

JCRPE

Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology

December 2021

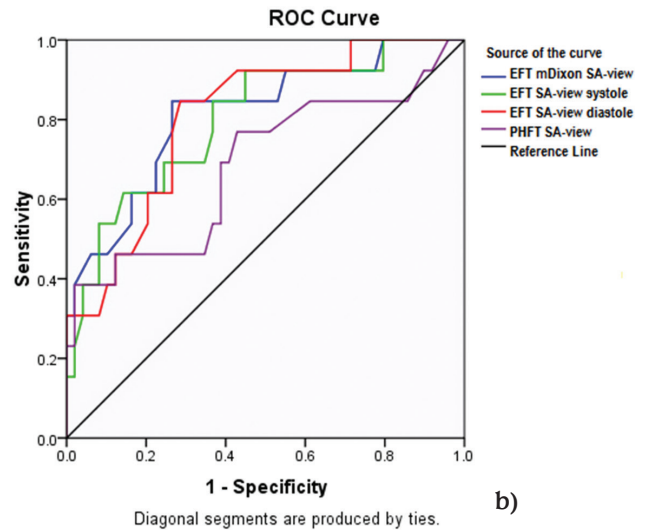
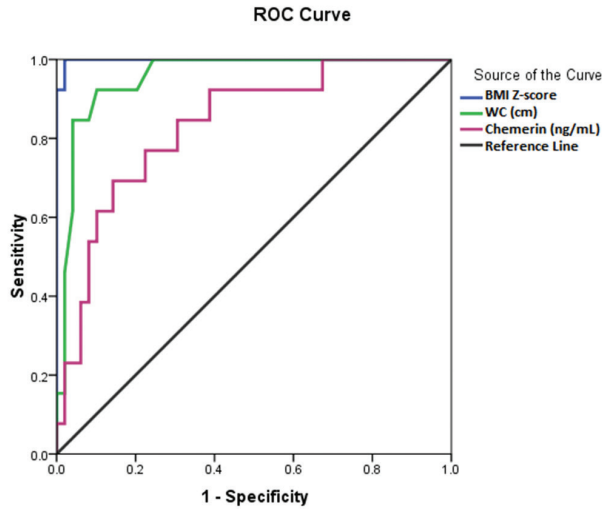
volume 13

issue 4

www.jcrpe.org

ISSN: 1308-5727

E-ISSN: 1308-5735



a) Receiver operating characteristic (ROC) curve for prediction of metabolic syndrome from BMI Z-score, WC and serum chemerin in girls with Turner syndrome.

b) ROC curve for prediction of metabolic syndrome from epicardial fat thickness sequences and perihepatic fat thickness in girls with Turner syndrome

Epicardial and Perihepatic Fat as Cardiometabolic Risk Predictors in Girls with Turner Syndrome: A Cardiac Magnetic Resonance Study

Salem NA et al.

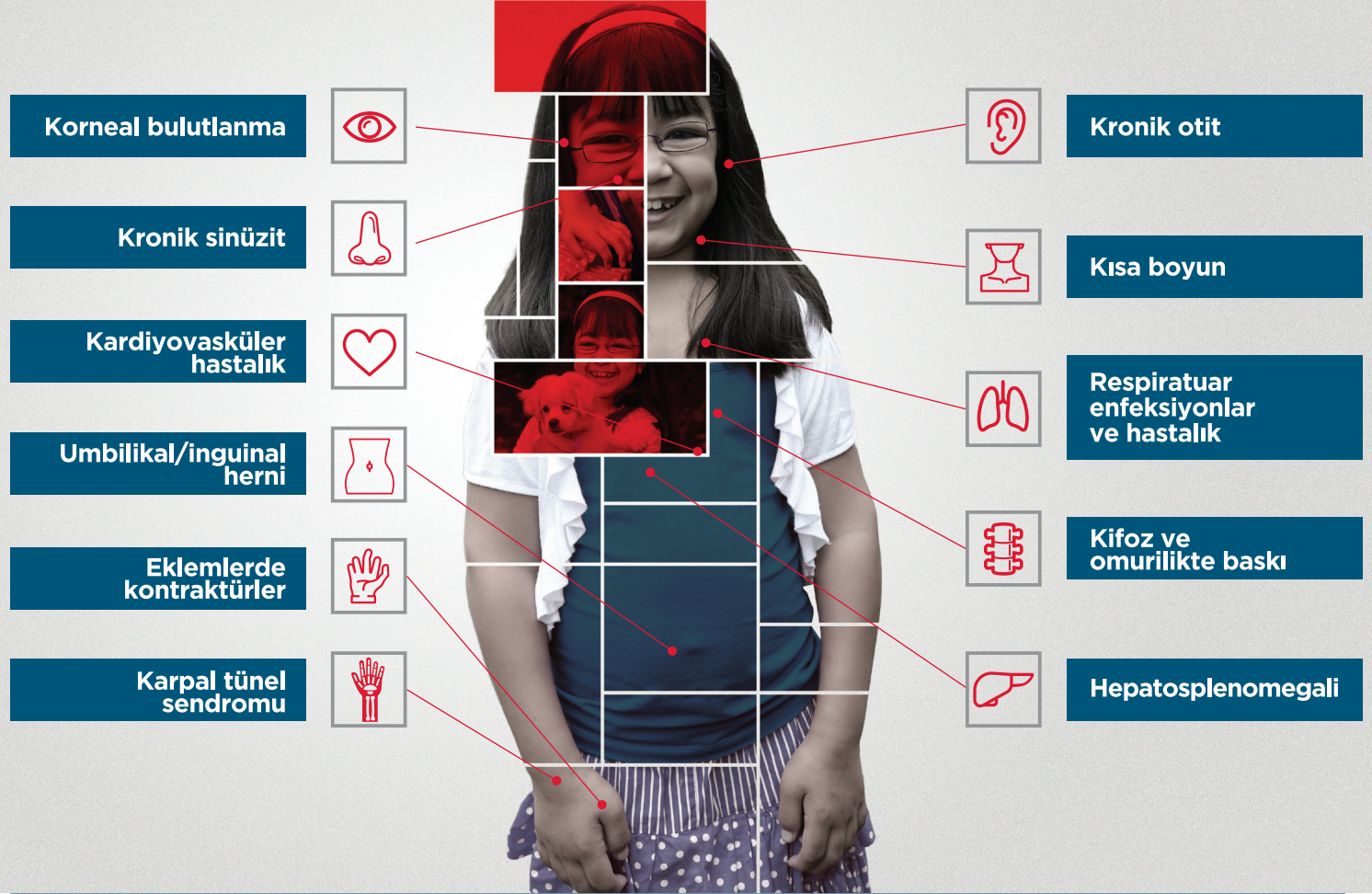
Page: 408-417



Official Journal of
Turkish Pediatric Endocrinology
and Diabetes Society

Kısa Boy Hafif MPS 1'e İşaret Eden Bir Belirteç Olabilir. ¹⁻³

Boy kısalığının yanı sıra, hafif MPS1'li hastalarda aşağıdaki semptomlardan bir veya daha fazlası görülebilir⁴⁻⁷



