

Sigaranın Yenidoğan İşitme Fonksiyonu Üzerine Etkisi

Effects of Maternal Smoking on Neonatal Auditory Function

Elçin İşlek Seçen¹, Ayşe Filiz Yavuz², Hüseyin Levent Keskin¹, Gülin Feykan Yeğin¹, Togay Müderrisoğlu³

¹Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

³Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği

Öz

Giriş: Gebelikte sigara kullanımının fetus üzerinde birçok olumsuz etkisi olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada erişkinde işitme kaybı ile ilişkili olduğu düşünülen sigaranın gebelikte kullanımının yenidoğan işitme taraması sonuçlarına etkisinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Gebelik takipleri Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde yapılmış ve 01 Ocak 2011 – 30 Aralık 2012 tarihleri arasında aynı klinikte doğum'u gerçekleştirilmiş olan 919 kadın ve yenidoğan bebekleri çalışmaya dahil edildi. Sistemik hastalığı olanlar, gebelik komplikasyonları yaşamış olanlar ve ailede işitme kaybı olanlar ile yenidoğan ünitesinde yatan bebekler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen 919 gebe sigara içen (1. grup) ve içmeyen (2. grup) olarak 2 gruba ayrıldı. Bu gebelerin yaş, gravida, parite, gebelik haftası, doğum kilosu, doğum şekli, cinsiyet, yenidoğan işitme taramaları sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Sigara içen ve içmeyen gruplar karşılaştırıldığında; yaş, parite, gebelik haftası, doğum kilosu, cinsiyet ve doğum şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Sigara kullanan ve kullanmayan gruplar arasındaki gravida farkı istatistiksel olarak anlamlı idi. Otoakustik emisyon test sonuçları değerlendirildiğinde; gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: Gebelikte sigara kullanımının hem anne hem de fetus üzerinde kanıtlanmış çok ciddi zararlı vardır. Bu çalışmada gebelikte sigara içmenin yenidoğanın işitme fonksiyonu üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı saptanmıştır. Ancak sonuçlar bu çalışma için geçerli olmakla birlikte çalışmanın kısıtlılıkları göz önünde bulundurularak daha geniş kapsamlı çalışmalarla ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Gebelik, sigara, yenidoğan işitme taraması

Abstract

Objectives: Maternal tobacco smoking has many negative effects on fetus. The aim of this study is to determine the effects of smoking during pregnancy on neonatal hearing screening. Smoking has been found positively associated with hearing loss in adults.

Materials and Methods: A total of 919 women who were followed in Obstetrics and Gynecology Clinic of Atatürk Training and Research Hospital during pregnancy and who gave birth between 01 January 2011 - 30 December 2012 in the same clinic were included in the study with their newborn babies. Women with systemic diseases, pregnancy complications, familial hearing loss history and newborns in the neonatal unit were excluded.

The included 919 pregnant women were divided into 2 groups; smokers (group 1) and non-smokers (group 2). Of these, age, gravidity, parity, gestational age, birth weight, mode of delivery, gender, newborn hearing screening results were statistically compared.

Results: When smokers and non smokers were compared, no statistically significant differences were found in terms of age, parity, gestational age, birth weight, sex, and type of delivery, but the gravida difference was statistically significant. Smoker and non-smoker otoacoustic emission test results between groups had no significant difference.

Conclusion: Smoking during pregnancy has harmful effects both on mother and fetus. In this study, the pregnancy was found to have no significant effect on newborn hearing screening. However, as the results are specific for this study, further studies are needed with the assessment of limitations.

