

Usher Sendromu ile Psikoz Komorbiditesine İlişkin Bir Olgu Sunumu

Latif ALPKAN *, Neziha ERADAMLAR **, Neslihan ERGEN ***, Neşe ÜSTÜN ***,
Mustafa KARAGÖZ ****, A. Umut DALANAY ****

ÖZET

Literatürde Usher Sendromu, yetişkinlerde birlikte bulunan körlük ve sağırılığın en sık sebebi olarak gösterilmekte ve bu hastalarda psikiyatrik bozukluklara yüksek oranda rastlandığı bildirilmektedir. Usher Sendromlu hastalarda en sık rastlanan psikiyatrik bozukluğun "şizofreni benzeri olarak tanımlanan bir psikotik bozukluk" olduğu ve bu hastaların % 24'ünün hayatları boyunca en az bir psikotik atak geçirdikleri belirtilmiştir.

Anahtar kelimeler: Usher Sendromu, retinitis pigmentosa, psikoz, auditorial/vizüel deprivasyon, depresyon

Düşünen Adam; 2004, 17(4): 234-237

ABSTRACT

A Case Report: Usher Syndrome and Psychosis Comorbidity

In literature, Usher Syndrome is indicated as the most frequent cause of combined blindness and deafness in adults and it is stated that these patients face psychiatric disorders quite frequently. It has been suggested that the most frequently encountered psychiatric disturbance in patients with Usher syndrome is "a psychiatric disorder which is described as similar to schizophrenia" and it is also noted that 24 % of these persons have at least one psychotic episode throughout their lifetime.

Key words: Usher Syndrome, retinitis pigmentosa, psychosis, auditory/visual deprivation, depression

GİRİŞ

Usher Sendromu ilk kez Von Graefe (1) tarafından 1858'de tanımlanmış olup, hastalığa, otozomal resesif tarzdaki genetik geçişini gösteren İngiliz oftalmolog Charles Usher'in (2) ismi verilmiştir. Değişik genotipik özellikler gösterebilen bu sendromun fenotipik görünümü; konjenital bilateral sensorinöral tipte işitme kaybı ve herediter retinitis pigmentosa'nın yol açtığı progresif görme kaybı ile karakterizedir (3). Usher Sendromu herediter retinitis pigmentosa ile ilişkilendirilen tek genetik bozukluktur. En az üç farklı alt tipi olduğu düşünülen bu sendromda, vestibüler fonksiyonun yokluğuna bağlı ataksi (3), anoz-

mi/hipozmi (4) nazal silia anormallikleri (5) ile azalmış sperm hızı ve motilitesi de (6) ek olarak bulunabilen özelliklerdir. Uluslararası Usher Sendromu Konsorsiyumu halen vestibüler fonksiyonun gelişip gelişmemiş olmasını temel kriter olarak alarak sırasıyla % 90, % 10 ve < % 1 oranında görülen üç alt tipi (USHT1, USHT2, USHT3) resmi olarak kabul etmekte ve ister fundoskopisi ister ERG yoluyla elde edilen retinal distrofinin tipik bulgularının varlığını temel tanı kriteri olarak ortaya koymaktadır (7).

Usher Sendromunun sıklığı İskandinavya'da 3/100000 (8,9) ABD'de 4.4/100000 (10) olarak hesaplanmaktadır. ABD'deki 16.000 kör ve sağır kişinin

Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 12. Psikiyatri Birimi, * Klinik Şefi Uzm. Dr., ** Klinik Şef Yard. Uzm. Dr., *** Uzm. Dr., **** Ass. Dr.

yarısından fazlasının Usher Sendromu olduğu düşünülmekte; bu sendrom yetişkinlerde beraber bulunan körlük ve sağırlığın en sık sebebi olarak görülmektedir.