ALDURAZYME®, Mukopolisakkaridoz I (MPS I; α -L-iduronidaz eksikliği) tanısı konmuş hastalarda, hastalığın nörolojik olmayan bulgularını tedavi etmek amacıyla uzun süreli enzim replasman tedavisinde endikedir.⁸

Referans: 1. Morishita K and Petty RE. Rheumatology 2011;50(19):v25. 2. Malkoç İ., Van Tıp Dergisi: 13 (2):67-70, 2006. 3. Wilma Oostdijk Diagnostic Approach in Children with Short Stature Horm Res 2009;72:206-217. 4. Wraith EJ. Expert Opin. Pharmacother. 2005;6(3):489-506. 5. Pastores GM, Arn P, Beck M, et al. Molecular Genetics and Metabolism 2007;91:37-47. 6. Muenzer J, Wraith JE and Clarke LA. Pediatrics 2009;123:19-29 7. Beck M, Arn P, Giugliani R, et al. Genet Med 2014;16(10):759-65. 8. Aldurazyme Kısa Ürün Bilgi

Aldurazyme® 100U/ml IV infüzyon için konsantré çözelti: ▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenliğin bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. 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 (TUFAM) ne bildirmesi gerekmektedir (www.titck.gov.tr, e-posta: tufam@titck.gov.tr, tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

Her bir Aldurazyme® flakonun 500U laronidaz içermektedir. 1 ml 100U (yaklaşık 0.58mg) laronidaz içermektedir. Aldurazyme® uygulaması, acil durumlarda kullanılmak üzere hayata döndürücü cihazların olduğu uygun klinik koşullarda yapılmaktadır. Aldurazyme® tavsiye edilen dozu vücut ağırlığına göre her hafta bir kez intravenöz infüzyon yoluyla verilen 100U/kg'dır. Başlangıçtaki infüzyon hızı olan 2U/kg/saat, hasta tarafından tolere ediliyorsa, her 15 dakikada artırılarak maksimum 43 U/kg/saat değerine kadar çıkabilir. Uygulanacak toplam hacim yaklaşık 3-4 saat içerisinde verilmelidir. Infüzyon için konsantré çözelti, aseptik teknik kullanılarak % 0.9 NaCl (i.v.) çözeltisi ile seyreltilmelidir. Seyreltilen Aldurazyme® çözeltisinin 0.2 mikrometrelik iç filtresi olan bir infüzyon seti ile uygulanması tavsiye edilmektedir. Belirtilen flakon, uygulamadan 20 dakika önce oda sıcaklığına gelmesi için buzdolabından çıkarılarak, seyreltme öncesi yabancu madde ve renklenme açısından göz ile kontrol edilir. Çözelti herhangi bir gözle görülebilir partikül içermemelidir. Yabancu madde içeren veya renklenme görülen flakonlar kullanılmamalıdır. Vücut ağırlığı 20 kg'dan az veya eşit ise 100 ml'ye, vücut ağırlığı 20 kg'dan fazla ise 250 ml'ye % 0.9 NaCl (i.v.) ile seyreltilir. Uyarılar/Önlemler: Aldurazyme® ile tedavi edilen hastalarda infüzyon sırasında veya infüzyon yapılan günün sonuna kadar olan sürede infüzyona bağlı reaksiyonlar oluşabilir. Tedavi edilen hastalar yakından takip edilmelidir. Altta yatan akut bir hastalığı bulunanlar, advers reaksiyon açısından daha büyük risk taşırlar. Özellikle, ciddi üst solunum yolu tıkanıklığı olan hastalarda, infüzyon ile ilgili şiddetli reaksiyonlar bildirilmiştir. Bu sebeple özellikle bu hastalar yakından takip edilmelidir. Antikor oluşum durumu düzenli olarak takip edilmeli ve rapor edilmelidir. Bu tıbbi ürün sodiyum iyonu ve intravenöz %0.9 Sodyum klorür ile uygulanır; bu sebeple sodiyum diyetindeki hastalarda göz önünde bulundurulmalıdır. Araç ve makina kullanma üzerine etkisi incelenmemiştir. Böbrek/karaciğer yetmezliği bulunan hastalarda ve geniyatrik popülasyonda Aldurazyme®'in güvenlilik ve etkililiği değerlendirilmemiştir. Dolayısıyla bu hastalarda herhangi bir doz rejimi tedavisi yapılmamaktadır. Pediyatrik popülasyonda doz ayarlaması gerekli değildir. Gebelik/Laktasyon Döneminde Kullanım: Gebelik kategorisi B'dir. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlara ve kontrasepsiyon ile ilgili veri yoktur. Aldurazyme®'in ağız yoluyla alınması, gebelik süresinde kullanılmamalıdır. Laronidaz süte geçebilir. Yeni doğanların anne sütü yoluyla laronidaza maruz kalmasından dolayı advers etkilerin bazıları şiddetlidir. Zamanla birlikte bu reaksiyonların sayıları azalır. En sık ilaç advers etkiler: Baş ağrısı, bulantı, karın ağrısı, kaşıntı, artralji, sırt ağrısı, ekstremitelerde ağrı, flushing, yüksek ateş, infüzyon bölgesinde reaksiyonlar, kan basıncı artışı, oksijen saturasyon düşüşü, taşikardi ve tıremör. Doz Aşımı: Doz aşımı vakası bildirilmemiştir. İlaç Etkileşimleri: Tıbbi ürünler ile ilgili herhangi bir etkileşim çalışması yapılmamıştır. Metabolizması nedeniyle laronidazın sitokrom p450 den kaynaklanan etkileşimleri için uygun bir aday olduğu söylenemez. Aldurazyme® laronidazın hücreler tarafından alınma potansiyel etkileşim riski nedeni ile klorokin veya prokainil birlikte kullanılmamalıdır. Raf ömrü/Saklama Koşulları: Raf ömrü 36 aydır. Mikrobiyolojik güvenlilik açısından ürün hemen kullanılmalıdır. Eğer hemen kullanılmazsa, kullanımdan önce saklanması ve kullanılan kullanıcının sorumluluğundadır ve 24 saatten fazla olmayacak şekilde, 2-8°C'de, ışıkla korunarak saklanmalıdır. Ruhsat tarihi ve numarası: 20.10.2007; 123/17 KUB revizyon tarihi: 05.11.2014 Ruhsat Sahibinin İsim ve Adresi: Genzyme Europe B.V. Hollanda İlanı ile Sanofi Sağlık Ürünleri Ltd. Şti. Büyükdere Cad. No: 193 Levent-Sişli İstanbul Tel:0212 339 10 00 www.sanofi.com. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz. Reçete ile satılır, KDV dahil parkebande satış fiyatı Aldurazyme® 100U/ml IV infüzyon için konsantré çözelti: 4.359,78TL'dir, Fiyat tarihi: 20/02/2021) KUB ÖZETİ Onay Kodu: MAT-TR-2100613

