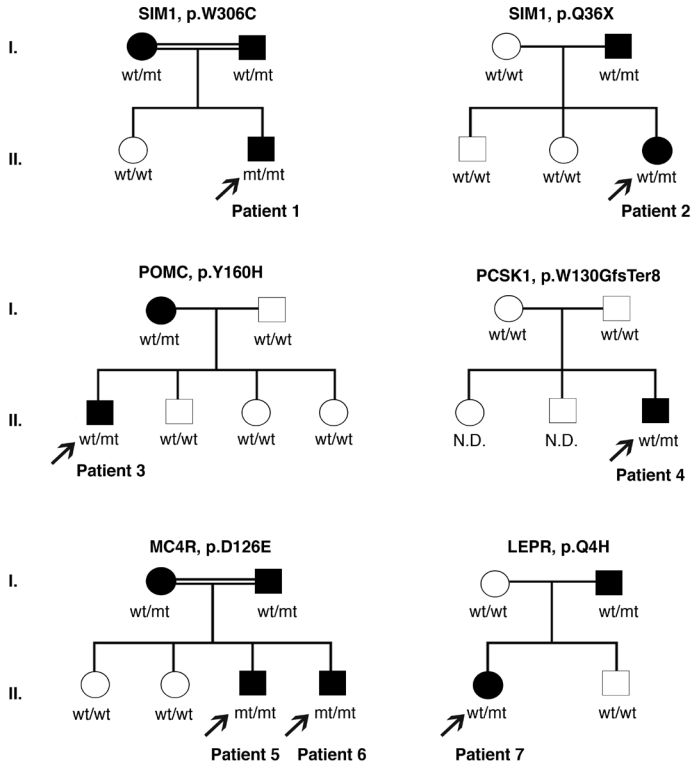
JCRPE

Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology

December 2019 | volume 11 | issue 4 | www.jcrpe.org | ISSN: 1308-5727

E-ISSN: 1308-5735



Pedigrees of the families bearing novel variants in obesity related genes. Arrows indicate probands in each family. Genotypes were defined as wild type (wt) or mutant (mt) for corresponding variations

Novel Mutations in Obesity-related Genes in Turkish Children with Non-syndromic Early Onset Severe Obesity: A Multicentre Study

Akıncı A et al.

DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0021

Official Journal of
Turkish Pediatric Endocrinology
and Diabetes Society

galenos yayınevi

Norditropin NordiFlex®

BİLDİKLERİNİZİN **BİR KALEM ÜSTÜNDE!**

Novo Nordisk'in Büyüme Hormonu Eksikliği tedavisindeki son yeniliğini Türk tıbbının hizmetine sunmaktan mutluluk duyarız.

Öğrenmesi kolay[1,2]

Kullanması kolay[1,2]

Taşıması kolay[3,4]

Gigi, ikiz, 4 yaşında, gebelik yaşına göre küçük ağırlıkta doğmuş, ikizi ile birlikte (gebelik yaşına uygun ağırlıkta doğmuş)

Referanslar: 1. Tauber M, et al. Patient Prefer Adherence. 2013;7:455–462. **2.** Rohrer TR, et al. Expert Opin Drug Deliv. 2013;10:1603–1612. **3.** Norditropin NordiFlex® Kısa Ürün Bilgisi ve Kullanma Talimatı. **4.** Data on File: Norditropin NordiFlex™ Development and Comparison to FlexPen®, ID: 000184362. Bagsvaerd, Denmark: Novo Nordisk A/S; 2003.