Key words: Pregnancy, maternal smoking, neonatal hearing screening

Yazışma Adresi / Correspondence:

Dr. Gülin Feykan Yeğin

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

e-posta: gulin_yegin@hotmail.com, Geliş Tarihi: 11.01.2016, Kabul Tarihi: 29.11.2016

Giriş

Gebelikte sigara kullanımı; intrauterin gelişme geriliği, plasenta previa, erken membran rüptürü, düşük doğum ağırlığı, perinatal mortalite, artmış maternal tiroid fonksiyonları ve ektopik gebelik gibi komplikasyonlara yol açabilen bir halk sağlığı problemidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2010 yılı verilerine göre kadınların yaklaşık %15'i sigara kullanmakta ve bu oranın 2025' te % 9'a düşeceği tahmin edilmektedir.¹

Fetusun büyümeye ve gelişmesini etkileyen pek çok etken olmakla birlikte, sigara içimi ve sigaraya maruz kalma; hem yaygınlığı hem de maruziyetin önlenebilir olması bakımından ayrı bir öneme sahiptir.²

Gebelikte sigara içiminin en belirgin etkileri; büyümeye kısıtlılığı, artmış düşük tehlikesi, erken membran rüptürü, prematür doğum, ölü doğum, plasenta previa, plasentanın erken ayrılması, ani bebek ölümü sendromu olarak sayılabilir.²⁻⁴

Bununla birlikte sigara içmemesine rağmen çevresinde sigara içilen pasif içici annelerin bebeklerinde de sigara içen anne bebeklerindekine benzer bulgular olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur.^{5,6} Sigara içindeki nikotin ve bazı vazoaktif ajanlar plesantal - umbilikal dolaşımından gereklidir fetusta hipoksi ve iskemiye neden olmaktadır. Fetüs üzerindeki olumsuz etkilerin bu iskemi ve hipoksi sonucu olduğu düşünülmektedir.

Çeşitli çalışmalarda erişkinlerde; sigaranın iletim ve sensorinörinal işitme kaybında risk faktörü olduğu gösterilmiştir.^{7,8} Sigaranın genellikle yüksek frekanslarda işitme kaybına neden olduğu ve işitme kaybının günlük içilen sigara sayısına ve ne kadar süredir sigara kullanıldığı ile doğrudan bağlantılı olduğu gösterilmiştir.⁹

Değişik araştırmalarda 4000, 6000 ve 3000 - 4000 Hz de işitme kaybının olduğu gösterilmiştir.^{9,10}

Sigaranın vücutta oksijen seviyesini düşürdüğü, vasküler tıkanma veya daralma ve kan viskositesini artırma yoluyla ototoksititeye neden olabileceği düşünülmektedir.¹⁰ Bu olumsuz etkilerin tütünde bulunan nikotin, katran ve karbonmonoksitten kaynaklandığı belirtilmektedir. Karbonmonoksit maruz kalındığında, yüksek frekans bölgesindeki koklear aksiyon potansiyellerinin bozulduğu, yuvarlak pencereden diffüzyon yoluyla bazal bölge oksijenasyonunu etkilediği ileri sürülmektedir.¹⁰

Yüksek frekanslardaki işitme kaybı ses bozulmasına yol açar. Böylece ses duyulur ancak anlaşlamaz. Sonuçta yüksek vurgulu kulak uğultusu ve konuşmayı ayırt etme skorunda düşüklükle kendini gösterir.

Yenidoğan işitme kaybı ile sigaranın ilişkisi ise son yıllarda araştırılmaya başlanmıştır. Gebelik sırasında içilen sigaranın içerisindeki nikotin ve diğer vazoaktif ajanların plesantal - umbilikal sirkülasyondan gereklidir erişkindeki gibi vazospazm ve ateroskleroz yaparak tromboza neden olduğu, kohleaya giden kan akımının azaldığı ve hipoksiye duyarlı korti organındaki dış tüy hücrelerini ve spiral ganglion hücrelerini etkileyerek yenidoğan da işitmeyi etkileyeceği düşünülmektedir.¹¹

Bu çalışma, gebeliği boyunca sigara içen ve kliniğimizde doğum yapan kadınların yenidoğan bebeklerinde işitme taraması sonuçlarını değerlendirmek ve

sigaranın yenidoğanın işitme fonksiyonuna olumsuz etkisinin olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot

