



Schlussbericht COSIBAR Studie

Kohortenstudie zu den gesundheitlichen Auswirkungen von rauchfreien Arbeitsplätzen auf das Gastronomiepersonal (COSIBAR: Cohort study on smoke-free interventions in bars and restaurants)

Sarah Rajkumar, Ph.D.^{1,2}, Cong Khanh Huynh, Ph.D.³, Georg F. Bauer MD, DrPH.⁴, Arno Schmidt-Trucksäss, MD, MA⁵, Gregory A. Wellenius, Sc.D⁶, Jürg Hammer, MD⁷, Alexander Moeller, MD⁸, Daiana Stolz, MD, MPH⁹, Susanne Hoffmann, Ph.D.⁴, Martin Rösli, Ph.D.^{1,2}

¹Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut, Basel, Schweiz

²Universität Basel, Basel, Schweiz

³Institut für Arbeit und Gesundheit, Lausanne, Schweiz

⁴Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Zürich und Zentrum für Organisations- und Arbeitswissenschaften, ETH Zürich, Schweiz

⁵Institut für Sport und Sportwissenschaften, Sportmedizin, Universität Basel, Schweiz

⁶Department of Epidemiology, School of Public Health, Brown University, Providence, RI, USA

⁷Abteilung für Pneumologie und Intensivmedizin, UKBB, Basel, Schweiz

⁸Abteilung für Atemwegs- und Lungenkrankheiten, Universitäts-Kinderklinik, Zürich, Schweiz

⁹Klinik für Pneumologie, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz

COSIBAR wurde vom Tabakpräventionsfonds finanziert (Verfügung Nr. 09.002032).

September, 2013

Zusammenfassung

Hintergrund

Seit in den 1980er Jahren erste wissenschaftliche Studien die negativen gesundheitlichen Folgen von Passivrauchen nachgewiesen haben, werden Rauchverbote in öffentlichen Räumen kontrovers diskutiert. Die Weltgesundheitsorganisation erliess 2003 ein Rahmenübereinkommen zur Eindämmung des Tabakkonsums, das von 168 Staaten unterschrieben und inzwischen von 176 ratifiziert wurde. Seither wurden in mehreren Ländern Rauchverbote in öffentlichen Räumen und an Arbeitsplätzen eingeführt. Begleitend wurden oft Studien zu Rauchexposition und Gesundheitsfaktoren von Gastgewerbemitarbeitern durchgeführt, mit unterschiedlichen Methoden. Die Exposition wurde meistens anhand von Fragebogen oder unter Anwendung eines Proxys wie $PM_{2.5}$ eingeschätzt, was jedoch ungenau sein kann. Die Nikotinmessung von biologischen Proben wie Urin, Blut oder Speichel kann ausserdem vom persönlichen Metabolismus beeinflusst werden und reflektiert daher in erster Linie die kurzfristige Belastung. Bezüglich der Gesundheit konzentrierten sich die meisten Studien auf respiratorische Untersuchungen und Symptomerhebungen. Kardiovaskuläre Auswirkungen des Passivrauchens wurden bisher beim Gastronomiepersonal kaum untersucht. Mit der vorliegenden Studie sollten einige dieser Lücken gefüllt werden.

Im Mai 2010 wurde in der Schweiz das erste Bundesgesetz zum Schutz der Bevölkerung vor Passivrauchen eingeführt. Da die lose Regelung Raum für Ausnahmen liess, war es weiterhin möglich, kleine Raucherlokale oder abgetrennte Rauchräume von begrenzter Grösse zu führen. Die COSIBAR Studie nutzte die Umsetzung des Bundesgesetzes als natürliche Intervention für eine Untersuchung der Exposition und kardio-respiratorischen Gesundheit bei nichtrauchenden Gastgewerbemitarbeitern.

Methoden

Eine Interventionsgruppe, die eine Änderung der Rauchregel erfuhr, sollte mit einer Kontrollgruppe verglichen werden, die weiterhin im Rauch arbeiten musste.

