



Acta de Otorrinolaringología & Cirugía de Cabeza y Cuello

www.revista.acorl.org



Serie de casos

Resultados audiológicos, complicaciones y experiencia de la cirugía de implante coclear en pacientes con malformación congénita del oído interno tipo partición incompleta tipo III

Audiological results, complications and experience of cochlear implant surgery in patients with congenital malformation of the internal ear type incomplete partition type III

José Alberto Prieto Rivera*, Conrado Andrés Jiménez Montealegre**, Melissa Piedrahita Acosta***

* Otorrinolaringólogo, Otólogo, Jefe posgrado Hospital Universitario Clínica San Rafael. Bogotá Colombia.

** Otorrinolaringólogo, Otólogo, Hospital Universitario Clínica San Rafael. Bogotá Colombia.

*** Médica y Cirujana, Universidad CES, Hospital Universitario Clínica San Rafael. Bogotá Colombia.

Forma de citar: Prieto-Rivera JA, Jiménez-Montealegre CA, Piedrahita-Acosta M. Resultados audiológicos, complicaciones y experiencia de la cirugía de implante coclear en pacientes con malformación congénita del oído interno tipo partición incompleta tipo III. Acta otorrinolaringol. cir. cabeza cuello. 2018;46(3):223-229.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 16 de marzo de 2018

Evaluado: 9 de mayo de 2018

Acceptado: 25 de julio de 2018

Palabras clave (DeCS):

Pérdida Auditiva Sensorineural,
Cromosoma X, Oído Interno,
Implantes Cocleares.

RESUMEN

Introducción: La hipoacusia neurosensorial congénita afecta a 1 de cada 1000 recién nacidos vivos, el 50% de estos casos tienen causas genéticas y de estas, entre 1-5% está asociado a alteraciones en el cromosoma X, como lo es la partición incompleta tipo III. **Objetivo:** Describir la técnica quirúrgica empleada, los resultados funcionales y las complicaciones presentadas durante el periodo pre y post operatorio en un grupo de pacientes pediátricos con diagnóstico radiológico de malformación del oído interno tipo partición incompleta tipo III con seguimiento de 06 meses. **Diseño:** reporte de casos. **Materiales y métodos:** Análisis descriptivo de pacientes pediátricos con diagnóstico radiológico de malformación del oído interno tipo partición incompleta tipo III, llevados a cirugía de implante coclear entre Enero

Correspondencia:

Corrado Andrés Jiménez Montealegre

Correo electrónico: kandresjm@gmail.com

de 2015 a Enero de 2017. *Resultados:* Encontramos 03 pacientes de sexo masculino con edad promedio de 3 años al momento de la cirugía (04 oídos). 01 paciente fue llevado a cirugía de implante coclear bilateral secuencial y dos recibieron implante coclear unilateral. El diagnóstico preoperatorio se realizó apoyado en los hallazgos de Tomografía Computarizada de Alta Resolución y evaluación audiológica preimplante coclear. En 02 pacientes hubo estabilización de la pérdida auditiva en el oído contralateral y recibieron rehabilitación auditiva con audífono convencional. 01 paciente presentó empeoramiento del oído contralateral y requirió cirugía de implante coclear secuencial. *Conclusiones:* En nuestra experiencia los resultados audiológicos de la cirugía de implante coclear en pacientes con partición incompleta tipo III han sido muy satisfactorios.

ABSTRACT

Key words (MeSH):

Hearing Loss, Sensorineural, X Chromosome, Ear, Inner, Cochlear Implants.

