Gejala Klinis Sindroma Waardenburg Laporan Kasus

Febri Wisudawan Finisia, Wijana, Lina Lasminingrum, Bogi Suseno

Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/ Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung

Abstrak

Sindroma Waardenburg adalah kelainan bawaan yang jarang ditemukan, dengan prevalensi di Amerika Serikat 1 per 42000 orang. Ditandai dengan ketulian sensorineural, berhubungan dengan kelainan pigmen dan kecacatan jaringan yang berasal dari *neural crest*. Berdasarkan gejala yang menyertai, sindroma Waardenburg terbagi menjadi 4 tipe, insidensi tersering adalah tipe 1 dan 2. Gejala klinis kelainan ini diantaranya adalah: *dystopia canthorum*, kelainan pigmen (*white forelock*, kelainan pada alis mata, bulu mata, rambut tubuh dan *heterochromia iris*), ketulian sensorineural, pangkal hidung yang menonjol dan rambut memutih pada usia muda (<30 tahun). Tujuan mempresentasikan 3 kasus sindroma Waardenburg di poli audiovestibuler RS Hasan Sadikin Bandung pada periode Januari 2015-Desember 2015. Kasus Tiga anak dengan dugaan sindroma Waardenburg tipe 2, keluhan utama belum dapat berbicara. Pemeriksaan audiologi didapatkan ketulian sensorineural, pemeriksaan fisik didapatkan kelainan pigmen iris. Kesimpulan sindroma Waardenburg merupakan kelainan bawaan yang jarang ditemukan, diagnosis dapat ditegakkan dengan mudah. Intervensi dini dapat menghasilkan perkembangan bicara dan bahasa yang lebih baik.

Kata Kunci: Keterlambatan bicara, *dystopia canthorum*, sindroma Waardenburg tipe 2.

Clinical Symptoms of Waardenburg Syndrome Case Report

Abstract

Waardenburg syndrome is rare genetic disorder with sensorineural hearing loss and associated with pigmentation anomalies and defects of neural crest derived tissues. Depending on additional symptoms, Waardenburg syndrome is classified into four types, and the most common are type 1 and type 2. The clinical signs including dystopia canthorum, pigmentation anomalies (white forelock, eyebrow flare and iris heterochromia), sensorineural hearing loss, prominent nasal bridge and premature hair graying (<30 years old). Purpose to present three cases of Waardenburg syndrome at audiology and vestibular clinic Hasan Sadikin Hospital Bandung. Case Three cases with suspected type 2 Waardenburg syndrome, with chief complain speech delayed. Sensorineural hearing loss found in audiology examination and pigmentation anomalies of iris found from physical examination. Conclusion: Waardenburg syndrome is a rare genetic disorder but its diagnose is easy to established. Early intervention will provide better hearing and speech development.

Keyword: Speech delayed, *dystopia canthorum*, type 2 Waardenburg syndrome

Korespondensi:

Febri Wisudawan Finisia

Departemen Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok Bedah Kepala Leher, Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/ Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung

Jl. Pasteur No. 38 Bandung

Mobile : 08212022384

Email : febr wisudawan@gmail.com

Pendahuluan

Sindroma Waardenburg merupakan suatu kelainan bawaan yang jarang ditemukan, bersifat autosomal yang diturunkan secara genetik. Kelainan ini ditandai dengan gangguan dengar sensorineural, kelainan pigmen (pada kulit, rambut dan iris) dan *dystopia canthorum* (perubahan ke arah lateral kantung medial dan pungtum lakrimal).¹ Gejala lain yang dapat terjadi adalah rambut yang memutih disekitar dahi (*white forelock*), rambut yang memutih sebelum usia 30 tahun (*premature hair graying*), *congenital leukoderma*, *synophrys* (bertemunya kedua alis mata yang tebal), pangkal hidung menonjol dan *hipoplasia alae nasi*.¹⁻³