Dazu wurde vor dem Rauchverbot die Luft in 193 Betrieben in den Kantonen Basel Stadt, Basel Land und Zürich gemessen. 92 Mitarbeiter konnten rekrutiert werden und wurden zu drei medizinischen Untersuchungen eingeladen, einmal vor Einführung des Rauchgesetzes und zweimal danach. Parallel wurde jeweils die Exposition gemessen, sowie beim ersten und zweiten Erhebungszeitpunkt ein Verhaltens- und Akzeptanzfragebogen verschickt, in dessen Zielgruppe auch Raucher eingeschlossen wurden.

Die Exposition wurde mit Hilfe einer passiven Nikotinplakette gemessen, einerseits während einer Woche am Arbeitsplatz und andererseits mit einer persönlichen Messung, bei der die Studienteilnehmenden die Plakette 24 Stunden auf sich trugen. Darüber hinaus wurde während der medizinischen Untersuchung eine Speichelprobe genommen, um den Nikotin- und Kotiningehalt festzustellen. Ein Fragebogen enthielt zusätzliche Fragen zur Exposition.

Im medizinischen Teil wurde neben Grösse, Gewicht und Blutdruck ein EKG zur Untersuchung der Herzrhythmusvariabilität (HRV), einem quantitativen Marker des autonomen Nervensystems und Indikator für das Herzinfarkttrisiko, durchgeführt. Anhand der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) wurde die arterielle Steifigkeit gemessen, die die Exposition gegenüber kardiovaskulären Risikofaktoren widerspiegelt und ein anerkannter Biomarker für arteriosklerotische Gefässveränderungen ist. Die respiratorische Gesundheit wurde mit einer Messung des ausgeatmeten Stickstoffoxids (FeNO), einem Entzündungsmarker in der Atemluft, und einem Lungenfunktionstest untersucht. Darüber hinaus wurden beim ersten Termin ein Allergietest und jedes Mal ein ausführliches Interview zu Symptomen durchgeführt.

Für die Analyse der Gesundheitsdaten wurden mehrere Modelle entwickelt: Unter der Annahme, dass die gemessene Exposition vor Einführung des Rauchverbots das bisherige Passivrauchen der Angestellten repräsentiert, wurde für verschiedene Parameter der Basiserhebung mittels einer Querschnittsuntersuchung das langfristige Gesundheitsrisiko evaluiert. Weiter wurde der Effekt des Rauchverbots am Arbeitsplatz mit longitudinalen Modellen untersucht, indem für jede Erhebung die gemessene Exposition gegenüber

Tabakrauch mit den jeweiligen Gesundheitsdaten verglichen wurde, wobei berücksichtigt wurde, dass mehrere Untersuchungen von einer Person stammen konnten („Regressionen mit gemischten Modellen“). Als letztes wurde in einem Prä/Post-Modell ein Vergleich der Gesundheitsparameter vor und nach dem Rauchgesetz gemacht, dies jedoch ohne Berücksichtigung der genauen Exposition am Arbeitsplatz. Die Modelle wurden jeweils für geeignete Kovariablen adjustiert.

Der Verhaltens- und Akzeptanzfragebogen enthielt Fragen zum persönlichen Wissensstand und zur Einstellung zum Rauchverbot, zu Faktoren, die diese beeinflussen sowie zum Rauchstatus und -verhalten. Die Antworten wurden anhand von angemessenen statistischen Tests verglichen.

Ergebnisse

Die durchschnittliche arbeitszeitgewichtete Rauchexposition in der Interventionsgruppe sank um 2.4 Zigarettenäquivalente/Tag nach dem Rauchverbot während die Veränderung in der exponierten Kontrollgruppe signifikant kleiner war.

