



27 Eylül 2025
9:00 - 17:00

İstinye Üniversitesi
Vadi kampüsü

Tromboz Riski Taşıyan Pediatrik Alıcıların Yönetimi Cerrahi Yaklaşım

Prof. Dr. Mehmet Tokaç

İstinye Üniversitesi Liv Bahçeşehir Hastanesi
Organ Nakli Merkezi

- Böbrek nakli, kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda yaşam süresini ve kalitesini artıran en etkili tedavidir.
- Erken greft kayıplarının %10–15'i vasküler tromboz ile ilişkilidir.
- Tromboz hem mikrotrombüs hem de makrovasküler (renal ven/arter) düzeyde görülebilir.
- Kalıtsal trombofililer (Faktör V Leiden, Protrombin G20210A, MTHFR vb.) riski artırır.
- Edinsel riskler (nefrotik sendrom, küçük damar çapı, düşük vücut ağırlığı, immünsüpresif ilaçlar) ek yük oluşturur.
- Preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde titiz yönetim gerektirir.

Pediyatrik Böbrek Naklinde Tromboz Riskini Artıran Nedenler

Genetik / Kalıtsal

- Faktör V Leiden
- Protrombin G20210A
- MTHFR C677T
- PAI-1
- Protein C, Protein S, Antitrombin III eksiklikleri

Edinsel

- Nefrotik sendrom
- Kronik böbrek yetmezliği
- Obezite, diyabet, hipertansiyon
- İmmünsüpresif ilaçlar (sirolimus, takrolimus vb.)

Cerrahi / Teknik

- Vasküler anastomoz tekniği
- Uzun soğuk iskemi süresi
- Küçük damar çapı
- Düşük vücut ağırlığı (<10 kg)

Perioperatif

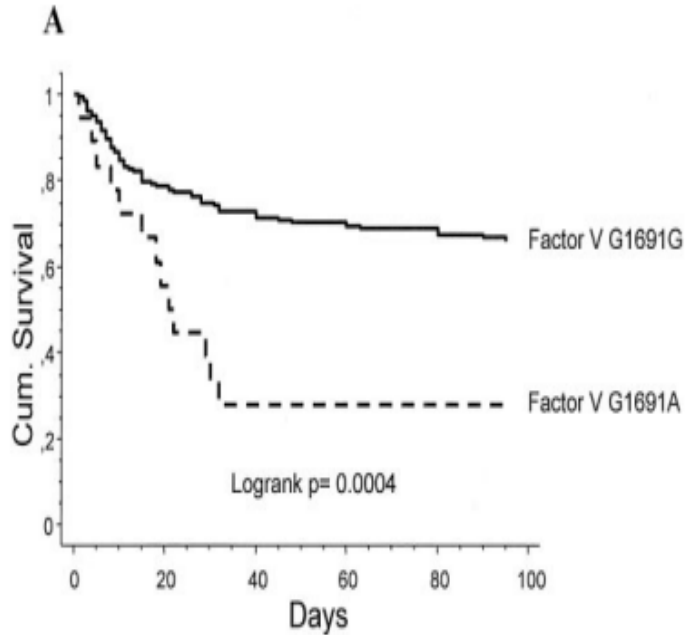
- Hipotansiyon, hipovolemi
- Aşırı kan transfüzyonu
- Yetersiz sıvı replasmanı