Introduction: Congenital sensorineural hearing loss affects one per 1000 live births, 50% of these cases have genetic etiology; and of between them, 1-5% has X chromosome-related causes, an example of this type of disease is the cochlear incomplete partition type III. *Objective:* To describe the surgical technique used, the functional results and the complications presented during the pre and post-operative period in a group of pediatric patients with radiological diagnosis of inner ear malformation type cochlear incomplete partition type III with follow-up of 06 months. *Design:* Case report. *Materials and methods:* A descriptive analysis of pediatric patients with radiological diagnosis of inner ear malformation type incomplete partition type III who were undergone to cochlear implant surgery from 2015/01 to 2017/01 was held. *Results:* We found 03 male patients with an average age of 3 years at the time of surgery. One patient was undergone to sequential bilateral cochlear implant surgery and two to a unilateral cochlear implant. The preoperative diagnosis was based on the findings of High Resolution Computed Tomography and cochlear preimplantation audiological assessment. In 02 patients there was stabilization of the hearing loss in the contralateral ear and they received hearing rehabilitation with a conventional hearing aid. 01 patient presented worsening of the contralateral ear and required sequential cochlear implant surgery. *Conclusions:* We recommend hearing rehabilitation with hearing aids or cochlear implant surgery according to the level of hearing loss, avoiding stapes surgery, especially in patients with moderate sensorineural hearing loss, because of a greater risk of higher hearing loss. In our experience, we do not recommend Stapes Surgery as an option for auditory rehabilitation.

Introducción

La hipoacusia neurosensorial congénita afecta a 1 de cada 1000 recién nacidos vivos, el 50% de estos casos tienen causas genéticas (1) y de estas, 1-5% está asociado a alteraciones en el cromosoma X.

Las malformaciones vestibulococleares son importantes en la evaluación previa de pacientes candidatos a cirugía de implante coclear. Estas se pueden encontrar hasta en el 20% de los pacientes con hipoacusia neurosensorial congénita, y están asociadas a un mayor número de complicaciones intra o postoperatorias.

La partición incompleta tipo III es una anomalía presente en la hipoacusia ligada al cromosoma X. Fue descrita por primera vez en 1971 por Nance y col (2), quienes reportaron una hipoacusia mixta asociada a una fijación congénita de la platina del estribo y fístula de líquido perilinfático

durante la estapedectomía. A pesar de ser descrita principalmente en hombres también se puede presentar en mujeres heterocigotas, en quienes se manifiesta con anomalías audiológicas similares, pero de grado más leve. Papadaki y col (3), reportaron dos casos de hipoacusia ligada al cromosoma X en mujeres con parientes masculinos normales. Las mujeres portadoras pueden ser normales o tener una variante de esta anomalía que se asocia a una pérdida auditiva más leve (4).

Esta anomalía es la forma más rara de partición incompleta. De acuerdo con de Kok y col (5), el gen DFN3 subyacente, se ha asignado a la región Xq21 y es causada por mutaciones en o alrededor del gen POU3F4. En la base de datos de la Universidad de Hacettepe, los casos de partición incompleta corresponden al 41% de las malformaciones del oído interno, y de estas, la partición incompleta tipo III constituye tan sólo el 2%.

Glasscock (3) fue el primero en describir la dilatación anormal del conducto auditivo interno utilizando la poliotomografía. Phelps y col (4) detectó un conducto auditivo interno dilatado y ausencia de separación ósea a nivel del extremo lateral del conducto auditivo interno y la vuelta basal de la cóclea utilizando la tomografía computarizada. Más tarde, Talbot y Wilson (6) señalaron anomalías adicionales, incluyendo la ausencia de modiolos óseos y acueducto vestibular dilatado. En 2006, Sennaroglu y col (7) propuso una nueva clasificación para este tipo de malformación del oído interno y definió la partición incompleta tipo III como un síndrome caracterizado por la ausencia de modiolos óseos y de septum entre la base de la cóclea y el conducto auditivo interno. Los septum interescalares óseos están parcialmente presentes y las dimensiones externas de la cóclea son normales (7). En contraste, no se identifican anomalías en el área vestibular del oído interno. El nervio coclear y vestibular son normales.

Phelps y col. Describieron las tres características principales de este trastorno:

1. Canal auditivo interno bulboso o dilatado.
2. Separación incompleta entre la cóclea y el conducto auditivo interno.
3. Ensanchamiento de la primera y segunda porciones del nervio facial intratemporal con un ángulo menos agudo entre éstas.

