

## ARTYKUŁ REDAKCYJNY • EDITORIAL

## Kontrolowanie zapalenia w drobnych oskrzelach jako nowa perspektywa w leczeniu astmy oskrzelowej

## Control of small airways inflammation as a new perspective in asthma management

TADEUSZ PŁUSA<sup>A-F</sup>

Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie, Klinika Chorób Wewnętrznych,  
Pneumonologii i Alergologii CSK MON  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Tadeusz Płusa

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych,  
E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

PL ISSN 1734-3402

**Streszczenie** Zmiany strukturalne i czynnościowe w małych oskrzelach (< 2 mm średnicy) odgrywają istotną rolę w ograniczaniu przepływu powietrza w astmie oskrzelowej. Cechy komórkowe zapalenia składające się z bogatego nacieku z limfocytów i eozynofiliów są obecne w małych oskrzelach chorych na astmę. Proces zapalny w małych oskrzelach może być odpowiedzialny za przebieg ciężkiej astmy oraz objawy nocne. Wykazano, że dotychczas stosowane leczenie wziewne nie dawało skutecznej kontroli procesu zapalnego w małych oskrzelach, ponieważ leki docierały tylko do światła średnich oskrzeli. Z powyższych powodów proponowana jest nowa terapia, aby kontrola zapalenia w małych oskrzelach była możliwa. Nowe formułacje wziewnych glikokortykosteroidów w aerozolach z mniejszymi cząsteczkami mogą być bardziej skuteczne w kontrolowaniu astmy. Nowe kombinacje „ultradrobnych” cząsteczek beklometazonu i formoterolu są bardziej skuteczne niż dostępne połączenia flutikazonu i salmeterolu oraz budesonidu i formoterolu.

**Słowa kluczowe:** astma, „ultradrobne” cząsteczki.

**Summary** Changes in the structure and function of the small airways (< 2 mm diameter) play a major role in airflow limitation in bronchial asthma. Features of cellular inflammation, consisting of an infiltrate rich with lymphocytes and eosinophils, are present in the small airways of patients with asthma. It is suggested that inflammation in the small airways may be responsible for severe asthma and symptoms of nocturnal asthma. It was documented that applied inhaled therapy did not give a sufficient control of inflammation in the small airways, because anti-inflammatory medicines were able to penetrate only into middle bronchi. For this reason a new therapy has been proposed to realize the control process into small airways. New formulations of inhaled corticosteroids with smaller particle aerosols may be more effective in asthma control. The new combination of ultra-fine beclomethasone plus formoterol is more effective than the marketed combinations of fluticasone and salmeterol, and budesonide and formoterol.

**Key words:** asthma, ultra-fine particles.

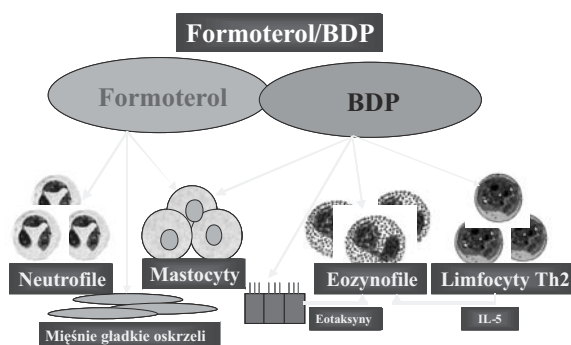
Aktualny postęp w leczeniu chorych na astmę umożliwia w zasadzie skuteczne kontrolowanie przebiegu choroby [1]. Jednakże złożoność oceny skuteczności terapii wynika z kilku faktów.

- Chorzy na astmę oskrzelową, która dotyczy wszystkich grup wiekowych, stanowią przedmiot zainteresowania służby zdrowia w każdym kraju świata. Źle leczona powoduje znaczne ograniczenie jakości życia, a w niektórych postaciach nawet jego zagrożenie. Łączy się to z coraz większymi nakładami finansowymi, które dzięki analizom farmakoeconomicznym wskazują optymalne warianty diagnostyczno-terapeutyczne.

- Analizy histologiczne materiału chirurgicznego, bioptycznego i autopsyjnego układu oddechowego chorych na astmę wskazują jednoznacznie, że proces zapalny obecny jest także w obwodowych odcinkach drzewa oskrzelowego. Nasilenie tych zmian stwierdzone jest zwłaszcza u chorych z objawami ciężkiej astmy oraz koreluje z objawami nocnymi. Obecność nacieków granulocytarnych, hipertrofii mięśni gładkich oraz nadmiernego wydzielania śluzu i wysięku surowiczego pozostaje w ścisłym związku ze stopniem obturacji dróg oddechowych.
- Wziewne podawanie glikokortykosteroidów (GKS) i długo działających beta-2-mimetyków

(LABA – long-acting beta-agonist) pozostaje nadal leczeniem z wyboru u chorych na astmę oskrzelową. Połączenie to znajduje swoje racjonalne uzasadnienie, bowiem każda z grup leków ma komplementarny wpływ na zjawiska patofizjologiczne w astmie. Z jednej strony GKS powodują supresję przewlekłego zapalenia i zmniejszenie nadreaktywności oskrzeli, a LABA nie tylko rozkurczają mięśnie gładkie, ale również hamują uwalnianie z komórek tucznych mediatorów obkurczających oskrzela, przesiąkanie surowicy i pobudzenie nerwów czuciowych.

