

## Usher sendromunun sıklığı ve klinik tipleri

### The incidence of Usher's syndrome and its clinical types

Müslüm BERKETOĞLU,<sup>1</sup> Emel Uçak AVŞAR,<sup>2</sup> Onur TURAN,<sup>1</sup> Filiz AFRASHİ,<sup>2</sup> Fazıl APAYDIN<sup>1</sup>

**Amaç:** Normal toplumda, işitme ve görme engelli kişilerde Usher sendromu sıklığını ve sendrom tiplerini ortaya çıkarmak.

**Olgular ve Yöntemler:** Ege Kara Kuvvetleri Hastanesi'ne başvuran 115 bin birey, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda 1994-1999 yılları arasında retinitis pigmentosa tanısı almış hastalar, İzmir Tülay Aktaş İşitme Engelliler Okulu öğrencileri ve İzmir Aşık Veysel Görme Engelliler Okulu öğrencilerinde tarama ile saptanmış kişiler araştırıldı. Retinitis pigmentosa tanısı almış olan kişilerde ayrıntılı anamnez, soyağacı çizimi, oftalmolojik ve KBB muayenesi, odyovestibüler incelemeler ve elektroretinogram yapıldı.

**Bulgular:** Normal kişilerde 115 bin birey içinde bir olguda; İşitme Engelliler Okulu'nda 386 öğrencinin altısında; Göz Hastalıkları Kliniği'nde retinitis pigmentosa tanısı konan 30 hastanın üçünde Usher sendromu saptandı. Görme Engelliler Okulu'nda Usher sendromuna rastlanmadı. Bu hastaların aileleri de tarandığında sekiz ailede toplam 15 kişide US olduğu görüldü. Beş ailede ebeveynlerde akraba evliliği saptandı. On beş hastanın 11'i tip 1, dördü tip 2 olgulardı. Tip 3'e hiç rastlanmadı. Tip 1'in, tip 2'ye oranı 3/1 bulundu.

**Sonuç:** Karanlıkta görme bozukluğu ve işitme kaybı olan hastalarda Usher sendromunun araştırılması olguların işitsel rehabilitasyonu ve klinik izlemi açısından önem taşımaktadır. Etkilenmiş olgularda akraba evliliğinin sorgulanması gerekir.

**Anahtar Sözcükler:** Körlük/genetik/epidemioloji; sağırılık/genetik/epidemioloji; işitme kaybı, sensorinöral/tanı/komplikasyon; retinitis pigmentosa/komplikasyon; vestibüler hastalıklar/epidemioloji; görme bozuklukları/komplikasyon.

**Objectives:** We investigated the incidence and types of Usher's syndrome in normal, hearing handicapped, and visually handicapped individuals.

**Subjects and Methods:** Usher's syndrome was investigated among 115,000 healthy young males who were screened prior to military service, among patients in whom retinitis pigmentosa was diagnosed at the Ophthalmology Department of Ege University, and among the students of İzmir Tülay Aktaş School for the Deaf and İzmir Aşık Veysel School for the Blind. Patients with retinitis pigmentosa were evaluated by comprehensive history taking, pedigree drawing, ophthalmologic and otolaryngologic examinations, audiovestibular tests, and electroretinography.

**Results:** Usher's syndrome was detected in only one subject among candidates of military service, in six subjects among 386 students of School for the Deaf, and in three cases among 30 patients with retinitis pigmentosa. None of the students of the School for the Blind had Usher's syndrome. Screening of the patients' family members revealed eight families with Usher's syndrome, yielding a total of 15 patients. Consanguinity was documented in five families. Eleven patients (73%) had type 1 and four patients (27%) had type 2 disease. Type 3 disease was not encountered.

**Conclusion:** Investigation of Usher's syndrome in patients with hearing loss and impaired vision in the dark will promote better rehabilitation and monitoring of these patients. Consanguinity should be sought in affected individuals.