Nama sindroma ini diambil dari nama seorang dokter ahli mata yaitu P.J.Waardenburg pada tahun 1947 yang menjelaskan suatu sindrom dengan 6 gambaran klinis yaitu perubahan ke arah lateral dari kantung medial dan pungtum lakrimalis, pangkal hidung yang tinggi, *synophrys*, heterokromia iridis, *white forelock*, ketulian congenital. Sindroma Waardenburg dapat dialami baik perempuan atau laki-laki dan seluruh ras bangsa. Waardenburg pada tahun 1951 mengidentifikasi pasien dengan gejala yang sama kemudian mengklasifikasikan sindroma tersebut sebagai sindroma Waardenburg tipe 1. Aria pada tahun 1971 menemukan gambaran klinis sindroma Waardenburg tipe 2 yaitu adanya seluruh gambaran klinis tipe 1 tanpa adanya *dystopia canthorum*.²

Prevalensi kelainan ini diperkirakan 1/ 42.000 atau 0,24 per 10.000 orang dari populasi secara umum dan menyebabkan ketulian kongenital 1,43% dengan perbandingan prevalensi yang hampir sama antara tipe 1 dan tipe 2. Pada penelitian lain prevalensi kelainan ini terjadi pada 2,12-3,01/100.000 pada 2355 kasus ketulian pada anak dan diperkirakan prevalensinya terjadi 1,44-2,05/100.000 pada populasi umum.⁴

Berdasarkan gejala tambahan yang menyertai terdapat 4 tipe sindroma Waardenburg yaitu:

Sindroma Waardenburg tipe 1: *dystopia canthorum* (jarak inner canthus mata yang lebar), gangguan dengar terjadi pada 20% kasus.

Sindroma Waardenburg tipe 2: tidak disertai *dystopia canthorum* namun memiliki gejala lain, gangguan dengar yang terjadi pada 50% kasus, tipe 1 dan tipe 2 merupakan kelainan yang paling sering terjadi.^{3, 5}

Sindroma Waardenburg tipe 3: *dystopia canthorum* dan kelainan *musculoskeletal* pada ekstremitas atas (aplasia tulang iga, kelainan tulang carpal, pembentukan kistik pada tulang sacrum, *amyoplasia*, kekakuan sendi dan *syndactyly bilateral*).

Sindroma Waardenburg tipe 4: ditandai dengan *heterokromia iris*, gangguan dengar sensorineural dan disertai dengan penyakit Hirschprung.⁶

Dystopia canthorum merupakan tanda yang membedakan sindroma Waardenburg tipe 1 dan tipe 2, *dystopia canthorum* dapat dinilai dengan menghitung indeks W (normalnya < 1,95).

Sindroma Waardenburg tipe 1 disebabkan oleh adanya mutasi pada gen *paired box 3 transcription factors (PAX3)* yang terletak pada lengan panjang kromosom 2q35. Mutasi pada *PAX3* juga ditemukan pada pasien sindroma Waardenburg tipe 3. *PAX3* termasuk golongan protein domain yang berikatan dengan DNA dan berhubungan dengan regulasi ekspresi gen dan juga terlibat pada perkembangan sistem saraf pusat, otot rangka, jaringan-jaringan yang berasal dari neural crest seperti jaringan jantung, melanosit, ganglia enterik. Pada sindroma Waardenburg tipe 2 terjadi mutasi pada gen *microphthalmia-associated transcription factor (MITF)* terutama pada lengan kromosom 3p14-p12.3, *MITF* diketahui sebagai faktor transkripsi yang memegang peranan pada perkembangan melanoblast.^{5, 7, 8} Sindroma Waardenburg tipe 4 bersifat autosomal resesif yang disebabkan mutasi pada gen *SRY box 10 (SOX10)* dan *endothelin-B receptor (EDNRB)*.⁶

Sindroma Waardenburg merupakan salah satu kelainan bawaan yang dapat mempengaruhi perkembangan bicara dan bahasa dan di Indonesia tingkat pengetahuan mengenai sindroma ini belum banyak diketahui. Tujuan laporan kasus ini adalah untuk mempresentasikan gambaran klinis sindroma Waardenburg tipe 2 pada 3 kasus yang ditemukan di poliklinik audio vestibuler rumah sakit Hasan Sadikin.