- Połączenie GKS i LABA w jednym inhalatorze ma logiczne uzasadnienie oparte na aktualnym rozumieniu patofizjologii astmy oskrzelowej, bowiem wzajemna interakcja obu cząsteczek wzmacnia działanie każdej z nich oddzielnie. Ponadto podawane równo czasowo dają gwarancję, że w tym samym czasie obie cząsteczki dotrą do tych samych komórek, co daje szansę, aby ich interakcja stała się możliwa. Istotna jest ich depozycja płucna, a w tym – docieranie do drobnych (małych) oskrzeli.
- W świetle dostępnych danych oczywistym staje się, że celem dalszego poszukiwania sposobu kontrolowania zapalenia powinien być wpływ na zmiany stwierdzone w drobnych oskrzelach, zwłaszcza w astmie trudnej do leczenia. Obecnie jedynie leki podawane doustnie lub parenteralnie docierają do tych obwodowych części układu oddechowego, ale także w ograniczonym odsetku. Skuteczność z kolei preparatów wziewnych jest uzależniona od ich formulacji, wielkości cząsteczek i adekwatnej techniki inhalacyjnej [2]. Obecnie wprowadzane jest kolejne połączenie formoterolu z dwupropionianem beklometazonu (BDP) w odpowiedniej formulacji, co może stanowić odpowiedź na powyższe oczekiwane kryteria (ryc. 1). Zastosowana nowa technika inhalacyjna (Modulite) umożliwiła uzyskanie tego samego efektu przy dawce 2,5 razy mniejszej BDP niż w inhalatorze MDI.



**Rycina 1.** Spektrum łącznego działania formoterolu i beklometazonu (BDP) na komórki zapalenia alergicznego

## GINA 2006 – zrozumiałe zasady kontrolowania astmy

Dotychczas sposób leczenia chorych na astmę oskrzelową był oparty na stopniu ciężkości choroby. Celem leczenia astmy oskrzelowej według GINA 2006 jest skuteczne jej kontrolowanie [3], które może być wyrażone jako:

- niewystępowanie (a jeżeli to minimalne) objawów choroby w czasie dnia;
- niewystępowanie objawów nocnych;
- bez ograniczenia aktywności fizycznej;
- bez konieczności leczenia doraźnego;
- bez zaostrzenia objawów;
- z normalizacją czynności płuc.

Leczenie przewlekłych chorób zakłada docieranie do celu, czyli *treat to target*. Nie jest to jednak łatwe w przypadku chorych na astmę, bo kryteria wyznaczające uzyskanie „celu” są złożone i trudne do jednoznacznej oceny. Szczególną trudność stanowią choroby współistniejące, a także czynniki środowiskowe i działania uboczne stosowanej terapii.

Zła reakcja na stosowane leczenie dodatkowo utrudnia skuteczność kontrolowania chorych. Według *The INSPIRE Study* [4, 5] 71% chorych stosowało dodatkowo w czasie dnia leki działające doraźnie, a 50% podało, że wymagało co najmniej jednej wizyty z powodu zaostrzenia w badanym okresie. Z kolei w *GAPP Survey* [6] ujawniono ograniczenia w dziennych aktywnościach chorych leczonych – u 10% w znacznym stopniu, u 31% – w miernym stopniu, u 34% – w niewielkim i u 25% – niezauważalne.

W kontrolowaniu leczenia konieczne jest zarówno określenie stopnia ciężkości choroby, jak i stały nadzór nad jej przebiegiem. Pomocna jest tu edukacja chorych, bowiem posiadana przez chorych wiedza ułatwia wzajemne porozumienie i skuteczne kontrolowanie dawkowania stosowanych leków. Chory powinien mieć swobodę w decydowaniu o zwiększaniu i zmniejszaniu dawek leków. Istotne w tym procesie są także media, które powinny promować właściwe postawy.

## Rola małych oskrzeli w strategii leczenia astmy

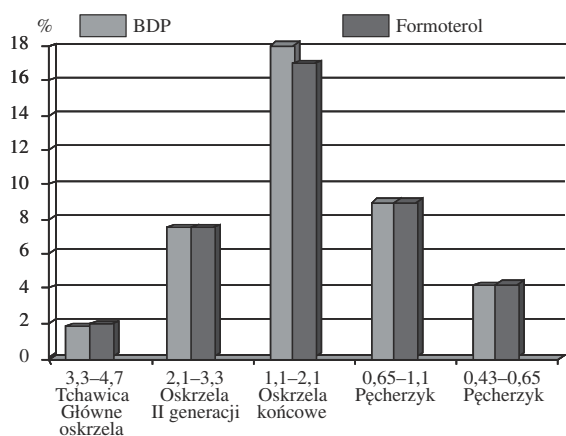
Małe (drobne) oskrzela o średnicy mniejszej niż 2 mm nie mają elementów chrząstki i są wycielone komórkami nabłonka. Dzięki wprowadzeniu nowych technik inwazyjnych możliwe było poznanie tych dotychczas niedostępnych części drzewa oskrzelowego. Wiele przeprowadzonych badań udokumentowało istotną rolę drobnych oskrzeli w patogenezie astmy oskrzelowej. Zmiany zapalne i obrzęk nabłonka jest tu bardziej nasilony niż w innych częściach oskrzeli. Mogą one

warunkować podtrzymywanie nadreaktywności oskrzeli, a także odpowiadać za zaostrzenia i astmę nocną [7]. Nasilenie tych zmian może być odpowiedzialne za objawy astmy trudnej, obciążonej złym rokowaniem, a także rozległość upośledzenia czynności oddychania i zmian w przebiegu remodelingu. Podnosi się także odmienność reakcji w zależności od płci sugerując, że u kobiet bardziej dominuje zapalenie w drobnych oskrzelach niż u mężczyzn [8].

