



# EN ZOR OLGU

Sunan

**Dr. Ayşe Deniz Yüksel**

*Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi • enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*



# Hastamız



HASTA

**S.D**  
**43 yaş**  
**Erkek**

BİR AYDIR DEVAM EDEN

- 39 °C dökümente ateş, üşüme-titreme, öksürük
- Nefes alırken batma hissi
- Yaygın vücut ağrısı
- Gece terlemesi
- **Bir ayda istemsiz ~5 kilo kaybı (70 kg)**

**Göğüs hastalıkları  
polikliniğine  
başvuruyor**

# İlk Görüntüleme — Toraks BT

Göğüs hastalıkları polikliniğinde istenen



## T O R A K S B T R A P O R U

Sağ akciğer alt lobta malignite şüphesi uyandıran **nodüler lezyon** (12 × 10 mm, spiküler, periferel).

Mediastinal ve hiler **multipl lenfadenopatiler**.

Bilateral aksiller bölgede **lenf nodları**.

Bilateral **plevral efüzyon** (sağda 3 cm, solda 1 cm).

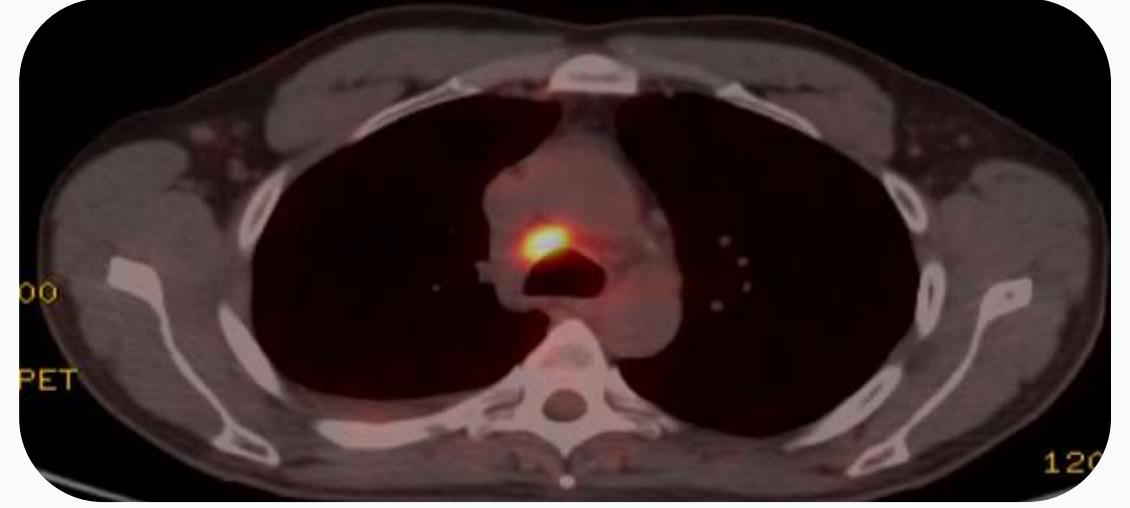
# PET-CT Bulguları

*Hipermetabolik aktivite paterni*



## AKCİĞER NODÜLÜ

Sağ alt lob anterobazal segmentte 1,5 cm — malignite şüpheli hafif hipermetabolik



## MULTİPL LAP

Supra- + infradiafragmatik istasyonlarda hafif-orta yoğun hipermetabolik lenf nodları

## PLEVRAL EFÜZYON

Bilateral, sağda daha belirgin (~2 cm)

# Mediastinal Biyopsi Planı

*Lenfoma ve akciğer malignitesi ön tanıları*



Hastaya **lenfoma** ve **akciğer malignitesi** ön tanılarıyla **mediastinoskopi ile LAP biyopsisi** planlanıyor.

# Preoperatif Taramada

*Mediastinal biyopsi hazırlığında*



**Anti-HIV (ELISA) → REAKTİF**

Hastaya **mediastinoskopi ile LAP biyopsisi** yapıldıktan sonra **enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine** yönlendirildi.

Hasta **edinsel immün yetmezlik sendromu** tanısı ile ileri tetkik ve tedavi amacıyla **kliniğimizde yatarak takibe alındı.**

**Mevcut tabloda ön tanımlarınız neler olurdu?**



The [Slido app](#) must be installed on every computer you're presenting from



# Yatış

Servisimize interne edildi

23.01.2026



## BAŞVURUDA

**43 yaşında, erkek  
şoför**

### **Bir aydır olan:**

- Öksürük, ateş, üşüme-titreme
- İstemsiz kilo kaybı (~5 kg)
- Gece terlemesi

# Özgeçmiş



## KRONİK HASTALIKLAR

Yok

## GEÇİRDİĞİ OPERASYONLAR

**Mediasten biyopsi (yeni)  
Üretral taş operasyonu (2019)**

## AŞILARI

**2 doz COVID-19 mRNA**

## İLAÇ ALLERJİSİ

Yok

## SİGARA

**30 paket-yıl**

## ALKOL KULLANIMI

Yok

# Risk Faktörleri ve Sosyal Anamnez

Detaylı sorguda dikkati çekenler



## BESLENME

Erzincan'dan gelen köy peyniri tüketimi

## CINSEL ÖYKÜ

Son 5 yılda şüpheli cinsel temas öyküsü

## TÜBERKÜLOZ TEMASI

Yok • Ailede malignite öyküsü yok

## ÖNCEKİ HIV TESTİ

2019: anti-HIV negatif

## GEÇİRİLMİŞ enfeksiyon

2020: gonore (+)



**Bu noktada anamnezi derinleştirmek adına siz hangi ek maruziyetleri ve risk faktörlerini sorguladınız?”**

- Hayvan teması?
- Seyahat öyküsü?
- İlaç maruziyeti?

# Risk Faktörleri ve Sosyal Anamnez

Detaylı sorguda dikkati çekenler



## HAYVAN TEMASI

25 yıldır 80 adet güvercin beslemekte

## SEYAHAT ÖYKÜSÜ

Yok

## İLAÇ MARUZİYETİ

Yok

# Fizik Muayene



ATEŞ

36,6 °C

NABİZ

79/dk

TA

123/74 mmHg

SOLUNUM

20/dk

SPO<sub>2</sub>

%98

## SİSTEMİK MUAYENE

- Bilinç açık, oryante, koopere
- Ense sertliği YOK, meningeal irritasyon bulgusu YOK
- Orofarengeal kandida uyumlu lezyon YOK
- Solunum sesleri bilateral doğal, ral/ronküs YOK
- Kalp sesleri olağan, üfürüm yok
- Batın rahat, defans-rebound YOK
- *Cilt:lezyon yoktu*

# Laboratuvar Bulguları

Başvuru günü



## HEMOGRAM / BİYOKİMYA

Parametre	Değer
WBC / Lenfosit	2.600 / 300 ↓↓
Nötrofil	2.200
Hgb / Hct / PLT	11,6 / 35,2 / 332.000
AST / ALT	88 / 51
Kr / Üre	0,72 / 49,8
CRP / PCT	27 / 0,5
Sedimentasyon / LDH	74 / 470
Ferritin	3.325 ↑↑
Folat / B12	3,6 ↓ / 752
HbA1c	6,3

## KRİTİK BULGULAR

HIV-RNA

**349.261 kopya/mL**

CD4 T-lenfosit

**23 / mm<sup>3</sup>**

CD4/CD8 oranı

**0,15**

→ İLERİ EVRE İMMÜN YETMEZLİK



**CD4: 23/mm<sup>3</sup> olan hastada nasıl bir yol izlemeliyiz?**

- Profilaksi vermeli miyiz? PCP? TOXO? MAC?
- İlk dışlanması gereken fırsatçı infeksiyonlar nelerdir?