MAT-TR-2100721

ALDURAZYME
Laronidaz

SANOFI GENZYME


Editor in Chief

Feyza Darendeliler


Istanbul University Istanbul Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Istanbul, Turkey
feyzad@istanbul.edu.tr  orcid.org/0000-0003-4786-0780

Associate Editors


Abdullah Bereket

Marmara University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Istanbul, Turkey
abdullahbereket@gmail.com
 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.org/0000-0001-6108-0591


Korcan Demir

Dokuz Eylül University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, İzmir, Turkey
korcandemir@gmail.com
 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.org/0000-0001-7037-2713

Serap Turan

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


Editorial Advisor

Olcay Neyzi

Emeritus Professor, Istanbul, 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 printed 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

Ali Kemal Topaloğlu

Cukurova University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Adana, Turkey

Angel Ferrandez Longas

Children's Hospital Miguel Servet, Department of Pediatric Endocrinology, Zaragoza, Spain

Aysun Bideci

Gazi University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Ankara, Turkey

Fima Lifshitz

Pediatric Sunshine Academics, Inc., Santa Barbara, USA

Hüseyin Onay

Ege University Faculty of Medicine, Department of Medical Genetics, İzmir, Turkey

Khalid Hussain

Great Ormond Street Hospital for Children, Department of Pediatric Endocrinology, London, United Kingdom

Merih Berberoğlu

Ankara University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Ankara, Turkey

Mitchell Geffner

Children's Hospital Los Angeles, Center for Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Los Angeles, USA

Neslihan Güngör

Louisiana State University Health Sciences Center-Shreveport, Department of Pediatric Endocrinology, Louisiana, USA

Nurgün Kandemir

Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Ankara, Turkey

Güven Özkaya

Bursa Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Bursa, Turkey

Ömer Tarım

Bursa Uludağ University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Endocrinology, Bursa, Turkey

Pietro Galassetti

University of California, Pediatric Exercise and Genomics Research Center, Department of Pediatrics, California, USA

Robert Rapaport

Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Kravis Children's Hospital at Mount Sinai, Department of Pediatric Endocrinology and Diabetes, New York, USA

Sandra L. Blethen

Emeritus Professor, Belmont, CA, USA

Thomas Allen Wilson

Stony Brook Children's Hospital, Department of Pediatric Endocrinology, New York, USA

Wayne Cutfield

University of Auckland, Liggins Institute, Department of Pediatric Endocrinology, Auckland, New Zealand

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

Finance Coordinator

Sevinç Çakmak

Project Coordinators

Aysel Balta
Duygu Yıldırım
Gamze Aksoy
Gülşay Akın
Hatice Sever
Melike Eren
Meltem Acar
Özlem Çelik
Pınar Akpınar
Rabia Palazoğlu

Research&Development

Nihan Karamanlı
Melisa Yiğitoğlu

Digital Marketing Specialist

Seher Altundemir



Contact

Address: Molla Gürani Mahallesi
Kaçamak Sokak No: 21 34093

Findıkzade, 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:

Türkocağı Cad No:3/A Türkiye Gazeteciler
Cemiyeti Altı

İran Konsoloslugu Karşısı Cağaloğlu/
Fatih/İstanbul

Phone: 0212 527 61 81 (pbx)

Certificate Number: 48150

Date of printing: December 2021

ISSN: 1308-5727

E-ISSN: 1308-5735

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, Türkiye Citation Index, PubMed Central (PMC), Science Citation Index-SCI-E, Hinari, GOALI, ARDI, OARE, PubMed/MEDLINE, J-GATE, Idealonline and DOAJ.

JCRPE has an impact factor 1.933 in 2020.

****The 5-year impact factor 2.153 in 2020.**

The journal is printed on an acid-free paper.

Permissions

Requests for permission to reproduce published material should be sent to the publisher.

Galenos Publishing House

Address: 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.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

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.

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.

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
- Short title of not more than 40 characters for page headings
- Authors' names, and institutions, and e-mail addresses
- Corresponding author's e-mail and post address, telephone and fax numbers
- At least three and maximum eight key words. Do not use abbreviations in the keywords
- Word count (excluding abstract, figure legends and references)
- Name and address of person to whom reprint requests should be addressed
- Any grants or fellowships supporting the writing of the paper
- The acknowledgements, if there are any
- If the content of the manuscript has been presented before, the time and place of the presentation
- 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 committee, approval number should be stated. At the same time, the Ethics Committee Approval Form should be uploaded with the article.

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.

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 acquire 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 hormonu¹⁻⁵

AZİM

ADANMIŞLIK

- Kullanım kolaylığı⁶
- Onaylı uzun dönem etkililik⁶
- Uygunluk^{7,8}
- Kullanıma hazır sıvı formülasyon
- Kanıtlanmış güvenilirlik⁶
- Yılların biyoteknoloji deneyimi⁹

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 Cl, et al. *Med Devices (Auckl)* 2015;8:389-393. 9. Omnitrope® Resmi Websitesi. <https://www.sandoz.com/our-work/biopharmaceuticals/sandoz-biosimilars> Erjişim tarihi: Mart 2019