Geç Dönem

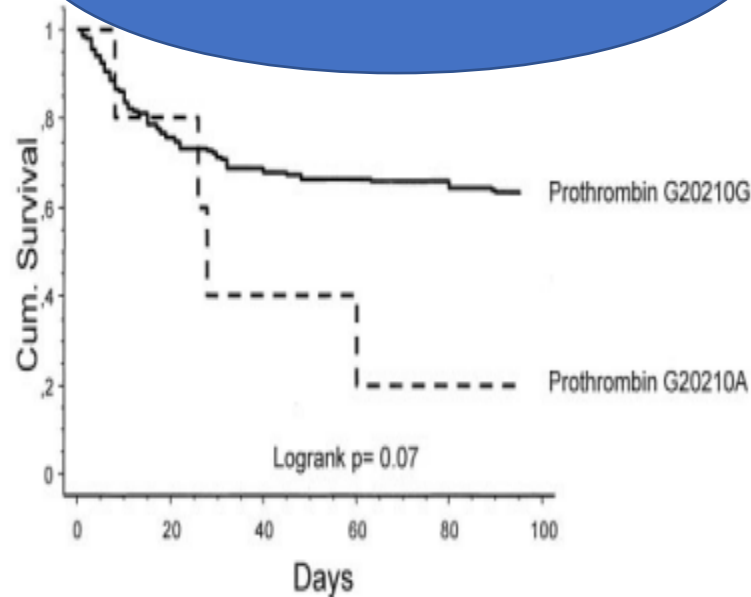
- Enfeksiyonlar (CMV, sepsis)
- Rejeksiyon atakları
- Uzun süreli immobilizasyon»

- 165 böbrek nakli alıcısı, ilk 90 günde akut rejeksiyon

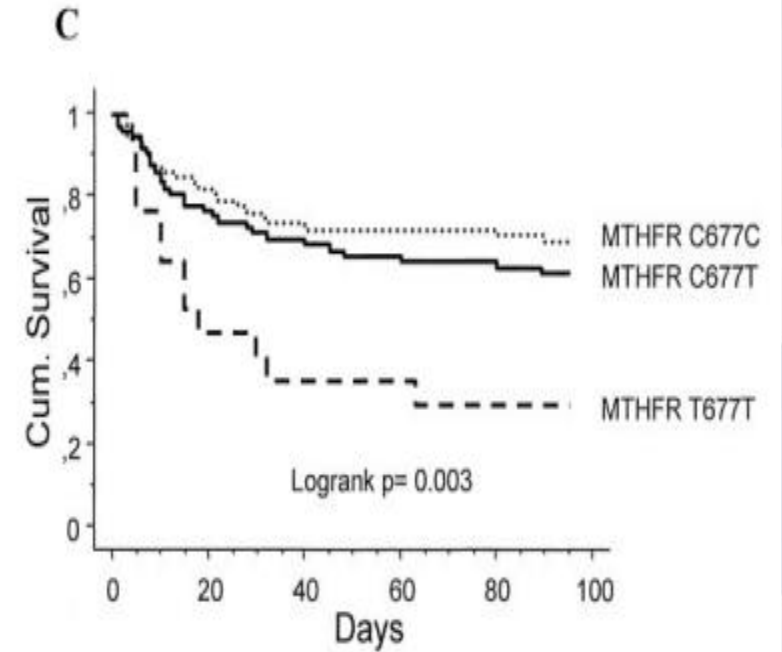
Mutasyon
olmayanlarda: %35



FV G1691A: %68 (OR: 5,7)



PT G20210A: %67 (OR: 12,2)



MTHFR T677T: %71 (OR: 4,3)