Talbot y Wilson (6), más tarde añadieron a las características la ausencia de modiolos en estos pacientes. Además, Sennaroglu publicó que los septum interescalares están presentes, pero el modiolos es completamente ausente, lo que explica la fuga severa de líquido cefalorraquídeo (LCR) durante la cirugía de estribo o de implante coclear.

Pueden existir dos formas clínicas de presentación:

1. Hipoacusia de tipo mixto: el componente neurosensorial es probablemente debido al defecto modiolar y el componente conductivo se debe principalmente a fijación estapedial, con un gap aéreo-óseo que afecta todas las frecuencias. Snik y col (8), informó que si el grado de pérdida auditiva no era severa, el reflejo estapedial podría ser normal. Tag y Parnes (9), tienen una explicación diferente para la pérdida auditiva, en su opinión la presión intracraneal es transmitida al espacio perilinfático y éste incremento de la presión ejercida sobre el conducto coclear y la platina del estribo da como resultado una pérdida neurosensorial y conductiva respectivamente. Snik y col, explican el gap aéreo-óseo como un fenómeno de tercera ventana.
2. Hipoacusia neurosensorial de grado variable. Debido probablemente a la ausencia del modiolos, siendo en este caso la cirugía de implante coclear una buena opción de rehabilitación.

Durante la cirugía de partición incompleta dos problemas serios pueden ocurrir:

1. Fuga de líquido cefalorraquídeo durante la cocleostomía
2. Mal colocación del electrodo en el canal auditivo interno

Al inicio esta alteración se consideró una contraindicación para la cirugía de implante coclear, debido al riesgo de que el electrodo, en lugar de ubicarse al interior de la cóclea ingresaba al conducto auditivo interno. Sin embargo, algunos casos han sido llevados a cirugía de manera exitosa, todos con historia familiar de hipoacusia de patrón recesivo ligado al X, y fistula de LCR durante el procedimiento (7,10). Un estudio reciente mostró que una evaluación radiológica detallada podría ayudar a predecir complicaciones y resultados en la cirugía de implante coclear en estos pacientes, concluyendo además que la cirugía era poco exitosa para proveer una adecuada rehabilitación auditiva en algunos pacientes con partición incompleta tipo III.

