
Myasthenia gravis – ny og bedre behandling

KRONIKK

NILS ERIK GILHUS

nils.gilhus@uib.no

Nils Erik Gilhus er spesialist i nevrologi, seniorforsker ved Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssjukehus og professor emeritus ved Universitetet i Bergen.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt konsulenthonorar fra Argenx, Alexion, UCB, Roche, Immunovant, Janssen, Johnson & Johnson, Huma, Denka, Merck, Dianthus, Grifols, Amgen, Takeda, Lundbeck og NMD Pharma, forelesningshonorar fra Argenx, Alexion, UCB, Merck, Janssen, Johnson & Johnson, Grifols og Amgen. Han har deltatt i datasikkerhetskomite hos Argenx, Alexion, UCB, Merck, Johnson & Johnson, Janssen, Dianthus, Amgen og Lundbeck.

ANGELINA HATLØ MANIAOL

Angelina Hatlø Maniaol er spesialist i nevrologi, overlege og forsker ved Nevrologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt ikke-personlig forskningsstøtte fra Argenx, konsulenthonorar fra UCB, Alexion, Johnson and Johnson og Argenx og forelesningshonorar og reisestøtte fra UCB og Alexion.

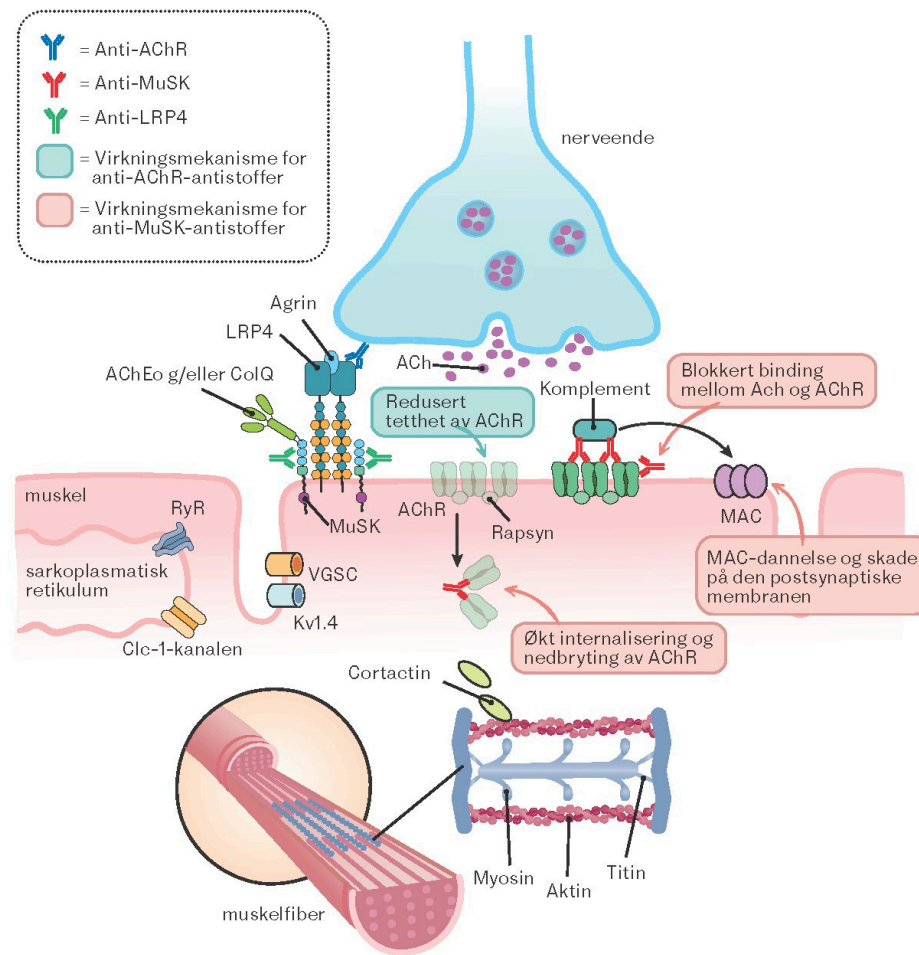
En liten gruppe pasienter med myasthenia gravis lever med alvorlig muskelsvakheter og risiko for respirasjonssvikt til tross for optimal standardbehandling. Nye legemidler, som komplementhemmere og FcRn-blokkere, har godt dokumentert klinisk effekt, men er foreløpig ikke innvilget refusjon i Norge. Det er problematisk.