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

OMNITROPE® 5 mg (15 IU)/1,5 ml ve 10 mg (30 IU)/1,5 ml ve OMNITROPE® 15 mg (45 IU)/1,5 ml SC enjeksiyon için çözücü iğere kartuş **Etkin madde:** OMNITROPE® 5 mg kartuş 5 mg Somatropin'e eşdeğer (15 IU) 1,5 ml. OMNITROPE® 10 mg kartuş, 10 mg Somatropin'e eşdeğer (30 IU) 1,5 ml. OMNITROPE® 15 mg Somatropin'e eşdeğer (45 IU) 1,5 ml çözücü iğere. Somatropin rekombinant DNA teknolojisi ile *Escherichia coli*'den üretilmiştir. **Terapötik endikasyonları:** İnfanlar, çocuklar ve adölesanlar: Büyüme hormonunu (GH) yeterli 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 avarlanımı 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 sağlama yeterliliğine 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 kullanılabilir. 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/1 çamamaldır. 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 / adölesanlarda büyüme bozukluğu: Genellikle en son uzunluğa ulaşılacağı kadar günlük 0,035 mg/kg (günlük 1 mg/m²) tavsiye edilmektedir. Yetişkinlerde büyüme hormonu yetmezliği: 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:** OMNITROPE® günde bir defa, akşamları uygulanır. Büyüme hormonu eksikliği tedavisi normal olarak, uzun süreli tedavi gerektirir. Dozaj ve tedavi süresi hastanın tedaviye vereceği yanıtta göre bireyselleştirilmelidir. **Uygulama şekli:** Subkütan enjeksiyon şeklinde uygulanır. Yalnızca OMNITROPE® 5 mg (15 IU)/1,5 ml ile kullanılmak üzere geliştirilmiş bir enjeksiyon aracı (enjeksiyon kalemi) olan SurePal™ 5, OMNITROPE® 10 mg (30 IU)/1,5 ml ile kullanılmak üzere geliştirilmiş bir enjeksiyon aracı (enjeksiyon kalemi) olan SurePal™ 10, OMNITROPE® 15 mg (45 IU)/1,5 ml ile kullanılmak üzere geliştirilmiş bir enjeksiyon aracı (enjeksiyon kalemi) olan SurePal™ 15 ile uygulanmalıdır. **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:** **Böbrek yetmezliği:** Kronik böbrek yetmezliği durumunda, tedaviye başlanmadan önce böbrek fonksiyonları normalin %50'sinin altında olmalıdır. Büyüme bozukluğunu doğurmak için tedavinin başlamasından önce bir yıl süreyle büyüme takip edilmelidir. Bu dönem süresince böbrek yetmezliği için konservatif tedavi (sıtız, hiperparatiroidizm ve beslenme durumu kontrolünü içeren) uygulanmalı ve tedavi süresince sürdürülmelidir. **Karaciğer yetmezliği:** Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda somatropin klirenslinde azalma görülebilmektedir, ancak bu durumun klinik önemi bilinmemektedir. **Pediyatrik popülasyonu:** Somatropin dozu ve uygulama takvimi her hastaya göre bireysel olarak ayarlanmalıdır. Epifiz fuziyonu oluşmuşsa tedaviye devam edilmemelidir. Büyüme hormonu tedavisine yanıt zamanla azalma eğilimi gösterir. **Kontrendikasyonları:** Somatropin veya herhangi bir yardımcı maddeye karşı aşırı duyarlılık. Somatropin; tümör aktivitesine dair herhangi bir bulgu olduğu zaman kullanılmamalıdır ve tedaviye başlanmadan önce anti-tümör tedavisi tamamlanmış olmalıdır. Somatropin epifizleri kapanmış çocuklarda büyümenin uyarılması için kullanılmamalıdır. Açık kalp ameliyatı, 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 muayene edilmesini için somatropin dozunun artırılması gerekli olabilir. Büyüme hormonu T4'nin T3'e hızla dönmesi nedeniyle hipotiroidizmde aza ve serum T3 konsantrasyonlarında bir artışa sonuçlanabilir. Maligün hastalıkların tedavisine sekonder olarak görülen bir büyüme hormonu yetmezliği varsa malignitenin risksi belirlenene dek tedavi tavsiye edilmemelidir. **Sıddetli ve yitelenen baş ağrısı, görme problemleri, mide bulantısı ve/veya kusma durumlarında popülasyonu için fundoskopinin yapılması tavsiye edilmektedir. Eğer papilloedem varlığı doğrulanırsa, iyi huylu intrakraniyal hipertansiyon tanısı düşünülmelidir ve ağır uyuşma büyüme hormonu tedavisi kesilmelidir. Omnitrope® 5 mg (15 IU)/1,5 ml iğere form her ml'de 9 mg benzil alkol içerir. Benzil alkol varlığından dolayı premature bebekler ve yeni doğanlara uygulanmamalıdır. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda reaksiyonları ve anafaktoid reaksiyonlara sebebiyet verebilir. **Gebelik ve laktasyon Genel tavsiye:** Gebelik kategorisi: **C Gebelik dönemi:** OMNITROPE® gebelik döneminde kullanılmamalıdır. Emziren kadınlarda somatropin içeren ürünlerle yapılan klinik çalışma yoktur. Emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da OMNITROPE® tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına / tedaviden kaçınılması için karar verilirken, emzirmenin çocuk açısından faydası ve OMNITROPE® tedavisinin emziren anne açısından faydası dikkate alınmalıdır. **İstemsiz etkiler:** Büyüme hormonu yetmezliği olan hastalar, ekstraseller hacim eksikliği ile karakterizedir. Somatropin ile tedaviye başlandıktan sonra bu hacim hızla düzeltilir. Yetişkin hastalarda periferik ödem, ekstremitelerde tutukluk, artralji, myalji ve pruritezi gibi uyuşma ile ilgili advers etkiler yaygın olarak meydana gelmektedir ve kendiliğinden veya doz azaltılması ile birlikte hafifler. Çocuklarda bu gibi advers etkiler yavaş değişir. Somatropin, hastaların yaklaşık %1'inde antikor oluşumuna neden olmaktadır. Bu antikor oluşumu klinik değişikliklere neden olduğu saptanmış ve bağlanma kapasitesi düşüktür. Somatropinin serum kortizol seviyelerini büyük olasılıkla taşıyıcı proteinleri etkilemek suretiyle ya da artan hepatic kliren yoluyla azalttığı rapor edilmiştir. Klinik önemi sınırlı olabilir ancak kortikosteroid replasman tedavisi, tedaviye başlanmadan 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 artıran dahi bir kanti 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 kusallığı halinde Legg-Calvé-Perthes daha sıkır. Pazarlama sonrası deneyimde, her ne kadar nedensel bir ilişki gösterilmesede somatropin ile tedavi edilen Prader-Willi sendromlu hastalarda seyrek olarak ani ölüm raporlanmıştır. Somatropin ile tedavi edilenler bu patolojilerin daha sık olup olmadığı bilinmemektedir. Azalan insülin duyarlılığı nedeniyle hiperglisemisi somatropine cit amf ekisi olduğu düşünülmelidir. Ayırtıcı bilgi için TTKK onaylı KÜB balmaz. **Düz 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 Özellikleri:** **Emilim:** Sağlıklı gönüllülerde büyüme hormonu yetmezliği olan çocuklarda subkütan olarak uygulanan somatropin biyoyararlanımı yaklaşık %80'dir. Sağlıklı yetişkinlerde 5 mg/1,5 ml OMNITROPE®'un subkütan enjeksiyonundan sonra Cmaks ve imaks değerleri sırasıyla 72 ± 28 mikrogram/1 ve 4 ± 2 saatir. Sağlıklı yetişkinlerde 10 mg/1,5 ml OMNITROPE®'un 5 mg subkütan enjeksiyonundan sonra Cmaks ve imaks değerleri sırasıyla 74 ± 22 mikrogram/1 ve 3,9 ± 1,2 saatir. Sağlıklı yetişkinlerde 15 mg/1,5 ml OMNITROPE®'un 5 mg subkütan enjeksiyonundan sonra Cmaks ve imaks değerleri sırasıyla 52 ± 19 mikrogram/1 ve 3,7 ± 1,2 saatir. **Eliminasyonu:** Büyüme hormonu yetmezliği olan yetişkinlerde intravenöz uygulamadan sonra somatropinin ortalama terminal yarı ömrü yaklaşık 0,4 saatir. Ancak, OMNITROPE® 5 mg/1,5 ml ve 10 mg/1,5 ml'nin subkütan uygulamasından sonra 3 saatlik, OMNITROPE® 15 mg/1,5 ml'nin subkütan uygulamasından sonra ise 2,76 saatlik bir yarı ömrü ulaşılmıştır. Gözlenen farklılığa subkütan uygulamayı takiben enjeksiyon bölgesinden yavaş emilimin neden olması muhtemeldir. **Kaf ömrü:** OMNITROPE® 5 mg (15 IU)/1,5 ml için 24 ay, OMNITROPE® 10 mg (30 IU)/1,5 ml için 18 ay, OMNITROPE® 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. Ortijinal enjeksiyon kaleminin içerisinde iktan korunarak saklanmalıdır. **Saklamaya yönelik özel tedbirler:** Aşırı sıcakta koruma: Buzdolabında (2°C - 8°C) saklanmalı ve taşınmalıdır. Dondurulmamalıdır. Ortijinal ambalajında iktan korunarak saklanmalıdır. **Ambalajın niteliği ve içeriği:** Bromobitil tipası ve alüminyum çek-çkar kapaklıdır. **KDV DAHİL PERAKENDE SATIŞ FİYATI:** OMNITROPE® 5 mg (15 IU)/1,5 ml SC enjeksiyon için çözücü iğere kartuş 390,31 TL KDV Dahil (20.02.2021), OMNITROPE® 10 mg (30 IU)/1,5 ml SC enjeksiyon için çözücü iğere kartuş 757,10 TL KDV dahil (20.02.2021), OMNITROPE® 15 mg (45 IU)/1,5 ml SC enjeksiyon için çözücü iğere kartuş 1.190,85 TL KDV dahil (20.02.2021). **RUHSAT SAHİBİ:** Sandoz İlaç San. ve Tic. A.Ş. Sıryapı & Akel İş Merkezi Rüzgarbahçe Mah. Şehit Sinan Eroğlu Cad. No: 6 Kavacık Beykoz - İstanbul / Türkiye **RUHSAT NUMARASI:** OMNITROPE® 5 mg (15 IU)/1,5 ml için 132/15; OMNITROPE® 10 mg (30 IU)/1,5 ml için 132/16; OMNITROPE® 15 mg (45 IU)/1,5 ml için 2017/490 İK ruhsat tarihli; OMNITROPE® 5 mg ve OMNITROPE® 10 mg için 12.10.2011; OMNITROPE® 15 mg için 30.06.2017 **KÜB onay tarihi:** OMNITROPE® 5 mg (15 IU)/1,5 ml için 03.12.2018; 10 mg (30 IU)/1,5 ml için 07.12.2018; OMNITROPE® 15 mg (45 IU)/1,5 ml için 14.12.2018 **Üretim yeri:** Sandoz GmbH Werk Schaffhausen Avusturya. Reçete ile satılır. Doktorla danışılmadan kullanılmamalıdır. Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.**

