

## La lesione otologica da fumo *The otological damage caused by smoke*

E. Sartarelli

Medico Otoiatra libero professionista – A.I.O.L.P.

**Riassunto:** Si esamina la letteratura mondiale degli ultimi venti anni, in cui si indaga l'azione lesiva del fumo di sigaretta sull'orecchio umano. In particolare si prendono in considerazione le ricerche sull'azione inibitoria della cianide e della cotinina nei confronti della motilità ciliare dell'epitelio della tuba di Eustachio e della cassa timpanica.

Si prendono quindi in considerazione i rapporti tra fumo passivo e otite catarrale nella popolazione infantile, notando come i figli di fumatori abbiano una maggiore incidenza di otite secretiva, episodi più frequenti ed un maggior numero di giorni di malattia. Infine non si evidenziano rapporti statisticamente significativi tra il fumo di sigaretta e le ipoacusie neurosensoriali da rumore ed improvvise né con le vertigini, mentre la sua azione lesiva sulla circolazione (direttamente con il monossido di carbonio ed indirettamente sull'organo dell'udito) favorisce insieme ad altri fattori la presbiacusia.

**Summary:** *This article examines the world's literature of the past twenty years which investigates the damaging effects over the human ear caused by cigarette's smoke.*

*Also are particularly considered the results of some researches done on the inhibiting action of cyanamide and cotinine to the hair cell's motility of the epithelium of the Eustachian tube and of the tympanic cavity. This study takes into consideration the relation between the passive smoking and the catharral otitis in children. It also stresses a greater incidence of the secretory otitis occurring quite frequently in smoker's children which causes to them longest stages of illness.*

*Eventually statistics has have not put in evidence significant links between the smoke of cigarettes, the neurosensorial hearing losses, the sudden hearing impairment due to noise*

*exposure and the vertigo. On the contrary it has been noticed that the cigarette's smoke damages the blood circulation because of the carbon mon-oxide and indirectly affects the hearing as well as to facilitate presbycusis together with others factors.*

**Parole Chiave:** fumo e orecchio, fumo e tuba, otite catarrale e fumo passivo.

**Key Words:** *smoke and ear, smoke and tubas catharral otitis second hand smoke*

### Premessa

Negli ultimi anni, numerosi lavori scientifici hanno preso in esame l'eventuale azione lesiva svolta dal fumo di sigaretta sull'orecchio umano.

In particolare le ricerche si sono svolte in tre direzioni:

1. Ricerche sperimentali sulle alterazioni arretrate alla funzione della tuba di Eustachio.
2. Lavori clinici volti a chiarire i danni indotti a livello dell'orecchio medio, in particolare i rapporti tra fumo passivo ed otite secretiva in età pediatrica.
3. Analisi statistiche per evidenziare una eventuale maggiore incidenza di ipoacusia neurosensoriale nei fumatori.

### Funzione della tuba di Eustachio

Come noto, la tuba di Eustachio collega la cassa del timpano al rinofaringe. Il suo epitelio ciliato drena eventuali secrezioni dell'orecchio medio. Essa è normalmente chiusa, per accollamento delle sue pareti, ma si apre periodicamente una volta al minuto di giorno ed ogni 5 minuti nel sonno, durante la deglutizione e lo sbadiglio, permettendo il passaggio d'aria verso la cassa. Mantiene nell'orecchio una pressione pari all'esterna, favorendo una vibrazione ottimale del timpano.

Le manovre di Toynbee e Valsalva possono indurre un'apertura forzata della tuba. Se la tuba resta costantemente aperta (tuba beante) le variazioni pressorie respiratorie risalgono nella cassa e vengono trasmesse al timpano. Se al contrario la tuba non si apre mai, la mucosa della cassa riassume l'aria contenuta (prima

l'O<sub>2</sub> e poi gli altri gas), provocando una depressione endotimpanica con retrazione del timpano. Se la condizione perdura nel tempo, dai vasi fuoriesce un trasudato endotimpanico.

Per quanto riguarda l'azione nociva esercitata dal fumo sulla funzionalità tubarica, un elegante lavoro sperimentale, svolto nel 1998 nell'Università di California, da Talbot<sup>(37)</sup> studiando in vitro l'epitelio ciliato dell'ovidotto di criceti Hamster, ha permesso di identificare nella cianide, contenuta nel fumo, la sostanza dotata della maggiore azione inibitoria sul movimento ciliare. In tale azione la cianide risulta superiore anche alla cotinina già identificata da Agius nel 1995 come capace d'inibire il battito ciliare<sup>(3)</sup>.

