

OLGU SUNUMLARI: USHER SENDROM’U DÜŞÜNÜLEN 3 KARDEŞ

CASE REPORTS: USHER SYNDROME THOUGHT 3 SISTERS

Abdullah Dalğıç¹, Mustafa Emre Çakır², Kemal Turgay Özbilen³, Tolga Kandogan⁴

¹ Reyhanlı Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, Hatay, Türkiye

² Reyhanlı Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları, Hatay, Türkiye

³ Özel Defne Hastanesi Göz Hastalıkları, Hatay, Türkiye

⁴ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye

ÖZET

Usher sendromu (US) konjenital işitme kaybı ile birlikte seyreden retinitis pigmentozaya (RP) bağlı progressif görme bozukluğu ile ortaya çıkan otozomal resesif bir hastalıktır. Görme ile ilgili şikayetleri ve bilateral sensorinöral işitme kaybına sahip 3 kız kardeşi olgu olarak sunduk. Burada bilateral sensorinöral işitme kaybı ile gelen hastalarda göz problemlerinin de sorgulanması gerektiğini vurguladık.

Anahtar sözcükler: Usher sendromu, retinitis pigmentoza, işitme kaybı.

ABSTRACT

Usher syndrome is an autosomal recessive disorder characterized by a congenital sensorineural hearing loss of varying severity and a progressive visual loss and nyctalopia (night blindness) secondary to retinitis pigmentosa. Here we present three case with bilateral sensorineural hearing loss and visual problems. Here it is emphasized that visual problems should be questioned in patients with bilateral sensorineural hearing loss.

Key words: Usher syndrome, retinitis pigmentosa, hearing loss.

Yazının alınma tarihi: 04.08.2014, Kabul tarihi:01.05.2015, Online basım:01.07.2015

Yazışma Adresi

Abdullah Dalğıç

Mail: dalgicabdullah@gmail.com

Tel: 0505 475 7095

Reyhanlı Devlet Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, Hatay, Türkiye

GİRİŞ

Usher sendromu (US) konjenital işitme kaybı ile birlikte seyreden retinitis pigmentozaya(RP) bağlı progressif görme bozukluğu ve gece körlüğü ile ortaya çıkan otozomal resesif bir hastalıktır. İlk olarak 1958 yılında Von Graefel tarafından 5 kardeşin 3’ünde tespit edilmiştir. US ayrıca Hallgren sendromu, Usher-Hallgren sendromu, RP-dysacusis sendromu ve dystrophia retinae

dysacusis sendromu olarak adlandırılmaktadır. US ile ilgili yaklaşık 10 gen tespit edilmiş olup fizyopatolojik mekanizma hala tam olarak tespit edilememiştir. Usher sendromunun 3 tipi tanımlanmıştır (1,2,3). US’de işitme kaybı ile vizüel fonksiyon kaybı dışında ek bulgular da olabilmektedir. Bunlar vestibüler fonksiyon bozuklukları ve bu fonksiyon kaybı nedeni ile

ortaya çıkan yürümeyi geç öğrenme gibi belirtilerdir.

Türk toplumunda US ile ilgili olgular bildirilse de toplumda görülme sıklığı ile ilgili geniş bir çalışma mevcut değildir (4). Ancak literatürde Amerikan toplumunda görülme sıklığı 4/100000 civarında olduğu bildirilmiştir (5). Biz göz polikliniğine görme ile ilgili şikayetleri olan bilateral sensorinöral işitme kaybı olan ve aynı şikayetleri 3 kız kardeşinde olan hastayı sunduk.

