



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



Sarkoidozun Nadir Bir Formu; Heerfordt Sendromu

A Rare Form of Sarcoidosis: Heerfordt Syndrome

Coşkun DOĞAN¹, Esmâ Seda AKALIN KARACA²

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı İstanbul, Türkiye.

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Özet: Sarkoidoz nedeni bilinmeyen, çoğunlukla akciğerleri tutan fakat zaman zaman diğer sistem ve organ tutulumu da yapabilen granümatöz bir hastalıktır. Heerfordt sendromu (HS), sarkoidozun nadir bir fenotipi olup ateş, parotis bezinde büyüme, anterior üveit ve fasiyal sinir felcinin kombinasyonundan oluşan bir nörosarkoidoz formudur. Bu belirtilerin tümünün görülmesi tam form, iki veya üç tanesinin birlikte görülmesi eksik form olarak adlandırılır. HS'nin tüm sarkoidoz vakalarının yaklaşık %4-5'inde oluşturduğu tahmin edilmektedir. Fasiyal paralizi parotis bezinin büyümesine ya da fasiyal kanal içinde bir lezyonun sinire doğrudan basısına bağlı olabileceği düşünülmektedir. HS nörosarkoidozun nadir bir formu olmakla birlikte, fasiyal sinir paralizisi ayırıcı tanısında akla gelmelidir. Tek taraflı yüz felci olgularında sarkoidoz/HS akılda tutulmalı HS tanısı için ileri tetkikler yapılmalıdır. Bu yazıda 45 yaşında kadın, yapılan fizik muayene, radyolojik görüntüleme, biyokimyasal tetkikler ve histopatolojik tanıya yönelik yapılan Endobronşial Ultrasonografi-Transbronşial iğne aspirasyonu (EBUS-TBNA) ile bütüncül değerlendirilerek HS tanısı alan bir olgu literatür eşliğinde paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Fasiyal paralizi; Heerfordt sendromu (HS); Sarkoidoz.

Abstract: Sarcoidosis is a granulomatous disease of unknown cause, which mostly affects the lungs but can occasionally involve other systems and organs. Heerfordt syndrome (HS) is a rare form of sarcoidosis, a type of neurosarcoidosis that consists of a combination of fever, parotid gland enlargement, anterior uveitis, and facial nerve palsy. The presence of all of these symptoms is called the complete form, and the presence of two or three together is called the incomplete form. It is estimated that HS accounts for approximately 4-5% of all sarcoidosis cases. It is thought that facial paralysis may be due to enlargement of the parotid gland or direct compression of the nerve by a lesion within the facial canal. Although HS is a rare form of neurosarcoidosis, it should be considered in the differential diagnosis of facial nerve paralysis. Sarcoidosis/HS should be kept in mind in cases of unilateral facial paralysis and further examinations should be performed to diagnose HS. In this article, a case of a 45-year-old woman who was diagnosed with HS by holistic evaluation with physical examination, radiological imaging, biochemical tests and Endobronchial Ultrasonography-Transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) for histopathological diagnosis is shared with the literature.

Key words: Facial paralysis; Heerfordt Syndrome; Sarcoidosis.

Sorumlu Yazar: Coşkun Doğan **e-mail:** coskund24@hotmail.com

Geliş Tarihi: 6 Aralık 2024 **Kabul Tarihi:** 25 Ağustos 2025 **DOI:**10.33716/bmedj.1596898

GİRİŞ

Sarkoidoz, etkilenen organlarda non kazeifiye granülomların varlığı ile karakterize, etyolojisi bilinmeyen, olguların %90'ından fazlasında akciğer tutulumu olan ancak ekstrapulmoner ve çoklu organ tutulumu da sıklıkla görülebilen sistemik granümatöz bir hastalıktır. Olguların çoğunda spontan remisyonu sıklıkla meydana gelir ve genellikle tedavisiz izlenir. Buna karşın progresif/rahatsız edici pulmoner semptomlar, ciddi sistem ve organ tutulumları (Göz, santral sinir sistemi, kardiyak tutulum) tedavi gerektirebilir (Obi et al., 2022).