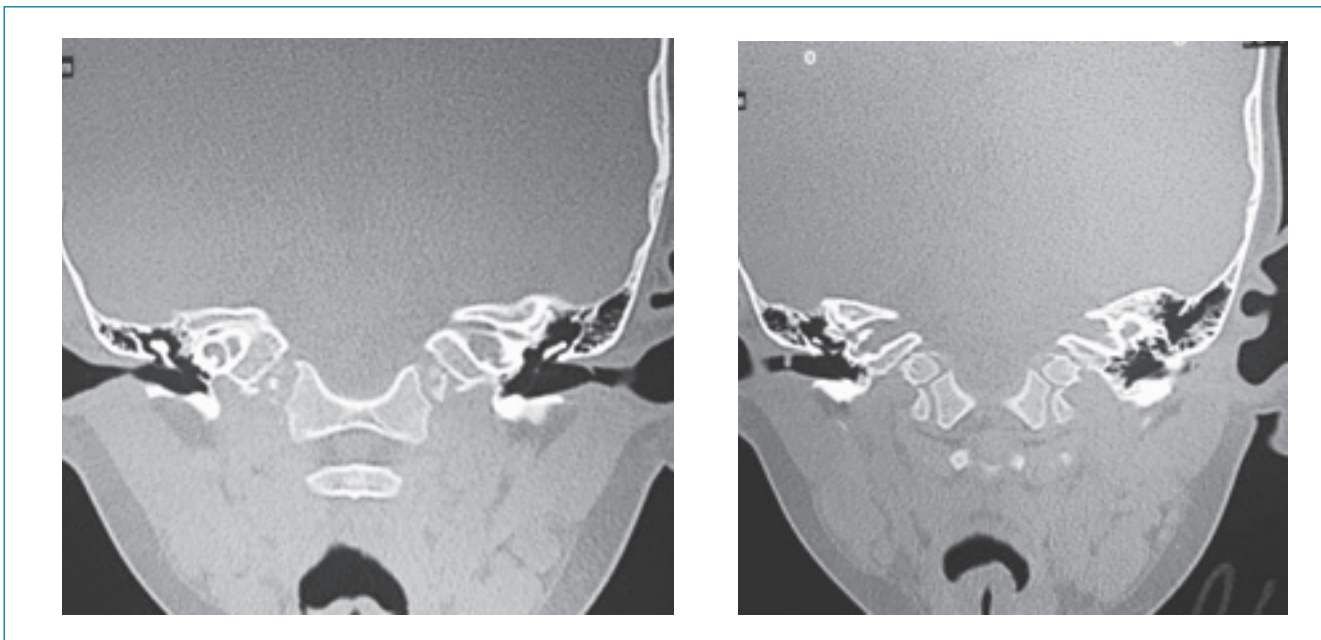
Materiales y métodos

Este es un reporte de casos que describe los resultados audiológicos y las complicaciones de la cirugía de implante coclear realizadas por el autor, en pacientes con malformación del oído interno tipo partición incompleta tipo III, realizadas entre Enero de 2015 a Enero de 2017, describiendo la técnica quirúrgica empleada, los resultados funcionales y las complicaciones presentadas durante el intra y post operatorio con un mínimo de seguimiento de 06 meses.

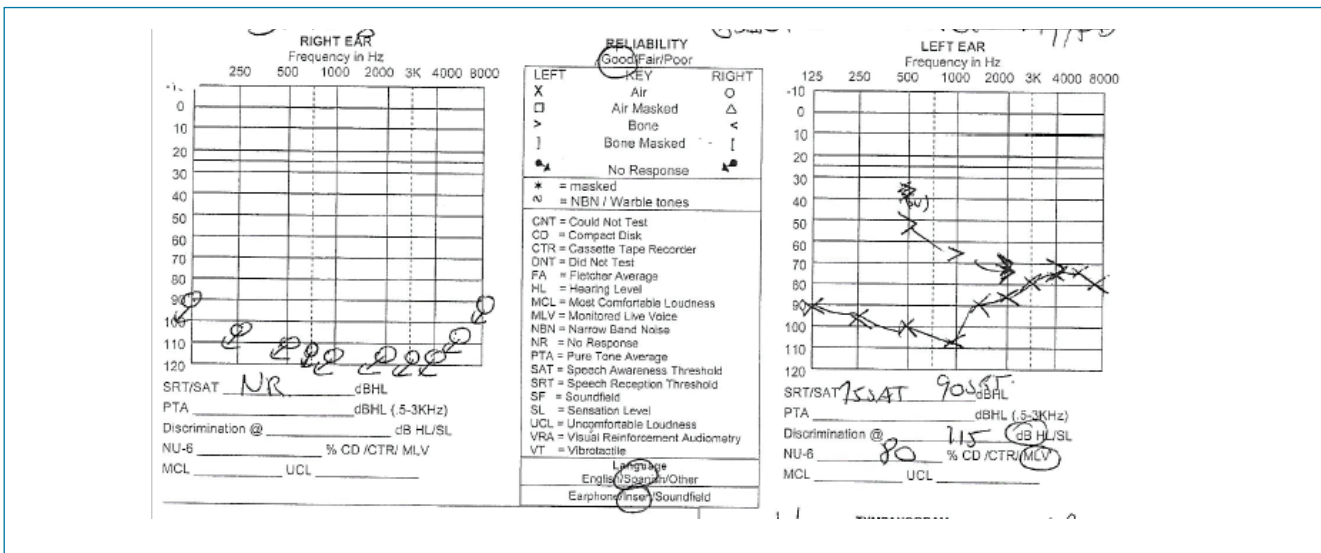


Figura 1. TC corte axial; se observa conducto auditivo interno bilateralmente dilatado lateralmente con comunicación entre el CAI y la vuelta basal de la cóclea, ausencia de modiolos, y presencia de septum interescalar.