In der Querschnittsuntersuchung der Daten der Basiserhebung wurde festgestellt, dass die mittleren Lungenfunktionswerte der exponierten Gastgewerbemitarbeiter unter der Referenzkurve für die schweizerische Durchschnittsbevölkerung lagen. Die FeNO Werte waren direkt mit der Exposition assoziiert, wobei für eine Erhöhung der Exposition eine Verminderung des Entzündungsmarkers beobachtet wurde.

Im longitudinalen Modell, das die Exposition mit den Gesundheitsmassen verglich, zeigte sich eine Erhöhung der Herzrhythmusvariabilität bei einer Reduktion der Exposition gegenüber Tabakrauch. Auch andere Parameter der Herzrhythmusvariabilität (z.B. Frequenzspektrum) waren mit der Exposition am Arbeitsplatz assoziiert. Für die Pulswellengeschwindigkeit wurde bei Abnahme der Tabakrauchexposition ebenfalls eine signifikante Abnahme beobachtet. Diese Assoziationen entsprachen der ursprünglichen Hypothese und deuten auf einen Rückgang des Herzinfarkt- und Arteriosklerose-Risikos bei der Einführung von Rauchverboten am Arbeitsplatz hin.

Die Befunde zur Herzrhythmusvariabilität wurden im Prä/Post-Modell ohne Berücksichtigung der genauen Exposition bestätigt. Mehrere Parameter entwickelten sich nach Einführung des Rauchverbots bei der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant unterschiedlich. Auch FeNO sank in der Interventionsgruppe ab, während sich die Kontrollgruppe mit einem kleinen Anstieg signifikant anders verhielt. Bei den Lungenfunktionsparametern konnte innerhalb eines Jahres nach Einführung des Rauchverbots keine Veränderung beobachtet werden.

Die Akzeptanz des Rauchverbots war von Anfang an bei den Nichtraucherinnen höher als bei den Rauchern. Sie erhöhte sich in beiden Gruppen im Kanton Basel Land, in dem ein umfassendes Rauchverbot eingeführt wurde, während das in den andern beiden Kantonen, die Ausnahmen zuließen, nicht der Fall war.

Diskussion

In dieser Studie wurden klare Anzeichen einer verbesserten kardiovaskulären Gesundheit der nichtrauchenden Gastronomiemitarbeiter nach Einführung eines Rauchverbots am Arbeitsplatz gefunden. Die Risikofaktoren für einen Herzinfarkt (eingeschränkte Herzrhythmusvariabilität) oder Biomarker für die Arteriosklerose (Pulswellengeschwindigkeit) hatten sich in der Interventionsgruppe signifikant vermindert. Bei der Lungenfunktion konnte innerhalb eines Jahres keine Veränderung festgestellt werden. Jedoch waren die Werte vor Einführung des rauchfreien Arbeitsplatzes tendenziell tiefer als bei der Allgemeinbevölkerung, was auf eine frühere Schädigung der Lunge durch jahrelanges berufliches Passivrauchen hindeutet. Für FeNO wurden Assoziationen mit der Tabakrauchbelastung am Arbeitsplatz gefunden, die Ergebnisse waren insgesamt jedoch nicht konsistent. Die Studie zeigt, dass Herzrhythmusvariabilität und die Pulswellengeschwindigkeit sensitive Marker sind, die sich bei signifikanter Veränderung der Tabakrauchbelastung am Arbeitsplatz innerhalb eines Jahres verändern. Die Lungenfunktion braucht womöglich länger, um sich zu erholen oder bleibt dauerhaft geschädigt. FeNO wird von sehr vielen Faktoren beeinflusst und dessen Zusammenhang mit Tabakrauchbelastung sollte daher noch weiter erforscht werden.



Swiss TPH



Swiss Tropical and Public Health Institute
Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut
Institut Tropical et de Santé Publique Suisse

Die Resultate der COSIBAR Studie belegen, dass die Einführung eines Rauchverbots am Arbeitsplatz die kardiovaskuläre Gesundheit von Gastronomieangestellten innerhalb eines Jahres signifikant verbessert. Die Ergebnisse liefern daher eine wichtige Erklärung und Plausibilisierung des Rückgangs von Herzinfarkten nach Einführung von Rauchverboten in öffentlichen Räumen, wie sie in vielen Ländern, unter anderem auch in den Kantonen Graubünden und Tessin, beobachtet wurde.