Laporan Kasus 1

Anak laki-laki berusia 3 tahun diduga mengalami gangguan dengar saat berusia 24 bulan karena tidak merespon ketika dipanggil. Tidak ditemukan riwayat anggota keluarga dengan gangguan dengar, gangguan bicara, perbedaan warna mata dan perubahan pigmen rambut dan kulit pada usia muda (< 30 tahun). Tidak ditemukan pula kelainan pada riwayat prenatal, perinatal dan postnatal. Perkembangan motorik anak sesuai dengan usia. Perkembangan bahasa anak tersebut adalah kemampuan *babbling* pada saat usia 12 bulan.

Pada pemeriksaan fisik telinga, hidung, orofaring dan leher pada anak tidak ditemukan kelainan, sedangkan pada pemeriksaan maksilofasial didapatkan kelainan pigmen pada iris berupa *heterokromia iris* komplisit, namun tidak didapatkan *dystopia canthorum*, *white*

forelock, *synophrys* dan *hipoplasia ala nasi*, pada pemeriksaan musculoskeletal dan saluran cerna tidak ditemukan kelainan. Untuk membedakan sindroma Waardenburg tipe 1 dengan tipe 2 adalah dengan menghitung W indeks.

W indeks = $X + Y + a/b \rightarrow$ W indeks = 1,692 ($< 1,95$)

$X = (2a - 0,2119.c - 3,909) / c$ $Y = (2a - 0,2479.b - 3,909) / b$

$a = 27$ mm, $b = 50$ mm, $c = 82$ mm

Gambar 1 *Heterochromia iridis unilateral*

Pada pemeriksaan CT scan temporal tidak didapatkan adanya kelainan pada struktur telinga luar, telinga tengah dan telinga dalam. Pemeriksaan *Otoacoustic emission (OAE)* dan *Brain Evoked Respos Audiometry (BERA)* menunjukkan kesan gangguan dengar sensorineural derajat sangat berat.

Diagnosis sindroma Waardenburg tipe 2 pada pasien ini ditegakkan dengan adanya temuan gangguan dengar *sensorineural* sangat berat dan *heterokromia iridis unilateral* tanpa disertai *dystopia canthorum*, kelainan musculoskeletal dan kelainan saluran pencernaan.

Laporan Kasus 2

Anak laki-laki berusia 2 tahun diduga mengalami gangguan dengar saat berusia 8 bulan karena tidak merespon ketika dipanggil. Riwayat anggota keluarga dengan gangguan dengar, gangguan bicara tidak ada, perbedaan warna mata dan perubahan pigmen rambut dan kulit pada usia muda (< 30 tahun) tidak ada. Tidak ditemukan kelainan pada riwayat prenatal, perinatal dan postnatal. Perkembangan motorik anak sesuai dengan usia. Perkembangan bahasa anak adalah *babbling* saat usia 6 bulan.

Pemeriksaan fisik telinga, hidung, orofaring dan leher tidak ditemukan kelainan, sedangkan pada maksilofasial didapatkan kelainan pigmen pada iris berupa *Iso-hypochromia iridis bilateral* dan *synophrys* tanpa disertai *dystopia canthorum*, *white forelock* dan *hipoplasia ala nasi*. Pada pemeriksaan musculoskeletal dan saluran cerna tidak didapatkan kelainan. Perhitungan W indeks = $X + Y + a/b \rightarrow$ W indeks = 1,631 ($< 1,95$)

$X = (2a - 0,2119.c - 3,909) / c$ $Y = (2a - 0,2479.b - 3,909) / b$

$a = 25$ mm, $b = 45$ mm, $c = 90$ mm

Gambar 2 *Iso-hypochromia iridis bilateral*

Pada pemeriksaan CT scan temporal tidak didapatkan adanya kelainan pada struktur telinga luar, telinga tengah dan telinga dalam. Pemeriksaan *Otoacoustic emission (OAE)* dan *Brain Evoked Respos Audiometry (BERA)* menunjukkan kesan gangguan dengar sensorineural derajat sangat berat.

Diagnosis sindroma Waardenburg tipe 2 pada pasien ini ditegakkan dengan adanya temuan gangguan dengar sensorineural sangat berat, *Iso-hypochromia iridis bilateral* dan *synophrys* tanpa disertai *dystopia canthorum*, kelainan musculoskeletal dan kelainan saluran pencernaan.

