

# Hipofunção vestibular periférica: Quais os fatores de prognóstico da reabilitação vestibular?

## Peripheral vestibular hypofunction: What are the prognostic factors of vestibular rehabilitation?

Joana Pires • Tiago Coelho • Mafalda Ferreira • Filipa Carvalho • Elizabete Grade • Luís Alberto • Ana Margarida Amorim • Luís Silva

### RESUMO

**Objetivos:** Identificar fatores de prognóstico da reabilitação vestibular (RV) em doentes com hipofunção vestibular unilateral crónica (HVUC).

**Desenho do Estudo:** Estudo retrospectivo dos processos dos doentes com HVUC que realizaram RV. **Material e Métodos:** Registo de dados epidemiológicos, clínicos, resultados da posturografia e dizziness handicap inventory (DHI) antes e após a RV. Pesquisa de uma possível relação entre os diferentes dados e os resultados dos testes.

**Resultados:** Registamos 71 doentes, a maioria com 2 a 3 comorbilidades. Verificámos um aumento significativo das pontuações da aferência vestibular e das taxas de estabilidade da posturografia e uma redução significativa do DHI após RV. Doentes obesos apresentaram uma diminuição da aferência somatossensorial e aumento da dependência visual. Doentes medicados com ototóxicos registaram um aumento da taxa de estabilidade da posturografia, significativamente inferior aos restantes doentes.

**Conclusões:** Doentes com obesidade ou medicados com ototóxicos apresentam piores resultados após RV. Apesar das múltiplas comorbilidades, a RV foi maioritariamente eficaz.

**Palavras-chave:** distúrbios vestibulares; resultados da reabilitação; fatores de prognóstico.

### ABSTRACT

**Aim:** To identify factors of prognosis of vestibular rehabilitation (VR) in patients with chronic unilateral vestibular hypofunction (CUVH).

**Study Design:** Retrospective study of the charts of the patients diagnosed with CUVH, who underwent VR.

**Material and methods:** We recorded epidemiological and clinical data, the results of posturography and dizziness handicap inventory (DHI) tests, before and after VR, and investigated a relationship between these data and test results.

**Results:** We registered 71 patients, most with 2 to 3 comorbidities. We found a significant increase in vestibular scores and posturography stability rates and a significant reduction in DHI scores after VR. Obese patients presented decreased somatosensory scores and increased visual dependence and patients medicated with ototoxic drugs presented an increase in the posturography stability rate significantly lower than other patients did.

**Conclusions:** Patients with obesity or medicated with ototoxic drugs present worse results after VR. Despite multiple comorbidities, the VR program was mostly effective.

**Keywords:** vestibular diseases; rehabilitation outcome; prognostic factors.

### INTRODUÇÃO

O recurso à reabilitação vestibular, na abordagem da tontura e vertigem persistente em doentes com disfunção vestibular, tem aumentado exponencialmente nos últimos 25 anos.<sup>1</sup> Nos casos de hipofunção vestibular unilateral, os estudos sugerem que um programa de exercícios de adaptação e substituição vestibular resulta na diminuição das queixas e melhoria da função na maioria dos doentes, no entanto, tal não se verifica em todos os casos.<sup>2</sup> Nesse sentido, vários fatores modificadores, não relacionados à doença, desde a idade, sexo, tempo de evolução, comorbilidades, uso de medicação supressora vestibular, entre outros, foram já avaliados quanto ao seu impacto nos resultados da reabilitação vestibular, sendo que alguns parecem influenciar negativamente a reabilitação.<sup>3</sup> Nesses casos é exigida uma maior capacidade à equipa da RV para reconhecer e gerir esses fatores, sendo que o plano de reabilitação poderá ter que ser readaptado ou prolongado até ser obtida uma melhoria do doente.<sup>1</sup>

#### Joana Pires

Serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

#### Tiago Coelho

Serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

#### Mafalda Ferreira

Serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

#### Filipa Carvalho

Serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

#### Elizabete Grade

Serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

#### Luís Alberto Santos

Serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

#### Ana Margarida Amorim

Serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

#### Luís Silva

Serviço de Otorrinolaringologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Portugal

#### Correspondência:

Joana Pires

joana.sanchespires@gmail.com

Artigo recebido a 20 de Junho de 2019. Aceite para publicação a 16 de Setembro de 2019.