Miejscowe leczenie chorych na astmę oskrzelową prowadzone jest przy zastosowaniu leków wziewnych, w tym beta-2-agonistów, glikokortykosteroidów (GKS) i leków przeciwcholinergicznym. Każdy z nich niestety jest odpowiedzialny za niepożądane działania uboczne i z tego powodu ich stosowanie oparte jest na „wskaźniku terapeutycznym” (*therapeutic ratio*). Aby wziewny preparat mógł dotrzeć do światła drobnych oskrzeli, wielkość jego cząsteczki nie powinna przekraczać 1–2 mikrometrów, bowiem większe cząsteczki ulegają depozycji tylko w dużych oskrzelach. Z tego powodu większość prowadzonej terapii pomija działanie na zmiany zapalne toczące się w drobnych oskrzelach [9].

Prowadzone badania doświadczalne ujawniły, że zmiany strukturalne w obrębie małych oskrzeli zachodzą pod wpływem pobudzenia transformującego czynnika wzrostu beta-1 (TGF-beta-1 – transforming growth factor) i następowego nasilenia syntezy kolagenu [10]. Poznanie tego zjawiska, jego znaczenia i możliwości wpływania za pośrednictwem wziewnych leków przeciwzapalnych może stanowić kluczowy problem wskazujący nowy kierunek poszukiwań.

Wykazano, że „ultradrobne” cząsteczki osiągając małe oskrzela w istotny sposób poprawiają stan chorych [11] (ryc. 2). Potwierdzają to inne spostrzeżenia, wskazujące, że małe cząsteczki (1,5 µg) albuterolu w 56% uzyskują całkowitą depozycję płucną, a cząsteczki 6 µg – w 46%. De-



**Rycina 2.** Depozycja ultradrobnych cząsteczek w drzewie oskrzelowym (wg [11])

pozycja w najbardziej obwodowo położonych małych oskrzelach wynosi około 10%. W zależności od rodzaju inhalatora depozycja drobnych cząsteczek może być większa [12].

Udokumentowano, że podawanie ultradrobnych cząsteczek wpływa istotnie na możliwości terapeutyczne u chorych na astmę oskrzelową, a w tym:

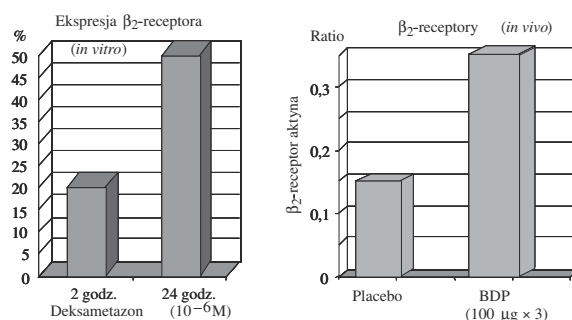
- zwiększa depozycje podawanego leku w drogach oddechowych,
- poprawia znamienne penetrację do drobnych oskrzeli,
- jest mniej zależne od stosowanego inhalatora,
- znamienne poprawia kontrolę chorych na astmę oskrzelową.

### Komórkowe i molekularne interakcje między GKS i LABA

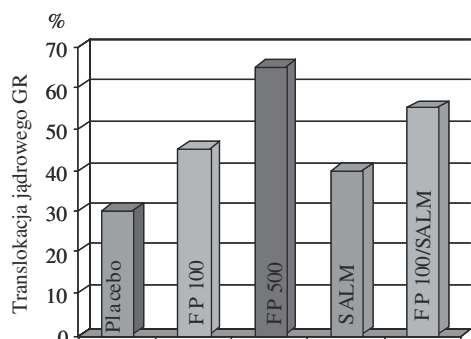
Łączne podawanie LABA i GKS stanowi standard w leczeniu chorych na astmę. Wynika to zarówno z badań doświadczalnych, jak i obserwacji klinicznych. Ponad wszelką wątpliwość udokumentowano, że ta terapia znamienne zmniejsza stan zapalny w drogach oddechowych oraz redukuje nadreaktywność.

Wynika to zarówno z faktu, że LABA nie tylko powodują rozkurcz mięśni gładkich oskrzeli, ale także ujawniają swoje działanie przeciwzapalne, hamując uwalnianie mediatorów kurczących oskrzela z komórek tucznych oraz hamując pobudzenie nerwów czuciowych.

Z kolei GKS, poza działaniem przeciwzapalnym, zwiększają ekspresję receptora beta-2-adrenergicznego w płucach przez wpływ na transkrypcję genów. Taka aktywność przeciwdziała utracie receptorów beta-2-adrenergicznych spowodowanych długotrwałym ich stosowaniem. W kilku badaniach wykazano ponadto, że z kolei beta-2-agoniści mają zdolność zwiększania efektu działania GKS także przez zwiększanie jądrowego umieszczenia receptorów glikokortykosteroidowych oraz nasilenie oddziaływania przeciwzapalnego [13, 14] (ryc. 3).