Le sostanze contenute nel fumo inducono una riduzione della frequenza del battito ciliare delle cellule epiteliali a livello sia della cassa timpanica che della tuba. Tale effetto, ben documentato sia sperimentalmente da Dubin nel 2002 in ratti sottoposti a fumo passivo<sup>(10)</sup>, che clinicamente in uomini fumatori da Agius nel 1995<sup>(4)</sup> e nel 1998<sup>(2)</sup>, si è dimostrato così marcato da essere considerato in grado di predisporre allo sviluppo di un'otite media.

### Otite media secretiva

È data dalla presenza nella cassa del timpano, in genere bilateralmente, di un versamento non suppurativo. Rappresenta la malattia infantile più diffusa avendo un'incidenza sino all'80%, specie a 5-7 anni. Risultano fattori predisponenti, oltre al fumo passivo: le allergie, l'ipertrofia adenoidea, le infezioni ricorrenti delle vie aeree superiori, la stagione invernale e la palatoschisi.

I sintomi dell'otite secretiva sono costituiti da: otalgie, ipoacusia trasmissiva, autofonia ed acufeni. I bambini appaiono spesso svogliati, irritabili e presentano un basso rendimento scolastico. In genere già l'otoscopia, integrata dagli esami timpanometrico ed audiometrico, consente la diagnosi. Quando il persistente versamento contenuto nella cassa del timpano diviene di tipo mucoso, molto vischioso, si parla di "glue-ear" ("colla" in inglese). In questi casi solo l'inserimento di un tubicino di drenaggio trans-timpanico è in grado di dare un rapido miglioramento, con normalizzazione uditiva.

Passando ad analizzare i rapporti tra fumo ed otite media infantile, merita ricordare che la prima segnalazione in merito risale al 1983<sup>(21)</sup> e che da allora i lavori sull'argomento sono andati moltiplicandosi in tutto il mondo.

È meglio segnalare, innanzi tutto, la revisione sistematica della letteratura mondiale effettuata nel 1998 da Strachan e Cook<sup>(35)</sup>, i quali, sottoponendo a meta-analisi quantitativa tutte le statistiche pubblicate, hanno calcolato che, quando entrambi i genitori fumano, i

figli hanno un aumentato rischio di sviluppare patologia otologica pari a:

- 48 % per l'otite media ricorrente,
- 38 % per l'otite media secretiva,
- 21 % per la condizione di "glue ear".

La loro conclusione era di considerare il fumo dei genitori una causa dell'otite media infantile sia acuta, che cronica.

Sempre nel 1988 Hinton e Buckley<sup>(14)</sup> hanno segnalato una maggiore incidenza di alterazioni timpanometriche nei figli di fumatori, rispetto agli altri. Lo stesso Hinton, in un lavoro dell'anno successivo<sup>(15)</sup>, ha trovato un rapporto positivo tra la presenza di fumo domestico e l'incidenza dei ricoveri per inserimento di drenaggio trans-timpanico in bambini con otite media secretiva o "glue-ear".

In uno studio condotto ad Edimburgo nel 1989, Strachan<sup>(36)</sup> ha correlato i risultati dell'esame timpanometrico con la concentrazione di cotinina salivare, in circa 800 bambini dell'età di 7 anni. La sua conclusione è stata che circa un terzo di tutti i casi di versamento endotimpanico (timpanogramma di tipo B) erano da attribuire al fumo passivo e che quindi l'otite media secretiva doveva essere aggiunta alla lista delle patologie ad esso conseguenti. Ilicali e collaboratori nel 2001<sup>(17)</sup> hanno confrontato l'incidenza di fumo passivo (valutato dosando la cotinina urinaria) tra un gruppo di 114 bambini, età compresa tra 3 ed 8 anni, sottoposti a drenaggio transtimpanico per otite media secretiva o ricorrente ed un gruppo di controllo di 40 bambini di pari età.

I risultati hanno confermato il rischio insito nel fumo passivo. Infatti, risultavano "esposti" alla nicotina solo il 55% dei bambini normali e ben il 74% di quelli operati per otite. Solo l'84% dei bambini con genitori fumatori presentava in realtà valori positivi di cotinina urinaria, mentre, stranamente, risultava positivo anche il 23% di quelli senza fumatori dichiarati in famiglia.