**Key Words:** Blindness/genetics/epidemiology; deafness/genetics/epidemiology; hearing loss, sensorineural/diagnosis/complications; retinitis pigmentosa/complications; vestibular diseases/epidemiology; vision disorders/complications.

◆ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir.

◆ Dergiye geliş tarihi: 26 Temmuz 2001. Düzeltme isteği: 9 Ekim 2001. Yayın için kabul tarihi: 5 Aralık 2001.

◆ İletişim adresi: Dr. Fazıl Apaydın, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, 35100 Bornova - İzmir.  
Tel: 0232 - 388 09 84 Faks: 0232 - 388 09 87  
e-posta: apaydin@bornova.ege.edu.tr

◆ Departments of <sup>1</sup>Otolaryngology and <sup>2</sup>Ophthalmology, Medicine Faculty of Ege University, İzmir - Turkey.

◆ Received: July 26, 2001. Request for revision: October 9, 2001. Accepted for publication: December 5, 2001.

◆ Correspondence: Dr. Fazıl Apaydın, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, 35100 Bornova, İzmir, Turkey.  
Tel: +90 232 - 388 09 84 Fax: +90 232 - 388 09 87  
e-mail: apaydin@bornova.ege.edu.tr

Usher sendromu (US) doğuştan gelen iki taraflı sensorinöral işitme kaybı ve retinitis pigmentosa ile seyreden otozomal resesif, kalıtsal bir hastalıktır.<sup>[1,2]</sup> İşitme kaybı ve görme bozukluğunun birlikte görüldüğü en sık durumdur.<sup>[2,3]</sup> Toplumda 3-6/100 bin oranında görüldüğü bildirilmiştir.<sup>[2,3]</sup> Bu sendromun görülme oranı doğuştan işitme kayıplıların arasında %3-38,<sup>[2-4]</sup> görme engelliler arasında %6.3-52.2 gibi yüksek bir orana çıkabilmektedir.<sup>[2-4]</sup> Hem işitme engelli, hem de görme engelli olanlarda ise US oranı %50'nin üzerindedir.<sup>[2-4]</sup>

Usher sendromu klinik olarak üç tipe ayrılır (Tablo I). Tiplerin ayrımı retinitis pigmentosanın ortaya çıkış yaşı ile işitsel ve görsel bozukluklara göre yapılır.<sup>[1,2]</sup>

Tip 1, derin işitme kaybı, vestibüler yanıtların yokluğu ve retinitis pigmentosanın puberte öncesi dönemde başlangıcı ile karakterizedir.<sup>[1,3]</sup> Bu çocuklarda hayatlarının ilk on yılında geceleri görme sorunları görülmeye başlanmaktadır. Görme kaybının ilerlemesine karşın ileri yaşlarda kısmi görme kalabilir. Bu çocuklarda tama yakın işitme kaybı vardır ve genellikle konuşma hiç yoktur.<sup>[3]</sup> Bu hastalarda motor gelişmede gecikme ve yetişkin dönemde ilerleme göstermeyen ataksi ortaya çıkar. Normal insanlarda ortalama yürüme yaşı 14.2 ay (dağılım 9-24 ay) iken bu hastalarda ortalama yürüme yaşının 23.4 ay (16-30 ay) olduğu gösterilmiştir.<sup>[5]</sup>

Tip 2, daha az şiddette bir işitme kaybı, normal vestibüler fonksiyonlar ve retinal değişikliklerin daha geç ortaya çıkması ile karakterizedir.<sup>[3]</sup> Bu çocuklar duymada zorlansalar bile işitme tamamen kayıp değildir. Bu nedenle bu hastaların büyük bir kısmı konuşmada az veya çok güçlük çekmelerine karşın sözlü iletişime girebilirler. İşitme kayıpları genellikle 12 yaşından sonra belirginleşir.<sup>[3]</sup>

Tip 3, 10 yaşından sonra görülen ilerleyici sensorinöral işitme kaybı, değişken vestibüler bulgular ve retinitis pigmentosa ile karakterizedir. Konuşma gelişimi normaldir, işitme desteğinden yararlanırlar.<sup>[3,5]</sup>