Usher Sendromlu hasta popülasyonları ile yapılan ilk araştırmalardan itibaren bu hastalarda psikiyatrik problemlere yüksek oranda rastlanıldığı dikkati çekmiştir (8). Körlük ve sağırlığın çok yaygın sebeplerinden olan Usher Sendromu psikiyatrik rahatsızlıklarla özellikle de psikozla ilikilidir (21). Bu popülasyonda en sık rastlanan psikiyatrik rahatsızlık "şizofreni benzeri olarak tanımlanan" türdeki psikozdur (13). Takip eden yıllarda yapılan çalışmalarda Usher Sendromlu hastaların % 24'ünün hayatları boyunca en az bir psikotik atak geçirdikleri (11,12) saptanmıştır. Bu oranlar normal popülasyonla karşılaştırıldığında psikotik rahatsızlıklar yönünden oldukça yüksek bir riski ifade etmektedir.

Usher Sendromlu hastalardaki yüksek atipik psikoz komorbiditesinin olası sebepleri konusundaki araştırmalar; kromozomal yakınlık (14,15), PUFA (poli anastüre yağ asitleri) (15-18), spesifik beyin bölgelerinin dejenerasyonu (19), vizüel/audituar deprivasyon (11,12) gibi çeşitli muhtemel nedenler ortaya koymuşsa da bunların hiçbiri fazla taraftar bulamamıştır.

OLGU

28 yaşında, ilkökul mezunu, bekâr, 4 yıldır çalışmayan, ailesi ile bir gecekonduda yaşayan erkek hasta, son bir yılda giderek artan içe kapanma, hiç kimseyle konuşmama, odasından dışarı çıkmama, çabuk öfkelenme ve son günlerde yakınlarına karşı bıçakla fiziksel saldırganlık sonucu ailesi tarafından getirilerek homisid riski ve tedavi reddi nedeniyle kendi isteği dışında hospitalize edilmiştir. Psikiyatrik hastalığı 5 yıl önce insanlardan uzaklaşma, az konuşma, sosyal çekilme ve yalnız kalma isteği ile başlamış, 1 yıl evden dışarı çıkmayıp odasına kapanmış ve yemeğini odasında yediği bir dönemin ardından moral bozukluğu, ölüm düşünceleri, kendi kendine âdeta karşısında biri varmış gibi konuşma "Beni bağlıyorlar, cinler beni rahat bırakmıyor" şeklinde ifadeler ve birkaç kez camları kırma şeklinde belirtilerle hastanemize yatırılmış Psikotik Özellikli Majör Depresyon tanısı ile izlenmiş ve antipsikotiklerle tedavi edilmiş, hastaneden çıkarıldıktan sonra kısa süreli

düzelme göstermiş, ancak tedaviyi bırakmıştır.