## MATERIAL E MÉTODOS

### População

Foi realizado um estudo retrospectivo dos processos clínicos dos doentes que realizaram reabilitação vestibular (RV) no nosso hospital entre 2015 e 2018. Selecionámos os doentes diagnosticados com hipofunção vestibular unilateral (HVU) comprovado na videonistagmografia (VNG Ulmer, versão C4, Synapsys), e com queixas associadas com mais de 3 meses de evolução. O diagnóstico de HVU foi considerado nos doentes com défice unilateral maior ou igual a 20% nas provas calóricas, de acordo com a fórmula de Jongkees. Foram excluídos os doentes sem HVU documentada na VNG, com nistagmo espontâneo na VNG, com patologia neurológica conhecida, que interromperam a RV e doentes com informação insuficiente nos seus processos clínicos.

### Variáveis registadas

Da consulta dos processos clínicos, foram registados os seguintes dados: epidemiológicos (sexo e idade, que foi dividida em 3 escalões etários: jovem (até 50 anos), meia-idade (entre os 50 e 65 anos), idoso (superior ou igual a 65 anos)), antecedentes pessoais patológicos (patologia cardiovascular, visual, osteoarticular e psiquiátrica, obesidade ou excesso de peso (IMC superior ou igual a 25 Kg/m<sup>2</sup>)), medicação crónica (medicação ototóxica, medicação psicotrópica) e o grau de défice vestibular na videonistagmografia (provas calóricas) que classificamos em grau ligeiro (défice de 20 a 29%), grau moderado (défice de 30 a 49%), grau severo (défice de 50 a 69%), grau profundo (défice de 70 a 90%) e arreflexia (défice > 90%).<sup>4</sup>

### Programa de Reabilitação Vestibular

O programa de reabilitação vestibular consistiu em sessões de cerca de 30 a 40 minutos, realizadas aproximadamente bissemanalmente, dependendo da disponibilidade dos doentes. Em cada visita, o terapeuta reavaliava o progresso do paciente e o protocolo de exercício era ajustado de forma a serem executadas tarefas de complexidade crescente. Além das sessões de terapia acompanhada, era desenhado um programa de exercícios individualizado para uso domiciliário diário. O programa de RV incluiu maioritariamente exercícios de adaptação do reflexo oculo-vestibular, estimulação optocinética, exercícios de treino e controlo postural em plataforma e exercícios individualizados de treino propriocetivo.

### Medidas de avaliação dos resultados da RV

No âmbito da RV, todos os doentes foram submetidos a uma sessão de posturografia e completaram o questionário *Dizziness Handicap Inventory* (DHI) previamente e após o término da reabilitação. A reavaliação pós-RV foi feita ao fim de seis sessões.

A plataforma de posturografia usada no nosso estudo foi a Multitest®. Os registos foram realizados na posição vertical imóvel nas seis condições padrão. Para cada uma das seis

condições, o software multitest calculou os seguintes parâmetros:

- Percentagem de estabilidade, através de uma fórmula que considera os desvios na direção antero-posterior e lateral, cujos resultados são expressos em percentagens, em que 0% indica uma oscilação que excede o limite de estabilidade (queda) e 100% indica uma estabilidade perfeita;

- Síntese sensorial: a percentagem respetiva das aferências sensoriais propriocetivas, visuais e vestibulares, envolvidas no controlo do equilíbrio durante as seis condições padrão. Os resultados são expressos em percentagens, em que 0% indica uma utilização nula e 100% indica uma utilização eficiente. A dependência visual representa o grau no qual um doente se baseia em informações visuais para manter o equilíbrio, mesmo quando as informações são incorretas. 100% de dependência visual representa uma fraca eficácia das pistas visuais para manter do equilíbrio.

