

**NEUROSEDYNKATASTROFEN.** Neurosedynkatastrofen var den värsta läkemedelstragedi som drabbat Sverige, och troligen en av de värsta i världen. Men den gav också upphov till en rad nya kontrollsystem och institutioner som ska förhindra att katastrofen upprepas.

TEXT: MIKI AGERBERG

Barbro Westerholm:

# »Allt började med Neurosedynkatastrofen«

**F**ör femtio år sedan, i november 1961, uppdagades Neurosedynkatastrofen. Då stod det klart att talidomid – i Sverige sålt under namnet Neurosedyn – inte var det harmlösa läkemedel man hade trott. Denna medicin, som främst rekommenderades mot sömnbesvär och illamående och som ansågs lämplig för gravida kvinnor, kunde orsaka allvarliga fosterskador. I Sverige föddes över 150 missbildade barn på grund av talidomid, och i hela världen mellan 7 000 och 10 000.

Ur tragedin uppstod emellertid också något positivt. Både i Sverige och i många andra länder har man byggt upp register och andra varningssystem som ska förhindra en upprepning. Läkaren Barbro Westerholm, i dag riksdagsledamot för Folkpartiet och tidigare bland annat generaldi-

rektör för Socialstyrelsen, har spelat en mycket aktiv roll i den uppbyggnaden.

– Ja, alla de här registren är resultat av Neurosedynkatastrofen, säger hon. Allt började där.

– Om dagens system hade funnits på plats då, så hade Neurosedynkatastrofen upptäckts ett och ett halvt år tidigare. Skadeverkningarna hade blivit mycket mer begränsade.

**När katastrofen uppdagades** hade Barbro Westerholm inte svårt att leva sig in i offrens situation. Tidigare på hösten 1961 hade hon själv stått och tvekat med en ask Neurosedyn i handen. Hon var 28 år och gravid med sitt andra barn, och som läkare hade hon fått en liten väska med läkemedelsprover från Astra. Hon vägde fram och tillbaka, men eftersom hon inte hade några större problem med

sömn eller illamående bestämde hon sig för att spolner tabletterna på toaletten.

– I juni 1962 föddes vår son Johan, frisk och välskapt. Men han har många jämnåriga som inte hade samma tur.

1963 blev Barbro Westerholm anställd på Medicinalstyrelsen, och fick till uppgift att utreda hur ett register över läkemedelsbiverkningar skulle se ut. 1965 inrättades Läkemedelsbiverkningsnämnden med henne själv som verkställande ledamot. Ungefär samtidigt skapades Missbildningsregistret, och lite senare det bredare Medicinska födelseregistret.

Även på internationell nivå togs liknande initiativ. Redan 1962 startade världshälsoorganisationen WHO ett enkelt rapportsystem, där man ringde runt och berättade om misstänkta läkemedelsbiverkningar. De olika ländernas experter började träffas



Foto: Sam Stadenev/Scanpix

**Barbro Westerholm 1965, verkställande ledamot i Läkemedelsbiverkningsnämnden.**

regelbundet och bildade ett tätt knutet nätverk, och så småningom togs initiativ till en gemensam databas (se särskild artikel).

Idén med de här registren var att fånga in varningssignaler på ett tidigare stadium. När talidomid börjat användas, såg olika barnläkare på olika håll i världen länge bara enstaka missbildade barn, och kopplade därför inte ihop det med något läkemedel. Det var först när en tysk och en





Foto: Ann Sofi Rosenkvist



australisk läkare såg lite fler fall, och rapporterade om det, som skandalen briserade.

– Det blev en läxa, säger Barbro Westerholm. Efter det såg vi behovet av att bygga upp ett nätverk, av att samarbeta globalt och samla rap-



Foto: Scampix

Till vänster: annons ur Läkartidningen nr 39/1959. Ovan: ett av många barn som drabbades.

porterna på ett ställe.

1971 gick Barbro Westerholm vidare till andra uppgifter på Socialstyrelsen, men åren på biverkningsnämnden var en pionjärtid hon gärna ser tillbaka på:

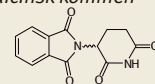
– Det var det roligaste och mest spännande uppdrag jag har haft! Vi var som detektiver, och vi måste se upp så att vi verkligen jagade rätt bov. Ett exempel på det är när vi fick rapporter från missbildningsregistret som tydde på

att hexaklorofen, en sorts tvål som användes i sjukvården, kunde ge fosterskador. Vi gjorde en stor studie på sjukvårdspersonal och hittade inget samband med hexaklorofen – men däremot med rökning.