Hintergrund

Passivrauchen

Passivrauchen ist das Einatmen von SHS (second-hand smoke) durch Personen, die selbst nicht aktiv rauchen, vor allem in geschlossenen Räumen wie Wohnungen, Arbeitsplätzen und Autos. 1990 betragen die DALYs, die dem Passivrauchen zugeordnet werden, 38 Millionen, 2010 war diese Zahl auf 20 Millionen gesunken (1). Dennoch sterben jährlich immer noch 600'000 Menschen weltweit an den Folgen von Passivrauchen (2).

Passivrauchen ist unfreiwillig und Gesundheitsschäden betreffen die verletzlichsten Gesellschaftsgruppen. Die am meisten betroffenen Gruppen sind Frauen (47% aller zugeschriebenen Todesfälle) und Kinder (28%) (3). Kinder sind vor allem in sozioökonomische benachteiligten Schichten durch rauchende Eltern exponiert (4). Diese Kinder sterben an Infektionen der unteren Atmungsorgane und leiden an Krankheiten wie Asthma, akuter Mittelohrentzündung, Bronchitis oder Lungenentzündung (5). Eine nichtrauchende Mutter, die während der Schwangerschaft SHS exponiert ist, hat ein erhöhtes Risiko für eine Totgeburt, tiefes Geburtsgewicht und Geburtsfehler während postnatale Exposition ein erhöhtes Risiko für plötzlichen Kindstod darstellt (6-8). Bei Erwachsenen sind die häufigsten Todesursachen im Zusammenhang mit Passivrauchen ischämische Herzkrankheiten, Asthma und Lungenkrebs. Bei regelmässiger Exposition können diese Risiken um 20-30% erhöht sein (5).

Kardio-respiratorische Gesundheit

Die Liste der durch Tabak geförderten Krankheiten wird immer länger. Das kardiovaskuläre und das respiratorische gehören zu den am stärksten betroffenen Systemen. Die in dieser Studie untersuchten Gesundheitsfaktoren werden an dieser Stelle kurz erklärt.

Respiratorische Erkrankungen

18% aller dem Tabak zugeschriebenen Todesfälle sind mit respiratorischen Krankheiten verbunden (9). Studien zeigen eine lineare Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen sowohl

aktivem als auch passivem Rauchen und Lungenkrebs (10). Eine hohe Anzahl an pack years¹ führt zu einem entsprechend erhöhten Lungenkrebsrisiko.

Spirometrie

Die Spirometrie, bei der die Atmung gemessen wird, ist der am meisten verbreitete Lungenfunktionstest. Sie misst die Menge (Volumen) und die Geschwindigkeit (Fluss) der Luft, die ein- und ausgeatmet wird (11). In der Praxis wird sie vor allem bei der Diagnose von Asthma oder COPD angewendet (12). Rauchen und langfristig erhöhte Luftbelastung beeinträchtigen nachweislich die Lungenfunktion (13).

Ausgeatmetes Stickstoffoxid

Das ausgeatmete Stickstoffoxid (FeNO) ist ein Entzündungsmarker, das hauptsächlich aus dem respiratorischen Epithel stammt (14). Aktives Rauchen soll FeNO Werte reduzieren, für Passivrauchen gibt es erst wenige Daten (15, 16).

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Bei der kardiovaskulären Gesundheit scheint das Assoziationsmuster anders auszusehen. Das Risiko eines Herzinfarkts und einer koronaren Herzkrankheit steigt beim Passivrauchen oder geringem aktivem Rauchen von 1-2 Zigaretten/Tag steil an und wird bei höherem Zigarettenkonsum flacher.