Şüpheli advers reaksiyonları 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 (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.itck.gov.tr; e-posta: tufam@itck.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 bildirilebilir.

www.sandoz.com.tr

SANDOZ A Novartis
Division

Omnitrope®
Somatropin

OMN-09-02-2021

Review

- 370** Care and Support of Children with Type 1 Diabetes at School: The Turkish Experience
Şükrü Hatun, Gül Yeşiltepe Mutlu, Tuğba Gökçe, Özkan Avcı, Nazan Yardım, Zehra Aycan, Feyza Darendeliler; İstanbul, Ankara, Turkey

Original Articles

- 375** Bisphenol A Exposure in Exclusively Breastfed Infants and Lactating Women: An Observational Cross-sectional Study
Seda Çiftçi, Sıddıka Songül Yalçın, Gülhan Samur; İzmir, Ankara, Turkey
- 384** Vitamin D Deficiency Prevalence in Late Neonatal Hypocalcemia: A Multicenter Study
Gülcan Seymen-Karabulut, Ayla Günlemez, Ayşe Sevim Gökalp, Şükrü Hatun, Fatma Kaya Narter, Mehmet Mutlu, Şebnem Kader, Demet Terek, Deniz Hanta, Emel Okulu, Leyla Karadeniz, H. Gözde Kanmaz Kutman, Ayşegül Zenciroğlu, Özmert M.A. Özdemir, Dilek Sarıcı, Muhittin Çelik, Nihat Demir, Özden Turan, Kıymet Çelik, Fatih Kılıçbay, Sinan Uslu, Sara Erol, Sabahattin Ertuğrul, İlkay Er, Hasan Tolga Çelik, Merih Çetinkaya, Filiz Aktürk-Acar, Yakup Aslan, Gaffari Tunc, Ömer Güran, Ayşe Engin Arısoy; İstanbul, Kocaeli, Trabzon, İzmir, Adana, Ankara, Denizli, Diyarbakır, Van, Turkey
- 391** Is Bioavailable Vitamin D Better Than Total Vitamin D to Evaluate Vitamin D Status in Obese Children?
Gülin Karacan Küçükali, Özlem Gülbahar, Şervan Özalkak, Hasan Dağlı, Serdar Ceylaner, Zehra Aycan, Şenay Savaş Erdeve; Ankara, Turkey
- 400** Urinary NGAL is a Potential Biomarker for Early Renal Injury in Insulin Resistant Obese Non-diabetic Children
Semra Şen, Deniz Özalp Kızılay, Fatma Taneli, Çınar Özen, Pelin Ertan, İpek Özunan, Raziye Yıldız, Betül Ersoy; Manisa, Turkey
- 408** Epicardial and Perihepatic Fat as Cardiometabolic Risk Predictors in Girls with Turner Syndrome: A Cardiac Magnetic Resonance Study
Nanees A. Salem, Nihal M. Batouty, Ahmed M. Tawfik, Donia M. Sobh, Basma Gadelhak, Shima R. Hendawy, Wafaa Laimon; Dakahlia, Egypt
- 418** Precocious Puberty in Boys: A Study Based on Five Years of Data from a Single Center in Northern China
Liu Ziqin, Li Xiaohui, Chen Xiaobo; Beijing, China
- 426** Investigating the Efficiency of Vitamin D Administration with Buccal Spray in the Treatment of Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents
Özlem Nalbantoğlu, Sezer Acar, Gülçin Arslan, Özge Köprülü, Behzat Özkan; İzmir, Turkey
- 433** Molecular Diagnosis of Monogenic Diabetes and Clinical/Laboratory Features in Turkish Children
Damla Gökşen, Ediz Yeşilkaya, Samim Özen, Yılmaz Kor, Erdal Eren, Özlem Korkmaz, Merih Berberoğlu, Gülay Karagüzel, Eren Er, Ayhan Abacı, Olcay Evliyaoğlu, Emine Demet Akbaş, Edip Ünal, Semih Bolu, Özlem Nalbantoğlu, Ahmet Anık, Meltem Tayfun, Muammer Büyükinan, Saygın Abalı, Gülay Can Yılmaz, Deniz Kor, Elif Söbü, Zeynep Şıklar, Recep Polat, Şükran Darcan; İzmir, Ankara, Adana, Bursa, Trabzon, İstanbul, Diyarbakır, Adıyaman, Aydın, Konya, Mardin, Sakarya, Turkey
- 439** Qualitative Parental Perceptions of a Paediatric Multidisciplinary Team Clinic for Prader-Willi Syndrome
Jennifer S. Cox, Claire Semple, Rhian Augustus, Melanie Wenn, Shelley Easter, Rebecca Broadbent, Dinesh Giri, Elanor C. Hinton; Bristol, United Kingdom