**Rycina 3.** Wpływ glikokortykosteroidów (GKS) na receptor β<sub>2</sub>-adrenergiczny (wg [13, 14])



**Rycina 4.** Translokacja receptora glikokortykosteroidów pod wpływem flutikazonu (FP), salmeterolu (SALM) i połączenia obu preparatów (wg [15])

W prowadzonych badaniach wykazano, że salmeterol w połączeniu z propionianem flutikazonu nasila aktywność genu receptora GKS, fosfatazy kinazy aktywowanej mitogenem (MKP-1 – mitogen-activated protein kinase phosphatase 1) i genu indukującego aktywność inhibitora wydzielniczej leukoproteiny (SLPI – secretory leuko-proteinase inhibitor). Wskazuje to na fakt, że translokacja receptora GKS może leżeć u podstawy interakcji między GKS i LABA. Podawane GKS w zależności od dawki wpływają na przemieszczanie się jądrowego elementu receptora steroidowego, co znamienne ukierunkowuje działanie przeciwzapalne leku [15] (ryc. 4).

Łączne podawanie GKS i LABA przy tym samym efekcie przeciwzapalnym umożliwia zmniejszenie dawki GKS. Skojarzone działanie LABA i GKS w świetle znanych faktów staje się całkowicie logiczne. Z tego powodu podawanie ich w jednym wspólnym inhalatorze jest oczywiste [1].

## „Ultradrobne” cząsteczki GKS i LABA

Do niedawna w patologii astmy oskrzelowej skupiano uwagę na oskrzelach głównych i „średnich”, pomijając znaczenie zmian w drobnych oskrzelach. W naturalny sposób ukierunkowywało to badania nad wziewnymi preparatami, podkreślając, że nie powinny one być deponowane w obwodowych oskrzelach. Uzyskiwane dane w ostatnich latach zmieniły ten pogląd wskazu-

jąc, że toczący się proces w drobnych oskrzelach może mieć decydujące znaczenie w skuteczności prowadzonego leczenia wziewnego [2, 9, 16].

Nowe formułacje wziewnych GKS z użyciem hydrofluoroalkanów (HFA) umożliwiły utworzenie mniejszych cząsteczek (ok. 1 mikrona) – „ultramających”, co dawało szansę docierania ich do najbardziej odległych dróg oddechowych, przy minimalnej depozycji w jamie ustno-gardłowej [2, 16]. Wskazywało to kierunek działania pozwalający na większą skuteczność terapeutyczną, przy jednoczesnym zmniejszeniu dawki podawanego leku.

Nowe połączenie GKS i LABA w postaci jednego preparatu beklometazonu (100 µg) i formoterolu (6 µg) o „ultramających” cząsteczkach ocenione w porównaniu z flutikazonem (125 µg) i salmeterolem (25 µg) w badaniu klinicznym 228 chorych na astmę umiarkowaną wykazało, że efekt obu terapii jest porównywalny, przy mniejszych objawach ubocznych w przypadku pierwszej kombinacji [17]. Większe dawki beklometazonu i formoterolu oceniane w innym badaniu w odniesieniu do innych złożonych połączeń oraz rodzajów inhalatorów nie wskazywały na wyższość którejkolwiek kombinacji, bowiem ograniczenie stanowiła wielkość stosowanych cząsteczek [11]. Badania prowadzone przez Fabbri i wsp. [18] wskazują jednak na większą skuteczność połączenia formoterolu i beklometazonu w postaci „ultradrobnych” cząsteczek i ich skuteczny wpływ na proces zapalny toczący się w drobnych oskrzelach chorych na astmę oskrzelową.

Cyklezonid dostarczany do dróg oddechowych w postaci „małych” cząsteczek oceniany u chorych na astmę łagodną i umiarkowaną w dawce 320 µg raz dziennie przez 5 tygodni powodował poprawę stanu klinicznego i zmniejszenie wskaźników zapalenia w małych oskrzelach (zmniejszenie wydechowego pęcherzykowego tlenu azotu, ograniczenie objętości „pułapki powietrznej” (*air trapping*), określanej techniką tomografii komputerowej) [19].

Uzyskane wyniki badań porównawczych stosowanej i wprowadzanej terapii wziewnej u chorych na astmę stwarzają nowe możliwości kontrolowania przebiegu astmy dotychczas trudnej do leczenia.

## Piśmiennictwo

1. Barnes PJ. New therapies for asthma. *Trends Mol Med* 2006; 12(5): 15–20.
2. Sutherland ER, Martin RJ. Targeting the distal lung in asthma: do inhaled corticosteroids treat all areas of inflammation? *Treat Respir Med* 2005; 4(4): 223–229.
3. Gaga M, Zervas E, Grivas S, et al. Evaluation and management of severe asthma. *Curr Med Chem* 2007; 14(9): 1049–1059.