Laporan Kasus 3

Anak laki-laki berusia 5 tahun diduga mengalami gangguan dengar saat berusia 10 bulan karena tidak merespon ketika dipanggil. Tidak ditemukan riwayat anggota keluarga dengan gangguan dengar, gangguan bicara, perbedaan warna

mata dan perubahan pigmen rambut dan kulit pada usia muda (< 30 tahun). Riwayat prenatal, perinatal dan postnatal tidak ditemukan kelainan. Perkembangan motorik anak sesuai dengan usia dan perkembangan bicara anak adalah *babbling* saat usia 5 bulan.

Pemeriksaan fisik telinga, hidung, orofaring dan leher tidak ditemukan kelainan, sedangkan pemeriksaan maksilofasial didapatkan kelainan pigmen pada iris berupa *Iso-hypochromia iris bilateral*, tanpa *dystopia canthorum*, *white forelock*, *synophrys* dan *hipoplasia ala nasi*. Pada pemeriksaan *musculoskeletal* dan saluran cerna tidak didapatkan kelainan. Perhitungan W indeks = $X + Y + a/b \rightarrow W \text{ indeks} = 1,741 (< 1,95)$

$X = (2a - 0,2119.c - 3,909) / c$ $Y = (2a - 0,2479.b - 3,909) / b$

$a = 30 \text{ mm}$, $b = 55 \text{ mm}$, $c = 100 \text{ mm}$

Gambar 3 *Iso-hypochromia iris bilateral*

Pada pemeriksaan CT scan temporal tidak didapatkan adanya kelainan pada struktur telinga luar, telinga tengah dan telinga dalam dan pada *Otoacoustic emission (OAE)* dan *Brain Evoked Respos Audiometry (BERA)* menunjukkan kesan gangguan dengar sensorineural derajat sangat berat.

Diagnosis sindroma Waardenburg tipe 2 pada pasien ini ditegakkan dengan adanya temuan gangguan dengar sensorineural sangat berat dan *Iso-hypochromia iris bilateral* dan tanpa disertai *dystopia canthorum*, kelainan *musculoskeletal* dan kelainan saluran pencernaan.

Pembahasan

Sindroma Waardenburg merupakan kelainan *auditory-pigmentary syndrome* yang penyebab dasar gangguan dengarnya adalah kebutuhan akan melanosit pada stria vaskularis kohlea yang belum dapat dijelaskan contohnya pada kasus albinisme dimana pendengaran tetap normal, sedangkan tidak adanya melanosit menyebabkan stria vaskularis menjadi tipis, tidak ada bakal *endocochlear* yang tumbuh, kemudian perkembangan membran Reissner menjadi kolaps sehingga menyebabkan rusaknya organ Corti. Seluruh melanosit kecuali pada retina berasal dari *embryonic neural crest*. Ketiadaan melanosit dapat disebabkan oleh kegagalan diferensiasi pada *neural crest*, kegagalan melanoblast untuk migrasi atau kegagalan akhir diferensiasi atau bertahan di tempat akhir melanoblast yang dapat disebabkan oleh adanya mutasi pada gen-gen yang mengaturnya (*PAX3*, *MITF*, *SOX10*, *EDNRB*).

Gambar 4 Gen-gen yang berperan pada diferensiasi melanosit.⁵

Diagnosis sindroma Waardenburg ditegakkan melalui anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan audiologi. Tahun 1992 konsorsium Waardenburg menetapkan kriteria diagnosis pada sindroma Waardenburg tipe 1, penderita harus memiliki gejala paling tidak 2 gejala mayor atau 1 gejala minor disertai 2 gejala minor dari daftar gejala-gejala berikut.

Gejala mayor: Gangguan dengar sensorineural kongenital; Kelainan pigmen iris dapat berupa *Iris heterokromia* komplit (kedua mata berbeda warna), parsial atau *segmental heterokromia* (terdapat segmen pigmen berwarna biru atau coklat pada salah satu mata atau kedua mata), mata biru hipoplastik (warna mata yang biru terang pada kedua mata); *Hipopigmentasi* rambut

berupa *white forelock*; *Dystopia canthorum* (w indeks > 1,95); Kelainan – kelainan diatas dialami juga oleh saudara kandung.