Case Reports

- 446** Clinical Management in Systemic Type Pseudohypoaldosteronism Due to *SCNN1B* Variant and Literature Review
Gülin Karacan Küçükali, Semra Çetinkaya, Gaffari Tunc, M. Melek Oğuz, Nurullah Çelik, Kardelen Yağmur Akkaş, Saliha Şenel, Naz Güleray Lafcı, Senay Savaş Erdeve; Ankara, Sivas, Turkey
- 452** A Rare Cause of Hyperinsulinemic Hypoglycemia: Kabuki Syndrome
Mina Mısırlıgil, Yılmaz Yıldız, Onur Akın, Sevinç Odabaşı Güneş, Mutluay Arslan, Bülent Ünay; Ankara, Turkey

- 456** Different Growth Responses to Recombinant Human Growth Hormone in Three Siblings with Isolated Growth Hormone Deficiency Type 1A due to a 6.7Kb Deletion in the *GH1* Gene
Sayan Ghosh, Partha Pratim Chakraborty, Biswabandhu Bankura, Animesh Maiti, Rajkrishna Biswas, Madhusudan Das; Kolkata, India
- 461** The IGSF1 Deficiency Syndrome May Present with Normal Free T4 Levels, Severe Obesity, or Premature Testicular Growth
Steven Ghanny, Aliza Zidell, Helio Pedro, Sjoerd D. Joustra, Monique Losekoot, Jan M. Wit, Javier Aisenberg; Hackensack, Leiden, United States, The Netherlands
- 468** The Value of Telemedicine for the Follow-up of Patients with New Onset Type 1 Diabetes Mellitus During COVID-19 Pandemic in Turkey: A Report of Eight Cases
Ferda Evin, Eren Er, Aysun Ata, Arzu Jalilova, Günay Demir, Yasemin Atik Altınok, Samim Özen, Şükran Darcan, Damla Gökşen; İzmir, Turkey
- 473** Erratum

2021 REFEREE INDEX
2021 AUTHOR INDEX
2021 SUBJECT INDEX

BH tedavisi

işte

bu kadar
kolay^{1,2*}



Saizen® Likit*, 25 derecenin altında
en fazla 7 gün boyunca saklanabilir.^{2**}

* Enjeksiyonluk çözelti içeren kartuş

** Saizen® kartuş orijinal ambalajında buzdolabında 2°C-8°C arasında 18 ay boyunca saklanabilir. İlk enjeksiyondan sonra, SAIZEN kartuşu maksimum 28 gün süresince 2°C-8°C arasında buzdolabında saklanmalıdır. Bu süre boyunca, en fazla 7 gün süresince, 25°C altında veya buzdolabı dışında tutulabilir. SAIZEN kartuşu 7 gün boyunca buzdolabında saklandığında, yeniden buzdolabına konulmalı ve ilk enjeksiyon tarihinden itibaren hesaplanacak şekilde 28 gün içinde kullanılmalıdır.

Referanslar: 1. Dahlgren J et al. Curr Med Res Opin. 2007; 23 (7): 1649-1655. 2. Saizen® enjeksiyonluk çözelti içeren kartuş kısa ürün bilgisi

SAIZEN 12 mg/1,5 mL enjeksiyonluk çözelti içeren kartuş. Her bir kartuş 1,5 mL çözeltide 12 mg somatropin* içerir. **SAIZEN 20 mg/2,5 mL enjeksiyonluk çözelti içeren kartuş.** Her bir kartuş 2,5 mL çözeltide 12 mg somatropin* içerir.