Renal Transplant Outcome and Genetic Thrombophilia

237

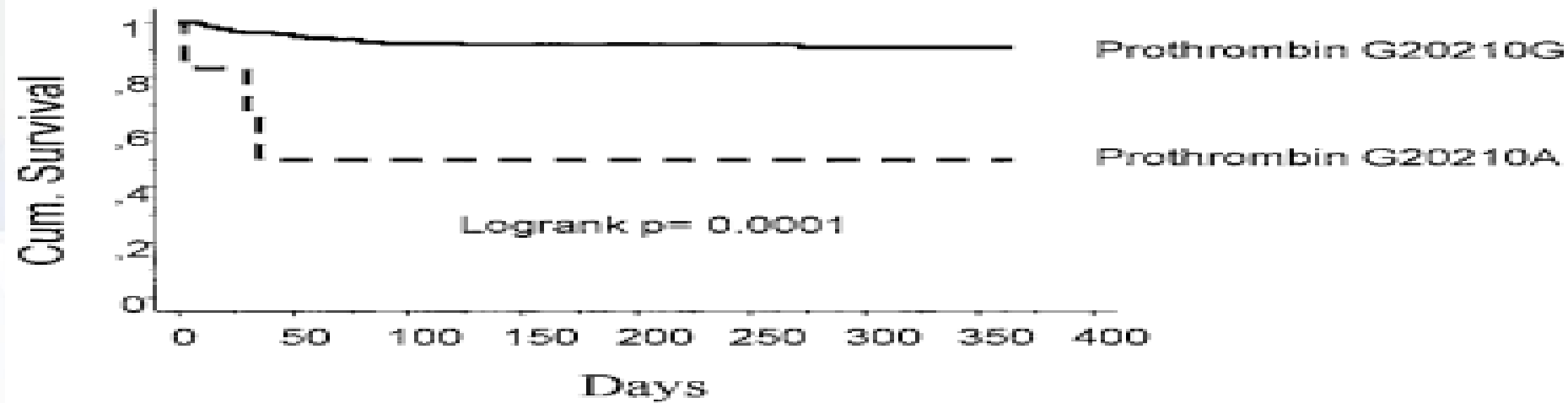


Figure 2. Kaplan-Meier estimates of the time of graft failure over the first year posttransplant for carriers of the heterogeneous PT G20210A mutation in comparison with non-carriers.

PT G20210A grubunda greft
sağkalımı %50 civarında

Outcome after kidney transplantation in children with thrombotic risk factors

Kranz B, Vester U, Nadalin S, Paul A, Broelsch CE, Hoyer PF. Outcome after kidney transplantation in children with thrombotic risk factors. *Pediatr Transplantation* 2006; 10: 788–793. © 2006 Blackwell Munksgaard

Abstract: Background: According to the data from the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS), vascular thrombosis accounts for 11.6% of graft losses in pediatric renal transplantation. To date, no data are available on thrombotic risk factors.

Birgitta Kranz¹, Udo Vester¹, Silvio Nadalin², Andreas Paul², Christoph E. Broelsch² and Peter F. Hoyer²

¹Clinic of Pediatric Nephrology and ²Clinic of General Surgery and Transplantation, University Clinic Essen, Essen, Germany

- Bu bir **prospektif kohort çalışması**
- **Hasta sayısı:** 66 çocuk (ortalama yaş 10,1 yıl).
- Nakil öncesi bütün çocuklar sistematik olarak trombofili açısından taranmıştır
- **Taramalar:** Protein C, S, antitrombin III eksikliği, antifosfolipid antikorları, Faktör V Leiden, protrombin (G20210A) ve MTHFR mutasyonları.
- Sonuçlara göre iki grup oluşturulmuştur:
- **Tedavi protokolü:**
 - Trombofili (+) olanlara **daha yoğun antikoagülasyon protokolü** uygulanmıştır: intraoperatif heparin + uzatılmış UFH/LMWH + aspirin.
 - Trombofili (–) olanlarda **düşük doz heparin + aspirin** uygulanmıştır.
- Ortalama takip süresi: 3 yıl.
- Çıktılar: vasküler tromboz, akut rejeksiyon, greft fonksiyonu (GFR), greft kaybı

Pediatr Transplantation 2006; 10: 788–793

Copyright © 2006 Blackwell Munksgaard

Pediatric Transplantation

DOI: 10.1111/j.1399-3046.2005.00483.x

Outcome after kidney transplantation in children with thrombotic risk factors

Kranz B, Vester U, Nadalin S, Paul A, Broelsch CE, Hoyer PF. Outcome after kidney transplantation in children with thrombotic risk factors.