Norditropin NordiFlex®

Bileşimi: 5 mg/1.5 mL kullanıma hazır kalem ml'sinde 3.3 mg, 10 mg/1.5 mL kullanıma hazır kalem ml'sinde 6.7 mg ve 15 mg/1.5 mL kullanıma hazır kalem ml'sinde 10 mg somatropin (rekombinant büyüme hormonu) içerir. **Farmasötik Form:** Enjeksiyonluk çözelti içeren kullanıma hazır kalem. **Endikasyonları:** ***Çocuklarda:*** Büyüme hormonu eksikliğine (BHE) bağlı büyüme geriliği, kızlarda gonadal disgeneziye bağlı büyüme geriliği (Turner Sendromu), puberte öncesi çocuklarda kronik böbrek hastalığına bağlı büyüme gecikmesi, doğum boyu ve/veya ağırlığı -2 SS'nın altında olan ve 4 yaşına veya daha sonrasına kadar büyümeyi yakalayamamış (son yıl süresince büyüme hızı SSS < 0) gebelik yaşına göre küçük (SGA) doğmuş kısa boylu çocuklarda büyüme geriliği (şu anki boy SSS <-2.5 ve parental düzeltilmiş boy SSS < -1). ***Erişkinlerde:*** Çocukluk döneminde başlayan BHE: Üçten fazla hipofiz hormonu eksikliği olanlarda, tanımlanmış bir genetik sebebe, yapısal hipotalamo-hipofizer anomalilere, santral sinir sistemi tümörlerine veya yüksek doz kraniyal ışınlamaya bağlı şiddetli BHE olan kişilerde ya da hipotalamo-hipofizer hastalık veya yetmezliğine sekonder BHE'li kişilerde, eğer büyüme hormonu tedavisini bıraktıktan en az 4 hafta sonra IGF-I < -2 SSS ise test gerekli değildir. Diğer tüm hastalarda IGF-I ölçümü ve bir büyüme hormonu stimülasyon testi gereklidir. Erişkinlik döneminde başlayan BHE: Bilinen hipotalamo-hipofizer hastalıkta, kraniyal ışınlama ve travmatik beyin hasarında belirgin BHE (hipotalamo-hipofizer aksta prolaktin dışında başka bir eksiklik). Akstaki diğer eksiklikler için yeterli replasman tedavisinin başlatılmasından sonra bir provokatif test ile BHE gösterilmelidir. **Kontrendikasyonlar:** Tümör aktivitesi bulgu varlığında; açık kalp cerrahisi, abdominal cerrahi, kazaya bağlı çoklu travma, akut solunum yetmezliği veya benzer durumları takiben akut kritik hastalık komplikasyonları olan hastalarda; somatropine ya da bileşimindeki maddelerden herhangi birisine aşırı duyarlılık durumlarında; kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda renal transplantasyon yapılırken; epifizleri kapanmış çocuklarda kullanılmamalıdır. **Kullanım şekil ve dozu:** Cilt altına enjeksiyon ile (s.c.) kullanılır. Doz hastaya göre ve hastanın tedaviye verdiği yanıt göz önüne alınarak düzenlenmelidir. Genellikle, her gün akşamları ve enjeksiyon yeri değiştirilerek uygulama önerilmektedir. **Genel olarak önerilen doz:** ***Çocuklarda:*** Büyüme hormonu yetersizliği: 0.025-0.035 mg/kg/gün veya 0.7-1.0 mg/m²/gün. Turner Sendromu: 0.045-0.067 mg/kg/gün veya 1.3-2 mg/m²/gün. Kronik böbrek hastalığı: 0.050 mg/kg/gün veya 1.4 mg/m²/gün. Gebelik yasına göre küçük: 0.035 mg/kg/gün veya 1 mg/m²/gün. ***Erişkinlerde:*** Erişkinlerde replasman tedavisi: Doz, hastanın gereksinimine göre belirlenmelidir. Çocukluk döneminde başlayan BHE'si olan hastalarda tedaviye 0.2-0.5 mg/gün dozla başlanması ve sonrasında IGF-I konsantrasyonlarına göre dozun ayarlanması önerilmektedir. Erişkinlikte başlayan BHE hastalarında tedaviye düşük dozla başlanması önerilir: 0.1-0.3 mg/gün. Dozun, hastanın tedaviye verdiği yanıt ve hastanın advers etkiler ile ilgili deneyimleri göz önüne alınarak birer aylık aralıklar ile artırılması önerilmektedir. Serum İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü I (IGF-I), doz titrasyonu için rehber olarak kullanılabilir. Doz ihtiyacı yaşa bağlı olarak azalır. İdame dozu kişisel farklılıklar göstermekle birlikte, nadiren 1.0 mg/gün değerinin üzerine çıkar. **Uyarılar/Önlemler:** Tedavisi, her zaman bu konuda bilgi ve deneyimi olan uzman hekimler tarafından yapılmalıdır. Önerilen maksimum günlük doz aşılmamalıdır. Turner Sendromlu hastalarda el ve ayaklarda büyüme artışı gözlenirse, dozun, doz aralığındaki daha düşük bir doza düşürülmesi düşünülmelidir. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda, böbrek fonksiyonları takip edilmelidir. Turner Sendromlu ve SGA'lı çocuklarda tedaviye başlamadan önce ve daha sonra yılda bir kez açlık insülin ve kan glukoz değerlerinin ölçülmesi ve insülin tedavisi almakta olanlarda dozun izlenmesi önerilir. Belirgin diyabet ortaya çıkarsa büyüme hormonu tedavisi uygulanmamalıdır. Aşırı obezite, üst solunum yolu obstrüksiyonu, uyku apnesi öyküsü veya tanımlanamamış solunum enfeksiyonu gibi risk faktörlerinden biri ya da birden fazlası olan Prader-Willi sendromlu hastalarda somatropin tedavisinin başlanması ile ani ölümler bildirilmiştir. İlerleyen hipofiz hastalığı olan hastalarda hipotiroidizm gelişebilir. Şiddetli ve tekrarlayıcı baş ağrısı, görme bozuklukları, bulantı varlığında hasta papil ödemi açısından incelenmelidir. Somatropin tedavisi gören yetişkinlerde veya çocuklarda yeni primer kanser riskinin arttığına dair bir kanıt yoktur. Malign hastalığı tamamen remisyonda olan hastalarda, somatropin tedavisi, relaps oranının artması ile ilişkili bulunmamıştır, ancak bu hastalar relaps açısından somatropin tedavisinin başlangıcından itibaren yakından izlenmelidir. ***Gebelik kategorisi:*** C. Gebelik döneminde somatropin tedavisinin güvenilirliği açısından yeterli kanıt bulunmamaktadır. Somatropinin insan sütüne geçip geçmediği bilinmediğinden emziren kadınlara verileceği zaman dikkat edilmelidir. **Yan Etkiler/Advers Etkiler:** Erişkinlerde periferik ödem, baş ağrısı, parestezi, artralji eklem sertliği ve miyalji görülebilir. Çocuklarda döküntü, artralji, miyalji ve periferik ödem seyrek olarak ve baş ağrısı yaygın olmayan şekilde görülebilir. Lokal enjeksiyon yeri reaksiyonları oluşabilir. Bazı nadir vakalarda benign intrakraniyal hipertansiyon bildirilmiştir. Turner Sendromlu çocuklarda büyüme hormonu tedavisi sırasında el ve ayaklarda büyümenin arttığı bildirilmiştir. **Etkileşimler:** Glukokortikoidler ile birlikte kullanılması büyümeyi inhibe edebilir. Büyüme; gonadotropin, anabolik steroidler, östrojen ve tiroid hormonu gibi diğer tedavilerden de etkilenebilir. **Saklamaya Yönelik Özel Tedbirler:** Açıldıktan sonra: Buzdolabında (2°C-8°C) maksimum 4 hafta saklayınız. Işıktan koruyunuz. Dondurmayınız. Ürün, alternatif olarak, 25°C'nin altında maksimum 3 hafta saklanabilir. **Ruhsat Sahibi:** Novo Nordisk Sağlık Ürünleri Tic. Ltd. Şti. Nispetiye Cad. Akmerkez E3 Blok Kat 7 34335 Etiler – İstanbul. **Ruhsat Tarihi ve No:** Norditropin® NordiFlex® 5mg; 07.01.2002-111/56, Norditropin® NordiFlex® 10mg; 25.12.2001-111/45, Norditropin® NordiFlex®15mg; 25.12.2001-111/44 **Yalnız reçete ile kullanılmalıdır. Perakende Satış Fiyatı:** Ürünün güncel fiyatı için lütfen firmamıza başvurunuz. **Kısa Ürün Bilgisi Yenilenme Tarihi:** 11.01.2019. Norditropin® NordiFlex® Novo Nordisk'in ticari markasıdır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.

TR19NORD00006

novo nordisk®

norditropin nordiflex®
somatropin (rDNA orijinli) enjeksiyon

JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology
www.jcrpe.org

Editor in Chief

Feyza Darendeliler
İstanbul University İstanbul Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, İstanbul, Turkey
feyzad@istanbul.edu.tr ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-4786-0780

Associate Editors

Abdullah Bereket
Marmara University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, İstanbul, Turkey
abdullahbereket@gmail.com ORCID: orcid.org/0000-0002-6584-9043

Damla Gökşen
Ege University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, İzmir, Turkey
damla.goksen@ege.edu.tr ORCID: orcid.org/0000-0001-6108-0591

Korcan Demir
Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, İzmir, Turkey
korcandemir@gmail.com ORCID: orcid.org/0000-0002-8334-2422

Samim Özen
Ege University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, İzmir, Turkey
samim.ozen@ege.edu.tr
ORCID: orcid.org/0000-0001-7037-2713

Serap Turan
Marmara University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, İstanbul, Turkey
serap.turan@marmara.edu.tr ORCID: orcid.org/0000-0002-5172-5402

Editorial Advisor

Olcay Neyzi
Emeritus Professor, İstanbul, Turkey
oneyzi@superonline.com

English Language Editor
Jeremy Jones, *Kocaeli, Turkey*

The paper used to print this journal conforms to ISO 9706: 1994 standard (Requirements for Permanence).
The National Library of Medicine suggests that biomedical publications be pirinted on acid-free paper (alkaline paper).

Reviewing the articles' conformity to the publishing standards of the Journal, typesetting, reviewing and editing the manuscripts and abstracts in English, creating links to source data, and publishing process are realized by Galenos.