Farmakolojik Özellikler: Enjeksiyonluk çözelti mL başına 8 mg somatropin içerir. SAIZEN, memeli hücrelerinden genetik mühendislikle üretilmiş rekombinant insan büyüme hormonu içerir. **Endikasyonlar:** Çocuklarda ve ergenlerde: Çocuklarda endojen büyüme hormonu salgısının olmaması veya azlığı ile meydana gelen büyüme geriliği / Kromozom analizleri ile teyid edilmiş, gonadal disgenezli çocuklarda büyüme geriliği (Turner sendromu) / Kronik böbrek yetmezliğinden ötürü prepubertal çocuklarda büyüme geriliği (CRF) / Doğum ağırlığı ve/veya boyu -2 SD altında olan, gestasyonel yaşa göre küçük doğmuş (SGA) ve 4 yaş ya da üzeri itibarıyla büyüme yavaşlamamış (son yıl içinde HV SDS < 0) kısa çocuklarda büyüme bozukluğu (mevcut boy SDS < -2,5 ve avarlanmış parental boy SDS < -1) **Yetişkinlerde:** Yetişkinlerde, büyüme hormonu eksikliği için tek dinamik test ile teşhis edilen belirgin büyüme hormonu eksikliğinin replasman tedavisi. Hastalar aşağıdaki kriterlere uymalıdır: Çocukluk başlangıcı: Çocukluk esnasında büyüme hormonu eksikliği teşhis edilmiş hastalar, tekrar test edilmiş ve SAIZEN ile replasman tedavisi başlanmadan önce büyüme hormonu eksiklikleri teyid edilmiştir. Yetişkinlerde başlangıç: İzole GH yetmezliğinde, 2 dinamik test ile, ve hipofiz veya hipotalamus hastalığına bağlı durumlarda diğer hipofiz ön lob hormonlarından en az birinin (prolaktin hariç) eksikliği durumunda ise 1 dinamik test ile yetmezliğin kanıtlanması halinde eksikliği yerine koymak amacıyla kullanılır. **Kontraindikasyonlar:** SAIZEN içeriğindeki etkin maddeye ya da yardımcı maddelere birine karşı aşırı hassasiyeti olan hastalarda kontraindikedir. Somatropin epifizleri kapanmış çocuklarda büyüme artırmak için kullanılmamalıdır. Somatropin, herhangi bir aktif malign tümör bulgusu varlığında kontraindikedir. Tedaviye başlanmadan önce, aktif intrakranial tümörler inaktif olmalı ve antitümör tedavi tamamlanmalıdır. Tümör büyümesine dair bir bulgu varlığında tedavi kesilmelidir. Proliferatif tümör preproliferatif diyabetik retinopati durumunda Somatropin kullanılmamalıdır. Açık kalp ameliyatı, karn ameliyatı, çoklu kaza travması, akut solunum yetmezliği, ya da benzer durumlara ilişkin akut hastalığı olan bireylerde somatropin kullanılmamalıdır. Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda, böbrek nakli durumunda somatropin tedavisi kesilmelidir. **Uyarılar/Önemler:** Neoplazi: Büyüme hormonu ile tedavi alan remisyonculuğa intra ya da ekstrakranial neoplaziler hastalar hekim tarafından dikkatle ve düzenli aralıklarda kontrol edilmelidir. Prader-Willi sendromu: SAIZEN, beraberinde büyüme hormonu eksikliği teşhisi konulmadığı sürece, büyüme geriliği olan, genetik olarak Prader-Willi sendromu olduğu doğrulanmış pediatrik hastaların uzun dönem tedavisi için endike değildir. Lösemi: Büyüme hormonu ile tedavi edilmiş veya edilmemiş büyüme hormonu eksikliği olan çocuklarda kısıtlı sayıda lösemi vakaları rapor edilmiştir. Bununla beraber, predispozitif faktörlerin yokluğunda büyüme hormonu kullanılarak lösemi insidansının arttığına dair bir bulgu yoktur. İnsülin duyarlılığı azaltılabileceğinden dolayı, hastalar glukoz intoleransı yönünden gözlenmelidir. Diabetes mellitus ve glukoz intoleransı olan hastaların somatropin tedavisi süresince yakın takip edilmeleri gerekir. Retinopati: İlerlemeye retinopati olgularında somatropin replasman tedavisi kesilmemelidir. Tiroid fonksiyonu: Somatropin ile tedaviye başlanıldıkten sonra ve doz ayarlamaları sonrası tüm hastalara tiroid fonksiyonu testi yapılması tavsiye edilir. Benign intrakranial hipertansiyon: Şiddetli ya da tekrarlayan baş ağrısı, görsel problemler, bulantı ve/veya kusma durumlarında, papilloedem için funduskoji önerilir. Papilloedem varsa, iyi huylu intrakranial basınç artışı (psödötümör serebri) tanısı düşünülmeli ve uygunsuz SAIZEN tedavisi kesilmelidir. Pankreatit: Nadir görülmesine rağmen, özellikle karn ağrısı gelişen çocuklarda olmak üzere somatropin ile tedavi edilen hastalarda pankreatit düşünülmelidir. Skolyoz: Somatropinin skolyozun insidansını veya şiddetini arttırdığı gösterilmemiştir. Antikolar: Tüm somatropin içeren preparatlarda olduğu üzere, bazı hastalarda somatropin'e karşı antikorlar oluşabilir. Femur başı epifizlerinde kayma: SAIZEN ile tedavi edilen hastalarda diz ağrısı ya da kalça şikayetleri ya da topallama gelişmesine karşı hekimler ve hasta yakınları dikkatli olmalıdır. Kronik böbrek yetmezliğine bağlı büyüme geriliği: Femur başı epifiz kayması ya da femur başının avasküler nekrozları, ilerlemiş renal osteodistrofi olan çocuklarda görülebilir ve bu problemlerin büyüme hormonu tedavisinden etkilendiği kesin değildir. Tedavi başlanmadan önce kalçanın röntgeni alınmalıdır. Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda, tedaviye başlanmadan önce böbrek fonksiyonu normalin %50 altına kadar düşmüş olmalıdır. Büyüme bozukluğunu doğrulamak için, tedaviye başlanmadan önce 1 yıl büyüme takip edilmelidir. Tedavi böbrek nakli esnasında kesilmelidir. Gestasyonel yaşa göre küçük doğan çocuklar: Diş ağız ve/veya büyüme hormonu uygulanmamalıdır. SGA hastalarında, genellikle başlangıçta tedaviye başlanması konusundaki deneyim sınırlıdır. Silver-Russell sendromuna sahip SGA hastalarındaki deneyim sınırlıdır. Sıvı retansiyonu: Yetişkinlerde doz azaltmak gerekebilir. Akut kritik hastalık: Büyüme hormonu ile tedavinin olası yararları; olabilecek potansiyel riskler düşünülerek değerlendirilmelidir. Glukokortikoidlerle etkileşim: Glukokortikoid dozunun ayarlanması gerekebilir. Oral östrojen tedavisi ile kullanım: Somatropin alan bir kadın oral östrojen tedavisine başlarsa, somatropinin dozunun artırılması gerekebilir. Tersine, somatropin kullanmakta olan bir kadın oral östrojen tedavisini bırakırsa, somatropin dozunun azaltılması gerekebilir. Lipoatrofiyi önlemek için enjeksiyon farklı yerlere yapılmalıdır. Yetişkinlerde büyüme hormonu eksikliği ömür boyu süren ve tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Ancak 60 yaş üstü hastalarda ve uzun süreli kullanımlarla ilgili sınırlı deneyim bulunmaktadır. Biyoteknoloji ürünlerinin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numaraları mutlak hasta dosyasına kaydedilmelidir. **İstenmeyen Etkiler:** Hastaların %10'a kadar enjeksiyon yerinde kızamıklık ve kaşıntı yaşayabilir. Çocukluk döneminde büyüme hormonu eksikliği tanısı konmuş yetişkin hastalarda ortaya çıkan yan etkiler, hastalığın yetişkin dönemde ortaya çıkması daha azdır. Hastaların küçük bir yüzdesinde somatropin'e karşı antikorlar oluşabilir. Büyüme hormonu ile tedavi edilmiş veya edilmemiş büyüme hormonu eksik çocuklarda baş lösemi vakaları rapor edilmiştir. Bununla beraber, predispozitif faktörlerin yokluğunda büyüme hormonu kullanılarak lösemi insidansının arttığına dair bir bulgu yoktur. İstenmeyen etkiler, ciddiye alınması gereken bir durumdur. Ancak 60 yaş üstü hastalarda ve uzun süreli kullanımlarla ilgili sınırlı deneyim bulunmaktadır. **Biyoteknoloji ürünlerinin takip edilebilirliğinin sağlanması için uygulanan ürünün ticari ismi ve seri numaraları mutlak hasta dosyasına kaydedilmelidir.