O *DHI* é um questionário de autoavaliação sobre as repercussões das tonturas e desequilíbrio na vida diária, que se encontra traduzido, validado e adaptado para a língua e população portuguesa.<sup>5</sup>

É um questionário de 25 perguntas, que se pode dividir em três subescalas, que avaliam o efeito dos sintomas sobre os aspetos emocionais, físicos e funcionais da vida diária do doente. A pontuação total varia de 0 (repercussão mínima) a 100 (repercussão máxima).

### Análise Descritiva e Estatística

Foi realizada uma análise estatística descritiva da amostra e comparativa dos resultados da posturografia e do *DHI*, antes e após a reabilitação vestibular. Através de uma análise bivariada tentou-se estabelecer uma possível relação entre diferentes fatores epidemiológicos, clínicos e os resultados da reabilitação. A análise estatística foi realizada através do IBM SPSS versão 25 com um nível de significância definido para  $p < 0.05$ . A normalidade das distribuições foi avaliada usando o Teste Kolmogorov-Smirnov. Foram usados testes paramétricos (Teste T, ANOVA) para variáveis com distribuição normal e não-paramétricos para variáveis sem distribuição normal (Teste Mann-Whitney, teste Kruskal-Wallis). O Teste do Chi-quadrado, Teste T para amostras independentes, Teste de Mann-Whitney, ANOVA e Kruskal-Wallis foram usados para determinar diferenças entre grupos relativamente às variáveis medidas. O Teste t, para amostras emparelhadas, e o Teste Wilcoxon foram usados para determinar diferenças entre as pontuações obtidas na Posturografia e no *DHI* antes e após a reabilitação.

## RESULTADOS

### Estudo da amostra

Um total de 71 doentes cumpriu os critérios de inclusão neste estudo, 31% (n=22) do sexo masculino e 69% (n=49) do sexo feminino, com uma média de 64 anos de idade. A maior parte (64.8%) dos doentes tinha entre 2 a 3 comorbidades. Apenas 7 (9.9%) doentes não apresentaram qualquer

**TABELA 1**

Caracterização clínica da amostra.

DP, desvio-padrão

Variáveis Clínicas	
<b>Sexo, % (n)</b>	
Masculino	31.0 (22)
Feminino	69.0 (49)
<b>Idade (anos), média±DP</b>	
	64.3±12.8
<b>Número de comorbilidades, % (n)</b>	
0 a 1	28.2 (20)
2 a 3	64.8 (46)
4 a 5	7.0 (5)
<b>Tipo de comorbilidades, % (n)</b>	
Excesso de peso / obesidade	12.7 (9)
Comorbilidades cardiovasculares	78.9 (56)
Comorbilidades visuais	15.5 (11)
Comorbilidades osteoarticulares	50.7 (36)
Patologia psiquiátrica	31.0 (22)
<b>Grau de défice na VNG, % (n)</b>	
Ligeiro	31.0 (22)
Moderado	16.9 (12)
Severo	23.9 (17)
Profundo	9.9 (7)
Arreflexia	18.3 (13)
<b>Medicação, % (n)</b>	
Ototóxica	18.3 (13)
Psicotrópica	33.8 (24)