Editorial Board

Galenos Publishing House
Owner and Publisher
Derya Mor
Erkan Mor

Publication Coordinator
Burak Sever

Web Coordinators
Fuat Hocalar
Turgay Akpınar

Graphics Department
Ayda Alaca
Çiğdem Birinci
Gülşah Özgül

Project Coordinators
Günay Selimoğlu
Hatice Sever

Project Assistants
Duygu Yıldırım
Gamze Aksoy
Melike Eren
Saliha Tuğçe Evin

Research&Development
Mert Can Köse
Mevlüde Özlem Akgüney

Finance Coordinator
Sevinç Çakmak

Contact
Address: Molla Gürani Mahallesi
Kaçamak Sokak No: 21 34093
Fındıkzade, İstanbul-Turkey
Phone: +90 (212) 621 99 25
Fax: +90 (212) 621 99 27
E-mail: info@galenos.com.tr
Publisher Certificate Number: 14521
www.galenos.com.tr

Printing at:
Üniform Basım San. ve Turizm Ltd. Şti.
Matbaacılar Sanayi Sitesi 1. Cad. No: 114
34204 Bağcılar, İstanbul, Türkiye
Phone: +90 212 429 10 00
Certificate Number: 42419
Date of printing: November 2019
ISSN: 1308-5727
E-ISSN: 1308-5735

JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology
www.jcrpe.org

AIMS AND SCOPE

The Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology (JCRPE) publishes original research articles, reviews, short communications, letters, case reports and other special features related to the field of pediatric endocrinology. JCRPE is published in English by the Turkish Pediatric Endocrinology and Diabetes Society quarterly (March, June, September, December). The target audience is physicians, researchers and other healthcare professionals in all areas of pediatric endocrinology.

JCRPE is indexed in **EBSCO, SCOPUS, EMBASE, Engineering Village, Reaxys, Index Copernicus, CINAHL, ProQuest, GALE, Turk Medline, Tübitak Ulakbim TR Index, Index Medicus/PubMed, Turkiye Citation Index, PubMed Central (PMC), Science Citation Index-SCI-E, Hinari, GOALI, ARDI, ROOT INDEXING, OARE, PubMed/MEDLINE, J-GATE, Idealonline and DOAJ.**

JCRPE has an impact factor 1.285 in 2018.
****The 5-year impact factor 1.765 in 2018.**

The journal is printed on an acid-free paper.

Permissions

Requests for permission to reproduce published material should be sent to the publisher.
Publisher: Erkan Mor
Adress: Molla Gürani mah. Kaçamak Sok. 21/1 Fatih, Istanbul, Turkey
Telephone: +90 212 621 99 25
Fax: +90 212 621 99 27
Web page: http://www.galenos.com.tr/en
E-mail: info@galenos.com.tr

Copyright Notice

The author(s) hereby affirms that the manuscript submitted is original, that all statement asserted as facts are based on author(s) careful investigation and research for accuracy, that the manuscript does not, in whole or part, infringe any copyright, that it has not been published in total or in part and is not being submitted or considered for publication in total or in part elsewhere.
Completed Copyright Assignment&Affirmation of Originality Form will be faxed to the JCRPE Editorial Office (Fax: +90 212 621 99 27).

By signing this form,
1. Each author acknowledge that he/she participated in the work in a substantive way and is prepared to take public responsibility for the work.
2. Each author further affirms that he or she has read and understands the "Ethical Guidelines for Publication of Research".
3. The author(s), in consideration of the acceptance of the manuscript for publication, does hereby assign and transfer to the Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology all of the rights and interest in and the copyright of the work in its current form and in any form subsequently revised for publication and/or electronic dissemination.

Open Access Policy

This journal provides immediate open access to its content on the principle that making research freely available to the public supports a greater global exchange of knowledge.

GENERAL INFORMATION

Manuscripts must be written in English and must meet the requirements of the journal. Papers that do not meet these requirements will be returned to the author for necessary revision before the review. Manuscripts submitted to JCRPE are evaluated by peer reviewers. Authors of manuscripts requiring modifications have two months to resubmit a revised paper. Manuscripts returned after this deadline will be treated as new submissions. The journal is in compliance with the uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals published by the International Committee of Medical Journal Editors (NEJM 1997; 336:309-315, updated 2001). Upon submission of the manuscript, authors are to indicate the type of trial/research and provide the checklist of the following guidelines when appropriate: Consort statement for randomized controlled trials (Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT Group. The CONSORT statement revised recommendations for improving the quality of reports of parallel group randomized trials. JAMA 2001 ; 285 : 1987 - 91), the QUOROM statement for meta-analysis and systemic reviews of randomized controlled trials (Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-Analyses. Lancet 1999; 354 : 1896 – 900) and the MOOSE guidelines for meta-analysis and systemic reviews of observational studies (Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting Meta-analysis of observational studies in Epidemiology (MOOSE) group. JAMA 2000; 283: 2008 – 12). Keywords are included according to MeSH (Medical Subject Headings) National Library of Medicine.

Once the manuscript is accepted to be published in The Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology, it receives a Digital Object Identifier (DOI) number. Uncorrected full text files can be reached online via PubMed and Ahead of Print section of the journal's website (http://www.jcrpe.org/ahead-of-print).
All contents will be printed in black and white.

NEW

Article Publication Charges for accepted case reports is $100. Please contact the editorial office for detailed information by the following link:
info@jcrpe.org
In case of exceeding 5000 word limit, the author is charged with $50 for each page.
In case of using more than 6 figures in the article, the author is charged with $50 for each figure.

All other forms of articles are free of publication charge.

MANUSCRIPT CATEGORIES

All manuscripts must adhere to the limitations, as described below, for text only; the word count does not include the abstract, references, or figure/table legends. The word count must be noted on the title page, along with the number of figures and tables. Original Articles should be no longer than 5000 words and include no more than six figures and tables and 50 references.

Short Communications are short descriptions of focused studies with important, but very straightforward results. These manuscripts should be no longer than 2000 words, and include no more than two figures and tables and 20 references.

Brief Reports are discrete, highly significant findings reported in a shorter format. The abstract of the article should not exceed 150 words and the text/article length should not exceed 1200 words. References should be limited to 12, a maximum of 2 figures or tables.

Clinical Reviews address important topics in the field of pediatric endocrinology. Authors considering the submission of uninvited reviews should contact the editors in advance to determine if the topic that they propose is of current potential interest to the Journal. Reviews will be considered for publication only if they are written by authors who have at least three published manuscripts in the international peer reviewed journals and these studies should be cited in the review. Otherwise only invited reviews will be considered for peer review from qualified experts in the area. These manuscripts should be no longer than 6000 words and include no more than four figures and tables and 120 references.

Case Reports are descriptions of a case or small number of cases revealing novel and important insights into a condition's pathogenesis, presentation, and/or management. These manuscripts should be 2500 words or less, with four or fewer figures and tables and 30 or fewer references.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology
www.jcrpe.org

Consensus Statements may be submitted by professional societies. All such submission will be subjected to peer review, must be modifiable in response to criticisms, and will be published only if they meet the Journal's usual editorial standards. These manuscripts should typically be no longer than 4000 words and include no more than six figures and tables and 120 references.