Sarkoidozisin sıradışı sistem ve organ tutulumlarından birisine örnek de nadir bir klinik formu olan Heerfordt sendromudur (HS). 1909'da Heerfordt tarafından tanımlanmıştır. Çoğunlukla üveit, parotis bezi tutulumu, yedinci kranial sinir felci ve ateş birlikte görülür (Mpika et al., 2022; Heerfordt, 1909). Üveit, parotit, yedinci sinir felci ve ateşin birlikte görülmesi tam form, iki veya üç tanesinin birlikte görülmesi eksik form olarak adlandırılır. Tüm sarkoidoz vakalarının yaklaşık %4,1-5,6'sını oluşturduğu tahmin edilmektedir. Fasiyal paralizi parotis bezinin büyümesine ya da fasiyal kanal içinde bir lezyonun sinire doğrudan basısına bağlı olabileceği düşünülmektedir (Fukuhara et al., 2013).

Bu yazı sarkoidozisin nadir bir formuna dikkat çekmek için sunulmuştur.

OLGU

Kırk beş yaş kadın olgu iki hafta önce yüzün sol tarafında mimik ve hareketlerinde azalma, şişlik, sırt ağrısı ve eforla artan nefes darlığı şikayeti olması üzerine göğüs hastalıkları polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde Hipertansiyon (HT) ve Diyabetes Mellitus (DM) tanıları olduğu, sigara öyküsünün olmadığı öğrenildi. Soy geçmişinde iki kardeşinin de geçirilmiş tüberküloz öyküsü olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde (FM) inspeksiyon ile yüzün sol yarımında şişlik ve asimetrik görünüm mevcuttu (Resim 1).



Resim 1: Yüzün sol yarımında şişlik ve asimetrik görünüm (fasiyal paralizi).

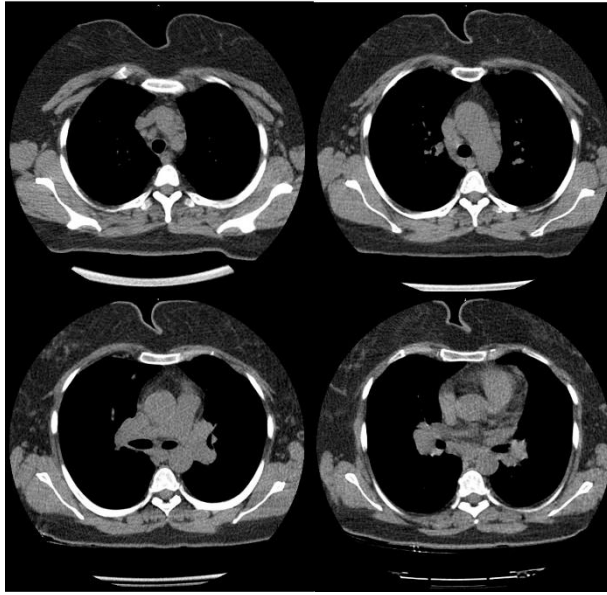
Nörolojik sistem muayenesinde olgunun sol göz kapağını tam kapatamadığı, dişlerini gösterme hareketinde ağız köşesinin sağa çekildiği, sol tarafın hareketsiz olduğu görüldü. Oskültasyonda solunum sesleri doğal olarak değerlendirildi. Olgunun laboratuvar değerleri incelendiğinde beyaz küre sayısı (wbc): 5000/uL, hemoglobin (hgb): 10,6 gr/dl, trombosit: 103.000/uL, C-reaktif protein (crp): 5,49 mg/L, sedimentasyon hızı: 66 mm/saat, serum kalsiyum (Ca): 10,4 mg/dl (8.4-10.2), serum Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) düzeyi: 228 U/L (13,3-63,9), 24 saatlik idrar Ca: 674,05 mg/gün (100-300) saptanmış olup, diğer biyokimyasal değerlerinde anormallik saptanmadı. Solunum fonksiyon testinde (SFT) FEV1: 2,13 lt %87 FVC:2,22 lt %78 FEV1/FVC:%95,7'di. Karbonmonoksit difüzyon testinde (DLCO); DLCO:%95 VA: %87 DLCO/VA:%109 olduğu görüldü. Olgunun PPD:15 mm, Quantiferon testi pozitif idi.

Posterior-anterior akciğer grafisinde (PAAG) bilateral hiler genişleme, orta ve alt zonlarda yer yer nodüler dansite artışı mevcuttu (Resim 2).