Usher sendromlu hastaların %25'inde zeka geriliği görülür. Bazı yazarlar zeka geriliği bulunan hastaları tip 4 US olarak kabul etse de bu görüş çok tartışılır.<sup>[6,7]</sup>

Retinitis pigmentosa ileri dönemde körlüğe yol açan karanlık adaptasyonu, ilerleyici görsel alan bozukluğu ve görsel keskinlikte azalmanın olduğu kalıtsal distrofiyi işaret etmektedir.<sup>[8,9]</sup> Yapılan araştırmalarda, retinitis pigmentosa saptanan kişilerde US %13-20 arasında bulunmuştur.<sup>[4,8]</sup>

Bu çalışmada normal, işitme engelli ve görme engelli kişilerde US sıklığını ortaya çıkarmak ve tiplerini belirlemek hedeflenmiştir.

## OLGULAR VE YÖNTEMLER

Bu çalışma için aşağıdaki gruplar taranmıştır: (i) Ege Kara Kuvvetleri Hastanesi'ne 1990-1998 yılları arasında askeri hizmet için başvuran, yaşları 18-36 arası olan ve rutin muayeneleri yapılan 115 bin erkek birey; (ii) Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'na görme problemleri ile başvuran ve retinitis pigmentosa tanısı almış yaşları 5-21 arasında olan 30 hasta; (iii) İzmir Tülay Aktaş İşitme Engelliler Okulu'ndaki yaşları 6-21 arasında olan 386 öğrenci; (iv) İzmir Aşık Veysel Görme Engelliler Okulu'nda okuyan yaşları 6-19 arasında değişen 110 öğrenci.

Bu taramada önceden retinitis pigmentosa tanısı almış veya işitme engelli ve görme sorunu olan tüm hastaların aileleriyle ve/veya kendileriyle telefonla ve/veya yüzyüze görüşüldü ve bu olgularda aşağıdaki protokol uygulandı:

TABLO I  
USHER SENDROMUNUN KLİNİK SINIFLANDIRMASI

Klinik	Tip 1	Tip 2	Tip 3
İşitme kaybı	İleri	Orta-ileri	İlerleyici
Vestibüler fonksiyonlar	Etkilenmiş	Olağan	Değişken
Retinitis pigmentosa	Var	Var	Var
Motor gelişim	Etkilenmiş	Etkilenmemiş	Etkilenmemiş
İşitme cihazı	Yarar görmez	Yarar görür	Yarar görür
Kromozom	14q	1q	3q

1) Ayrıntılı anamnez alınması sırasında anne-baba akrabalığı; anne, baba, kardeşler ve yakın akrabalarda işitme ve görme ile ilgili şikayetlerin olup olmadığı; doğum öncesi öyküsü; doğum öyküsü; geçirilen hastalıklar; motor, mental ve vestibüler gelişim; işitme ve görme şikayetlerinin başlangıç tarihi, seyri ve o anki durumu sorgulandı. 2) Olgulara ait soyağacı çizildi. 3) Tam bir oftalmolojik muayene yapıldı. 4) Tam bir kulak burun boğaz muayenesi yapıldı. 5) Tonal odyometri ile işitme ölçüldü. 6) Vestibüler muayene ve elektronistagmografik (ENG) testler yapıldı. 7) Elektoretinogram değerlendirmeleri yapıldı.

Elde edilen saf-ses odyometri sonuçlarında 500-1000-2000 Hz frekanslardaki hava yolu işitme eşiklerinin ortalaması hesaplanarak dB olarak işitme eşikleri bulundu. Sonuçlar orta derece işitme kaybı (40-69 dB), ileri derece işitme kaybı (70-94 dB), çok ileri derece işitme kaybı (94 dB üzeri) şeklinde üç ayrı bölümde incelendi.