Gebeliği süresince Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde takip edilmiş ve 1 Ocak 2011 ve 30 Aralık 2012 tarihleri arasında aynı klinikte doğum yapan 1320 olgunun verilerine ulaşıldı. Gebelik takiplerinde gebelik komplikasyonları (preeklampsi, intrauterin gelişme geriliği, SGA), doğum şekli, ek sistemik hastalık ve ailede işitme kaybı olup olmadığı hasta dosyalarından taranarak kaydedildi. Sistemik hastalık, gebelik komplikasyonları ve ailede işitme kaybı olanlar ile yenidoğan ünitesinde tedavi ihtiyacı olan bebekler çalışma dışı bırakıldı. 919 olgu çalışmaya dahil edildi. Dahil edilen kadınların yenidoğan bebeklerine hastanemiz odyoloji ünitesinde odyologlar tarafından yapılan rutin işitme testi sonuçları kaydedildi. Yenidoğanlardaki işitme taramaları, mesai günlerinde hastaneden taburcu olmadan, hafta sonu taburcu olup testi yapılamayan bebeklere ise ise doğumdan sonraki ilk hafta içinde yapıldı. Test bebek uykudayken veya sakin, hareket etmediği bir durumdayken yapıldı. Testlerde OAE (Otoacoustic Emissions) ve ABR (Auditory Brainstem Response) kullanıldı.

OAE tarama testi yaklaşık olarak 4-8 dakika sürdü. Bebeklerin işitme taraması *Transient Evoked Otoacoustic Emission (TEOAE)* yöntemi ile *Otometrics Madsen AccuScreen* otoakustik emisyon cihazları kullanılarak yapıldı. Otomatik olarak “geçti” sonucu alınması geçme kriteri (testin olumlu olduğu, işitme patolojisi olmadığı) olarak kabul edildi.

İç kulak fonksiyonu normal ve işitsel santral sinir sisteminde bozukluk olan çocukların TEOAE'ler normal ölçüm sonucu verebildiği için nöral işitme bozukluğundan kuşkulanan hastalarda TEOAE tek başına yetersiz kalabilmektedir. Bundan dolayı hem TEOAE, hem de ABR testleri birlikte uygulandı. ABR testi için de *Otometrics Madsen AccuScreen* cihazı kullanıldı. İşitsel beyin sapi yanıtı (ABR), işitsel sinir ve beyin sapi tarafından oluşturulan elektriksel aktivitenin kaydedilerek, dalga formlarının şekli, latansı ve yoğunluğu normalle karşılaştırılarak “geçme” ya da “kalma” biçiminde sonuç verildi.

Yenidoğan işitme taramasının uygulanması gürültülü çevrede veya ilk 24 saatte kulak yolunu tıkayan verniks ve diğer debri varlığında zorlaştığı için işitmesi normal olan bebekler bazen bu etmenlerden dolayı işitme kaybı varmış gibi testten kalabilmektedirler. Bu nedenle bir ya da iki taraflı emisyon cevabı elde edilemeyen bebekler test tekrarı için 15 gün sonraya tekrar çağrıldı. İkinci kontrolde iki kulağından da geçen bebekler; normal tarama sonucunu temsilen ‘geçti’ olarak kaydedildi.

İkinci taramadan da kalan bebekler kulak burun boğaz muayenesi, timpanometrik değerlendirme, serbest alanda davranışsal değerlendirme ve ABR ölçümlerini içeren değerlendirmelere yönlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen 919 gebe sigara içen (1. grup) ve içmeyen (2. grup) olarak 2 gruba ayrıldı. Sigara içen 83 (%9,03) gebe; içmeyen 836 (%90,97) gebe mevcuttu. Bu gebelerin yaş, gravida, parite, gebelik haftası, doğum kilosu, doğum şekli, cinsiyet, yenidoğan işitme taramalarının sonuçları istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Çalışmamızın verileri SPSS veri 16.0 istatistik programında analiz edildi. Süreklik gösteren verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro Wilk normallik testi ile yapıldı. Süreklik gösteren verilerin sonuçları ortalama \pm ss olarak, kategorik değişkenlerin sonuçları ise sayı ve yüzdeleri olarak hesaplandı. Sonuçlar sigara içen ve içmeyen gruplar arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel analizlerde sürekli gösteren parametrelerin sonuçlarının gruplar arası karşılaştırmaları Independent Sample Test kullanılarak, kategorik verilerin sonuçları ise Ki-Kare Test kullanılarak yapıldı. $P < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışma için Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurul komitesinden onay alınmıştır.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 919 gebenin 83 tanesi (%9,03) sigara içerken, 836 tanesi (%90,97) içmemektedir. Sigara içen gebelerin ise %10,8'i günde 10 dan fazla sigara içmektedir. Olguların obstetrik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya alınan gebelerin obstetrik özellikleri