# Profilaksi Başlandı

İleri evre immün yetmezlik (CD4: 23/mm<sup>3</sup>)



## PNEUMOCYSTIS + TOXOPLASMA

### Trimetoprim-sülfometoksazol (TMP/SMX) 800/160 mg

1x1 — haftanın 3 günü

## MAC PROFILAKSISI

### Azitromisin

Haftada 1 x 1.250 mg

# Serolojik Tarama



Test	Sonuç
HBsAg / Anti-HBs	<b>Negatif / Negatif</b>
Anti-HBc IgG	<b>Negatif</b>
Anti-HCV	<b>Negatif</b>
HAV IgG	<b>Pozitif</b>
TPHA / VDRL	<b>Negatif / Negatif</b>
VZV IgM / IgG	<b>Negatif / Pozitif</b>
Kızamık IgM / IgG	<b>Negatif / Pozitif</b>
Kızamıkçık IgM / IgG	<b>Negatif / Pozitif</b>

Test	Sonuç
Kabakulak IgM / IgG	<b>Negatif / Pozitif</b>
Toxoplasma IgM / IgG	<b>Negatif / Pozitif</b>
CMV IgM / IgG	<b>Negatif / Pozitif</b>
EBV IgM / IgG	<b>Negatif / Pozitif</b>
Brucella Rose Bengal	<b>Negatif</b>
Brucella Coombs Ag	<b>Negatif</b>
Cryptococcus Ag	<b>Pozitif</b>
IGRA	<b>negatif</b>

# Balgam İncelemesi



Balgam kültürü:

**Üreme yok**

3 GÜN ÜST ÜSTE SABAH BALGAM ÖRNEĞİ

Balgam ARB ×3 gün:

**Negatif**

Balgam TBC PCR:

**Negatif**

*TBC kültürü: takipte*

## Yatışın 2. Günü

25.01.2026



Takibinde **38,5 °C ateş** saptanması üzerine

**2 set kan kültürü** alındı.

# Yatışın 3. Günü

Önemli laboratuvar bulgusu + LP

26.01.2026



## LABORATUVAR SONUCU

Serum *Cryptococcus neoformans* antijeni → POZİTİF

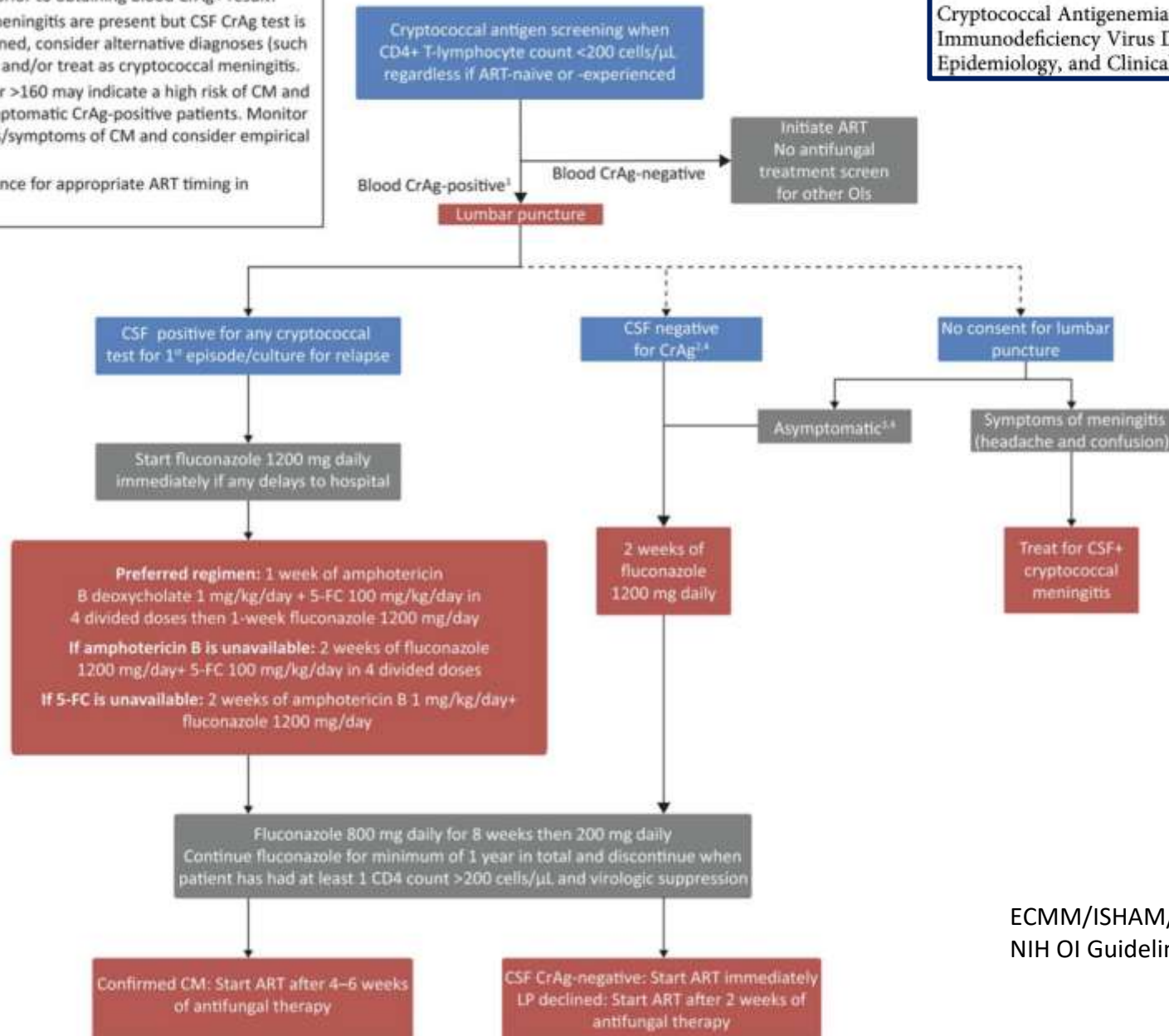
CD 4 T-lenfosit:23 / mm<sup>3</sup>

## SSS TUTULUMU ARAŞTIRMASI

- Anamnez/FM: SSS tutulumu lehine bulgu YOK
- Göz dibi: bilateral 0,8 görme keskinliği, optik disk grade 1 papil ödem
- Kontrastlı beyin MR: patoloji YOK

→ Onam alınarak LP yapıldı

1. Consider special situations: prior cryptococcal meningitis; pregnancy or breastfeeding mothers; clinical liver disease; initiation of ART prior to obtaining blood CrAg+ result.
2. If symptoms of meningitis are present but CSF CrAg test is negative/LP declined, consider alternative diagnoses (such as TB meningitis) and/or treat as cryptococcal meningitis.
3. A blood CrAg titer >160 may indicate a high risk of CM and mortality in asymptomatic CrAg-positive patients. Monitor carefully for signs/symptoms of CM and consider empirical CM treatment.
4. There is no evidence for appropriate ART timing in these groups.



- Güncel rehberler, serum CrAg pozitif ileri evre HIV hastalarında MSS tutulumunu dışlamak amacıyla LP önermektedir.
- Özellikle düşük CD4 düzeyi, dissemine hastalık bulguları ve ART öncesi dönemde LP kritik öneme sahiptir.
- Kriptokok menenjitisi, minimal nörolojik bulgularla seyredebileceğinden asemptomatik hastalarda dahi BOS değerlendirmesi önerilmektedir.

Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV

# BOS Bulguları

Lomber ponksiyon sonuçları



## AÇILIŞ BASINCI

**Hafif artmış**

## HÜCRE

**1 lökosit, 54 eritrosit**

## GLUKOZ

**42 mg/dL (45-85 mg/dL) EKŞ: 107**

## GÖRÜNÜM

**Berrak**

## MIKROPROTEİN

**22 mg/dL (15-45 mg/dL)**



*Ne düşünürsünüz?*

*BOS bulguları ile ayırıcı tanılarımız neler olurdu?*

# BOS Bulguları

Lomber ponksiyon sonuçları



BOS ARB / TBC PCR

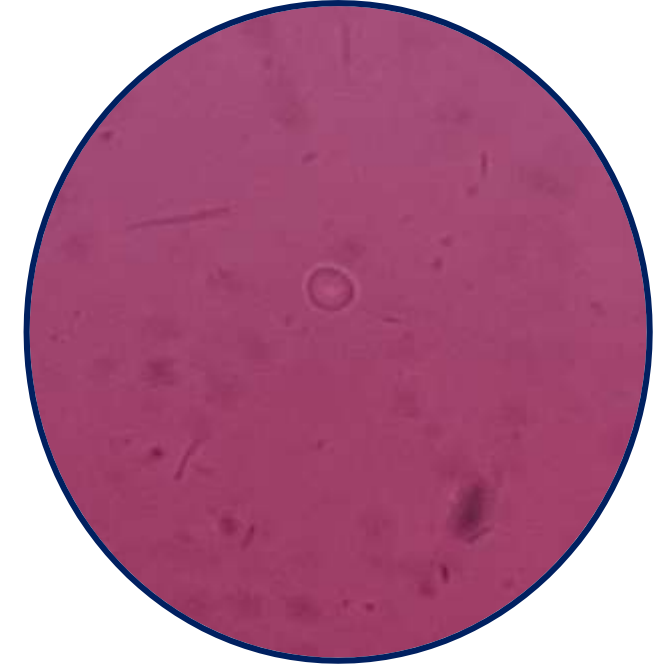
**Negatif / Negatif**

BOS MULTIPLEKS PCR

***C. neoformans* POZİTİF**

BOS CRYPTOCOCCUS AG

**POZİTİF**



BOS çini mürekkebi inceleme

# Kriptokok Epidemiyolojisi

NIH OI Guidelines, 2024

280.000

AIDS'li bireylerde dünya çapında yıllık kriptokok infeksiyonu vakası

%15

AIDS-ilişkili ölümlerin kriptokok kaynaklı oranı

HIV'li kişilerde kriptokok vakalarının **%90'ı** CD4 < 100 hücre/mm<sup>3</sup> olanlarda gözlenmektedir.