Letters to the Editor may be submitted in response to work that has been published in the Journal. Letters should be short commentaries related to specific points of agreement or disagreement with the published work. Letters should be no longer than 500 words with no more than five complete references, and may not include any figures or tables.

Note on Prior Publication

The journal publishes original research and review material. Material previously published in whole or in part shall not be considered for publication. At the time of submission, authors must report that the manuscript has not been published elsewhere. Abstracts or posters displayed at scientific meetings need not be reported.

MANUSCRIPT SUBMISSION PROCEDURES

JCRPE only accepts electronic manuscript submission at the web site www.jcrpe.org

After logging on to the website www.jcrpe.org click 'online manuscript submission' icon. All corresponding authors should be provided a password and a username after providing the information needed. If you already have an account from a previous submission, enter your username and password to submit a new or revised manuscript. If you have forgotten your username and/or password, e-mail the editorial office for assistance. After logging on the article submission system with your own password and username please read carefully the directions of the system to provide all needed information. Attach the manuscript, tables and figures and additional documents.

All Submissions Must Include:

1. A cover letter requesting that the manuscript be evaluated for publication in JCRPE and any information relevant to your manuscript. Cover letter should contain address, telephone, fax and e-mail address of the corresponding author.

2. Completed Copyright Assignment & Affirmation of Originality form. This form should be filled in thoroughly and faxed to the JCRPE Editorial Office at +90 212 621 99 27.

3. Completed Disclosure of Potential Conflict of Interest Form. The corresponding author must acquire all of the authors' completed disclosure forms and fax them to the editorial office at +90 212 621 99 27.

Authors must complete the online submission forms. If unable to successfully upload the files please contact the editorial office by e-mail.

JCRPE does not charge any fee for article submission or processing.

MANUSCRIPT PREPARATION

General Format

The Journal requires that all submissions be submitted according to these guidelines:

- Text should be double spaced with 2.5 cm margins on both sides using 12-point type in Times Roman font.
- All tables and figures must be placed after the text and must be labeled.
- Each section (abstract, text, references, tables, figures) should start on a separate page.
- Manuscripts should be prepared as word document (*.doc) or rich text format (*.rtf).

Title Page

The title page should include the following:

- Full title
- Authors' names and institutions.
- Short title of not more than 40 characters for page headings
- At least three and maximum eight key words. Do not use abbreviations in the key words
- Word count (excluding abstract, figure legends and references)
- Corresponding author's e-mail and post address, telephone and fax numbers
- Name and address of person to whom reprint requests should be addressed
- Any grants or fellowships supporting the writing of the paper
- The ORCID (Open Researcher and Contributor ID) number of the all authors should be provided while sending the manuscript. A free registration can be done at http://orcid.org.

Structured Abstracts (According to the The Journal of the American Medical Association)

Original Articles should be submitted with structured abstracts of no more than 250 words. All information reported in the abstract must appear in the manuscript. The abstract should not include references. Please use complete sentences for all sections of the abstract. Structured abstract should include background, objective, methods, results and conclusion.

What is already known on this topic?

What this study adds?

These two items must be completed before submission. Each item should include at most 2-3 sentences and at most 50 words focusing on what is known and what this study adds.

Review papers do not need to include these boxes.

Introduction

The article should begin with a brief introduction stating why the study was undertaken within the context of previous reports.

Experimental Subjects

All clinical investigations described in submitted manuscripts must have been conducted in accordance with the guidelines in the Declaration of Helsinki and has been formally approved by the appropriate institutional review committees. All manuscripts must indicate that such approval was obtained and that informed consent was obtained from subjects in all experiments involving humans. The study populations should be described in detail. Subjects must be identified only by number or letter, not by initials or names. Photographs of patients' faces should be included only if scientifically relevant. Authors must obtain written consent from the patient for use of such photographs.

Clinical Trials Registration

For clinical trial reports to be considered for publication in the Journal, prospective registration, as endorsed by the International Conference of Medical Journal Editors, is required. We recommend use of http://www.clinicaltrials.gov.

Experimental Animals

A statement confirming that all animal experimentation described in the submitted manuscript was conducted in accord with accepted standards of

humane animal care, according to the Declaration of Helsinki and Genova Convention, should be included in the manuscript.

Materials and Methods
These should be described and referenced in sufficient detail for other investigators to repeat the work. Ethical consent should be included as stated above.
The name of the ethical committe, approval number should be stated.

Results
The Results section should briefly present the experimental data in text, tables, and/or figures. Do not compare your observations with that of others in the results section.

Discussion
The Discussion should focus on the interpretation and significance of the findings with concise objective comments that describe their relation to other work in that area and contain study limitations.

Study Limitations
Limitations of the study should be detailed. In addition, an evaluation of the implications of the obtained findings/results for future research should be outlined.

Conclusion
The conclusion of the study should be highlighted.

Acknowledgments (Not Required for Submission)
An acknowledgment is given for contributors who may not be listed as authors, or for grant support of the research.

Authorship Contribution
The kind of contribution of each author should be stated.

References
References to the literature should be cited in numerical order (in parentheses) in the text and listed in the same numerical order at the end of the manuscript on a separate page or pages. The author is responsible for the accuracy of references.
Number of References: Case Report max 30 / Original Articles max 50
Examples of the reference style are given below. Further examples will be found in the articles describing the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (Ann Intern Med.1988; 208:258-265, Br Med J. 1988; 296:401-405). The titles of journals should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus.

Journal Articles and Abstracts: List all authors. The citation of unpublished observations, of personal communications is not permitted in the bibliography. The citation of manuscripts in press (i.e., accepted for publication) is permitted in the bibliography; the name of the journal in which they appear must be supplied. Citing an abstract is not recommended.

Books: List all authors or editors.

Sample References
Papers Published in Periodical Journals: Gungor N, Saad R, Janosky J, Arslanian S. Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents. J Pediatr 2004;144:47-55.

Papers Only Published with DOI Numbers: Knops NB, Sneeuw KC, Brand R, Hile ET, de Ouden AL, Wit JM, Verloove-Vanhorick SP. Catch-up growth up to ten years of age in children born very preterm or with very low birth weight. BMC Pediatrics 2005 doi: 10.1186/1471-2431-5-26.

Book Chapters: Darendeliler F. Growth Hormone Treatment in Rare Disorders: The KIGS Experience. In: Ranke MB, Price DA, Reiter EO (eds). Growth Hormone Therapy in Pediatrics: 20 Years of KIGS. Basel, Karger, 2007;213-239.

Books: Practical Endocrinology and Diabetes in Children. Raine JE, Donaldson MDC, Gregory JW, Savage MO. London, Blackwell Science, 2001;37-60.