In un'indagine pubblicata nel 1992 su Pediatrics, Etzel e collaboratori<sup>(11)</sup> hanno evidenziato negli 87 bambini minori di 3 anni con alti valori di cotinina sierica (da fumo passivo domestico), rispetto ai 45 con cotinina assente o bassa (genitori non fumatori): una durata media dei singoli episodi di otite più lunga di nove giorni (28 contro 19) ed un'incidenza di episodi di otite media secretiva maggiore del 38%.

Secondo uno studio canadese condotto nel 1998 all'Università di Calgary da Adair-Bischoff e Sauve su 625 bambini<sup>(1)</sup>, il rischio di sviluppare otiti ricorrenti o persistenti in età pre-scolare è direttamente legato all'entità del fumo passivo:

- due conviventi fumatori: aumento di rischio pari a 85%;

- soltanto madre fumatrice (>10/dì): aumento di rischio pari a 68%;
- altro fumatore (>10/dì): aumento di rischio pari a 40%.

I risultati del lavoro, svolto confrontando le risposte ad interviste ai genitori con il livello di cotinina nei capelli dei bambini, hanno portato gli Autori a concludere che il fumo di tabacco ambientale costituisce un importante fattore di rischio per la patologia dell'orecchio medio.

Nel 2002, in una interessante rassegna epidemiologica di tutti i danni legati al fumo ambientale, Forastiere e collaboratori<sup>131</sup> hanno stimato per l'Italia in 64.000 per anno i casi di otite media secretiva in età pediatrica, dovuti alla esposizione passiva a fumo domestico. I dati statistici complessivi di danno alla salute derivante dal fumo passivo in Italia hanno portato gli autori a concludere sulla necessità ed urgenza di attuare misure sanitarie atte a ridurre l'esposizione al fumo ambientale nelle famiglie e nei posti di lavoro.

In un lavoro pubblicato nel 1997 su *Pediatrics*, Paradise e collaboratori hanno verificato l'incidenza di otite media secretiva su 2253 bambini di Pittsburgh, seguiti dall'età di 2 mesi sino a due anni<sup>29</sup>. Essi hanno trovato, oltre ad un rapporto positivo tra il numero dei giorni di otite ed il numero di fumatori nella famiglia di appartenenza dei bambini, anche una forte correlazione inversa con lo stato socioeconomico.

Essendo noto che il numero di fumatori è maggiore proprio nelle famiglie a più basso tenore di vita, gli Autori hanno considerato non valutabile separatamente l'importanza relativa dei due fattori.

Merita peraltro segnalare come nella letteratura mondiale siano presenti opinioni contrarie, anche se rare. Non hanno infatti dimostrato rapporti statisticamente significativi tra fumo passivo ed incidenza di otite infantile, tra gli altri: i lavori sperimentali di Antonelli sul cincillà del 1994<sup>5</sup> e di Coggins sui ratti del 1997<sup>88</sup>; i lavori clinici di Kallail del 1987<sup>130</sup>, di Rowe-Jones del 1992<sup>31</sup>, di Kitchens del 1995<sup>20</sup> e, almeno in parte, quelli di Lieu nel 2002<sup>23</sup> e di Lee nel 2004<sup>22</sup> e l'articolo di revisione di Blakley del 1995<sup>7</sup>.

## Fumo e presbiacusia

Ricerche compiute in Africa negli anni '60<sup>18,30</sup> hanno chiarito che l'abbassamento uditivo connesso con l'età (cosiddetta presbiacusia) non è legato ad un fisiologico declino funzionale del sistema, ma è piuttosto conseguenza dell'azione ripetuta di fattori ambientali o legati alle abitudini di vita nei paesi industrializzati (socioacusia). Tra essi sicuramente il fumo, che può danneggiare l'udito sia indirettamente attraverso un'azione nociva sulla vascolarizzazione del sistema uditivo, sia direttamente mediante il

monossido di Carbonio, capace di ledere coclea e nervo acustico, inducendo una ipoacusia talora irreversibile.

Nel 1970 Weiss<sup>38</sup> ha evidenziato una peggiore soglia uditiva nel range 250-1000 Hz nei forti fumatori, rispetto ai non fumatori di pari età: non vi erano differenze sulle alte frequenze.

Al contrario, Siegelau<sup>33</sup> nel 1974 in una ricerca su oltre 33.000 soggetti non esposti a rumore lavorativo, ha trovato nei fumatori una maggior incidenza di ipoacusia sui 4000 Hz, anche se di modesta entità.