Gejala minor: *Leukoderma kongenital* (daerah hipopigmentasi dapat terdiri beberapa tempat); *Synophrys* (alis mata yang tebal dan bertemu di medial); Pangkal hidung yang lebar atau tinggi; *Hipoplasia ala nasi*; *Premature hair graying* (terutama rambut daerah scalp, sebelum usia 30 tahun)

Gejala untuk sindroma Waardenburg tipe 2 oleh Lui *et al* adalah adanya 2 gambaran mayor, dengan pengecualian adanya *dystopia canthorum* dan termasuk didalamnya *premature graying*.^{1,2,4}

Dystopia canthorum merupakan gambaran yang paling sering didapatkan pada sindroma Waardenburg tipe 1 yaitu pada 99 % pada penderitanya. *Dystopia* muncul dengan gambaran *blepharophimosis* dan dengan penggabungan kelopak mata bagian dalam (*inner eyelid*). Duktus lakrimalis inferior berubah ke lateral, dengan puntum berlawanan dari kornea. jarak antar pupil dan jarak kantung lateral lebih jauh, mengindikasikan derajat hipertelorisme. Umumnya penderita sindroma Waardenburg tipe 1 yang disertai gambaran *dystopia* mudah dikenali. Namun pada penderita sindroma Waardenburg tipe 2 sering pula terjadi salah diagnosis apabila terdapat hipertelorisme yang ringan. Sehingga untuk menentukan ada tidaknya *dystopia canthorum* digunakan indeks biometric. Indeks W merupakan metode terbaik yang dapat digunakan indeks ini merupakan formula yang diperoleh melalui analisis diskriminan, indeks ini diukur berdasarkan jarak antar kantung bagian dalam (*inner canthal*), jarak antar pupil (*interpupillary*), dan jarak antar kantung bagian luar (*outer canthal*).⁴ Cara menghitung indeks W adalah sebagai berikut:

Gambar 5 Cara menghitung W indeks⁴

Keterangan :

a = jarak antar kantung bagian dalam

b = jarak antar pupil

c = jarak antar kantung bagian luar

Indeks W = $X + Y + a/b$, dengan $X = (2a - 0,2119 \cdot c - 3,909) / c$ dan $Y = (2a - 0,2479 \cdot b - 3,909) / b$ (nilai normal W < 1,95).

Pada pasien pertama indeks W didapatkan 1,69, pada pasien kedua indeks W didapatkan 1,63 dan pada pasien ketiga indeks W didapatkan 1,74. Berdasarkan perhitungan indeks W yaitu < 1,95 adalah normal dan tidak menunjukkan adanya *dystopia canthorum*.

Kelainan pigmen yang terjadi pada iris kedua mata dapat terjadi 3 tipe yaitu *heterochromia iris*, *iso-hypochromia iris bilateral* dan perubahan pigmen pada fundus.¹ *Heterochromia iris* terjadi pada 21–28 % kasus dan terjadi secara komplit maupun sebagian (*parsial*). Pada *heterochromia iris* komplit masing-masing iris berbeda warnanya, sedangkan pada *heterochromia* sebagian perbedaan daerah yang berwarna pada iris tampak secara jelas sebagai daerah yang terbatas. *Heterochromia* sebagian dapat terjadi secara unilateral maupun bilateral, dan apabila terjadi pada bilateral segmen iris yang berbeda warna dapat simetris atau juga asimetris. *Heterochromia* sebagian ditemukan pada 4,2% penderita sindroma Waardenburg tipe 1 dan 27,5% pada penderita sindroma Waardenburg tipe 2.⁴ *Iso-hypochromia iris bilateral* merupakan kelainan pigmen pada kedua iris mata yang terjadi bilateral simetris dan terjadi pada 14,9 – 42 % kasus.

Pada pasien pertama didapatkan adanya *heterochromia iris* komplit sedangkan pada pasien kedua dan ketiga didapatkan *Iso-hypochromia iris bilateral*. Kelainan pigmen pada rambut dapat berupa warna rambut putih di dahi (*white forelock*) atau rambut yang memutih sebelum usia <30 tahun. kelainan warna rambut putih di dahi (*white forelock*) terjadi 17-58,4% kasus sedangkan kelainan rambut yang memutih secara premature (*premature graying*) terjadi pada 7% kasus.¹ Kulit yang hipopigmentasi dapat ditemukan pada wajah, tubuh dan juga pada ekstremitas, biasanya hal ini berhubungan dengan adanya tanda *white forelock*. Disebutkan pula hiperpigmentasi kulit dapat terjadi setelah lahir pada daerah yang sebelumnya *hipopigmentasi*.⁴ Pada ketiga pasien yang dilaporkan tidak didapatkan kelainan pigmen yang terjadi pada rambut dan kulit.