Nuestra serie consta de 03 (tres) pacientes, todos masculinos con edad promedio de 3 años al momento de la cirugía, y seguimiento a 06 (seis) meses. 01 paciente fue llevado a cirugía de implante coclear bilateral secuencial y otros dos recibieron implante coclear unilateral con audífono contralateral (Figura 1). Todos los pacientes fueron evaluados con



Figuras 2 y 3. TC corte coronal; Dilatación lateral del CAI con comunicación con la vuelta basal de la cóclea



Figuras 4. Audiometría tonal pre-quirúrgica

Tomografía Computarizada de Alta Resolución en donde se pudo realizar el diagnóstico preciso (Figura 1,2,3). Y se practicó evaluación audiológica pre-implante coclear de acuerdo a nuestro protocolo (Figura 4).

El procedimiento se realizó por vía retroauricular, técnica de bolsillo subperiostico, sin fresado del lecho, identificación de la porción mastoidea del nervio facial, apertura del receso del facial, apertura de la ventana redonda. Se realizó inserción del electrodo a través de la ventana redonda en O3 oídos y en O1 a través de cocleostomía. En todos los casos se presentó fístula de líquido cefalorraquídeo, la cual fue controlada con taponamiento utilizando musculo y fascia (Figura 5)



Figura 5. Timpanotomía posterior oído derecho con presencia de fístula de líquido cefalorraquídeo.

Resultados

En 2 pacientes hubo estabilización de la pérdida auditiva en el oído contralateral y recibieron rehabilitación auditiva con audífono convencional. 01 paciente presentó progresión de la pérdida auditiva contralateral que requirió cirugía de implante coclear. En la evaluación post-operatoria no se presentaron casos de persistencia de fístula de LCR ni desplazamiento del electrodo dentro del CAI en nuestra serie.

Discusión

Varios informes de resultados de cirugía de implante coclear en pacientes con malformaciones vestibulococleares han sido publicados (11). Resaltando la importancia del adecuado reconocimiento del tipo de malformación para el éxito en un paciente candidato para cirugía de implante coclear (12).

Este tipo de anomalía coclear es causada por las mutaciones del gen POU3F4 (2,13). La hipoacusia ligada al X-2 (DFNX2), corresponde aproximadamente al 50% de los pacientes con hipoacusia ligada al cromosoma X y su gen causante (POU3F4), consiste en un exón localizado en el cromosoma Xq21.1. El POU3F4 codifica un factor de transcripción que pertenece a la familia Dominio-POU e incluye dos dominios funcionales, un dominio específico POU y un homeodominio (14). POU3F4 se expresa en el mesénquima de las células que rodean la vesícula ótica durante el desarrollo embrionario (15). Los ratones con deficiencia de POU3F4 presentan hipoacusia profunda, causada por una reducción en el potencial endococlear, secundaria a alteraciones en los fibrocitos del ligamento espiral (13) y una pérdida de KIR 4.1 en la estría vascular que es esencial para la transducción acústica (16). El DFNX2 fue inicialmente definido como una hipoacusia conductiva progresiva causada por la fijación del estribo.

Durante el desarrollo embrionario, el suministro vascular de la cóclea proviene de dos fuentes diferentes: el periostio interno y el endocondrio medial, estas capas obtienen el suministro vascular de la mucosa del oído medio. Las áreas endosteal interior y modiolar obtienen su vascularización del canal auditivo interno. Cuando las secciones histológicas se examinan cuidadosamente, se observa que estos pacientes tienen una capa periosteal interna intacta, con ausencia de la capa endocondral medial y periostica externa, probablemente debido a reducción o ausencia del suministro vascular del oído medio. Como resultado, la fisiopatología de la sordera ligada al X parece ser la vascularización anormal de la mucosa del oído medio como resultado de una anomalía genética (17).

La base de la cóclea y el modiolos están completamente ausentes. La base coclear consiste en dos capas, el endostio y la capa endocondral medial, ésta última proporciona el volumen a la base de la cóclea, y si está ausente, la capa endosteal puede no ser suficiente para proporcionar una base gruesa que soporte el modiolos, dando lugar a una base coclear de-

fectuosa y falta de desarrollo del modiolos ya que este no se puede formar sobre una base defectuosa (17).