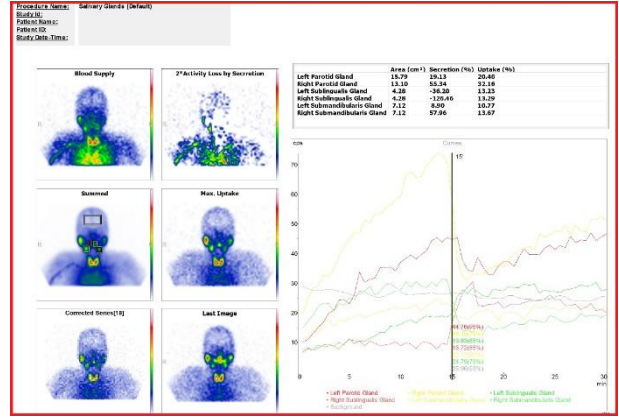
Resim 2: Akciğer grafisinde bilateral hiler lenfadenopati, sağ 3. önkot'a süperpoze nodül.

Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) bilateral hiler ve mediastinal lenfadenomegali mevcuttu, parankimal değerlendirmede bilateral buzlu cam dansitesinde nodüller görüldü (Resim 3).



Resim 3: Toraks BT'de bilateral hiler-mediastinal lenfadenopatiler.

Olgunun oftalmolojik muayenesinde üveit saptanmadı. Sol gözde kapak kapama kusuru (7.sinir felci) nedeniyle açıkta kalma keratopatisi görüldü. Periferik tip fasiyal paralizi olan hastada Bell Paralizi düşünüldü. Sol yüz yarımında şişlik olmasından dolayı tükürük bezi sintigrafisi yapıldı, sol parotis glandı lojunda simetriğine oranla heterojen tarzda azalmış uptake kaydedildi (Resim 4).



Resim 4: Tükürük bezi sintigrafisinde sol parotis glandı lojunda simetriğine oranla heterojen tarzda azalmış uptake.

Sarkoidozun kardiyak tutulumunu değerlendirmek için yapılan ekokardiyografide (EKO): EF %60, sağ ventrikül çevresinde minimal tamponat oluşturmeyen perikardiyal efüzyon izlendi. Ayrıca EKO'da evre 1 düzeyde sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve hafif sol ventrikül konsantrik hipertrofisi saptandı. Kardiyak tutulum düşünülmeydi.

Olguya tanı amaçlı EBUS (endobronşial ultrasonografi) yapıldı; 7 numaralı lenf nodu istasyonunda çapı 2x2 cm olan lenf nodundan transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBNA) yapıldı (Resim 5).



Resim 5: EBUS ile sağ hiler lenfadenopatinin İİAB sırasındaki görünümü.

Patoloji sonucu granülomatöz enflamasyon ile uyumlu gelen olguya sarkoidoz tanısı koyuldu, tedavide 32 mg/gün prednizolon başlandı. Tedavinin 1. Ayında olgunun tüm yakınmaları düzeldi.

TARTIŞMA

Yüzünün sol tarafında şişlik, mimik ve hareketlerde azalma, eforla artan nefes darlığı ve sırt ağrısı ile gelen 45 yaşında kadın olgu

yapılan fizik muayene, radyolojik görüntüleme, biyokimyasal tetkikler ve histopatolojik tanıya yönelik yapılan EBUS-TBNA ile bütüncül değerlendirilerek sarkoidozun nadir bir klinik formu olan Heerfordt sendromuanısı aldı.

HS'de genel olarak, olguların %50-70'inde halsizlik görülür, birkaç gün boyunca sürebilen 38°C ila 38,5°C arasında değişen ateş görülebilir. Bazı yazarlara göre, bu, HS için önemli bir tanı özgesidir (Kharoubi, 2020).

Biyolojik olarak, sedimantasyon hızı ve C-reaktif protein (CRP) normal veya hafif yüksek olabilir. Kalsiyum-fosfor metabolizması genellikle bozulmuştur. Olgularda genellikle hafif hiperkalsemi ile özellikle hiperkalsiüri görülür. Anormal kalsiyum metabolizmasının mekanizmaları muhtemelen çok faktörlüdür; muhtemel mekanizmalar; Granümatöz makrofajlar tarafından artan 1- α hidroksilaz üretimi, 25-(OH) vitamin D'yi 1,25-(OH)₂ vitamin D'ye dönüştürmesi, artmış paratiroid hormon ilişkili protein, sitokin ve diğer büyüme faktörü ürünleridir (Cadelis et al., 2012). Serum Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim (ACE) seviyesindeki artışı çoğunlukla beklenir ve olguların %50-80'inde artmış olarak görülür. Bu yükselme, granülomlardaki aktive olmuş makrofajlar ve epitelooid hücreler tarafından ACE'nin anormal bir şekilde üretilmesi ile ilişkilidir ve hastalık aktivitesini yansıtır. Kortikosteroid tedavisi altında serum ACE seviyesinin düşmesi teşhisi doğrular, ancak prognostik kriter oluşturmaz (Ramasamy, 2022). Bizim olgumuzun da literatür ile uyumlu olarak yatışı sırasında ateşi 37,5-38°C arasında değişiyordu. CRP ve sedimentasyon hızı hafif artmış olarak görüldü. Serum ACE düzeyi artmış, hiperkalsemi ve hiperkalsiürisi mevcuttu.