**Redan i slutet av 1960-talet** kom Barbro Westerholm och hennes kollegor på Socialstyrelsen fram till att de ville se ett rikstäckande, individbaserat läkemedelsregister, som snabbt kan ge svar på vem som har ätit vilken medicin. Det skulle göra spårandet av biverkningar snabbare och effektivare, ansåg de.

Men Läkarförbundet var avvisande, i debatten varnades för ett övervakningssamhälle, och de politiska partierna sade nej. Det dröjde ända till 2005 innan riksdagen beslöt att inrätta ett sådant läkemedelsregister. Beslutet fattades mot bakgrund

**LÄS MER** om Neurosedyn-katastrofen: Medicinsk kommentar, sidan 2486 och Kultur sidan 2519



## Nya varnings-system



I spåren efter Neurosedynkatastrofen har en rad olika register och institutioner skapats för att göra det lättare att hitta och varna för läkemedelsbiverkningar eller ta hand om deras konsekvenser – i Sverige bland annat dessa:

- Missbildningsregistret startades 1964. Det kompletterades 1973 med det bredare Medicinska födelseregistret.
- Läkemedelsbiverkningsnämnden startades 1965 och började samla in rapporter om misstänkta biverkningar.
- Patientregistret, med uppgifter om kontakter med den specialiserade sjukvården, samlar uppgifter sedan 1987.
- Från 2005 finns det individbaserade Läkemedelsregistret, som snabbt kan ge svar på vem som behandlas med vilket läkemedel.
- Läkemedelsförsäkringen, som tillkom 1978, finansieras av läkemedelsföretagen och ger möjlighet till ersättning för läkemedelsskador. ■

av indragningen av Vioxx året före, men också efter intensiv lobbyverksamhet från patient- och pensionärsorganisationer – bland andra Sveriges pensionärsförbund, där Barbro Westerholm då var ordförande.

Men lärdomarna från Neurosedynkatastrofen handlar inte bara om register och övervakning. Ett annat område som förändrats radikalt är förhållandet till media.

I Sverige drogs Neurosedyn in i december 1961, och Astra skrev ett varningsbrev till alla läkare. Men Medicinalstyrelsen manade tidningarna att inte skriva något, för att inte oro allmänheten, och tidningarna lydde. Kvinnor som redan hade Neurosedyn hemma fick därför ingen information om riskerna. Först tre månader senare exploderade affären i media.

– I dag vet vi att man måste informera media och allmän-



Kerstin Hulter Åsberg Ulf Bergman

heten, säger Barbro Westerholm. Det räcker inte att förlita sig på vad läkarna läser och hör. Visst var det bra att Astra skrev ett brev till oss, men hur noga läser man det? Själv visste jag inte hur farligt det här läkemedlet var förrän tre månader efter att det hade dragits in.

**Kerstin Hulter Åsberg**, läkare och medicinhistoriker i Uppsala, delar Barbro Westerholms bedömning av Neurosedynkastrofens betydelse. För att biverkningsregister och andra säkerhetssystem skulle slå igenom krävdes en dramatisk händelse, säger hon:

– Neurosedynkastrofen blev denna händelse. Samtidigt är det också så, att bakom varje register eller institution som lyckats står en engagerad person eller grupp. De har inte skapats genom uppbud uppifrån.

Kerstin Hulter Åsberg lyfter fram ytterligare ett resultat av Neurosedynkastrofen: Läkemedelsförsäkringen, som tillkom 1978 och, tillsammans med liknande försäkringar i några andra nordiska länder, fortfarande är unik i världen. Det är en kollektiv försäkring för läkemedelsskadade, som skapats bland annat för att ett enskilt läkemedelsföretag inte klarar av att betala för masskador.

Ett område där vi inte har lärt tillräckligt är namnen på läkemedel, anser hon. Talidomid såldes under mer än 60 olika produktnamn, vilket försvårade och försenade upptäckten av biverkningarna. När medlet i november 1961 drogs in på sin största marknad, Västtyskland, blev

det bara notiser i svenska tidningar – eftersom ingen förstod att det farliga tyska Contergan var samma sak som det svenska Neurosedyn.

I dag är generiska namn mer kända än för femtio år sedan. Men det räcker inte, säger hon och hoppas på den nya utredningen om generisk förskrivning.