Tables
Tables must be constructed as simply as possible. Each table must have a concise heading and should be submitted on a separate page. Tables must not simply duplicate the text or figures. Number all tables in the order of their citation in the text. Include a title for each table (a brief phrase, preferably no longer than 10 to 15 words). Include all tables in a single file following the manuscript.

Figures Legends
Figure legends and titles should be submitted on a separate page. Figure legends and titles should be clear and informative. Tables and figures should work under "windows". Number all figures (graphs, charts, photographs, and illustrations) in the order of their citation in the text. Include a title for each figure (a brief phrase, preferably no longer than 10 to 15 words).

Figures & Images
At submission, the following file formats are acceptable: AI, EMF, EPS, JPG, PDF, PPT, PSD, TIF. Figures may be embedded at the end of the manuscript text file or loaded as separate files for submission purposes.
All images MUST be at or above intended display size, with the following image resolutions: Line Art 800 dpi, Combination (Line Art + Halftone) 600 dpi, Halftone 300 dpi. See the Image quality specifications chart for details. Image files also must be cropped as close to the actual image as possible.

Units of Measure
Results should be expressed in metric units.

Validation of Data and Statistical Analysis
Assay validation: Bioassay and radioimmunoassay potency estimates should be accompanied by an appropriate measure of the precision of these estimates. For bioassays, these usually will be the standard deviation, standard error of the mean, confidence limits. For both bioassays and radioimmunoassays, it is necessary to include data relating to within-assay and between-assay variability. If all relevant comparisons are made within the same assay, the latter may be omitted. Statistical analysis should be done accurately and with precision. Please consult a statistician if necessary.

Proofs and Reprints
Proofs and a reprint order are sent to the corresponding author. The author should designate by footnote on the title page of the manuscript the name and address of the person to whom reprint requests should be directed. The manuscript when published will become the property of the journal.

Page and Other Charges
Archiving
The editorial office will retain all manuscripts and related documentation (correspondence, reviews, etc.) for 12 months following the date of publication or rejection.

Submission Preparation Checklist
As part of the submission process, authors are required to check off their submission's compliance with all of the following items, and submissions may be returned to authors that do not adhere to these guidelines.

JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology
www.jcrpe.org

1. The submission has not been previously published, nor is it before another journal for consideration (or an explanation has been provided in Comments to the Editor).
2. The submission file is in Microsoft Word, RTF, or WordPerfect document file format. The text is double-spaced; uses a 12-point font; employs italics, rather than underlining (except with URL addresses); and all illustrations, figures, and tables are placed within the text at the appropriate points, rather than at the end. Please do not send the manuscript in docx.
3. Where available, URLs for the references have been provided.
4. Upon acceptance of your manuscript for publication, a completed Copyright Assignment & Affirmation of Originality Form will be faxed to the JCRPE Editorial Office (Fax: +90 212 621 99 27)
5. The text adheres to the stylistic and bibliographic requirements outlined in the Author Guidelines, which is found in About the Journal.
6. Completed Disclosure of Potential Conflict of Interest Form. The corresponding author must aquire all of the authors" completed disclosure forms and fax them, together, to the editorial office along with the Author Disclosure Summary.

Privacy Statement

The names and email addresses entered in this journal site will be used exclusively for the stated purposes of this journal and will not be made available for any other purpose or to any other party.

Peer Review Process

1. The manuscript is assigned to an editor, who reviews the manuscript and makes an initial decision based on manuscript quality and editorial priorities.
2. For those manuscripts sent for external peer review, the editor assigns reviewers to the manuscript.
3. The reviewers review the manuscript.
4. The editor makes a final decision based on editorial priorities, manuscript quality, and reviewer recommendations.
5. The decision letter is sent to the author.

The Reviewer is Asked to Focus on the Following Issues:

1. General recommendation about the manuscript
How original is the manuscript?
Is it well presented?
How is the length of the manuscript?

2. Publication timing, quality, and priority
How important is the manuscript in this field?
Does it present original data?
Does it carry priority in publishing?

3. Specific questions regarding the quality of the manuscript
Does the title describe the study accurately?
Is the abstract informative and clear?
Do the authors state the study question in the introduction?
Are the methods clear?
Are ethical guidelines met?
Are statistical analyses appropriate?
Are the results presented clearly?
Does the discussion cover all of the findings?
Are the references appropriate for the manuscript?

4. Remarks to the editor
Accepted in its present form
Accepted after modest revisions
Reconsidered for acceptance after major changes
Rejected

5. Remarks to the author
What would be your recommendations to the author?
Conflict of interest statement for the reviewer (Please state if a conflict of interest is present)
For further instructions about how to review, see Reviewing Manuscripts for Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine by Peter Cummings, MD, MPH; Frederick P. Rivara, MD, MPH in Arch Pediatr Adolesc Med. 2002;156:11-13.

Tüm temel endikasyonlarda onaylı tek sıvı büyüme hormonu [1-5]

- Kullanım kolaylığı[6]
- Onaylı uzun dönem etkililik[6]
- Uygunluk[7,8]
- Kullanıma hazır sıvı formülasyon[6]
- Kanıtlanmış güvenilirlik[6]
- Yılların biyoteknoloji deneyimi[9]

Referanslar: 1. Omnitrope® KÜB. **2.** Genotropin KÜB. **3.** Norditropin KÜB. **4.** Humatrope KÜB. **5.** Saizen KÜB. **6.** Romer T et al. Seven years of safety and efficacy of the recombinant human growth hormone Omnitrope® in the treatment of growth hormone deficient children: results of a phase III study. Horm Res 2009; 72: 359-369. **7.** Rapaport R, et al. Med Devices (Auckl) 2013;6:141-146. **8.** Partsch CJ, et al. Med Devices (Auckl) 2015;8:389-393. **9.** Omnitrope® Resmi Websitesi. https://www.sandoz.com/our-work/biopharmaceuticals/sandoz-biosimilars Erişim tarihi: Mart 2019

▼ **Bu ilaç ek izlemeye tabidir.** Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Raporlama yapılması, ilaçın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlamaktadır. Herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0312 218 30 00, 0800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99) ve/veya ilgili firma yetkililerine bildirmeniz gerekmektedir.