Darlington ve ark HLA-DRB1 ve HS arasındaki ilişkiyi araştırdıkları ve sarkoidozlu 1000 olguyu dahil ettikleri çalışmada HS tam formunun oldukça nadir olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada olguların % 0,3'ü tam form iken sarkoidoz olgularında eksik form olarak tanımlanan HS oranı %1,3 olarak bulunmuştur. Olgumuz da parotis bezi büyümesi, yüz felci semptomları ile eksik form olarak tanımlandı (Darlington et al., 2011). Kadınlarda farklı yaşam evreleri sırasında

hormonal değişiklikler nedeniyle birçok otoimmün hastalık gibi sarkoidoz gelişme sıklığı erkeklere göre daha fazladır. Multi-sistemik sarkoidoz vakalarının hormonal faktöre bağlı olarak kadınlarda daha sık görüldüğü, en sık perimenopozal döneme denk gelen 45-65 yaş arasında ortaya çıktığını ortaya koyan literatürle uyumlu olarak bizim olgumuz da 45 yaşında kadın idi (Surpur et al., 2023). HS'nin etiyolojisi ve patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamış olsa da, temel patolojisi altta yatan granümatöz inflamatuvar reaksiyon olabileceği düşünülmektedir. Yüz siniri felcinin görülme nedeni, sarkoidozisin temel histopatolojik lezyonu olan granülomların 7. kranial sinirin epinöral ve perinöral infiltrasyonlarının bir sonucu olarak kabul edilmektedir (Zhao et al., 2012). Parotis bezinin büyümesi de granümatöz inflamatuvar reaksiyona bağlı tetiklenmiş olup, tüm sarkoidoz vakalarının %6'sında görülebilmektedir (Puxeddu et al., 2018). Olgumuzda 7. Sinir felcine bağlı yüzde uyuşma, asimetri, mimik kaslarını kullanamama, aynı taraf göz kapağını kapatamama semptomları ve aynı taraf parotis bezi büyümesi de mevcuttu.

HS'nun göz belirtileri vaka serilere bağlı olarak sürekli bir değişiklik gösterir, vakaların %25-60'ında bulunurlar ve vakaların %10-20'sinde hastalığın ortaya çıkmasına neden olurlar. Gözün tüm yapıları etkilenebilir ancak olgularda oldukça karakteristik olan ön üveittir (Evans, et al., 2007). Bizim olgumuzda üveit saptanmadı, ancak fasiyal sinir paralizisi nedeniyle sol gözde kapak kapama kusuru mevcuttu, buna bağlı açıkta kalma keratopatisi görüldü.

Sarkoidoz, gelişmekte olan ülkelerde mediastinal granümatöz lenfadenopatiye en sık neden olan durumlardan biridir. ATS/ERS (American Thoracic Society / European Respiratory Society) kılavuzlarına göre transbronşiyal akciğer biyopsisi tercih edilen tanı yöntemi olsa da, son yıllarda EBUS tekniklerinin gelişimi nedeniyle önemi azalmıştır (Scano et al., 2022). Bizim olgumuzda da subkarinal bölgedeki lenfadenopatiden EBUS-TBNA yapıldı, patoloji sonucu non-nekrotizan granümatöz

enflamasyon ile uyumlu geldi, diğer klinik, radyolojik ve laboratuvar değerleri ile birlikte olguya sarkoidoz tanısı koyuldu.

HS'nun nadir görülmesi nedeniyle standart bir tedavi stratejisi belirlenmemiştir. Ancak, yüz sinir felci sıkça gözlemlenen vakalarda nörosarkoidoz temelinde kortikosteroid tedavisi uygulanmaktadır (Fujiwara et al., 2016). Çoğu sarkoidoz olgularında olduğu gibi sarkoidozun bir fenotipi olan HS'da da kortikosteroid tedavisine dramatik iyi yanıt alınır. Bizim olgumuzda da tedavinin 1. ayında olgunun tüm şikayetleri düzelmiştir.