Herzrhythmusvariabilität

Das Elektrokardiogramm (EKG) ist ein Standardinstrument in der Kardiologie. Seine Anwendung ist schmerzfrei, non-invasiv und reproduzierbar unter standardisierten Bedingungen (17). Es zeichnet die elektrische Aktivität des Herzens auf und gibt damit Einsicht in das vegetative Nervensystem (VNS). Wenn die Herzrhythmusvariabilität (HRV)

¹Quantifizierung des Zigarettenrauchens: Anzahl pack years = (Packungen geraucht/Tag) × (Jahre als Raucher)

gemessen wird, ist der zeitliche Abstand zwischen den Herzschlägen (RR- oder NN-Intervall) von Interesse (Abbildung 1).

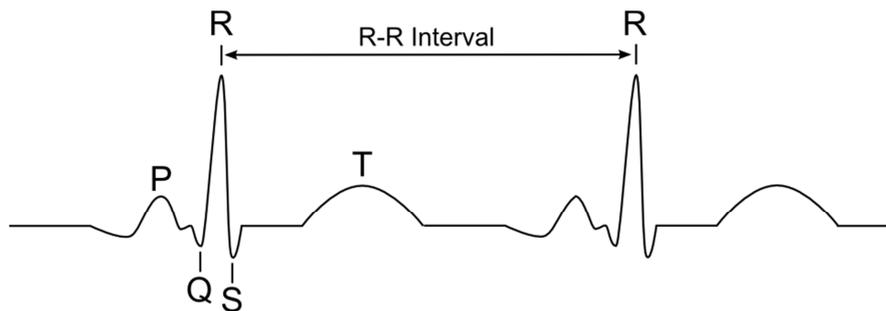


Abbildung 1: Wellen und RR Interval eines EKG Signals (18)

Auch im Ruhezustand sollten die Intervalle unregelmässig sein, da sich das Herz dann einfacher Stressveränderungen anpassen kann. Raucher haben eine verminderte HRV (19), was mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Krankheiten (20, 21) und einer erhöhten Mortalität (22, 23) in Verbindung gebracht wird.

Arterielle Steifheit

Die arterielle Steifheit wird non invasiv anhand der Pulswellengeschwindigkeit (PWV) bestimmt. Die Geschwindigkeit der arteriellen Pulswelle entlang des analysierten Segmentes sowie die Distanz zwischen den beiden Manschetten wird gemessen (24). Die Pulswelle wird im linken Ventrikel generiert und mit einer Geschwindigkeit, die von der Gefässelastizität abhängt, die Gefässwand entlang transportiert (Abbildung 2). PWV korreliert invers mit der arteriellen Elastizität: eine hohe PWV bedeutet eine tiefe Elastizität. PWV ist ein unabhängiger Prädiktor für kardiovaskuläre Schäden wie beispielsweise Arteriosklerose (25).