Ortalama±Standart Sapma (Min.-Max.) (n=919)	
Yaş (yıl)	27,0 ± 5,1 (16-42)
Gravida	2,14 ± 1,17 (1-10)
Parite	0,85 ± 0,89 (0-5)
Gebelik Haftası (hafta)	39,26 ± 1,22 (36-42)
Ağırlık (gram)	3366 ± 416 (2180-4800)
Yenidoğanın cinsiyeti	
Kız	462 (%50,2)
Erkek	457(%49,7)
Doğum Şekli	
Sezaryen	315(%36)
Vajinal	604(%64)

Sigara içen ve içmeyen gebelerin özellikleri Tablo 2'de sunulmuştur. 1.grup ve 2. grup arasında yaş, parite, gebelik haftası, doğum kilosu, cinsiyet ve doğum şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, gravida ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.(p=0,019) (Tablo 2).

Çalışmaya katılan 919 bebekten 151(%16,4)'i 1. tarama testinden kaldı. Kalan bebeklerden 12(%14,4)'si sigara içen grupta iken 139(%16,6) bebek ise kontrol grubundandı. 1. gruptaki 83 gebenin 12 si (%14,4) 1. OAE testinden kalırken, 2. gruptaki gebelerin 139'u (%16,6) bu testten kalmıştı (p= 0,637) (Tablo 3).

1. OAE testi yapılan 15 olgunun 2. tarama testi sonuçlarına ulaşılmadı. 2. tarama testinde verilerine ulaşamayan 15 yenidoğandan 1'i 1. gruptayken kalan 14 kişi 2. gruptaydı. İkinci tarama testinde ise çalışmaya katılan bebeklerden 8 (%0,9)'ı testten kalmıştır. 2. OAE testinde 1. gruptan 1 (% 8,3) olgu testten kalırken; 2. grupta ise 7(% 5,6) olgu testten kalmıştır ($p= 0,611$) (Tablo 4).

Tablo 2. Sigara içen ve içmeyen gebelerin özelliklerinin karşılaştırılması

	1.Grup (sigara içen gebeler) (n=83)	2.Grup (sigara içmeyen gebeler) (n=836)	p değerleri
Yaş	$28 \pm 5,3$	$26,9 \pm 5$	$p=0,051$
Gravida	$2,42 \pm 1,45$	$2,11 \pm 1,13$	$p= 0,019$
Parite	$0,98 \pm 0,99$	$0,83 \pm 0,88$	$p= 0,160$
Gebelik haftası	$39,2 \pm 1,2$	$39,3 \pm 1,2$	$p= 0,915$
Doğum kilosu (gram)	3290 ± 441	3373 ± 12	$p= 0,084$
Cinsiyet			
Erkek	44 (%53)	413 (%49,4)	
Kız	39 (%4)	423 (%50,6)	$p= 0,539$
Doğum şekli			
Vajinal	52 (%62,7)	552 (%66)	
Sezaryen	31 (%37,3)	284 (%34)	$p= 0,536$

Tartışma

Önlenebilir hastalıkların ve ölümlerin en önemli nedenlerinin başında sigara gelmektedir. Sigara toplumsal bir sağlık problemi olarak kabul edilmektedir. Sigara içen kişilerde; bakteriyel solunum yolu enfeksiyonları, akut ve kronik viral hastalıklar; oral, laringeal, özofaringeal, pankreatik, renal ve mesane kanserleri; atherosleroz, aortik anevrizma, stroke gibi dolaşım sistemi hastalıkları ve çoklu organ hastalıkları içmeyenlere göre daha sık görülmektedir.¹²