Vestibüler muayene öncesinde anamnezde oturma yaşı, yürüme yaşı sorgulandı ve dengesizlik olup olmadığı araştırıldı. Ardından ENG kalibrasyonu yapılarak beşer dakika ara ile her iki kulağa 27 derece 5 saniyede 20 ml su verilerek ayrı ayrı minimal kalorik test<sup>[10]</sup> uygulandı. Suyun veril-

meye başlaması ile nistagmusun sona erdiği arasındaki süreye göre hastaların hipoeksitabl ya da normoeksitabl olduğuna karar verildi. Burada alınan süre 120 saniye idi.

Oftalmolojik muayenede görme keskinliği, ekstraoküler muayene, anterior segment, pupiller muayene ve oftalmoskopla fundoskopik muayene yapıldı ve daha sonra her iki göze lokal anestetik damlatılarak ve karanlık adaptasyonu yapılarak karanlıkta (skotopik) ve aydınlıkta (fotopik) elektoretinografik ölçümler yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmamızda Usher sendromu sekiz ailede saptandı; etkilenmiş birey sayısı ise 15 bulundu. Akra evliliği beş ailede saptandı (Şekil 1). Hastalar aile yapıları açısından sekiz gruba ayrıldı (Tablo II).

Çalışmaya aldığımız normal kişilerden askerlik görevi için başvuran 115 bin bireyin taranması sonucunda bir hastada US tanısı kondu ve sendromun görülme oranı 0.8/100 bin olarak hesaplandı. Doğuştan işitme engelliler arasında US görülme oranı %1.5 olarak saptandı. Retinitis pigmentosa saptanan kişilerde US bulunma sıklığı %10 bulundu. Görme engelliler arasında hastalık taşıyan olguya rastlanmadı.

TABLO II

USHER SENDROMU TANISI KONAN SEKİZ AİLEDE ELDE EDİLEN BULGULARIN GENEL DÖKÜMÜ

Aile	Etkilenen birey	Yürüme yaşı (ay)	Başlangıç yaşı	İşitme kaybı	Dengesizlik	Akrabalık	Retinitis pigmentosa	Zeka geriliği	ERG	ENG (kalorik test)	Tipi
1	III:1	24	3	Derin	(+)	(-)	(+)	(+)	Silik	Azalmış	1
2	III:1	36	1	Derin	(+)	(-)	(+)	(+)	Silik	Azalmış	1
3	IV:1	36	2	Derin	(+)	(+)	(+)	(-)	Silik	Azalmış	1
	IV:2	30	2	Derin	(+)	(+)	(+)	(-)	Silik	Azalmış	1
4	IV:1	30	2	Derin	(+)	(+)	(+)	(-)	Silik	Azalmış	1
	IV:2	18	1	Derin	(+)	(+)	(+)	(-)	Silik	Azalmış	1
5	V:1	48	5	Derin	(+)	(+)	(+)	(-)	Silik	Azalmış	1
	V:2	36	5	Derin	(+)	(+)	(+)	(-)	Silik	Azalmış	1
	VI:1	30	2	Derin	(+)	(+)	(+)	(-)	Silik	Azalmış	1
	VI:2	24	2	Derin	(+)	(+)	(+)	(-)	Silik	Azalmış	1
	VI:4	24	2	Derin	(+)	(+)	(+)	(-)	Silik	Azalmış	1
6	III:1	12	5	Orta	(-)	(-)	(+)	(-)	Silik	Normal	2
7	IV:5	12	5	Orta	(-)	(+)	(+)	(-)	Silik	Normal	2
8	IV:1	14	1	Orta	(-)	(+)	(+)	(-)	Silik	Normal	2
	IV:2	12	2	Orta	(-)	(+)	(+)	(-)	Silik	Normal	2

ERG: Elektoretinogram; ENG: Elektronistagmografi.

Çalışmamızda yer alan 15 hastanın 11'i tip 1 (%73), dördü tip 2 (%27) idi; tip 3'lü olguya rastlanmadı.