El implante coclear en un paciente con esta anomalía es una alternativa terapéutica, con buenos resultados post-operatorios, pero se requiere gran habilidad quirúrgica, teniendo en cuenta que la fístula de LCR es inevitable y que existe el riesgo de una mal posición de la matriz de electrodos dentro del conducto auditivo interno.

Durante la cirugía de implante coclear en un oído con malformación vestibulococlear, un cirujano enfrenta generalmente dos situaciones difíciles (18); la posición anómala del Nervio facial y el riesgo de LCR. El curso anómalo del Nervio facial se debe generalmente al desarrollo anormal del oído interno, que resulta en una localización inusual del canal de Falopio. La Segunda dificultad es la fístula de LCR al momento de la cocleostomía, que deriva de la conexión anormal entre el conducto auditivo interno y la cóclea, que puede conducir a infecciones del sistema nervioso central si la cocleostomía no es sellada adecuadamente. La presión alta y pulsante de LCR también actúa contra la platina del estribo y puede producir una fístula espontánea en la ventana oval, que puede no estar relacionada con ningún tipo de cirugía del oído medio o interno. Sea cual sea la localización de la fístula, esta debe cerrarse completamente. Si el líquido cefalorraquídeo continúa fluyendo a través de la ventana oval o alrededor de la cocleostomía, se aumenta el riesgo de meningitis e infecciones recurrentes. En nuestra experiencia la fístula de LCR logró controlarse con cierre de la cocleostomía con músculo y fascia en todos los pacientes, en ninguno de los casos la posición anómala del nervio facial contribuyó a una mayor dificultad interoperatoria, y no hemos encontrado ningún caso de persistencia de la fístula de LCR.

Durante la elección del electrodo varios factores se deben tener en cuenta:

1. Por la ausencia de modiolos el uso de electrodos con anillos completos o con estimulación a lados de la superficie, pueden proveer una mejor respuesta.
2. El mayor riesgo en electrodos más largos de mal posicionamiento dentro del conducto auditivo interno.
3. La mayor tendencia de un electrodo perimodiolar a desplazarse hacia el centro de la cóclea, que puede resultar en la introducción dentro del conducto auditivo interno. Por lo que se sugiere el uso de electrodos rectos.

Sennaroglu y colaboradores desarrollaron el electrodo FORM estándar (Med-EL Company, Innsbruck, Austria) con cierre de tipo "tapón de corcho" que parece ser ideal para estos casos por el sellamiento adecuado de la cocleostomía, previniendo la persistencia de la fístula de LCR en el postoperatorio (19). El electrodo posee las siguientes características; tiene en el extremo proximal forma de un "tapón de corcho" en lugar del anillo de silicona usual, ayudando de manera eficiente a detener la fístula y cerrando completamente la cocleostomía alrededor del electrodo. El diámetro del tapón de corcho es de 1,9 mm. El diámetro del electrodo activo es de 1mm. La longitud del electrodo es de 25 mm, suficiente para hacer un giro completo alrededor de la cóclea,

disminuyendo la posibilidad de entrada en el canal auditivo interno y con superficies de contacto en ambos lados del electrodo para facilitar una mayor estimulación. En nuestra experiencia el electrodo Mid-scala (Advanced Bionics, Reino Unido) ha demostrado resultados auditivos favorables, que lo ha llevado a ser de elección para este tipo de pacientes, sin persistencia de fístula de LCR a pesar de no presentar tapón de cierre proximal.

Como medidas para prevenir la fístula de LCR, Weber y col (20), recomiendan una cocleostomía mínima, permitiendo que el cable del electrodo bloquee por sí solo de manera más eficiente la salida de LCR, y reforzando la apertura con tejido conectivo, músculo y sellante de fibrina. Sin embargo Graham y col (21), sugieren que una cocleostomía de mayor tamaño, permite un mejor sellado por la facilidad para la introducción completa del tejido alrededor del electrodo.