Sharabi, nel 2002 ha riscontrato<sup>32</sup>, usando i dati di uno screening svolto in Israele su oltre 13.000 uomini di età compresa tra 20 e 68 anni, un rischio di ipoacusia incrementato nei fumatori del 43% al di sotto dei 35 anni e del 17% oltre tale età.

A conclusioni opposte è giunto un lavoro pubblicato nel 2004 da Nondahl<sup>27</sup> e realizzato confrontando con il livello di cotinina sierica la soglia uditiva di 197 soggetti ipoacusici e di 394 di controllo. Non è emersa alcuna associazione significativa tra valore di cotinina e soglia uditiva.

Particolarmente interessante la ricerca di Cruickshanks, pubblicata nel 1998 su *JAMA*<sup>1</sup>, condotta su 3753 soggetti di ambo i sessi di età compresa tra 48 e 92 anni. I risultati, corretti in base ad ogni altro parametro, hanno mostrato un'incidenza di ipoacusia (250 – 4000 Hz) 1,7 volte maggiore nei fumatori rispetto ai non fumatori.

Non si evidenziavano effetti dose-dipendenti. Anche i soggetti non fumatori, ma conviventi di fumatori avevano una frequenza di ipoacusia lievemente aumentata.

Questi dati sono stati poi confermati da altri Autori<sup>12</sup> e sembrano indicare che il fumo incrementa i rischi di manifestare ipoacusia in età avanzata.

## Fumo ed ipoacusia da rumore

Nel 1987, Barone e collaboratori<sup>6</sup> hanno riscontrato, su 2348 lavoratori di un'industria aerospaziale, un incremento (27%) del rischio di sviluppare ipoacusia indotta da rumore ambientale nei fumatori, in particolare per quelli che non avevano smesso (39%).

L'effetto sembrava presentare una correlazione dose-effetto.

Il dato è stato poi confermato da Hong nel 2001, su 255 lavoratori di un aeroporto in Corea<sup>10</sup> nei quali il grado di danno uditivo appariva correlato, non soltanto al livello di esposizione a rumore occupazionale, ma anche a fattori di rischio soggettivi, quali: fumo di sigarette, ipertensione, otiti, uso di farmaci ototossici ed esposizione a rumore non lavorativo.

Lievemente diverse le conclusioni del lavoro di

Starck<sup>34</sup>, che nel 1999 ha studiato 370 lavoratori finlandesi esposti a rumore. Il fumo aumenterebbe il rischio di ipoacusia da rumore non agendo da solo, ma soltanto in concomitanza con altri fattori predisponenti quali l'ipertensione o la presenza di fenomeno di Raynaud occupazionale.

Anche secondo Palmer, che ha svolto recentemente un'indagine statistica mediante questionario su oltre 10.000 lavoratori inglesi<sup>35</sup>, il fumo può danneggiare l'udito ma esercitando soltanto un modesto effetto additivo, non moltiplicativo, sul danno da rumore. Il rischio in più, legato al fumo, sarebbe peraltro modesto, rispetto a quello insito nel rumore stesso.

### Fumo ed ipoacusia improvvisa

Dato l'effetto nocivo del fumo sulla vascolarizzazione della coclea e, tramite il monossido di carbonio sulla sua ossigenazione, è lecito aspettarsi nei fumatori un incrementato rischio di sviluppare ipoacusia improvvisa, patologia spesso a genesi vascolare.

Peraltro Matschke, in due ricerche statistiche del 1990<sup>36</sup> e del 1998<sup>37</sup>, non ha trovato differenze significative di incidenza rispetto ai non fumatori. Ha peraltro segnalato peggiori risultati terapeutici nei casi di ipoacusia occorsi in soggetti fumatori.

Solo un cenno, infine, su un possibile effetto nocivo del fumo sul labirinto posteriore, in quanto negli ultimi anni, è estremamente scarsa la letteratura in merito.

Nel 2001, due ricercatori dell'Università di Taiwan<sup>38</sup> hanno messo in evidenza una minore efficacia dello stesso trattamento medico su 30 pazienti fumatori (30%), rispetto ad un gruppo omogeneo di soggetti non fumatori (74%). I ricercatori concludevano di consigliare ai pazienti affetti da vertigini di astenersi dal fumare almeno durante il periodo di terapia.