Psikiyatri dışı hastalık öyküsünde, 8 yaşında başlayan progressif görme kaybının 20 yaş civarında tam görme kaybıyla sonuçlandığı ve "Retinitis Pigmentosa" tanısı konduğu, 6 yıl önce bir darbe sonucu bilinç kaybı olmayan ve tedavi gerektirmeyen bir kafa travması geçirdiği öğrenildi. Görme kaybı nedeniyle çok sayıda doktora başvurulmuş, sorunun göz damarlarıyla ilgili olduğu ve etkili bir tedavinin bulunmadığı söylenmiştir. Hasta, ilkokuldan sonra babasının marangoz atölyesinde makine dışı işlerde çalışmış, görme kaybı nedeniyle 7 yıl önce işlevselliğini kaybetmiş ve askerliğe de bu nedenle elverişsiz bulunmuştur. Ailede en büyük erkek kardeşte "Retinitis Pigmentosa" ve annede ayrıntılı tanımlanamayan geçirilmiş bir psikiyatrik bozukluk bulunduğu belirtilmiştir. Psikiyatrik muayenesinde, bilinci açık, isteksizliği ve negativist tutumu nedeniyle yeterli kooperasyona girilemeyen, görme kaybı nedeniyle tek başına rahat yürüyemeyen -ataksi gözlenen-, orta boylu, kalın camlı gözlüklü, kısa saçlı hastanın psikomotor aktivitesi hafif artmıştı, İletişime isteksiz ve görüşmeciyeye saygısız bir tutum içindeydi. Normal ses tonuyla söylenenleri duymadığı gözleniyordu. Duygudurumu ile ilgili sorulara "Ne manyak manyak sorular bunlar! Bana doktorluğunu göster!" şeklinde yanıt alındı; duygulanımı irritabl ve öfkeliydi. Konuşması yüksek sesle, az miktarda ve yer yer perseveratif olup, akıcılığı yoktu. Çağrışımları azalmış ve düzgündü. Spontan dikkati ve uzak belleği yeterli izlenimi veriyordu; yer ve kişi yönelimi tam, yanıt alınabilen sorularla sınırlı olarak bilgi dağarcığı ve basit kavramlarda soyutlaması yeterliydi. Negativist tutumu nedeniyle yapıp-çatma yeteneği, düşünce içeriği ve diğer bilişsel işlevleri değerlendirilemedi. Yapılan rutin laboratuvar tetkiklerinde ve tiroid fonksiyonlarında patoloji saptanmamıştır. EEG'sinde sağ fronto-temporal bölgede şüpheli yaygın disorganizasyon, uyku deprivasyonlu EEG'sinde hafif yaygın biyoelektrik aksama saptanmıştır. BT'sinde fundus atrofisi dışında patoloji saptanmamıştır. Nöropsikolojik incelemede saptanan frontal tipte bellek bozukluğu organite açısından anlamlı bulunmamıştır. Ataksik yürüyüş nedeniyle yapılan nöroloji konsültasyonunda patoloji saptanmamış göz konsültasyonu ile "Retinitis Pigmentosa"nın doğrulanması ve odimetrik incelemede saptanan % 60 oranında işitme kaybı ile, hastada Usher Sendromu tanısına varıl-

mıştır. Bu bulgularla "Atipik Psikoz" ön tanısı düşünülerek Haloperidol 20 mg/gün, Biperiden 10 mg/gün ve Diazepam 10 mg/gün şeklinde başlanan tedaviye, anlamlı yanıt alınamaması, yemek reddi ve ekstrasizyonlar nedeniyle -Diazepam kesilerek- 11 seans ECT uygulanmıştır. Serviste kaldığı sürede genellikle yatağında bulunduğu, kimseyle iletişime girmediği, önceleri yemek yemeyip, sonra da personel yardımı ile zorla odasında yemeyi tercih ettiği gözlenmiş ve sık sık öfkelenme, camları kırma ve ekstrasizyon nedeniyle tespite alınması gerekmiştir. 2 ay sonra ekstrasizyonları ve yemek reddi kaybolarak tedavi uyumu sağlanan hasta, yatışının 87. gününde Haloperidol 30 mg/gün, Biperiden 4 mg/gün, Carbamazepin 400 mg/gün şeklindeki sürdürüm tedavisi ile ve "Atipik Psikoz" tanısıyla 27.04.2003 tarihinde servisimizden taburcu edilmiştir. Poliklinik takiplerine gelmeyen hastanın taburculuğundan beş ay sonra ailesiyle yapılan telefon görüşmesinde ilaç tedavisine devam ettiği ve hospitalizasyon dönemindeki şikâyetlerinin olmadığı öğrenilmiştir.

TARTIŞMA

Usher Sendromlu bir hastanın psikiyatrik olarak tam ve doğru biçimde değerlendirilmesi güçlükler taşımakta ve auditor/vizüel kaybın az rastlanır nitelikte olması benzer araştırmaları yetersiz kılmaktadır.