** **İstenmeyen Etkiler:** Hastaların %10'a kadar enjeksiyon yerinde kızamıklık ve kaşıntı yaşayabilir. **Hipotiroidizm;** Yağın: Yetişkinlerde: Sıvı tutulması: periferik ödem, sertlik, artralji, parastezi; Yağın olmayan: Çocuklarda: Sıvı tutulması: periferik ödem, sertlik, artralji, myalji, parastezi; Bilinmeyen: İnsülin rezistansı, hipersülinizm ve nadiren hiperglisemi ile sonuçlanabilir; Yağın: Baş ağrısı (izole), karpal tünel sendromu (yetişkinlerde); Yağın olmayan: İdiopatik intrakranial hipertansiyon (benign intrakranial hipertansiyon), karpal tünel sendromu (çocuklarda); Bilinmeyen: Pankreatit; Çok seyrek: Femur başı epifiz kayması, ya da femur başının avasküler nekrozları; Yağın olmayan: İnekomasti; Yağın: Enjeksiyon yeri reaksiyonları, Lokalize lipoatrofi (enjeksiyon yeri değiştirilerek önlenir). **Gebelik Kategorisi:** C'dir. Gebelerde yapılmış klinik veri mevcut değildir. Somatropin içeren ilaçlar gebelikte ve kontrasepsiyon kullanmayan çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlarda önerilmez. Somatropinin insan sütüyle atılıp atılmadığı bilinmemektedir. **İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler:** Eşzamanlı olarak glukokortikoid kullanılması, somatropinin büyüme arttırıcı etkisini engeller. ACTH eksikliği olan hastalarda büyüme hormonu tedavisinin engellenmesi için glukokortikoid tedavileri çok dikkatli uygulanmalıdır. Büyüme hormonu kortizolün kortizole dönüşmesini azaltır ve daha önceden keşfedilmemiş santral hipoadrenalizmi ortaya çıkartabilir veya düşük glukokortikoid replasman dozlarını etkisiz hale getirebilir. Büyüme hormonu eksikliği olan erişkin hastalarda yapılan bir çalışma, büyüme hormonu uygulamasının özelliği, CYP P450 3A4 hepatic enzimler ile metabolize olduğu bilinen ilaçlarla (ör. seks steroidleri, kortikosteroidler, antikonvulsanlar ve siklosporin) somatropin ile eşzamanlı kullanıldığında zaman, bu ilaçların klirensi artarak plazma seviyelerinde düşmeye sebep olabilir. **Kullanım Şekli ve Dozu:** Çocuklarda ve ergenlerde: Endojen büyüme hormonu salgısının yetersiz olduğu büyüme geriliği gösteren hastalarda: Subkutan uygulama ile günde 0,7-1,0 mg/m² vücut yüzey alanı ya da günde 0,025-0,035 mg/kg vücut ağırlığı. / Gonadal disgenezinden ötürü büyüme geriliği gösteren kızıllarda (Turner sendromu): Subkutan uygulama ile günde 1,4 mg/m² vücut yüzey alanı ya da günde 0,045-0,050 mg/kg vücut ağırlığı. / Kronik böbrek yetmezliğinden ötürü büyüme geriliği gösteren prepubertal çocuklarda (CRF): Subkutan uygulama ile günde 1,4 mg/m² vücut yüzey alanı ya da günde 0,045-0,050 mg/kg vücut ağırlığı. / Gestasyonel yaşa göre küçük doğmuş kısa çocuklarda büyüme geriliği (SGA): Tavsiye edilen günlük doz, subkutan uygulama yoluyla 0,035 mg/kg vücut ağırlığı (ya da 1 mg/m²/gün)'dir. Uygun yetişkin boya ulaşınca ya da epifizler kapanınca tedavi kesilmelidir. Eğer boy uzama hızı SDS'si +1'in altında ise, bir yıl sonunda tedavi sonlandırılmamalıdır. Yetişkinlerde: Büyüme hormonu eksikliğinde: Somatropin tedavisi başlangıçta, günlük subkutan enjeksiyon olarak 0,15-0,3 mg gibi düşük dozlar önerilir. Doz, İnsülin-benziyri Büyüme Faktörü 1 (IGF-1) değerleri ile kontrolü şeklinde ayarlanmalıdır. Önerilen en fazla büyüme hormonu dozu nadiren 1,0 mg/gün'den aşar. Genellikle en düşük etkili doz uygulanmalıdır. Zaman içerisinde IGF-1 düzeyi artışı gösteren erkeklerde kıyasla kadın hastalarda daha yüksek dozlar gerekebilir. Bu erkekler fazla tedavi almış olurlar, özellikle oral östrojen tedavisindeki kadınlarda eşlik tedavi alma riskinin bulunduğu anlamına gelir. Yaşlılarda veya kilolu hastalarda, daha düşük dozlar gerekli olabilir. **Uygulama Şekli:** SAIZEN enjeksiyonluk çözeltinin uygulanması için kullanma talimatında ve seçilen oto enjektör (iğnesiz cool.click oto enjektörler, easypod oto enjektörler veya aluetta kalem enjektör) ile birlikte verilen kılavuzdaki talimatlar takip edilmelidir. Hedeflenen easypod kullanılarak ağırlıklı olarak 7 yaşından büyük çocuklar ve erişkinlerdir. Bu cihazların çocuklar tarafından kullanılması daima yetkin gözetiminde yapılmalıdır. **Doz Azımı ve Tedavisi:** Önerilen dozları aşmak yan etkilere sebep olabilir. Doz aşımı hipoglisemi ve sonrasında hiperglisemiye yol açabilir. Bundan başka, somatropin doz aşımı sıvı retansiyonuna sebep olabilir. **Saklama Koşulları:** Kullanılmayan SAIZEN kartuşu 2°C-8°C arasında buzdolabında saklanmalıdır. Dondurmayınız. İskan korumak için orijinal ambalajında saklayınız. İlk enjeksiyondan sonra, SAIZEN kartuşu, içinde SAIZEN kartuşu bulunan easypod oto enjektör veya içinde SAIZEN kartuşu bulunan aluetta kalem enjektör maksimum 28 gün süresince 2°C-8°C arasında buzdolabında saklanmalıdır. Bu süre boyunca, en fazla 7 gün süresince, 25°C altında veya buzdolabı dışında tutulabilir. SAIZEN kartuşu 7 gün boyunca buzdolabında saklandığında, yeniden buzdolabına konulmalı ve ilk enjeksiyon tarihinden itibaren hesaplanacak şekilde 28 gün içinde kullanılmalıdır. Easypod oto enjektör veya aluetta kalem enjektör kullanılırken, kartuş cihazın içine tutulmalıdır. Cool.click iğnesiz oto enjektör, daima SAIZEN kartuşundan ayrı bir şekilde ve buzdolabının dışında saklanmalıdır. Kullanılmış kartuşu isjaktan koruyunuz. **Raf Ömrü:** 18 aydır. **Ruhsat Sahibi:** Merck İlaç Eczacı ve Kimya Tic.A.Ş. Ataturk Mh. Ertuğrul Gazi Sk. Metropol İstanbul Sit.C2 Apt.No: 2A/20, Ataşehir/İstanbul Tel: 0 216 578 66 00 Fax: 0 216 469 09 22. **KDV Dahil Perakende Satış Fiyatı:** Saizen 12 mg/1,5 mL: 863,35 TL; Saizen 20 mg/2,5 mL: 1.445,58 TL (20.02.2021 tarihi itibarıyla KDV dahil). **Ruhsat Numarası:** 2019/160; 2019/161 **İlk Ruhsat Tarihi:** 02.04.2019 **KÜB Onay Tarihi:** 31.12.2019. **Reçete ile satılır.** Daha geniş bilgi için firmamıza başvurunuz.



Doktorlar için hazırlanmıştır.
www.merckgroup.com/tr-tr



TR-SAI-00009 25/02/2021