Tablo 3. 1.OAE testinin sonuçları

	Kalanlar (n,%)	Geçenler (n,%)	Toplam	p değeri
1. Grup (sigara içenler)	12 (%14,4)	71 (%85,6)	83	$p= 0,637$
2. Grup (sigara içmeyenler)	139 (%16,6)	697 (%83,4)	836	
Toplam	151	768	919	

Yapılan çalışmalarda gebelikte sigara kullanımı oranı %9-25 olarak gösterilmiştir.¹³⁻¹⁴ Amerika Birleşik Devletleri Halk Sağlığı Servisine göre Amerika Birleşik Devletlerinde kadınların en az %11 i gebeliklerinde sigara içmektedir.¹⁵ Anders ve Day, 2000 yılındaki yayınılarında gebelikte kadınların %15-20 sinin sigara içtiğini

bildirmiştirlerdir. Gomez ve ark.'ları ise Fransa'daki gebelerin sigara içme oranını %25 olarak vermişlerdir.^{16,17}

Tablo 4. 2.OAE tarama testinin sonuçları

	Kalanlar(n,%)	Geçenler(n,%)	p değeri
1.Grup (sigara içen)	1 (%8,3)	11(%91,6)	p= 0,611
2.Grup (sigara içmeyenler)	7 (%5,6)	118 (%94,4)	

Çalışmamızda gebelerin %9'unun gebelikte sigara içmeye devam ettiği tespit edilmiştir. Bu gebelerin %10,8 i ise günde 10'dan fazla sigara içmektedir. Verilerimiz Türkiye'deki daha önce tespit edilen il bazlı rakamlara göre daha düşük bulunmuştur.^{18,19} Sigara içen gebe oranının ortalamanın altında olması; çalışmanın retrospektif olması, hasta profilimizin Ankara'nın düşük sosyoekonomik seviyeye sahip bölgesinden gelen gebeler olması ve hastaların kendilerinden elde edilen veriler olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca çalışmanın tek bir merkezde yapılması örneklemin temsiliyet gücünü azaltmaktadır. Bütün bu faktörler çalışmanın kısıtlayıcı yanlarını oluşturmaktadır.

Yapılan çalışmalarında yenidoğan işitme taramasında OAE ilk ölçümlerinde testten kalma oranı % 5-20 arasında olarak saptanmaktadır.²⁰ Bunun nedeni de yenidoğan dış kulak yolundaki debrisler, verniks kazeoza ve amniyotik sıvı varlığı olabilir. Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak bu oran %16,6 olarak bulunmuştur. Genel olarak yenidoğan işitme taramasında kalma oranı ise % 2-7 arasında verilmektedir.²¹⁻²³ Bizim çalışmamızda bu oran %0,9 olarak saptanmıştır. Bulgularımızın daha düşük olmasının nedeni yenidoğan işitme kaybı için yüksek risk faktörü olan gebelerin çalışma dışı bırakılması ve hastanemizde yenidoğan ünitesinin bulunmaması dolayısı ile önceden riskli olduğu tespit edilen gebelerin başka merkezlerde doğum yapması olabilir.

Korres ve ark. yaptığı 200 gebeyi kapsayan bir çalışmada gebeler sigara içen grup ve içmeyen grup olarak ikiye ayrılmış ve sigara içen grup ise içilen sigara sayısına göre az (günde 5 sigara altı), orta (günde ≥5 -10 sigara) ve çok (günde ≥10 sigara) olarak 3 alt gruba ayrılmış ve sigaranın TEOAEs testine etkisine bakılmıştır. Sigara içen grupta içilen sigara sayısından bağımsız olarak TEOAEs testinde 4000Hz de ortalama frekans ve amplitüt anlamlı olarak düşük çıkmıştır.¹¹ Benzer şekilde, Durante ve ark.'larının, prenatal ve perinatal komplikasyonlar dikkate almadan, 418 term yenidoğanı değerlendirdikleri çalışmada ise, TEOAEs testine yanıtın daha az olduğu bulunmuş; koklear fonksiyonun sigaradan olumsuz yönde etkilendiği ifade edilmiştir.²⁴