**TABELA 2**

Pontuações da posturografia e DHI antes e após a reabilitação

DP, desvio-padrão

	Pontuação antes da reabilitação, média±DP	Pontuação depois da reabilitação, média±DP	Valor P
<b>Posturografia</b>			
Aferência Somatossensorial	85.8±24.1	90.8±19.4	.098
Aferência Visual	96.8±9.8	98.1±8.7	.213
Aferência Vestibular	68.7±43.0	87.7±31.2	<.001
Dependência visual	21.2±35.7	17.1±28.5	.743
Taxa de estabilidade, posição 5	57.5±35.4	73.3±26.2	<.001
Taxa de estabilidade, posição 6	60.5±34.3	78.4±18.7	<.001
<b>DHI</b>			
Físico	15.4±6.0	10.0±7.1	<.001
Funcional	17.9±9.1	12.4±9.7	<.001
Emocional	14.4±8.6	9.6±9.3	<.001
Total	47.7±21.4	32.1±24.3	<.001

uma das comorbilidades estudadas. As comorbilidades cardiovasculares foram as mais frequentes, verificando-se em 79% (n=56) dos doentes, seguidas das osteoarticulares (51%; n=36). Vinte e quatro (34%) dos doentes tomavam medicação psicotrópica e a toma de fármacos ototóxicos foi encontrada em 18% (n=13) dos doentes. Todos os doentes tinham algum grau de défice vestibular, sendo que a disfunção ligeira (31%; n=22) foi a mais frequentemente registada. As variáveis clínicas analisadas estão representadas na Tabela 1.

#### Estudo dos resultados do DHI

Todos os domínios do *DHI* após a reabilitação sofreram uma redução significativa ( $p < .001$ ), de aproximadamente 5 pontos, relativamente às pontuações obtidas antes da reabilitação. Verificou-se também uma redução estatisticamente significativa do valor médio do *DHI* total pós-RV de cerca de 15 pontos. A média e desvio-padrão das pontuações do *DHI* estão representados na Tabela 2.

Não foi encontrada nenhuma relação estatisticamente significativas entre as variáveis analisadas e os valores do *DHI* pré-RV, nem entre as variáveis analisadas e a variação das pontuações médias do *DHI* do período pós *versus* pré-RV.

#### Estudo dos resultados da posturografia

Verificou-se um aumento significativo ( $p < .001$ ) nas pontuações médias da aferência vestibular bem como das taxas de estabilidade nas posições 5 e 6 da posturografia na avaliação pós-reabilitação. A média e desvio-padrão das pontuações da posturografia estão representados na Tabela 2. Na análise pré-RV, o sexo feminino apresentou pontuações na aferências visual ( $p=.037$ ), vestibular ( $p < .001$ ) e taxa de estabilidade nas posições 5 ( $p < .001$ ) e 6 ( $p=.004$ ),

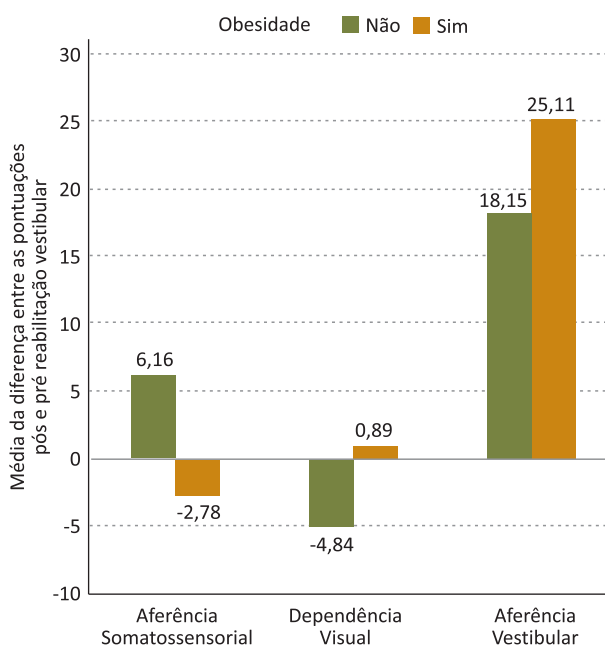
significativamente superiores ao sexo masculino. Escalões etários progressivamente mais velhos foram associados a pontuações mais baixas na taxa de estabilidade nas posições 5 ( $p=.034$ ) e 6 ( $p=.035$ ). A existência de comorbilidades osteoarticulares foi associada ( $p=.036$ ) a uma pontuação média da taxa da estabilidade na posição 5 mais baixa ( $51.2\pm 36.1$ ) comparativamente aos doentes sem esta comorbilidade ( $63.9\pm 34.0$ ).

