og kostnadsbildet forventes å endre seg betydelig.

English Summary

Introduction

Alzheimer's disease is a chronic neurodegenerative disease, and the most common cause of dementia. In 2025, there were about 66,000 people with dementia due to Alzheimer's disease in Norway, and it is estimated that the number will double by 2050. Only about a third of people with dementia have been diagnosed, and the diagnosis is often made late in the course of the disease. There is no cure for Alzheimer's disease, and treatment is therefore aimed at reducing symptoms. Several new drugs that are intended to slow the progression of Alzheimer's disease are being developed. Such drugs must be given early in the course of the disease and will probably increase the need for early and accurate diagnosis if they are introduced.

Measurements of biomarkers in spinal fluid are very sensitive to amyloid and tau pathology, which are central to Alzheimer's disease. These measurements require inserting a cannula into the lower spine to collect spinal fluid (spinal puncture). PET imaging with amyloid or tau radionuclides is also very sensitive for detecting Alzheimer's pathology, but this imaging is rarely performed in Norway. New ultrasensitive analyses have made it possible to measure biomarkers for Alzheimer's disease in blood samples. Several blood-based biomarker tests have been developed that reflect amyloid pathology, tau pathology or neurodegeneration. There are important practical advantages to blood-based tests. A blood test places very little burden on the individual being examined and can be performed outside of hospital, in contrast to spinal puncture and advanced imaging.

Purpose

The purpose of this mapping report was to summarize the knowledge base about blood-based biomarker tests for Alzheimer's disease for use in the specialist health services. Furthermore, we have surveyed the use of blood-based biomarker tests in Norway, Sweden and Denmark, described the market situation and highlighted the patient perspective. The mapping report was commissioned by Nye metoder (Norway) and will be used to assess whether a Health Technology Assessment (HTA) should be commissioned.

The knowledge base

We conducted a systematic literature search and included 75 studies comparing blood-based biomarker tests with amyloid PET, tau PET or biomarkers measured in spinal fluid. The most common blood-based biomarkers were A β 42/A β 40 reflecting amyloid pathology, pTau217 and pTau181 reflecting tau pathology, and GFAP and NfL reflecting neurodegeneration. Approximately 75% of the studies used one of the fully automated analysis platforms from Quanterix (Simoa models) or Fujirebio (Lumipulse models) and commercially available assays/kits.

Most studies used single thresholds to distinguish patients with and without Alzheimer's pathology. The diagnostic accuracy (measured by AUC, sensitivity and specificity) varied across studies but was consistently higher for pTau217 than for the other biomarkers.

Some studies also defined double threshold values to achieve even higher sensitivity and specificity. This was mainly done for the biomarker pTau217. Measurements above the upper threshold implied a very high probability of Alzheimer's pathology, while measurements below the lower threshold implied a very low probability. Measurements between the two thresholds were interpreted as uncertain measurements and meant that the patient should be investigated with other examinations (such as traditional measurement in spinal fluid). Double threshold values were defined that gave (i) 90% sensitivity and specificity, (ii) 95% sensitivity and specificity, (iii) 97.5% sensitivity and specificity, or (iv) 92% sensitivity and 96% specificity. The proportion of uncertain measurements varied considerably between studies and was generally higher if higher sensitivity and specificity were desired.

Use of blood-based biomarker tests in Norway, Sweden and Denmark

We obtained information about use from the appointed clinical experts, Medicintekniska produkträdet (Sweden), Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut (Denmark), and leading researchers and physicians.

Akershus University Hospital has offered analysis of the biomarker pTau217 in blood samples since November 2025. The laboratory analyzes blood samples from patients with objective cognitive impairment, and only specialist health services can request analysis. Measurement of pTau217 is done on the Simoa HD-X analyzer (Quanterix) analysis platform and with the Simoa ALZPath assay. Currently, both blood samples and spinal fluid are analyzed for all patients, but the ambition is to avoid measurement in spinal fluid for patients with reliable blood test results as more experience is gained. There are also several ongoing research projects that develop, investigate or use blood-based biomarker tests for Alzheimer's disease at Norwegian university hospitals. We are also aware that a private operator offers blood-based pTau217 testing in Norway.

In Sweden, two hospital laboratories offer measurement of the biomarker pTau217 in blood samples. At Sahlgrenska University Hospital all Swedish doctors can request pTau217 testing, while Karolinska University Hospital mainly offers pTau217 measurement in research projects. The analysis at Sahlgrenska is used almost exclusively by "specialistvård", which is equivalent to the Norwegian specialist health service. The Swedish hospital laboratories use the Lumipulse analysis platform (Fujirebio) and the Lumipulse G assay to measure pTau217.

There are currently no Danish hospital laboratories that offer blood tests for amyloid or tau proteins for the Alzheimer's disease. Odense University Hospital will soon offer a pTau181 blood test in a trial period and considers offering measurement of pTau217 in due course. At Rigshospitalet, blood samples have primarily been sent to Sweden for pTau217 measurements. Rigshospitalet expects to have its own analysis platforms in place to measure pTau217 in blood samples by the end of 2026.

Market situation

Sykehusinnkjøp (Norwegian Hospital Procurement Trust) has conducted a market dialogue. Several international companies and national suppliers offer both analysis platforms and biomarker tests. There are few biomarker tests that have CE marking as of today, but suppliers expect that more biomarker tests will receive it within the next year. pTau217 stands out as the biomarker that suppliers are most focused on. Some of the biomarker tests that are being developed must be analyzed on a specific dedicated analysis platform, while others can be analyzed on several analysis platforms with the same analysis principle. The analysis platforms that are required, and whether these are available in Norwegian hospitals, will have major practical and cost-related consequences upon introduction. The biomarker test for pTau217, which is used at Akershus University Hospital, is analyzed on the Simoa HD-X analyzer analysis platform. As far as we know, Akershus University Hospital is the only Norwegian hospital that has this analysis platform. The appointed experts explained that there are great expectations regarding the biomarker test for pTau217 being developed by Roche, because this test is supposed to be analyzed on analysis platforms that are already available in most Norwegian hospitals.

The patient perspective

Nasjonalforeningen for folkehelsen (Norwegian patient organization) explained that Alzheimer's disease affects both patients and relatives to a great extent. Diagnosis is important for assessing treatment and accommodation, but also to understand the changes that occur and to plan the future of the disease. Today's diagnosis is perceived as inadequate because many people do not receive a diagnosis, and because the diagnosis is often made late in the course of the disease. If spinal puncture can be replaced with a simple blood test, it will make a significant difference for patients and relatives. Spinal puncture is associated with physical discomfort and risk of side effects, and can be particularly challenging to perform on individuals with cognitive impairment who may not understand the instructions and the purpose of the test.

Discussion

The knowledge base presented in this report must be considered a snapshot of a rapidly developing field of research. We have probably identified the most important studies that were published at the time of the search, but we expect that many new studies on blood-based biomarker tests will be published in the future.

As described above, most studies have used single thresholds to distinguish people with and without Alzheimer's pathology. This strategy involves replacing spinal fluid measurements and PET imaging with blood tests. Other studies have defined dual thresholds that provide higher sensitivity and specificity (for high and low sample values), but where test results between the thresholds are uncertain. This strategy involves reducing the number of spinal fluid measurements and PET imaging. The Norwegian and Swedish hospital laboratories that have introduced blood-based biomarker tests for Alzheimer's disease use dual thresholds.

We have investigated blood-based biomarker tests for Alzheimer's disease for use in specialist health services. This placement is appropriate because spinal fluid measurements and PET imaging are performed in the specialist health service. However, most people who are evaluated for cognitive impairment are evaluated with a basic assessment in the primary health service. Blood-based biomarker tests may also be useful in the basic assessment. Blood tests are considerably easier to perform than spinal puncture and there are few practical obstacles to using blood-based biomarker tests in the primary health service. The appointed experts nevertheless point out that results from blood-based biomarker tests, and how these should be combined with other clinical findings, can be complicated. This requires that those who request and use the test results have the necessary knowledge about the blood tests. The experts consider that it may be sensible to introduce the tests as part of an extended assessment in the specialist health service first. After more experience with the tests has been gained and detailed guidelines have been established, one may consider offering the tests in the primary health service.

We have investigated blood-based biomarker tests for patients experiencing objective cognitive impairment. Several of the biomarkers can be detected before symptoms of cognitive impairment occur, and it is possible to use the biomarker tests to screen healthy individuals. The purpose of such screening would be to estimate the risk of developing Alzheimer's disease in the future. The appointed experts and the user representatives warn against this type of use. They point out that there will always be some uncertainty associated with test results. Test results of healthy individuals are extra uncertain because the prevalence of Alzheimer's pathology is much lower among healthy individuals than among individuals with cognitive impairment. There are also no clinical symptoms that can make a positive test result likely. Individuals who may never develop Alzheimer's disease can be worried if they receive a positive or uncertain test result. The appointed experts emphasized that blood tests should be used as part of the comprehensive clinical evaluation of individuals with cognitive impairment, and that the diagnosis should be made based on the overall clinical assessment.

Conclusion

The knowledge summary identified several blood-based biomarker tests for Alzheimer's disease, with the biomarker pTau217 currently appearing to be the most promising. Single thresholds can be used to distinguish individuals with and without Alzheimer's pathology, and even higher sensitivity and specificity can be achieved by using dual thresholds. The disadvantage of dual thresholds is that test results between the thresholds are uncertain and require other investigations (such as measurement in spinal fluid or PET imaging). Analysis of blood-based biomarker tests can be performed on fully automated analysis platforms, and there are several suppliers that offer both analysis platforms and assays/kits. Akershus University Hospital and two Swedish hospital laboratories have begun a cautious introduction of blood-based measurement of pTau217, and Danish hospitals are planning a similar introduction during 2026. A Health Technology Assessment could provide information about the relationship between clinical benefits and costs, but could quickly become outdated if conducted now, because both the knowledge base and the costs are expected to change significantly.

Forord

Område helseøkonomi og analyse, Direktoratet for medisinske produkter (DMP), fikk i oppdrag å kartlegge blodprøvebaserte biomarkører for Alzheimers sykdom. Kartleggingen ble bestilt av Bestillerforum for nye metoder 22.09.2025, og bestillingen ble formulert slik:

«En kartlegging av blodprøvebaserte biomarkørtester til bruk i spesialisthelsetjenesten av Alzheimer sykdom gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) i samarbeid med Sykehusinnkjøp HF. Kartleggingen bør legge vekt på å identifisere typer tester som er kommersielt tilgjengelige, samt kort oppsummere hvilke biomarkører som måles, hvilken hensikt testene har (f.eks. diagnostisk eller prediktivt), analyseplattform, samt klinisk nytte (f.eks. spesifisitet/sensitivitet), og ulemper. Ferdig kartlegging skal fungere som et bestillingsgrunnlag for et eventuelt oppdrag om metodevurdering.»

Bidragstere

En prosjektgruppe bestående av medarbeidere fra DMP og Sykehusinnkjøp HF har utarbeidet kartleggingen. DMP har ledet prosjektet.

Fra DMP:

- Jon-Vidar Gaustad, prosjektleder for kartleggingen og ansvarlig for kunnskapsoppsummering
- Geir Smedslund, ansvarlig for kunnskapsoppsummering
- Ragnhild Agathe Tornes, ansvarlig for litteratursøk

Fra Sykehusinnkjøp HF:

- Gry Irene Magnussen, prosjektleder for anskaffelser av medisinskteknisk utstyr og laboratorieprodukter, ansvarlig for markedsdialog i kartleggingen
- Terje Kvale, fagrådgiver for legemidler, ansvarlig for markedsdialog i kartleggingen

Følgende medisinske fagekspertter fra de regionale helseforetakene ble oppnevnt via Nye metoder:

- Gøril Rolfseng Grøntvedt, Avdelingsleder, Nevroklinikken, St. Olavs hospital
- Tormod Fladby, Avdelingsleder og professor, Nevroklinikken, Akershus universitetssykehus
- Anne-Brita Knapkog, Overlege og professor, Geriatrik avdeling, Hukommelsesklinikken, Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo
- Anne Rita Øksengård, Lege/rådgiver, Vestre Viken HF, og forskningssjef i Nasjonalforeningen for folkehelsen
- Bjørn Eivind Kirsebom, Nevropsykolog/forsker, Nevro-, hud- og revmatologisk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge
- Ragnhild Skogseth, Seksjonsoverlege og førsteamanuensis, Haraldsplass diakonale sykehus og Universitetet i Bergen

Vi rekrutterte følgende brukerrepresentanter til prosjektet:

- Kirsti Andreassen, rådgiver demenslinjen, Nasjonalforeningen for folkehelsen
- Ditte Stalgaard, rådgiver forskning, Nasjonalforeningen for folkehelsen

Problemstillingen og inklusjonskriterier ble drøftet og bestemt i oppstartsmøte med fagekspertgruppen 17.november 2025. En logg over aktiviteter og framdrift vises i vedlegg 1. Vi takker fagekspertene og brukerrepresentantene for stort engasjement, godt samarbeid og viktige innspill.

Vi har fått informasjon om hvordan blodprøvebaserte biomarkørtester brukes i Sverige og Danmark fra Medicintekniska produktrådet (Sverige), Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut (Danmark), Helena Sophia Gleerup (forsker og lege ved Nationalt videncenter for demens og Rigshospitalet, Danmark) og Jesper Farup Revsholm (ledende overlege ved Odense Universitetshospital, Danmark). En stor takk for disse bidragene.

Vi vil også takke interne fagfeller, Ida-Kristin Ørjasæter Elvsaa, Reidun Husteli, og Elisabet Hafstad, som har gjennomgått og gitt innspill til rapporten.

Oppgitte interessekonflikter

Alle forfattere, medisinske fageksperter, brukerrepresentanter og fagfeller har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. En av fagekspertene har oppgitt beskjedne eierinteresser i et firma som muligens kan oppfattes som konkurrent til biomarkørtester som kan være aktuelle for kartleggingen. DMP vurderte at denne fageksperten likevel kunne gi begrensede bidrag til kartleggingen. Ingen andre bidragsyttere oppgir interessekonflikter.

Direktoratet for medisinske produkter tar det fulle ansvaret for innholdet i rapporten.

Carolin Hagen

Fungerende enhetsleder

Jon-Vidar Gaustad

Prosjektleder

Ordliste og forkortelser

A β 42	Amyloid β 42 (biomarkør)
A β 40	Amyloid β 40 (biomarkør)
APS2	Amyloid probability score 2 (biomarkør, algoritmeresultat fra PrecivityAD2-testen)
AUC	Area under the curve
CT	Computertomografi
EDTA-plasma	Ethylene DiamineTetraacetic Acid plasma (den cellefrie, gule væsken som utvinnes ved å sentrifugere blod tilsatt EDTA-antikoagulas)
EMA	European Medicines Agency
GFAP	Glial fibrillary acidic protein (biomarkør)
IVDR	In Vitro Diagnostic Device Regulation
MR	Magnetresonanstomografi
MCI	Mild kognitiv svikt
NfL	neurofilament light chain (biomarkør)
NPV	Negativ prediktiv verdi
PET	Positronemisjonstomografi
PPV	Positiv prediktiv verdi
pTau217	Tau-protein fosforisert i region 217 (biomarkør)
pTau181	Tau-protein fosforisert i region 181 (biomarkør)
pTau231	Tau-protein fosforisert i region 231 (biomarkør)
ROC	Receiver operating characteristic curve
tTau	Total tau-protein (biomarkør)

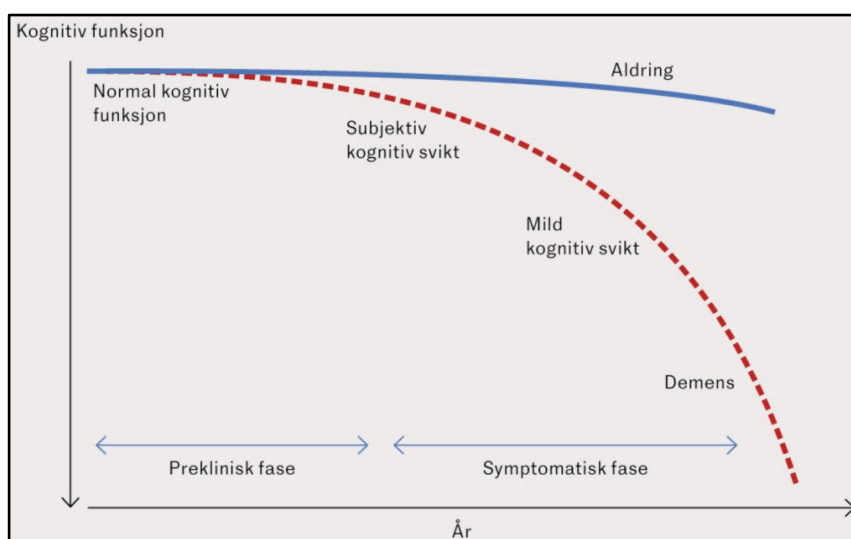
1. Innledning

1.1 Alzheimers sykdom

1.1.1 Sykdomsforløp

Alzheimers sykdom er en kronisk neurodegenerativ sykdom, og den vanligste årsaken til demens (1). Det første symptomet er ofte sviktende episodisk hukommelse, og det er særlig nylige hendelser som glemmes. Senere i forløpet glemmes også hendelser lengre tilbake i tid. Personer kan oppleve problemer med språk, og vanskeligheter med tidsforståelse og romlig orientering. Noen personer endrer også personlighet (2).

Alzheimers sykdom utvikler seg gradvis fra en preklinisk fase (uten symptomer) til en symptomatisk fase der kognitiv svikt blir stadig mer tydelig (Figur 1). Tidlig i forløpet kan symptomene for kognitiv svikt være vage. Symptomene kan være merkbare for pasienten og nære pårørende selv om svikten ikke kan detekteres med objektive tester. Denne fasen kalles subjektiv kognitiv svikt (3). Når den kognitive svikten kan detekteres med objektive tester, men funksjon i dagliglivet fortsatt er lite påvirket, har pasienten mild kognitiv svikt (MCI). Fra denne fasen progredierer sykdommen til demens, der den kognitive svikten er så stor at dagliglivet påvirkes i vesentlig grad og pasienten etter hvert får omfattende omsorgsbehov (3). Det er stor variasjon i hvor fort sykdommen progredierer. Gjennomsnittlig levealder etter diagnosen er stilt er 4–10 år, men enkelte pasienter kan leve i mer enn 20 år med Alzheimers sykdom (1). Mange pasienter (særlig eldre) har også andre sykdomstilstander enn Alzheimers sykdom (komorbiditet). Komorbiditet kan gjøre diagnostisering og håndtering av Alzheimers sykdom ekstra komplisert (3).



Figur 1. Utviklingen av Alzheimers sykdom. Illustrasjonen er hentet fra en artikkel av Grøntvedt (3) og er gjengitt med tillatelse fra tidsskriftet og forfatteren.

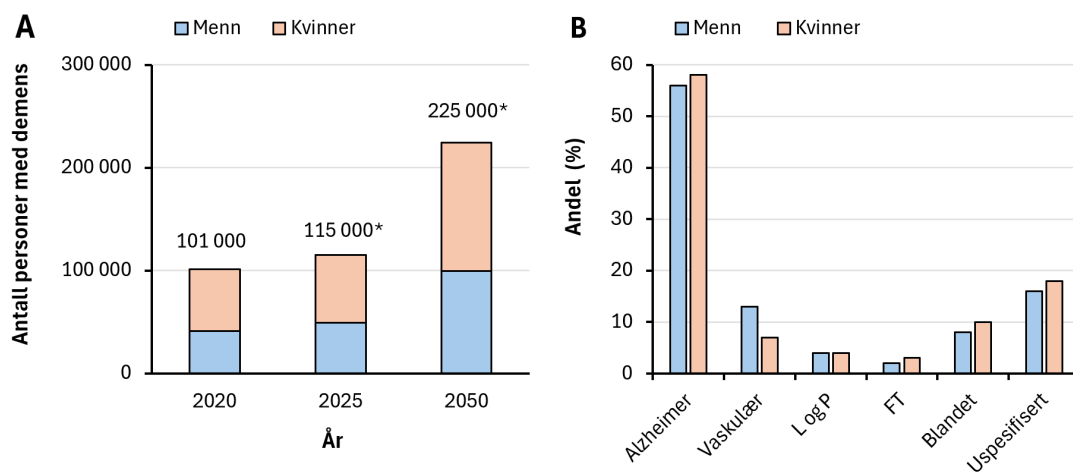
1.1.2 Etiologi

Alzheimers sykdom skyldes skadelige endringer i hjernen som kan oppstå opptil 15 år før pasienten får symptomer (1). De mest sentrale endringene er avleiring av plakk utenfor nervecellene og dannelse av neurofibrillære floker inne i nervecellene. Plakkene består av flere proteiner, men hovedsakelig av amyloid- β -proteiner (2). Rundt plakkene kan man observere betennelsesaktige forandringer og celledød. De neurofibrillære flokene inne i cellene består av tau-proteiner og hindrer cellenes næringstilgang og evne til å kommunisere (1;2). Sykdommen starter vanligvis i tinninglappene hvor den rammer områder som hippocampus, som er sentralt for hukommelse. Endringene fører til celledød og at hjernen gradvis blir mindre (hjerneatrofi) (1).

1.1.3 Forekomst

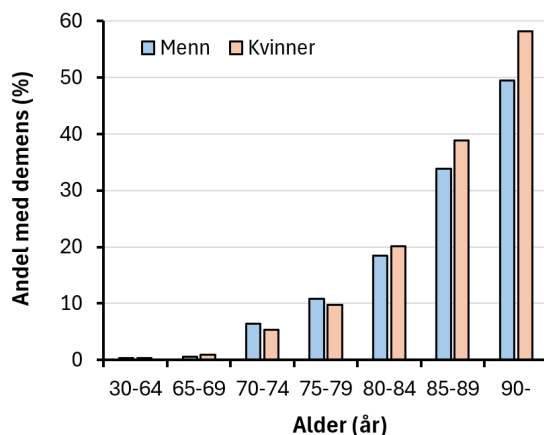
Forekomsten av demens i Norge ble kartlagt i HUNT-undersøkelsen og presentert i en rapport av GjØra og kolleger (4). Forfatterne rapporterte at 101 000 personer hadde demens i Norge i 2020 (Figur 2A). Alzheimers sykdom var den vanligste demensformen med en andel pÅ nesten 60 % (Figur 2B). Hvis vi legger til grunn denne andelen, var det om lag 57 800 med demens som fØlge av Alzheimers sykdom i Norge i 2020. Det var flere kvinner enn menn med demens som fØlge av Alzheimers sykdom (34 800 vs. 23 000, $p = 0,002$). I tillegg var det omtrent 244 000 personer med MCI i Norge i 2020 (5). Andelen med Alzheimers sykdom blant personer med MCI ble ikke rapportert.

Nasjonalt senter for aldring og helse har videre beregnet at antallet personer med demens har økt til 115 000 i 2025 og vil øke til 225 000 i 2050 (Figur 2A). Dette innebærer at antallet personer med demens som fØlge av Alzheimers sykdom var om lag 66 000 i 2025 og vil vÆre omtrent 129 000 i 2050. Personer med demens har ofte omfattende omsorgsbehov og utgjØr allerede en utfordring for helse- og omsorgstjenesten (3). Økningen i antall personer med demens forventes derfor Å bli krevende for helse- og omsorgstjenesten.



Figur 2. Antall personer med demens i år 2020, 2025 og 2050 (A), og andel personer fordelt pÅ de ulike demenstypene i år 2020 (B). Figuren er laget med data fra HUNT-undersøkelsen, rapportert av GjØra og kolleger (4). Antall personer i år 2025 og 2050 er basert pÅ framskrivninger av data fra HUNT-undersøkelsen (markert med *). Framskrivningene er beregnet av Nasjonalt senter for aldring og helse (6). Forkortelser: L og P, demens med Lewy-legemer og Parkinsons; FT, frontotemporal demens.

