



Neurosedynkatastrofen blev ett startskott

Förändrade läkemedelsprocessen och inledde ny era för patientsäkerheten



KERSTIN HULTER ÅSBERG, leg läkare, docent, institutionen för neurovetenskap, Uppsala universitet kerstin.hulter.asberg@neuro.uu.se

I dagarna är det 50 år sedan de första rapporterna om Neurosedynets foster-skadande effekt började komma till allmänhetens kännedom. Detta uppmärksammas genom bla ett medicinhistoriskt symposium under medicinska riksstämman, vars tema i år är »säkrare vård«.

Ämnet medicinhistoria lever ett undanskymt liv i den svenska läkarutbildningen (till skillnad från i många andra länder). Det är därför särskilt angeläget att fånga upp denna händelse, som kom att förändra inte bara hela läkemedelsprocessen, utan också vår syn på människor med funktionsnedsättning och som startade en ny era i patientsäkerhetsarbetet. Det handlar alltså om en av de absolut viktigaste händelserna i vår moderna medicinhistoria.

Historien om Neurosedynkatastrofen är en skakande skildring. Journalisten Nadja Yllner har skrivit en informativ och lättläst bok, »Bara en liten vit sömntablett« [1]. Förordet är skrivet av Barbro Westerholm, som själv väntade barn hösten 1961 och som läkare fick Neurosedyn som läkemedelsprov från Astra.

Andra läkare kan berätta om mångåriga skuldkänslor vid tanken på sina egna receptföreskrivningar av talidomid (Neurosedyn), ett rogivande medel som enligt läkemedelsinformationen »varken skadar mor eller barn och som därför passar särskilt bra att använda under graviditeten«.

Vad var det som hände?

Det tyska läkemedelsföretaget Chemie Grünenthal hade utvecklat substansen talidomid, som marknadsfördes mycket framgångsrikt under mer än 60 olika produktnamn i världen. Det var inte uppenbart för vare sig läkare eller patienter att Contergan i Tyskland var samma

substans som Asmaval i Storbritannien och Neurosedyn i Sverige. Avsaknaden av det generiska läkemedelsnamnet bidrog sannolikt till att upptäckten av de teratogena effekterna försenades.

Det svenska läkemedelsföretaget Astra fick licensavtal för Skandinavien och ansökte 1958 om registrering utan att göra några egna prövningar. Godkännandet grundades på sju tyska studier från Chemie Grünenthal. Medlet var prövat på möss utan teratogena effekter, och en person hade tagit 200 tabletter i suicidsyfte utan att få allvarliga biverkningar.

I februari 1959 lanserade Astra Neurosedyn med annonser och gratisprov till den svenska läkarkåren, som snabbt insåg fördelarna med en sömntablett som gav god sömn utan biverkningar. Detta var i barbituraternas tid, innan bensodiazepinerna hade gjort sitt intåg.

Första fallet i Tyskland

Julen 1956 föddes en flicka utan öron. Hennes far arbetade på Chemie Grünenthal och hade tagit hem det nya lovande sömnmedlet till sin gravida hustru. Totalt föddes 10 000 barn med missbildningar orsakade av talidomid. Därmed kan man tala om en medicinsk katastrof, även om antalet drabbade barn i Sverige stannade vid 153, av vilka drygt 100 lever i dag.

Första biverkningsrapporterna

De första biverkningsrapporterna handlade om neuropatier, som misstänktes kunna vara orsakade av talidomid. Detta väckte ingen större uppmärksamhet. Senare under 1959 publicerades den första fallrapporten om fokomeli (dysmeli) i en tysk gynekologisk tidskrift. En frisk 24-årig kvinna hade fött ett barn som saknade armar och ben. Ingen anade något samband med läkemedel.

Försäljningen av talidomid ökade år från år, men det fanns länder som inte godkände läkemedlet, bla USA.