4. Lanes SF, Jara M. The INSPIRE study: influence of prior use and discontinuation of inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 178(5): 543–544.
5. Partridge MR, van der Molen T, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulm Med* 2006; 6: 13.
6. Canonica GW, Baena-Cagnani CE, Blaiss MS, et al. GAPP Survey Working Group. Unmet needs in asthma: Global Asthma Physician and Patient (GAPP) Survey: global adult findings. *Allergy* 2007; 62(6): 668–674.
7. Corren J. Small airways disease in asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008; 8(6): 533–539.
8. Cohen J, Douma WR, Ten Hacken NH, et al. Physiology of the small airways: A gender difference? *Respir Med* 2008; 102(9): 1264–1271.
9. Tashkin DP. The role of small airway inflammation in asthma. *Allergy Asthma Proc* 2002; 23(4): 233–242.
10. Struton G, Persson C, Barnes PJ. Small airways: an important but neglected target in the treatment of obstructive airway disease. *Trends Pharmacol Sci* 2008; 29(7): 340–345.
11. Papi A, Paggiaro PL, Nicolini G, et al. Inhaled Combination Asthma Treatment versus SYmbicort (ICAT SY) Study Group. Beclomethasone/formoterol versus budesonide/formoterol combination therapy in asthma. *Eur Respir J* 2007; 62(4): 682–689.
12. Usmani OS, Biddiscombe MF, Barnes PJ. Regional lung deposition and bronchodilator response as a function of beta<sub>2</sub>-agonist particle size. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(12): 1497–1504.
13. Baraniuk JN, Ali M, Brody D, et al. Glucocorticoids induce beta<sub>2</sub>-adrenergic receptor function in human nasal mucosa. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155(2): 704–710.
14. Mak JC, Nishikawa M, Shirasaki H, et al. Protective effects of a glucocorticoid on downregulation of pulmonary beta<sub>2</sub>-adrenergic receptors *in vivo*. *J Clin Invest* 1995; 96(1): 99–106.
15. Usmani OS, Ito K, Manechotesuwan K, et al. Glucocorticoid receptor nuclear translocation in airway cells after inhaled combination therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(6): 704–712.
16. Martin RJ. Therapeutic significance of distal airway inflammation in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109(2 Suppl.): S447–S460.
17. Papi A, Paggiaro P, Nicolini G, et al. ICAT SE study group. Beclomethasone/formoterol vs fluticasone/salmeterol inhaled combination in moderate to severe asthma. *Allergy* 2007; 62(10): 1182–1188.
18. Fabbri LM, Nicolini G, Olivieri D, Papi A. Inhaled beclomethasone dipropionate/formoterol extra-fine fixed combination in the treatment of asthma: evidence and future perspectives. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9(3): 479–490.
19. Cohen J, Douma WR, ten Hacken NH, et al. Ciclesonide improves measures of small airway involvement in asthma. *Eur Respir J* 2008; 31(6): 1213–1220.

Adres do korespondencji:

Prof. dr hab. med. Tadeusz Płusa

Klinika Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii CSK MON, WIM

ul. Szaserów 128

00-909 Warszawa

Tel. (022) 612-24-10

E-mail: [tplusa@wim.mil.pl](mailto:tplusa@wim.mil.pl)

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.02.2009 r.

Po recenzji: 24.02.2009 r.

Zaakceptowano do druku: 27.02.2009 r.

## ARTYKUŁ REDAKCYJNY • EDITORIAL

## The evolution of general practice in Norway

## Ewolucja praktyki lekarza ogólnego w Norwegii

HOGNE SANDVIK<sup>A-G</sup>

Morvik Health Centre, Norway

**A** – Study Design, **B** – Data Collection, **C** – Statistical Analysis, **D** – Data Interpretation,  
**E** – Manuscript Preparation, **F** – Literature Search, **G** – Funds Collection

**Streszczenie** **Wstęp.** Kraje, które zorganizowały swoje systemy opieki zdrowotnej na mocnej podstawie praktyki ogólnej (utożsamianej z medycyną rodzinną – przyp. red.), mogą zwykle zapewnić swoim mieszkańcom lepszy stan zdrowia i to niższym kosztem. Norwegia – z różnym powodzeniem – stała się jednym z takich krajów. Artykuł ten ma na celu przedstawienie krótkiego rysu historycznego rozwoju praktyki ogólnej w Norwegii.

**Materiał i metody.** Opracowanie materiałów źródłowych historycznych i współczesnych.

**Wyniki.** Już w I połowie XIX w. rząd wyznaczył lekarzy rejonowych na urzędników odpowiedzialnych za zdrowie publiczne oraz lekarzy ogólnie praktykujących (GPs). W 1984 r. odpowiedzialność za podstawową opiekę zdrowotną została przeniesiona na lokalne władze samorządowe w miastach. Większość lekarzy ogólnych pracuje w prywatnych praktykach, subsydiowanych przez władze. W 2001 r. wprowadzono system kontraktowy, oparty na listach pacjentów i stawkach kapitacyjnych. Wszystkie cztery uniwersytety w kraju od 30 do 40 lat mają Zakłady Praktyki Ogólnej (Medycyny Rodzinnej), a praktyka ogólna jest uznawana za jedną z głównych dyscyplin obok interny i chirurgii. W 1985 r. praktyka ogólna stała się specjalnością medyczną i blisko 60% spośród lekarzy ogólnie praktykujących ma obecnie tę specjalizację. W 1997 r. opublikowano pierwszy norweski, wyczerpujący podręcznik praktyki ogólnej.