Gangguan pendengaran pada sindroma Waardenburg bersifat sensorineural, kongenital, dan tidak progresif. Dapat terjadi secara unilateral namun pula bilateral dengan berbagai derajat gangguan dengar mulai ringan sampai dengan *profound*. Gangguan dengar bilateral *profound* merupakan gangguan dengar yang paling sering ditemukan baik pada sindroma Waardenburg tipe 1 dan sindroma Waardenburg tipe 2. Pada pemeriksaan radiologi sistem auditori, dapat ditemukan tulang temporal yang normal atau pula *dysplasia kanalis semicircular lateral* dengan

tulang koklea yang normal.⁴

Pada ketiga pasien yang dilaporkan pada pemeriksaan penunjang *CT scan* dan radiologi tidak ditemukan kelainan pada struktur telinga luar, tengah dan dalam. Pemeriksaan audiologi *BERA* menunjukkan hasil respon negatif pada ketiga anak tersebut yang menggambarkan gangguan dengar sensori neural sangat berat.

Diagnosis awal dan perbaikan defek pendengaran penting untuk perkembangan psikologis anak dengan kelainan bawaan ini dan juga untuk membantu mengurangi rasa terisolasi.² Penanganan gangguan dengar tergantung dari derajat beratnya gangguan dengar. Implan koklea saat ini masih menjadi pilihan utama untuk rehabilitasi fungsi pendengaran pada anak dengan gangguan dengar *sensorineural* derajat berat sampai derajat sangat berat. Pada pasien sindroma Waardenburg biasanya intelegensinya normal dan gangguan dengar yang terjadi adalah *sensory neural*, maka penggunaan implan koklea dapat memberikan hasil yang baik bila disertai program rehabilitasi yang intensif.⁹ Proses rehabilitasi pendengaran pada gangguan dengar *sensory neural* memberikan prognosis yang baik karena itu implan koklea direkomendasikan untuk penderita sindroma Waardenburg bila tanpa disertai kelainan anatomi telinga dalam, termasuk hipoplasia koklea, kanalis akustikus internus, tidak adanya kanalis semisirkularis posterior dan malformasi pada kedua kanalis semisirkularis lainnya.¹⁰

Implan kokhlea memberikan rangsangan secara langsung ke serabut saraf kokhlea. Implan kokhlea diindikasikan pada pasien dewasa maupun anak dengan gangguan dengar sangat berat yang tidak mendapatkan manfaat dari penggunaan alat bantu dengar konvensional. Prognosis pendengaran, perkembangan bahasa dan kemampuan bersosialisasi pada anak dengan ketulian pada usia muda (*prelingual*) tidak hanya bergantung pada amplifikasi optimal dari alat bantu dengar atau implan koklea namun juga tergantung juga oleh jenis pendidikan habilitasi yang pasien terima. Terdapat berbagai jenis pendidikan yang dapat digunakan sebagai proses habilitasi pasien dengan gangguan dengar. Pada pendidikan yang berdasarkan komunikasi *auditory – verbal*, pasien belajar menggunakan petunjuk bunyi secara optimal dengan berlatih memahami bahasa dan melafalkan bahasa secara tepat. Pada komunikasi oral pasien belajar mendengar dan berbahasa dengan tanda dibantu dengan pembacaan gerak bibir. Pada jenis habilitasi komunikasi total mengajarkan kombinasi bahasa oral dan bahasa tanda untuk memaksimalkan kemampuan berkomunikasi.¹¹

Pada penelitian oleh Spencer *et al* pada

anak – anak dengan implan kokhlea pada masa *prelingual* dengan observasi selama 10 tahun, kemampuan anak – anak tersebut membedakan kata mencapai 70% dengan tes ketepatan kalimat 68%.¹²