İspanya'da yapılan retrospektif bir çalışmada ise 8239 sağlıklı yenidoğanın doğumdan sonraki ilk 48 saatlerinde yapılan otoakustik emisyon testine olan etkileri değerlendirilmiş ve %6,4 yenidoğanda anormal cevap ve tarama testinden kaldığı saptanmıştır. Bu yenidoğanların 1850 (%22,5) sinde annelerinde gebelik döneminde sigara içme öyküsü mevcut olduğu ve 126 yenidoğanın (%7) otoakustik emisyon testinden kaldığı görülmüştür. Anne sütü ve normal sonuçlar arasında anlamlı pozitif bir ilişki saptanmıştır. Kız cinsiyet ile de yine anlamlı bir fark saptanmıştır. Ancak maternal sigara içiminde anlamlı bir fark saptanmamıştır.²⁵ Anlamlı fark

saptanmamasının nedenini; hastanede gözetim altında kaldıkları süre içinde annelerin sigara kullanamamaları olabileceğini belirtmişlerdir.

Aynı şekilde Bener ve arkalarının yaptığı çalışmada 2800 yenidoğan otoakustik emisyon, ABR ve timpanogram ile işitme kaybı açısından değerlendirilmiştir. İşitme kaybı saptanan 119 yenidoğanın 14 (%11,8)nde gebelikte sigara içme öyküsü, işitme kaybı saptanamayan 2158 yenidoğanın ise 385 (%17,8) inde maternal sigara öyküsü saptanmıştır. Sigara içen ve içmeyen iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.²⁶

Bizim çalışmamızda da, retrospektif olarak kliniğimizde doğum yapan ve sigara içen gebelerde yenidoğan işitme taraması sonuçları değerlendirilmiş sigaranın yenidoğan işitme taramasına anlamlı bir etkisi olmadığı saptanmıştır. Maternal sigara kullanımının yenidoğan işitmesi üzerine etkisi olduğunu belirten ve herhangi bir etki saptamayan çalışmalar mevcuttur. Özellikle işitme kaybı saptanan çalışmalarda değişik frekanslarda cevap değerlendirilmiş yüksek frekanslarda cevabın daha da az olduğu saptanmıştır.

Çalışmamız verileri değerlendirildiğinde; toplumsal bir sağlık problemi olan sigaranın, yenidoğan işitme taraması üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı gözlenmektedir. Bu durum, çalışma dizayının retrospektif olmasına ve özellikle sigara içen grubun sayısının az olmasına bağlanabilir. Daha güvenilir sonuçlar için, örneklem sayılarının arttırlıldığı prospektif çalışmaların planlanmasına ihtiyaç vardır. Bu çalışmada sigaranın yenidoğanın işitme testine olumsuz etkisi tespit edilmemiş olsa da; sigara kullanımının anne ve yenidoğan üzerindeki olumsuz etkileri hakkında toplumun bilgilendirilmesi gerekmektedir. Anne adayları ve toplumun bu anlamda aydınlatılması, birçok önlenebilir komplikasyonun engellenmesini mümkün kılabılır.