Økningen i antall personer med demens skyldes i stor grad at befolkningen blir eldre. Forekomsten av demens øker betydelig med alder (Figur 3). Det er en tilsvarende økning i forekomst av Alzheimers sykdom med økende alder (2;3).



Figur 3. Andel personer med demens i ulike aldersgrupper. Figuren er laget med data fra HUNT-undersøkelsen rapportert av GjØra og kolleger (4).

1.1.4 Behandling

Det finnes ingen kur for Alzheimers sykdom. Behandlingen er derfor rettet mot å lindre symptomer. Nasjonal faglig retningslinje oppgir at pasienter med Alzheimers demens bør tilbys symptomatisk behandling med legemidler (7). Pasienter med mild og moderat grad av Alzheimers demens bør fortrinnsvis tilbys kolinesterasehemmer som donepezil, rivastigmin eller galantamin, mens pasienter med alvorlig Alzheimers demens kan tilbys memantin (7;8). Pasienter med MCI foreslås ikke tilbudt symptomatisk behandling.

Det utvikles flere nye legemidler som retter seg mot amyloid- β -proteiner og dannelse av plakker, eller mot tau-proteiner og dannelse av nevrofibrillære floker. Målet er at de nye legemidlene skal kunne gis til pasienter tidlig i sykdomsforløpet, og at utviklingen av Alzheimers sykdom bremses i tidlig fase. Dette krever at Alzheimers sykdom diagnostiseres tidlig. To legemidler til behandling ved tidlig Alzheimers sykdom (MCI og mild Alzheimers demens), lecanemab og donanemab, fikk nylig markedsføringstillatelse av det europeiske legemiddelverket (EMA), og Nye metoder vurderer om legemidlene skal innføres i Norge (9;10). Eventuell innføring av slike legemidler vil øke behovet for diagnostisering av MCI og demens betydelig, og biologisk verifisering av Alzheimer-patologi vil få stor betydning.

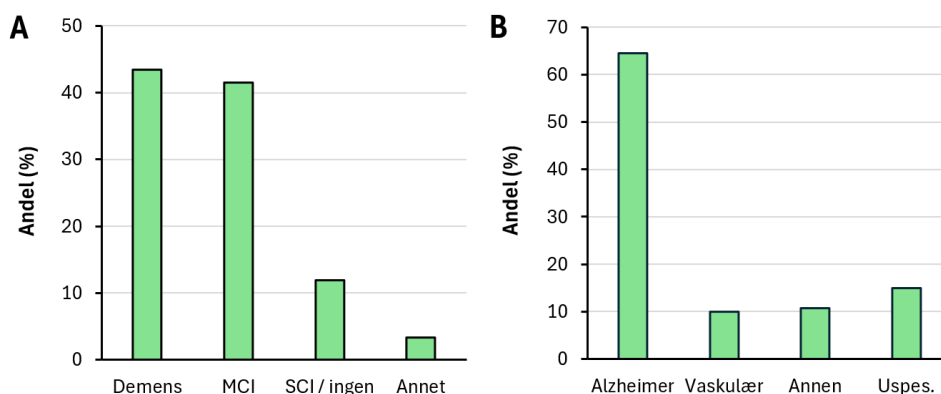
1.2 Diagnostisering av Alzheimers sykdom – dagens praksis

Utredning av demens beskrives detaljert i Nasjonal faglig retningslinje (7). Ved mistanke om kognitiv svikt skal fastlege eller sykehjemslege tilby basisutredning av demens. Basisutredning kan også gjennomføres sammen med hukommelsesteam i kommunene. Det er viktig å diagnostisere demens slik at symptomatisk behandling kan vurderes, og slik at pasient og pårørende kan planlegge livet med demenssykdom. Demenstype kan ha betydning for valg av behandling og oppfølging, og bør også avklares. Det er også viktig å utelukke andre sykdommer som kan behandles. Basisutredningen bør inneholde en somatisk undersøkelse, blodprøver, en grundig samtale med pasient og pårørende, kartlegging av kognitiv funksjon ved hjelp av tester og avbildning av hjernen med MR eller CT (7). Hensikten med avbildningen er å utelukke skader som hjerneinfarkt, blødninger og svulster. Områder med substanssvinn i hjernen (atrofi) ved langtkommet demens vil også kunne påvises med avbildning. Det vurderes også om den kognitive svikten kan skyldes delirium (akutt forvirring) eller legemiddelbivirkning. Det finnes et eget utredningsverktøy for basalutredning av demens som er utarbeidet av Nasjonalt senter for aldring og helse (11).

Dersom det er stor usikkerhet om diagnose, pasienten er ung (< 65 år), har utviklingshemming eller det er mistanke om sjelden demenssykdom, bør pasienten henvises til utvidet utredning i spesialisthelsetjenesten (7). Denne utredningen innebærer utvidet kognitiv undersøkelse og MR-avbildning, dersom dette ikke allerede er gjort. Dersom diagnose fortsatt er uavklart foreslås nevropsykologisk undersøkelse, avanserte avbildninger som PET og biomarkørtester av spinalvæske. Biomarkørtester av spinalvæske og PET-avbildning med amyloid- eller tau-radionuklider er svært sensitive for å detektere amyloid- og tau-patologi, som er helt sentralt ved Alzheimers sykdom. Biomarkørtestene krever at man setter en kanyle i nedre del av ryggraden for å hente spinalvæske (spinalpunksjon). Spinalpunksjon må gjøres på sykehus og er betydelig mer omfattende enn en blodprøve. Det er liten risiko for komplikasjoner når spinalpunksjon gjøres av kvalifisert personell, men mange pasienter kvier seg for å ta denne prøven. PET-avbildning er mindre tilgjengelig og vesentlig dyrere enn måling i spinalvæske, og brukes sjelden for å diagnostisere Alzheimers sykdom i Norge.

De fleste personer som utredes for kognitive symptomer i spesialisthelsetjenesten registreres i NorKog-registeret. I 2024 ble 2 661 personer inkludert i registeret og dekningsgraden ble beregnet å være 70 % (12). De registrerte pasientene hadde en gjennomsnittsalder på 74,4 år og 48 % var kvinner. 43 % hadde demens, 41 % hadde mild kognitiv svikt, mens 12 % hadde subjektiv eller ingen kognitiv svikt (Figur 4A). Av pasientene som ble diagnostisert med demens hadde 65 % Alzheimers sykdom (Figur 4B). En rapport om utredning av demens og kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten anslo at det i 2020 var ca. 38 000 nye tilfeller av demens og at ca. 3 600 (mindre enn 10 %) ble

utredet i spesialisthelsetjenesten (13). Rapporten slo også fast at behovet for utredning i spesialisthelsetjenesten vil øke betydelig i årene framover, både fordi antall demenstilfeller øker og fordi nye behandlinger sannsynligvis vil kreve tidlig og presis diagnose. Nasjonalt senter for aldring og helse har gjort nye beregninger av insidensrate, og rapporterte omtrent 31 000 nye tilfeller av demens i 2025 i sin framskrivning (6). Dette er noe lavere enn anslaget i rapporten om utredning av demens og kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten (13), men illustrerer like fullt at bare en liten andel av pasientene utredes i spesialisthelsetjenesten. Gjæra og kolleger rapporterte at bare 36 % av personer med demens er diagnostisert, og at diagnosene ofte blir stilt sent i sykdomsforløpet (5). Alle målinger av spinalvæske analyseres av laboratoriet ved Akershus universitetssykehus. Akershus universitetssykehus oppgir at 2 570 målinger av spinalvæske ble analysert i 2025 (informasjon fra oppnevnt fagekspert).



Figur 4. Fordeling av demensdiagnoser blant personer som utredes for kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten. Panel A viser diagnoser for alle personer som ble registrert i NorKog-registeret i 2024 (n = 2661), mens panel B viser demenstype for personer som ble registrert med demens (n = 1154). Annen demens var hovedsakelig frontotemporal demens, demens med Lewylegemer og demens ved Parkinsons sykdom. Figuren er laget med data fra NorKog-registerets årsrapport fra 2024 (12).

1.3 Blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom

De samme biomarkørene som kan måles i spinalvæske kan i prinsippet måles i blodprøver, men konsentrasjonene er mye lavere i blodprøver. På grunn av de lave konsentrasjonene var det lenge utenkelig å måle biomarkører for Alzheimers sykdom i blod, men nye ultrasensitive analysemetoder har gjort dette mulig (14). Det er utviklet en rekke blodprøvebaserte biomarkører som reflekterer amyloid-patologi, tau-patologi og/eller nevrodegenerering (15;16). Biomarkører, assay/kit og analyseplattformer beskrives mer detaljert i kapittel 2.

Det er store praktiske fordeler med blodprøvebaserte tester. En blodprøve innebærer svært liten belastning for personen som undersøkes og kan utføres utenfor sykehus, i motsetning til en spinalpunksjon og avansert bildediagnostikk.

Fleire land vurderer hvordan de kan ta i bruk blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom (15). Hvordan biomarkørtestene kan brukes avhenger av hvor gode testene er. En svært god blodprøvebasert test vil kunne erstatte måling i spinalvæske og PET-avbildning. Alternativt kan man bruke blodprøvetestene for å begrense antallet spinalpunksjoner ved at bare pasienter med usikre blodprøveresultat får måling i spinalvæske (triagering) (17). De oppnevnte medisinske fagekspertene understreker at blodprøvetestene bør være en del av annen demensutredning, og at det samlede kliniske bildet bør ligge til grunn for diagnostiseringen. Fagekspertene understreker videre av blodprøvetestene ikke bør brukes til å screene kognitivt friske pasienter. Bakgrunnen for dette er at ikke alle personer med positiv biomarkørtest vil utvikle Alzheimers sykdom, at biomarkørene kan detekteres mange år før personen får symptomer, og at det alltid vil være en viss usikkerhet om funnene. En positiv eller usikker test vil kunne føre til stor bekymring hos personer som kanskje aldri vil utvikle Alzheimers sykdom.

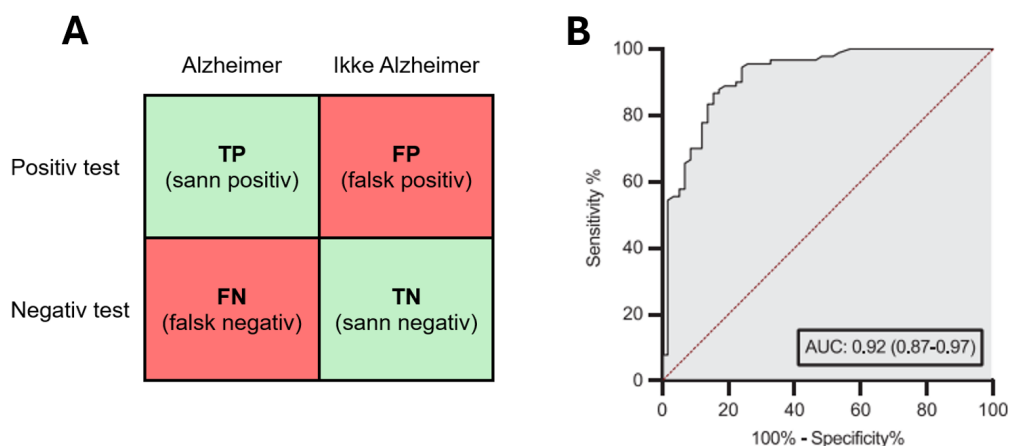
1.4 Vurdering av diagnostiske tester

For å vurdere hvor god en diagnostisk test er, ser man på hvor godt resultatene fra testen samsvarer med en eller flere referansetester (også kalt «gullstandard»). Den diagnostiske testen som vurderes kalles for indekstest. I vårt tilfelle er den nye blodprøvetesten indekstest mens referansetesten for eksempel er måling i spinalvæske. Fordi en diagnostisk test sjelden er helt perfekt, faller pasientene i fire grupper, sanne positive (TP), falske positive (FP), sanne negative (TN) og falske negative (FN) som illustrert i Figur 5A.

Sensitiviteten er andelen syke pasienter som detekteres av testen (Sensitivitet = $TP/(TP+FN)$), mens spesifisiteten er andelen friske personer som får negativt testresultat (Spesifisitet = $TN/(TN+FP)$). En høy sensitivitet vil typisk gå på bekostning av spesifisiteten. Dersom man setter en veldig lav terskel for å definere noen som syk, vil man også inkludere mange som egentlig er friske (falske positive). Tilsvarende vil en høy spesifisitet gå på bekostning av sensitiviteten. Sensitivitet og spesifisitet er iboende egenskaper ved testen og er uavhengig av prevalensen i befolkningen.

Positiv prediktiv verdi (PPV = $TP/(TP+FP)$) angir sannsynligheten for at man er syk dersom testen er positiv. Negativ prediktiv verdi (NPV = $TN/(TN+FN)$) angir sannsynligheten for å være frisk dersom man tester negativt. PPV og NPV måler klinisk nytteverdi, og er påvirket av prevalensen av sykdommen. Ved høy prevalens vil PPV bli høy (flere sanne positive), og ved lav prevalens vil PPV bli lav (flere falske positive).

Videre kan man variere terskelverdier og lage ROC-kurver (Receiver Operating Characteristic - curves). ROC-kurver viser sensitivitet som funksjon av 100 % – spesifisitet som illustrert i Figur 5B. Arealet under ROC-kurven (AUC) kan brukes for å vurdere diagnostisk nøyaktighet. Her kombinerer man sensitivitet og spesifisitet. Hvis testen er helt vilkårlig, kan man like godt kaste mynt og kron, og ROC-kurven vil tilsvare den røde, stiplede linjen i figuren. Da vil AUC være 50 %. En perfekt test vil ha AUC = 100 %, og en test som alltid gir galt resultat vil ha AUC = 0.



Figur 5. A: 2×2 tabell som viser sanne positive (TP), falske positive (FP), sanne negative (TN) og falske negative (FN). Denne typen tabell er sentral for å vurdere diagnostiske tester. **B:** Eksempel på ROC-kurve (sort, heltrukket linje) for en diagnostisk test. Arealet under ROC-kurven (AUC) er markert med grå farge og var 0,92 for den aktuelle testen (0,87-0,97 angir 95 % konfidensintervall). Den røde stiplede linjen viser AUC = 0,5 som er det forventede resultatet hvis testresultatet er helt vilkårlig (for eksempel dersom man kaster kron og mynt). Figur 5B er gjengitt fra studien Dyer 2025 (18), publisert under Creative Commons BY 4.0-lisens (19).

1.5 Oppdraget, prosjektgruppen og eksterne bidragsyttere

Denne kartleggingen er laget på oppdrag fra Bestillerforum for nye metoder. Bestillingsteksten ble formulert slik:

«En kartlegging av blodprøvebaserte biomarkørtester til bruk i spesialisthelsetjenesten av Alzheimer sykdom gjennomføres av Direktoratet for medisinske produkter (DMP) i samarbeid med Sykehusinnkjøp HF. Kartleggingen bør legge vekt på å identifisere typer tester som er kommersielt tilgjengelige, samt kort oppsummere hvilke biomarkører som måles, hvilken hensikt testene har (f.eks. diagnostisk eller prediktivt), analyseplattform, samt klinisk nytte (f.eks. spesifisitet/sensitivitet), og ulemper. Ferdig kartlegging skal fungere som et bestillingsgrunnlag for et eventuelt oppdrag om metodevurdering.»

En prosjektgruppe bestående av medarbeidere fra DMP og Sykehusinnkjøp HF ble opprettet for å løse oppdraget. Nye metoder oppnevnte seks medisinske fageksperter fra de fire regionale helseforetakene. Problemstillingen og inklusjonskriterier for kunnskapsoppsummeringen ble bestemt av prosjektgruppen og de oppnevnte medisinske fagekspertene i oppstartsmøte. Videre har fagekspertene gitt utfyllende informasjon om Alzheimers sykdom, diagnostisering og behandling. Fagekspertene har også lest rapportutkast og gitt verdifulle innspill til rapporten. Prosjektgruppen og de oppnevnte medisinske fagekspertene er oppgitt i Forord.

Prosjektgruppen rekrutterte også brukerrepresentanter fra Nasjonalforeningen for folkehelsen. Brukerrepresentantene svarte på flere spørsmål som beskrevet i kapittel 6, og har lest og gitt verdifulle innspill til rapportutkast. Brukerrepresentantene er oppgitt i Forord.

Vi har laget en kunnskapsoppsummering basert på systematiske litteratursøk (kapittel 2). Videre har vi kartlagt hvordan blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom brukes i Norge og våre naboland Sverige og Danmark (kapittel 3 og 4). Sykehusinnkjøp HF beskriver markedssituasjonen for blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom i kapittel 5, og pasientperspektivet beskrives i kapittel 6.

2. Kunnskapsoppsummering

2.1 Inklusjonskriterier

Inklusjonskriterier ble drøftet og bestemt i samråd med de medisinske fagekspertene som ble oppnevnt av Nye metoder. Vi hadde følgende inklusjonskriterier:

Populasjon	Personer med objektiv MCI eller demens, som skal utredes for Alzheimers sykdom
Indekstest	Blodprøvebasert biomarkørtest for Alzheimers sykdom
Referansetest	Amyloid-PET, tau-PET eller spinalvæskebasert biomarkørtest
Diagnose	Alzheimers sykdom
Utfall	Sensitivitet, spesifisitet, positiv prediktiv verdi, negativ prediktiv verdi, AUC, ROC-kurver og andre parametere som beskriver klinisk nytte av diagnostisk test
Studiedesign	Studier der indekstest blir sammenlignet med referansetest hos samme pasienter
Publikasjonsår	2019 – søkedato (05.12.2025)
Land/Kontekst	Alle
Språk	Norsk, svensk, dansk, engelsk

Vi ekskluderte følgende publikasjoner:

- Studier av populasjoner som omtales som «cognitively unimpaired» eller lignende, som tyder på at de ikke har objektiv MCI eller demens, og blandingspopulasjoner der mer enn 20 % var «cognitively unimpaired»
- Studier der problemstillingen var tidsutvikling (når blodprøvetesten skal tas, hvor tidlig man kan se endringer som kan/vil føre til Alzheimers sykdom)
- Studier der problemstillingen var etniske forskjeller
- Studier der problemstillingen var hvordan blodprøvetesten (teknisk) skal gjennomføres, lagring av plasma, reagenser, stabilitet over tid, teknisk validering osv.
- Case reports, kommentarer og konferanseabstrakt

2.2 Litteratursøk

2.2.1 Hovedsøk etter fullførte studier

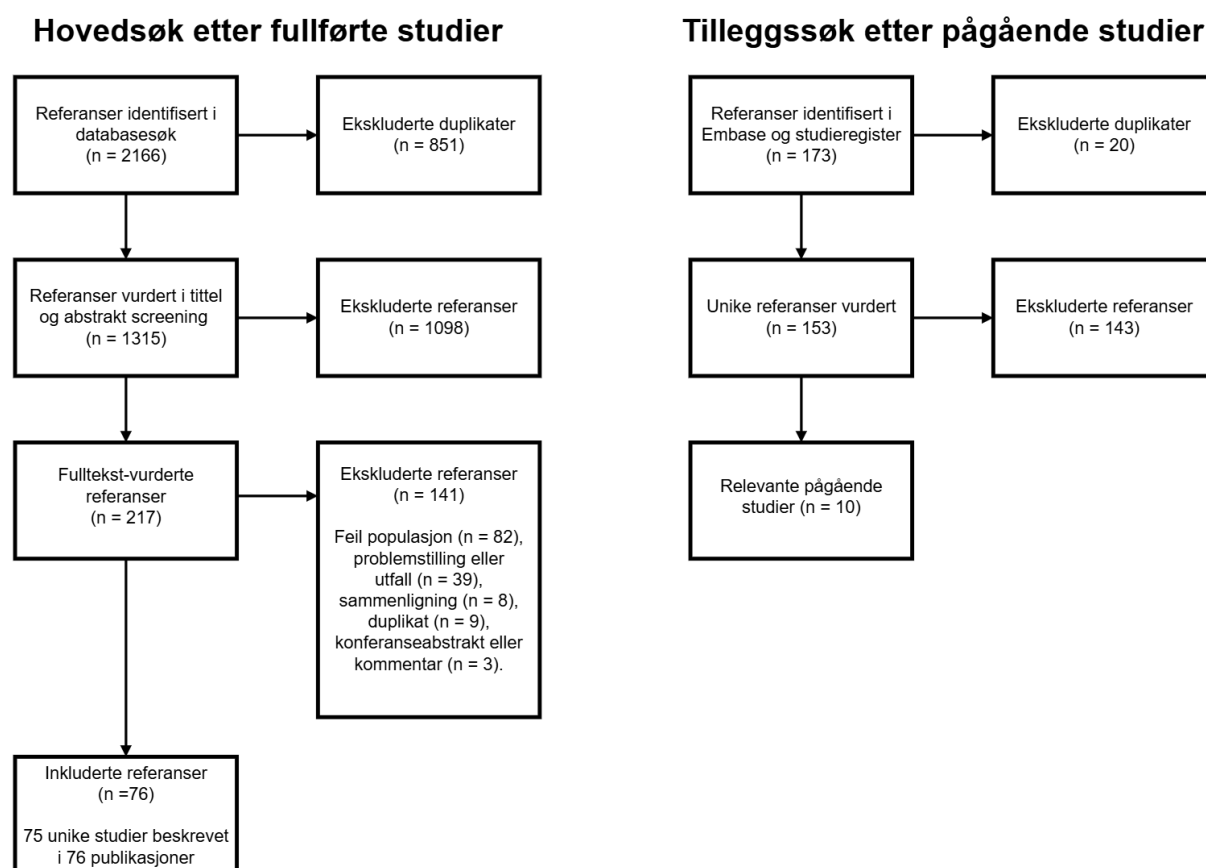
Bibliotekar (RAT) utarbeidet en søkestrategi i samarbeid med prosjektgruppen, og utførte søkene. En annen bibliotekar (EH) fagfellevurderte søkestrategien. Søket ble gjennomført 05.12.2025 og inkluderte søk i følgende databaser:

- Embase, (Ovid)
- Medline, (Ovid)

Søkestrategien er detaljert gjengitt i vedlegg 2. I korte trekk bestod søket av tre hovedkomponenter: *Indekstest*, *referansetest* og *diagnose*. Generelle uttrykk for blodprøver, biomarkører i blod eller konkrete aktuelle biomarkører ble brukt for *indekstest*. Termer for spinalvæskeundersøkelser og PET ble brukt for *referansetest*, og Alzheimers sykdom ble brukt for *diagnose*. For alle komponentene ble det søkt etter ord i tittel, sammendrag og emneord. Vi søkte etter kombinasjoner av de tre

hovedkomponentene. I tillegg søkte vi etter kjente biomarkørtester (egen søkestreng). Konferanseabstrakter, brev, kommentarer og referanser som var publisert før 2019, ble utelatt fra søket. Det ble ikke gjort noen språkavgrønsing i selve søket.

Databasesøkene ga 2166 treff (Figur 6). Disse ble importert til EndNote for dublettkontroll (utført med ulike kombinasjoner av felt for author, year, title, volume, issue og DOI). Etter fjerning av dubletter satt vi igjen med 1315 referanser som ble importert til screeningverktøyet EPPI-Reviewer (20). Tre medarbeidere (JVG, GS, RAT) vurderte om referansene oppfylte inklusjonskriteriene. De første 50 referansene ble vurdert av alle medarbeiderne (samlet) for å sikre felles forståelse av inklusjonskriteriene. Etter dette gjorde to medarbeidere uavhengige vurderinger («screening»). Uenighet ble løst med diskusjon. For å effektivisere utvelgelsesprosessen brukte vi rangeringsalgoritmen *priority screening* i EPPI-Reviewer. Rangeringsalgoritmen lærer av medarbeidernes valg, slik at de mest relevante referansene kommer først i køen. Vi ekskluderte 1098 referanser som åpenbart ikke oppfylte inklusjonskriteriene basert på tittel og sammendrag (Figur 6). Vi fikk tak i, og vurderte, 217 publikasjoner i fulltekst, hvorav vi ekskluderte 141 (Figur 6). De vanligste årsakene til eksklusjon etter fulltekstsvurdering var feil populasjon (n = 82) og feil problemstilling eller utfall (n = 39). Vi inkluderte 75 unike studier, beskrevet i 76 publikasjoner. De inkluderte studiene listes i vedlegg 3, og beskrives i kapittel 2.3.