Behandlingen av myasthenia gravis er i rask endring. Nye medikamenter som virker på godt definerte sykdomsmekanismer, er tatt i bruk i mange land. Dette gjelder komplementhemmere, FcRn-blokkere og B- og T-cellehemmere. Den kliniske effekten er betydelig hos mange pasienter som ikke oppnår tilstrekkelig bedring med annen terapi. Både effekt og sikkerhet er godt dokumentert.

I Norge har likevel godkjenningprosessen trukket ut, og refusjon er fortsatt ikke innvilget. Kun noen få pasienter får slike medikamenter gjennom studier. Selv pasienter med svært alvorlig myasthenia gravis har i dag ikke tilgang til den beste behandlingen.

Disse medikamentene er svært dyre, og vi må ta stilling til hvordan slik behandling skal innføres i norsk praksis og hvordan nye legemidler best skal kombineres med nåværende standardbehandling. Flere komplementhemmere og FcRn-blokkere er godkjent av European Medical Agency, U.S. Food and Drug Administration og i Japan, og de brukes rutinemessig i land som Tyskland, Italia og USA. De nye behandlingsprinsippene har også stor relevans for andre autoimmune sykdommer.

Myasthenia gravis er en autoimmun sykdom der antistoffer binder seg til den postsynaptiske membranen i den nevromuskulære synapsen, svekker muskelens funksjon og reduserer antallet acetylkolinreseptorer (1) (figur 1) (2). Dette gir muskelsvakhet som varierer over tid og forverres med vedvarende muskelbruk. Forekomsten av myasthenia gravis øker noe, og i Norge lever omkring 1 500 personer med sykdommen (3).



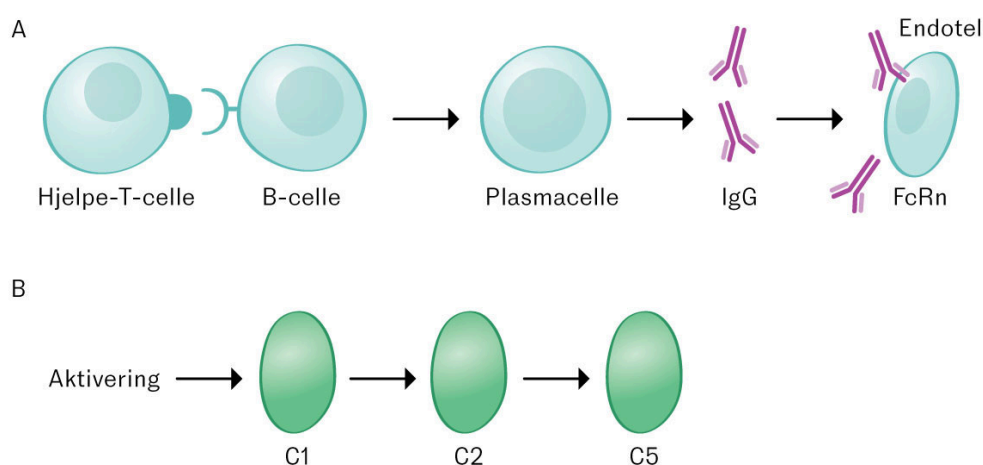
Figur 1 Nevromuskulær overgangssone med acetylkolinreseptorer og relevante strukturer i postsynaptisk muskelmembran (2). Illustrasjon: Jeanette Engqvist / Illumedic.

«Selv pasienter med svært alvorlig myasthenia gravis har i dag ikke tilgang til den beste behandlingen»

Behandling forutsetter en presis kartlegging av den enkelte pasient, inkludert vurdering av subgruppe, komorbiditet og individuelle pasientpreferanser (4–6). Omkring 80 % har antistoffer mot acetylkolinreseptor, noen få har antistoffer mot muskelspesifikk kinase (MuSK) eller lipoproteinrelatert protein 4 (LRP4), mens det hos resten ikke påvises muskelantistoffer. Symptomatisk og immunsuppressiv medikamentell behandling er nødvendig for de fleste, og tidlig tymektomi anbefales for mange. I tillegg er tilpasset trening, generell støtte og veiledning viktige elementer i oppfølgingen. Ved akutte forverringer brukes intravenøst immunglobulin eller plasmautskifting.