Na avaliação dos resultados pós-RV, verificou-se que doentes do sexo masculino apresentaram um aumento significativamente superior ( $p=.009$ ) das pontuações do domínio vestibular, relativamente ao aumento registado nos doentes do sexo feminino. Em doentes com excesso de peso ou obesidade registou-se uma diminuição das pontuações médias obtidas na aferência somatossensorial (-2.8%) e aumento das mesmas no domínio da dependência visual (0.9%), no entanto essas variações não foram estatisticamente significativas. (Figura 1) Doentes medicados cronicamente com fármacos ototóxicos registaram um aumento da pontuação da taxa de estabilidade na posição 5 da posturografia de 3.5%, que foi significativamente inferior ( $p=.038$ ) ao aumento de 18.6% obtido pelos doentes que não tomavam este tipo de medicação. (Figura 2) Os ototóxicos registados na nossa amostra corresponderam ao ácido acetilsalicílico e à furosemida (diurético de ansa).

Não foi encontrada qualquer outra relação estatisticamente significativa entre as restantes variáveis estudadas e os resultados da posturografia.

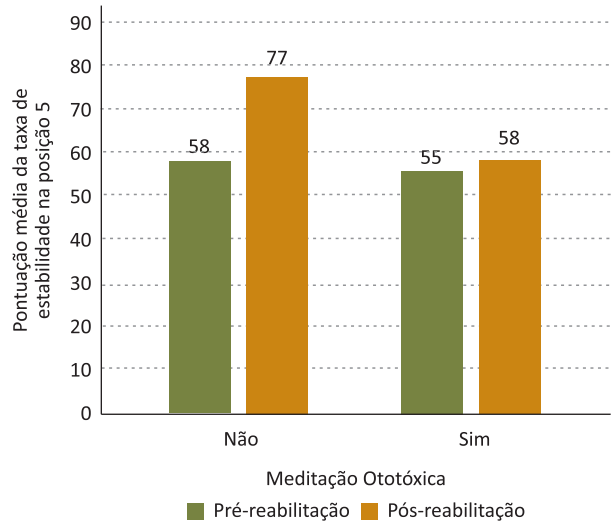
**FIGURA 1**

Média da diferença entre as pontuações da posturografia do pós versus pré RV em doentes com e sem obesidade.



**FIGURA 2**

Média das pontuações da taxa de estabilidade na posição 5 no período pós e pré reabilitação vestibular em doentes com e sem medicação ototóxica crónica.



## DISCUSSÃO

Fortes evidências indicam que a reabilitação vestibular fornece um claro e substancial benefício aos doentes com hipofunção vestibular unilateral crónica.<sup>3</sup> No entanto, o tratamento pode ser um desafio se os pacientes apresentam fatores de comorbilidade que afetam negativamente a reabilitação.<sup>1</sup> Alguns dos fatores já descritos na literatura são as comorbilidades visuais (e.g. estrabismo, degeneração macular, glaucoma, catarata), propriocetivas (e.g. estenose espinhal, dor de costas/pescoço), cardiovasculares (e.g. diabetes, doença renal) e psiquiátricas (e.g. ansiedade, distúrbio obsessivo-compulsivo), a presença de múltiplas comorbilidades e a toma medicação vestibular supressora.<sup>1,2,3</sup> No nosso estudo, verificámos que a maioria dos nossos doentes apresentava duas a três comorbilidades, o que, de certa forma, é concordante com a idade média avançada da nossa amostra. Apesar disso houve uma melhoria significativa dos resultados da posturografia e do DHI na avaliação após RV, podendo ser deduzido que apesar das comorbilidades, a nossa população beneficiou com o tratamento efetuado.