ART ile etkili tedavi alanlar arasında insidans **anlamli ölçüde azalmıştır**.

*Kaynak: NIH Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV, 2024.*

# Kriptokokal Antijen Tarama Önerileri

WHO 2022 / NIH 2024 Kılavuzları

## PRİMER ÖNERİ

CD4 < 100 hücre/mm<sup>3</sup> olan HIV ile yaşayan erişkinlerde ART başlamadan veya yeniden başlamadan önce serum CrAg taraması. (Güçlü öneri • Orta kanıt)

## ALTERNATİF

CrAg taraması mevcut değilse, CD4 < 100/mm<sup>3</sup>'te primer profilaksi olarak flukonazol verilmelidir. (Güçlü öneri • Orta kanıt)

## İSTEĞE BAĞLI

Tarama daha yüksek bir CD4 eşiği olan < 200 hücre/mm<sup>3</sup>'te de düşünülebilir. (Koşullu öneri • Orta kanıt)

## POZİTİF İSE

Serum/plazma/tam kan CrAg testi pozitif çıkan tüm HIV bireyleri menenjit belirti ve bulguları açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

# Jarvis ve ark. 2009 — CrAg Tarama Çalışması

Güney Afrika'da ART öncesi CrAg taraması kanıtı

## ÇALIŞMA

Prospektif kohort — Cape Town, Güney Afrika • 707 ART-naive HIV hastası • Başlangıç CD4 medyanı 97 hücre/ $\mu$ L

%7

SERUM CRA

46/707 hasta

Kriptokok antijen negatifliği olan tüm

**Jarvis ve ark.'nın öncü çalışması, serum CrAg pozitifliğinin ileri evre HIV hastalarında gelişebilecek kriptokok menenjitini yüksek duyarlılık ve özgüllükle öngördüğünü göstermiş; bu veriler güncel WHO ve ECMM rehberlerinde CD4 <100 hücre/ $\text{mm}^3$  hastalarda rutin CrAg tarama önerilerinin temelini oluşturmuştur**

pozitif CRAG  
hastalar  
3 (%28)

## KLİNİK ÇIKARIM

Kriptokok menenjit olgularının %92'si CD4  $\leq$  100 olan hastalarda gelişti.

CD4 < 100 olan HIV hastalarında ART öncesi serum CrAg taraması + pozitif olanlarda pre-emptif flukonazol  $\rightarrow$  menenjite ilerleme önlenir.

Jarvis JN, Lawn SD, Vogt M, Bangani N, Wood R, Harrison TS. Clin Infect Dis. 2009;48(7):856-862.

# HIV ile İlişkili Kriptokok Enfeksiyonunda Tarama ve Önleyici Tedavi: Sistematik Bir Meta-Analiz

CD4 <100/ $\mu$ L HIV pozitif yetişkinlerde rutin CrAg taraması ve önleyici flukonazol tedavisinin klinik etkisi.

## MATERYAL VE METOT



### Kapsamlı Literatür Taraması (1981 - 2018)

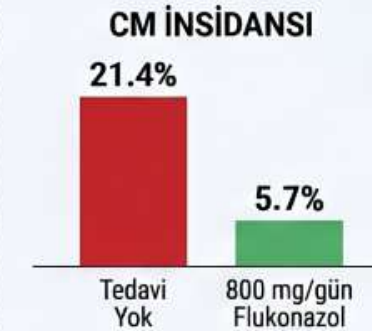
2115 atıf incelendi;  
31 akademik çalışma, 35.644 katılımcı analize dahil edildi.

## TEMEL BULGULAR: PREVALANS VE TEŞHİS



**%33**  
SEMPTOMSUZ  
MENENJİT SIKLIĞI

## KLİNİK SONUÇLAR: CM İNSİDANSI VE ÖLÜM ORANLARI



### LOMBER PONSİYONUN (LP) ROLÜ

**%0 İNSİDANS**

Tarama sonrası LP ile semptomsuz CM dışlandığında CM insidansı sıfıra inmektedir.

- CrAg pozitif hastaların yaklaşık %33'ünde asemptomatik MSS tutulumu saptanmıştır.
- Pre-emptive flukonazol verilmeyen hastalarda kriptokok menenjit gelişme riski yaklaşık %21 iken, flukonazol tedavisi ile bu oran %5,7'ye düşmüştür.
- Bu meta-analiz, ileri evre HIV hastalarında rutin CrAg taramasının ve erken antifungal yaklaşımın mortaliteyi azaltmada kritik öneme sahip olduğunu vurgulamaktadır

# İndüksiyon Tedavisi Başlandı

*Kriptokok menenjit tanısıyla*

26.01.2026



## ANTIFUNGAL REJİM

**Amfoterisin B 4 mg/kg/gün İV**

**+**

**Flukonazol 1 × 800 mg/gün İV**

## FLUSİTOZİN (5-FC)

**Türk Eczacılar Birliği ile görüşüldü; ülkemizde temin EDİLEMEDİ.**

*L-AmB + yüksek doz flukonazol kombinasyonu kabul edilebilir alternatif (Day NEJM 2013).*

# Kriptokok menenjit tedavi

Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis: an initiative of the ECMM and ISHAM in cooperation with the ASM

## A People with HIV

### First-line therapies

#### Induction (2 weeks)

**(AII)** Liposomal amphotericin B 3–4 mg/kg daily plus flucytosine 25 mg/kg four times a day (preferred in high-income settings); or  
**(AI)** Single dose liposomal amphotericin B 10 mg/kg and 14 days of flucytosine 25 mg/kg four times a day and fluconazole 1200 mg daily (recommended in low-income settings)

#### Consolidation (8 weeks)

**(AI)** Fluconazole 400–800 mg daily (800 mg preferred in low-income settings)

#### Maintenance (12 months or until immune restoration)

**(AII)** Fluconazole 200 mg daily

### Alternative therapies

#### If liposomal amphotericin B is not available:

**(BIII)** Amphotericin B lipid complex 5 mg/kg daily plus flucytosine 25 mg/kg four times a day

#### If liposomal amphotericin B and amphotericin B lipid complex are not available:

**(BI)** Amphotericin B 0.7–1.0 mg/kg daily plus flucytosine 25 mg/kg four times a day; or  
**(BI)** Amphotericin B 1 mg/kg daily and 5-flucytosine 25 mg/kg four times a day for 1 week, followed by fluconazole 1200 mg daily for 1 week

#### If flucytosine is not available:

**(BIII)** Liposomal amphotericin B 3–4 mg/kg daily plus fluconazole 800–1200 mg daily;  
**(BIII)** Amphotericin B lipid complex 5 mg/kg daily plus fluconazole 800–1200 mg daily; or  
**(BI)** Amphotericin B 0.7–1 mg/kg daily plus fluconazole 800–1200 mg daily

#### If amphotericin B-based therapies are not available:

**(BI)** Flucytosine 25 mg/kg four times a day and fluconazole 800–1200 mg daily

#### If only fluconazole is available:

**(CI)** Fluconazole 800–1200 mg daily

**(BIII)** Voriconazole 200 mg twice a day (with TDM)

**(BIII)** Posaconazole 300 mg daily (with TDM)

**(BIII)** Isavuconazole 200 mg daily

**(CI)** Itraconazole 200 mg twice a day (with TDM)

#### Comments:

- **(AIIu)** Opening pressure should be measured at every lumbar puncture in patients with cryptococcal meningitis
- **(AIIu)** The use of amphotericin B and liposomal amphotericin B should be accompanied by pre-hydration and aggressive potassium and magnesium replacement therapy
- **(AIIu)** In-hospital care for the first 1–2 weeks is encouraged to manage the early complications of cryptococcal meningitis therapy
- **(BIII)** Monitoring of flucytosine drug concentration is recommended, where available and if timely; particularly with renal dysfunction
- **(AIIu)** Check for drug–drug interactions and adjust doses as necessary
- **(CIu)** Consider performing a lumbar puncture at the end of the first or second week of induction therapy to check for CSF sterility before antiretroviral therapy (ART) commencement
- **(CIu)** Consider prolonging induction therapy if CSF is persistently culture positive at 2 weeks
- **(CI)** Adjunctive recombinant interferon- $\gamma$  might be considered for persistently positive CSF yeast cultures in people with HIV-associated cryptococcal meningitis who have evidence of poor inflammatory responses or persistently positive cryptococcal CSF culture after prolonged antifungal therapy
- **(DI)** The routine use of high-dose dexamethasone in cryptococcal meningitis is not recommended
- **(CIII)** A short course of dexamethasone can be considered for specific indications such as symptomatic space-occupying lesions in the CNS with surrounding oedema or mass effect and cerebral vasculitis
- **(BIIu)** Cease maintenance therapy after 12 months of antifungal therapy in patients aviraemic on ART with a CD4 count more than 100 cells per mm<sup>3</sup>
- **(AIII)** Restart maintenance therapy if CD4 count drops to less than 100 cells per mm<sup>3</sup>



## BOS KÜLTÜR + MANTAR KÜLTÜRÜ

*Cryptococcus neoformans*  
üredi.