OLGU

Görme problemi nedeni ile göz muayenesi yapılan 32 yaşında kadın hastada retinitis pigmentosa lehine bulgular görüldü. Görme el hareketi hissi ile 0.5 metreden parmak sayma seviyesindeydi. Göz dibi muayenesinde tüm retina da kemik spekülü şeklinde pigmenter retinopati, vasküler atenuasyon, Retina Pigment Epitelinde (RPE) diffüz kayıp, optik sinir başında balmumu tarzında solukluk mevcuttu, ayrıca Retinitis Pigmentozada sık karşılaşılan lensin arka subkapsüler kesafeti (grade 2) mevcuttu. Göz içi basıncı 16-17 mmHg normal olarak ölçüldü. Hastada tipik Retinitis Pigmentoza bulguları mevcuttu. Hastada RP görülmesi ve sensorinöral işitme kaybı varlığı nedeni ile kulak burun boğaz konsültasyonu sonucu hastada prelingual biletareal ileri derecede sensorinöral işitme kaybı olduğu tespit edildi. Hastada bu bulgularla US düşünüldü. Hastada vestibüler sistemle ilgili problemler mevcut değildi. Hastanın soygeçmişini sorgulandığında ailesinde 31 yaşında prelingual ileri derecede sensorinöral işitme kaybı ve 20 yaşlarında başlayan görme kaybı bulunan ve göz dibi muayenesinde RP bulguları olan bir kızkardeşi mevcuttu. Hastanın yürüme bozukluğu ve dengesizlik şikayetleri mevcuttu. Anamnezinde yürümeyi geç öğrendiği tespit edildi. 3. kız kardeş 18 yaşındaydı ve sağ gözünde görme ile ilgili problemler yeni başlamıştı. Göz muayenesinde her iki göz vizyonlar miyop astigmat tashihle 3/10 (snellen) Gece körlüğü ve fotofobi şikayetleri mevcuttu. Göz dibi muayenesinde retinitis pigmentosa ait periferde seyrek kemik spekülü tarzında pigmentasyon ve retinal solukluk, optik sinirde solukluk ve RPE de diffüz atrofi mevcuttu, ancak maküler alanda sağlam RPE adacığ görülüyordu (Resim 3). Göziçi basıncı heriki gözde 14 mmHg olarak normaldi. Hastada prelingual ileri sensorinöral işitme kaybı mevcuttu. Vestibüler sistem ile ilgili şikayetleri mevcut değildi. Hastaların anne ve halalarında prelingual işitme kaybı ve ilerleyen görme kaybı olduğu tespit edildi.

TARTIŞMA

Konjenital sensorinöral işitme kaybının etyolojisinde birçok genetik hastalık rol oynar. İşitme kaybı ile birlikte görme ile ilgili problemi olan hastalarda ilk akla gelmesi gereken tanı Usher Sendromudur. US sensorinöral işitme kaybı ve retinitis pigmentozaya bağlı ilerleyen görme kaybı ile karakterize bir sendromdur (4,5).

Sensorinöral işitme kaybının mekanizması tam olarak tespit edilemese de US'de görülen gen problemlerinin kokleadaki tüylü hücrelerin gelişimi ni etkilemesi sonucu olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur(6). RP fotoreseptör ve pigment epitel fonksiyonlarını etkileyen, ilerleyici, kalıtsal ve görme kaybına neden olan bir hastalıktır. RP birçok

genetik ve metabolik sendromla birlikte olabilmektedir. Ancak RP'li hastalarla ilgili yapılan bir araştırmada US oranın % 13-20 gibi yüksek oranlarda olduğu tespit edilmiştir (7). Yapılan araştırmalarda konjenital işitme kaybı olanlarda US'nin görülme sıklığı normal populasyondan oldukça yüksek bulunmuştur. Bu oran %3 ile %50'lere kadar çıkabilmektedir (5).

US'nin birçok sınıflaması yapılmıştır. Ancak en yaygın US'nin 3 ayrı gruba sınıflanmasıdır(4,5,8). Tip 1 prelingual progressif sensorinöral işitme kaybı, vestibüler fonksiyonun yokluğuna bağlı denge problemi nedeni ile yürümeye geç başlama ve ilk dekatta görme kaybına sebep olan progressif pigmenter retinopati ile karakterizedir. Tip 2' de doğumda işitme mevcut olup zamanla progresyon gösteren sensorinöral işitme kaybı, normal vestibüler fonksiyonlar ve tip 1'e göre daha geç başlayan retinitis pigmentosa ile karakterizedir. Tip 3'te postlingual sensorinöral işitme kaybı, değişik düzeyde vestibüler fonksiyon kaybı ve retinitis pigmentosa görülür. Klinikte en sık karşılaşılan grup tipler 1ve2'dir.