Pada penelitian oleh Waltzman pada 81 anak dengan ketulian *prelingual* dengan observasi 5 – 13 tahun dengan usia rerata pemasangan implan 13 bulan sampai dengan 15 tahun (mean 4,2 tahun) kemampuan pengenalan kata selama 5 tahun adalah 94 %.¹³

Pada penelitian yang dilakukan oleh Deka dan kawan-kawan, ditemukan bahwa pasien sindroma Waardenburg tidak berbeda dengan pasien lainnya yang dilakukan prosedur implan koklea dalam hal gambaran radiologi sebelum implan, data audiologi, data pembedahan, dan juga hasil parameter persepsi bahasa. Informasi ini penting untuk konseling sebelum prosedur implantasi dan dapat digunakan pada kebanyakan anak dengan sindroma Waardenburg dengan anatomi telinga dalam yang normal. Namun data penelitian ini belum dapat digunakan pada anak-anak dengan sindroma Waardenburg yang memiliki malformasi telinga dalam.¹⁰

Simpulan. Sindroma Waardenburg memiliki gambaran klinis yang khas, sehingga diagnosis awal dapat ditegakkan dengan mudah. Pada ketiga kasus diatas ketiganya memiliki gambaran klinis serupa yaitu keterlambatan bicara yang disebabkan gangguan dengar *sensorineural* disertai kelainan pada iris namun terdapat perbedaan gambaran klinis pada ketiga kasus ini yaitu pada kasus pertama kelainan iris yang didapat adalah *heterokromia iris* komplit sedangkan pada kasus kedua dan ketiga *Iso-hypochromia iris bilateral*. Penting bagi para orang tua untuk mengetahui kelainan kongenital yang terjadi pada anak, secara umum kelainan kongenital yang terjadi akan disertai dengan kelainan kongenital di organ lain, untuk itu perlu dilakukan skrining pada bayi-bayi yang mempunyai risiko tinggi. Penegakan diagnosis sindroma Waardenburg secara dini dapat memberikan kesempatan untuk implan kokhlea lebih dini sehingga perkembangan dengar dan bahasa anak dapat berjalan dengan baik.

Daftar Pustaka

1. Garg U, Surana R. 2012. Waardenburg Syndrome. *Indian J Otol*;18(4):220-2.
2. Kanal S, Optom B. 2013. Waardenburg syndrome a report of two familial case series. *Optom Vis Perf*;1(6):215-9.
3. Kumar S, Rao K. 2012. Waardenburg Syndrome : A rare genetic disorder, report

- two cases. Indian J Hum Genet;18(2):254-5.
4. Read AP, Newton VE. 1997. Waardenburg Syndrome. J Med Genet;34:656-65.
5. Pingault V, Ente D, Dastot F. 2010. Review and Update of Mutation Causing Waardenburg. Hum Mutat;31:391-406.
6. Egbalian F. 2008. Waardenburg-Shah Syndrome; A Case report and Review of the Literature Iran J Ped;18(1):71-4.
7. Pardono E, Bever YV, Ende JVD, Havrenne PC, Iughetti P et al. 2003. Waardenburg Syndrome: Clinical Differentiation Between types I and II. Am J med genet;117A:223-35.
8. Ottman SGH, Abdelhamid NI. 2005. Waardenburg syndrome type 2 in African patient. Indian J Dermatol Venereol Leprol;71(6):426-7.
9. Cullen RD, Zdanski C, Roush P, Brown C, Teagle H et al. 2006. Cochlear Implants in Waardenburg Syndrome. Laryngoscope;116:1273-5.
10. Deka RC, Kapil, Sikka, Gaurav, Chaturvedy et al. 2010. Cochlear implantation in Waardenburg syndrome: The Indian scenario. Acta Oto-Laryngologica;130:1097-100.
11. Daniel K, Puterman M. 2010. Pediatric Cochlear Implants in Prelingual Deafness : Medium and Long-term Outcomes. IMAJ;12:107 - 9.
12. Spencer LJ GB, Knutson JF. 2004. Outcomes and achievement of students who grow up with access to cochlear implants. Laryngoscope;114:1576-81.
13. Waltzman SB CN, Green J, Roland T. 2002. Long term effects of cochlear implants in children. Otolaryngol Head Neck Surg;126:505-11.