Figur 6. Flytskjema som illustrerer utvelgelse av studier. 75 fullførte studier beskrevet i 76 publikasjoner ble inkludert fra hovedsøket, og 10 relevante pågående studier ble identifisert i tilleggssøket.

2.2.2 Tilleggssøk etter pågående studier

Blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom er et relativt nytt forskningsfelt, og vi forventet at det finnes pågående studier som undersøker testene. Vi søkte derfor etter pågående studier i Embase (ClinicalTrials.gov-poster) og i følgende studieregister:

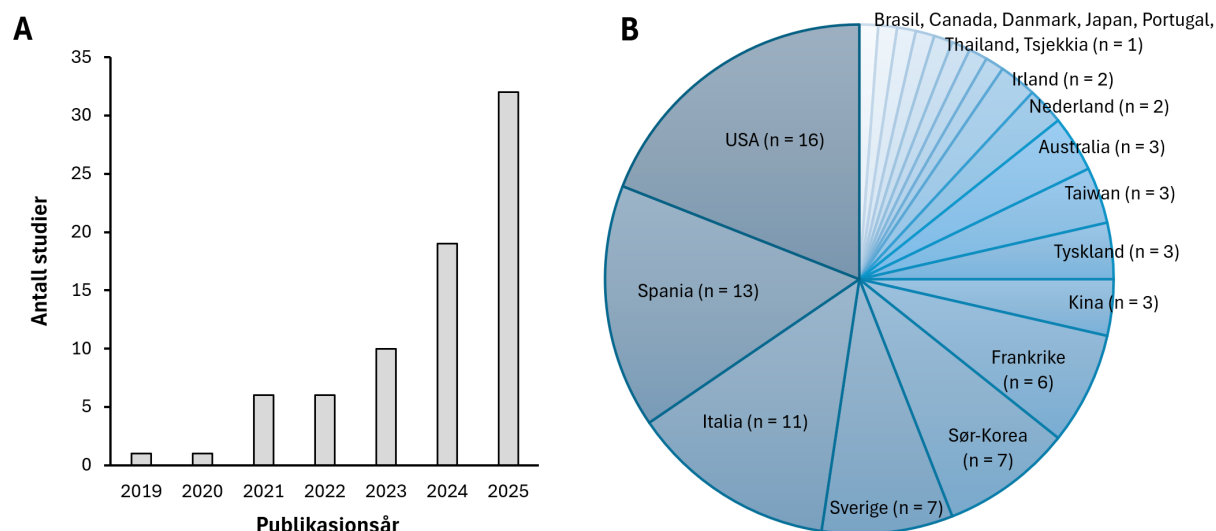
- ClinicalTrials.gov
- International Clinical Trials Registry Platform
- EU Clinical Trials

Disse tilleggssøkene ble avsluttet i 05.02.2026. Søket i Embase baserte seg på hovedsøket, men avgrenset til treff fra clinicaltrials.gov. For søkene i studieregistrene ble det benyttet enkle søkeord som "alzheimers", "biomarker", "diagnostic" og "test". Søkene er detaljert gjengitt i Vedlegg 2.

Tilleggssøkene ga 173 treff. Etter dublettkontroll hadde vi 153 unike referanser. Disse ble gjennomgått av en medarbeider (RAT) etter samme inklusjonskriterier som hovedsøket (Figur 6). Ti pågående studier ble vurdert som relevante av tre medarbeidere, og listes i vedlegg 4. Ingen av de pågående studiene har publisert forskningsartikler som ikke allerede var fanget opp i hovedsøket.

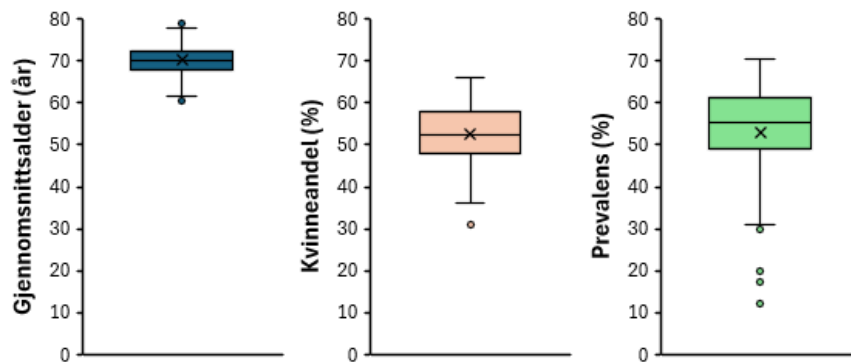
2.3 Beskrivelse av de inkluderte studiene

Vi inkluderte 75 unike studier av blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom, beskrevet i 76 publikasjoner. Studiene er i all hovedsak publisert de siste fem årene (2021-2025), og antallet publiserte studier har økt år for år i denne perioden (Figur 7A). Vi søkte ikke etter studier som var publisert før 2019. Også andre systematiske oversikter om blodprøvetester for Alzheimers sykdom har brukt denne tidsrammen fordi den sammenfaller med utviklingen av blodbaserte målinger av pTau (15;17). Studiene er gjennomført i 20 forskjellige land (Figur 7A). Om lag 75 % av studiene er gjennomført i USA eller Europa. Syv studier er gjennomført i Sverige og én i Danmark.



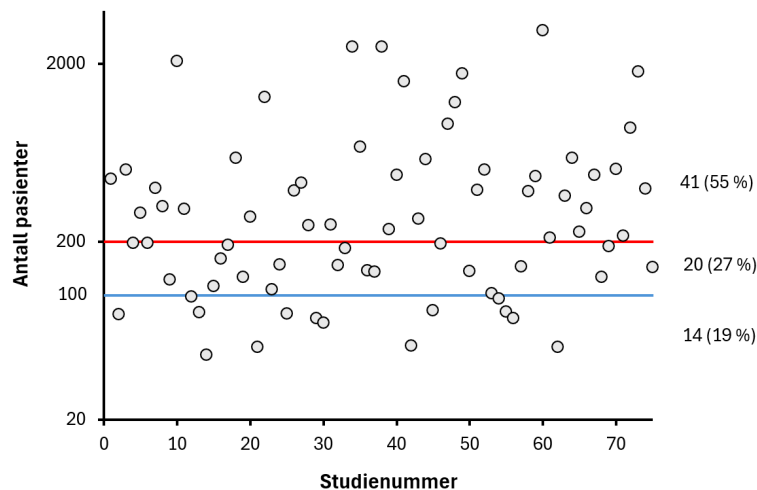
Figur 7. Antall inkluderte studier (n) fordelt på publikasjonsår (A) og studieland (B).

I alle studiene ble blodprøvetester sammenlignet med referansetest i de samme pasientene. Referansetestene som ble brukt var amyloid-PET, tau-PET eller spinalvæskebasert måling av amyloid (ofte A β 42/A β 40) eller tau (ofte pTau181). Gjennomsnittsalderen til deltakerne i studiene varierte fra 60 til 79 år, og kvinneandelen varierte fra 31 til 66 % (Figur 8). Populasjonene i studiene bestod hovedsakelig av personer med MCI eller demens, forårsaket av Alzheimers sykdom eller andre demensformer. Prevalensen for Alzheimers sykdom varierte fra 12 til 70 % for alle studiene, men var mellom 50 og 60 % for majoriteten av studiene (Figur 8). Enkelte av studiene inkluderte også en undergruppe av personer uten kognitiv svikt og/eller personer med subjektiv kognitiv svikt. Vi gjengir bare resultater fra populasjoner med objektiv kognitiv svikt i studier som har rapportert separate resultater for denne gruppen, og gjengir bare resultater fra blandingspopulasjoner dersom andelen uten objektiv kognitiv svikt er mindre enn 20 %.



Figur 8. Gjennomsnittsalder, kvinneandel og prevalens for Alzheimers sykdom i de 75 inkluderte studiene. Boksploottene viser median (midterste vannrette linje), øvre og nedre kvartil (farget boks), spredning (whiskers), og «outliers» (enkeltpunkter). Gjennomsnittsverdien vises med kryss.

Antall pasienter i studiene varierte fra 46 til 3078 (Figur 9). Over halvparten av studiene (55 %) har undersøkt flere enn 200 pasienter, en fjerdedel har undersøkt 100-200 pasienter, mens om lag en femtedel av studiene har undersøkt færre enn 100 pasienter.



Figur 9. Antall pasienter i de inkluderte studiene. Hvert punkt representerer en studie. Y-aksen er logaritmisk.

2.4 Biomarkører, analyseplattformer og assay/kits

En oversikt over hvilke biomarkører som ble undersøkt i de ulike studiene vises i Tabell 1. De vanligste biomarkørene var ratioen mellom amyloid β 42 og amyloid β 40 ($A\beta_{42}/A\beta_{40}$) som gjenspeiler amyloid-patologi, fosforisert tau 217 (pTau217) og fosforisert tau 181 (pTau181) som gjenspeiler tau-patologi, og glial fibrillary acidic protein (GFAP) og neurofilament light chain (NfL) som gjenspeiler nevrodegenerering.

Tabell 1. Blodprøvebaserte biomarkører som måles i de inkluderte studiene.

Biomarkør	Studier (fullstendig referanser listes i vedlegg 3)
Amyloid patologi	
A β 42/A β 40, A β 42 eller A β 40	n = 40 Allue 2025, Alvarez-Sanchez 2023, Alvarez-Sanchez 2025, Anastasi 2025, Arranz 2024, Bucci 2025, Catania 2025, Cecchetti 2024, Chae 2025, Chen 2021, Chen 2024, Dakterzada 2024, Dakterzada 2025, De Rino 2025, Doecke 2025, Eratne 2025, Figdore 2024, Gezegen 2025, Giuffre 2024, Gleerup 2025, Hirtz 2023, Hu 2022, Imperiale 2025, Kwon 2023, Lehmann 2024b, Lin 2019, Meyer 2024, Ni 2023, Palmqvist 2023, Palmqvist 2024, Park 2022, Piura 2025, Pozzi 2025, Roveta 2025, Santos 2025, Silva-Spinola 2024, Thijssen 2020, Weber 2025, Wilson 2025b, Yamashita 2022
OA β	n = 3 Babapour 2021, Chae 2025, Pyun 2021
Tau patologi	
pTau217 (inkludert kombinasjoner som pTau217/ A β 42)	n = 42 Anastasi 2025, Arranz 2024, Ashton 2023, Bucci 2025, Catania 2025, Cecchetti 2024, Chae 2025, Dakterzada 2025, Dyer 2024, Dyer 2025, Eratne 2025, Feizpour 2024, Figdore 2024, Gezegen 2025, Gildengers 2025, Groot 2022, Hodsdon 2025, Imperiale 2025, Janelidze 2023, Kang 2025, Lehmann 2024a, Lehmann 2024b, Lin 2025, Meyer 2024, Morgado 2025, Palmqvist 2023, Palmqvist 2024, Palmqvist 2025, Pilotto 2025, Piura 2025, Pozzi 2025, Quispialaya 2024, Santos 2025, Sarto 2025, Shin 2025, Thijssen 2021, Triana-Baltzer 2021, Vidal 2024, Wang 2025, Weber 2025, Wilson 2025a, Wilson 2025b
pTau181 (inkludert kombinasjoner som pTau181/ A β 42)	n = 41 Alvarez-Sanchez 2025, Anastasi 2025, Arranz 2024, Ashton 2023, Baiardi 2022, Bucci 2025, Cano 2024, Catania 2025, Cecchetti 2024, Chae 2025, Chen 2024, Dakterzada 2024, Dakterzada 2025, De Rino 2025, Doecke 2025, Dyer 2024, Eratne 2025, Gildengers 2025, Giuffre 2024, Gleerup 2025, Imperiale 2025, Janelidze 2023, Kwon 2023, Lehmann 2024a, Lehmann 2024b, Lin 2025, Morgado 2025, Ni 2023, Palmqvist 2023, Pozzi 2025, Roveta 2025, Santos 2025, Sarto 2023, Sarto 2023, Silva-Spinola 2024, Thanapornsanguth 2023, Thijssen 2020, Thijssen 2021, Tsoy 2024, Vidal 2024, Yang 2023
pTau231	n = 6 Anastasi 2025, Ashton 2023, Bucci 2025, Gleerup 2025, Janelidze 2023, Santos 2025
tTau eller pTau	n = 8 Alvarez-Sanchez 2025, Anastasi 2025, Ashton 2023, Chen 2021, Cousins 2024, Dakterzada 2024, Ni 2023, Santos 2025
ASP2 (algoritmeresultat fra PrecivityAD2-testen)	n = 2 Coppinger 2025, Meyer 2024
Nevrodegenerering	
GFAP	n = 16 Alvarez-Sanchez 2025, Baiardi 2022, Bucci 2025, Chae 2025, Chen 2024, Cicognola 2021, Cousins 2024, Doecke 2025, Eratne 2025, Gezegen 2025, Gleerup 2025, Lin 2025, Santos 2025, Sarto 2023, Wilson 2025b, Yang 2023
NfL	n = 19 Alvarez-Sanchez 2023, Alvarez-Sanchez 2025, Bucci 2025, Chae 2025, Chen 2024, Cousins 2024, Doecke 2025, Eratne 2025, Gezegen 2025, Gleerup 2025, Kwon 2023, Park 2022, Pozzi 2025, Santos 2025, Sarto 2023, Thijssen 2020, Vrillon 2024, Wilson 2025b, Yang 2023
TDP-43	n = 1; Alvarez-Sanchez 2023

Annet (inkludert genetikk)

APOE	n = 2; Alvarez-Sanchez 2025, Kwon 2023
NRG	n = 1; Vrillon 2022
CXCL1, SNAP25, TREM1, β -synuclein, TEK	n = 1 Gezegen 2025

Forkortelser: A β , Amyloid- β ; Oa β , Oligomeric Amyloid- β ; pTau, fosforisert Tau; ASP2, Amyloid Probability Score 2 (algoritmeresultat fra PrecivityAD2-testen, som kombinerer %-pTau217 og A β 42/40); tTau, total Tau; GFAP, glial fibrillary acidic protein; NfL, neurofilament light chain; SV2A, synaptic vesicle glycoprotein 2A; TDP-43, TAR DNA-binding protein 43; APOE, Apolipoprotein E; NRG, Neuregulin 1; CXCL1, fractalkine; SNAP25, synaptosomal-associated protein 25; TREM1, triggering receptor expressed on myeloid cells 1; TEK, tyrosine kinase.

De inkluderte studiene har brukt ulike analyseplattformer og forskjellige assay/kit for å måle konsentrasjonen til biomarkører i plasma som oppgitt i Tabell 2. Om lag 75 % av studiene har brukt en av de fullautomatiserte analyseplattformene fra Quanterix (Simoa HD-X analyser, SR-X eller SP-X imager) eller Fujirebio (Lumipulse G600II eller G1200), og kommersielt tilgjengelige assay/kit. Enkelte av studiene har benyttet egenutviklede analyseplattformer og assay/kit som kun er tilgjengelig i de aktuelle forskningsgruppene. Disse er ikke tatt med i Tabell 2.

C2N Diagnostics tilbyr PrecivityAD2-testen. Denne løsningen fordrer at blodprøvene sendes til firmaets laboratorier. Firma analyserer blodprøven og beregner Amyloid Probability Score 2 (APS2). APS2 er et algoritmeresultat som kombinerer %-pTau217 og A β 42/A β 40. PrecivityAD2-testen ble undersøkt i studiene Coppinger 2025 og Meyer 2024 (Tabell 1), men studiene oppga ikke hvilken analyseplattform som brukes ved firmaets laboratorier.

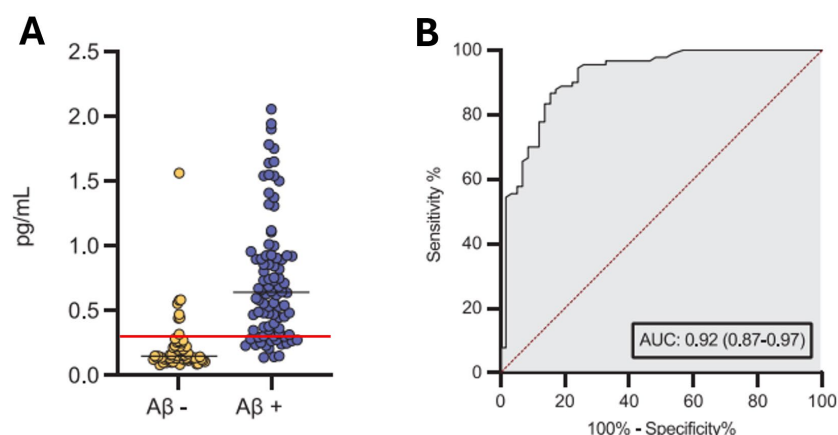
Tabell 2. Analyseplattformer og assay/kit som brukes i de inkluderte studiene

Analyseplattform (leverandør)	Assay/kit
Simoa HD-X analyser (Quanterix)	Simoa ALZPath (pTau217), Janssen pTau217 assay, Lilly pTau217 assay
Simoa SR-X (Quanterix)	
Simoa SP-X imager (Quanterix)	
Lumipulse G600II (Fujirebio)	Lumipulse G kits for pTau217, pTau181, tTau, A β 42, A β 40, GFAP, NfL, APOE
Lumipulse G1200 (Fujirebio)	
MSD SPLEX (Meso Scale Discovery)	Lilly pTau217 og pTau181 assay
NULISA (Alamar Biosciences)	Assay for pTau217, A β 42, GFAP, NfL
e402 Cobas (Roche Diagnostics)	Elecsys research-use-only assays (pTau217, pTau181, A β 42, A β 40), Roche prototype immunoassays (pTau217, pTau181, A β 42, A β 40),
Multimer Detection System (PeopleBio)	Ikke oppgitt
LC-MS/MS (Waters Corp.)	Ikke oppgitt
HPLCDMS-MS/MS (Araclon Biotech)	Ikke oppgitt
IMR reader (MagQu)	Ikke oppgitt

Forkortelser: A β , Amyloid- β ; pTau, fosforisert Tau; tTau, total Tau; GFAP, glial fibrillary acidic protein; NfL, neurofilament light chain..

2.5 AUC, sensitivitet og spesifisitet ved bruk av enkelt-terskelverdi

De inkluderte studiene målte konsentrasjon av den blodprøvebaserte biomarkøren for pasienter med og uten amyloid- eller tau-patologi (påvist med måling i spinalvæske eller PET). De fleste studiene brukte enkeltterskler for å forsøke å skille pasientgruppene med den blodprøvebaserte biomarkøren. Studiene rapporterte ROC-kurver og beregnet AUC (area under the curve). Flere studier beregnet også sensitivitet og spesifisitet for den optimale terskelverdien (ofte funnet med Youden index-analyse). Et slikt datasett vises for studien Dyer 2025 i Figur 10.



Figur 10. A: Plasmakonsentrasjon (i pg/mL) for den blodprøvebaserte biomarkøren (pTau217) i pasienter med og uten amyloid patologi (Aβ + og Aβ -). Den røde heltrukne linjen viser en enkelt-terskelverdi for å skille de to pasientgruppene. Punktene representerer enkeltpasienter. **B:** ROC-kurve (sensitivitet vs. 100 % - spesifisitet) for den nye biomarkøren. ROC-kurven ble laget ved å variere terskelverdien. Figurene er hentet fra Dyer 2025 (18), publisert under Creative Commons BY 4.0-lisens (19). Vi har lagt til den røde heltrukne linjen i panel A.

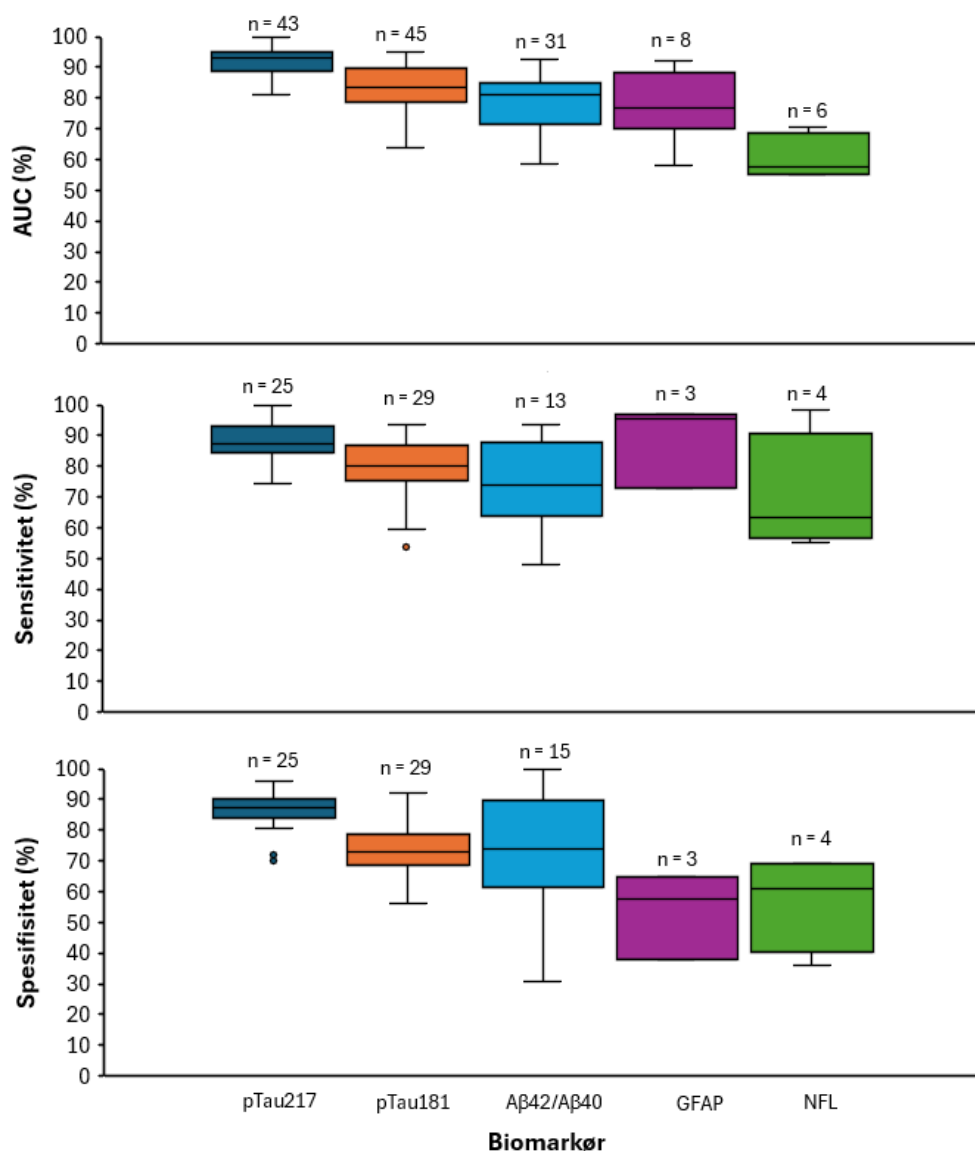
En av medarbeiderne (GS) hentet AUC, sensitivitet og spesifisitet fra de inkluderte studiene, og beregnet median, kvartiler og spredning for de vanligste blodprøvebaserte biomarkørene. Resultatene oppgis i Tabell 3 og vises grafisk i Figur 11. Verdiene for biomarkøren pTau217 var gjennomgående høyere (bedre) enn verdiene for de andre biomarkørene. Sensitiviteten for GFAP var riktignok spesielt høy i de tre studiene som rapporterte dette, men de samme studiene rapporterte svært lav spesifisitet for GFAP. Flere enkeltstudier sammenlignet også pTau217 med andre blodprøvebaserte biomarkører i samme pasientpopulasjon (direkte sammenligning). Resultatene for pTau217 var bedre enn de andre biomarkørene i alle direkte sammenligninger. Biomarkørene som ikke vises i Tabell 3 og Figur 11 (pTau231, tTau eller pTau, TDP-43, APOE, NRG, CXCL1, SNAP25, TREM1, β-synuclein, TEK) hadde betydelig svakere resultater enn pTau217.