Doğum Tarihi, Cinsiyeti	10.06.1982 / E																																			
Protokol / Dosya / Rapor No:	2674779 / 11																																			
Tetkiki İsteyen Adı Soyadı :																																				
MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARI	Tetkik İstem Zamanı 26.01.2026 17:14:00 Numune Kabul Zamanı 27.01.2026 09:32:00																																			
Numune Türü : BOS	Numune Alma Zamanı : Uzman Onay Zamanı 2.02.2026 14:02:00																																			
Tetkiki İsteyen Adı Soyadı :																																				
NUMUNE BİLGİLER :	Mantar Kültürü-BOS(Beyin-Omurilik S.)																																			
BOYASIZ MİKROSKOPİK İNCELEME																																				
BOYALI MİKROSKOPİK İNCELEME																																				
MİKROORGANİZMA	<b>Mantar Kültürü-BOS(Beyin-Omurilik S.) Sonuç: H</b> <b>Sonuc Açıklaması: NOT: 1-Antifungal ilaç duyarlılık sonuçları; CLSI M60 standartları esas alınarak değerlendirilmekte olup, türe özgü klinik sınır değerlerin (duyarlı-orta duyarlı-dirençli) bildirimini yapılmaktadır.2-Bu rehberde belirtilmeyen türe özgü klinik sınır değerleri ise [(*)-diğer] olarak bildirilmektedir.</b>																																			
ANTİBİYOGRAM	<b>Mikroskopi Sonucu: Giemsa: Mantar hücreleri görülmüdü.</b> <b>Bakteri: Cryptococcus neoformans</b>																																			
	<table border="1"><thead><tr><th>AntiBiyogram</th><th>Duyarlı</th><th>Az Duyarlı</th><th>Dirençli</th><th>Diğer</th></tr></thead><tbody><tr><td>Voriconazole</td><td></td><td></td><td></td><td>+(<math>\leq</math>0,12)</td></tr><tr><td>Flucytosine</td><td></td><td></td><td></td><td>+(<math>\leq</math>1)</td></tr><tr><td>Fluconazole</td><td></td><td></td><td></td><td>+(1)</td></tr><tr><td>Caspofungin</td><td></td><td></td><td></td><td>+(<math>\geq</math>8)</td></tr><tr><td>Micafungin</td><td></td><td></td><td></td><td>+(<math>\geq</math>8)</td></tr><tr><td>Amphotericin B</td><td></td><td></td><td></td><td>+(0,5)</td></tr></tbody></table>	AntiBiyogram	Duyarlı	Az Duyarlı	Dirençli	Diğer	Voriconazole				+( $\leq$ 0,12)	Flucytosine				+( $\leq$ 1)	Fluconazole				+(1)	Caspofungin				+( $\geq$ 8)	Micafungin				+( $\geq$ 8)	Amphotericin B				+(0,5)
AntiBiyogram	Duyarlı	Az Duyarlı	Dirençli	Diğer																																
Voriconazole				+( $\leq$ 0,12)																																
Flucytosine				+( $\leq$ 1)																																
Fluconazole				+(1)																																
Caspofungin				+( $\geq$ 8)																																
Micafungin				+( $\geq$ 8)																																
Amphotericin B				+(0,5)																																
Tıbbi Laboratuvar Yorum																																				
Açıklama																																				



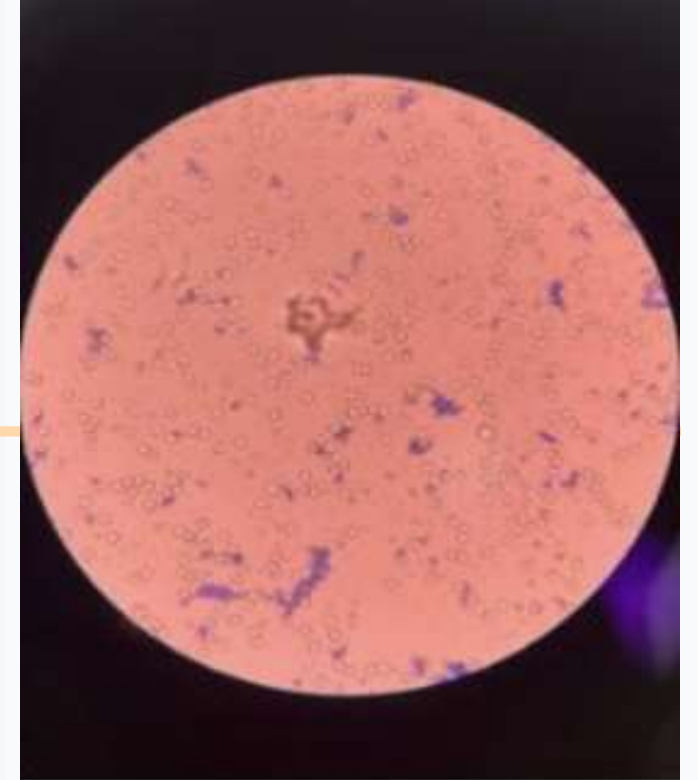
BAŞVURUDA ALINAN KAN KÜLTÜRÜ

# *Cryptococcus neoformans*

üremesi — 2/2 şişede pozitif

## KRİPTOKOKSEMİ

*Kontrol kan kültürleri tedaviyle negatifleşti.*



Kan kültürü gram boyama

# Dış Merkez Mediastinal LAP Biyopsisi

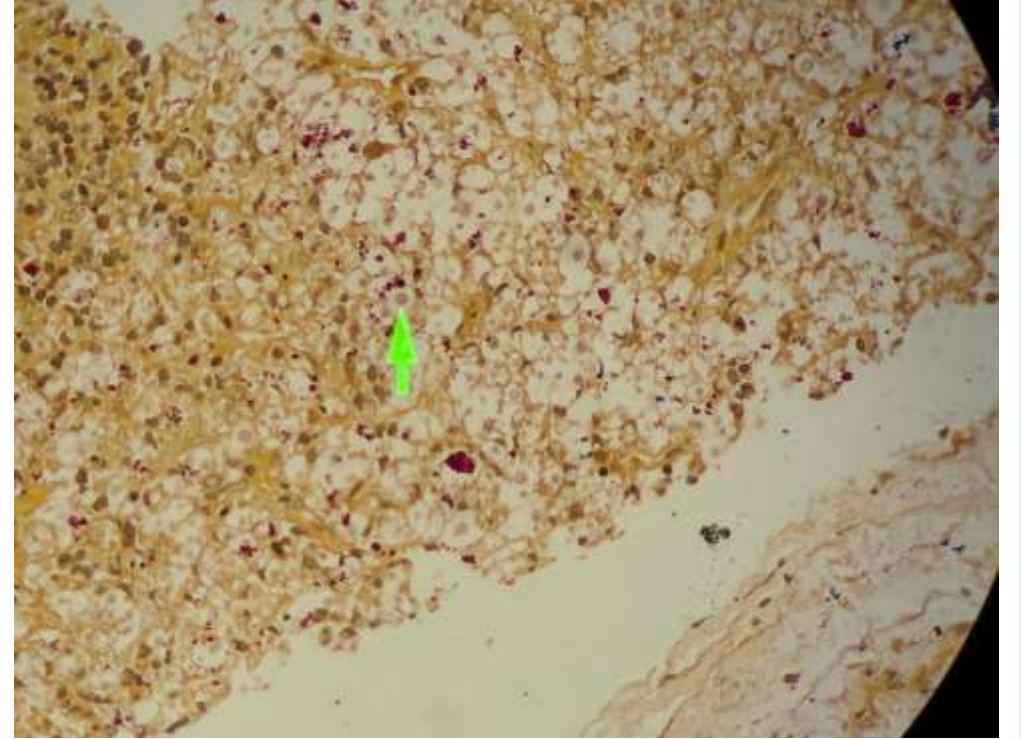
Patoloji sonucu



## PATOLOJİ RAPORU

“PAS ve Grocott ile pozitif boyanan **maya formunda fungal mikroorganizmalar** içeren yoğun histiositik proliferasyon. Histiosit toplulukları arasında **nekroz alanları** dikkati çekmiştir. Forme granülom yapısı görülmemiştir.

Morfolojik görünüm ve histokimyasal bulgular, hastanın klinik öyküsü dikkate alındığında ön planda **kriptokok enfeksiyonu** düşündürmektedir.”