Komplementhemming

Blant de nye behandlingene er komplementhemmere meget godt dokumentert. I kontrollerte studier har de vist en tydelig og rask positiv effekt hos pasienter med myasthenia gravis og acetylkolinreseptorantistoffer. Dette gjelder blant annet eculizumab (7), raviluzumab (8) og zilucoplan (9), som alle hemmer komplementfaktor C5 (figur 2). Flere nye preparater som hemmer andre deler av komplementkaskaden, er under utprøving. Åpne studier og langtidsoppfølging har bekreftet vedvarende positiv effekt over flere år hos en stor andel av pasientene. Virkningen inntreer raskt, ofte allerede etter 1–2 ukers behandling, noe som gjør disse legemidlene godt egnet ved akutte og alvorlige forverringer. Effekten sees også hos pasienter med langvarig, kronisk svakhet, og hos noen er bedringen betydelig.



Figur 2 a) Produksjon av IgG-antistoffer ved myasthenia gravis og nedbrytning i endotelceller, der FcRn-reseptorer gir sirkulering av IgG. b) Komplementaktivering ved at autoantistoff mot acetylkolinreseptorer binder seg til muskelen. Illustrasjon: Jeanette Engqvist / Illumedic.

Virkningsmekanismen er godt forstått. Antistoffene mot acetylkolinreseptorer er hovedsakelig av typen IgG1. Når de binder seg til reseptorene i muskelmembranen, aktiveres komplement, og den postsynaptiske membranen med acetylkolinreseptorene ødelegges. Ved MuSK-assosiert myasthenia gravis dominerer derimot IgG4-antistoffer, som ikke aktiverer komplement.

FcRn-hemming

Blokkering av neonatale Fc-reseptorer (FcRn) har i kontrollerte studier vist tydelig og rask positiv effekt hos flertallet av pasientene med myasthenia gravis. Dette gjelder blant annet efgartigimod (10), rozanolixizumab (11), nipocalimab (12) og batoclimab (13). Effekten inntreer allerede etter 1–2 uker, vedvarer over tid, og mange pasienter med kronisk, langvarig sykdom har god effekt. Disse medikamentene er velegnet også ved akutte og alvorlige forverringer.

FcRn-reseptoren regulerer kroppens nedbrytning av immunoglobuliner ved at IgG-antistoffer resirkuleres via FcRn-reseptorer, som blant annet finnes på endotelceller (figur 2). Dermed forlenges levetiden til IgG. Når FcRn blokkeres, brytes IgG raskere ned, og mengden av både sykdomsfremkallende og andre IgG-antistoffer reduseres betydelig. Andre immunoglobulinklasser påvirkes ikke. FcRn-blokkere hemmer i tillegg overføringen av IgG fra mor til barn via placenta. Teoretisk kan slik behandling motvirke mulige negative effekter av mors muskelantistoffer på fosteret (14).

B-cellehemming

Flere nye legemidler retter seg mot B-celler og plasmaceller. Dette er en logisk behandling siden autoantistoffene ved myasthenia gravis er direkte symptomgivende og hemmer signaloverføringen i den nevromuskulære synapsen. Rituksimab, et anti-CD20 monoklonalt antistoff som hemmer B-lymfocytter, men ikke plasmaceller, har vist god effekt i ikke-randomiserte studier (15). I en kontrollert studie av pasienter med langvarig sykdom var effekten ikke signifikant (16), mens en studie fra Karolinska Institutet på pasienter med kort sykdomsvarighet viste tydelig bedring (17). Rituksimab er et godt og rimelig behandlingsalternativ, selv om kombinasjonen av kortikosteroider og azatioprin fortsatt er den vanligste immunsuppressive behandlingen ved myasthenia gravis. Rituksimab har særlig god effekt ved MuSK-assosiert myasthenia gravis.

Inebilizumab, et anti-CD19 monoklonalt antistoff som hemmer de antistoffproduserende plasmacellene i tillegg til B-lymfocytterne, har i en nylig kontrollert studie vist tydelig positiv effekt på muskelstyrke og daglig funksjonsevne (18). Effekten inntraff gradvis over seks måneder og var i omfang sammenlignbar med den for komplementhemmere og FcRn-blokkere.

Cladribin har effekt på både B- og T-celler, og det pågår kontrollert utprøving av cladribin ved myasthenia gravis (19).