Pediatr Transplantation 2006; 10: 788–793. © 2006 Blackwell Munksgaard

Abstract: Background: According to the data from the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study (NAPRTCS), vascular thrombosis accounts for 11.6% of graft losses in pediatric renal transplantation. In addition, inherited and acquired thrombophilic risk factors

Birgitta Kranz¹, Udo Vester¹, Silvio Nadalin², Andreas Paul², Christoph E. Broelsch² and Peter F. Hoyer²

¹Clinic of Pediatric Nephrology and ²Clinic of General Surgery and Transplantation, University Clinic Essen, Essen, Germany

Kranz et al.

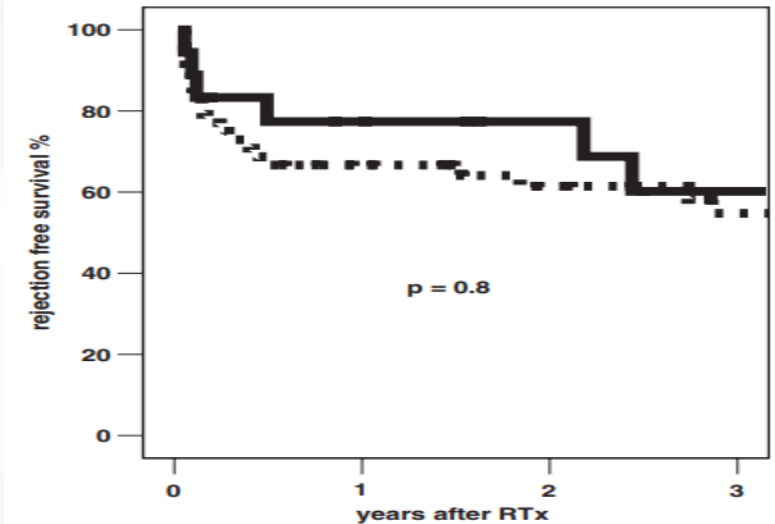


Fig. 1 . Acturial rejection-free survival 3 yr after renal transplantation (RTx) for children with thrombophilic risk factors (n = 18, solid line) and without thrombophilic risk factors (n = 48, dotted line).

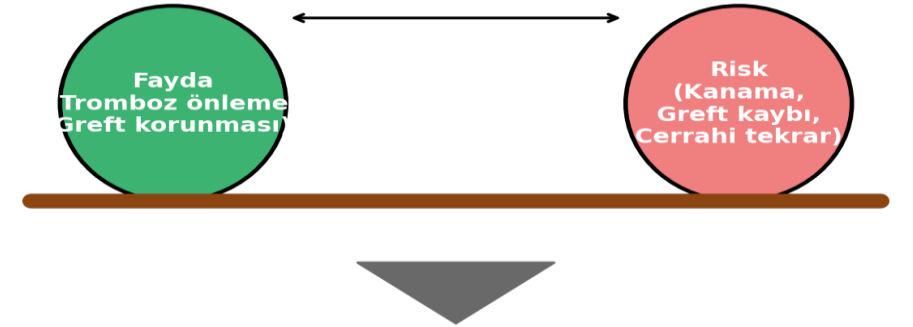
Table 2. Follow-up and outcome after transplantation in patients with and without thrombophilic risk factors (n = 66)

	Patients without thrombophilic risk factors (n = 48)	Patients with thrombophilic risk factors (n = 18)	p
Primary graft non-function (n)	4	3	p = n.s.
Serious bleeding (n)	0	1	p = n.s.
Thrombosis (n)	0	0	
GFR after 1 yr in ml/min/1.73 m ² (mean ± SD)	75.1 ± 24.0	70.1 ± 14.0	p = n.s.
GFR after 3 yr in ml/min/1.73 m ² (mean ± SD)	69.8 ± 25.2	63.1 ± 18.2	p = n.s.
Rejections 90 days (n)	12 (= 25%)	3 (= 16.7%)	p = n.s.
Rejections 12 months (n)	16 (= 33.3%)	4 (= 22.2%)	p = n.s.
Overall rejections (n)	20 (= 41.7%)	7 (= 38.9%)	p = n.s.
Graft failure (n)	2 (chronic rejection, recurrence of oxalosis)	1 (de novo glomerulonephritis)	

GFR, glomerular filtration rate.