En caso de persistencia durante el post operatorio, recomendamos el drenaje lumbar continuo para desviar el LCR del área de la cocleostomía, y permitir la cicatrización de esta zona. En el caso de no ser controlado, la petrosectomía subtotal se sugiere como una opción para eliminar la comunicación entre la nasofaringe y el oído medio, y prevenir la aparición de meningitis. Sin embargo, no se debe olvidar que la petrosectomía subtotal es una medida adicional y no la primera línea de defensa en el control de la fístula persistente de LCR.

En 2010, Stankovic y colaboradores, reportaron percepción auditiva limitada y adquisición pobre del lenguaje después del implante coclear en pacientes con partición incompleta tipo III e indicaron la rehabilitación auditiva con audífonos, como la mejor alternativa en estos pacientes independiente de la gravedad de la hipoacusia, descartando el implante coclear como una opción terapéutica razonable (22). En contraste a esto, dos grupos independientes con series pequeñas recientemente han reportado resultados exitosos de implante coclear en pacientes con partición incompleta tipo III (10, 23). Otro grupo ha presentado resultados audiológicos comparables a los de pacientes con anatomía normal del oído interno (24). Estos autores afirmaron que el implante coclear es una buena opción en pacientes con partición incompleta tipo III, pero advierten que existen riesgos potenciales, los cuales deben ser informados ampliamente a los padres.

Conclusión

En nuestra experiencia los resultados audiológicos de la cirugía de implante coclear en pacientes con partición incompleta tipo III han sido muy satisfactorios. En ningún caso hubo persistencia de la fístula de LCR, y la utilización del electrodo Mid-scala (Advanced Bionics, Reino Unido) ha sido satisfactoria permitiendo un excelente sellado de la cocleostomía y un resultado auditivo comparable a pacientes implantados sin malformaciones del oído interno.

En relación a la mal posición del electrodo, varios informes han descrito pacientes con malformación tipo partición incompleta tipo III en los que el electrodo se colocó inadvertidamente en el interior del conducto auditivo interno (24,25). Por lo tanto sugerimos la evaluación radiológica intraoperatoria, tal como la fluoroscopia de brazo en C, para comprobar el correcto posicionamiento del electrodo e impedir que este quede desapercibidamente colocado en el canal auditivo interno (17).

Por último, siempre debe tenerse en cuenta que no todos los casos de meningitis se relacionan con una fístula de LCR alrededor del electrodo. La alta presión de LCR en la platina del estribo puede causar un defecto y la formación de una estructura mucosa quística, que puede romperse e infectarse fácilmente, lo que conduciría a una meningitis recurrente. Nuestra recomendación actual en estos pacientes es la rehabilitación auditiva con audífonos o cirugía de implante coclear de acuerdo al nivel de la pérdida auditiva, evitando la cirugía del estribo, especialmente en pacientes con hipoacusia neurosensorial de grado moderado, por el mayor riesgo de incremento en la pérdida. En nuestra experiencia no recomendamos como opción de rehabilitación auditiva la cirugía del estribo.

Conflicto de Interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés. El consentimiento informado fue obtenido del paciente para publicación.

REFERENCIAS

1. Morton NE. Genetic epidemiology of hearing impairment. *Ann N Y Acad Sci.* 1991;630:16–31.
2. Nance WE, Settleff R, McLeod A, Sweeney A, Cooper C, McConnell F. X-linked mixed deafness with congenital fixation of the stapedial footplate and perilymphatic gusher. *Birth Defects Orig Artic.* 1971;7:64–9.
3. Papadaki E, Prassopoulos P, Bizakis J, Karampekios S, Papadakis H, Gourtsoyiannis N. X-linked deafness with stapes gusher in females. *Eur J Radiol.* 1998;29:71–5.
4. Phelps PD, Reardon W, Pembrey M, Bellman S, Luxon L. X-linked deafness, stapes gushers and a distinctive defect of the inner ear. *Neuroradiology.* 1991;33:326–330.
5. de Kok YJ, van der Maarel SM, Bitner-Glindzicz M, Huber I, Monaco AP, Malcolm S, et al. Association between X-linked mixed deafness and mutations in the POU domain gene POU3F4. *Science.* 1995;267:685–8.
6. Talbot JM, Wilson DF. Computed tomographic diagnosis of X-linked congenital mixed deafness, fixation of the stapedial footplate, and perilymphatic gusher. *Am J Otol.* 1994;15:177–182.
7. Sennaroglu L, Sarac S, Ergin T. Surgical results of cochlear implantation in malformed cochlea. *Otol Neurotol.* 2006;27:615–623.
8. Snik AF, Hombergen GC, Mylanus EA, Cremers CW. Air-bone gap in patients with X-linked stapes gusher syndrome. *Am J Otol.* 1995;16:241–6.