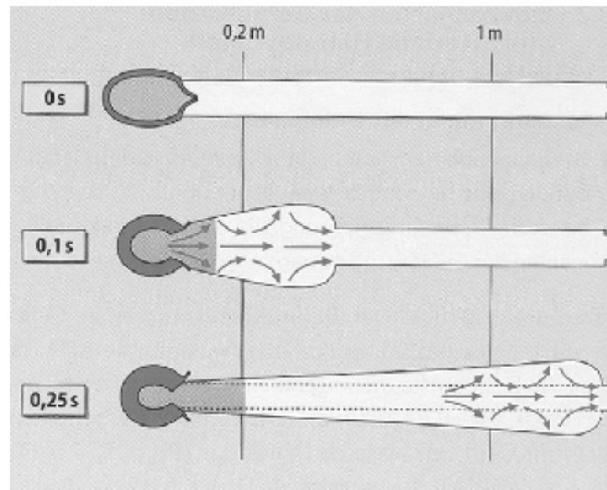


Abbildung 2: Physiologisches Prinzip der Pulswellengeschwindigkeit

Das Rauchverbot in der Schweiz

Das erste nationale Rauchverbot in der Schweiz wurde am 1. Mai 2010 implementiert. Ausnahmeregelungen erlaubten weiterhin die Führung von kleinen Raucherlokalen unter 80m² und separaten Raucherräumen sofern diese nicht mehr als 1/3 der gesamten Betriebsfläche einnahmen (26, 27). Den Kantonen stand es frei, strengere Regelungen einzuführen. Die Schweiz ist somit ein Flickenteppich verschiedener Rauchregelungen, da immer wieder verschiedene Interessengruppen versuchen, die kantonalen Regelungen zu schwächen oder das nationale Gesetz zu vereinheitlichen.

Forschungslücken

Eine Reihe von Studien untersuchte die Auswirkungen von Rauchverboten in öffentlichen Räumen auf die Gesundheit der Bevölkerung (28, 29). Diese sogenannten „Smoking Ban“ Studien verglichen die Krankheitshäufigkeiten vor Einführung des Rauchverbots mit derjenigen danach. Eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse fand einen Zusammenhang zwischen umfassenden Rauchverboten an Arbeitsplätzen und signifikant gesunkenen Spitaleintritten für koronare Herzkrankheiten, andere Herzkrankheiten, zerebrovaskuläre Unfälle und respiratorische Krankheiten (30).

Die beobachteten Effekte wurden zwar konsistent nachgewiesen, viele Fragen bleiben aber offen. Die Studiendesigns waren relativ simpel und anfällig für Verzerrungen. In diesen Studien lagen jeweils keine individuellen Expositions- und Gesundheitsdaten vor und es kann darum im Einzelfall nicht ausgeschlossen werden, dass andere Gründe zur Veränderung der Krankheitshäufigkeit geführt haben. Wünschenswert wäre auch eine Kontrollgruppe, die meistens nicht zur Verfügung stand. Aus diesen Gründen blieben einige Fragen zu den Gesundheitsfolgen von Tabakrauchexposition am Arbeitsplatz offen. Zuverlässige Messmethoden der persönlichen Passivrauchexposition und die geeignetsten Gesundheitsmarker sind noch zu bestimmen. Darüber hinaus erlaubten die meisten bisherigen Studien keinen Einschluss einer Kontrollgruppe, da das Verbot umfassend eingeführt wurde. Auch die Reversibilität von Passivrauch-bedingten Schädigungen wurde bisher kaum untersucht. Die COSIBAR (Cohort Study on Smoking Interventions in Bars and Restaurants) Studie hat gezielt einige dieser offenen Fragen weiter erforscht, indem die Exposition mit mehreren Methoden parallel gemessen, eine Reihe verschiedener Gesundheitsmarker untersucht und eine Kontrollgruppe miteingeschlossen wurde.

Forschungsfragen und -ziele

Das übergreifende Ziel dieser Studie war, Veränderungen der Passivrauchexposition und der kardiorespiratorischen Gesundheit unter nicht-rauchenden Gastgewerbemitarbeitern, die von einem Rauchverbot am Arbeitsplatz betroffen waren, mit einer Kontrollgruppe, die keine Expositionsveränderung erfuhr, zu vergleichen. Darüber hinaus wurden mögliche Veränderungen im Verhalten und der Akzeptanz bei rauchenden und nicht-rauchenden Gastgewerbemitarbeitern untersucht.

In der Diskussion werden die Resultate mit andern Studien verglichen, methodische Stärken und Schwächen erörtert, Gastgewerbemitarbeitende als Studienpopulation beurteilt und ein möglicher Einfluss auf politische Entscheidungsträger angeschaut.