- **Randomize kontrollü çalışmaların eksikliği** nedeniyle güçlü kanıt bulunmamaktadır.
- Dünyadaki merkezlerde farklı uygulamalar söz konusudur:
- **Tüm hastalara (evrensel),**
- Yalnızca **yüksek riskli gruplara** (ör. <5 yaş, <10 kg) profilaksi uygular.

Primer Tromboprofilaksi: Fayda ve Risk Dengesi



Benefits of anticoagulation prophylaxis in children undergoing kidney transplant: systematic review and meta-analysis

Ahmad H. Al-Huniti¹ | Caroline Malcolmson² | Valerie Langlois³ |
Ashlene M. McKay⁴ | Armando Lorenzo⁵ | Zhen Wang⁶ | Suzan Williams² |
Chia Wei Teoh⁴ | Leonardo R. Brandão^{2,7}

Yöntem

- **MEDLINE, Embase ve Cochrane** veri tabanlarında Eylül 2024'e kadar tarama yapılmıştır.
- Dahil edilen çalışmalar: pediatrik (≤ 21 yaş) böbrek nakli ve primer tromboprofilaksi uygulaması raporlayan çalışmalar.
- **Birincil sonuç:** Greft trombozu.
- **ikincil sonuç:** Majör kanama
- **Toplam:** 25 gözlemsel çalışma (21 retrospektif, 4 prospektif), 2094 hasta (1659 profilaksi, 435 kontrol).

Bulgular

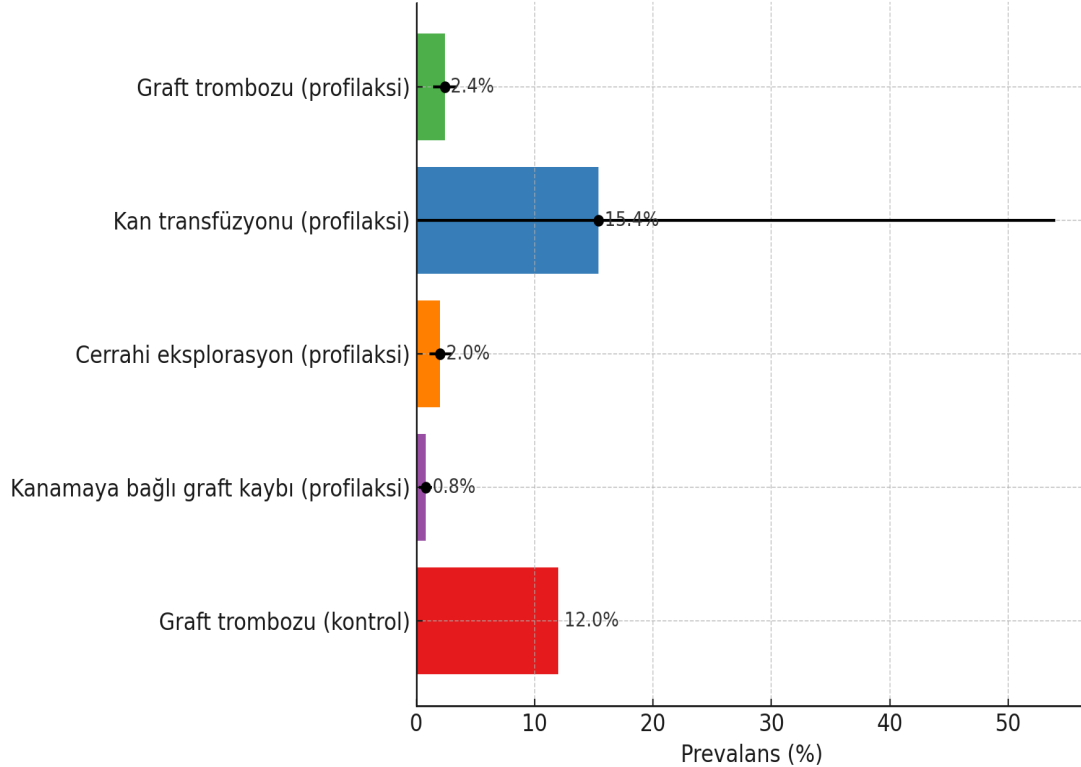
- **Profilaksi uygulananlarda greft trombozu prevalansı: %2.4.**
- **Profilaksi uygulanmayanlarda tromboz prevalansı: %12.0.**
- Meta-analiz sonucu: **profilaksi, greft trombozu riskini anlamlı olarak azalttı** (OR 0.31; %95 GA 0.18–0.53).
- Etkinlik hem **heparinoid yalnız** protokollerinde, hem **evrensel**, hem de **yalnızca yüksek risk gruplarında** benzer bulundu.
- **Kanama riski:**
 - Cerrahi revizyon gerektiren kanama: %2.0
 - Kanamaya bağlı greft kaybı: %0.8
 - Ölümcül kanama: %0.06 (1 vaka)
- Kanama riski profilaksi ile anlamlı artış göstermedi, ancak heterojenite yüksekti.