Também o sexo feminino foi associado a uma maior ineficácia da reabilitação vestibular. Tal pode ser justificado pelo facto de os doentes do sexo masculino terem apresentado piores resultados na posturografia no momento pré-reabilitação, o que se traduziu numa diferença pós-reabilitação mais marcada, apesar de os resultados finais serem semelhantes. Deste modo, não podemos concluir que o sexo possa afetar os resultados da reabilitação, o que corrobora com os resultados de outros estudos.<sup>2,3</sup>

No que toca à análise da idade, apesar de escalões etários progressivamente mais velhos apresentarem taxas de estabilidade mais baixas na análise pré-RV, não se encontrou uma relação significativa entre a idade e os resultados pós-RV, o que mais uma vez corrobora com literatura revista.<sup>2,3,6</sup>

A existência de comorbilidades osteoarticulares foi associada a taxas de estabilidade mais baixas, mas mais uma vez não encontramos uma correlação entre esta comorbilidade e os resultados da reabilitação. O facto de o plano de exercícios ser individualizado e adaptado às limitações de cada doente parece ter conseguido ultrapassar dificuldades específicas e ter contribuído para os resultados satisfatórios.

Também em concordância com os nossos resultados, o grau de défice vestibular foi já avaliado e considerado como não tendo um impacto nos resultados da reabilitação vestibular.<sup>2</sup>

Evidências na literatura sugerem que indivíduos obesos apresentam défices na utilização da informação propriocetiva para controle postural. Uma possível justificação consiste no prejuízo dos mecanorreceptores plantares devido à necessidade de suportar uma massa corporal maior.<sup>7</sup> No nosso estudo, considerando que estes doentes possuem um baixo índice de aferência vestibular e se encontram prejudicados sob o ponto de vista somatossensorial, somos de opinião que a tentativa de melhorar o equilíbrio durante o treino vestibular, acabou por depender mais da visão, o que justifica o aumento da dependência visual. Acreditamos que uma reabilitação vestibular mais prolongada, incidindo na correção da dependência visual e no treino propriocetivo poderia beneficiar estes doentes. Além disso, é sempre importante reforçar a importância da perda de peso, com eventual orientação para consulta de nutrição.

Considerando a medicação ototóxica, sabe-se que se encontra associada a uma disfunção temporária ou permanente do ouvido interno, resultando em distúrbios cocleares e / ou vestibulares.<sup>8</sup> Porém, os estudos sobre a ototoxicidade destes fármacos focam principalmente a lesão coclear em detrimento da lesão vestibular, e na nossa revisão, não encontramos nenhum estudo que focasse um eventual impacto da toma de medicação ototóxica nos resultados da reabilitação vestibular. Apesar de os nossos resultados indicarem um impacto negativo associado à toma deste fármacos, se considerarmos o tamanho reduzido da nossa amostra, não podemos extrapolar conclusões definitivas. No entanto poderia ser interessante incluir este fator em futuros estudos de forma a tirar elações mais fiáveis.

No nosso estudo, não encontramos uma relação estatisticamente significativa entre as variáveis analisadas e variação das pontuações médias do DHI do pós versus pré-RV. Considerando que se trata de um método de avaliação subjetivo, pode ser influenciado por fatores desde o nível de compensação, à aceitação de sintomas, capacidade de cumprimento dos exercícios, bem como outros fatores, cuja mensuração e avaliação é difícil.<sup>9</sup> Tendo sido encontrada uma melhoria significativa dos resultados pós-RV, poderíamos concluir que a maioria dos nossos doentes consideram ter beneficiado do plano de reabilitação instituído, independentemente do número ou tipo de comorbilidades apresentadas.