Literatürde bildirilen diğer bazı olgularda olduğu gibi, bu olguda da ilk tanının "Majör Depresyon" olması ilgi çekicidir (11,20,22). Bu durum, Usher Sendromlu hastalarda gelişen psikopatolojilerin temel mekanizmasının auditor/vizüel deprivasyon olduğu yönündeki görüşlerle uyumludur (11). Sonuç olarak, aileden alınan anamnezde, başlangıçta ön planda olan depresif yakınmaların fiziksel yetersizliğe duyulan üzüntüden kaynaklanmış olabileceği düşünülebilir. Ancak, ilk psikiyatrik başvurudan 1 yıl önce başlayan sosyal çekilmenin depresif yakınmalar kaybolmasına karşın devam etmesi, "Majör Depresyon" tanısı konduğu dönemde vejetatif semptomlar gözlenmemesine karşın, saldırganlık döneminde ortaya çıkan yemek yemeyi reddetme davranışı ve buna depresif yakınmaların eşlik etmemesi, hastanın başka dileklerini iletmesine karşın ekstrasizyonlar ve homisidal girişimlerle ilgili düşünce içeriğini gizlemesi ve negatif tutumunun yanı sıra daha sonrasında gelişen görsele/işitsel varsanılar, perseküsyon fikirleri ve sal-

dırgan davranışlar tabloya hakim olmuşlardır. Hastamız başlangıçtaki kısa süren antidepresan tedavi (150 mgr/gün İmipramin) ile eş zamanlı başlanan antipsikotik tedaviden fayda görmüş, zaman zaman septomlarda alevlenmeler, ilaç/hastalık reddi gelişmesine rağmen yaklaşık bir yıl süren antipsikotik tedavi ile psikotik semptomları büyük oranda kaybolmuştur. Hastamızın bir önceki yatışında da antipsikotik tedavi ile tam düzelme göstermesi, psikotik bir bozukluğa destekler niteliktedir.

Usher Sendromunun psikotik bozukluklarla olan ilişkisini araştıran çalışmalar üç teori ortaya koymaktadır:

1. Genetik lokalizasyonların çok yakın olması nedeniyle bu iki hastalık beraber kalıtlıdır. Yapılan çalışmalarda şizofreni genleri (14) ve Usher Sendromu genleri (15) aynı kromozom üzerinde tespit edilmişse de, mayoz bölünme ve genetik aktarımın kendine has özellikleri nedeniyle bu olasılık tamamen dışlanamaz.

2. Kromozomal lokalizasyon farklı olsa da, genetik defektin yol açtığı protein anormalliliği ortaktır. Şizofrenide vücuttaki fosfolipid membranlardan poliansatüre yağ asitlerinin (PUFA) kaybının artması (16), Usher Sendromlu hastalarda da söz konusudur (17,18).

3. Auditor/vizüel deprivasyon psikotik bozukluklara predispozisyon yaratmaktadır (21). Bu görüş, Usher Sendromu dışında başka sebeplerle (in utero enfeksiyonlar vb.) benzer dual sensoriel kayıplara uğrayan hastalarla yapılan karşılaştırmalı çalışmalarla desteklenememiştir.

Sonuç olarak, bu olgu Usher Sendromuyla psikoz birlikteliğini desteklemekte, ancak genetik geçiş teorilerinin doğrulanması için, başka nedenlerle görsele ve işitsel duyu kaybı olan kişilerle yapılan araştırmalara da gereksinim olduğunu düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Von Graefe A: Vereinzelte Beobachtungen und Bemerkungen: Exceptionelles Verhalten des Gesichtsfeldes bei Pigmententartung der Netzhaut. Von Graefes Archives of Ophthalmology 4:250-3, 1858.
2. Usher CH: On the inheritance of retinitis pigmentosa; with no-