Noen av studiene som rapporterte sensitivitet og spesifisitet, beregnet også positiv og negativ prediktiv verdi (PPV og NPV). Resultatene for PPV og NPV fulgte resultatene for sensitivitet og spesifisitet, og vises ikke i kartleggingen vår.

Tabell 3. AUC (area under the curve), sensitivitet og spesifisitet for de vanligste biomarkørene i de inkluderte studiene. Median og interkvartilbredde (oppgitt som [nedre kvartil - øvre kvartil]) vises for hver biomarkør. For enkelte studier er det flere målinger (for eksempel med ulik analyseplattform eller forskjellige assay/kit). Antallet målinger (n) er angitt for hver biomarkør.

Biomarkør	AUC (%)	Sensitivitet (%)	Spesifisitet (%)
pTau217	93 [90-95]; n = 43	87 [85 -92]; n = 25	87 [84- 90]; n = 25
pTau181	80 [76-87]; n = 45	80 [76-87]; n = 29	73 [69-78]; n = 29
Aβ42/Aβ40	81 [74-85]; n = 31	74 [65-88]; n = 13	74 [63-89]; n = 15
GFAP	77 [70-85]; n = 8	96 [84-96]; n = 3	58 [48-61]; n = 3
NfL	58 [56-66]; n = 6	63 [59-75]; n = 4	61 [50-68]; n = 4

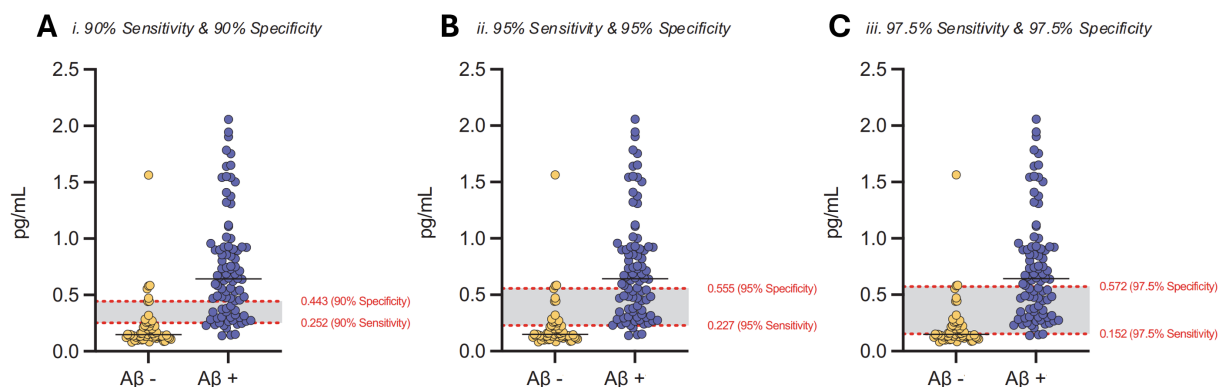
Forkortelser: Aβ, Amyloid-β; pTau, fosforisert Tau; GFAP, glial fibrillary acidic protein; NfL, neurofilament light chain..



Figur 11. AUC (area under the curve), sensitivitet og spesifisitet for de vanligste biomarkørene i de inkluderte studiene. BoksploTTene viser median (midterste vannrette linje), øvre og nedre kvartil (farget boks), spredning (whiskers) og «outliers» (enkeltpunkter). For enkelte studier er det flere målinger (for eksempel med ulike analyseplattformer eller forskjellige assay/kit). Antallet målinger for hver biomarkør er angitt med n i figuren.

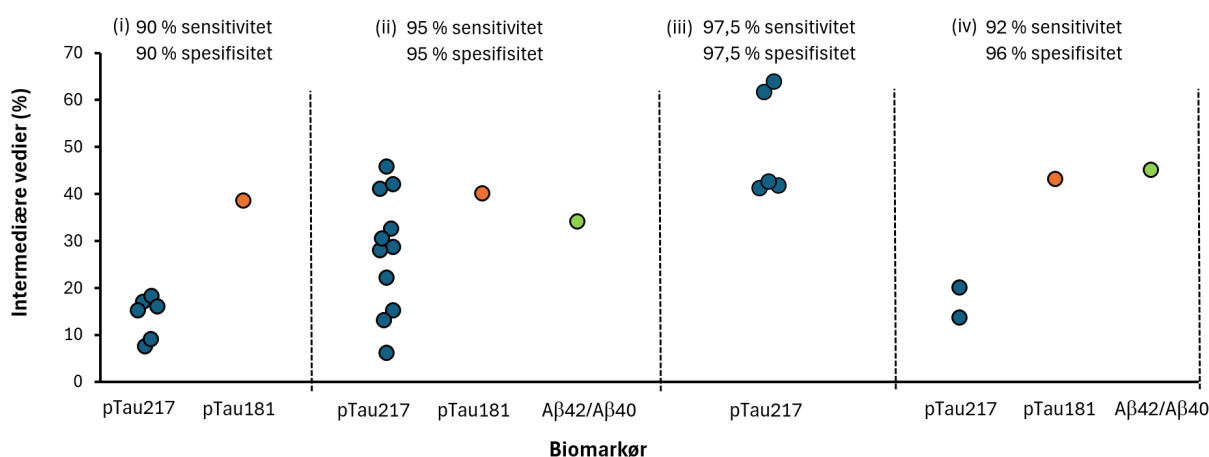
2.6 Sensitivitet, spesifisitet og intermediære verdier ved bruk av doble terskelverdier

Noen av studiene definerte doble terskelverdier for å oppnå enda høyere sensitivitet og spesifisitet enn det som var mulig med enkeltterskler. Pasienter med høyere biomarkørkonsentrasjon enn øvre terskelverdi hadde ganske sikkert amyloid- eller tau-patologi, mens pasienter med lavere biomarkørkonsentrasjon enn nedre terskel ganske sikkert ikke hadde amyloid- eller tau-patologi. Biomarkørkonsentrasjoner mellom de to terskelverdiene (intermediære verdier) innebar at diagnosen var usikker, og at andre undersøkelser (som tradisjonell måling i spinalvæske eller PET) burde gjøres. Et datasett med doble terskelverdier fra studien Dyer 2025 vises i Figur 12.



Figur 12. Plasmakonsentrasjon (i pg/mL) for den nye biomarkøren (pTau217) i pasienter med og uten amyloid patologi (Aβ + og Aβ -). De stiplede røde linjene viser doble terskelverdier som gir 90 % sensitivitet og spesifisitet (A), 95 % sensitivitet og spesifisitet (B) og 97,5 % sensitivitet og spesifisitet. Det gråfargede området mellom terskelverdiene er intermedieære verdier (usikre diagnoser). Figuren er hentet fra Dyer 2025 (18), publisert under Creative Commons BY 4.0-lisens (19).

Enkelte av de inkluderte studiene definerte doble terskelverdier som ga (i) 90 % sensitivitet og 90 % spesifisitet, (ii) 95 % sensitivitet og 95 % spesifisitet, (iii) 97,5 % sensitivitet og 97,5 % spesifisitet, og/eller (iv) 92 % sensitivitet og 96 % spesifisitet (Bucci 2025, Dakterzada 2025, Dyer 2024, Dyer 2025, Figdore 2024, Hodson 2025, Imperiale 2025, Lehmann 2024b, Palmquist 2024, Palmquist 2025, Piura 2025, Sarto 2023, Wang 2025, Weber 2025). En medarbeider (JVG) hentet ut andelen pasienter med intermedieære verdier for disse fire strategiene, og resultatene vises i Figur 13. Andelen pasienter med intermedieære verdier (usikre diagnoser) var generelt høyere dersom man ønsket høyere sensitivitet og spesifisitet. Det kan også se ut som pTau217 ga færre pasienter med intermedieære verdier enn biomarkørene pTau181 og Aβ42/Aβ40. Vi understreker imidlertid at det var få studier som definerte doble terskelverdier for andre biomarkører enn pTau217. Det var også stor variasjon i andelen pasienter med intermedieære pTau217-verdier i de ulike studiene (Figur 13). De oppnevnte medisinske fagekspertene understreket at terskelverdier er forskjellig for ulike analyseplattformer og forskjellige assay/kit, og at det ikke er meningsfylt å sammenligne terskelverdier på tvers av analyseplattformer og assay/kit. Vi rapporterer derfor ikke terskelverdiene (absoluttverdier) i kartleggingen vår, men interesserte lesere vil finne disse i forskningsartiklene (referansene listes i vedlegg 3).



Figur 13. Andel pasienter med intermedieære verdier (usikre diagnoser) for doble terskelverdier som ga (i) 90 % sensitivitet og 90 % spesifisitet, (ii) 95 % sensitivitet og 95 % spesifisitet, (iii) 97,5 % sensitivitet og 97,5 % spesifisitet, og (iv) 92 % sensitivitet og 96 % spesifisitet. De fleste studiene definerte doble terskelverdier for biomarkøren pTau217. Bare noen få studier definerte doble terskelverdier for biomarkørene pTau181 og Aβ42/40. Enkeltpunkter angir enkeltstudier. Det er to punkter for studien Figdore 2024 fordi denne studien målte pTau217 både med Simoa AZDpath fra Quanterix og Lumipulse G kit fra Fujirebio.

2.7 Kombinasjon av biomarkører

Flere av de inkluderte studiene kombinerte ulike biomarkører. Rasjonale for å kombinere biomarkører, er at de gjenspeiler ulike deler av Alzheimer-patologi. Det vanligste var å kombinere Tau-biomarkørene pTau217 eller pTau181 med amyloid-biomarkøren A β 42 i ratioene pTau217/A β 42 og pTau181/A β 42. Noen studier rapporterte at pTau217/A β 42 og pTau181/A β 42 var bedre enn pTau217 eller pTau181 alene (Catania 2025, Cecchetti 2024, Dakterzada 2025, Imperiale 2025, Lehmann 2024b, Palmquist 2025), mens andre studier rapporterte at pTau217 var tilnærmet like god som pTau217/A β 42 (Bucci 2025, Piura 2025, Arranz 2024), eller at pTau181 var tilnærmet like god som pTau181/A β 42 (Silva-Spinola 2024). Når man lager ratioer av to biomarkører, er det viktig å være klar over at man tar med måleusikkerhet fra begge biomarkørene inn i ratioen (måleusikkerheten fra biomarkørene multipliseres). Det er også kjent at andre faktorer som nyresykdom kan endre konsentrasjonen av blodbaserte biomarkører (39). Denne ulempen diskuteres i kapittel 7.6. De oppnevnte fagekspertene fortalte at enkelte ratioer kan være mindre påvirket av nyrefunksjon.

PrecisionAD2-testen fra C2N Diagnostics beregner ASP2 ved å kombinere %-pTau217 og A β 42/A β 40, men den nøyaktige algoritmen er ikke rapportert i de inkluderte studiene. Sensitiviteten og spesifisiteten for ASP2 (0,90 og 0,92; Coopinger 2025) ser ut til å være i samme størrelsesområde som sensitiviteten og spesifisiteten andre rapporterer for pTau217 alene (jmfør Figur 9).

Enkelte studier har laget store modeller som kombinerer flere biomarkører (> 3) og andre parametere som alder, kjønn og genuttrykk. Dette er et forskingsfelt med stor aktivitet. Det virker enda ikke klart hvor gode slike kombinasjoner kan bli, og hvilke kombinasjoner som er de beste.

3. Hva gjøres i Norge?

De oppnevnte medisinske fagekspertene fortalte hvordan blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom brukes i Norge. Vi har også fått informasjon om pTau217-analyser som gjøres ved laboratoriet ved Akershus universitetssykehus, i seminaret «*Demensdiagnose i en ny tid – hvordan kan blodprøven bidra?*», arrangert av Nasjonalt senter for aldring og helse (12. februar 2026). Bibliotekar (RAT) har i tillegg søkt etter informasjon i Nasjonalt vitenarkiv og på nettsidene til norske universiteter og universitetssykehus. Avsnittene under er basert på informasjon fra disse kildene.

3.1 Etablert tilbud ved Akershus universitetssykehus

Akershus universitetssykehus har siden november 2025 tilbudt måling av biomarkøren pTau217 i blodprøver (EDTA-plasma). Analysen kan bestilles med rekvisisjonsskjema. Laboratoriet analyserer bare blodprøver fra pasienter med objektiv kognitiv svikt, og det er bare spesialisthelsetjenesten som kan rekvirere analyse. Analyse av biomarkøren NfL tilbys også i blodprøver (serum).

Måling av pTau217 gjøres på analyseplattformen Simoa HD-X analyser (Quanterix) og med assayet Simoa ALZPath. Det benyttes to terskelverdier. For pTau217-målinger over øvre terskel er sannsynligheten for amyloid-patologi i hjernen stor, mens sannsynligheten for amyloid-patologi er lav for pTau217-målinger under nedre terskel. Både høye og lave pTau217-målinger tolkes som sikre resultater, mens pTau217-målinger mellom de to terskelverdiene tolkes som usikre resultater. For de første 200 pasientprøvene som ble analysert, ga om lag halvparten av prøvene usikre resultater. Foreløpig analyseres både blodprøver og spinalvæske fra alle pasienter, men ambisjonen er å unngå måling i spinalvæske for pasienter med sikre blodprøveresultater etter hvert som man får mer erfaring med metoden. Måling av NfL gjøres også på analyseplattformen Simoa HD-X analyser. Så vidt vi kjenner til, er Akershus universitetssykehus det eneste norske sykehuset som har denne analyseplattformen. Refusjonstaksten for pTau217-analyse i plasma er per i dag 1289,74 NOK (Kode NPU62000, refusjonskategori MB13) (21).

3.2 Forskningsprosjekter i Norge

Fagmiljøet ved Akershus universitetssykehus er involvert i flere forskningsprosjekter hvor blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom er sentrale (22-24). Oslo universitetssykehus leder det EU-finansierte prosjektet FluidX-AD som blant annet skal utvikle og teste nye blodprøvetester for Alzheimers sykdom (25). FluidX-AD undersøker også om biomarkører for Alzheimers sykdom kan detekteres i spytt. Stavanger universitetssykehus er partnere i det internasjonale forskningsprosjektet PREDICTOM som blant annet utvikler og undersøker hvordan blodprøvetester for Alzheimers sykdom kan tas i bruk i helsetjenesten (26). Stavanger universitetssykehus leder også studien ABBA-GP (27). I denne studien undersøker forskerne om og hvordan blodprøvetester for Alzheimers sykdom kan tas i bruk i primærhelsetjenesten. Studien rekrutterer personer med symptomer på kognitiv svikt som oppsøker fastleger i Sør-Rogaland.

3.3 Tilbud fra private aktører

Lab1 medisinsk laboratorium tilbyr analyse av pTau217 i blodprøver. Analysen må rekvireres av fastlege, legespesialist eller privatlege, men er ikke begrenset til spesialisthelsetjenesten. I følge Lab1s hjemmeside kan analysen brukes for å diagnostisere Alzheimers sykdom, og for å følge sykdomsaktivitet og effekt av behandling (28). Dette er et bredere bruksområde enn Akershus universitetssykehus tillater. Lab1 spesifiserer at analysen bør brukes sammen med annen utredning og ikke brukes til screening av friske personer. Analysen koster 5950 NOK.

4. Hva gjør våre naboland?

4.1 Sverige

Vi har fått informasjon om hvordan blodprøvebaserte biomarkørtester brukes i Sverige i møte med kolleger fra Medicintekniske produktrådet. Vi har også fått informasjon om pTau217-analyser i Sverige i seminaret «*Demensdiagnose i en ny tid – hvordan kan blodprøven bidra?*», arrangert av Nasjonalt senter for aldring og helse (12. februar 2026).

I Sverige tilbyr to sykehuslaboratorier måling av biomarkøren pTau217 i blodprøver. Ved Sahlgrenska universitetssjukhuset kan i prinsippet alle svenske leger rekvirere pTau217-måling, mens Karolinska universitetssjukhuset i hovedsak tilbyr pTau217-måling i forskningsprosjekter. Selv om rekvireringen ved Sahlgrenska universitetssjukhuset er åpen for alle, benyttes tilbudet nesten utelukkende av «spesialistvård» som tilsvarer den norske spesialisthelsetjenesten, og det er i hovedsak blodprøver fra personer med objektiv kognitiv svikt som analyseres (29).

De svenske sykehuslaboratoriene bruker Lumipulse analyseplattformer (Fujirebio) og Lumipulse G assay for å måle pTau217. Til sammenligning gjøres pTau217-målinger med analyseplattformen Simoa HD-X analyser (Quanterix) og med assayet Simoa ALZPath i Norge. Både de svenske og norske sykehuslaboratoriene benytter doble terskelverdier. For pTau217-målinger over øvre terskel er sannsynligheten for amyloid-patologi i hjernen stor, mens sannsynligheten for amyloid-patologi er lav for pTau217-målinger under nedre terskel. Både høye og lave pTau217-målinger tolkes som sikre resultater, mens pTau217-målinger mellom de to terskelverdiene tolkes som usikre resultater. Også i Sverige har man gjort både blodprøve og målinger i spinalvæske for alle pasienter i oppstartsfasen, men man håper å unngå målinger i spinalvæske for pasienter med sikre blodprøvesvar i nær framtid. Blodprøveanalysen for pTau217 som tilbys av Sahlgrenska universitetssjukhuset koster 1763 SEK per analyse (29).

Medicintekniske produktrådet publiserte i februar 2026 en foreløpig anbefaling om bruk av blodprøvetest for diagnostisering av Alzheimers sykdom (30). Den foreløpige anbefalingen er at blodprøvetester bør begrenses til «spesialistvård» og kliniske studier, og at de svenske regionene bør avvente breddeinnføring av blodprøvetestene. Medicintekniske produktrådet følger utviklingen nøye og vil lage en ny anbefaling når mer dokumentasjon er tilgjengelig.

4.2 Danmark

Vi har fått informasjon om status for blodprøvebaserte biomarkørtester i Danmark fra Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut, Helena Sophia Gleerup (forsker og lege ved Nationalt videntcenter for demens og Rigshospitalet) og Jesper Farup Revsholm (ledende overlege ved Odense Universitetshospital).

Det er ingen danske sykehuslaboratorier som tilbyr blodprøvetester for amyloid eller tau-proteiner for rutinemessig diagnostisering av Alzheimers sykdom per i dag.

Odense Universitetshospital vil om kort tid tilby blodprøvetest for pTau181 i en prøveperiode. Blodprøvetesten som skal tilbys er fra Roche, og analysene skal gjøres på Roches analyseplattform Cobas. Det planlegges å gjøre både blodprøve og målinger i spinalvæske for alle pasienter i oppstartsfasen, og bare blodprøvetest for personer som ikke ønsker spinalpunksjon etter hvert. Det vurderes også å tilby pTau217 blodprøvetest fra Roche når denne testen får CE-merking. Odense Universitetshospital forventer at pTau217 vil bli den store blodprøvetesten, men påpeker at pTau181 vil være relevant når man i framtiden skal vurdere stadig tidligere stadier av MCI, på grunn av testens høye analytiske sensitivitet.

Ved Rigshospitalet har man primært sendt blodprøver til Sverige for pTau217-målinger. Dette har vært knyttet til forskningsprosjekter og ikke ordinær utredning. Prosjektene har blitt gjort i samarbeid med svenske forskningsgrupper ved Lund universitet og Sahlgrenska universitetssjukhuset. Rigshospitalet regner med å få på plass egne analyseplattformer for å måle pTau217 i blodprøver i løpet av 2026.

Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitutt fortalte at de har vurdert å metodevurdere blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom, men en slik metodevurdering er foreløpig ikke igangsatt.

5. Markedssituasjon

Dette kapittelet oppsummerer markedsdialogen Sykehusinnkjøp HF har gjennomført i forbindelse med oppdraget. Kunnskapsoppsummeringen i kapittel 2 viser at flere aktører utvikler blodbaserte biomarkører for Alzheimers sykdom. For å få et bredere bilde av den forventede markedsutviklingen, ble det sendt ut en åpen anmodning om informasjon (RFI) til leverandører i EØS via konkurransegjennomføringsverktøyet Mercell. Det kom inn svar fra totalt ni firmaer. Det er kjent at det finnes flere relevante aktører i markedet. Eksempelvis Quanterix som leverer Simoa-systemene som er tatt i bruk ved Akershus universitetssykehus (beskrevet i kapittel 3). Oversikten nedenfor bygger på innsendte besvarelser og tilhørende dokumentasjon. Konkrete besvarelser fra enkeltleverandørene er oppsummert i vedlegg 5. Dette vil, i henhold til avtale, bli sladdet på grunn av forretningshemmeligheter.

Leverandørbildet fremstår som modent og med et begrenset antall etablerte internasjonale aktører som tilbyr både analyseplattformer og aktuelle markører, supplert av enkelte nordiske og nasjonale tilbydere. Med andre ord ventes det god konkurranse og videre utvikling innen området.

5.1 Hvordan nye analyser kan tas i bruk

Analyser som brukes klinisk skal, innen utgangen av 2029, være CE-merket etter IVDR, og laboratoriet må gjennomføre lokal validering før rutinebruk. For å få CE-merking under IVDR må produsenten dokumentere ytelse på den plattformen analysen er validert for, og godkjenningen utføres av meldt organ (et uavhengig EU-godkjent sertifiseringsorgan). En godkjenning kan omfatte flere teknisk like instrumentmodeller dersom dette er eksplisitt angitt. Instrument-agnostiske reagenser (for eksempel enkelte ELISA-kit) kan CE-merkes uten spesifikt instrument, men kun for manuelle eller generiske prosedyrer, ikke automatiserte plattformer (31).

Analyser som ikke er CE-merket kan likevel innføres som laboratorieutviklede tester (også kalt in-house) dersom laboratoriet selv ivaretar krav til risikoanalyse og full validering (32). Dette er ikke helt uvanlig, og gjøres der sykehuset kan dokumentere behovet for å ta inn analyser før regulatorisk godkjenning foreligger.

Innføring av pTau217-analyse i plasma ved Akershus universitetssykehus er et eksempel på dette, der avdeling for Medisinsk Biokjemi selv har gjort en validering av en ikke enda CE-merket analyse som en in-house-test på en av de eksisterende analysemaskinene ved avdelingen, Simoa HD-X analyser fra leverandøren Quanterix (33).

5.2 Trender i utviklingen av nye biomarkører og forventede tidslinjer for regulatorisk godkjenning

Innspill fra leverandørmarkedet tyder på at det er flere analyser som er underveis, og de regulatoriske tidslinjene som leder til CE-merking varierer noe. Det er likevel noen trender.

En del firma jobber med en portefølje av biomarkører som skal brukes i kombinasjon for å indikere Alzheimer-relatert patologi, mens andre satser på en til to biomarkører. De ulike biomarkørene kan gi informasjon om forskjellige aspekter av sykdomsprosessen, der noen er mer spesifikke for Alzheimers sykdom enn andre.