Çalışmadaki tip 1'li 11 hastada, işitme kaybının erken çocukluk yaşlarında başladığı ve hızla ilerlediği öğrenildi. İşitme kaybı derin sensorinöral idi. Ortalama saf-ses hava yolu eşikleri tüm hastalarda 100 dB'nin üzerinde idi. Hepsinde dengesizlik vardı. Kalorik testlerde 27 derecedeki suyun verilmesi ile nistagmusun sona ermesi arasındaki süre 120 sn'nin altında bulundu ve iki taraflı hipoksitabilite saptandı. Bu olgularda 10 yaşına kadar görme bozukluğu vardı ve daha sonra görmelerinin tama yakın bozulduğu belirlendi. Bu olgularda yürüme yaşı 18-48 ay (ort. 29.5 ay) arasında değişmekte idi.

Çalışmada yer alan tip 2'li dört hastada erken çocukluk yaşlarında başlamış olan orta derecede ve yavaş ilerleyen sensorinöral işitme kaybı saptandı. Bu hastaların tümünde 500-1000-2000 frekanslardaki ortalama saf ses odyometri eşikleri 58.3, 60, 58.3 ve 55 dB bulundu. Bu olgularda normal vestibüler fonksiyonlar mevcuttu ve yapılan kalorik testlerde normoeksitabilite saptandı. Görme kaybının geç çocukluk yaşlarında başladığı, yavaş ilerlediği saptandı ve hiçbir hastada ileri derecede görme kaybına rastlanmadı

Olguların %13'ünde zeka geriliği izlenirken hiçbirinde posterior subkapsüler katarakt saptanmadı.

## TARTIŞMA

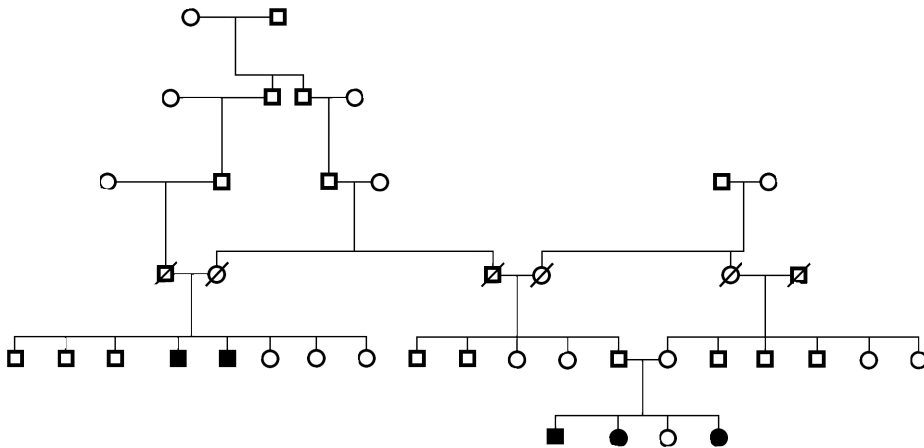
Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda US oranını 3-6/100 bin olarak bildirilmiştir.<sup>[2,3]</sup> Çalışmamız-

da İzmir'deki Ege Kara Kuvvetleri Hastanesi'ne 1994-1998 yılları arasında askerlik hizmeti öncesi başvuran yaklaşık 115 bin bireyin taranması sonucunda sadece bir hastada US tanısı konmuş olup, oran 0.8/100 bine karşılık gelmektedir. Literatürle kıyaslandığında, bu seride US oranı daha düşük bulunmuştur.

Doğuştan işitme engelliler arasında US görülme sıklığı literatürde %3-38 arasında bildirilmiştir.<sup>[2-4]</sup> Çalışmada yer alan İzmir Tülay Aktaş İşitme Engelliler Okulu bünyesinde bulunan 386 öğrencinin taranması sonucu altı öğrencide US saptanmış olup oran %1.5 olarak belirlenmiştir. Bu oran, literatürde belirtilen orandan daha düşüktür.