OMNİTROPE® 5 mg (15 IU)/1.5 mL ve 10 mg (30 IU)/1.5 mL ve OMNİTROPE® 15 mg (45 IU)/1,5 mL SC enjeksiyon için çözelti içeren kartuş **Etkin madde:** OMNİTROPE® 5 mg kartuş 5 mg Somatropin'e eşdeğer (15 IU) 1.5 mL, OMNİTROPE® 10 mg kartuş, 10 mg Somatropin'e eşdeğer (30 IU) 1.5 mL, OMNİTROPE® 15 mg Somatropin'e eşdeğer (45 IU) 1,5 mL çözelti içerir. Somatropin rekombinant DNA teknolojisi ile *Escherichia coli*'den üretilmiştir. **Terapötik endikasyonlar:** İnfantlar, çocuklar ve adolesanlar: Büyüme hormonunun (GH) yetersiz salınımından kaynaklanan büyüme bozuklukları, Turner sendromu ile ilişkili büyüme bozuklukları, kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili büyüme bozuklukları, -2 standart sapma (SD) altındaki doğum ağırlığı ve/veya doğum boyu olan 4 yaşında veya daha sonraki yaşlarda büyümede geri kaldığı gösterilen (son yıl süresince uzama hızı (HV) SDS < 0), gestasyonel yaşa göre (SGA) küçük doğmuş kısa boylu çocuklardaki (mevcut uzunluk standart sapma oranı (SDS) < -2.5 ve parental ayarlanmış SDS < -1) büyüme bozuklukları, Prader-Willi sendromunda (PWS), büyüme ve vücut kompozisyonunun düzeltilmesi için. Yetişkinler: Belirgin bir büyüme hormonu yetmezliği olan yetişkinlerde replasman tedavisi için. **Pozoloji:** Çocuklarda büyüme hormonunu salgılama yetersizliğine bağlı büyüme bozukluğu: Genel olarak günlük 0.025–0.035 mg/kg (günlük 0.7–1.0 mg/m²) tavsiye edilmektedir. Daha yüksek dozlar da kullanılmıştır. Prader-Willi Sendromu olan çocuklarda büyüme ve vücut kompozisyonunun düzeltilmesi için: Genel olarak günlük 0.035 mg/kg (günlük 1.0 mg/m²) tavsiye edilmektedir. Günlük doz 2.7 mg'ı aşmamalıdır. Turner sendromuna bağlı büyüme bozukluğu: Günlük 0.045 – 0.050 mg/kg (günlük 1.4 mg/m²) tavsiye edilmektedir. Kronik böbrek yetmezliğine bağlı büyüme bozukluğu: Günlük 0.045 – 0.050 mg/kg (1.4 mg/m²) doz tavsiye edilmektedir. Gestasyonel yaşa göre küçük doğmuş (SGA) çocuklarda / adolesanlarda büyüme bozukluğu: Genellikle en son uzunluğa ulaşılıncaya kadar günlük 0.035 mg/kg (günlük 1 mg/m²) tavsiye edilmektedir. Yetişkinlerde büyüme hormonu yetersizliği: Günlük 0.15 – 0.3 mg gibi düşük bir dozla tedaviye başlanmalıdır. Doz, IGF-1 konsantrasyonuna göre belirlenen bireysel hasta gereksinimlerine göre aşamalı olarak artırılmalıdır. **Uygulama sıklığı ve süresi:** OMNİTROPE® günde bir defa, akşamları uygulanır. Büyüme hormonu eksikliği tedavisi normal olarak, uzun süreli tedavi gerektirir. Dozaj ve tedavi süresi hastanın tedaviye vereceği yanıta göre bireyselleştirilmelidir. **Uygulama şekli:** Subkütan enjeksiyon şeklinde uygulanır. Yalnızca OMNİTROPE® 5 mg (15 IU)/1.5 mL ile kullanım için özel olarak geliştirilmiş bir enjeksiyon aracı (enjeksiyon kalemi) olan SurePal™ 5; OMNİTROPE® 10 mg (30 IU)/1.5 mL ile kullanım için özel olarak geliştirilmiş bir enjeksiyon aracı (enjeksiyon kalemi) olan SurePal™ 10; OMNİTROPE® 15 mg (45 IU)/1.5 mL ile kullanım için özel olarak geliştirilmiş bir enjeksiyon aracı (enjeksiyon kalemi) olan SurePal™ 15 ile uygulanmalıdır. **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Böbrek yetmezliği:** Kronik böbrek yetmezliği durumunda, tedaviye başlamadan önce böbrek fonksiyonları normalin %50'sinin altında olmalıdır. Büyüme bozukluğunu doğrulamak için tedavinin başlatılmasından önce bir yıl süreyle büyüme takip edilmelidir. Bu dönem süresince böbrek yetmezliği için konservatif tedavi (asidoz, hiperparatiroidizm ve beslenme durumu kontrolünü içeren) uygulanmalı ve tedavi süresince sürdürülmelidir. Bu dönem süresince böbrek yetmezliği için konservatif tedavi (asidoz, hiperparatiroidizm ve beslenme durumu kontrolünü içeren) uygulanmalı ve tedavi süresince sürdürülmelidir **Karaciğer yetmezliği:** Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda somatropin klerensinde azalma görülebilmektedir, ancak bu durumun klinik önemi bilinmemektedir. **Pediyatrik popülasyon:** Somatropin dozu ve uygulama takvimi her hastaya göre bireysel olarak ayarlanmalıdır. Epifiz füzyonu oluşmuşsa tedaviye devam edilmemelidir. Büyüme hormonu tedavisine yanıt zamanla azalma eğilimi gösterir. **Kontrendikasyonlar:** Somatropin veya herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılık. Somatropin; tümör aktivitesine dair herhangi bir bulgu olduğu zaman kullanılmamalıdır ve tedaviye başlamadan önce anti-tümör tedavisi tamamlanmış olmalıdır. Somatropin epifizleri kapanmış çocuklarda büyümenin uyarılması için kullanılmamalıdır. Açık kalp ameliyatı, abdominal cerrahi, multiple kaza travması, akut solunum yetmezliği veya benzer durumlar gibi akut kritik hastalığı olanlarda somatropin ile tedavi uygulanmamalıdır. Özel kullanım önerileri: Eğer somatropin almakta olan bir kadın oral östrojen tedavisine başlarsa, serum IGF-1 seviyelerinin yaşa göre uygun aralıkta muhafaza edilebilmesi için somatropin dozunun arttırılması gerekli olabilir. Büyüme hormonu, T4'ün T3'e tiroid bezi dışındaki dönüşümünü artırabilir, bu durum serum T4 seviyesinde azalma ve serum T3 konsantrasyonlarında bir artışla sonuçlanabilir. Malign hastalıkların tedavisine sekonder olarak görülen bir büyüme hormonu yetmezliği varsa malignitenin nüks belirtilerine dikkat edilmesi tavsiye edilmektedir. Şiddetli ve yinelenen baş ağrısı, görme problemleri, mide bulantısı ve/veya kusma durumlarında papillödemi için fundoskopinin yapılması tavsiye edilmektedir. Eğer papillödemi varlığı doğrulanırsa, iyi huylu intrakraniyal hipertansiyon tanısı düşünülmelidir ve eğer uygunsa büyüme hormonu tedavisi kesilmelidir. OMNİTROPE® 5 mg (15 IU)/1.5 mL içeren form her mL'de 9 mg benzil alkol içerir. Benzil alkol varlığından dolayı prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmamalıdır. