

Bliv opdateret på biomarkører for demenssygdomme

Biologiske markører i rygmarvsvæsken og særlige scanningsteknikker spiller en stadig større rolle ved diagnosticering af Alzheimers sygdom og andre demenssygdomme. En ny statusartikel gennemgår den seneste udvikling i biomarkører inden for demensområdet.



Biologiske markører i rygmarvsvæsken spiller en stadig større rolle ved diagnosticering af demenssygdomme. Frem til omkring årtusindeskiftet var Alzheimers sygdom alt overvejende en klinisk diagnose baseret på patientens sygehistorie og symptomer. En strukturel scanning af hjernen kunne afsløre eventuelt svind (atrofi) af hjernen, men specifikke biologiske markører for alzheimer blev først udviklet i løbet af 1990'erne og vandt først rigtigt indpas i klinisk praksis i løbet af 2010'erne.

Biologiske kriterier for alzheimer

I 2011 blev diagnostiske forskningskriterier for Alzheimers sygdom lanceret, og de lagde vægt på biomarkører for fejlfoldede proteiner i form af beta-amyloid og tau. Proteinets beta-amyloid1-42 ($A\beta_{42}$) dannes kontinuerligt i hjernen, men i den raske hjerne udvaskes det løbende i rygmarvsvæsken, hvor det kan måles i høje koncentrationer. Ved alzheimer klistrer $A\beta_{42}$ sig derimod sammen og danner såkaldte plaques, der med tiden ophobes imellem neuronerne. Derfor viser målinger relativt lave niveauer af $A\beta_{42}$ i rygmarvsvæsken hos patienter med Alzheimers sygdom. Til gengæld er koncentrationen af en anden markør for alzheimer, nemlig fosforyleret tau, relativt høj, og forholdstal eller ratioer, der sammenholder tau og $A\beta_{42}$, har god diagnostisk præcision.



I 2018 foreslog en international ekspertgruppe, at Alzheimers sygdom primært skal forstås ud fra neuropatologiske kriterier baseret på den såkaldte amyloid kaskade hypotese. Hypotesen går kort fortalt ud på, at dannelsen af amyloide plaques igangsætter en årelang kaskade af sygdomsprocesser i hjernen, der bl.a. involverer dannelsen af patologiske tau-tangles inde i neuronerne og tiltagende neurodegeneration – den såkaldte A/T/N-model. Klassifikation af sygdommens sværhedsgrad var dog fortsat delvis baseret på patientens kliniske symptomer.

Alzheimer uden symptomer?

I 2024 gik ekspertgruppen *all in* på den biologiske definition af alzheimer, idet de foreslog, at sygdommen alene bør diagnosticeres på baggrund af biomarkører. Udmeldingen vakte opsigt, idet de første biomarkører for Alzheimers sygdom kan påvises op til 15-20 år før, patienten udvikler kliniske symptomer. Det betyder dels, at kognitivt intakte og tilsyneladende raske personer kan få en alzheimerdiagnose, og dels, at nogle af dem, der eventuelt får diagnosen, må forventes at dø af andre årsager flere år før, de udvikler symptomer på sygdommen.

Biomarkør for Parkinsonsygdomme

Indtil for få år siden var biomarkører for neurodegenerative sygdomme inden for Parkinsonspektret begrænset til hjernescanning med anvendelse af sporstoffer for signalstoffet dopamin (F-Dopa-PET eller DAT-SPECT). For et par år siden kom der imidlertid såkaldte *seed amplification assays*, der med høj præcision kan påvise forekomsten af fejlfoldet alfa-synuclein i rygmarvsvæsken og huden. Fejlfoldet alfa-synuclein er karakteristisk for Parkinsons sygdom, Lewy body demens og multipel system atrofi (MSA), og en præcis biomarkør for alfa-synuclein bidrager ud over en biologisk forståelse af sygdomsspektret også til bedre diagnostik.

Ud over de nævnte, relativt specifikke biomarkører, er der udviklet en vifte af mere uspecifikke biomarkører for neurodegeneration, synaptisk dysfunktion og neuroinflammation, der er fælles for mange demenssygdomme. Flere af de biomarkører, der kan måles i rygmarvsvæsken – A β , fosforyleret tau, *neurofilament light chain*, m.v. – optræder også i fortyndet udgave i blodet. Inden for en overskuelig fremtid forventes det, at blodbaserede biomarkører vil kunne supplere eller i nogle tilfælde erstatte rygmarvsvæskebaserede biomarkører. En oplagt fordel er, at en blodprøve er væsentligt billigere og mindre invasiv end en lumbalpunktur.

Hasselbalch SG. Biomarkers in dementia disorders - a narrative review. *Danish Medical Journal*. 2025;72(3).

[Ugeskrift for Læger](#)

Jack CR, Jr., Andrews JS, Beach TG, Buracchio T, Dunn B, Graf A, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimers Dement*. 2024;20(8):5143-69.

[PubMed](#)

Arnold MR, Coughlin DG, Brumbach BH, Smirnov DS, Concha-Marambio L, Farris CM, et al. alpha-Synuclein Seed Amplification in CSF and Brain from Patients with Different Brain Distributions of Pathological alpha-Synuclein in the Context of Co-Pathology and Non-LBD Diagnoses. *Ann Neurol*. 2022;92(4):650-62.

[PubMed](#)



Oprettet: 04. marts 2025