Tipik HS bulguları bulunan ve histopatolojik olarak sarkoidoz tanısı alan olgumuz, akciğer tutulumu açısından radyolojik olarak evre II olması (Bilateral hiler mediastinal LAP ve akciğer parankimal tutulum), fasiyal sinir paralizinin olması, ayrıca çoklu organ tutulumu olması nedeniyle 32 mg/gün prednizolon başlanmıştır.

Sonuç olarak; HS nörosarkoidozun nadir bir formu olmakla birlikte, fasiyal sinir paralizisi ayırıcı tanısında akla gelmelidir. Tek taraflı yüz felci olgularında sarkoidoz/HS akılda tutulmalı ve HS tanısı için ileri tetkikler yapılmalıdır.

Yazar Katkıları: Tüm yazarlar çalışmaya ortak katkı sunmuş ve çalışmanın son halini denetleyerek ve onay vermişlerdir.

Finansal Destek: Çalışmada herhangi bir finansal destek yoktur.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Etik Onay: Çalışma için hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

KAYNAKLAR

Cadelis, G., Cordel, N., Coquart, N., Etienne, N., & Macal, M. (2012). Incidence of sarcoidosis in Guadeloupe. A 13-year retrospective study: 1997-2009. *Revue des Maladies Resp.*, 29(1), 13-20.

Darlington, P., Tallstedt, L., Padyukov, L., Kockum, I., Cederlund, K., Eklund, A., et al. (2011). HLA-DRB1 alleles and symptoms associated with Heerfordt's syndrome in sarcoidosis. *European Respiratory Journal*, 38(5), 1151-1157.

Evans, M., Sharma, O., LaBree, L., Smith, R. E., & Rao, N. A. (2007). Differences in clinical findings between

Caucasians and African Americans with biopsy-proven sarcoidosis. *Ophthalmology*, 114(2), 325-333.

Fujiwara, K., Furuta, Y., & Fukuda, S. (2016). Two cases of Heerfordt's syndrome: A rare manifestation of sarcoidosis. *Case Reports in Otolaryngology*, 2016, 3642735.

Fukuhara, K., Fukuhara, A., Tsugawa, J., Oma, S., & Tsuboi, Y. (2013). Radiculopathy in patients with Heerfordt's syndrome: Two case presentations and review of the literature. *Brain and Nerve*, 65(8), 989-992.

Heerfordt, C. F. (1909). Über eine "febris uveo-parotidea subchronica" an der glandula parotis und der uvea des auges lokalisiert und häufig mit paresen cerebrosinaler nerven kompliziert. *Albrecht von Graefes Archiv für Ophthalmologie*, 70, 254-273.

Kharoubi, S. (2020). Heerfordt's syndrome: About a case and literature review. *The Pan African Medical Journal*, 37, 117.

Mpika, G. S. M., Koumeka, P. P., & Amro, L. (2022). Multisystemic sarcoidosis revealed by a Heerfordt syndrome: Case report. *The Pan African Medical Journal*, 42, 159.

Obi, O. N., Saketkoo, L. A., Russell, A. M., & Baughman, R. P. (2022). Sarcoidosis: Updates on therapeutic drug trials and novel treatment approaches. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, 9, 991783.

Puxeddu, I., Capecchi, R., Carta, F., Tavoni, A. G., Migliorini, P., & Puxeddu, R. (2018). Salivary gland pathology in IgG4-related disease: A comprehensive review. *Journal of Immunology Research*, 2018, 6936727.

Ramasamy, K. (2022). Heerfordt-Waldenström syndrome: An under-recognised form of sarcoidosis. *Postgraduate Medical Journal*, 98(1155), 72.

Scano, V., Fois, A. G., Manca, A., Balata, F., Zinellu, A., Chessa, C., et al. (2022). Role of EBUS-TBNA in non-neoplastic mediastinal lymphadenopathy: Review of literature. *Diagnostics (Basel)*, 12(2), 512.

Surpur, S., Singh, A., & Webb, J. (2023). A rare case of extra-pulmonary sarcoidosis with only initial presentation of hypercalcemia. *Cureus*, 15(9), e45100.

Zhao, J. J., Lau, Y. S., Cheng, J., Queck, K. K., & Yap, J. (2023). Recurrent Heerfordt-Waldenström syndrome with thyroid and meningeal involvement in a Chinese woman. *Respiratory Medicine Case Reports*, 46, 101939.