Lenf nodu musikarmin boyama

# Tanı Özeti

*Dissemine Kriptokokoz — Üç odakta tutulum*



B O S



*PCR (+) - Antijen (+) - kültür(+)*

K A N



*Fungemi — 2/2 kx (+)*

L E N F N O D U



*Mediastinal biyopsi: Cryptococcus*

## DİSSEMİNE KRİPTOKOKOZ

*Üç odakta (BOS + kan + lenf nodu) + histopatolojik destek*

İleri evre HIV (CD4 23) zemininde

# Komplikasyon — Kolesistit Şüphesi

Asemptomatik enzim yüksekliği

29.01.2026



## Klinik:

- Rutin tetkikte AST/ALT/ALP/GGT yüksekliği
- Karın muayenesinde bulgu yok, asemptomatik

## Abdominal USG:

- Safra kesesi duvarında polip uyumlu ekojeniteler (en büyüğü 6,7 mm)
- Kese duvar kalınlığı 14 mm (artmış)
- Perikolesistik alanda minimal mayi (kirli görünümlü)
- **Kontrastlı Batın BT:**
- Perikolesistik alanda serbest sıvı izlendi.

Genel Cerrahiye danışıldı. Girişim düşünülmedi.



**Ampisilin-Sulbaktam 4 x 2 g İV**

# Komplikasyon — Hipokalemi

*Amfoterisin-B sekonder yan etki*

01.02.2026



**K: 2,6 mmol/L**

Yoğun potasyum replasmanları yapıldı (6-8 ampul K/1.000 cc SF).

## **Dahiliye değerlendirmesi:**

*Hipokalemi → Amfoterisin-B ilişkili elektrolit toksisitesi*

*Günlük elektrolit takibi önerildi*

# Yeni Solunum Şikayetleri (yatışının 14.günü)

Toraks BT kontrolü

05.02.2026



## KLİNİK

Yeni başlayan öksürük ve balgam tariflediği için toraks BT çekildi.

## KONTROL TORAKS BT BULGULARI

- Minimal perikardial efüzyon
- Sağ alt lob periferal 12 × 10 mm spiküle subsolid nodül (PET öneriliyor)
- Sol üst lob apikal segmentte interlobüler septal kalınlaşmalar
- Sağda 3 cm + solda 1 cm plevral efüzyon + pasif atelektazi

→ Sağ akciğer efüzyon komşuluğunda YENİ infiltratif alanlar

# Nozokomiyal Pnömoni Şüphesi

Tedavi revizyonu

07.02.2026



## KARDİYOLOJİ

- EKO: EF normal, kardiyak fonksiyon iyi
- Bilateral efüzyon kardiyak nedene bağlanmadı

## TEDAVİ REVİZYONU

*SAM tedavisinin 8. günü*



# Meropenem

**3 × 1 g İV**

*Nozokomiyal pnömoni ön tanısıyla*

# İndüksiyon Tedavisinin 14.gününde kontrol LP yapıldı



1. LP (yatış) vs. 2. LP (indüksiyon 14. gün)

Parametre	1. LP — Yatış	2. LP — 10.02.2026	Yorum
Açılış basıncı	Hafif artmış	Normal	Düzelde
Hücre	1 lökosit / 54 eritrosit	Hücre yok	Normal
Glukoz	42 mg/dL	45 mg/dL (110)	Normal
Mikroprotein	22 mg/dL	40 mg/dL	Normal
BOS Cryptococcus Ag	<b>POZİTİF</b>	<b>POZİTİF</b>	Kalıcı antijen
Multipleks PCR	<b>C. neoformans (+)</b>	Negatif	Mikrobiyolojik yanıt
BOS kültür	<b>C. neoformans üredi</b>	Üreme yok	Mikrobiyolojik yanıt
Mantar kültürü	<b>C. neoformans üredi</b>	Üreme yok	Mikrobiyolojik yanıt
BOS ARB / Tbc PCR	Negatif / Negatif	Negatif / Negatif	—
Sitoloji	Atipik hücre görülmedi	Atipik hücre görülmedi.	—

**ECMM/ISHAM 2024:** Kalıcı BOS antijen pozitifliği antifungal eskalasyon endikasyonu DEĞİLDİR — klinik ve kültür yanıtı esastır.

# İndüksiyon Tedavisinin 15. Günü

Kontrol lomber ponksiyon

10.02.2026



BOS KÜLTÜR + MANTAR KÜLTÜRÜ

✓ ÜREME YOK

*Sterilizasyon sağlandı • Konsolidasyon tedavisine geçildi.*

# İndüksiyon Tamamlandı – Konsolidasyona Geçiş

Yatışın 19. günü

10.02.2026



## 2 HAFTALIK İNDÜKSİYON TEDAVİSİ SONRASI

### Kontrol LP'sinde:

- BOS mikroskopik ve biyokimyasal inceleme normal
- Mantar kültüründe üreme YOK ✓

### Konsolidasyon tedavisi:

**Flukonazol 800 mg/gün PO**

(8 hafta planlandı)

# Konsolidasyonun 18. Günü

Nörolojik semptomlar

27.02.2026



## Yeni semptomlar:

- Artan baş ağrısı
- Eller ve ayaklarda karıncalanma
- Ara sıra olan güç kaybı

## Nöroloji değerlendirmesi:

- *Ön planda kriptokok menenjitisi seyri*
- **Boşaltıcı LP yapıldı, semptomlar geriledi**

# Kriptokok Meningenjinde Artmış İKB

*Klinik öneri (ECMM/ISHAM 2024, IDSA 2010)*

ARTMIŞ İNTRAKRANİYAL BASINÇ

**≥ 25 cmH<sub>2</sub>O**

## Pratik öneriler:

- Açılış basıncı yüksekse → günlük boşaltıcı LP (basınç <20 cmH<sub>2</sub>O olana dek)
- BOS volümü her LP'de 20-30 mL boşaltılır
- Kalıcı/refrakter yüksek İKB → şant değerlendirir
- **Yüksek İKB MORTALİTE BELİRTECİDİR; agresif yönetimi hayati öneme sahiptir**



## ART ne zaman başlanmalı ??

- Erken ART → IRIS riski
- Geç ART → HIV progresyonu

# COAT (Cryptococcal Optimal ART Timing) Trial — ART Zamanlama Çalışması

Boulware et al., NEJM 2014

Randomize, çok merkezli (Uganda + Güney Afrika) • 177 HIV+ kriptokok menenjit hastası

ERKEN ART • 1-2. hafta

Mortalite: %45

GEÇ ART • 5. hafta

Mortalite: %30

Erken ART kolunda mortalite ANLAMLI YÜKSEK ( $p = 0,03$ )

## ÇALIŞMANIN ÖNEMİ

Kriptokok menenjitinde ART zamanlaması üzerine **ilk büyük randomize klinik çalışma**. Erken ART'nin IRIS-aracılı mortaliteyi artırdığını gösterdi. Sonuçları **WHO 2018-2022, IDSA, EACS ve ECMM/ISHAM 2024 kılavuzlarına entegre edildi** — 'antifungalin en az 4-6. haftası' kuralının kanıtsal temeli oldu.

## KLİNİK ÇIKARIM:

ART, antifungal tedavinin  $\geq 4-6$ . haftasında • İdeal: BOS kültür sterilizasyonu sonrası

# ART Başlandı

Kriptokok tedavisinin 5. haftasında

28.02.2026



## ZAMANLAMA

- 15 gün indüksiyon
- + 19 gün konsolidasyon
- = **34. gün ≈ 5. hafta**

COAT trial önerisi: **≥ 4-6. hafta ✓**

## ART REJİMİ

**DTG**

Dolutegravir

**FTC**

Emtrisitabin

**TDF**

Tenofovir DF

# Cilt Lezyonları — Punch Biyopsi

*Kollarda, bacaklarda, gövdede eritemli-maküler lezyonlar*

05.03.2026



## AYIRICI TANI

**Kaposi sarkomu? • Kriptokok deri tutulumu?**

*→ Punch biyopsi alındı*

# Cilt Lezyonları — Punch Biyopsi

*Kollarda, bacaklarda, gövdede ~1 aylık eritemli-maküler lezyonlar*

05.03.2026



## PATOLOJİ SONUCU

*"Prolifere küçük damarlar ve endotel proliferasyonu varlığı —*

***bacillary angiomatosis yönünde kuşku uyandırmıştır."***

***→ Serum Bartonella PCR + IFA gönderildi***

***Bartonella retiniti açısından göz hastalıkları konsültasyonu***

# Bartonella Sonuçları

*Cilt biyopsisi takibi*



## Göz Konsültasyonu

**Bilateral ön/arka segment doğal. Fundus: papilödem YOK, retinit YOK.**

## Serum Bartonella PCR

**Negatif**

## Serum Bartonella IFA

**Negatif**

→ *Basiller anjiomatozis ? kriptokokun dermal tutulumu ?? Lezyon takibi ve IFA/doku pcr tekrarı planlı.*