Methoden

Studiendesign

COSIBAR (Cohort Study on Smoking Interventions in Bars and Restaurants) ist eine prospektive Kohortenstudie, die die Implementierung eines nationalen Rauchverbots im Mai 2010 als natürliche Intervention für eine quasiexperimentelle Studie anwendete. Vereinzelt Kantone hatten schon vor dem Bundesgesetz zum Schutz vor Passivrauchen (SR 818.31) Rauchverbote eingeführt, aber die Regeln variierten in ihrer Strenge. Das Bundesgesetz verbietet das Rauchen in geschlossenen Räumen, die der Öffentlichkeit zugänglich sind oder als Arbeitsort dienen. Gastgewerbebetriebe kleiner als 80m² dürfen weiterhin als Raucherbetrieb geführt werden, falls diese hinreichend belüftet sind (26). Dazu haben die Gastwirte die Möglichkeit, Raucherräume einzurichten sofern diese nicht mehr als 1/3 der Betriebsfläche einnehmen (27). Den Kantonen bleibt weiterhin die Möglichkeit, strengere Regelungen einzuführen.

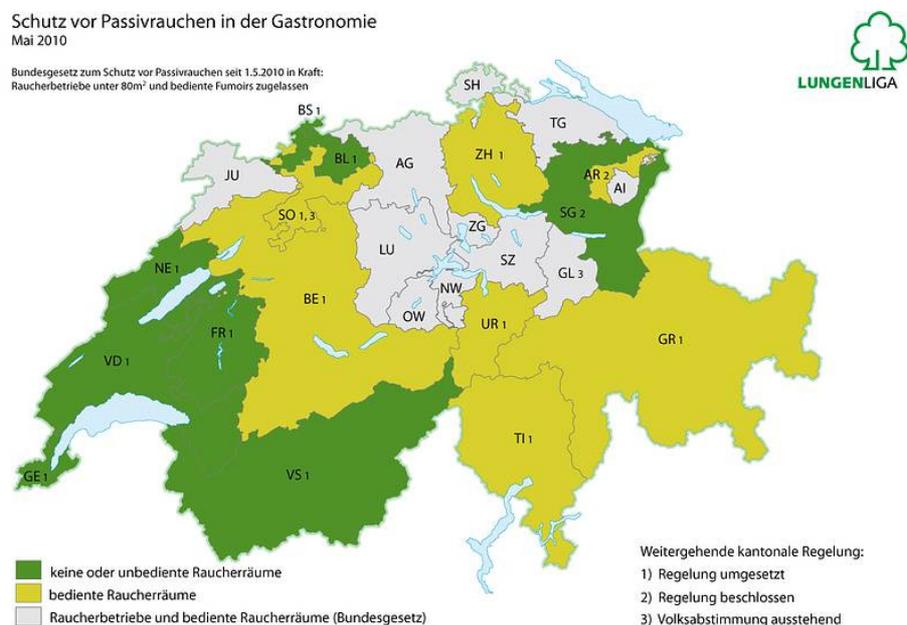


Abbildung 3: Unterschiedliche Rauchregelungen in den Kantonen der Schweiz



Swiss TPH



Swiss Tropical and Public Health Institute
Schweizerisches Tropen- und Public Health-Institut
Institut Tropical et de Santé Publique Suisse

COSIBAR wurde in drei Kantonen durchgeführt, die vor dem 1. Mai 2010 noch kein Rauchverbot eingeführt hatten: Basel Stadt (BS, Einführung 1. April 2010), Basel Land (BL) und Zürich (ZH).

Während in BS und BL für die strengste Form des Verbots gestimmt worden war, bei der nur noch unbediente Raucherräume erlaubt sind, wurden in ZH zusätzlich zum nationalen Rauchverbot auch kleine Raucherlokale verboten (Abbildung 3). Die heterogene Gesetzeslage bot der COSIBAR Studie die einzigartige Möglichkeit, eine Gruppe von Gastgewerbemitarbeitern, die von einem umfassenden Rauchverbot betroffen war, mit einer Kontrollgruppe zu vergleichen, die weiterhin in unterschiedlichem Masse passivrauchexponiert blieb.