**Professor Ulf Bergman**, överläkare i klinisk farmakologi vid Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge, håller med om att man inte kommer förbi Neurosedynkastrofen:

– Den var startskottet till allting, säger han. Neurosedynskandalen var den största läkemedelskatastrof som drabbat Sverige. Samtidigt var det den som lade grunden för den moderna synen på läkemedelssäkerhet.

Ulf Bergman betonar de medicinska lärdomarna av Neurosedynskandalen. Vid den tiden trodde man, att resultat från djurförsök kunde översättas direkt till människan. Men de djurförsök som gjordes med talidomid gällde inte specifikt att studera fosterskador, och senare har man bara kunnat hitta fosterskador på några få djurarter med mycket höga doser.

– Detta betyder att många djurstudier inte har relevans för människan, säger Ulf Bergman. Och omvänt riskerar för människan ofarliga läkemedel att sorteras bort på grund av biverkningar hos djur.

På den tiden trodde man inte heller att ett läkemedel kunde passera moderkakan och gå över till fostret, eller att ett läkemedel kunde vara säkert för mamman men ödesdigert för hennes foster.

– Efter Neurosedynkastrofen har hela biverkningsområdet fått mycket större uppmärksamhet, säger Ulf Bergman. Farmakoepidemiologi, mitt eget ämne, har vuxit fram sedan dess. Det fanns inte för femtio år sedan.

**Miki Agerberg**



Foto: Mikael Wallerstedt

Marie Lindquist, chef för Uppsala Monitoring Centre, UMC, tillsammans med en del av personalen. Här samlar man in rapporter från hela världen om misstänkta läkemedelsbiverkningar.

## Biverkningar i hela världen övervakas från Uppsala

**Världens största databas för biverkningar av läkemedel finns i Uppsala. Den kom till som ett resultat av Neurosedynkastrofen.**

Skylden på fasaden till kontorshuset i centrala Uppsala är diskret, och fram till nyligen fanns det inte ens en skylt. UMC, Uppsala Monitoring Centre, är en organisation som inte gör så mycket väsen av sig. Men här arbetar ett hundratals personer, och det är hit rapporter om misstänkta läkemedelsbiverkningar från hela världen skickas in för att analyseras.

I UMC:s databas finns nu nära sju miljoner rapporter, och det tillkommer ett par hundra tusen per år, säger

chefen Marie Lindquist.

– Vi är rätt kända ute i världen, konstaterar hon. Där emot är vi ganska okända i Sverige.

Men så är UMC inte en svensk organisation utan en internationell – ett så kallat collaborating centre till Världshälsoorganisationen

WHO. Vägen till Uppsala har inte varit rak, men det var Neurosedynkastrofen som satte igång det hela, berättar Marie Lindquist:

– Den inträffade i flera länder samtidigt, och fick världen att komma till insikt om att man måste göra något. Man måste hitta något sätt att hantera uppföljningen av läkemedel när de väl släppts ut på marknaden.

– Ett antal länder hade bör-

»Vi är rätt kända ute i världen. Däremot är vi ganska okända i Sverige.«



## AKTUELLT



### NEUROSEDYNKASTROFEN

jat bygga upp nationella övervakningssystem, men det räckte inte. Handlar det om sällsynta biverkningar tar det för lång tid innan de syns. Har man en gemensam databas, kan man upptäcka dem tidigare.

**1968 beslöt WHO** att starta ett pilotprojekt, som till en början finansierades av USA och hade kontor utanför Washington. Tio länder deltog, bland dem Sverige. Projektet var framgångsrikt, och efter några år flyttades det till Genève för att bli ett permanent WHO-program.

Då, vid mitten av 1970-talet, fanns det emellertid starka krafter i WHO som ville ge organisationen en hårdare u-landsinriktning. Biverkningskontroll var bara en fråga för rika industriländer och därmed ointressant, ansåg de.

Hela övervakningsprogrammet hotades av nedläggning. Då erbjöd sig Sverige att finansiera verksamheten. Det accepterades, och 1978 kunde WHO-programmet flytta in i några kontorsrum i Socialstyrelsens läkemedelsavdelnings nya lokaler i Uppsala.

Svenska staten betalade lön för de tre farmaceuter som inledningsvis var anställda, och Socialstyrelsen hjälpte till med administration och kontorsservice.