**Mevcut klinik histopatolojik ve serolojik tetkiklerle basiller anjiomatozis açısından yaklaşımım;**



The [Slido app](#) must be installed on every computer you're presenting from

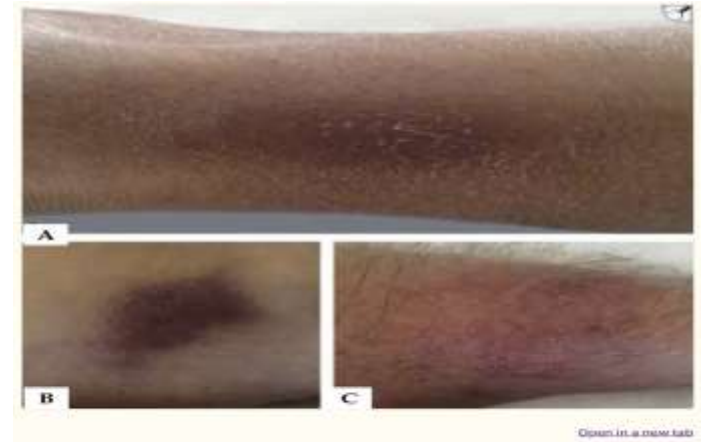


# Dissemine Kriptokokozda Deri Lezyonları

Hayashida ve ark., An Bras Dermatol 2017 — Olgu serisi

## ÇALIŞMA

Retrospektif klinik olgu serisi • 4 erkek hasta, ortalama yaş 41 • 3 hasta renal transplant alıcısı (biri AIDS)



A: Erythematous plaque on the left leg, with mild scaling; B and C: red-purple plaque, hardened on palpation, on the medial aspect of the knee (B) and forearm (C)

## LEZYON ÖZELLİKLERİ

## KLİNİK ÖNEM

## TANISAL MESAJ

**İmmünsüprese hastada atipik veya tedaviye yanıtızsız deri lezyonu, dissemine kriptokokozun erken klinik işareti olabilir.**

- Ülseratif lezyonlar
- Molluscum contagiosum benzeri lezyonlar

- Deri tutulumu sistemik yayılımın önemli bir ipucu

- → Dissemine fungal infeksiyon
- → Kriptokokoz akılda tutulmalı

# ART'nin 9. Günü

Yeni klinik tablo

08.03.2026



KONSOLIDASYON 27. GÜN • TOPLAM TEDAVİ 42. GÜN

**39 °C ateş + Şiddetli baş ağrısı**

***Ne düşünmeliyiz?***

# Tetkikler

İlk değerlendirme



## YAPILANLAR

- 2 set kan kültürü alındı
- Kontrastlı kranial MR çekildi

## KRANIAL MR — KRİTİK SONUÇ

*"Önceki tetkike YENİ olarak:*

*sağ serebellar hemisfer + sağ oksipital lob + sağ frontal lobda*

***MİLİMETRİK AKUT İSKEMİK ODAKLAR İZLENDİ."***

# Göz Dibi Muayenesi

Kontrol değerlendirme



## DİLATE FUNDUS MUAYENESİ

*Bilateral optik disk nazali daha fazla olmak üzere silik izlendi.*

**Papilödem Grade 1** ile uyumlu gözlendi.



**Mevcut görüntüleme ve klinik bulgularla ön tanınız ne olurdu?**

- Kriptokok vasküler tutulumu?
- IRIS?
- Embolik olay?
- Endokardit?
- Otoimmün vaskülit?

# Mevcut görüntüleme ve klinik bulgularla ön tanınız ne olurdu?



The [Slido app](#) must be installed on every computer you're presenting from



# Etiyolojik Araştırma

Nöroloji görüşüyle akut SVO ön tanısı



AKUT SVO ÖN TANISIYLA OKSAPAR 2 x 0,6 BAŞLANDI

## GÖRÜNTÜLEME

MR anjiografi + MR venografi

## KARDİYAK

EKO + Holter monitor + Siyami Ersek'te TEE

## ROMATOLOJİK

Tam panel + 24 saatlik idrar + PET-CT

## KONSÜLTASYON

Kardiyoloji + Romatoloji

# Kardiyoloji Konsültasyonu

Ekokardiyografi



## EKO BULGULARI

- LV çap ve sistolik fonksiyonları normal — EF %60
  - Grade 1 diastolik disfonksiyon
  - AA üst sınırdaki 3,7 cm — LA üst sınırdaki 3,8 cm
  - Eser MY
  - Minimal perikardiyal efüzyon (LV posteriorunda 2-3 mm)
  - **Kontrast EKO: Valsalva ile İAS'den ajite mayi geçişi izlendi**
- *PFO?* • *TEE önerildi* • *PAF açısından R. Holter önerildi*



## PFO TÜNELİ İZLENDİ

- Renkli Doppler ile renk geçişi izlenmedi
- İV ajite salin ile yapılan kontrast çalışmada RA'dan LA'ya geçiş izlenmedi
- *(Hastaya efektif Valsalva manevrası yaptırılmadı)*

### SONUÇ

**PFO non-fonksiyonel • Emboliye sebep olmayacağı kardiyoloji ve nöroloji tarafından ifade edildi.**



## AF SAPTANMADI

→ Kardiyak açıdan NOAK endikasyonu YOK

Antitrombotik tedavi planlaması nörolojiye danışıldı.

# MR Anjiografi / Venografi

Kritik sonuç



## MR ANJİOGRAFİ RAPORU

Bilateral simetrik olarak **ICA petroz ve proksimal segmentinde ve sağ MCA'da** arter duvarları kalındır ve duvarda hafif **kontrastlanma** izlenmektedir.

→ Kriptokok menenjit zemininde **vaskülit / vasküler inflamasyona** ait olabileceği düşünüldü, stenoz izlenmedi.

## GİRİŞİMSEL RADYOLOJİ DEĞERLENDİRMESİ

**Sinüs ven trombozu lehine bulgu SAPTANMADI.**

# Akut İskemi — Değerlendirme

Multidisipliner sonuç



Ö N P L A N D A

## Vaskülit? ön tanısı ile

NÖROLOJİ ÖNERİSİ (18.03.2026)

- Oral prednizolon 1 mg/kg/gün
- ASA 100 mg/gün eklendi
- Sedim > 100 → romatoloji görüşü istendi

# Romatoloji Konsültasyonu

*Otoimmün vaskülit araştırması*



## TETKİKLER

- Romatolojik otoantikörler

→ **Negatif**

- PET-CT

→ **Vasküler tutulum lehine bulgu YOK**

## Romatoloji görüşü:

*Mevcut durumda romatopatoloji ön planda düşünülmeyip infeksiyon nedeni olduğu düşünülmüştür.*

## Kriptokok IRIS ilişkili Vaskülit?

### NEDEN?

#### 1. BOS ve kan kültürleri negatif

→ Aktif kriptokok infeksiyon değil

#### 2. ART'nin 2. haftasında klinik kötüleşme + vasküler tutulum

→ Tipik IRIS zamanlaması

#### 3. Romatolojik panel ve PET-CT'de otoimmün/malign sebep yok

→ Otoimmün vaskülit, Kaposi, lenfoma ekarte

#### 4. MR anjio: kriptokok menenjit zemininde vaskülitik bulgular

- Belirgin immün aktivasyon görülmesi; tablonun immün rekonstrüksiyon sonrası gelişen inflamatuvar vasküler süreçle uyumlu olduğunu düşündürdü.
- Kriptokok İRİS ilişkili vaskülit olarak değerlendirdik.

Parametre	Değer
WBC / Lenfosit	6100 / 600
Nötrofil	4500
Hgb / Hct / PLT	12 / 36 / 132.000
AST / ALT	18 / 15
Kr / Üre	0,72 / 49,8
Sedimentasyon	104
CD4 T-lenfosit	446
CD4/CD8 oranı	0.79

# C-IRIS — Genel Çerçeve

*Kriptokokal İmmün Rekonstrüksiyon İnflamatuvar Sendromu*

## ZAMANLAMA VE ÖZELLİKLER

- ART başlandıktan sonra 2 hafta – 3 ay içinde görülür
- Klinik tablo: **paradoksal nüksü taklit eden** abartılı semptom ve bulgular
- Atipik inflamatuvar yanıt karakteristik
- İmmün yanıtın yeniden kazanıldığı veya immünsüpresif tedavi kesildiği durumlarda da görülebilir
- **Özgül tanısal biyobelirteç YOK**
- *Tanı diğer olası nedenlerin dışlanmasına dayanır →*  
**DIŞLAMA TANISIDIR**

## PARADOXICAL IRIS

Tedavi altındaki bilinen kriptokok infeksiyonunun ART sonrası kötüleşmesi

## UNMASKING IRIS

Subklinik kriptokok infeksiyonunun ART sonrası belirgin hale gelmesi

# C-IRIS Sıklığı ve Klinik Özellikler

Haddow et al., Lancet Infect Dis 2010

"Kriptokokal IRIS, düşük CD4 düzeyine sahip ileri evre HIV hastalarında, ART sonrası ilk haftalarda ortaya çıkan ve sıklıkla MSS tutulumu ile seyreden önemli bir inflamatuvar komplikasyondur."