Sonuç

- Primer trombopprofilaksi, pediatrik böbrek nakli alıcılarında vasküler trombozu ve buna bağlı greft kaybını önlemede etkilidir.
- Kanama riski konusunda belirsizlikler devam etmektedir; risk faktörleri net olarak tanımlanmamıştır.
- Gri alan:
 - En uygun trombopprofilaksi rejimi (ilaç, doz, ajan seçimi)
 - Tedavi süresinin ne kadar olması gerektiği

Al-Huniti, Ahmad H., et al. "Benefits of anticoagulation prophylaxis in children undergoing kidney transplant: systematic review and meta-analysis." *Journal of Thrombosis and Haemostasis* (2025).

Çocuk Böbrek Nakillerinde Trombopprofilaksi Sonuçları



Risk Grupları ?

Risk Grubu	Kriterler
Düşük	İlk nakil, vasküler anomali yok, >15 kg, kadavra verici, Konjenital Trombofili/NS yok
Orta	İkinci nakil, vasküler anomali, <15 kg, canlı verici, Orta riskli intraop komplikasyon
Yüksek	Konj. Trombofili, immünolojik hastalık, Aktif Nefrotik send., Fabry hast ≥2 damarda tromboz öyküsü Antikoagülan kullanımı, Yüksek riskli intraop komplikasyon

Çocuk böbrek nakli – protokoller ve doz aralıkları

- Son yıllardaki sistematik derleme/MA en sık kullanılan semalar

- **Heparin:**

- UFH

İstinye Üniversitesi Deneyimi

- Vaka spesifik değerlendirme
 - Yüksek riskli vakalarda intraoperatif heparin infüzyonu 5-10 mg/kg/sa .

Takip: ACT (200-220 sn, aPTT 30-60 sn)

- LMWH : 7- 30 gün (05 mg/kg/gün)
 - ASA: 6 ay – 1 yıl (3-5 mg/kg/gün)

- **Asa:**

- ASA 3–5 mg/kg/gün
 - Postoperatif 5-7 gün
 - 6 ay-1 yıl

- Yakın dönem rapor: ort. başlama zamanları **UFH ~1 saat, LMWH ~72 saat, ASA ~160 saat..**