T-cellehemming

Innenfor T-cellehemming er utvikling av CAR-T- og CAAR-T-celleterapi, der pasientens egne T-lymfocytter konstrueres med kimeriske antigenreseptorer, spesielt interessant. CAR-T-celler kan rettes mot B-lymfocytter eller plasmaceller, for eksempel mot CD20-antigenet, mens CAAR-T-celler spesifikt angriper B-cellene som produserer de sykdomsfremmende autoantistoffene. CAR-T-cellebehandling er etablert mot kreft, og prinsippet er lovende også ved autoimmune sykdommer, inkludert myasthenia gravis (20). CAAR-T-behandling er teoretisk særlig attraktiv siden den er sykdomsspesifikk. Foreløpig er behandlingen teknisk krevende, svært kostbar og utilstrekkelig dokumentert, og den vil neppe være aktuell for norske pasienter med

myasthenia gravis i nær fremtid. Tradisjonelle og effektive immunsuppressive behandlinger ved myasthenia gravis, inkludert tymektomi, har en vesentlig effekt på T-lymfocytter.

Symptomhemming

Hemming av den postsynaptiske kloridkanalen ClC-1 i skjelettmuskulatur er et nytt behandlingsprinsipp under utprøving ([21](#)). Hemming av acetylkolinesterase med pyridostigmin øker mengden av acetylkolin i synapsen og er standard førstevalgsbehandling. Beta-2-adrenerge agonister, som terbutalin, kan ha effekt, mens 3,4-diaminopyridin, som øker presynaptisk frigjøring av acetylkolin, har bedre effekt ved Lambert-Eaton myastent syndrom (LEMS) enn ved myasthenia gravis.

«Pasienter med alvorlig og til dels livstruende myasthenia gravis bør få tilgang til dokumentert effektiv behandling»

Hva nå, Norge?

De fleste med myasthenia gravis har milde symptomer eller er i remisjon med tilgjengelig behandling. Sykdommen er fluktuerende, og særlig kostbar medisinerings som skal være livslang, vil ikke være aktuelt. Forskjeller i anbefalt behandlingsslengde, administrasjonsmåte, dosering og doseringsintervall gjør det mulig å tilpasse de nye behandlingsmulighetene individuelt.

Pasienter med alvorlig og til dels livstruende myasthenia gravis bør få tilgang til dokumentert effektiv behandling. Det haster at helsemyndigheter, helseforetak, fagpersoner, pasientrepresentanter og helsepolitikere finner løsninger som gjør dette mulig. Tydelige og gjennomtenkte start- og stoppkriterier vil sikre rasjonell bruk av kostbare legemidler. Med ny behandling tilgjengelig forventes redusert behov for intravenøst immunglobulin, plasmautskiftning og behandling ved intensivhet.

Den høye prisen på de nye legemidlene gjør det utfordrende å oppfylle kravene til en tradisjonell kostnad-nytte-vurdering ([22](#)). Myasthenia gravis har vært brukt som eksempel på behovet for å finne nye finansieringsordninger som sikrer svært dyr behandling for et lite antall pasienter. Det er vanskelig å forstå at effektiv og trygg behandling, som er tilgjengelig i de fleste land i Europa og Nord-Amerika, i praksis ikke kan benyttes av en liten og veldefinert gruppe norske pasienter med et vesentlig behov for disse legemidlene.