### Conclusioni

Volendo riassumere i risultati di oltre 20 anni di lavori scientifici volti ad analizzare i possibili effetti nocivi del fumo di sigaretta, attivo e passivo, sull'orecchio umano, possiamo concludere:

Il fumo, tramite la sua azione di inibizione del battito ciliare dell'epitelio della cassa timpanica e della tuba di Eustachio, è in grado di aumentare in modo significativo il rischio di insorgenza e recidiva dell'otite infantile.

Inoltre, il fumo può concorrere con altri fattori di rischio, ad aggravare, anche se in misura limitata, l'evoluzione funzionale dell'organo dell'udito legata all'età ed all'esposizione al rumore ambientale e lavorativo.

Comunicazione congressuale del 18 febbraio 2005

"La patologia da fumo in O.R.L." - Roma

Ricevuto: 01.02.2005

Accettato: 10.03.2005

Corrispondenza: Dott.<sup>ssa</sup> Elisabetta Sartarelli

Somalia Salus - V.le Somalia, 108 - 00199 Roma

Tel. 333.6961682; E-mail: elsartar@yahoo.it

### Bibliografia

1. Adair-Bischoff CE, Sauve RS: *Environmental Tobacco Smoke and Middle Ear Disease in Preschool-Age Children*. Arch Pediatr Adolesc Med. 1998;152:127-133.
2. Agius AM, Smallman LA, Pahor AL: *Age, smoking and nasal ciliary beat frequency*. Clin Otolaryngol. 1998 Jun;23(3): 227-30.
3. Agius AM, Wake M, Pahor AL, Smallman A: *The effects of in vitro cigarette on nasal ciliary beat frequency*. Clin Otolaryngol. 1995 Oct;20(5):465-9.
4. Agius AM, Wake M, Pahor AL, Smallman LA: *Nasal and middle ear ciliary beat frequency in chronic suppurative otitis media*. Clin Otolaryngol. 1995 Oct;20(5):470-4.
5. Antonelli PJ, Daly KA, Juhn SK, Veum EJ, Adams GL, Giebink GS: *Tobacco smoke and otitis media in the chinchilla model*. Otolaryngol Head Neck Surg. 1994 Oct;111(4):513-8.
6. Barone JA, Peters JM, Garabrant DH, Bernstein L, Krebsbach R: *Smoking as a risk factor in noise-induced hearing loss*. J Occup Med. 1987 Sep;29(9):741-745.
7. Blakley BW, Blakley JE: *Smoking and middle ear disease: are they related? A review article*. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995 Mar;112(3):441-6.
8. Coggins CR, Lovejoy HM, McGuirt WF, Sagartz JW, Hayes AW, Ayres PH: *Relevant exposure to environmental tobacco smoke surrogate does not produce or modify secretory otitis media in the rat*. Toxicol Pathol. 1997 Jul-Aug;25(4):395-7.
9. Cruickshanks KJ, Klein R, Klein BE, Wiley TL, Nondahl DM, Tweed TS: *Cigarette smoking and hearing loss: the epidemiology of hearing loss study*. JAMA 1998 Jun; 279(21):1715-1719
10. Dubin MG, Pollock HW, Ebert CS, Berg E, Buenting JE, Prazma JP: *Eustachian tube dysfunction after tobacco smoke exposure*. Otolaryngol Head Neck Surg. 2002 Jan;126(1):14-9.
11. Etzel RA, Pattishall EN, Haley NJ, Fletcher RH, Henderson FW: *Passive smoking and middle ear effusion among children in day care*. Pediatrics. 1992 Aug;90(2 Pt 1):228-32.
12. Ferrucci L: *Letter on: "Cigarette smoking and hearing loss"*. JAMA 1998 Sep; 280(11):963
13. Forastiere F, Lo Presti E, Agabiti N, Rapiti E, Perucci CA: *Health impact of exposure to environmental tobacco smoke in Italy*. Epidemiol Prev. 2002 Jan-Feb;26(1):18-29.
14. Hinton AE, Buckley G: *Parental smoking and middle ear effusions in children*. J Laryngol Otol. 1988 Nov;102(11):992-6.
15. Hinton AE: *Surgery for otitis media with effusion in children and its relationship to parental smoking*. J Laryngol Otol. 1989 Jun;103(6):559-61.
16. Hong OS, Kim MJ: *Factors associated with hearing loss among*