Biomarkører som nevnes i markedsundersøkelsen:

- pTau217, pTau181, BD-tau, BD-Tau217, pTau217/Aβ42 (ratio)
- Aβ40, Aβ42, Aβ42/Aβ40 (ratio)
- Pan APOE, APOE ε4
- NfL, GFAP, sTREM2, αSYN

pTau217 utmerker seg som den biomarkøren det er størst fokus på, og som ligger nærmest regulatorisk godkjenning. De hjernederiverte (BD) variantene av Tau og pTau217 løftes også frem, men ser ut til å være noe lengre bak i utviklingsløpet.

Mange av analysene er tilgjengelige som Research Use Only (RUO), og ingen av leverandørene oppgir at disse analysene per i dag er tatt i bruk klinisk i Norge. Leverandørene forventer at flere biomarkørtester vil få CE-merking i løpet av det neste året.

5.3 Metoder og instrumentavhengighet

Analyseinstrumenter anskaffes vanligvis på avdelingsnivå, noe som gjør at laboratoriene i Norge benytter ulike analyseplattformer. Ved innføring av nye analyser vurderes det om de kan implementeres på eksisterende utstyr, eller om det er nødvendig å anskaffe nytt utstyr gjennom kjøp, leasing eller pay-per-test-modeller. I tillegg til økonomiske vurderinger, må man også ta hensyn til forhold som plassbehov og hvordan man best legger til rette for en sikker og effektiv arbeidsflyt.

Leverandørenes besvarelser viser et spenn fra manuelle til semiautomatiske og fullautomatiske metoder. I sykehuslaboratoriene går utviklingen mot lukkede, helautomatiserte løsninger som sikrer effektiv og sikker prøveflyt. Noen av de beskrevne metodene kan derfor fremstå som noe umodne for rutinebruk, men dette vil avhenge av hvordan innføringen av nye biomarkører organiseres (eventuelt sentralisering og prøvevolum).

Det er også en variasjon i hvorvidt biomarkørene er instrumentavhengige og hvorvidt analyseinstrumenter allerede er tilgjengelige på norske laboratorier. Besvarelsene peker på tre hovedkategorier:

1. Biomarkører som kan analyseres på eksisterende instrumenter på sykehus

Noen leverandører oppgir at biomarkørene utvikles for bruk på analyseinstrumenter som allerede finnes på norske sykehus. Særlig en leverandør beskriver utstyrsspesifikke biomarkører som kan tas i bruk på analyseplattformer som er utbredt i rutinelaboratorier i hele Norge.

2. Biomarkører som kan kjøres på egenutviklede instrumenter og på plattformer med samme analyseprinsipp

Noen leverandører oppgir at analysene deres kan brukes både på egne instrumenter og på andre plattformer med tilsvarende målemetode, for eksempel ELISA-baserte systemer. I prinsippet kan disse dermed kjøres på eksisterende utstyr, men metodene vil sannsynligvis være mindre fullautomatiserte enn alternative løsninger.

3. Biomarkører som er utstyrsspesifikke, men der utstyret ikke er tilgjengelig på sykehus

Noen leverandører oppgir at analysene deres er knyttet til instrumenter som enten fortsatt er under utvikling eller ikke er i bruk ved norske sykehus. Innføring av slike analyser vil kreve tilgang til nytt utstyr, enten gjennom kjøp, leasing eller ulike pay-per-test-modeller. Dersom et eget instrument er nødvendig for å utføre analysen, må dette inngå i vurderingen ved et eventuelt innkjøp. Enkelte av instrumentene som beskrives kan imidlertid kjøre flere typer analyser, og kan derfor være relevante i fremtidige anskaffelser uavhengig av biomarkørene.

5.4 Klinisk bruk av tester i andre land

Selv om blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom de siste årene har vist lovende resultater i forskning, er de fleste testene som omtales fortsatt ikke tatt i bruk rutinemessig i Norge eller andre europeiske land. Plasma pTau181 fikk CE-merking i juli 2025 (34), men det er likevel pTau217 som fremstår som den biomarkøren flest leverandører prioriterer. Testene som nå er tilgjengelige for pTau217 brukes hovedsakelig i studier og pilotprosjekter og er merket Research Use Only (RUO). Basert på leverandørenes estimerte regulatoriske tidslinjer vurderes det som sannsynlig at dette bildet kan endre seg i løpet av det neste året.

6. Pasientperspektivet

En eventuell innføring av blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom vil ha betydning for pasienter og pårørende. DMP har sendt *Nasjonalforeningen for folkehelsen* flere spørsmål for å belyse pasientperspektivet.

Nasjonalforeningen for folkehelsen er en frivillig og humanitær organisasjon som har som mål å fremme folkehelsen, samt å finansiere forskning på hjerte- og karsykdommer og demens. Nasjonalforeningen er en interesseorganisasjon for personer med demens og deres pårørende. Organisasjonen har over 31 000 medlemmer og mer enn 420 lokallag fordelt over hele landet. Nasjonalforeningen drifter blant annet Demenslinjen, en hjelpetelefon der personer med spørsmål eller bekymring knyttet til demens kan ringe inn eller sende e-post. Demenslinjen bemannes av spesialsykepleiere med kompetanse om demens, og besvarer årlig rundt 3000 henvendelser. Nasjonalforeningen får økonomisk støtte fra Helsedirektoratet til drift av to hjelpetelefontilbud, Demenslinjen og Hjertelinjen.

DMPs spørsmål er besvart av Kirsti Andreassen, rådgiver demenslinjen, og Ditte Staldgaard, rådgiver forskning, på vegne av *Nasjonalforeningen for folkehelsen*. Rådgiverne forteller at svarene først og fremst baserer seg på tilgjengelig evidens fra forskning og innspill fra Nasjonalforeningens erfaringsrepresentanter som selv har demenssykdom i tidlig fase, samt fra innringere til Demenslinjen. Under presenteres DMPs spørsmål og Nasjonalforeningens svar.

Hvordan påvirker Alzheimers sykdom pasientenes livskvalitet?

Svar: *Alzheimers sykdom er en demenssykdom som gradvis påvirker hjernen og endrer livet til den som rammes. Personer med demens opplever ofte tap av hukommelse, vansker med å finne ord, redusert orienteringsevne og utfordringer med å forstå eller utføre daglige oppgaver. Dette kan føre til tap av selvstendighet, økt sårbarhet og en hverdag preget av frustrasjon og usikkerhet. Mange har også symptomer, som angst og depresjon, og opplever redusert livskvalitet. Etter hvert vil sykdomsutviklingen gjøre det stadig vanskeligere å mestre hverdagen på egen hånd og det er derfor et stadig økende behov for hjelp. I sykdommens slutfase vil behovene ofte bli så omfattende at sykehjemsplass er den mest hensiktsmessige løsningen.*

Hvordan påvirker tilstanden pårørende?

Svar: *Når en nær person får Alzheimer eller annen demens, påvirker det ikke bare den som er syk, det påvirker hele familien og de som står nærmest. Sykdommen fører til gradvise endringer i hukommelse, evne til å klare hverdagsoppgaver, personlighet og kommunikasjon. For pårørende betyr dette ofte at de må ta over praktiske oppgaver som økonomi, avtaler og daglig planlegging, samtidig som de følger opp lege- og helsetjenestekontakter. Dette kan skape stor belastning i hverdagen, både følelsesmessig og praktisk. Pårørende opplever stor emosjonell belastning som sorg, frustrasjon, bekymring og skyldfølelse når sykdommen utvikler seg, samtidig som hverdagsrollene forandrer seg. Mange pårørende kjenner på et stort ansvar for å støtte den de er glad i, og behovet for hjelp vil øke over tid.*

Hvorfor er det viktig for pasienter og pårørende å få korrekt diagnose? Hvorfor er det viktig å få vite at tilstanden er Alzheimers sykdom, og ikke andre demensformer eller andre tilstander?

Svar: *Når tegnene ikke fanges opp tidlig, mister både den som rammes og pårørende viktig støtte, behandling og tilrettelegging. Demensdiagnose til rett tid er avgjørende for kvalitet i behandling og*

oppfølging. Demens berører livet til stadig flere, og antall eldre med kognitiv svikt og demens vil øke årene som kommer. Likevel går mange lenge med uoppdagede symptomer.

Innspill fra Nasjonalforeningens erfaringspanel viser tydelig hvilken betydning korrekt diagnose kan ha, særlig for yngre personer som i lang tid har tolket tidlige symptomer som depresjon, utmattelse eller stress. Flere beskriver hvordan parforhold har vært under press, preget av irritasjon over manglende initiativ og glemsel, og hvordan en diagnose har bidratt til økt forståelse og mindre konflikter ved at hverdagsutfordringer ikke lenger tolkes som «bagateller». Kunnskap om egen sykdom har også gjort det mulig å ta i bruk velferdsteknologi som GPS og kalendere, prioritere fysisk og sosial aktivitet, og gjøre bevisste valg som å reise mens man fortsatt kan. Å kjenne diagnosen og være åpen om den gir økt forståelse fra omgivelsene og legger til rette for planlegging av fremtiden, blant annet gjennom fremtidsfullmakt. Kontakten med hukommelsesteam og demenskoordinator trekkes frem som særlig viktig, og bidrar til forutsigbarhet, trygghet og støtte for både pasient og pårørende.

Via Demenslinjen får Nasjonalforeningen henvendelser fra personer og pårørende som har fått en generell demensdiagnose, uten at det er avklart hvilken type demens det gjelder. Dette kan skape usikkerhet og bekymring, både hos den som har sykdommen og hos pårørende, og gjøre det vanskelig å få persontilpasset oppfølging, råd og støtte.

Korrekt diagnostisering har en viktig psykologisk verdi for både pasient og pårørende ved at den gir forklaring, reduserer usikkerhet og legger til rette for felles planlegging av fremtiden mens personen fortsatt kan medvirke. En korrekt diagnose kan være avgjørende for å sikre riktig behandling og oppfølging, særlig for å kunne skille mellom Alzheimers sykdom og andre demenssykdommer. Ulike demensformer har forskjellig symptombilde, forløp og behov, og stiller derfor krav til individuell og differensiert oppfølging. Videre bidrar riktig diagnose også til å forebygge feilmedisinering og sikrer optimal behandling av eventuelle tilleggssykdommer.

I mangel av sykdomsmodifiserende eller kurerende medikamentell behandling av demenssykdommer blir omsorg og tilrettelegging i praksis behandling. Korrekt diagnose legger grunnlaget for målrettede tiltak, inkludert ikke-medikamentelle tiltak som fysisk aktivitet, kognitiv og mental trening, psykisk støtte og meningsfulle aktiviteter. Slike tiltak kan bidra til å opprettholde funksjon, mestring og livskvalitet lengst mulig for den som har demens, samtidig som pårørende får tydeligere retning for hvordan de kan bidra.

I tillegg er korrekt diagnostikk en forutsetning for utvikling av og deltakelse i kliniske studier og forskning, noe som er avgjørende for utvikling av ny kunnskap og framtidige behandlingsmuligheter.

I hvilken grad tenker du/dere at dagens diagnostikk er tilstrekkelig? Får få eller nesten alle korrekte diagnoser? Får pasienter diagnosen tidlig nok?

Svar: Dagens diagnostikk av demens er ikke tilstrekkelig til å sikre at alle får riktig diagnose til rett tid. Mange personer med demens får diagnosen sent i sykdomsforløpet og det er et fåtall som faktisk får en diagnose. En nyere norsk studie viser at kun 35,6 % av personer med demens har fått en demensdiagnose (5).

Årsakene til dette er sammensatte og knytter seg både til pasientene selv og til helsevesenet. Mange lever lenge med symptomer før utredning igangsettes, blant annet fordi kognitive endringer ofte tolkes som «normal aldring», stress eller somatiske plager. Terskelen for å be om utredning er fortsatt høy hos mange pasienter. Noen ser ikke nytten av diagnostikk når det ikke finnes kurativ behandling, andre er redde for konsekvenser som tap av førerkort, og noen mangler sykdomsinnsikt og har ikke pårørende som kan varsle om kognitiv svikt. Samtidig er det store variasjoner i kompetanse og praksis mellom kommuner, fastleger og spesialisthelsetjenesten.

Samlet sett tegner dette et bilde av betydelige forbedringsbehov når det gjelder diagnostikk av personer med demens, samtidig som vi også ser tegn til positiv utvikling, med økt åpenhet i samfunnet og større bevissthet rundt demenssykdommer

Blodprøvetester for Alzheimers sykdom kan brukes til å diagnostisere pasienter der man allerede har påvist kognitiv svikt eller demens. Men blodprøvetestene kan potensielt også brukes til å screene personer uten symptomer for å kartlegge risiko for fremtidig Alzheimers sykdom. Hvilke fordeler og ulemper kan informasjon om fremtidig risiko innebære sett fra pasient og pårørendes ståsted? Er det nyttig å vite, eller best å ikke vite om sykdomsrisiko (som kanskje aldri utvikler seg til Alzheimers sykdom)?

Svar: Blodprøvetester for Alzheimers sykdom kan gi viktig informasjon som del av en diagnostisk utredning hos pasienter som allerede har påvist kognitiv svikt eller demens. Slik praksis er lagt opp i dag, skal det foreligge kliniske tegn på kognitiv svikt før en demensutredning igangsettes. Det reiser en rekke komplekse og etiske spørsmål dersom slike blodprøver skulle tas i bruk før en person har utviklet symptomer.

Sett fra pasienters og pårørendes ståsted kan kunnskap om fremtidig risiko ha noen mulige fordeler. For personer som ønsker å vite, kan informasjonen gi motivasjon til livsstilsendringer, bidra til bedre planlegging av fremtiden og eventuelt åpne for deltakelse i forskning. For noen kan det å få en risikovurdering føre til mer bevisste valg knyttet til helse, arbeid og privatliv.

Samtidig er ulempene betydelige. Et positivt prøvesvar kan skape stor uro og belastning, både for personen selv og for de pårørende, særlig fordi biologiske funn ikke nødvendigvis betyr at personen faktisk vil utvikle demens. Usikkerheten i slike risikobeskjeder kan føre til unødig bekymring, endret selvbilde og redusert livskvalitet over mange år. For noen kan det å få vite om en mulig sykdom som kanskje aldri utvikler seg, gjøre mer skade enn nytte.

Nasjonalforeningen for folkehelsen mener derfor at en demensdiagnose fortsatt må stilles på bakgrunn av en helhetlig demensutredning. Det finnes ikke per i dag én enkelt test som alene kan avgjøre om en person har demens. En diagnose må bygge på en samlet klinisk vurdering av symptomer, funksjon og undersøkelser.

I dag brukes tester av spinalvæske for å diagnostisere Alzheimers sykdom. Slike tester krever spinalpunksjon (nål som stikkes inn i nederste del av ryggraden for å hente spinalvæske). Blodprøvetestene som kartlegges krever bare en enkel blodprøve, og kan potensielt erstatte målinger i spinalvæske. Hva innebærer en spinalpunksjon sett fra pasientens ståsted? Hvor stor fordel vil det være å slippe spinalpunksjon?

Svar: En spinalpunksjon vil være forbundet med et visst fysisk ubehag, i tillegg til risiko for bivirkninger i form av blant annet hodepine og smerter ved innstikksstedet i etterkant. Inngrepet forutsetter at pasienten kan forstå og følge instruksjoner fra lege, samt klare å sitte eller ligge stille i korrekt stilling under prosedyren. Dette kan være utfordrende for en person med kognitiv svikt, og kan oppleves både stressende og belastende.

Dersom spinalpunksjon kan erstattes med en enkel blodprøve, vil det innebære en betydelig forskjell for pasient og pårørende. Det vil spare tid og redusere belastningen, ettersom spinalpunksjon ofte krever lengere opphold i helsetjenesten. En blodprøve vil være langt enklere å gjennomføre, mindre inngripende og med færre potensielle bivirkninger, noe som kan senke terskelen for utredning og bidra til en mer pasientvennlig diagnostikk.

7. Diskusjon

7.1 Hovedfunn fra kunnskapsoppsummeringen

Vi inkluderte 75 studier som sammenlignet blodprøvebaserte biomarkørtester med amyloid-PET, tau-PET eller biomarkører målt i spinalvæske. De vanligste blodbaserte biomarkørene var A β 42/A β 40 som gjenspeiler amyloid-patologi, pTau217 og pTau181 som gjenspeiler tau-patologi, og GFAP og NfL som gjenspeiler nevrodegenerering. Om lag 75 % av studiene har brukt en av de fullautomatiserte analyseplattformene fra Quanterix (Simoa-modeller) eller Fujirebio (Lumipulse-modeller) og kommersielt tilgjengelige assay/kit.

De fleste studiene brukte enkeltterskler for å skille pasienter med og uten amyloid- eller tau-patologi. AUC, sensitivitet og spesifisitet varierte i studiene, men var gjennomgående høyere for pTau217 enn for de andre biomarkørene. Sensitiviteten og spesifisiteten for pTau217 var 87 % [85-92] og 87 % [84-90] (median [interkvartilbredde]).

Enkelte studier definerte også doble terskelverdier for å oppnå enda høyere sensitivitet og spesifisitet. Dette ble i all hovedsak gjort for biomarkøren pTau217. Målinger over øvre terskel innebar svært høy sannsynlighet for Alzheimers patologi mens målinger under nedre terskel innebar svært liten sannsynlighet. Målinger mellom de to tersklene ble tolket som usikre målinger og innebar at pasienten burde utredes med andre undersøkelser (som tradisjonell måling i spinalvæske eller PET). Det ble definert doble terskelverdier som ga (i) 90 % sensitivitet og spesifisitet, (ii) 95 % sensitivitet og spesifisitet, (iii) 97,5 % sensitivitet og spesifisitet, eller (iv) 92 % sensitivitet og 96 % spesifisitet. Andelen usikre målinger varierte betydelig mellom studiene, og var generelt høyere dersom man ønsket høyere sensitivitet og spesifisitet.

7.2 Styrker og svakheter ved kunnskapsoppsummeringen

Blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom er relativt nye, og det er viktig å påpeke at antall studier som undersøker disse biomarkørtestene øker raskt (illustrert i Figur 7). 32 av de inkluderte studiene (43 %) ble publisert i 2025, og det er god grunn til å tro at det vil publiseres minst like mange studier de neste årene. Kunnskapsgrunnlaget som presenteres i denne rapporten må derfor betraktes som et øyeblikksbilde av et forskningsfelt i rask utvikling. Vi forventer at det vil komme mange nye studier om blodbaserte biomarkørtester i tiden framover. Kunnskapsgrunnlaget kan følgelig endre seg betydelig.

Studiene som er inkludert er funnet med systematiske litteratursøk og med systematisk seleksjon (uavhengig vurdert av to medarbeidere med forhåndsdefinerte inklusjonskriterier). Dette er en viktig styrke. Vi søkte etter studier som var publisert i 2019 og senere. Den samme tidsrammen er også blitt brukt i andre kunnskapsoppsummeringer om blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom fordi den sammenfaller med utviklingen av blodbaserte målinger av pTau (15;17). De fleste inkluderte studiene (> 97 %) var publisert i 2021 eller senere. Vi vurderer derfor at det er lite sannsynlig at vi har gått glipp av viktige studier på grunn av denne tidsrammen. I tillegg vil vi påpeke at vi, grunnet begrensede tilganger, bare har søkt i to databaser i hovedsøket. Dette kan føre til en viss skjevhet i hvilke studier som er inkludert. Selv om kombinasjonen av disse to sentrale databasene har vist seg å ha svært høy dekning (35), kan det ikke utelukkes at relevante studier fra andre kilder kan ha blitt oversett. Vi vurderer likevel at vi sannsynligvis har identifisert de viktigste studiene som var publisert på søketidspunktet.

De inkluderte studiene er gjennomført i 20 ulike land. Om lag 75 % av studiene er gjennomført i USA eller Europa, og 8 studier er gjennomført i Sverige eller Danmark, der helsevesenet har store likheter med det norske. De inkluderte studiene har en jevn kjønnsbalanse og median gjennomsnittsalder på rett over 70 år. Dette samsvarer godt med populasjonen som utredes for kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten i Norge, der gjennomsnittsalderen er 74,4 år og kvinneandelen er 48 % (12). De inkluderte studiene undersøkte personer med demens eller MCI (vi ekskluderte blandings-

populasjoner der andelen uten objektiv kognitiv svikt var > 20 %), og prevalensen for Alzheimers sykdom varierte mellom 50 og 60 % i majoriteten av studiene (median prevalens var 55,2 %). For personer som utredes for kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten i Norge er andelen med demens eller MCI 84,9 %, og andelen med Alzheimers sykdom blant de med demens er 64,5 % (12). Hvis vi antar samme andel med Alzheimers sykdom blant personer med MCI, er prevalensen for Alzheimers sykdom 54,8 % i spesialisthelsetjenesten i Norge. Dette er svært likt prevalensen i de inkluderte studiene (median prevalens var 55,2 %). Samlet sett vurderer vi derfor at populasjonen i de inkluderte studiene er representative for populasjonen som er aktuell for blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom i spesialisthelsetjenesten i Norge. Også dette er en viktig styrke.

Vi har rapportert AUC, sensitivitet og spesifisitet for biomarkørene som ble undersøkt i de inkluderte studiene. Dette anses å være viktige utfall for å evaluere diagnostiske tester. Det har også betydning hvor forskjellig en biomarkør er i positiv og negativ populasjon. En biomarkør som er veldig forskjellig, vil være mer robust for tilfeldige variasjoner og unøyaktighet enn en biomarkør som endrer seg lite. Dette vil til syvende og sist gi utslag i sensitivitet og spesifisitet, men kunne vært rapportert separat. Eksempelvis er plasmakonsentrasjonen til pTau217 rapportert å være 400-600 % høyere hos amyloid-positive enn hos amyloid-negative personer (15). Til sammenligning er forskjellen i plasmakonsentrasjonen for A β 42/A β 40 bare omtrent 10 %. Dette er sannsynligvis mye av grunnen til at pTau217 gir så gode resultater.

Vi har ikke vurdert risiko for systematisk skjevhet i de 75 inkluderte studiene slik vi ville gjort i en fullstendig metodevurdering (36). Vi påpeker likevel at flere av studiene virker å være godt designet og gjennomført. Videre har vi heller ikke vurdert vår tillit til resultatene med GRADE-tilnærmingen (37) slik vi ville gjort i en fullstendig metodevurdering (36).

7.3 Sammenligning med andre kunnskapsoppsummeringer

Vi identifiserte to systematiske oversikter om blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom som ble publisert i 2025 (15;16). Therriault og kolleger undersøkte ulike tau-biomarkører og sammenstilte resultatene i metaanalyser (16). Forskerne lagde separate analyser for personer med kognitiv svikt selv om de også inkluderte studier av kognitivt friske. Biomarkøren pTau217 ga høyere AUC, sensitivitet og spesifisitet enn pTau181 og de andre tau-biomarkørene som ble undersøkt. Forskerne fant at majoriteten av studiene hadde høy risiko for systematisk skjevhet. Dette skyldes hovedsakelig at terskelverdiene for biomarkørtestene ikke var forhåndsdefinert i mange studier. Forskerne kom til lignende resultater når de bare inkluderte studier med lav risiko for systematisk skjevhet i sensitivitetsanalyser, og konkluderte at de hadde moderat tillit til effektestimaterne for pTau217 (vurdert med GRADE-tilnærmingen (37)).

I vår kunnskapsoppsummering vurderte vi ikke risiko for systematisk skjevhet i de inkluderte studiene. Derfor vektet vi heller ikke studiene i metaanalyse. I stedet beregnet vi median og interkvartilbredde for biomarkørene. Til tross for disse ulike metodiske valgene, er resultatene i vår kunnskapsoppsummering svært like resultatene i den systematiske oversikten til Therriault og kolleger (oppsummert i Tabell 4).