Çeşitli çalışmalarda, retinitis pigmentosa saptanan kişilerde US bulunma oranının %13-20 arasında saptandığı belirtilmiştir.<sup>[4,8,11]</sup> Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Kliniği'nde 1994-1999 yılları arasında retinitis pigmentosa tanısı almış olan 33 hastadan ulaşılabilen 30 hasta çalışmamız sırasında tarandı ve üç olguda (%10) US saptandı. Çalışmamızda retinitis pigmentosalı hastalarda US görülme oranı literatüre yakın, ancak daha düşük bulunmuştur.

Literatürde US'nin, görme engelliler arasında %6.3-52.2 arasında değişen yüksek oranlarda görüldüğü belirtilmiştir.<sup>[2-4]</sup> Bununla birlikte, İzmir Aşık Veysel Görme Engelliler Okulu'nda eğitim gören 110 öğrencinin taranmasında hiçbir öğrencide US saptanmamıştır. Çalışmamızda görme engelliler arasında US görülmesi literatürden çok farklı bulunmuştur.



Şekil 1 - Etkilenen beş bireyin soyağacında ebeveynler arasında kan akrabalığı görülüyor.

Çalışmamızda yer alan 15 hastanın 11'i tip 1, dördü tip 2 olup tip 1'in oranı %73, tip 2'nin oranı %27'dir. Bu seride tip 3'e rastlanmamıştır. Tip 1'in, tip 2'ye oranı yaklaşık 3/1 idi.

Tip 1 US'de şiddetli ve hızlı ilerleyici, derin sensorinöral işitme kaybı vardır.<sup>[3]</sup> İşitme kaybı erken çocukluk yaşlarında gelişir; bu olguların hemen hiçbirinde konuşma yoktur.<sup>[3]</sup> Çalışmamızda yer alan tip 1 US'li 11 hastada literatüre uygun olarak, işitme kaybının erken çocukluk döneminde (1-5 yaşlarında) başladığı ve hızla ilerlediği görülmüştür. Hiçbirinde konuşma olmadığı gözlenmiş ve işitme kaybının derin sensorinöral olduğu saptanmıştır.

Tip 1 US'li hastalarda vestibüler yanıtlar yoktur ve doğuştan dengezsizlik vardır; ileri yaşlarda ise ilerleyici olmayan ataksi izlenebilir.<sup>[3]</sup> Çalışmamızda yer alan tip 1 US tanısı alan tüm olgularda literatüre uygun olarak dengezsizlik hikayesi bulundu; yapılan kalorik testlerde tümünde iki taraflı hipoksitabilite saptandı.

Tip 1 US, retinitis pigmentosanın puberte öncesi dönemde başlangıcı ile karakterizedir.<sup>[3]</sup> Görme kaybı ilk 10 yılda ortaya çıkmaya başlar ve birkaç yıl içerisinde tamamen görme kaybına dönüşür.<sup>[3]</sup> Çalışmada yer alan tip 1 US'li 11 hastada ilk 10 yılda görme bozukluğunun varlığı izlenmiş, daha sonra bu olguların görmelerinin tama yakın bozulduğu görülmüştür.

Normal insanlarda ortalama yürüme yaşı 14.2 ay (9 -24 ay) iken, tip 1 US'li hastalarda 23.4 ay (16-30 ay) olarak bildirilmiştir.<sup>[5,12]</sup> Çalışmamızda 11 hastada ortalama yürüme yaşı 29.5 ay (18-48 ay) bulunmuş ve yürüme yaşı değerlerinin literatürde bildirilenden daha yüksek, alt-üst sınırlarının daha geniş olduğu saptanmıştır.