- workers of the airline industry in Korea. *ORL Head Neck Nurs.* 2001 Winter;19(1):7-113
17. Ilicali OC, Keles N, De er K, Sa un OF, Guldiken Y: *Evaluation of the effect of passive smoking on otitis media in children by an objective method: urinary cotinine analysis.* *Laryngoscope.* 2001 Jan;111(1):163-7.
  18. Jarvis JF, Van Heerden HG: *The acuity of hearing in the Kalahari Bushman: a pilot study.* *J Laryngol Otol.* 1967;81:63-68.
  19. Kallail KJ, Rainbolt HR, Bruntzel MD: *Passive smoking and middle ear problems in Kansas public school children.* *J Commun Disord.* 1987 Jun;20(3):187-96.
  20. Kitchens GG: *Relationship of environmental tobacco smoke to otitis media in young children.* *Laryngoscope.* 1995 May;105(5 Pt 2 Suppl 69):1-13.
  21. Kraemer MJ, Richardson MA, Weiss NS et al.: *Risk factors for persistent middle-ear effusions, otitis media, catarrh, cigarette smoke exposure and atopy.* *JAMA* 1983;249:1022-1025.
  22. Lee DJ, Gaynor JJ, Trapido E: *Secondhand smoke and earaches in adolescents: the Florida Youth Cohort Study.* *Nicotine Tob Res.* 2003 Dec;5(6):943-6.
  23. Lieu JE, Feinstein AR: *Effect of gestational and passive smoke exposure on ear infections in children.* *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2002 Feb;156(2):147-54.
  24. Lin CY, Young YH: *Effect of smoking on the treatment of vertigo.* *Otol Neurotol.* 2001 May;22(3):369-72.
  25. Linke R, Matschke RG: *Is there a correlation between sudden deafness and smoking?* *Laryngorhinotologie.* 1998 Jan;77(1):48-51.
  26. Matschke RG: *Smoking habits in patients with sudden hearing loss. Preliminary results.* *Acta Otolaryngol Suppl.* 1990;476:69-73
  27. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Dalton DS, Schubert CR, Klein BE, Klein R, Tweed TS: *Serum cotinine level and incident hearing loss: a case-control study.* *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Nov;130(11):1260-4.
  28. Palmer KT, Griffin MJ, Syddall HE, Coggon D: *Cigarette smoking, occupational exposure to noise and self reported hearing difficulties.* *Occup Environ Med.* 2004 Apr;61(4):340-344.
  29. Paradise JL, Rockette HE, Colborn DK, Bernard BS, Smith CG, Kurslasky M, Janosky JE: *Otitis media in 2253 Pittsburgh-area infants: prevalence and risk factors during the first two years of life.* *Pediatrics* 1997 Mar; 99(3):318-333.
  30. Rosen S, Bergman M, Plester D, El-Mofly A, Satti MH: *Presbycusis study of a relatively noise-free population in the Sudan.* *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1962;72:727-742.
  31. Rowe-Jones JM, Brockbank MJ: *Parental smoking and persistent otitis media with effusion in children.* *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1992 Jul;24(1):19-24.
  32. Sharabi Y, Reshef-Haran I, Burnstein M, Aldhan A: *Cigarette smoking and hearing loss: lessons from the young adult periodic examinations in Israel (YAPEIS) database.* *Isr Med Assoc J.* 2002 Dec;4(12):1118-1120.
  33. Siegelbaum AB, Friedman GD, Adour K, Seltzer CC: *Hearing loss in adults: relation to age, sex, exposure to loud noise and cigarette smoking.* *Arch Environ Health.* 1974;29:107-109.
  34. Starck J, Toppila E, Pyykko I: *Smoking as a risk factor in sensory neural hearing loss among workers exposed to occupational noise.* *Acta Otolaryngol.* 1999;119(3):302-5.
  35. Strachan DP, Cook DG: *Parental smoking, middle ear disease and adenotonsillectomy in children.* *Thorax* 1998;53:50-56.
  36. Strachan DP, Jarvis MJ, Feyerabend C: *Passive smoking, salivary cotinine concentrations, and middle ear effusion in 7 year old children.* *BMJ.* 1989 Jun 10;298(6687):1549-52.
  37. Talbot P, DiCarlantonio G, Knoll M, Gomez C: *Identification of cigarette smoke components that alter functioning of Hamster (*Mesocricetus Auratus*) oviducts in vitro.* *Biol. Reprod.* 1998;58:1047-1053.
  38. Weiss W: *How smoking affects hearing.* *Med Times.* 1970;98:84-89.