**%8 – 49**

Çalışmalarda bildirilen C-IRIS sıklık aralığı

**MSS tutulumu**

En sık klinik prezentasyon: kriptokok menenjit

## KLİNİK BULGULAR

**Baş ağrısı • Nörolojik defisit • İntrakraniyal basınç artışı • Görme kaybı • İnflamatuvar MSS lezyonları**

*Negatif BOS kültürü/PCR varlığında dahi inflamatuvar MSS süreci devam edebilir.*

*Düşük CD4 (< 50/mm<sup>3</sup>), hızlı virolojik yanıt ve immün rekonstitüsyon ile ilişkili.*

# Müller Meta-analizi

Lancet Infectious Diseases 2010 — Sistemik derleme

22 ÜLKE • 54 KOHORT ÇALIŞMA • 13.103 HIV HASTASI

Hastaların %13'ünde IRIS gelişti.

## EN SIK IRIS ETKENLERİ

**%37**

CMV retinitisi

**%19**

Kriptokok menenjitisi

**%15**

Tüberküloz

CD4 < 50 — KRİPTOKOK MENENJİTİ

**IRIS sıklığı ≈ %28,3**

*Başlangıç CD4 düştükçe risk artar*

MORTALİTE

**≈ %20,8**

*Kriptokok menenjit ilişkili IRIS'te*

# Diğer Önemli Çalışmalar

*C-IRIS klinik özellikleri ve kohort verileri*

**CUNHA ve ark.**

## Brezilya — Uberaba Deneyimi

*81 HIV/AIDS hastası retrospektif, 40 hasta prospektif takip.*

C-IRIS sıklığı: **%22,5**

- HAART başlangıcından ~10 hafta sonra meningeal semptom rekürrensi
- Düşük CD4 + yüksek HIV RNA — ortak özellik
- Yüksek İKB → seri terapötik LP gereksinimi
- *BOS ve lenf nodu kx negatif olabilir → inflamatuvar süreç aktif fungal progresyondan bağımsız*

# İnme / Vaskülit ile Seyreden CM-IRIS

Seçilmiş olgu sunumları ve özellikleri

## NADİR AMA TANIMLANMIŞ BİR TABLO

Vasküler tutulum (özellikle iskemik inme ve olası vaskülit) — CM-IRIS için bildirilen önemli bir komplikasyon

### ÖZETLE;

HIV'li, organ nakilli ve biyolojik ajan kullanan hastalarda multifokal lakuner/iskemik inme olguları bildirilmiştir.

→ CM'li ve yeni nörolojik defisit gelişen hastalarda, özellikle ART veya immünsüpresyonun düzelmesi sonrasında, IRIS-ilişkili vaskülit/inme olasılığı mutlaka düşünülmelidir.

► BMC Infect

### Ischemic stroke as a complication of cryptococcal meningitis and immune reconstitution inflammatory syndrome: a case report

Jayne P Ellis<sup>1,2\*</sup>, Newton Kalata<sup>1</sup>, Elizabeth C Joekes<sup>3</sup>, Samuel Kampondeni<sup>4</sup>, Laura A Benjamin<sup>5</sup>, Thomas S Harrison<sup>6</sup>, David G Lalloo<sup>7</sup>, Robert S Heyderman<sup>1,8,\*</sup>

### Inflammatory Syndrome in a Kidney Transplant Recipient: A Case Report

David Lasry<sup>1</sup>, Marcelo Cantarovich<sup>2 3 4</sup>, Shalfali Sandal<sup>2 3 4 5</sup>

Affiliations + expand

PMID: 37163140 PMCID: PMC10164251 DOI: 10.1177/20543581231172399

# C-IRIS Tedavi Prensipleri

*Klinik yaklaşım — randomize kontrollü çalışma yok*

## TEMEL YAKLAŞIM

- Terapötik lomber ponksiyon (artmış İKB için)
- Semptomatik tedavi (antiemetik, analjezik, antiepileptik)
- **Antifungal tedavi SÜRDÜRÜLMELİDİR**
- **ART DURDURULMAMALIDIR**
- *Kan/BOS antijen düzeyleri tek başına tedavi kararında kullanılmamalıdır*
- *Kültür pozitif nüks varsa antifungal duyarlılık testi yapılmalıdır*

## AĞIR OLGULARDA

### Kortikosteroid

- İnflamasyonu baskılamak için yaygın olarak kullanılır
- *Etkinlik klinik çalışmalarda güçlü kanıtlanmamış — klinik deneyime dayanır*
- Kısa süreli + aşamalı azaltma

### Steroide dirençli olgularda alternatifler

- *TNF- $\alpha$  inhibitörleri (adalimumab)*
- *Talidomid (olgu bildirimleri)*
- *Rutin kullanım için yeterli güçlü kanıt yok*

# Klinik Yanıt

*Steroid tedavisinin etkisi*



**Tedaviye steroid eklenmesi ile semptomlar geriledi ✓**

# ART'ye Virolojik ve İmmünolojik Yanıt

Tedavinin 30. günü

29.03.2026



## ART REJİMİ

### DTG

Dolutegravir (INSTI)

### FTC

Emtrisitabin (NRTI)

### TDF

Tenofovir disoproksil fumarat (NRTI)

## 30. GÜN YANITI

HIV-RNA

349.261



**1.410**

kopya/mL

CD4

23



**126**

/mm<sup>3</sup>

CD8

162



**352**

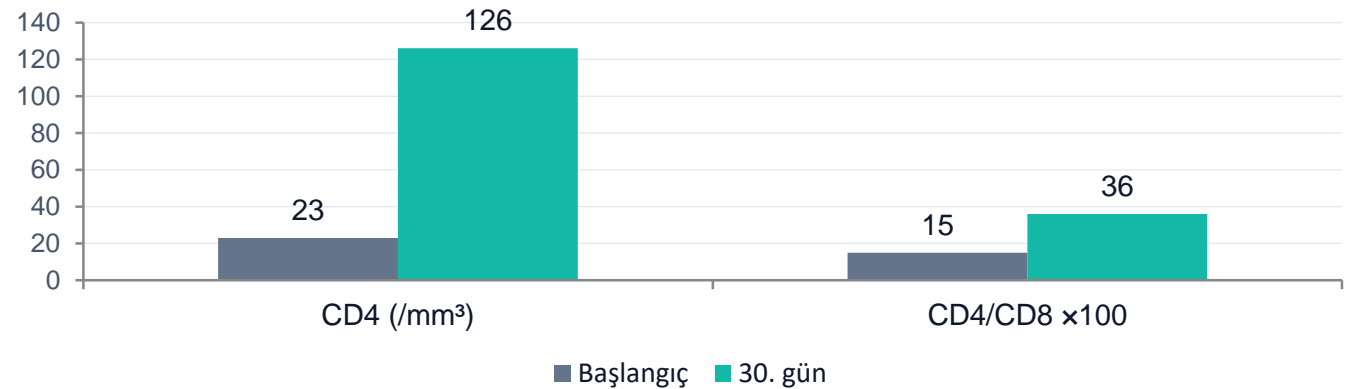
/mm<sup>3</sup>

CD4/CD8

0,15



**0,36**



# Taburculuk ve Poliklinik Takibi

Multidisipliner izlem planı

01.04.2026



Hasta flukonazol konsolidasyon tedavisi ile taburcu edildi.

## POLİKLİNİK

- Takibinde cilt lezyonları değerlendirildi. Lezyon sayısında artış yoktu. Lezyonların solmaya başladığı görüldü.
- Prednol tedavisi azaltarak kesildi
- Kriptokok menenjitisi konsolidasyon: Flukonazol 800 mg — 8 haftaya tamamlanması planlandı
- Sonrasında en az 1 yıl Flukonazol 200 mg idame (sekonder profilaksi)
- ART devam: DTG + TDF + FTC
- Multidisipliner: Nöroloji + Kardiyoloji (PFO) + Romatoloji + Dermatoloji poliklinik
- Hasta poliklinikten takibe devam ediliyor.



# Lenfosit ve CD4/CD8 İzlemi

Tarih	Klinik Seyir	Total Lenfosit	CD4	CD4/CD8
23.01.2026	Yatış	2.447	23	0,15
09.03.2026	<b>Semptomların kötüleşmesi (IRIS?)</b>	2.498	<b>446</b>	<b>0,79</b>
29.03.2026	ART'nin 1. ayı	2.555	126	0,36
14.05.2026	Poliklinik kontrolü	3.068	206	0,23



OLGUYÖNETİMİNDE  
NELER DENEYİMLEDİK? NELER ÖĞRENDİK?

# HIV ve Dissemine Kriptokokkoz Yönetiminde Karşılaşılan Klinik Zorluklar

En zor olgumuzda neyle karşılaştık?

## Silik Başlangıç Bulguları



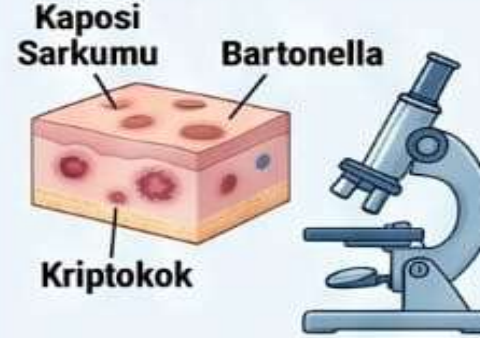
İleri evre HIV tablosuna rağmen, hastalığın ilk aşamada belirgin klinik kanıtlar sunmaması teşhis sürecini zorlaştırır.