**Wniosek.** Praktyka lekarza ogólnego (rodzinnego) jest uznawana w Norwegii za podstawową i niezbędną część systemu opieki zdrowotnej.

**Słowa kluczowe:** Norwegia, historia medycyny, praktyka lekarza rodzinnego, organizacja i administrowanie.

**Summary** **Background.** Countries that have organized their health care systems upon a strong basis of general practitioners (GPs), usually achieve better health for their inhabitants, and at lower costs. With varying degrees of success Norway has been one of those countries, and the purpose of this paper is to give a brief historical description of the development of general practice in Norway.

**Material and methods.** A compilation of historical and present resources.

**Results.** Already in the first half of the 19<sup>th</sup> century the government appointed district physicians that were to serve as public health officers and general practitioners. In 1984 responsibility for the primary health care was decentralized to local authorities in the municipalities. Most GPs are in private practise, subsidized by the authorities. In 2001 a contractual system based on listing and capitation was introduced. All four universities have had departments of general practice for 30–40 years, and general practice is recognized as a major subject along with internal medicine and surgery. General practice was recognized as a medical specialty in 1985, and approximately 60% of the GPs are now qualified GP specialists. A comprehensive Norwegian textbook of general practice was first published in 1997.

**Conclusion.** In Norway general practice is recognized as a fundamental and essential part of the health care system.

**Key words:** Norway, history of medicine, family practice, organization and administration.

## Introduction

In the 19<sup>th</sup> century Norway was a poor rural society populated by farmers and fishermen. The University of Oslo was established in 1811, and

the medical education started in 1814, with three professors and three students. At that time there were only a handful doctors in Norway, mostly Danes or Germans.

Presently, Norway has 4.8 million inhabitants

and is the second richest country in the world. The density of doctors is among the highest in the world (3.7 per 1.000 inhabitants), and there are approximately 4.000 Regular General Practitioners (RGPs). The RGP Scheme is a contractual system based on listing and capitation. All Norwegian citizens are entitled to being listed with a RGP of their own choice. The average list size is 1.200 [1].

This paper gives a brief description of the evolution of Norwegian general practice from the 19<sup>th</sup> century until today.

## The district physician

In 1836 the government established a system of district physicians, which was to last until 1984 [2]. The district physician was primarily a public health officer who also served as a general practitioner (GP) for the local population. He was appointed by the government and received a fixed salary for the public health work. Clinical work was mainly private practice.

As public health officers the district physicians were given wide authority concerning the sanitary conditions in their districts. Also, they were to supervise other types of health personnel (e.g. midwives, assistant vaccinators) and selected patient groups (e.g. insane, leprosy).

At first the districts were of enormous size, covering whole regions and tens of thousands inhabitants. Very few consulted the district physicians on clinical grounds. Usually, they would have to travel for days and the consultation fee would be prohibitively expensive for the average man. Instead, most Norwegians consulted local quacks or the priest when they were ill.

Over the years, however, the number of districts and district physicians increased, and by the turn of the century they counted 152. In the bigger cities there were also private GPs. Gradually, people got used to consulting physicians for clinical illness. For many years general practice in Norway consisted of this dual system: In rural areas there were "combined" district physicians (also responsible for public health) and in the cities there were private GPs who only did clinical work.

## The post war period

After 1945 there was massive development of hospitals and specialist medicine. As a consequence, most medical graduates chose specialist carriers. Recruitment of GPs almost came to a standstill. In the 1950s Norwegian general practice was in a crisis. The average age of Norwegian GPs increased from 45 to 55 years, and the actual number of GPs was decreasing.

The Association of General Practitioners, a division of the Norwegian Medical Association, became an important basis for the revitalisation of general practice. By determined work a series of social reforms were negotiated, securing GPs pension rights (1961), sick leave insurance (1963) and a fund for postgraduate vocational training (1967). Inspiration was sought through educational trips to countries with well developed general practice systems, such as England, Denmark and The Netherlands.

Several official reports and political documents at that time clearly stated that the primary health care was to be the foundation for the Norwegian health care system. Both political authorities and the medical association agreed that general practice needed strengthening. But they did not agree upon the means. While the medical association wanted to keep most of general practice as a liberal (private) profession, the government preferred that GPs should be publicly employed on a fixed salary. This disagreement characterized much of the debate during the 1970s. But eventually it turned out that many GPs, especially the youngest ones, not only accepted, but even wanted public employment on a fixed salary, like their hospital based colleagues.

Until the 1970s solo practice was the usual practice form, but gradually group practices became the norm. With increasing confidence in the future some GPs started investing in improved premises, modern equipment and ancillary workers. Others hesitated because of the considerable costs involved. To help, many local authorities rented health centres with equipment and ancillary personnel at subsidized prices to GPs. During the 1980s it also became increasingly common to offer GPs fixed salary. This culminated in 1990 when almost 40% of Norwegian GPs had a fixed salary.

## The 1984 Municipality Health Services Act

As a consequence of a political trend towards increased local democracy, it was decided that local authorities (municipalities) should take responsibility for the primary health care. Therefore, in 1984 the system of district physicians as government employees was discontinued. Since then Norway has had a primary health care service that is more decentralized than in most other countries. Many of the municipalities in Norway are very small; more than half of them have less than 5.000 inhabitants.

