

Utvalget består av 70 pasienter som gikk i gruppeanalyse i forfatterens psykiatriske spesialistpraksis. En firedel var henvist fra allmennpraktiserende leger, resten var henvist fra andre instanser i psykisk helsevern eller kom direkte. De ble undersøkt av forfatteren og uavhengig evaluatør før terapi og ved etterundersøkelsen. De led i hovedsak av angstlidelser og affektive lidelser og hadde før behandlingsstart moderat til alvorlige plager med hensyn til symptomer og mellommenneskelige problemer. To tredeler hadde personlighetsforstyrrelse. Problemerne var svært ofte av langvarig karakter, og over halvparten hadde fått psykiatrisk behandling tidligere. Noen få pasienter fikk medikamenter (særlig antidepressiver) forut for eller under gruppeterapien, men for de fleste var gruppeterapi eneste tilbud.

Studien indikerer at langtids gruppeanalyse kan være et godt tilbud til pasienter med moderat til alvorlige plager, selv om disse er av lengre varighet, er kroniske og sammensatte, og selv om det foreligger flere tidligere behandlingsforsøk, personlighetsforstyrrelser og negative forventninger.

#### Avhandlingens tittel

Long-term analytic group psychotherapy with outpatients. Evaluation of process and change

#### Utgår fra

Psykiatrisk Institutt Vinderen

#### Disputas 8.2. 2003

Universitetet i Oslo

#### Steinar Lorentzen

steinar.lorentzen@psykiatri.uio.no

Ullevålsalléen 6 A

0852 Oslo



## Regulering av C-terminal Src-kinase

Ved stimulering av T-cellereseptoren (TCR) er aktivering av tyrosinkinase Lck nødvendig for intracellulær signalering og riktig T-celleaktivering. I hvilende T-celler holdes aktiviteten til Lck i sjakk av tyrosinkinase C-terminal Src-kinase (Csk). Ved prosjektstart var lite kjent om Csk, og hensikten med prosjektet var å studere mekanismer for regulering av Csk, først og fremst i T-celler.

Ved bruk av rensed, bakterielt uttrykt, rekombinant Csk ble det etablert en protokoll for bestemmelse av kinaseaktiviteten til Csk. Studier av faktorer som kan påvirke Csk-aktivitet ble utført. Det ble påvist at signalstoffet cAMP, via aktivering av enzymet cAMP-avhengig proteinkinase (også kalt proteinkinase A, forkortet PKA), førte til fosforylering og aktivering av Csk både in vitro og in vivo. PKA-fosforyleringssetet ble kartlagt til serin 364 på Csk. Aktivering av signalveien cAMP/PKA-Csk hemmet både TCR-proksimale og -distale signalbegivenheter via inhibering av Lck. På subcellulært nivå ble cAMP/PKA-Csk-Lck-signalkaskaden demonstrert å lokalisere til spesifikke

kolesterol- og sfingolipid-rike deler av cellemembranen, såkalte lipidflåter (lipid rafts). Tilsvarende signalvei ble også funnet operativ i ikke-hematopoetiske celler og representerer følgelig et generelt prinsipp. Det ble videre demonstrert at lipidflåteassosiert Csk som utgjør mindre enn 10 % av total mengde Csk, var den fysiologisk relevante populasjon av Csk, og at transient dissosiasjon av Csk fra lipidflåter var nødvendig for normal Lck-mediert TCR-signalering.

Stimulering av T-celler med cAMP induiserte også økt mengde Csk i lipidflåter, og dette kombinert med cAMP/PKA-medierte fosforylering og aktivering av Csk resulterte i betydelig forøket Csk-aktivitet i lipidflåter. Studier av TCR-indusert aktivering av den proksimale IL-2-promoteren viste også at Csk er det viktigste angrepspunkt for cAMP-medierte hemming av TCR-indusert IL-2-produksjon og dermed T-celleaktivering.