Pahlke og kolleger (15) inkluderte bare studier av personer med kognitiv svikt innenfor spesialisthelsetjeneste. Forskerne sammenstilte resultatene i metaanalyser, og rapporterte at resultatene varierte betydelig mellom ulike analyseplattformer og assay/kit. Det ble ikke laget samlede effektestimater for hver biomarkør (på tvers av analyseplattformer og assay/kit), men resultatene for pTau217 og % pTau217 så ut til å være bedre enn resultatene for pTau181 og A β 42/A β 40. Dette er i tråd med resultatene i kunnskapsoppsummeringen vår. Det er likevel verdt å merke seg at det ser ut til å være betydelige kvalitetsforskjeller mellom kommersielt tilgjengelige analyseplattformer og assay/kit. Slike forskjeller bidrar trolig til heterogeniteten i resultatene i kunnskapsoppsummeringen vår. Også ulikheter mellom populasjoner kan ha bidratt til heterogenitet i resultatene.

Tabell 4. Sammenligning av resultater i Tehrriault 2025 (16) og vår kunnskapsoppsummering

Biomarkør	AUC (%)	Sensitivitet (%)	Spesifisitet (%)
Tehrriault 2025 (gjennomsnitt og 95 % konfidensintervall for populasjonen med kognitiv svikt)			
pTau217	92,3 (91,5-93,8)	89,7 (88,1-91,1)	86,9 (85,5-88,1)
pTau181	82,0 (79,9-84,0)	81,1 (77,2-84,5)	74,6 (70,8-78,2)
Vår kunnskapsoppsummering (median og interkvartilbredde)			
pTau217	93 [90-95]	87 [85 -92]	87 [84- 90]
pTau181	80 [76-87]	80 [76-87]	73 [69-78]

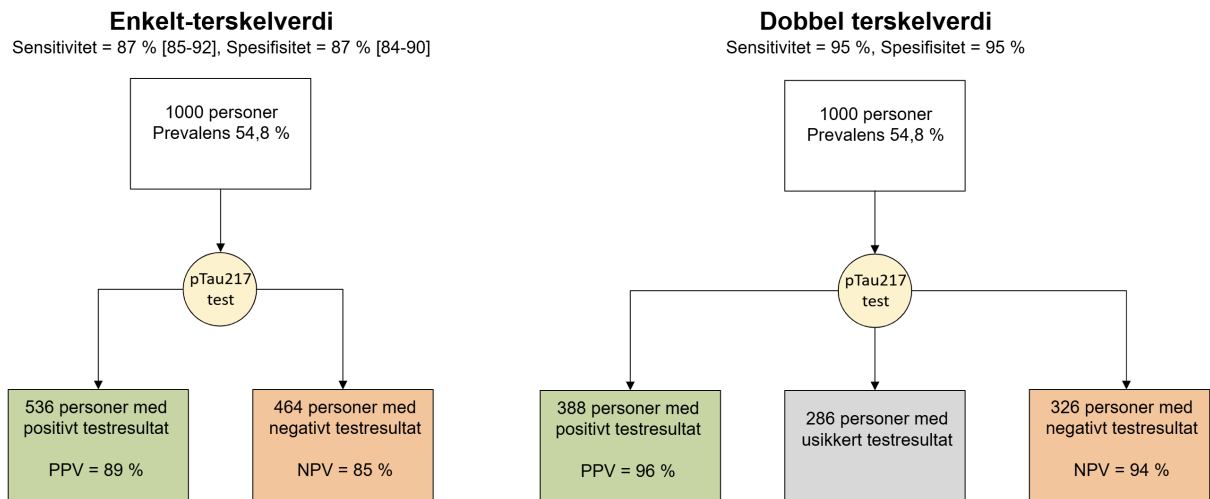
7.4 Hvordan kan blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom tas i bruk?

Populasjonen i denne kunnskapsoppsummeringen er personer med objektiv kognitiv svikt som skal utredes for Alzheimers sykdom. Det innebærer at vi har kartlagt blodbaserte biomarkørtester for diagnostisering av pasienter som allerede opplever objektiv kognitiv svikt.

De oppnevnte fagekspertene påpekte at blodprøvebaserte biomarkørtester bør brukes som en del av den brede kliniske utredningen (beskrevet i kapittel 1.2). Blodprøvebaserte biomarkørtester bør ikke erstatte den viktige samtalen med pasienter og pårørende, kognitive tester eller undersøkelser som gjøres for å utelukke andre årsaker til kognitiv svikt. Fagekspertene understreket at diagnosen bør stilles på bakgrunn av det samlede kliniske bildet.

De fleste studiene har brukt enkeltterskler for å skille personer med og uten Alzheimer patologi. Denne strategien innebærer at man vil erstatte måling i spinalvæske og PET-avbildning med blodprøvebaserte biomarkørtester. Den amerikanske Alzheimer-foreningen (Alzheimer's Association) anbefaler i sine retningslinjer at blodprøvetester som skal erstatte måling i spinalvæske eller PET-avbildning bør ha ≥ 90 % sensitivitet og spesifisitet (17). Foreningen påpeker videre at sensitiviteten og spesifisiteten til kommersielt tilgjengelige biomarkørtester varierer betydelig, og at de fleste tester har lavere sensitivitet og spesifisitet enn deres anbefaling. Dette er i tråd med funnene i kunnskapsoppsummeringen vår. For å oppnå høyere sensitivitet og spesifisitet har flere studier definert doble terskelverdier. Målinger over øvre terskelverdi innebærer svært høy sannsynlighet for Alzheimer-patologi og målinger under nedre terskel innebærer svært lav sannsynlighet. Målinger mellom de to tersklene er imidlertid usikre målinger, noe som innebærer at pasienten likevel bør utredes med måling i spinalvæske eller PET-avbildning. Denne strategien reduserer behovet for måling i spinalvæske og PET-avbildning. Hvor stor reduksjonen blir, avhenger av andelen usikre testresultat, som igjen avhenger av hvor høy sensitivitet og spesifisitet man krever. Både Akershus universitetssykehus og de svenske sykehusene som har tatt i bruk blodprøvetester for pTau217, bruker doble terskelverdier.

Figur 14 illustrerer pasientflyten for 1 000 personer som får blodprøvebasert pTau217-test. Pasientflyt illustreres både ved bruk av enkelt-terskelverdi (venstre panel) og ved bruk av dobbel terskelverdi som gir 95 % sensitivitet og spesifisitet (høyre panel). Vi har brukt medianverdiene for sensitivitet, spesifisitet og intermediære verdier fra kunnskapsoppsummeringen vår (Tabell 3, og Figur 13), og lagt til grunn Alzheimer-prevalensen blant personer som utredes for kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten (54,8 % som beskrevet i kapittel 7.2). Ved bruk av enkelt-terskelverdi vil 536 personer teste positivt og 464 teste negativt (per 1 000 personer som testes). Sannsynligheten for å ha Alzheimer-patologi dersom man får positivt testresultat (PPV) er da 89 %, mens sannsynligheten for ikke å ha Alzheimer-patologi dersom man får negativt testresultat (NPV) er 85 %. Ved bruk av doble terskelverdier vil 388 personer teste positivt, 326 teste negativt og 286 ha usikre testresultat. Sannsynligheten for å ha Alzheimer-patologi dersom man får positivt testresultat (PPV) er da 96 %, mens sannsynligheten for ikke å ha Alzheimer-patologi dersom man får negativt testresultat (NPV) er 94 %.



Figur 14. Pasientflyt for 1 000 personer som får blodprøvebasert pTau217-test ved bruk av enkelt-terskelverdi (venstre panel) og dobbel terskelverdi (høyre panel).

Flere av de inkluderte studiene har også undersøkt hvorvidt blodprøvebaserte biomarkørtester kan predikere progresjon, eller diskutert hvorvidt biomarkørtestene kan brukes til å evaluere effekt av behandling. Dette er problemstillinger vi ikke har undersøkt i vår kartlegging. Det er likevel flere av studiene som rapporterte at biomarkørtestene kan predikere progresjon fra MCI til demens. Det virker også plausibelt at biomarkørtester som gjenspeiler amyloid- eller tau-patologi kan være følsomme for effekter av medikamenter som skal bremse opphopning av amyloid-plakk eller tau-proteiner. Disse problemstillingene er ikke aktuelle i spesialisttjenesten akkurat nå, men bør vurderes i nye kunnskapsoppsummeringer dersom det blir aktuelt. Dersom man skal vurdere hvorvidt de blodbaserte testene kan predikere progresjon, bør studien til Gonzalez-Ortiz og kolleger som undersøker både en norsk og en kanadisk kohort inkluderes (38).

Siden flere av de undersøkte biomarkørene kan detekteres før symptomer på kognitiv svikt oppstår, er det mulig å bruke biomarkørtestene til å screene friske personer. Formålet med slik screening vil være å anslå risiko for å utvikle Alzheimers sykdom i framtiden. De oppnevnte fagekspertene og brukerrepresentantene advarer mot denne type bruk. De påpeker at det alltid vil være en viss usikkerhet knyttet til testresultat. Testresultater av friske personer er ekstra usikre fordi prevalensen for Alzheimers-patologi er mye lavere blant friske enn blant personer med kognitiv svikt. Lavere prevalens fører til lavere PPV. Man har heller ikke kliniske symptomer som kan sannsynliggjøre et positivt testresultat. Personer som kanskje aldri vil utvikle Alzheimers sykdom kan bli utrygge hvis de får et positivt eller usikkert testresultat. Vi er kjent med at en privat aktør tilbyr blodprøvebasert pTau217-analyse i Norge (beskrevet i kapittel 3.3). Denne aktøren understreker at testen ikke bør brukes til å screene friske personer (28). Det er likevel ikke utenkelig at andre private aktører vil ønske å tilby blodprøvetester for å anslå framtidig risiko for Alzheimers sykdom. Skulle dette skje, er det sannsynlig at friske personer med positive eller usikre testresultat vil oppsøke sin fastlege for å diskutere testresultatet og mulige tiltak.

7.5 Plassering i helsetjenesten

Denne rapporten kartlegger blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom til bruk i spesialisthelsetjenesten, i tråd med oppdraget fra Bestillerforum for nye metoder. Måling i spinalvæske og PET-avbildning er en del av utvidet utredning av kognitiv svikt, og gjøres i spesialisthelsetjenesten. Etersom blodprøvebaserte biomarkørtester kan brukes til å erstatte eller redusere behovet for måling i spinalvæske og PET-avbildning, er plasseringen i spesialisthelsetjenesten naturlig. De fleste personer som utredes for kognitiv svikt, utredes imidlertid med basal utredning i primærhelsetjenesten. Man kan også tenke seg at blodprøvebaserte biomarkørtester kan være nyttige i basalutredningen. Blodprøver er betydelig enklere å ta enn spinalpunksjon og PET-avbildning. Det er slik sett ikke de samme praktiske hindringene for å bruke blodprøvebaserte biomarkørtester i primærhelsetjenesten.

De oppnevnte fagekspertene forteller at helsepersonell, pasienter og pårørende forventer at biomarkørtestene skal tas i bruk i primærhelsetjenesten og at denne forventningen trolig bare vil øke. Fagekspertene påpeker likevel at resultat fra blodprøvebaserte biomarkørtester, og hvordan disse skal kombineres med andre kliniske funn, kan være komplisert. Dette krever at de som rekvirerer og skal bruke testresultatene har den nødvendige kunnskapen om blodprøvetestene. Fagekspertene vurderer at det kan være fornuftig å innføre testene som en del av utvidet utredning i spesialisthelsetjenesten i første omgang. Etter at man har fått mer erfaring med testene og har etablert detaljerte retningslinjer, kan man vurdere å tilby testene i primærhelsetjenesten. Per i dag tilbys blodprøvebaserte biomarkørtester bare for spesialisthelsetjenesten ved Akershus universitetssykehus. Studien ABBA-GP undersøker hvordan blodprøvetester for Alzheimers sykdom kan tas i bruk i primærhelsetjenesten i Sør-Rogaland (27). Erfaringer fra denne studien vil være relevant når man skal vurdere plassering i helsetjenesten.

Det ble analysert 2 570 målinger av spinalvæske for å utrede kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten i 2025 (informasjon fra oppnevnt fagekspert). Dersom blodprøvebaserte biomarkørtester skal erstatte målinger i spinalvæske, vil det være behov for å analysere 2 570 blodprøvetester per år (per i dag). Det anslås at antall personer med demens vil mer enn dobles innen år 2050 (4). Dette innebærer at også behovet for utredning vil øke. Dersom det innføres nye legemidler som kan bremse utviklingen av Alzheimers sykdom, vil det bli større behov for tidlig og presis diagnostikk. Blodprøvebaserte biomarkørtester trekkes fram som en mulighet for å redusere ressursbruk i utredningen av kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten, og for å håndtere det økte behovet (13). Det er imidlertid avgjørende at det finnes tilstrekkelig kapasitet til å analysere blodprøvene. Dersom blodprøvebaserte biomarkørtester innføres i primærhelsetjenesten vil behovet for analysekapasitet øke ytterligere. Tolkning av testresultatene vil likevel trolig bli den største utfordringen dersom man tar i bruk biomarkørtestene i primærhelsetjenesten.

7.6 Potensielle ulemper

Personer som utredes for Alzheimers sykdom har ofte andre kroniske sykdommer i tillegg til kognitiv svikt (komorbiditet) (3). Dette er spesielt vanlig blant eldre personer og kan komplisere diagnostisering. Det er kjent at kronisk nyresykdom, overvekt og kardiovaskulær sykdom kan endre konsentrasjonen av blodbaserte biomarkører som A β 40, A β 42, pTau181, pTau217 og NfL (39). Dette innebærer at blodbaserte biomarkørtester kan gi feilaktige Alzheimer-diagnoser hos pasienter med disse sykdomstilstandene (fare for både falske positive og falske negative). Også legemidler kan påvirke konsentrasjon av blodbaserte biomarkører. De oppnevnte fagekspertene påpekte at det kan være komplisert å tolke resultatet av blodbaserte biomarkørtester, og at de som skal tolke resultatene må ha tilstrekkelig kompetanse om testene og sykdomshistorien til pasienten. De kroniske sykdomstilstandene påvirker ikke biomarkørkonsentrasjon i spinalvæske og PET-avbildning i like stor grad som plasmakonsentrasjon (39).

Fagekspertene understrekte også at blodprøvetester ikke bør erstatte annen klinisk utredning ved kognitiv svikt (som beskrevet i kapittel 7.4). Det kan være en fare for at man legger for mye vekt på blodprøvetester fordi de er enkle å gjennomføre og tilsynelatende gir enkle svar.

De blodprøvebaserte biomarkørtestene som er tilgjengelig i dag, er utviklet for å diagnostisere Alzheimers sykdom. Det er også en fare for at utredning av andre typer demens får mindre oppmerksomhet dersom utredning av Alzheimers sykdom blir lettere tilgjengelig.

7.7 Markedssituasjon

Markedsdialogen som ble gjennomført av Sykehusinnkjøp HF fant at flere internasjonale aktører og nasjonale leverandører tilbyr både analyseplattformer og aktuelle biomarkørtester. Det er få biomarkørtester som er CE-merket gjennom IVDR per i dag, men leverandørene forventer at flere

biomarkørtester vil få CE-merking i løpet av det neste året. pTau217 utmerker seg som den biomarkøren det er størst fokus på, og som ligger nærmest regulatorisk godkjenning.

Noen av biomarkørtestene som utvikles må analyseres på egne spesifikke analyseplattformer, mens andre kan analyseres på flere analyseplattformer med samme analyseprinsipp. Hvilke analyseplattformer som kreves, og hvorvidt disse allerede er tilgjengelige på norske sykehus, vil ha store praktiske og kostnadmessige konsekvenser ved innføring. Biomarkørtesten for pTau217 som er tatt i bruk ved Akershus universitetssykehus (Simoa ALZPath) analyseres på analyseplattformen Simoa HD-X analyser. Så vidt vi kjenner til, er Akershus universitetssykehus det eneste norske sykehuset som har denne analyseplattformen. De oppnevnte fagekspertene fortalte at det er spesielt stor spenning knyttet til biomarkørtesten for pTau217 som utvikles av Roche, fordi denne testen skal kunne analyseres på analyseplattformer som er tilgjengelig på de fleste norske sykehus.

Leverandøren Quanterix som tilbyr Simoa-systemene har ikke svart i markedsdialogen. Mange av de inkluderte studiene har brukt Simoa-systemer og det er et slikt system som er tatt i bruk ved Akershus universitetssykehus. Det kan også være andre leverandører som ikke har svart. Hovedbildet er likevel at markedet preges av flere godt etablerte leverandører, og at det er grunn til å forvente stor utvikling og god konkurranse de neste årene. Svar fra flere leverandører ville ikke ha endret dette hovedbildet.

7.8 Bør blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom metodevurderes nå?

Bestillerforum for nye metoder skal bruke denne kartleggingen til å vurdere om det er hensiktsmessig å bestille en metodevurdering av blodbaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom. I en metodevurdering vil den kliniske effekten av en eller flere tester bli vurdert opp mot kostnadene for testen. Det er viktig å påpeke at denne kartleggingen allerede belyser flere av de sentrale elementene for en slik vurdering.

Analysekostnadene for de blodbaserte biomarkørtestene er i samme størrelsesorden som analysekostnaden for biomarkører i spinalvæske, og vesentlig lavere enn for PET-avbildning. Blodprøver trenger ikke utføres på sykehus og vil trolig gi kostnads- og personellbesparelser sammenlignet med spinalpunksjon og avansert bildediagnostikk, som må gjøres på sykehus av kvalifisert personell. Videre viser kartleggingen vår at flere av dagens biomarkørtester er svært gode. Slik sett virker det fornuftig å fortsette å innhente erfaring med biomarkørtestene, slik det gjøres gjennom forsiktig innføring ved Akershus universitetssykehus i dag.

Som beskrevet i avsnittene over forventer vi at det vil komme flere nye studier som undersøker klinisk effekt av dagens tester i tiden framover, og det kan komme nye tester som er enda bedre enn de som virker mest lovende i dag. På samme måte kan kostnader endres og flere tester kan få regulatorisk godkjenning. En viktig faktor for kostnader er hvorvidt biomarkørtestene kan analyseres på analyseplattformer som allerede er tilgjengelige eller om det må skaffes nye analyseplattformer (gjennom kjøp, leasing eller pay-per-test-modeller). Som beskrevet i kapittel 7.7 skal pTau217-testen som utvikles av Roche kunne analyseres på analyseplattformer som finnes på de fleste norske sykehus, mens pTau217-testen som brukes i dag må analyseres på en analyseplattform som bare Akershus universitetssykehus har. Vi tror at en metodevurdering som gjennomføres nå veldig raskt vil bli utdatert fordi både kunnskapsgrunnlaget og kostnadsbildet kan forandre seg betydelig. En metodevurdering som gjennomføres senere, når forskningsfeltet og markedssituasjonen er mer modent, vil kunne gi sikrere og mer varige resultater

8. Konklusjon

Kunnskapsoppsummeringen identifiserte flere blodprøvebaserte biomarkørtester for Alzheimers sykdom, der biomarkøren pTau217 fremstår som den mest lovende per nå. Vi understreker imidlertid at dette er et forskningsfelt i stor utvikling, og at nye biomarkører kan komme.

Enkeltterskler kan brukes for å skille personer med og uten Alzheimer-patologi, og man kan oppnå enda høyere sensitivitet og spesifisitet ved å bruke doble terskelverdier. Ulempen med doble terskelverdier er at prøveresultat mellom de to tersklene er usikre og krever annen utredning (som måling i spinalvæske eller PET-avbildning).

Analyse av blodprøvebaserte biomarkørtester kan gjøres på fullautomatiserte analyseplattformer og det er flere leverandører som tilbyr både analyseplattformer og assay/kit. Akershus universitetssykehus og to svenske sykehuslaboratorier har startet en forsiktig innføring av blodprøvebasert måling av pTau217, og danske sykehus planlegger å starte en tilsvarende innføring i løpet av 2026.

En metodevurdering vil kunne gi informasjon om forholdet mellom klinisk nytte og kostnader, men kan raskt bli utdatert dersom den gjennomføres nå, fordi både kunnskapsgrunnlaget og kostnadsbildet forventes å endre seg betydelig i tiden framover.

9. Referanser

Referanser til de 75 studiene som inkluderes i kunnskapsoppsummeringen (Kapittel 2) listes i Vedlegg 3. Under vises referanser fra løpende tekst i rapporten.