Kaynaklar

1. WHO report on the global tobacco epidemi, 2015. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178577/1/WHO_NMH_PND_15.5_eng.pdf?ua=1, (Erişim Tarihi: 1 Ocak 2016).
2. Ananth CV, Savitz DA, Luther ER: Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy. Am J Epidemiol 1996;144(9):881-9.
3. Haustein KO:Cigarette smoking, nicotine and pregnancy. Int J Clin Pharmacol Ther 1999;37(9):417-27.
4. Wollmann HA: Intrauterine growth restriction: definition and etiology. Horm Res 1998;49(Suppl 2): 1-6.
5. Goel P, Radotra A, Singh I, et al.: Effects of passive smoking on outcome in pregnancy. J Postgrad Med 2004;50(1): 12-6.
6. Windham GC, Hopkins B, Fenster L, Swan SH: Prenatal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight. Epidemiology 2000;11(4):427-33.
7. Noorhassim I, Rampal KG. Multiplicative Effect of Smoking and Age on Hearing Impairment. Am J Otology 1998;19(4):240-3.
8. Wild DC, Brewster MJ, Banerjee AR. Noise-induced hearing loss is exacerbated by long-term smoking. Clin Otolaryngol 2005; 30(6):517-20.
9. Paschoal CP, Azevedo MF. Cigarette smoking as a risk factor for auditory problems. Braz J Otorhinolaryngol 2009;75(6):893-902.
10. Fisch U, Dobozi M, Greig D. Degenerative changes of the arterial vessels of the internal auditory meatus during the process of aging. A histological study. Acta Otolaryngol 1972;73:259-66.

11. Korres S, Riga M, Balatsouras D, Papadakis C, Kanellos P, Ferekidis E. Influence of smoking on developing cochlea. Does smoking during pregnancy affect the amplitudes of transient evoked otoacoustic emissions in newborns? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71(5):781-6.
12. Rosemberg J. A saúde do fumante. Em: Rosemberg J. Tabagismo e Saúde: informação para profissionais de saúde. São Paulo: Ministério da saúde; 1987:20-3.
13. Raatikainen K, Huurinainen P, Heinonen S. Smoking in early gestation or through pregnancy: a decision crucial to pregnancy outcome. *Prev Med* 2007;44 (1):59-63.
14. Villalbi JR, Salvador J, Cano-Serral G, Rodriguez-Sanz MC, Borell C. Maternal smoking, social class and outcomes of pregnancy outcome. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007;21(5):441-7.
15. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: Final data for 2002. National vital statistics reports; Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics 2003;52:1-16.
16. Andres RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonatol* 2000;5:231-41.
17. Gomez C, Berlin I, Marquis P, et al. Expired air carbonmonoxide concentration in mothers and their spouses above 5 ppm is associated with decreased fetal growth. *Preventive Medicine* 2004;40:1-5.
18. Üstün C, Malatyalioglu E. Gebelikte sigara kullanımının fetüs ve plasenta üzerine etkileri. *On Dokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fak Dergisi* 1990;7:43-8.
19. Marakoğlu K, Sezer RE. Sivas'ta gebelikte sigara kullanımı. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;25:157-64.
20. Erenberg A, Lemons J, Sia C, Trunkel D, Ziring P. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. Amerikan Academy of Pediatrics. Task Force on Newborn and Infant Hearing, 1998-1999. *Pediatrics* 1999;103(2):527-30.
21. Karlı R, Evcimik MF, Karlı A. Malatya Beydağı Devlet Hastanesinde Yenidoğan İşitme Tarama Sonuçlarımız. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;6(2):9-11.
22. Korres S, Nikolopoulos TP, Peraki EE, et al. Outcomes and efficacy of newborn hearing screening: strengths and weaknesses (success or failure?). *Laryngoscope* 2008;118(7):1253-56.
23. Eryılmaz A, İleri Ö, Çakın M, Saraydaroglu G, Hızalan İ, Onart S. Uludağ Üniversitesi Yenidoğan İşitme Taraması Sonuçları. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2009;35(1):27-9.
24. Durante AS, Ibidi SM, Lotufo JP, Carvallo RM. Maternal smoking during pregnancy: impact on otoacoustic emissions in neonates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011;75(9):1093-8.
25. Sequi-Canet JM, Sala-Langa MJ, Collar Del Castillo JI. Perinatal factors affecting the detection of otoacoustic emissions in vaginally delivered, healthy newborns, during the first 48 hours of life. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2014;65(1):1-7.
26. Bener A, Eihakeem AA, Abdulhadi K. Is there any association between consanguinity and hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69(3):327-33.