Avhandlingen har gitt ny viten om regulering av Csk i T-celler, beskriver en ny signalvei i lipidflåter (cAMP/PKA-Csk), og har økt vår forståelse av de mekanismer som er involvert i TCR-signalering. Signalveien som er kartlagt er et interessant mål for utvikling av immunstimulerende legemidler, blant annet ved HIV-infeksjon.

#### Avhandlingens tittel

Spatial and enzymatic regulation of C-terminal Src kinase (Csk)

#### Utgår fra

Institutt for medisinsk biokjemi

#### Disputas 7.2. 2003

Universitetet i Oslo

#### Torkel Vang

torkel.vang@basalmed.uio.no

Institutt for medisinsk biokjemi

Det medisinske fakultet

Universitetet i Oslo

Postboks 1112 Blindern

0317 Oslo



## Det teknologiske sykdomsbegrep

Styrer teknologien helsevesenet? I tilfelle, hvordan gjør den det? Det er hovedspørsmålene i avhandlingen om forholdet mellom oppfatninger av sykdom, teknologi og verdier.

Teknologien er grunnleggende for det moderne helsevesenet på to områder. For det første konstituerer teknologien vår oppfatning av sykdom. Ved å påvirke helsevesenets grunnleggende begreper, er teknologien fundamental for utviklingen av det moderne helsestell. For det andre identifiserer avhandlingen teknologiens verdivirksomhet. Den er ikke, slik man har yndet å tro, et verdinøytralt middel for et eksternt mål.

Avhandlingen knytter sammen to sentrale forskningsfelter innen medisinsk filosofi: sykdomsbegreper og studier av teknologi.

Den viser hvordan betegnelsen «sykdom» refererer til mange, og fundamentalt forskjellige, fenomener. Det gjør det vanskelig å opprettholde ett enkelt og entydig begrep om sykdom: Det argumenteres for tre fremtredende perspektiver på sykdom: det personlige, det medisinsk-faglige og det sosiale. Det første perspektivet, det personlige, er knyttet til helsetjenestens moralske grunnlag, å hjelpe mennesker, og har derfor en forrang.

I avhandlingen settes søkelyset på et oversett område innen medisinsk filosofi: hvordan teknologi er bestemmende for sykdomsbegrepet. Det undersøkes på hvilken måte teknologien konstituerer sykdomsbegrepet og hvilke følger dette får for forholdet mellom begrepet sykdom og verdier.

Teknologien er verdiladet gjennom sin funksjon. Medisinsk teknologi har et formål, og er derved knyttet til verdier. Dette gjør også sykdomsbegrepet verdiladet. Teknologien er imidlertid ikke verdiladet på en måte som fritar oss fra ansvar. Selv om teknologien er verdivirksom, er det våre verdier som er i virksomhet.

Analysen av teknologiens bestemmende betydning for sykdomsbegreper og dens verdivirksomhet knytter det beskrivende (deskriptive) til det verdimesige (evaluative), kunnskapsteori til etikk. Teknologien tydeliggjør medisinsens formålsrettethet og synliggjør derved den særegne sammenhengen mellom kunnskap og moral som er typisk for helsevesenet. Avhandlingen analyserer forholdet mellom teknologi, medisin og verdier gjennom det antikke begrepet «téchne». Antikkens begrep om (lege)kunst knytter det deskriptive og det normative sammen på en måte som kan være fruktbart for analyser av dagens teknologiske helsevesen. Det synliggjør den nære og gjensidig fruktbare sammenhengen mellom medisin og filosofi.

I avhandlingen argumenteres det for at medisin på en grunnleggende måte er knyttet til teknologi, at filosofi kan være terapi, selv for et «sykt» helsevesen, og at medisinen kan redde filosofien fra selvutslettende abstraksjon.

#### Avhandlingens tittel

The technological invention of disease – on disease, technology and values

#### Utgår fra

Senter for medisinsk etikk

#### Disputas 13.12. 2002

Universitetet i Oslo

#### Bjørn Hofmann

bjoern.hofmann@hig.no

Avdeling for helsefag

Høgskolen i Gjøvik

Postboks 191

2802 Gjøvik