I dag har UMC cirka 90 anställda, och ett tiotal konsulter. Men svenska staten behöver inte betala ett öre längre. Sedan mer än tio år är UMC helt självförsörjande, tack vare försäljning av uppgifter ur läkemedelsregistret och den medicinska terminologin till bland annat läkemedelsindustrin.

**Antalet medlemsländer** har vuxit och nu är drygt hundra

länder medlemmar i programmet, samt ett antal associerade. Från de här länderna kommer elektroniska rapporter om misstänkta biverkningar, och de lagras på en server i Uppsala. Rapporterna kan vara skrivna av läkare, av farmaceuter eller anställda på läkemedelsföretag; på senare år har det också blivit vanligare med biverkningsrapporter skrivna av patienter.

#### Hur tillförlitliga är de?

– Jag ser vår verksamhet som ett slags signalspaning, säger Marie Lindquist. Spontana rapporter om biverkningar är ofta den första signalen att något kan vara fel. Men det är förstas mycket information som saknas. Finns det en misstanke, får man gå vidare

och inhämta mera data.

– Extra svårt är det om den misstänkta biverkan samtidigt är en vanlig sjukdom. Stämde det att Vioxx ökade risken för stroke och hjärtinfarkt? I fall som detta krävs en stor epidemiologisk studie för att reda ut begreppen.

Neurosedynet, däremot, hade varit enklare. Där handlade det om en mycket ovanlig missbildning, och då är det lättare att se en ökning. Marie Lindquist håller med Barbro Westerholm om att Neurosedynets farlighet skulle ha uppdagats ett och ett halvt år tidigare, om dagens övervakningssystem hade funnits då.

**Klassiska biverkningar** förblir grunden i UMC:s arbete. Men i år har man publicerat pilotstudier på metoder som skulle kunna bredda verksamheten till några angränsande områden: att spåra förfalskade läkemedel och att upptäcka utbrott av antibiotikaresistens.

**Miki Agerberg**

Marie Lindquist, chef för Uppsala Monitoring Centre.



Foto: Mikael Wallerstedt

## Neurosedynkatasstrofen i årtal

**1954**

Talidomid syntetiseras av forskare vid det tyska läkemedelsföretaget Chemie Grünenthal.

**1957**

Under namnet Contergan börjar talidomid säljas som receptfritt läkemedel i Västtyskland, i första hand som sömnmedel.



**1959**

Under namnet Neurosedyn börjar talidomid säljas av Astra som receptbelagt läkemedel i Sverige. I Västtyskland beräknas cirka en miljon personer använda talidomid. Medlet registreras och säljs i totalt 46 länder – dock inte USA, Frankrike och Östtyskland.



**1961**

I november redovisar den tyske barnläkaren Widukind Lenz på en kongress en studie, som ger starka belägg för att talidomid orsakar fosterskador. Saken når pressen, och medlet dras in från den västtyska marknaden.

I december publicerar tidskriften Lancet den första vetenskapliga artikeln om fosterskador orsakade av talidomid, skriven av den australiske förlossningsläkaren William McBride. Hans uppgifter leder till att medlet dras in i Storbritannien. I december drar Astra in talidomid från den svenska marknaden.

**1963**

I många länder fortsätter talidomid att säljas länge till – i Japan, där medlet säljs receptfritt under femton olika namn, ända till 1963.



Foto: Scanpix

**Advokat Henning Sjöström vid förlikningen med Astra på Skansen i Stockholm 1969.**

**1965**

Advokat Henning Sjöström stämmer Astra på uppdrag av Föreningen för de Neurosedynskadade, och världens första talidomidrättegång tar sin början.

**1969**

Rättegången slutar med förlikning, där Astra ska betala en årlig summa till de skadade; varje barn ska få 6 000 kronor per år, indexreglerat. Även rättegångar i andra länder slutar med förlikning.

**2004**

Efter utredning av Justitiekanslern beslutar regeringen att betala ut 500 000 kronor till varje offer för Neurosedynkatasstrofen. Pengarna kallas inte skadestånd, eftersom det hade varit ett erkännande av att statliga myndigheter hade gjort fel.

**2011**

I dag används talidomid i många länder mot svåra sjukdomstillstånd som lepra och myelom; i Sverige är det godkänt som läkemedel för myelom. Det ska ges under strikt kontrollerade former. Men från bland annat Brasilien kommer fortfarande rapporter om att barn föds med de karaktäristiska fosterskadorna. ■