Tip 2 US, tip 1'e zıt olarak daha az şiddette, düşük veya yüksek frekansları tutan ve genellikle ilerlemeyen, ancak bazen yavaş bir ilerleme gösteren işitme kaybı ile karakterizedir.<sup>[3]</sup> İşitme kaybı genellikle geç çocukluk çağlarında başlar ve 12-13 yaşından sonra belirginleşir.<sup>[3]</sup> Konuşma bozulmuştur, ancak sözlü iletişim kurulabilir. Çalışmamızda tip 2 US'li dört hastada erken çocukluk yaşlarında başlamış olan orta derecede ve yavaş ilerleyen sensorinöral işitme kaybı saptanmıştır. Hastaların konuşmada güçlük çektikleri izlenmiş, ancak dört olguda da iletişim kurulabilmiş ve konuş-

malarının anlaşılabilir olduğu görülmüştür. Semptomların literatürden farklı olarak daha erken yaşta başladıkları anlaşılmıştır.

Tip 2 US'de normal vestibüler fonksiyonlar mevcuttur.<sup>[3]</sup> Bizim sonuçlarımızda da hiçbir olguda dengezsizlik izlenmedi ve yapılan kalorik testlerde normoksitabilite saptandı.

Tip 2 hastalarda retinal değişiklikler daha geç ortaya çıkmaktadır.<sup>[3]</sup> Görme bozuklukları 10 yaşından sonra ortaya çıkar ve ilerleme olmasına rağmen bu olgular ileri yaşlarda kısmen görülebilir.<sup>[3]</sup> Çalışmada yer alan tip 2 olgularımızda yapılan göz muayene ve tetkiklerinde görme kaybının geç çocukluk yaşlarında başladığı, yavaş ilerlediği saptandı ve hiçbir hastada ileri derecede görme kaybı izlenmedi.

Her iki tipte de posterior subkapsüler katarakt geç bir bulgu olarak bildirilmiştir;<sup>[9,11]</sup> hastalarımızda yapılan ayrıntılı göz muayeneleri sonucunda, literatürün aksine hiçbir olguda bu bulgu saptanmamıştır.

Usher sendromlu hastaların %25'inde zeka geriliği bildirilmiştir.<sup>[6,7]</sup> Olgularımızın ikisinde zeka geriliği vardı ve oranı %13'tür. Zeka geriliği oranı literatürde bildirilenden düşük bulunmuştur.

Literatürde akraba evliliği ile ilgili bir bilgi bildirilmemiş olmasına rağmen, çalışmamızda yer alan sekiz ailenin beşinde (%62.5) akraba evliliği saptanmıştır.

## KAYNAKLAR

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: 235-40.
3. Young NM, Mets MB, Hain TC. Early diagnosis of Usher syndrome in infants and children. Am J Otol 1996;17:30-4.
4. Rosenberg T, Haim M, Hauch AM, Parving A. The prevalence of Usher syndrome and other retinal dystrophy-hearing impairment associations. Clin Genet 1997;51:314-21.
5. Hope CI, Bunday S, Proops D, Fielder AR. Usher syndrome in the city of Birmingham--prevalence and clinical classification. Br J Ophthalmol 1997;81:46-53.
6. Tamayo ML, Maldonado C, Plaza SL, Alvira GM, Tamayo GE, Zambrano M, et al. Neuroradiology and clinical aspects of Usher syndrome. Clin Genet 1996; 50:126-32.
7. Guest M. Helen Keller National Center For Deaf-Blind Youth and Adults. Available from: URL:

- [http://www.familyvillage.wise.edu/lib\\_ushe.htm](http://www.familyvillage.wise.edu/lib_ushe.htm).
8. Edwards A, Fishman GA, Anderson RJ, Grover S, Derlacki DJ. Visual acuity and visual field impairment in Usher syndrome. Arch Ophthalmol 1998; 116:165-8.
  9. von Camp G, Smith R. Available from: URL: <http://web.ukonline.co.uk/hearing.concern/fush.htm>.
  10. Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi-I, 1. baskı Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1998.
  11. Günhan Ö, Cura O, Palandöken M, Bilgen V, Kardelen F, Saden F. Kliniğimizdeki pilot sağır-dilsizlik ana okulundaki gelişmeler ve eğitim sorunları. EÜTF Dergisi. 1982;21:445-53.
  12. von Camp G, Smith R. Available from: URL: <http://dnalab.www.via.ac.be/dnalab/hhh/syndromi.htm>.