Também na literatura, comorbilidades psicológicas, tais como a ansiedade, e o uso prolongado de medicação ansiolítica ou antidepressiva, foram associados a impacto negativo na

recuperação dos doentes. Segundo alguns estudos, esses doentes necessitariam de um programa de reabilitação mais prolongado para obter o mesmo benefício.<sup>3,6</sup> Além disso, outro estudo sugerem que doentes com múltiplas comorbilidades não mostram uma melhoria tão grande como aqueles com apenas uma comorbilidade.<sup>3</sup> No entanto, no nosso trabalho, não conseguimos encontrar nenhuma destas associações referidas.

Possíveis fatores que possam ter influenciado os nossos resultados são o baixo número de doentes, o facto de a maioria deles apresentar duas ou três comorbilidades, o que torna difícil avaliar o impacto isolado de cada uma ou comparar com a ausência destas, a falta de informação específica de cada doença, por exemplo, dor associada a um problema osteoarticular pode ter sido mais importante do que a presença do problema em si, e a grande variabilidade associada ao cumprimento dos exercícios no domicílio.

Na nossa perspetiva, consideramos que ainda se sabe relativamente pouco sobre o efeito das comorbilidades nos resultados da reabilitação vestibular em pacientes com hipofunção vestibular. Estudos prospetivos, de maiores dimensões, poderiam ajudar a delinear estratégia específicas a adotar para cada comorbilidade, com o objetivo de melhorar os resultados dos nossos doentes.

## CONCLUSÃO

Doentes com obesidade ou medicamentos cronicamente com fármacos ototóxicos apresentam piores resultados posturográficos após RV. Apesar de a maioria dos nossos doentes apresentarem mais do que uma comorbilidade, o programa de RV foi maioritariamente eficaz, comprovando o benefício de uma programa de reabilitação individualizado.

## Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

## Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

## Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

## Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

## Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

### Referências bibliográficas

- 1-Whitney SL, Alghwiri AA, Alghadir A. An overview of vestibular rehabilitation. In Furman J. M. and Lempert T., (Eds). Handbook of Clinical Neurology, 2016:pp187-205. DOI: 10.1016/B978-0-444-63437-5.00013-3.
- 2-Herdman SJ, Hall CD, Delaune W. Variables associated with outcome in patients with unilateral vestibular hypofunction. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012 Feb;26(2):151-62. DOI: 10.1177/1545968311407514.
- 3-Hall CD, Herdman SJ, Whitney SL, Cass SP, et al. Vestibular Rehabilitation for Peripheral Vestibular Hypofunction: An Evidence-Based Clinical Practice. *J Neurol Phys Ther*. 2016 Apr;40(2):124-55. DOI: 10.1097/NPT.0000000000000120.
- 4-Chays A, Florant A, Ulmer E, Seidermann L. Examens paracliniques. In: Chays A, Ulmer E, Florant A (Eds.) *Les vertiges*, Paris, Elsevier-Masson; 2005:pp124.
- 5-Garcia F, Luzio C, Benzinho T, Veiga V. Validação e adaptação do DHI para a língua e população portuguesa de Portugal. *Acta ORL*. 2008;26, 128-132
- 6-Eleftheriadou A, Skalidi N, Velegrakis GA. Vestibular rehabilitation strategies and factors that affect the outcome. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012 Nov;269(11):2309-16. DOI: 10.1007/s00405-012-2019-2.
- 7-Ganesan M, Koos T, Kruse B, O'Dell B. Dynamic Postural Instability in Individuals with High Body Mass Index. *J. Nov Physiother*. 2018 Apr; 8(2): 387. DOI: 10.4172/2165-7025.1000387.
- 8-Yorgason JG, Fayad JN, Kalinec F. Understanding drug ototoxicity: molecular insights for prevention and clinical management. *Expert Opin Drug Saf*. 2006 May;5(3):383-99. DOI: 10.1517/14740338.5.3.383.
- 9-Ford G, Marsden J. Physical exercise regimes-practical aspects. In: LM Luxon, RA Davies (Eds.) *Handbook of Vestibular Rehabilitation*. London, Whurr Publishers, 1997:pp101-115.