Frances O Kelsey hjälteförklarad

Läkaren och farmakologen Frances O



Den 8 mars 1962 publicerade Läkartidningen en fallbeskrivning under rubriken »Ett teratogent läkemedel?« (i en fotnot till rubriken anges »Omnämnande i dagspressen undanbedes«).

LÄS FALLBESKRIVNINGEN i anslutning till denna artikel på Lakartidningen.se.

Kelsey hade just börjat arbeta på den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA (Food and Drug Administration) i

SAMMANFATTAT

Neurosedynkatastrofen startade en ny era för forskning och utveckling av nya läkemedel.

Den blev också ett startskott för säkerhetstänkande i hela läkemedelsprocessen.

Neurosedynkatastrofen gav ett nytt tänkande vad gäller rehabilitering och rehabilitering vid extremitetsdefekter samt vad gäller stöd till föräldrar och barn med funktionshinder.

Efter Neurosedynkatastrofen utvecklades möjligheter till ersättning vid läkemedelsskada.

Washington 1960, när hon fick ansökan om registrering av talidomid i USA på sitt bord. Hon reagerade på att ansökan saknade studier av dess påverkan på människofoster och bromsade godkännandet.

Frances O Kelsey, i dag 97 år gammal, blev hjälteförklarad för att ha räddat amerikanska kvinnor och barn från det fosterskadande läkemedlet. Hon fick kongressmedalj av president Kennedy och blev invald i National Women's Hall of Fame.

Även om det delvis rörde sig om en lyckosam slump, visar historien vad en enskild människas beslut kan betyda för patientsäkerheten.

Biverkningsrapporterna ökar

Under 1961 ökade antalet rapporter om polyneuriter i samband med talidomid i Tyskland och England, och många läkare började ifrågasätta preparatets ofarlighet. Samtidigt kom rapporter om ökad frekvens av nyfödda missbildade barn i Tyskland.

En advokat, vars syster fött ett missbildat barn, sedan också hans hustru, kontaktade Widukind Lenz [2], som startade en egen studie, där han jämförde 20 mödrar som fött missbildade barn med 20 mödrar som fått välskapta barn. I den första gruppen hade 18 mödrar tagit talidomid under graviditetens tidiga skede. I den andra gruppen var det en kvinna som tagit talidomid en enstaka gång. Detta rapporterade Lenz vid en barnläkarkongress den 18 november 1961. Nyheten spreds snabbt i delar av läkarkåren och till medier.

Medierna rapporterar

Den 26 november 1961 publicerades en stor artikel i den tyska tidningen Die Welt am Sonntag, som pekade ut Contergan som möjlig orsak till missbildnings-epidemin. I Sverige kom en liten notis via TT-Reuter som publicerades 27 november, bl a i Dagens Nyheter och Svenska Dagbladet. Man förstod inte att Contergan var detsamma som Neurosedyn.

Men Astras koncernchef reagerade, likaså Statens farmaceutiska laboratorium (SFL), som då var Medicinalstyrelsens organ för läkemedelskontroll. Astra skickade ett första varningsbrev till alla läkare, där man avrådde från förskrivning till gravida. Denna varning visade sig vara helt otillräcklig. Trots att Neurosedyn drogs in från apoteken i december 1961, fortsatte flera blivande mödrar att ta medlet.

Medierna tystnar

En märklig historia som belyser relatio-

nen mellan myndigheter och medier före Neurosedynkatastrofen är försöket att tysta ner informationen till allmänheten. Liselotte Englund, som är journalist och disputerad medieforskare, har undersökt rapporteringen om Neurosedyn i svenska tidningar under åren 1961–1962. Resultatet kommer att redovisas under riksstämamosymposiet.

Medicinalstyrelsen ansåg att det räckte med att Astra dragit in läkemedlet och rekommenderade tidningarnas medicinreportrar att inte skrämna gravida med reportage kring läkemedelsbiverkningarna. De första stora larmen i svensk dagspress kom först i mars 1962. I dag vet vi att det är nödvändigt att involvera medierna i både nyhets-spridning och rådgivning till allmänheten.