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve anaflaktoid reaksiyonlara sebebiyet verebilir. **Gebelik ve laktasyon Genel tavsiye Gebelik kategorisi**: C **Gebelik dönemi:** OMNİTROPE® gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Emziren kadınlarda somatropin içeren ürünlerle yapılan klinik çalışma yoktur. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da OMNİTROPE® tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına/ tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına ilişkin karar verilirken, emzirenin çocuk açısından faydası ve OMNİTROPE® tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır. **İstenmeyen etkiler:** Büyüme hormonu yetmezliği olan hastalar, ekstrasellüler hacim eksikliği ile karakterizedir. Somatropin ile tedaviye başlandığı zaman bu hacim hızla düzelmektedir. Yetişkin hastalarda periferal ödem, ekstremitelerde tutukluk, artralji, miyalji ve parestezi gibi sıvı retansiyonu ile ilgili advers etkiler yaygın olarak meydana gelmektedir ve kendiliğinden veya doz azaltılması ile birlikte hafifler. Çocuklarda bu gibi advers etkiler yaygın değildir. Somatropin, hastaların yaklaşık %1'inde antikor oluşumuna neden olmaktadır. Bu antikor oluşumu klinik değişikliklere neden olduğu saptanmamıştır ve bağlanma kapasitesi düşüktür. Somatropinin serum kortizol seviyelerini büyük olasılıkla taşıyıcı proteinleri etkilemek suretiyle ya da artan hepatik klirens yoluyla azalttığı rapor edilmiştir. Klinik önemi sınırlı olabilir ancak kortikosteroid replasman tedavisi, tedaviye başlamadan önce optimize edilmelidir. Somatropinle tedavi gören büyüme hormonu yetmezliği olan çocuklarda seyrek ya da çok seyrek olarak lösemi vakaları meydana geldiği rapor edilmiştir ve bu durum pazarlama sonrası deneyimde yer almıştır. Beyin ve kafaya radyasyon uygulaması gibi hazırlayıcı faktörler olmaksızın lösemi riski artışına dair bir kanıt bulunmamaktadır. GH ile tedavi edilen çocuklarda femur başı epifiz kayması ve Legg-Calvé-Perthes hastalığı raporlanmıştır. Femur başı epifiz kayması, endokrin bozukluklar halinde daha sık meydana gelmektedir ve boy kısalığı halinde Legg-Calvé-Perthes daha sıktır. Pazara erişim sonrası deneyimde, her ne kadar nedensel bir ilişki gösterilemese de somatropin ile tedavi edilen Prader-Willi sendromlu hastalarda seyrek olarak ani ölüm raporlanmıştır. Somatropin ile tedavi edilirken bu patolojilerin daha sık olup olmadığı bilinmemektedir. Azalan insulin duyarlılığı nedeniyle hiperglisemi somatropine ait sınıf etkisi olduğu düşünülebilir. Ayrıntılı bilgi için TITCK onaylı KUB bakınız. **Doz aşımı ve tedavisi:** Akut doz aşımı başlangıçta hipoglisemiye ve daha sonra hiperglisemiye neden olabilir. Uzun süreli doz aşımı, yüksek doz insan büyüme hormonunun bilinen etkileri ile uyumlu belirti ve bulgularla sonuçlanabilir. **Farmakokinetik özellikler:** Emilim: Sağlıklı gönüllülerde ve büyüme hormonu yetersizliği olan çocuklarda subkütan olarak uygulanan somatropinin biyoyararlanımı yaklaşık %80'dir. Sağlıklı yetişkenlerde 5 mg/1,5 mL OMNİTROPE®'un subkütan enjeksiyonundan sonra Cmaks ve tmaks değerleri sırasıyla 72 ± 28 mikrogram/L ve 4 ± 2 saattir. Sağlıklı yetişkenlerde 10 mg/1,5 mL OMNİTROPE®'un 5 mg subkütan enjeksiyonundan sonra Cmaks ve tmaks değerleri sırasıyla 74 ± 22 mikrogram/L ve 3,9 ± 1,2 saattir. Sağlıklı yetişkenlerde 15 mg/1,5 mL OMNİTROPE®'un 5 mg subkütan enjeksiyonundan sonra Cmaks ve tmaks değerleri sırasıyla 52 ± 19 mikrogram/L ve 3,7 ± 1,2 saattir. Eliminasyon: Büyüme hormonu yetersizliği olan yetişkinlerde intravenöz uygulamadan sonra somatropinin ortalama terminal yarı ömrü yaklaşık 0,4 saattir. Ancak, OMNİTROPE® 5 mg/1,5 mL ve 10 mg/1,5 mL'nin subkütan uygulamasından sonra 3 saatlik, OMNİTROPE® 15 mg/1,5 mL'nin subkütan uygulamasından sonra ise 2,76 saatlik bir yarı ömre ulaşılmıştır. Gözlenen farklılığa subkütan uygulamayı takiben enjeksiyon bölgesinden yavaş emilimin neden olması muhtemeldir. **Raf ömrü:** OMNİTROPE® 5 mg (15 IU)/1.5 mL için 24 ay, OMNİTROPE® 10 mg (30 IU)/1.5 mL için 18 ay, OMNİTROPE® 15 mg (45 IU)/1.5 mL için 18 aydır. İlk kullanımdan sonra raf ömrü: İlk kullanımdan sonra kartuş enjeksiyon kaleminin içinde kalmalıdır. Açıldıktan sonra buzdolabında (2°C - 8°C) saklanması koşulu ile 28 gün içerisinde kullanılmalıdır. Dondurulmamalıdır. Orijinal enjeksiyon kaleminin içerisinde ışıktan korunarak saklanmalıdır. **Saklamaya yönelik özel tedbirler:** Açılmamış kartuş: Buzdolabında (2°C - 8°C) saklanmalı ve taşınmalıdır. Dondurulmamalıdır. Orijinal ambalajında ışıktan korunarak saklanmalıdır. **Ambalajın niteliği ve içeriği:** Bromobütil tıpası ve alüminyum çek-çıkar kapağı olan renksiz, 1.5 mL'lik Tip I kartuş ile ambalajlanır. **KDV DAHİL PERAKENDE SATIŞ FİYATI:** OMNİTROPE® 5 mg (15 IU)/1.5 mL SC enjeksiyon için çözelti içeren kartuş 313,71 TL KDV Dahil (19.02.2019), OMNİTROPE® 10 mg (30 IU)/1.5 mL SC enjeksiyon için çözelti içeren kartuş 570,21 TL KDV dahil (19.02.2019), OMNİTROPE® 15 mg (45 IU)/1,5 mL SC enjeksiyon için çözelti içeren kartuş 905,77 TL KDV dahil (19.02.2019). **RUHSAT SAHİBİ:** Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş. Suryapı & Akel İş Merkezi Rüzgarlıbahçe Mah. Şehit Sinan Eroğlu Cad. No: 6 Kavacık Beykoz – İstanbul / Türkiye **RUHSAT NUMARASI:** OMNİTROPE® 5 mg (15 IU)/1.5 mL için 132/15; OMNİTROPE® 10 mg (30 IU)/1.5 mL için 132/16; OMNİTROPE® 15 mg (45 IU)/1.5 mL için 2017/490 **İlk ruhsat tarihi:** OMNİTROPE® 5 mg ve OMNİTROPE® 10 mg için 12.10.2011; OMNİTROPE® 15 mg 30.06.2017 **KÜB onay tarihi:** OMNİTROPE® 5 mg (15 IU)/1.5 mL için 03.12.2018 ; 10 mg (30 IU)/1.5 mL için 07.12.2018; OMNİTROPE® 15 mg (45 IU)/1.5 mL için 14.12.2018 **Üretim yeri:** Sandoz GmbH Werk Schaftenau Avusturya. Reçete ile satılır. Doktora danışılmadan kullanılmamalıdır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması: Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