The system of "combined doctors" (doing partly general practice, partly public medical work) was continued, with two alternative financial mo-

dels for the clinical work. Some preferred fixed salary, while others preferred private practice, subsidized by the municipality. Public medical work, usually in nursing homes, schools, and maternal and child health centres, was salaried. Some of these “combined doctors” also acted as public health officers, local administrators and advisors for local authorities.

Since the 1970s recruitment of GPs had been good, and this trend continued for the first years following the 1984 reform. However, an evaluation indicated that local authorities in the municipalities lacked competence in health matters, and that GPs’ job satisfaction suffered. Gradually, new recruitment problems developed. Many GPs receiving fixed salary wanted to change to private practice, which was more profitable and less controlled by local authorities. After 1990, the percentage of GPs on fixed salary gradually declined, and is now less than 7%.

During the 1990s Norwegian general practice again suffered a recruitment crisis, especially in rural areas. This was not only due to internal problems in the primary health care system. This period was characterized by a very strong expansion of specialists and hospitals, swallowing all available doctors. By the end of 1998 there were more than 200 GP vacancies. Some rural counties reported that 10–15% of all GP positions were vacant. Patients were complaining about poor accessibility and a high turn-over of GPs. Hospitals did not know which GP was to be responsible for patients following their hospital stay. By the turn of the century Norwegian general practice was again in a crisis.

## The Regular General Practitioner Scheme

The response to this crisis was the RGP Scheme, a list system which has been described earlier in Family Medicine & Primary Care Review [1]. Since its introduction recruitment of GPs has improved and stability is high. There are now approximately 75 vacant positions. Close to 100% of the population participate in the scheme, and satisfaction with the service has improved.

The widespread satisfaction with the RGP Scheme has deluded the authorities into thinking that all is well. Few new lists (RGP contracts) have been established. Furthermore, it is quite difficult to start working as a RGP with an empty list. Stability among established RGPs is high, and the patients tend to stay with their RGPs. Therefore, it may take a long time to develop a list size that can earn its RGP a decent income.

With the high stability among RGPs, their mean age is steadily increasing. When the reform

was introduced in 2001, 16.6% of RGPs were more than 55 years old. Today 29.9% of the RGPs fall into this group. Vacant positions are usually quickly filled in central areas, but there are still recruitment problems in more remote areas.

It has become evident that there is a need for an increased number of RGPs. Workload is heavier due to more demands from patients, hospitals and the national insurance administration. As the RGPs grow older, many opt out of out-of-hours work, putting an increased burden on their younger colleagues. There is also a need for more RGPs going into research activities.

The cost of health services has exploded in Norway, and there is a growing concern that one is not getting adequate reward for the money. The yearly *increase* in the cost of hospitals and specialists is approximately comparable to the total cost of the RGP Scheme. This situation is now acknowledged by the Minister of Health and Care Services, who has promised that more resources will be steered into general practice.

## Education and research

Norway has four universities which offer medical education. In addition, there are many Norwegian medical students abroad, 50% of them in Poland and Hungary. The University of Oslo was the first to establish a department of general practice in 1968, and by 1975 all Norwegian universities had such departments. Gradually, general practice has been recognized as one of three major subjects, along with internal medicine and surgery.

In 1997 a Norwegian textbook of general practice was launched, edited by Professor Steinar Hunskaar. A second edition of this comprehensive textbook (more than 800 pages) was published in 2003 [3]. It has gained widespread recognition, and has also been translated into Swedish.

The first major research project undertaken by a Norwegian GP was published as a series of articles in the Journal of the Norwegian Medical Association in the period 1961–1966. It was a comprehensive epidemiological description of illness in a rural general practice [4]. Since then many more have followed, and it is now quite common for GPs to perform major (PhD) research projects, and some have published their work in the most prestigious international journals [5–7]. Norwegian GPs have also been invited to write editorials and methodological papers in these journals [8–10].

Since 1974 the Norwegian Medical Association has awarded research scholarships to GPs who want to do research projects in their own practices. This has been a cheap and efficient way

of introducing GPs to research. Recently, research units for general practice have been established in the four university cities. The need for strengthening research in general practice is also recognized by the Ministry of Health and Care Services, although funding is still inadequate.

## The general practice specialty

In 1985 the Ministry of Health and Social Affairs recognized general practice as a specialty. Approximately 60% of the GPs in Norway are qualified specialists. The specialty is not a mandatory requirement for working in general practice, but there are considerable economic incentives involved. The consultation fee for a GP specialist is 200 NOK (approximately 21%), while a non-specialist gets 130 NOK.

The main part of the training programme reflects the idea that training for general practice is best achieved while working *in* general practice. The candidate must work four years in general practice and follow a group-based training programme for at least two years. Groups of GPs, working in the same geographical area, meet regularly every two weeks for three hour sessions. Each

group (two to ten participants) is headed by an especially appointed trainer. In addition the candidates must work at least one year in hospital, attend postgraduate vocational courses, demonstrate practice skills in the presence of colleagues, and exchange practice visits with colleagues.

There is no formal examination at the end of the programme, but the specialty is granted with an expiry date. Every five years the GP specialist must seek renewal. To qualify for recertification the specialist must have worked at least one year in general practice during the five-year period. In addition he must attend vocational courses, participate in local peer groups and exchange practice visits.

