

Redaksjonelt

Nyvinninger innen molekylærmedisin, medisinsk genetik og genteknologi har alt ført til et paradigmeskifte når det gjelder fundamental forståelse av mange endokrine forstyrrelser, og vil få stadig større betydning for diagnostikk, prognose, forebygging og behandling. Utviklingen fra juni 2000 da det internasjonale Human Genome Project annonserte at kartleggingen av ca. 90 % av de ca. 3 milliarder basepar som inngår i det humane genom var fullført, har vært eksplosiv når det gjelder kloning av stadig flere sykdomsrelaterte gener. I de senere år har interessen i stadig større grad skiftet over til å klargjøre de molekylærmedisinske mekanismer som ligger bak overføringen av en sykdomsfremkallende mutasjon til manifestasjonen av et klinisk bilde. Selv om utviklingen på forskningsfronten har vært eksplosiv, må implikasjonene for den vanlige praktisk kliniske hverdag fortsatt snarere karakteriseres som en evolusjon enn en revolusjon. Men likevel blir det stadig mer viktig å holde seg oppdatert for å kunne følge med i utviklingen. Dette gjelder ikke minst innen fagområdet pediatri og der i særlig grad pediatrik endokrinologi.

I dette heftet tar vi for oss mutasjoner i G-proteinkoblede reseptorer og G-proteiner som årsak til endokrine sykdommer. Virkningsmekanismen for disse mutasjoner klargjør den molekylærbiologiske basis for en rekke endokrine forstyrrelser som spenner over et stort og variert spekter med både hormonell overaktivitet og redusert aktivitet, og gir et godt eksempel på hvordan økt kunnskap og innsikt i molekylærmedisin forenkler tidligere oppfatning av etiologi, patogenese og arvegang.

I dette hefte følger vi opp med en oppdatering av utredning og behandling av jenter med sentral pubertas precox med spesiell vekt på behandling med GnRH-analoger. Som kjent er indikasjonen for behandling i hovedsak knyttet til praktiske og psykososiale aspekter, samt til bekymring for effekten av pubertas precox på vekst. Vi har alt vist til at en rekke nyere rapporter tyder på at det blant jenter med noe tidlig tegn på pubertet vil være en gruppe som har et langsommere tempo i pubertetsutviklingen enn gjennomsnittet. De aller fleste av disse jentene som vil være i aldersgruppen 7-8 år ved debut, med mindre enn 1,5-2 års avansement av skjelettalder. Disse jentene får en lengre periode med pubertetsvekst som kan kom-

pensere for fremskyndet skjelettmodning, og de har derfor en god prognose for endelig voksen høyde og trenger ikke behandling med GnRH-analoger av veksthensyn.

Tilbake står da jenter under 8 år med sentral pubertas precox, der det blir aktuelt å overveie behandling med GnRH-analoger når LHRH-testen er positiv, samt at det er relativt rask pubertetsutvikling og skjelettmodning. Effekten av behandlingen på sluthøyden er som ventet størst hos jenter med tidligste tegn til pubertetsutvikling. Tilgjengelige data tyder på at GnRH-behandling av jenter med gjennomsnittsalder på 5-6 år er effektiv og trygg, der 4-6 års behandling synes gi en gjennomsnittlig økt sluthøyde i størrelsesordenen 6-10 cm over predikert høyde før behandling. GnRH-behandling i denne gruppen kan altså begrense at jenter med reell pubertas precox taper centimeter av sin genetisk determinerte sluttlengde, eller som en mor oppsummerte det etter å ha blitt informert om behandlingen og hva som var realistisk å oppnå: «Det betyr altså at behandlingen kan hindre at Eva blir så kort, men at hun uansett ikke vil bli lengre av denne medisinen enn «naturen hadde tenkt»».

Dagfinn Aarskog
Robert Bjerknæs