9. Tang A, Parnes LS. X-linked progressive mixed hearing loss: computed tomography findings. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1994;103:655-7.
10. Lee HK, Lee SH, Lee KY, Lim EJ, Choi SY, Park RK, et al. Novel POU3F4 mutations and clinical features of DFN3 patients with cochlear implants. *Clin Genet*. 2009;75:572-5.
11. Pakdaman MN, Herrmann BS, Curtin HD, Van Beek-King J, Lee DJ. Cochlear implantation in children with anomalous cochleovestibular anatomy: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012;146:180-190.
12. Sennaroglu L. Cochlear implantation in inner ear malformations—a review article. *Cochlear Implants Int*. 2010;11:4-41.
13. Minowa O, Ikeda K, Sugitani Y, Oshima T, Nakai S, Katori Y, et al. Altered cochlear fibrocytes in a mouse model of DFN3 nonsyndromic deafness. *Science*. 1999;285:1408-11.
14. Mathis JM, Simmons DM, He X, Swanson LW, Rosenfeld MG. Brain 4: a novel mammalian POU domain transcription factor exhibiting restricted brain-specific expression. *EMBO J*. 1992;11:2551-61.
15. Phippard D, Lu L, Lee D, Saunders JC, Crenshaw EB III. Targeted mutagenesis of the POU-domain gene *Brn4/Pou3f4* causes developmental defects in the inner ear. *J Neurosci*. 1999;19:5980-9.
16. Song MH, Choi SY, Wu L, Oh SK, Lee HK, Lee DJ, et al. *Pou3f4* deficiency causes defects in otic fibrocytes and stria vascularis by different mechanisms. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011;404:528-533.
17. Sennaroglu L. Histopathology of inner ear malformations: do we have enough evidence to explain pathophysiology? *Cochlear Implants Int*. 2016;17:3-20.
18. Van Camp G, Willems PJ, Smith RJ. Nonsyndromic hearing impairment: unparalleled heterogeneity. *Am J Hum Genet*. 1997;60:758-764.
19. Sennaroglu L, Atay G, Bajin MD. A new cochlear implant electrode with a “cork” type stopper for inner ear malformations. *Auris Nasus Larynx*. 2014;41:331-6.
20. Weber BP, Lenarz T, Dillo W, Maneke I, Bertram B. Malformations in cochlear implant patients. *Am J Otol*. 1997;18:64-5.
21. Graham JM, Phelps PD, Michaels L. Congenital malformations of the ear and cochlear implantation in children: review and temporal bone report of common cavity. *J Laryngol Otol Suppl*. 2000;25:1-14.
22. Stankovic KM, Hennessey AM, Herrmann B, Mankarious LA. Cochlear implantation in children with congenital X-linked deafness due to novel mutations in *POU3F4* gene. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2010;119:815-22.
23. Incesulu A, Adapinar B, Kecik C. Cochlear implantation in cases with incomplete partition type III (X-linked anomaly). *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265:1425-30.
24. Kang WS, Shim BS, Lee KS. Audiologic performance after cochlear implantation in children with x-linked deafness: comparison with deaf children with a normal inner ear structure. *Otol Neurotol*. 2013;34:544-8.
25. Wootten CT, Backous DD, Haynes DS. Management of cerebrospinal fluid leakage from cochleostomy during cochlear implant surgery. *Laryngoscope*. 2006;116:2055-9.