LITTERATUR

1. Gilhus NE. Myasthenia Gravis. N Engl J Med 2016; 375: 2570–81. [PubMed][CrossRef]

2. Gilhus NE, Tzartos S, Evoli A et al. Myasthenia gravis. *Nat Rev Dis Primers* 2019; 5: 30. [PubMed][CrossRef]
3. Gilhus NE, Breiner A. Epidemiology of myasthenia gravis. *Int Rev Neurobiol* 2025; 182: 161–96. [PubMed][CrossRef]
4. Gilhus NE, Andersen H, Andersen LK et al. Generalized myasthenia gravis with acetylcholine receptor antibodies: A guidance for treatment. *Eur J Neurol* 2024; 31: e16229. [PubMed][CrossRef]
5. Gilhus NE, Verschuuren JJGM, Hovland SIB et al. Myasthenia gravis: do not forget the patient perspective. *Neuromuscul Disord* 2021; 31: 1287–95. [PubMed][CrossRef]
6. Gilhus NE, Kerty E, Løseth S et al. Myasthenia gravis - diagnostikk og behandling. *Tidsskr Nor Legeforen* 2016; 136: 1089–94. [PubMed][CrossRef]
7. Howard JF, Utsugisawa K, Benatar M et al. Safety and efficacy of eculizumab in anti-acetylcholine receptor antibody-positive refractory generalised myasthenia gravis (REGAIN): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Lancet Neurol* 2017; 16: 976–86. [PubMed][CrossRef]
8. Meisel A, Annane D, Vu T et al. Long-term efficacy and safety of ravulizumab in adults with anti-acetylcholine receptor antibody-positive generalized myasthenia gravis: results from the phase 3 CHAMPION MG open-label extension. *J Neurol* 2023; 270: 3862–75. [PubMed][CrossRef]
9. Howard JF, Bresch S, Genge A et al. Safety and efficacy of zilucoplan in patients with generalised myasthenia gravis (RAISE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet Neurol* 2023; 22: 395–406. [PubMed][CrossRef]
10. Clifford KM, Hobson-Webb LD, Benatar M et al. Thymectomy may not be associated with clinical improvement in MuSK myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2019; 59: 404–10. [PubMed][CrossRef]
11. Bril V, Drużdż A, Grosskreutz J et al. Safety and efficacy of rozanolixizumab in patients with generalised myasthenia gravis (MycarinG): a randomised, double-blind, placebo-controlled, adaptive phase 3 study. *Lancet Neurol* 2023; 22: 383–94. [PubMed][CrossRef]
12. Antozzi C, Guptill J, Bril V et al. Safety and Efficacy of Nipocalimab in Patients With Generalized Myasthenia Gravis: Results From the Randomized Phase 2 Vivacity-MG Study. *Neurology* 2024; 102: e207937. [PubMed][CrossRef]
13. Yan C, Yue Y, Guan Y et al. Batoclimab vs Placebo for Generalized Myasthenia Gravis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2024; 81: 336–45. [PubMed][CrossRef]

14. Lindroos JLV, Bjørk MH, Gilhus NE. Transient Neonatal Myasthenia Gravis as a Common Complication of a Rare Disease: A Systematic Review. *J Clin Med* 2024; 13: 1136. [PubMed][CrossRef]
15. Zhao C, Pu M, Chen D et al. Effectiveness and Safety of Rituximab for Refractory Myasthenia Gravis: A Systematic Review and Single-Arm Meta-Analysis. *Front Neurol* 2021; 12: 736190. [PubMed][CrossRef]
16. Nowak RJ, Coffey CS, Goldstein JM et al. Phase 2 Trial of Rituximab in Acetylcholine Receptor Antibody-Positive Generalized Myasthenia Gravis: The BeatMG Study. *Neurology* 2022; 98: e376–89. [PubMed][CrossRef]
17. Piehl F, Eriksson-Dufva A, Budzianowska A et al. Efficacy and Safety of Rituximab for New-Onset Generalized Myasthenia Gravis: The RINOMAX Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* 2022; 79: 1105–12. [PubMed][CrossRef]
18. Nowak RJ, Benatar M, Ciafaloni E et al. A Phase 3 Trial of Inebilizumab in Generalized Myasthenia Gravis. *N Engl J Med* 2025; 392: 2309–20. [PubMed][CrossRef]
19. Rejdak K, Szklener S, Korchut A et al. Cladribine in myasthenia gravis: a pilot open-label study. *Eur J Neurol* 2020; 27: 586–9. [PubMed][CrossRef]
20. Nie W, Yang X, Ma M et al. Chimeric antigen receptor T cell therapy for autoimmune diseases. *Curr Opin Immunol* 2025; 95: 102596. [PubMed][CrossRef]
21. Skov M, Ruijs TQ, Grønnebæk TS et al. The ClC-1 chloride channel inhibitor NMD670 improves skeletal muscle function in rat models and patients with myasthenia gravis. *Sci Transl Med* 2024; 16: eadk9109. [PubMed][CrossRef]
22. Engebretsen I, Gilhus NE, Kristiansen IS et al. The epidemiology and societal costs of myasthenia gravis in Norway: A non-interventional study using national registry data. *Eur J Neurol* 2024; 31: e16233. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 15. desember 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0582
Mottatt 29.9.2025, første revisjon innsendt 28.10.2025, godkjent 31.10.2025.
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 26. juni 2026.