## Karmaşık Ayırıcı Tanı Süreci



Klinik tablonun malignite, tüberküloz (TB) veya diğer fungal enfeksiyonlarla karıştırılma potansiyeli yüksektir.

## Cilt Lezyonlarında Ayırım



Mevcut cilt lezyonlarının Kaposi Sarkomu, Bartonella (basiler anjiyomatoz) veya Kriptokok kaynaklı olup olmadığının belirlenmesi kritiktir.

## Asemptomatik CrAg Pozitifliğinde LP Kararı



Serumda Kriptokok antijeni (CrAg) pozitif olan ancak semptom göstermeyen hastalarda lomber ponksiyon (LP) yapma kararı klinik bir ikilemdir.

## Multidisipliner Dışlama Gereksinimi



Vaskülit



Emboli

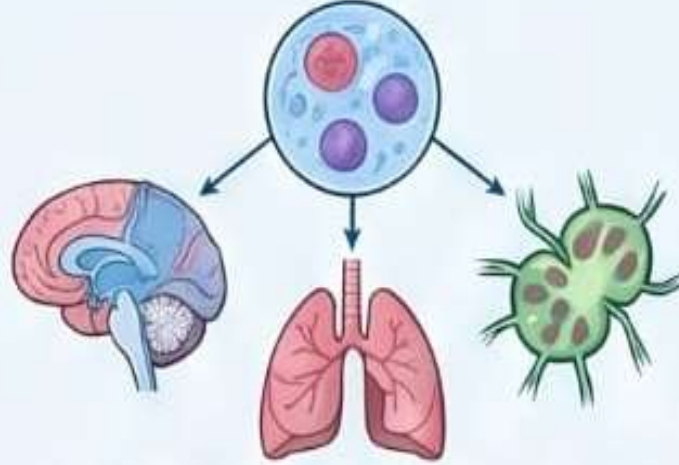


Oteimmünite



Tabionun netleşmesi için vaskülit, emboli ve otoimmünite gibi durumların multidisipliner bir yaklaşımla elenmesi gerekir.

## Üç Odaklı Dissemine Yönetim



Kriptokokkozun BOS, kan ve lenf nodu gibi üç farklı odakta yayılım göstermesi, tedavi stratejisini karmaşıktırır.

## Flusitozin Temin Sorunu



Standart tedavi protokolünde yer alan Flusitozin ilacına erişilememesi, alternatif ve daha zorlu yolların seçilmesine neden olur.

## ART Zamanlaması



ART Başlangıcı

Antiretroviral tedavinin (ART) ne zaman başlatılacağı, bağışıklık sistemi ile enfeksiyon arasındaki hassas dengeden dolayı kritik bir karardır.

Bağışıklık Sistemi

Enfeksiyon

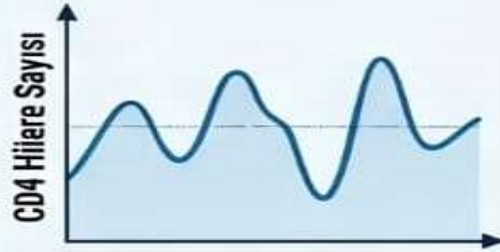


### İlaç Toksisitesi ve Yan Etkiler



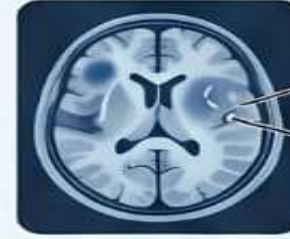
Özellikle Amfoterisin B kullanımına bağlı gelişen toksisite ve genel ilaç yan etkileri hastanın takibini güçleştirir.

### CD4 Yanıtının Yorumlanması



Bağışıklık sisteminin (CD4 hücreleri) dalgalı seyretmesi, tedavinin başansını değerlendirmeyi zorlaştırır.

### Akut İskemik Odaklarda IRIS Ayrımı



Progresyon?

IRIS?

ART sonrası görülen yeni iskemik odakların hastalığın progresyonu mu yoksa İmmün Rekonstitüsyon İnflamatuvar Sendromu (IRIS) mı olduğunun belirlenmesi hayati önem taşır.

### Kafa İçi Basıncı Yönetimi



Artan kafa içi basıncı nedeniyle hastaya tekrarlayan lomber panksiyon (LP) işlemlerinin yapılması gerekliliği oluşur.

# Neler Öğrendik?

Klinik mesajlar — pratik çıkarımlar

1

## CD4 < 200'de rutin CrAg taraması

WHO 2022 / NIH 2024; Jarvis 2009: %100 menenjit duyarlılığı, HR 3,2 mortalite.

3

## Cilt lezyonu = dissemine kriptokokozun erken işareti olabilir

İmmünsüprese hastada atipik/yanıtsız lezyonda mutlaka düşün (Hayashida 2017).

5

## Persistan BOS Ag pozitifliği eskalasyon endikasyonu DEĞİL

Klinik + kültür yanıtı esastır (ECMM/ISHAM 2024).

7

## ART sonrası yeni nörolojik bulgu → IRIS düşün

İlk 2 hf – 3 ay riskli; vasküler tutulum nadir ama tanımlanmış (Lasry 2023, Otto 2020).

9

## AmB ilişkili yan etkilere dikkat edilmeli

Hipokalemi, hepatotoksisite, nefrotoksisite yakın takip.

2

## Asemptomatik antijenemide bile LP

İleri evre HIV'de MSS tutulumu SİLİK seyredebilir; %25-50 BOS tutulumu.

4

## 5-FC yokluğunda alternatif

L-AmB + yüksek doz flukonazol kabul edilebilir (Day NEJM 2013); AMBITION-cm rejimi seçenek.

6

## ART zamanlaması: ≥ 4-6. hafta

COAT trial — antifungal sonrası, BOS kx sterilizasyonu ardından başla.

8

## C-IRIS DIŞLAMA TANISIDIR

Biyobelirteç yok; CD4 sıçraması + negatif kx + klinik kötüleşme triadı destekler.

10

## Multidisipliner ekip yaklaşımı ŞART

Kompleks AIDS olgusunda ekip kanıt entegrasyonu hayat kurtarır.

# Kaynaklar

1. Chang CC, Harrison TS, Bicanic TA, et al. Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis (ECMM/ISHAM/ASM 2024). *Lancet Infect Dis.* 2024;24(8):e495-e512.
2. NIH. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. 2024.
3. Perfect JR, et al. IDSA Clinical practice guidelines for cryptococcal disease, 2010 update. *Clin Infect Dis.* 2010;50(3):291-322.
4. WHO. Guidelines for diagnosing, preventing and managing cryptococcal disease among adults, adolescents and children living with HIV. Geneva: WHO; 2022.
5. Jarvis JN, et al. Single-dose liposomal amphotericin B treatment for cryptococcal meningitis (AMBITION-cm). *N Engl J Med.* 2022;386(12):1109-1120.
6. Day JN, et al. Combination antifungal therapy for cryptococcal meningitis. *N Engl J Med.* 2013;368(14):1291-1302.
7. Boulware DR, et al. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis (COAT trial). *N Engl J Med.* 2014;370(26):2487-2498.
8. Haddow LJ, et al. Cryptococcal IRIS: proposed clinical case definitions. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(11):791-802.
9. Müller M, et al. IRIS in HIV-infected patients: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(4):251-261.
10. Beare NAV, et al. Vasculopathy in HIV-associated cryptococcal meningitis: an autopsy series. *AIDS.* 2017;31(4):573-579.
11. Bicanic T, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-associated cryptococcal meningitis. *Curr Opin HIV AIDS.* 2018.
12. Jarvis JN, Lawn SD, Vogt M, Bangani N, Wood R, Harrison TS. Screening for cryptococcal antigenemia in patients accessing an antiretroviral treatment program in South Africa. *Clin Infect Dis.* 2009;48(7):856-862.
13. Hayashida MZ, Seque CA, Pasin VP, Enokihara MMSES, Porro AM. Disseminated cryptococcosis with skin lesions: report of a case series. *An Bras Dermatol.* 2017;92(5 Suppl 1):69-72.
14. Lasry D, Cantarovich M, Sandal S. Sequelae of Cryptococcal-Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in a Kidney Transplant Recipient: A Case Report. *Can J Kidney Health Dis.* 2023;10. doi:10.1177/20543581231172399.
15. Otto S, George P, Mercedes R, Nabukeera-Barungi N. Cryptococcal meningitis and immune reconstitution inflammatory syndrome in a pediatric patient with HIV after switching to second line antiretroviral therapy: a case report. *BMC Infect Dis.* 2020;20. doi:10.1186/s12879-020-4797-2.
16. EACS Guidelines, Version 12.0, October 2023.



*Teşekkür ederim..*