1. Engedal K. Alzheimers sykdom [nettdokument]. Oslo: Store medisinske leksikon [oppdatert 26. februar 2025; lest 4. desember 2025]. Tilgjengelig fra: https://sml.snl.no/Alzheimers_sykdom
2. Alzheimers sykdom [nettside]. Oslo: Nasjonalt senter for aldring og helse [lest 4. desember 2025]. Tilgjengelig fra: <https://www.aldringoghelse.no/demens/fakta-om-demens/alzheimers-sykdom/>
3. Grontvedt GR. Blodbaserte biomarkører ved Alzheimers sykdom. Tidsskr Nor Laegeforen 2025;145. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0118
4. GjØra A, Kjelvik G, Strand BH, Kvello-Alme M, Selbæk G. Forekomst av demens i Norge. Oslo: Nasjonal kompetansetjeneste for aldring og helse; 2020. Demensplan 2020. Tilgjengelig fra: https://butikk.aldringoghelse.no/file/sync-files/rapport-forekomst-av-demens-a4_2020_web.pdf
5. GjØra L, Strand BH, Bergh S, Bosnes I, Johannessen A, Livingston G, et al. Prevalence and Determinants of Diagnosed Dementia: A Registry Linkage Study Linking Diagnosis of Dementia in the Population-Based HUNT Study to Registry Diagnosis of Dementia in Primary Care and Hospitals in Norway. J Alzheimers Dis 2024;99(1):363-75. DOI: 10.3233/JAD-240037
6. Demenskartet [nettverktøy]. TØnsberg: Nasjonalt senter for aldring og helse [lest 9. april 2026]. Tilgjengelig fra: <https://demenskartet.no/>
7. Demens: nasjonal faglig retningslinje [nettdokument]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 23. februar 2024; lest 18. desember 2025]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/demens>
8. Landmark K, Reikvam A. Kolinesterasehemmere mot demens – nyttig i klinisk praksis? Tidsskr Nor Laegeforen 2008;128(3):294-7.
9. Leqembi (lecanemab) [nettside]. Amsterdam: European Medicine Agency [lest 19. desember 2025]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/leqembi>
10. Kinsula (donanemab) [nettside]. Amsterdam: European Medicine Agency [lest 19. desember 2025]. Tilgjengelig fra: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kisunla>
11. Basal demensutredning [nettside]. Oslo: Nasjonalt senter for aldring og helse [lest 19. desember 2025]. Tilgjengelig fra: <https://www.aldringoghelse.no/demens/utredning-av-demens/basal-demensutredning/>
12. Nåvik M, Persson K, Voldsund T, Azulay N, Selbæk G. Norsk register for personer som utredes for kognitive symptomer i spesialisthelsetjenesten: årsrapport for 2024. Oslo: Oslo universitetssykehus og Nasjonalt senter for aldring og helse; 2025. Tilgjengelig fra: <https://www.aldringoghelse.no/wp-content/uploads/2025/08/arsrapport-norkog-2024.pdf>
13. Organisering av utredning av demens og kognitiv svikt i spesialisthelsetjenesten: rapport som oppsummerer interregionalt utredningsarbeid på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet. s.l.: Helse Midt-Norge, Helse Nord, Helse Sør-Øst og Helse Vest; s.a. Tilgjengelig fra: <https://www.helse-sorost.no/4aecca/siteassets/documents/styret/styremoter/2024/1219/136-2024-vedlegg-1--rapport-organisering-av-utredning-av-demens.pdf>
14. GrØntvedt GR. Blodbaserte biomarkører ved Alzheimers sykdom [nettartikkel]. Oslo: Tidsskrift for Den norske legefØrening [oppdatert 22. juli 2025; lest 6. oktober 2025]. Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2025/07/kronikk/blodbaserte-biomarkorer-ved-alzheimers-sykdom>
15. Pahlke S, Kahale LA, Mahinrad S, Sousa-Pinto B, Vieira RJ, McAteer MB, et al. Blood-based biomarkers for detecting Alzheimer's disease pathology in cognitively impaired individuals within specialized care settings: A systematic review and meta-analysis. Alzheimers Dement 2025;21(11):e70828. DOI: 10.1002/alz.70828
16. Therriault J, Brum WS, Trudel L, Macedo AC, Bitencourt FV, Martins-Pfeifer CC, et al. Blood phosphorylated tau for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. Lancet Neurol 2025;24(9):740-52. DOI: 10.1016/S1474-4422(25)00227-3
17. Palmqvist S, Whitson HE, Allen LA, Suarez-Calvet M, Galasko D, Karikari TK, et al. Alzheimer's Association Clinical Practice Guideline on the use of blood-based biomarkers in

- the diagnostic workup of suspected Alzheimer's disease within specialized care settings. *Alzheimers Dement* 2025;21(7):e70535. DOI: 10.1002/alz.70535
18. Dyer AH, Dunne J, Dolphin H, Morrison L, O'Connor A, Fullam S, et al. Clinical performance of the fully automated Lumipulse plasma p-tau217 assay in mild cognitive impairment and mild dementia. *Alzheimers Dement (Amst)* 2025;17(1):e70080. DOI: 10.1002/dad2.70080
 19. Navngivelse 4.0 Internasjonal [nettside]. Los Angeles: Creative Commons [lest 10. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.no>
 20. Thomas J, Graziosi S, Brunton J, Ghouze Z, O'Driscoll P, Bond M, et al. EPPI-Reviewer: advanced software for systematic reviews, maps and evidence synthesis [nettside]. London: EPPI Centre, UCL Social Research Institute, University College London [lest 5. mai 2026]. Tilgjengelig fra: <https://eppi.ioe.ac.uk/cms/Default.aspx?tabid=2967>
 21. Takster og kodeverk [nettside]. Oslo: Helsedirektoratet [oppdatert 14. januar 2025; lest 10. april 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/tilskudd-og-finansiering/finansiering/andre-finansieringsordninger/takster#referere>
 22. 20 millioner til viktig forskning på Alzheimers [nettdokument]. Lørenskog: Akershus universitetssykehus [oppdatert 2025; lest 5. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.ahus.no/nyheter/2025/20-millioner-til-viktig-forskning-pa-alzheimers-sykdom/>
 23. Stor tildeling til forskere som vil løse Alzheimer-gåten [nettartikkel]. Lørenskog: Akershus universitetssykehus [oppdatert 13. september 2024; lest 9. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.ahus.no/nyheter/2024/stor-tildeling-til-forskere-som-jobber-med-a-lose-alzheimer-gaten/>
 24. En studie for å undersøke semaglutid hos personer med tidlig stadium av Alzheimers sykdom [nettartikkel]. Lørenskog: Akershus universitetssykehus [lest 9. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.ahus.no/kliniske-studier/en-studie-for-a-undersoke-semaglutid-hos-personer-med-tidlig-stadium-av-alzheimers-sykdom/>
 25. Welcome to the FluidX-AD project! [nettside]. s.l.: FluidX-AD [lest 9. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.fluidx-ad.eu/>
 26. Working together to develop a screening platform to enhance the detection and management of Alzheimer's disease [nettside]. s.l.: Predictom [lest 9. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.predictom.eu/>
 27. ABBA-GP-studien: Kan ny blodprøve forenkle og forbedre diagnostikken av Alzheimers sykdom? [nettside]. Stavanger: Stavanger universitetssjukehus [lest 5. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.helse-stavanger.no/fag-og-forskning/kompetansetjenester/regionalt-kompetansesenter-for-eldremedisin-og-samhandling-sesam/kan-en-ny-blodprobe-forenkle-og-forbedre-diagnostikk-av-alzheimers-sykdom>
 28. pTau-217 [nettside]. Sandvika: Lab1 [lest 30. april 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.lab1.no/analyser/ptau-217>
 29. Hake C-M. Blodtester för alzheimer har tagit klivet in i vårdvardagen [nettartikkel]. Stockholm: Dagens Medicin [oppdatert 26. november 2025; lest 7. april 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.dagensmedicin.se/specialistomraden/geriatrik/blodtester-for-alzheimer-har-tagit-klivet-in-i-varldvardagen/>
 30. Blodtest för diagnosticering av Alzheimers sjukdom s.l.: Medicintekniska produktrådet; 2026. Rekommendation. Tilgjengelig fra: <https://samverkanmedicinteknik.se/download/18.dbf56df19c47d34ed922f80/1771402981414/Blodtest%20f%C3%B6r%20diagnosticering%20av%20Alzheimers%20sjukdom%20260213.pdf>
 31. European Union. Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council on in vitro diagnostic medical devices. *Official Journal of the European Union* 2017;L117:176–332.
 32. Egentilvirkning av medisinsk utstyr i helseinstitusjoner (in-house) [nettside]. Oslo: Direktoratet for medisinske produkter [oppdatert 20. mars 2026; lest 25. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.dmp.no/medisinsk-utstyr/for-helsetjenesten/egentilvirkning-av-medisinsk-utstyr-i-helseinstitusjoner-in-house>
 33. P-tau217 (Fosfotau 217), P [nettdokument]. Oslo: metodebok.no [oppdatert 31. oktober 2025; lest 4. mars 2026]. Tilgjengelig fra: [https://metodebok.no/emne/sQHdfzGk/p-tau217-\(fosfotau-217\)-p/laboratoriebok-\(ahus\)](https://metodebok.no/emne/sQHdfzGk/p-tau217-(fosfotau-217)-p/laboratoriebok-(ahus))
 34. Roche receives CE Mark for minimally invasive blood test to help rule out Alzheimer's disease [nettside]. Basel: Roche [lest 5. mars 2026]. Tilgjengelig fra: <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2025-07->

Vedlegg 1: Logg

Aktivitet	Dato/saksbehandlingstid
Forslag til metode innsendt	10.06.2025
Oppdrag gitt av Bestillerforum for nye metoder	22.09.2025
Forespørsel om rekruttering av medisinske fageksperter sendt fra Direktoratet for medisinske produkter	02.10.2025
Rekruttering av medisinske fageksperter gjennomført	17.10.2025
Oppstartsmøte inklusive bestemmelse av inklusjonskriterier og problemstilling (formell startdato)	17.11.2025
Rekruttering av brukerrepresentanter	13.01.2026
Første rapportutkast sendt til medisinske fageksperter og brukerrepresentanter	15.04.2026
Rapport ferdigstilt og sendt oppdragsgiver	13.05.2026
Saksbehandlingstid hos Direktoratet for medisinske produkter	178 dager

Vedlegg 2: Søkestrategi

Hovedsøk etter fullførte studier

Antall treff før dublettkontroll: 2166

Antall treff etter dublettkontroll: 1315

Database: Embase (via Ovid)

Dato: 05.12.25

Antall treff: 1230

Embase <1974 to 2025 December 03>

1	blood sampling/ or (((blood* or plasm* or serum? or BBM) adj5 (test? or sample? or sampling or assay? or immunoassay? or mass spectrometry or specimen?)) or Elecsys or Simoa or S-PLEX or HISCL or Immunoprecipitation-Mass Spectrometry or IP-MS or Lumipulse or Meso Scale Discovery or MSD or blood-isolated BEV* or plasma Abeta*).tw,kf,bt.	1013957
2	(biological marker/ and exp blood/) or (((biologic* marker? or biomarker?) adj3 (blood or plasm* or serum)) or BBM).tw,kf,bt.	184298
3	((("phosphorylated tau" or "phospho-tau" or "p-tau" or ptau) adj ("181" or "198" or "205" or "217" or "231" or "243")) or "p-tau181" or "p-tau217" or "p-tau243" or "ptau181" or "ptau198" or "ptau205" or "ptau217" or "ptau231" or "ptau243" or t-tau or tttau or NTA-tau or brain derived tau or ((MTBR or eMTBR) adj (tau243 or tau 243))).tw,kf,bt.	7456
4	("AB42 40" or "AB 42 40" or ("amyloid B" or "amyloid beta" or "B amyloid" or "beta amyloid") adj "42 40") or (Abeta42 adj2 Abeta40) or "Abeta42 40").tw,kf,bt.	4634
5	("Neurofilament Light Chain" or NfL).tw,kf,bt.	10565
6	glial fibrillary acidic protein/ or (((g f or gf or GFA or "glia? fibril* acidic" or "glia? filament") adj1 protein) or " glial intermediate filament protein").tw,kf,bt.	46840
7	pyroptosis/ or chitinase 3 like protein 1/ or (pyroptos#s or "caspase 1 dependent cell death" or inflammatory apoptosis or (pyroptotic adj3 death) or YKL-40 or "chitinase 3 like protein 1" or (CHI3L1 adj1 protein)).tw,kf,bt.	24111
8	untranslated RNA/ or syndecan 3/ or messenger RNA/ or exp apolipoprotein E/ or (NcRNA or NcRNAs or ((noncoding or non coding or non protein coding) adj (RNA or RNAs)) or SDC3 or "syndecan-3" or (("heparin binding growth associated molecule" or hb gam) adj receptor) or "n syndecan" or "pleiotrophin receptor" or "U-p53AZ" or mRNA or "m RNA" or brna or (messenger adj (ribonucleic acid or RNA)) or ("poly a?" adj (rna or tail)) or "Apolipoprotein? E?" or "apoprotein? E?" or ApoE? or "apo-e?").tw,kf,bt.	1134492
9	or/2-8	1376642
10	cerebrospinal fluid/ or lumbar puncture/ or positron emission tomography/ or (((cerebrospinal* or spinal or brain ventric* or cranial) adj1 (fluid? or liquor?)) or "c.s.f." or CSF or ((lumbar or spinal) adj puncture) or "p.e.t." or PET or "positron emission tomograph*" or "positron tomograph*").tw,kf,bt.	709635

11	Alzheimer disease/ or alzheimer*.tw,kf,bt.	373169
12	1 and 9 and 10 and 11	2938
13	(AclarusDx or NULISAqpcr* or AlzoSure* Predict or ALZpath or ABtest-MS or ABtest-IA or (HISCL* adj ("amyloid B" or "amyloid beta" or "B amyloid" or "beta amyloid")) or Precivity* or UGOT p-tau217 or (WashU adj2 (IP or MS))).tw,kf,bt,dv.	203
14	12 or 13	3027
15	(Conference Abstract or Letter or Editorial).pt.	7997078
16	14 not 15	1546
17	limit 16 to yr="2019 -Current"	1230

Database: Medline (via Ovid)

Dato: 05.12.25

Antall treff: 936

Ovid MEDLINE(R) ALL <1946 to December 04, 2025>

1	Blood Specimen Collection/ or (((blood* or plasm* or serum? or BBM) adj5 (test? or sample? or sampling or assay? or immunoassay? or mass spectrometry or specimen?)) or Elecsys or Simoa or S-PLEX or HISCL or Immunoprecipitation-Mass Spectrometry or IP-MS or Lumipulse or Meso Scale Discovery or MSD or blood-isolated BEV* or plasma Abeta*).tw,kf,bt.	559076
2	Biomarkers/bl	164137
3	(((biologic* marker? or biomarker?) adj3 (blood or plasm* or serum)) or BBM).tw,kf,bt.	36986
4	(((("phosphorylated tau" or "phospho-tau" or "p-tau" or ptau) adj ("181" or "198" or "205" or "217" or "231" or "243")) or "p-tau181" or "p-tau217" or "p-tau243" or "ptau181" or "ptau198" or "ptau205" or "ptau217" or "ptau231" or "ptau243" or t-tau or tttau or NTA-tau or brain derived tau or ((MTBR or eMTBR) adj (tau243 or tau 243))).tw,kf,bt.	4161
5	("AB42 40" or "AB 42 40" or (("amyloid B" or "amyloid beta" or "B amyloid" or "beta amyloid") adj "42 40") or (Abeta42 adj2 Abeta40) or "Abeta42 40").tw,kf,bt.	2818
6	("Neurofilament Light Chain" or NfL).tw,kf,bt.	6228
7	Glial Fibrillary Acidic Protein/ or (((g f or gf or GFA or "glia? fibril* acidic" or "glia? filament") adj1 protein) or " glial intermediate filament protein").tw,kf,bt.	28301
8	Pyroptosis/ or Chitinase-3-Like Protein 1/ or (pyroptos#s or "caspase 1 dependent cell death" or inflammatory apoptosis or (pyroptotic adj3 death) or YKL-40 or "chitinase 3 like protein 1" or (CHI3L1 adj1 protein)).tw,kf,bt.	16621
9	Syndecan-3/ or RNA, Messenger/ or exp Apolipoproteins E/ or (NcRNA or NcRNAs or ((noncoding or non coding or non protein coding) adj (RNA or RNAs)) or SDC3 or "syndecan-3" or (("heparin binding growth associated molecule" or hb gam) adj receptor) or "n syndecan" or "pleiotrophin receptor" or "U-p53AZ" or mRNA or "m RNA" or brna or (messenger adj (ribonucleic acid or RNA)) or ("poly	874672

	a?" adj (rna or tail)) or "Apolipoprotein? E?" or "apoprotein? E?" or ApoE? or "apo-e?").tw,kf,bt.	
10	or/2-9	1104388
11	Cerebrospinal Fluid/ or Spinal Puncture/ or exp Positron-Emission Tomography/ or (((cerebrospinal* or spinal or brain ventric* or cranial) adj1 (fluid? or liquor?)) or "c.s.f." or CSF or ((lumbar or spinal) adj puncture) or "p.e.t." or PET or "positron emission tomograph*" or "positron tomograph*").tw,kf,bt.	395532
12	Alzheimer Disease/ or alzheimer*.tw,kf,bt.	241482
13	1 and 10 and 11 and 12	1152
14	(AclarusDx or NULISAqpcr* or AlzoSure* Predict or ALZpath or ABtest-MS or ABtest-IA or (HISCL* adj ("amyloid B" or "amyloid beta" or "B amyloid" or "beta amyloid")) or Precivity* or UGOT p-tau217 or (WashU adj2 (IP or MS))).tw,kf,bt.	77
15	13 or 14	1186
16	(comment or editorial or letter).pt.	2371353
17	15 not 16	1182
18	limit 17 to yr="2019 -Current"	936

Tilleggssøk etter pågående studier

Antall treff før dublettkontroll: 173

Antall treff etter dublettkontroll: 153

Database: Embase (via Ovid)

Søkedato: 04.02.26

Antall treff: 67

Embase <1974 to 2026 February 02>

1	blood sampling/ or (((blood* or plasm* or serum? or BBM) adj5 (test? or sample? or sampling or assay? or immunoassay? or mass spectrometry or specimen?)) or Elecsys or Simoa or S-PLEX or HISCL or Immunoprecipitation-Mass Spectrometry or IP-MS or Lumipulse or Meso Scale Discovery or MSD or blood-isolated BEV* or plasma Abeta*).tw,kf,bt.	1027182
2	(biological marker/ and exp blood/) or (((biologic* marker? or biomarker?) adj3 (blood or plasm* or serum)) or BBM).tw,kf,bt.	188706
3	((("phosphorylated tau" or "phospho-tau" or "p-tau" or ptau) adj ("181" or "198" or "205" or "217" or "231" or "243")) or "p-tau181" or "p-tau217" or "p-tau243" or "ptau181" or "ptau198" or "ptau205" or "ptau217" or "ptau231" or "ptau243" or t-tau or ttau or NTA-tau or brain derived tau or ((MTBR or eMTBR) adj (tau243 or tau 243))).tw,kf,bt.	7825
4	("AB42 40" or "AB 42 40" or ("amyloid B" or "amyloid beta" or "B amyloid" or "beta amyloid") adj "42 40") or (Abeta42 adj2 Abeta40) or "Abeta42 40").tw,kf,bt.	4774
5	("Neurofilament Light Chain" or NfL).tw,kf,bt.	11280
6	glial fibrillary acidic protein/ or (((g f or gf or GFA or "glia? fibril* acidic" or "glia? filament") adj1 protein) or " glial intermediate filament protein").tw,kf,bt.	47412
7	pyroptosis/ or chitinase 3 like protein 1/ or (pyroptos#s or "caspase 1 dependent cell death" or inflammatory apoptosis or (pyroptotic adj3 death) or YKL-40 or "chitinase 3 like protein 1" or (CHI3L1 adj1 protein)).tw,kf,bt.	24963
8	untranslated RNA/ or syndecan 3/ or messenger RNA/ or exp apolipoprotein E/ or (NcRNA or NcRNAs or ((noncoding or non coding or non protein coding) adj (RNA or RNAs)) or SDC3 or "syndecan-3" or (("heparin binding growth associated molecule" or hb gam) adj receptor) or "n syndecan" or "pleiotrophin receptor" or "U-p53AZ" or mRNA or "m RNA" or brna or (messenger adj (ribonucleic acid or RNA)) or ("poly a?" adj (rna or tail)) or "Apolipoprotein? E?" or "apoprotein? E?" or ApoE? or "apo-e?").tw,kf,bt.	1142354
9	or/2-8	1390104
10	cerebrospinal fluid/ or lumbar puncture/ or positron emission tomography/ or (((cerebrospinal* or spinal or brain ventric* or cranial) adj1 (fluid? or liquor?)) or "c.s.f." or CSF or ((lumbar or spinal) adj puncture) or "p.e.t." or PET or "positron emission tomograph*" or "positron tomograph*").tw,kf,bt.	720474
11	Alzheimer disease/ or alzheimer*.tw,kf,bt.	377814

12	1 and 9 and 10 and 11	3082
13	(AclarusDx or NULISAqpcr* or AlzoSure* Predict or ALZpath or ABtest-MS or ABtest-IA or (HISCL* adj ("amyloid B" or "amyloid beta" or "B amyloid" or "beta amyloid")) or Precivity* or UGOT p-tau217 or (WashU adj2 (IP or MS))).tw,kf,bt,dv.	220
14	12 or 13	3179
15	limit 14 to "clinical trials (clinicaltrials.gov)"	111
16	limit 15 to yr="2019 -Current"	67

Database: Clinical trials.gov

Søkedato: 05.02.26

Antall treff: 103

AREA[ConditionSearch](Alzheimers Disease) AND AREA[BasicSearch](blood OR serum OR plasma) AND AREA[InterventionSearch](Diagnostic Test) AND AREA[StartDate] RANGE[2019-01-01,2026-02-04]

Database: International Clinical Trials Registry Platform

Søkedato: 05.02.26

Antall treff: 4

	biomarker	in the Title
AND	alzheimers	in the Condition
AND	test	in the intervention
	Date of registration is between	01/01/2019 and 05/02/2026

	biomarkers	in the Title
AND	alzheimers	in the Condition
AND	test	in the intervention
	Date of registration is between	01/01/2019 and 05/02/2026

	biomarkers	in the Title
AND	alzheimers	in the Condition
AND	diagnostic	in the intervention
	Date of registration is between	01/01/2019 and 05/02/2026

	biomarker	in the Title
AND	alzheimers	in the Condition
AND	diagnostic	in the intervention
	Date of registration is between	01/01/2019 and 05/02/2026

Database: EU Clinical Trials

Søkedato: 05.02.26

Antall treff: 1

Contain all of these terms:	biomarker
Contain any of these terms:	blood, serum, plasma
Medical condition:	alzheimers
EU/EEA clinical trial start date:	From 01.01.2019 To 06.02.2026

Vedlegg 3: Liste over inkluderte studier

Studie	Fullstendig referanse
Allue 2025	Allue JA, Sarasa L, Fandos N, Gonzalo R, Sabido-Vera R, Loscos J, et al. Clinical validation of a plasma-based antibody-free LC-MS method for identifying CSF amyloid positivity in mild cognitive impairment. <i>Front Aging Neurosci</i> 2025;17:1681516. DOI: 10.3389/fnagi.2025.1681516
Alvarez-Sanchez 2023	Alvarez-Sanchez L, Pena-Bautista C, Ferre-Gonzalez L, Balaguer A, Baquero M, Casanova-Estruch B, et al. Assessment of Plasma and Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Different Stages of Alzheimer's Disease and Frontotemporal Dementia. <i>Int J Mol Sci</i> 2023;24(2):1226. DOI: 10.3390/ijms24021226
Alvarez-Sanchez 2025	Alvarez-Sanchez L, Ferre-Gonzalez L, Pena-Bautista C, Balaguer A, Amengual JL, Baquero M, et al. New approach to specific Alzheimer's disease diagnosis based on plasma biomarkers in a cognitive disorder cohort. <i>Eur J Clin Invest</i> 2025;55(8):e70034. DOI: 10.1111/eci.70034
Anastasi 2025	Anastasi F, Fernandez-Lebrero A, Ashton NJ, Ortiz-Romero P, Torres-Torronteras J, Gonzalez-Escalante A, et al. A head-to-head comparison of plasma biomarkers to detect Alzheimer's disease in a memory clinic. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2025;21(2):e14609. DOI: 10.1002/alz.14609
Arranz 2024	Arranz J, Zhu N, Rubio-Guerra S, Rodriguez-Baz I, Ferrer R, Carmona-Iragui M, et al. Diagnostic performance of plasma pTau217, pTau181, Abeta1-42 and Abeta1-40 in the LUMIPULSE automated platform for the detection of Alzheimer disease. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2024;16(1):139. DOI: 10.1186/s13195-024-01513-9
Ashton 2023	Ashton NJ, Puig-Pijoan A, Mila-Aloma M, Fernandez-Lebrero A, Garcia-Escobar G, Gonzalez-Ortiz F, et al. Plasma and CSF biomarkers in a memory clinic: Head-to-head comparison of phosphorylated tau immunoassays. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2023;19(5):1913-24. DOI: 10.1002/alz.12841
Babapour 2021	Babapour M, Roshia, Scheltens P, Kim S, Kang S, Youn Young C, et al. Plasma amyloid-beta oligomerization assay as a pre-screening test for amyloid status. <i>Alzheimers Res Ther</i> 2021;13(1):133. DOI: 10.1186/s13195-021-00873-w
Baiardi 2022	Baiardi S, Quadalti C, Mammana A, Dellavalle S, Zenesini C, Sambati L, et al. Diagnostic value of plasma p-tau181, NfL, and GFAP in a clinical setting cohort of prevalent neurodegenerative dementias. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2022;14(1):153. DOI: 10.1186/s13195-022-01093-6
Bucci 2025	Bucci M, Almkvist O, Bluma M, Ashton NJ, Savitcheva I, Chiotis K, et al. Profiling Plasma Biomarkers, Particularly pTau217 and pTau217/Abeta42, and Their Relation to Cognition in Memory Clinic Patients. <i>J Neurochem</i> 2025;169(8):e70182. DOI: 10.1111/jnc.70182 Bucci M, Bluma M, Savitcheva I, Ashton NJ, Chiotis K, Matton A, et al. Profiling of plasma biomarkers in the context of memory assessment in a tertiary memory clinic. <i>Transl Psychiatry</i> 2023;13(1):268. DOI: 10.1038/s41398-023-02558-4
Cano 2024	Cano A, Capdevila M, Puerta R, Arranz J, Montreal L, de Rojas I, et al. Clinical value of plasma pTau181 to predict Alzheimer's disease pathology in a large real-world cohort of a memory clinic. <i>eBioMedicine</i> 2024;108:105345. DOI: 10.1016/j.ebiom.2024.105345
Catania 2025	Catania M, Battipaglia C, Perego A, Salvi E, Maderna E, Cazzaniga FA, et al. Exploring the ability of plasma pTau217, pTau181 and beta-amyloid in mirroring cerebrospinal fluid