Sandoz ürünleri ile ilgili advers olayları drug_safety.turkey@novartis.com adresine e-posta göndererek ya da 0216 681 22 11 numarasına faks çekerek Hasta Güvenliği Departmanı'na bildirebilirsiniz.

www.sandoz.com.tr

SANDOZ A Novartis Division

▼ Omnitrope® Somatropin

OMN-11-02.2019

JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology
www.jcrpe.org

Review

329 Achieving Optimal Short- and Long-term Responses to Paediatric Growth Hormone Therapy Achieving Optimal Short- and Long-term Responses to Paediatric Growth Hormone Therapy
Jan M. Wit, Asma Deeb, Bassam Bin-Abbas, Angham Al Mutair, Ekaterina Koledova, Martin O. Savage, (Leiden, Netherlands, Abu Dhabi, United Arab Emirates, Riyadh, Saudi Arabia, Darmstadt, Germany, London, United Kingdom)

Original Articles

341 Novel Mutations in Obesity-related Genes in Turkish Children with Non-syndromic Early Onset Severe Obesity: A Multicentre Study
Ayşehan Akıncı, Doğa Türkkahraman, İbrahim Tekedereli, Leyla Özer, Bahri Evren, İbrahim Şahin, Tarkan Kalkan, Yusuf Çürek, Emine Çamtosun, Esra Döğer, Aysun Bideci, Ayla Güven, Erdal Eren, Özlem Sangün, Atilla Çayır, Pelin Bilir, Ayça Törel Ergür, Oya Ercan, (Malatya, Antalya, Ankara, İstanbul, Bursa, Adana, Erzurum, Turkey)

350 Glucose Metabolism Evaluated by Glycated Hemoglobin and Insulin Sensitivity Indices in Children Treated with Recombinant Human Growth Hormone
Maria Chiara Pellegrin, Daria Michelon, Elena Faleschini, Claudio Germani, Egidio Barbi, Gianluca Tornese, (Trieste, Italy)

358 Impact of Socioeconomic Characteristics on Metabolic Control in Children with Type 1 Diabetes in a Developing Country
Abeer Alassaf, Rasha Odeh, Lubna Gharaibeh, Sarah Ibrahim, Kamel Ajlouni, (Amman, Jordan)

366 Accuracy of Tri-ponderal Mass Index and Body Mass Index in Estimating Insulin Resistance, Hyperlipidemia, Impaired Liver Enzymes or Thyroid Hormone Function and Vitamin D Levels in Children and Adolescents
Neşe Akcan, Rüveyde Bundak, (Nicosia, Kyrenia, Cyprus)

374 Serum Neuron-specific Enolase and S100 Calcium-binding Protein B in Pediatric Diabetic Ketoacidosis
Hatem Hamed Elshorbagy, Naglaa Fathy Barseem, Akram Elshafey Elsadek, Ashraf Hamed Al-shokary, Yehia Hamed Abdel Maksoud, Sameh Elsayed Abdulsamea, Iman M. Talaat, Hany Abdelaziz Suliman, Naglaa M. Kamal, Waleed E. Abdelghani, Sanaa Mohammed Azab, Dalia Mohamed Nour El Din, (Taif, Saudi Arabia, Shebeen Elkom, Al Obour, Cairo, El-Khalifa, Benha, Egypt)

388 Clinical and Biochemical Phenotype of Adolescent Males with Gynecomastia
Miłosz Lorek, Dominika Tobolska-Lorek, Barbara Kalina-Faska, Aleksandra Januszek-Trzciakowska, Aneta Gawlik, (Katowice, Poland)

395 Liver Biochemical Abnormalities in Adolescent Patients with Turner Syndrome
Małgorzata Wójcik, Anna Ruszała, Dominika Januś, Jerzy B. Starzyk, (Kraków, Poland)

400 Clinical Management and Gene Mutation Analysis of Children with Congenital Hyperinsulinism in South China
Aijing Xu, Jing Cheng, Huiying Sheng, Zhe Wen, Yunting Lin, Zhihong Zhou, Chunhua Zeng, Yongxian Shao, Cuiling Li, Li Liu, Xiuzhen Li, (Guangzhou, China)

410 Subclinical Myocardial Dysfunction Demonstrated by Speckle Tracking Echocardiography in Children with Euthyroid Hashimoto's Thyroiditis
Emine Azak, Seyit Ahmet Uçaktürk, İbrahim İlker Çetin, Hazım Alper Gürsu, Eda Mengen, Utku Pamuk, (Ankara, Turkey)

CONTENTS

JCRPE Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology
www.jcrpe.org

Case Reports

419 A Novel Nonsense Mutation of *PHF6* in a Female with Extended Phenotypes of Borjeson-Forssman-Lehmann Syndrome
Xia Zhang, Yanjie Fan, Xiaomin Liu, Ming-Ang Zhu, Yu Sun, Hui Yan, Yunjuan He, Xiantao Ye, Xuefan Gu, Yongguo Yu, (Shanghai, China)

426 Isolated Growth Hormone Deficiency Type 2 due to a novel *GH1* Mutation: A Case Report
Ahmad Kautsar, Jan M. Wit, Aman Pulungan, (Jakarta, Indonesia, Leiden, The Netherlands)

432 A Novel Homozygous Mutation of the Acid-Labile Subunit *(IGFALS)* Gene in a Male Adolescent
Şükran Poyrazoğlu, Vivian Hwa, Firdevs Baş, Andrew Dauber, Ron Rosenfeld, Feyza Darendeliler, (İstanbul, Turkey, Ohio, Washington, USA)

439 A Case of Autosomal Dominant Osteopetrosis Type 2 with a *CLCN7* Gene Mutation
Sol Kang, Young Kyung Kang, Jun Ah Lee, Dong Ho Kim, Jung Sub Lim, (Seoul, Republic of Korea)

444 Three Siblings with Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism in a Nonconsanguineous Family: A Novel *KISS1R/GPR54* Loss-of-Function Mutation
Özlem Nalbantoğlu, Gülçin Arslan, Özge Köprülü, Filiz Hazan, Semra Gürsoy, Behzat Özkan, (İzmir, Turkey)

Letter to the Editor

449 Catch-up Growth at Term Equivalence in Extremely Premature Small for Gestational Age Infants Compared with Extremely Premature Appropriate for Gestational Age Infants
Hüseyin Anıl Korkmaz, (Manisa, Turkey)

451 Erratum

2019 Index

2019 Referee Index

2019 Author Index

2019 Subject Index

CONTENTS