Farmakologiska lärdomar

Med Neurosedynkatastrofen kom också viktiga farmakologiska lärdomar. Läkemedel kunde passera placenta och skada fostret. Läkemedel kunde vara säkra för modern men skada fostret. Tidpunkten för läkemedelsintag under graviditeten var avgörande. Djurstudier var av begränsat värde.

Än viktigare blev betydelsen av de hälsoregister som utvecklades. År 1963 rekommenderade WHO medlemsstaterna att starta register för tidig rapportering av misstänkta läkemedelsbiverkningar, vilket i dag utgör ett världsomfattande system samordnat av WHO Drug Monitoring Centre i Uppsala [3]. Sverige deltar också i den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s (European Medicines Agency) program för farmakovigilans.

Förutom det svenska biverkningsregistret Swedis inrättades Medicinska födelseregistret och Patientregistret och från 2005 det individbaserade Läkemedelsregistret. Om dessa hälsoregister hade funnits 1957, hade talidomidens oväntade teratogena effekt sannolikt upptäckts redan våren 1960. Tusentals barn i världen hade därmed kunnat slippa missbildningar.

Ska vi behålla barnet?

Rubrikens fråga är högst aktuell i dag genom den moderna fosterdiagnostiken. Före Neurosedynkatastrofen kunde man sällan diagnostisera missbildningar eller kromosomrubbingar före partus. Därför rekommenderade man ofta föräldrarna att lämna bort de missbildade eller utvecklingsstörda barnen till barnhem. »Glöm det här och gå hem och gör ett nytt barn!« kunde man säga till de förtvivlade föräldrarna.

När nu så många barn föddes med extremitetsdefekter men med bibehållna hjärnfunktioner började föräldrarna protestera. De ville själva ta hand om sina barn, och de ville ha samhällets stöd för att kunna göra det på ett bra sätt.

På Eugeniahemmet, dit Neurosedynbarnen remitterades för habilitering, fanns kuratorn Inga-Maj Juhlin [4]. Hon fick uppdraget av Medicinalstyrelsen att som rikskurator verka för att alla Neurosedynbarn skulle få en trygg uppväxt. Hennes insatser kan inte över-skattas och är också en berättelse om en enskild persons betydelse för många människor.

Inget större intresse för proteser

Det stora antalet barn som saknade extremiteter utlöste en febril aktivitet för att tekniskt kunna kompensera dem med proteser. Men barnen var inte speciellt intresserade. De fann att de klarade sig bättre i vardagen med sina egna metoder för att förflytta sig och klara det dagliga livets aktiviteter.

I dag finns ett kompetenscentrum, EX-Center, vid Röda Korsets sjukhus i Stockholm. Hit välkomnas alla med dysmeli, vilket alla landsting självklart borde utnyttja, men det behövs specialistvårdsremiss.

Läkemedelsförsäkringen skapas

Neurosedynkatastrofen kan också sägas vara början till en för Sverige unik försäkringslösning för patienter som skadas av läkemedel. Förutom möjlighet till ersättning via skadeståndslagen och produktansvarslagen finns från 1978 Läkemedelsförsäkringen, en kollektiv försäkring som de flesta läkemedelsföretag som verkar i Sverige är anslutna till [5].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Yllner N. Bara en liten vit sömntablett. Historien om neurosedynkatastrofen. Borås: Recito; 2007. ISBN 978-91-85879-00-7.
2. Lenz W. A short history of thalidomide embryopathy. *Teratology*. 1988;38:203-15.
3. Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines. WHO Policy Perspectives on Medicines. http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_EDM_2004.8.pdf
4. d'Avignon M, Hellgren K, Juhlin IM. Thalidomidskadade barn, erfarenheter från Eugeniahemmet. *Svenska läkartidningen*. 1964;61:2786-92.
5. Läkemedelsförsäkringen. Värt att veta om Läkemedelsförsäkringen. <http://www.lakemedelsforsakringen.se>