## Conclusion

For most of its history Norwegian authorities have demonstrated a political will to develop general practice. During some periods, however, too much resources have been put into secondary care, and general practice has been neglected. This is also the case today, 7–8 years after the successful introduction of the Regular General Practitioner Scheme.

## References

1. Sandvik H. The Norwegian Regular General Practitioner Scheme. *Family Medicine & Primary Care Review* 2006; 8: 314–319.
2. Sandvik H. The district physician (1836–1984) [Distriktslegen (1836–1984)]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2000; 120: 3160–3161.
3. Hunskaar S, editor. *General Practice [Allmenntmedisin]*. 2<sup>nd</sup> ed. Oslo: Gyldendal Akademisk; 2003.
4. Bentsen BG. *Illness and General Practice. A survey of Medical Care in an Inland Population in South-East Norway*. Oslo: Universitetsforlaget; 1970.
5. Lindbaek M, Hjortdahl P, Johnsen UL. Randomised, double blind, placebo controlled trial of penicillin V and amoxicillin in treatment of acute sinusitis infection in adults. *BMJ* 1996; 313: 325–329.
6. Rortveit G, Daltveit AK, Hannestad Y, Hunskaar S. Urinary incontinence after vaginal delivery or caesarean section. *N Engl J Med* 2003; 348: 900–907.
7. Getz L, Sigurdsson JA, Hetlevik I, et al. The prevalence of «high risk» individuals in the Norwegian HUNT-2 population, estimated in accordance with the European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. An analytical epidemiological study. *BMJ*; 2005. doi: 10.1136/bmj.38555.648623.8F.
8. Baerheim A. Empirical treatment of uncomplicated cystitis. *BMJ* 2001; 323: 1197–1198.
9. Malterud K. Qualitative research: standards, challenges, and guidelines. *Lancet* 2001; 358: 483–488.
10. Lindbaek M. Acute sinusitis – to treat or not to treat? *JAMA* 2007; 298: 2543–2544.

Address for correspondence:

Hogne Sandvik  
General practitioner, MD PhD  
Morvik Health Centre  
N-5124 Morvik  
Norway  
Phone: (+47) 5595 8200  
Fax: (+47) 5595 8240  
E-mail: hogne.sandvik@isf.uib.no

Received: 13.01.2009 r.

Revised: 22.01.2009 r.

Accepted: 27.02.2009 r.

## **Regulamin Nagrody Polskiego Towarzystwa Medycyny Rodzinnej za najlepszą pracę z dziedziny medycyny rodzinnej opublikowaną w kwartalniku „Family Medicine & Primary Care Review”**

zatwierdzony przez ZG PTMR na posiedzeniu w dniu 19 września 2008 roku

1. Z inicjatywy ZG PTMR ustanawia się coroczną Nagrodę, której celem jest promowanie osiągnięć z zakresu medycyny rodzinnej.
2. Nagrodę stanowi Dyplom Honorowy.
3. Nagroda jest przyznawana za publikacje w kategoriach: najlepsza praca pogładowa, najlepsza praca oryginalna oraz najlepszy opis przypadku, które ukazały się drukiem w kwartalniku naukowym „Family Medicine & Primary Care Review” w poprzednim roku kalendarzowym.
4. Prawo zgłoszenia do Nagrody przysługuje instytucjom naukowym, oddziałom PTMR, indywidualnym członkom PTMR, innym towarzystwom i stowarzyszeniom naukowym oraz korporacjom zawodowym, a także specjalistom wojewódzkim i ośrodkom kształcącym w zakresie medycyny rodzinnej.
5. Zgłoszenia do nagrody przesyłane są do Sekretarza kwartalnika FM&PCR.
6. **Termin składania wniosków o Nagrodę upływa 30 maja.**
7. Wnioski spełniające kryteria formalne podlegają wstępnej ocenie, której dokonuje Komitet Redakcyjny czasopisma FM&PCR.
8. Pozytywnie ocenione wnioski kierowane są na posiedzenie Kapituły, które powinno się odbyć w terminie do dnia 30 czerwca danego roku.
9. W przypadku braku wniosków spełniających kryteria formalne kandydatów do wyróżnienia w danym roku wskazuje Redaktor Naczelny czasopisma FM&PCR.
10. Jury Nagrody jest powoływane przez Zarząd Główny PTMR i liczy 5 osób: Przewodniczącego Jury, którym z urzędu jest Redaktor Naczelny czasopisma FM&PCR; 2 osoby spośród członków Komitetu Naukowego Kwartalnika FM&PCR; 1 osobę powołaną przez ZG PTMR oraz 1 osobę powołaną w porozumieniu z Wydawcą kwartalnika FM&PCR (Stowarzyszeniem Przyjaciół Medycyny Rodzinnej i Lekarzy Rodzinnych).
11. Kapituła wybiera laureata Nagrody w drodze głosowania. W przypadku braku rozstrzygnięcia, głos decydujący ma Przewodniczący Kapituły.
12. Nagroda zostaje wręczona laureatom podczas uroczystości otwarcia Kongresu lub Zjazdu PTMR w danym roku kalendarzowym. Nagrodę stanowi pokrycie opłaty zjazdowej (Kongres lub Zjazd PTMR) dla autorów wchodzących w skład zespołów nagrodzonych prac (w kolejnym roku kalendarzowym).