Olgularımızda 18,31 ve 32 yaşlarındaki hastalarda tip 1 Usher sendromu düşünülmeyle beraber 3 kardesin benzer genetik yapıya sahip olacağı varsayımı ile daha ılımlı olan kardeşin de tip1 Usher sendromunun daha düşük penetrasyonlu hafif form olması kuvvetli muhtemeldir. US'nin tanısı klinik olarak işitme kaybının varlığı ve göz dibi muayenesinde konur ve floreseyn Fundus Anjiografi (FFA) ve Elektoretinogram (ERG) RP nin evrelendirilmesin de yararlıdır ancak kesin tanı için gerekli değildir.

Retinitis Pigmentoza ve nörosensöryel işitme kaybı birlikteliğinin Usher sendromu olarak kesinlik kazanması Ancak genetik çalışmalarla ortaya konur. Olgularımızda genel oftalmolojik ve göz dibi (fundus) muayenesi ile retinitis pigmentosa 'nın tespit edilmesi FFA, renkli ve redfree fotoğraflarla tanının sabitlenmesi, bilateral sensorinöral işitme kaybının varlığı ve üç kardeşte benzer bulgularının tespiti nedeni ile US 'yi düşündük.

US'nin tedavisi açısından günümüzde net bir yöntem olmamakla birlikte olguların semptomlarına yönelik bazı tedaviler verilebilir. Gen tedavisi kesin yöntem olarak uygulanabilir ancak bu konuda çalışmalar hala devam etmektedir (9).

Bilateral sensorinöral işitme kaybı ve görme problemi olan hastalarda açısından göz muayenesinin ve göz dibi muayenesinin (tanı FFA ve ERG ile desteklenebilir) yapılması Usher sendromunun ayırıcı tanısı açısından oldukça önemlidir. Diğer yandan göz dibi muayenesinde RP saptanan olgularda işitme kaybı da mutlaka sorgulanmalıdır.

REFERANSLAR

- 1) Lee KJ. Essential otolaryngology: head and neck surgery. 7th ed. New York: Appleton-Lange; 1998.
- 2) Tamayo ML, Rodriguez A, Molina R, Martinez M, Bernal JE. Social, familial and medical aspects of Usher syndrome in Colombia. Genet Couns. 1997; 8(3): 235-40.
- 3) Williams DS. Usher syndrome: animal models, retinal function of Usher proteins, and prospects for gene therapy. Vision Res. 2008 48(3):433-41. Epub 2007 Oct 2
- 4) Karadag O, Özdiş ŞE, Kugu S, Çömez AT, Dogan ÖK. Usher Sendromlu iki Kız Kardeş. T. Oft. Gaz. 38, 346-349, 2008.

- 5) Mets MB, Young NM, Pass A, Lasky JB. Early diagnosis of Usher syndrome in children. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2000;98:237-42; discussion 243-5.
- 6) El-Amraoui A, Petit C. Usher I syndrome: unravelling the mechanisms that underlie the cohesion of the growing hair bundle in inner ear sensory cells. *J Cell Sci.* 2005;15:118(Pt 20):4593-603.
- 7) Edwards A, Fishman GA, Anderson RJ, Grover S, Derlacki DJ. Visual acuity and visual field impairment in Usher syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1998; 116(2): 165-8.
- 8) Parajah SK, Acharya M, Sarvanan A, kongaserri S, Behere VR, Sharma PSVN. Tip II Usher Sendromu ile İlişkili Mani *Türk Psikiyatri Dergisi* 2012;23(3):219-21
- 9) Hashimoto T, Gibbs D, Lillo C, Azarian SM, Legacki E, Zhang XM, Yang XJ, Williams DS. Lentiviral gene replacement therapy of retinas in a mouse model for Usher syndrome type 1B. *Gene Ther.* 2007;14(7):584-94. Epub 2007 Feb 1.