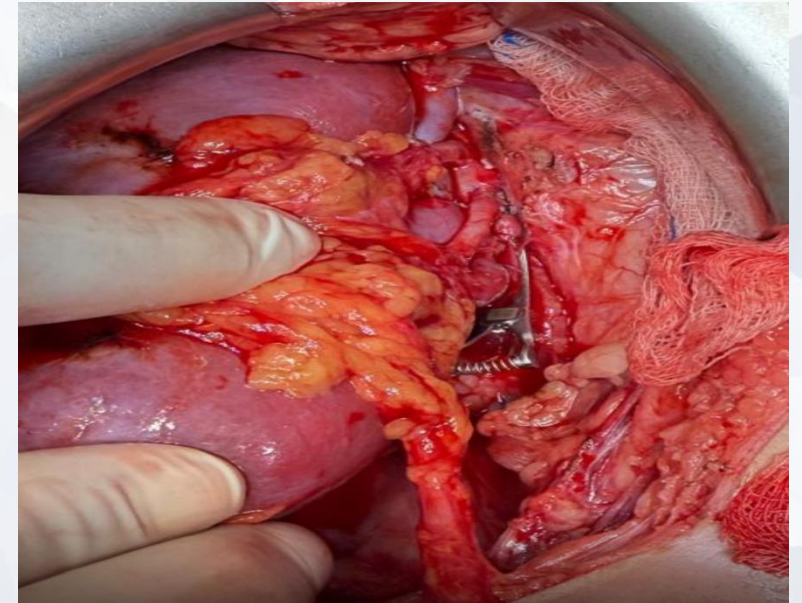
İstinye Üniversitesi Deneyimi

- 2018-2025 yılları arasında toplam 224 pediatrik böbrek nakli , %57 erkek, %43 kız, Ortanca yaş 10,4 yıl (0,8-18,5)
- Greft trombozu 1 vaka

	Nalik tarihi	Yaş	E/K	Preop replasman	Genetik	Takip süresi (ay)	Son cre	Komplikasyon	
ÖHD	08/25	2,8	e	hd	MTHFR C677T heterozigot Faktör V Leiden R506Q Heterozigot PAI-1 4G/5G Heterozigot, Faktör XIII V34L homozigot	1	0,7	yok	
ÇÇ	05/25	5	e	hd	MTHFR (A1298C) heterozigot ve PAI-1 homozigot (Moya Moya)	4	0,39	yok	
YÇK	03/23 04/25	5	e	preemtif	PAI-1 mutasyonu(4G/5G), MTHFR (c.677C>T) Heterzigot	10 gün (ilk nakil) 5 ay (2. nakil)	0,44	Venöz tromboz, Sorun yok	
ZSA	08/25	2,5	k	hd	PAI1 MTHFR Heterozigot C677T + FV Leiden R506Q Heterozigot mutasyon	1	0,43	yok	
AMV	08/25	4	e	hd	Antitrombin III eksikliği homozigot c391C>T mutasyonu	1	0,36	yok	

Cerrahi Bakış Açısı

- Pre operatif vasküler değerlendirmeyi dikkatli yapıyoruz
 - Dopler USG, gerekirse CT Anjio, Venografi
- Donör- alıcı anatomik uyum açısından değerlendiriyoruz
 - Böbrek boyutu, arter sayısı, arter çapları, sağ- sol böbrek
- İntraoperatif hemodinamiye çok dikkat ediyoruz
 - ATN düşük kilolu çocuklarda büyük sorun
- Vasküler anastomozlar
 - (Renal arter ve ven boyları, V. Cava ve aort anastomozu)
- Retroperiton ilk tercih, böbrek implantasyon sonrası pozisyon önemli



Sonuç ve Ana Mesajlar

- Pediatrik böbrek naklinde erken greft kaybının önemli nedenlerinden biri vasküler trombozudur.
- Hem kalıtsal hem de edinsel risk faktörleri titizlikle değerlendirilmelidir.
- Tromboprofilaksi (UFH, LMWH, ASA) greft trombozu riskini anlamlı ölçüde azaltmaktadır.
- Kanama riski düşüktür, ancak tamamen göz ardı edilemez.
- Profilaksinin kime, hangi dozda, ne kadar süre uygulanacağı hâlen tartışmalıdır.
- Multidisipliner yaklaşım ve deneyimli cerrahi ekip başarıyı belirler.
- Pre/intra/postoperatif dönemde dikkatli yönetim hayati önem taşır.
- Merkez deneyimleri, literatürle birlikte bireyselleştirilmiş protokollere yön vermelidir.
- Daha güçlü kanıt için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.