- tes of cases. Royal London Ophthalmological Hospital Report 19:130-236, 1914.
3. Adam's and Victor's Principles of Neurology Seventh Edition: Mc Graw-Hill Medical Publishing Division: ISBN 0-07-116333-6: Pages: 312-315.
 4. Bossu A, Luypaert RB: The Syndrome of Usher. *Ann Oculist* 191:529, 1958.
 5. Arden GB, Fox B: Increased incidence of abnormal nasal cilia in patients with retinitis pigmentosa. *Nature* 279:534-6, 1979.
 6. Hunter DG, Fishman GA, Mehta RS, Kretzer FL: Abnormal sperm and photoreceptor axonemes in Usher's Syndrome. *Arch Ophthalmol* 104:385-389, 1986.
 7. Smith RJH, Berlin C, Hejtmancik JF, Keats BJB, Kimberling WJ, Lewis RA, Moeller CG, Pelias MZ & Tranebjaerg L: Clinical diagnosis of the Usher Syndromes. *American Journal of Medicine Genetics* 50: 32-8, 1994.
 8. Hallgren B: Retinitis pigmentosa combined with congenital deafness; with vestibulo-cerebellar ataxia and mental abnormality in a proportion of cases. A clinical and genetical study. *ACTA Psychiatrica Scandinavica* 138(Suppl): 5-101, 1959.
 9. Nuutila A: Dystrophia retinae pigmentosa-dysacusis syndrome (DRD): a study of the Usher or Hallgren Syndrome. *Journal of Human Genetics* 118:57-88, 1970.
 10. Boughman JA, Vernon M & Shaver KA: Usher Syndrome: definition and estimate prevalence from two high-risk populations. *Journal of Chronic Disease* 36:595-603, 1983.
 11. Mangotich M & Miaszek J: Atypical psychosis in Usher's Syndrome. *Psychosomatics* 24:674-75, 1983.
 12. Mc Donald C, Kenna P, Larkin T: Retinitis pigmentosa and schizophrenia. *European Psychiatry* 13:423-6, 1998.
 13. Schaefer GB, Thompson J, Bondersteiner J, McConnel J, Kimberling W, Gay CT: The cerebellar vermis in autism and conditions with autistic behavior. *American Journal of Human Genetics* 51:A107, 1992.
 14. De Lisi LE: The genetics of schizophrenia: past, presence, and future concepts. *Schizophrenia Research* 28:163-75, 1997.
 15. Mrietta J, Walters KS, Burgess R, Ni L, Fukushima K, Moore KC, Hejtmancik JF, Smith RJ: Usher's Syndrome type 1C: Clinical studies and fine-mapping the disease locus. *Annals of Otolaryngology and Laryngology* 106:123-8, 1997.
 16. Horrobin DF: The membrane phospholipid hypothesis as a biochemical basis for the neurodevelopmental concept of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 30:193-208, 1997.
 17. Bazan NG, Scott BL, Reddy TS, Pelias MZ: Decreased content docosahexaenoic and arachidonic acid in plasma phospholipids in Usher's syndrome. *Biochemistry and Biophysics Research Communications* 141:60-64, 1984.
 18. Williams LL, Horrocks LA, Leguire LE, Shannon BT: Inherited and Environmentally Induced Retinal Degenerations. Alan R. Liss, NY, 1989.
 19. Koizumi J, Ofuku K, Sakuma K, Shiraishi H, Iio M, Nawano S: CNS changes in Usher Syndrome with mental disorder: CT, MRI and PET findings. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 51:987-90, 1988.
 20. Hess-Röver J, Crichton J, Byrne K, Holland AJ: Diagnosis and treatment of a severe psychotic illness in a man with dual severe sensory impairments caused by the presence of Usher syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 43:428-34, 1999.
 21. Carvill S: Sensory impairments, intellectual disability and psychiatry. *J Intellect Disabil Res* 45(Pt 6):467-83, 2001.
 22. Jumaian A, Fergusson K: Psychosis in a patient with Usher syndrome: a case report. *East Mediterr Health J* 9(1-2):215-8, 2003.