	biomarker profile of Mild Cognitive Impairment by the fully automated Lumipulse platform. <i>Fluids and Barriers of the CNS</i> 2025;22(1):9. DOI: 10.1186/s12987-025-00620-5
Cecchetti 2024	Cecchetti G, Agosta F, Rugarli G, Spinelli EG, Ghirelli A, Zavarella M, et al. Diagnostic accuracy of automated Lumipulse plasma pTau-217 in Alzheimer's disease: a real-world study. <i>J Neurol</i> 2024;271(10):6739-49. DOI: 10.1007/s00415-024-12631-7
Chae 2025	Chae H, Kim H, Kim YJ, Ji H, Oh EJ, Yang DW. Diagnostic Performance of Eight Blood-based Biomarkers in a Well-characterized Korean Cohort of Preclinical Alzheimer's Disease. <i>Ann Lab Med</i> 2025;45(4):428-36. DOI: 10.3343/alm.2024.0498
Chen 2021	Chen TB, Lin KJ, Lin SY, Lee YJ, Lin YC, Wang CY, et al. Prediction of Cerebral Amyloid Pathology Based on Plasma Amyloid and Tau Related Markers. <i>Front Neurol</i> 2021;12:619388. DOI: 10.3389/fneur.2021.619388
Chen 2024	Chen Y, Wang Y, Tao Q, Lu P, Meng F, Zhuang L, et al. Diagnostic value of isolated plasma biomarkers and its combination in neurodegenerative dementias: A multicenter cohort study. <i>Clin Chim Acta</i> 2024;558:118784. DOI: 10.1016/j.cca.2024.118784
Cicognola 2021	Cicognola C, Janelidze S, Hertze J, Zetterberg H, Blennow K, Mattsson-Carlsson N, et al. Plasma glial fibrillary acidic protein detects Alzheimer pathology and predicts future conversion to Alzheimer dementia in patients with mild cognitive impairment. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2021;13(1):68. DOI: 10.1186/s13195-021-00804-9
Coppinger 2025	Coppinger J, West T, Kirmess Kris M, Fogelman I, Ray S, Verghese Philip B, et al. Independent validation of the PrecivityAD2 TM blood test to identify presence or absence of brain amyloid pathology in individuals with cognitive impairment. <i>NPJ dementia</i> 2025;1(1):23. DOI: 10.1038/s44400-025-00026-y
Cousins 2024	Cousins KAQ, Phillips JS, Das SR, O'Brien K, Tropea TF, Chen-Plotkin A, et al. Pathologic and cognitive correlates of plasma biomarkers in neurodegenerative disease. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2024;20(6):3889-905. DOI: 10.1002/alz.13777
Dakterzada 2024	Dakterzada F, Cipriani R, Lopez-Ortega R, Arias A, Riba-Llena I, Ruiz-Julian M, et al. Assessment of the Correlation and Diagnostic Accuracy between Cerebrospinal Fluid and Plasma Alzheimer's Disease Biomarkers: A Comparison of the Lumipulse and Simoa Platforms. <i>Int J Mol Sci</i> 2024;25(9):4594. DOI: 10.3390/ijms25094594
Dakterzada 2025	Dakterzada F, Lopez-Ortega R, Vilella-Figuerola A, Montero-Castilla N, Riba-Llena I, Ruiz-Julian M, et al. Performance of Plasma Phosphorylated tau-217 in Patients on the Continuum of Alzheimer's Disease. <i>Int J Mol Sci</i> 2025;26(14):6771. DOI: 10.3390/ijms26146771
De Rino 2025	De Rino F, Rispoli F, Zuffi M, Matteucci E, Gavazzi A, Salvatici M, et al. Assessment of Plasma and Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Patients with Alzheimer's Disease and Other Dementias: A Center-Based Study. <i>Int J Mol Sci</i> 2025;26(9):4308. DOI: 10.3390/ijms26094308
Doecke 2025	Doecke JD, Bellomo G, Vermunt L, Alcolea D, Halbgebauer S, in 't V, et al. Diagnostic performance of plasma Aβ42/40 ratio, p-tau181, GFAP, and NfL along the continuum of Alzheimer's disease and non-AD dementias: An international multi-center study. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2025;21(6):e14573. DOI: 10.1002/alz.14573
Dyer 2024	Dyer AH, Dolphin H, O'Connor A, Morrison L, Sedgwick G, Young C, et al. Performance of plasma p-tau217 for the detection of amyloid-beta positivity in a memory clinic cohort using an electrochemiluminescence immunoassay. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2024;16(1):186. DOI: 10.1186/s13195-024-01555-z
Dyer 2025	Dyer AH, Dunne J, Dolphin H, Morrison L, O'Connor A, Fullam S, et al. Clinical performance of the fully automated Lumipulse plasma p-tau217 assay in mild cognitive impairment and mild dementia. <i>Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring</i> 2025;17(1):e70080. DOI: 10.1002/dad2.70080

Eratne 2025	Eratne D, Li QX, Lewis C, Dang C, Kang MJY, Grewal J, et al. Strong diagnostic performance of plasma ptau217 for CSF biomarker-defined young-onset Alzheimer disease in a diagnostically heterogeneous clinical cohort. <i>J Neurol</i> 2025;272(1):25. DOI: 10.1007/s00415-024-12732-3
Feizpour 2024	Feizpour A, Doecke JD, Dore V, Krishnadas N, Huang K, Bourgeat P, et al. Detection and staging of Alzheimer's disease by plasma pTau217 on a high throughput immunoassay platform. <i>eBioMedicine</i> 2024;109:105405. DOI: 10.1016/j.ebiom.2024.105405
Figdore 2024	Figdore DJ, Griswold M, Bornhorst JA, Graff-Radford J, Ramanan VK, Vemuri P, et al. Optimizing cutpoints for clinical interpretation of brain amyloid status using plasma p-tau217 immunoassays. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2024;20(9):6506-16. DOI: 10.1002/alz.14140
Gezegen 2025	Gezegen H, Alaylioglu M, Sahin E, Swann O, Veleva E, Guven G, et al. Unravelling the plasma proteome: Pioneering biomarkers for differential dementia diagnosis. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2025;21(7):e70162. DOI: 10.1002/alz.70162
Gildengers 2025	Gildengers A, Weinstein AM, Gujral S, Zeng X, Diaz JL, Lafferty TK, et al. Where Do Plasma Biomarkers fit in With Current Alzheimer's Disease Detection? <i>Am J Geriatr Psychiatry</i> 2025;33(4):428-37. DOI: 10.1016/j.jagp.2024.09.015
Giuffre 2024	Giuffre GM, Quaranta D, Vita MG, Costantini EM, Citro S, Carrozza C, et al. Performance of Fully-Automated High-Throughput Plasma Biomarker Assays for Alzheimer's Disease in Amnesic Mild Cognitive Impairment Subjects. <i>Journal of Prevention of Alzheimer's Disease</i> 2024;11(4):1073-8. DOI: 10.14283/jpad.2024.58
Gleerup 2025	Gleerup HS, Simonsen AH, Grotchel L, Gramkow MH, Høgh P, Blennow K, et al. Plasma biomarkers of amyloid, tau, astrogliosis, and axonal injury in a mixed memory clinic cohort. <i>Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring</i> 2025;17(1):e70073. DOI: 10.1002/dad2.70073
Groot 2022	Groot C, Cicognola C, Bali D, Triana-Baltzer G, Dage JL, Pontecorvo MJ, et al. Diagnostic and prognostic performance to detect Alzheimer's disease and clinical progression of a novel assay for plasma p-tau217. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2022;14(1):67. DOI: 10.1186/s13195-022-01005-8
Hirtz 2023	Hirtz C, Busto GU, Bennys K, Kindermans J, Navucet S, Tiers L, et al. Comparison of ultrasensitive and mass spectrometry quantification of blood-based amyloid biomarkers for Alzheimer's disease diagnosis in a memory clinic cohort. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2023;15(1):34. DOI: 10.1186/s13195-023-01188-8
Hodsdon 2025	Hodsdon ME, Abel A, Chambers A, Lu M, Morris A, Pontecorvo MJ, et al. Clinical validation of the Lilly SP-X P-tau217 assay: Performance in underrepresented cohorts. <i>Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring</i> 2025;17(3):e70139. DOI: 10.1002/dad2.70139
Hu 2022	Hu Y, Kirmess KM, Meyer MR, Rabinovici GD, Gatsonis C, Siegel BA, et al. Assessment of a Plasma Amyloid Probability Score to Estimate Amyloid Positron Emission Tomography Findings among Adults with Cognitive Impairment. <i>JAMA Network Open</i> 2022;5(4):E228392. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.8392
Imperiale 2025	Imperiale D, Marcinno A, Atzori C, Angeloro DP, Murgioni A, Bagatin A, et al. Plasma pTau217/Abeta42 and pTau217 outperform pTau181/Abeta42 and pTau181 in predicting cerebrospinal fluid amyloid positivity: A real-world retrospective study. <i>J Alzheimers Dis</i> 2025;108(4):1961-71. DOI: 10.1177/13872877251390897
Janelidze 2023	Janelidze S, Bali D, Ashton NJ, Barthelemy NR, Vanbrabant J, Stoops E, et al. Head-to-head comparison of 10 plasma phospho-tau assays in prodromal Alzheimer's disease. <i>Brain</i> 2023;146(4):1592-601. DOI: 10.1093/brain/awac333
Kang 2025	Kang H, Yoo H, Lee J, Yoon S, Zetterberg H, Blennow K, et al. Plasma phosphorylated tau 217 and amyloid-beta 42/40 for amyloid risk in subgroups. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2025;17(1):184. DOI: 10.1186/s13195-025-01826-3

Kwon 2023	Kwon HS, Lee EH, Kim HJ, Park SH, Park HH, Jeong JH, et al. Predicting amyloid PET positivity using plasma p-tau181 and other blood-based biomarkers. <i>Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring</i> 2023;15(4):e12502. DOI: 10.1002/dad2.12502
Lehmann 2024a	Lehmann S, Schraen-Maschke S, Vidal JS, Delaby C, Buee L, Blanc F, et al. Clinical value of plasma ALZpath pTau217 immunoassay for assessing mild cognitive impairment. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> 2024:jnnp-2024. DOI: 10.1136/jnnp-2024-333467
Lehmann 2024b	Lehmann S, Gabelle A, Duchiron M, Busto G, Morchikh M, Delaby C, et al. Comparative performance of plasma pTau181/Abeta42, pTau217/Abeta42 ratios, and individual measurements in detecting brain amyloidosis. medRxiv 2024. DOI: 10.1101/2024.12.07.24318640
Lin 2019	Lin SY, Lin KJ, Lin PC, Huang CC, Chang CC, Lee YC, et al. Plasma amyloid assay as a pre-screening tool for amyloid positron emission tomography imaging in early stage Alzheimer's disease. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2019;11(1):111. DOI: 10.1186/s13195-019-0566-0
Lin 2025	Lin YS, Kwon HS, Lee WJ, Hwang M, Jeong JH, Koh SH, et al. Cross-cultural validation of plasma p-tau217 and p-tau181 as precision biomarkers for amyloid PET positivity: An East Asian study in Taiwan and Korea. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2025;21(1):e14565. DOI: 10.1002/alz.14565
Meyer 2024	Meyer MR, Kirmess KM, Eastwood S, Wente-Roth TL, Irvin F, Holubasch MS, et al. Clinical validation of the PrecivityAD2 blood test: A mass spectrometry-based test with algorithm combining %p-tau217 and Abeta42/40 ratio to identify presence of brain amyloid. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2024;20(5):3179-92. DOI: 10.1002/alz.13764
Morgado 2025	Morgado B, Klafki HW, Bauer C, Steiert A, Waniek K, Lachmann I, et al. Evaluation of a fully automated assay for the measurement of plasma pTau217 and a composite score integrating the ratio Abeta1-42/1-40 as biomarkers of Alzheimer's disease. <i>Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci</i> 2025. DOI: 10.1007/s00406-025-02123-8
Ni 2023	Ni M, Zhu ZH, Gao F, Dai LB, Lv XY, Wang Q, et al. Plasma Core Alzheimer's Disease Biomarkers Predict Amyloid Deposition Burden by Positron Emission Tomography in Chinese Individuals with Cognitive Decline. <i>ACS Chem Neurosci</i> 2023;14(1):170-9. DOI: 10.1021/acschemneuro.2c00636
Palmqvist 2023	Palmqvist S, Stomrud E, Cullen N, Janelidze S, Manuilova E, Jethwa A, et al. An accurate fully automated panel of plasma biomarkers for Alzheimer's disease. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2023;19(4):1204-15. DOI: 10.1002/alz.12751
Palmqvist 2024	Palmqvist S, Tideman P, Mattsson-Carlgrén N, Schindler SE, Smith R, Ossenkoppele R, et al. Blood Biomarkers to Detect Alzheimer Disease in Primary Care and Secondary Care. <i>JAMA</i> 2024;332(15):1245-57. DOI: 10.1001/jama.2024.13855
Palmqvist 2025	Palmqvist S, Warmenhoven N, Anastasi F, Pilotto A, Janelidze S, Tideman P, et al. Plasma phospho-tau217 for Alzheimer's disease diagnosis in primary and secondary care using a fully automated platform. <i>Nat Med</i> 2025;31(6):2036-43. DOI: 10.1038/s41591-025-03622-w
Park 2022	Park Jung E, Gunasekaran Tamil I, Cho Yeong H, Choi S-M, Song M-K, Cho Soo H, et al. Diagnostic Blood Biomarkers in Alzheimer's Disease. <i>Biomedicines</i> 2022;10(1). DOI: 10.3390/biomedicines10010169
Pilotto 2025	Pilotto A, Quresima V, Trasciatti C, Tolassi C, Bertoli D, Mordenti C, et al. Plasma p-tau217 in Alzheimer's disease: Lumipulse and ALZpath SIMOA head-to-head comparison. <i>Brain</i> 2025;148(2):408-15. DOI: 10.1093/brain/awae368
Piura 2025	Piura YD, Figdore DJ, Lachner C, Bornhorst J, Algeciras-Schimmich A, Graff-Radford NR, et al. Diagnostic performance of plasma p-tau217 and Abeta42/40 biomarkers in the outpatient memory clinic. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2025;21(6):e70316. DOI: 10.1002/alz.70316

Pozzi 2025	Pozzi FE, Conti E, Remoli G, dell'Orto N, Andreoni S, Da Re F, et al. Core blood biomarkers of Alzheimer's disease: A single-center real-world performance study. <i>The journal of prevention of Alzheimer's disease</i> 2025;12(2):100027. DOI: 10.1016/j.tjpad.2024.100027
Pyun 2021	Pyun JM, Ryu JS, Lee R, Shim KH, Youn YC, Ryoo N, et al. Plasma amyloid-beta oligomerization tendency predicts amyloid pet positivity. <i>Clin Interv Aging</i> 2021;16:749-55. DOI: 10.2147/CIA.S312473
Quispialaya 2024	Quispialaya KM, Therriault J, Aliaga A, Benedet AL, Ashton NJ, Karikari T, et al. Comparison of Plasma p-tau217 and [18F]FDG-PET for Identifying Alzheimer Disease in People With Early-Onset or Atypical Dementia. <i>Neurology</i> 2024;104(2):e210211. DOI: 10.1212/WNL.000000000210211
Roveta 2025	Roveta F, Rubino E, Marcinno A, Grassini A, Piella EM, Ferrandes F, et al. Diagnostic performance of plasma biomarkers for Alzheimer's disease using a fully automated platform: A real-world clinical study. <i>J Alzheimers Dis</i> 2025;108:S20-S7. DOI: 10.1177/13872877241313145
Santos 2025	Santos LE, Mattos P, Pinheiro TL, Silva A, Drummond C, Sudo FK, et al. Performance of plasma biomarkers for diagnosis and prediction of dementia in a Brazilian cohort. <i>Nature Communications</i> 2025;16(1):2911. DOI: 10.1038/s41467-025-56756-3
Sarto 2023	Sarto J, Ruiz-Garcia R, Guillen N, Ramos-Campoy O, Falgas N, Esteller D, et al. Diagnostic Performance and Clinical Applicability of Blood-Based Biomarkers in a Prospective Memory Clinic Cohort. <i>Neurology</i> 2023;100(8):E860-E73. DOI: 10.1212/WNL.000000000201597
Sarto 2025	Sarto J, Esteller-Gauxax D, Guillen N, Falgas N, Borrego-Ecija S, Massons M, et al. Accuracy and clinical applicability of plasma tau 181 and 217 for Alzheimer's disease diagnosis in a memory clinic cohort. <i>J Neurol</i> 2025;272(2):160. DOI: 10.1007/s00415-025-12897-5
Shin 2025	Shin D, Jang H, Yoo H, Kim K, Zetterberg H, Blennow K, et al. Potential utility of plasma pTau217 for assessing amyloid and tau biomarker profiles. <i>Eur J Nucl Med Mol Imaging</i> 2025. DOI: 10.1007/s00259-025-07457-y
Silva-Spinola 2024	Silva-Spinola A, Leitao MJ, Nadal A, Le Bastard N, Santana I, Baldeiras I. Exploring the potential of fully automated LUMIPULSE G plasma assays for detecting Alzheimer's disease pathology. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2024;16(1):51. DOI: 10.1186/s13195-024-01397-9
Thanapornsangst 2023	Thanapornsangst P, Booncharoen K, Luechaipanit W, Supharatpariyakorn T, Sarutikriangkri Y, Tangnimitchok S, et al. Prospective evaluation of plasma phosphorylated tau in a real-life memory clinic in Thailand. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2023;19(6):2745-9. DOI: 10.1002/alz.13022
Thijssen 2020	Thijssen EH, La Joie R, Wolf A, Strom A, Wang P, Iaccarino L, et al. Diagnostic value of plasma phosphorylated tau181 in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. <i>Nat Med</i> 2020;26(3):387-97. DOI: 10.1038/s41591-020-0762-2
Thijssen 2021	Thijssen EH, La Joie R, Strom A, Fonseca C, Iaccarino L, Wolf A, et al. Plasma phosphorylated tau 217 and phosphorylated tau 181 as biomarkers in Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration: a retrospective diagnostic performance study. <i>The Lancet Neurology</i> 2021;20(9):739-52. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00214-3
Triana-Baltzer 2021	Triana-Baltzer G, Moughadam S, Slemmon R, Van Kolen K, Theunis C, Mercken M, et al. Development and validation of a high-sensitivity assay for measuring p217+tau in plasma. <i>Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring</i> 2021;13(1):e12204. DOI: 10.1002/dad2.12204
Tsoy 2024	Tsoy E, La Joie R, VandeVrede L, Rojas JC, Yballa C, Chan B, et al. Scalable plasma and digital cognitive markers for diagnosis and prognosis of Alzheimer's disease and related dementias. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2024;20(3):2089-101. DOI: 10.1002/alz.13686

Vidal 2024	Vidal JS, Delaby C, Buee L, Hanon O, Blanc F, Boudali Y, et al. Clinical value of plasma ALZpath pTau217 immunoassay for assessing mild cognitive impairment. medRxiv 2024. DOI: 10.1101/2024.01.21.24301570
Vrillon 2022	Vrillon A, Mouton-Liger F, Martinet M, Cognat E, Hourregue C, Dumurgier J, et al. Plasma neuregulin 1 as a synaptic biomarker in Alzheimer's disease: a discovery cohort study. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2022;14(1):71. DOI: 10.1186/s13195-022-01014-7
Vrillon 2024	Vrillon A, Ashton NJ, Karikari TK, Gotze K, Cognat E, Dumurgier J, et al. Comparison of CSF and plasma NfL and pNfH for Alzheimer's disease diagnosis: a memory clinic study. <i>J Neurol</i> 2024;271(3):1297-310. DOI: 10.1007/s00415-023-12066-6
Wang 2024	Wang X, Zhang X, Liu J, Zhang J, Liu C, Cui Y, et al. Synaptic vesicle glycoprotein 2 A in serum is an ideal biomarker for early diagnosis of Alzheimer's disease. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2024;16(1):82. DOI: 10.1186/s13195-024-01440-9
Wang 2025	Wang J, Huang S, Lan G, Lai YJ, Wang QH, Chen Y, et al. Diagnostic accuracy of plasma p-tau217/Abeta42 for Alzheimer's disease in clinical and community cohorts. <i>Alzheimer's and Dementia</i> 2025;21(3):e70038. DOI: 10.1002/alz.70038
Weber 2025	Weber DM, Stroh MA, Taylor SW, Lagier RJ, Louie JZ, Clarke NJ, et al. Development and clinical validation of blood-based multibiomarker models for the evaluation of brain amyloid pathology. medRxiv 2025. DOI: 10.1101/2025.02.27.25322892
Wilson 2025a	Wilson D, Khare M, Triana-Baltzer G, Wolfe M, Sheehy P, Copeland K, et al. Analytical and clinical validation of a high accuracy fully automated digital immunoassay for plasma phospho-Tau 217 for clinical use in detecting amyloid pathology. <i>Front Neurol</i> 2025;16:1568971. DOI: 10.3389/fneur.2025.1568971
Wilson 2025b	Wilson DH, Copeland K, Miller M, Vasko AJ, Hesterberg L, Khare M, et al. Clinical performance of scalable automated p-tau 217 multi-analyte algorithmic blood test with reduced intermediate zone using multiplexed digital immunoassay. <i>Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring</i> 2025;17(4):e70215. DOI: 10.1002/dad2.70215
Yamashita 2022	Yamashita K, Miura M, Watanabe S, Ishiki K, Arimatsu Y, Kawahira J, et al. Fully automated and highly specific plasma beta-amyloid immunoassays predict beta-amyloid status defined by amyloid positron emission tomography with high accuracy. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2022;14(1):86. DOI: 10.1186/s13195-022-01029-0
Yang 2023	Yang Z, Sreenivasan K, Toledano S, E N, Osse AML, Pasia LG, et al. Clinical and biological relevance of glial fibrillary acidic protein in Alzheimer's disease. <i>Alzheimer's Research and Therapy</i> 2023;15(1):190. DOI: 10.1186/s13195-023-01340-4

Vedlegg 4: Relevante pågående studier

ClinicalTrials.gov ID	Tittel	Registreringsår	Status
NCT05187819	Accuracy of Blood-based Biomarkers in Diagnosing Alzheimer's Disease in Clinical Practice	2021	Recruiting
NCT06477484	Blood-based Biomarkers for Early Alzheimer's Disease Screening	2024	Recruiting
NCT06889896	Clinical Evaluation of Blood-Based Assays for Rapid Detection of A β Pathology in Alzheimer's Disease	2025	Enrolling by invitation
NCT05427448	Clinical Validation of the Use of Blood Biomarkers for the Diagnosis and Monitoring of Alzheimer's Disease	2022	Completed
NCT07294586	Exploratory Clinical Study and Validation of Blood Biomarkers for Alzheimer's Disease	2025	Completed
NCT06025877	Quality Improvement PrecivityAD2(TM): A Survey and Clinical Utility Study of the PrecivityAD2 Blood Test in the Evaluation of Cognitive Impairment (QUIP II)	2023	Active, not recruiting
NCT05477056	Quality Improvement Survey I.0: A Retrospective Data Analysis of Clinician Survey Responses Following the Utilization of the PrecivityADTM Blood Test for the Detection of Alzheimer's Disease Pathology (QUIP I)	2022	Completed
NCT06122415	The Swedish BioFINDER - Memory Clinic Study	2023	Recruiting
NCT06120361	The Swedish BioFINDER - Primary Care Study	2023	Recruiting
NCT06304129	Threshold Values and Diagnostic Performance of Plasma Biomarkers of Alzheimer's Disease Compared With CSF Markers	2024	Not recruiting

Vedlegg 5: Informasjon fra markedsdialog (konfidensielt)