Vor Einführung des Verbots führten wir Luftmessungen in allen zustimmenden Lokalen durch und luden Teilnehmende zu einer medizinischen Untersuchung ein.

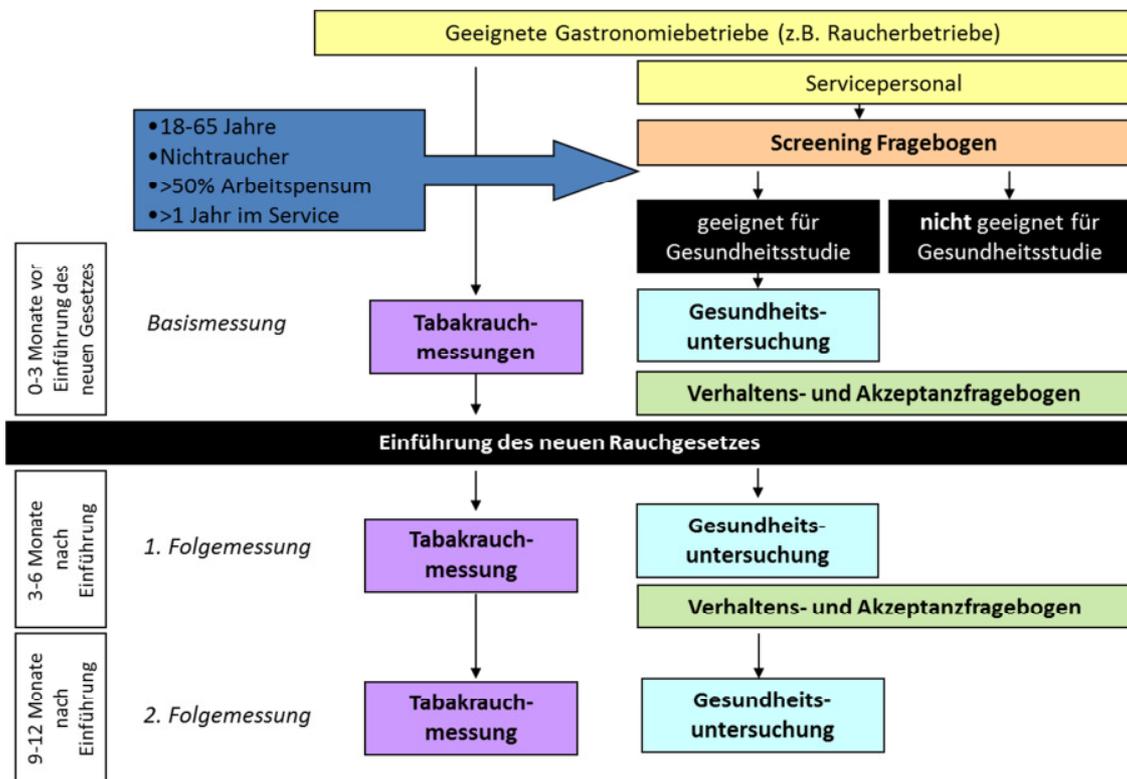


Abbildung 4: Übersicht über das Studiendesign

Der Verhaltens- und Akzeptanzfragebogen wurde allen Gastgewerbemitarbeitern zugesandt, unabhängig von ihrem Rauchverhalten.

Teilnehmer der medizinischen Untersuchung wurden zu zwei Nachfolgeuntersuchungen eingeladen, jeweils etwa sechs und zwölf Monate nach dem Rauchverbot (Abbildung 4). Parallel wurde jedes Mal die Exposition gemessen. Zu Beginn waren es viel mehr Lokale als Teilnehmende, da sich nicht in jedem Lokal jemand bereit erklärte, an der Studie mitzumachen. Daher wurden nach dem Verbot nur noch eine Auswahl an Lokalen gemessen, darunter alle Arbeitsplätze der Teilnehmenden. Die Verhaltens- und Akzeptanzbefragung wurde einmal nach sechs Monaten wiederholt.

Rekrutierung

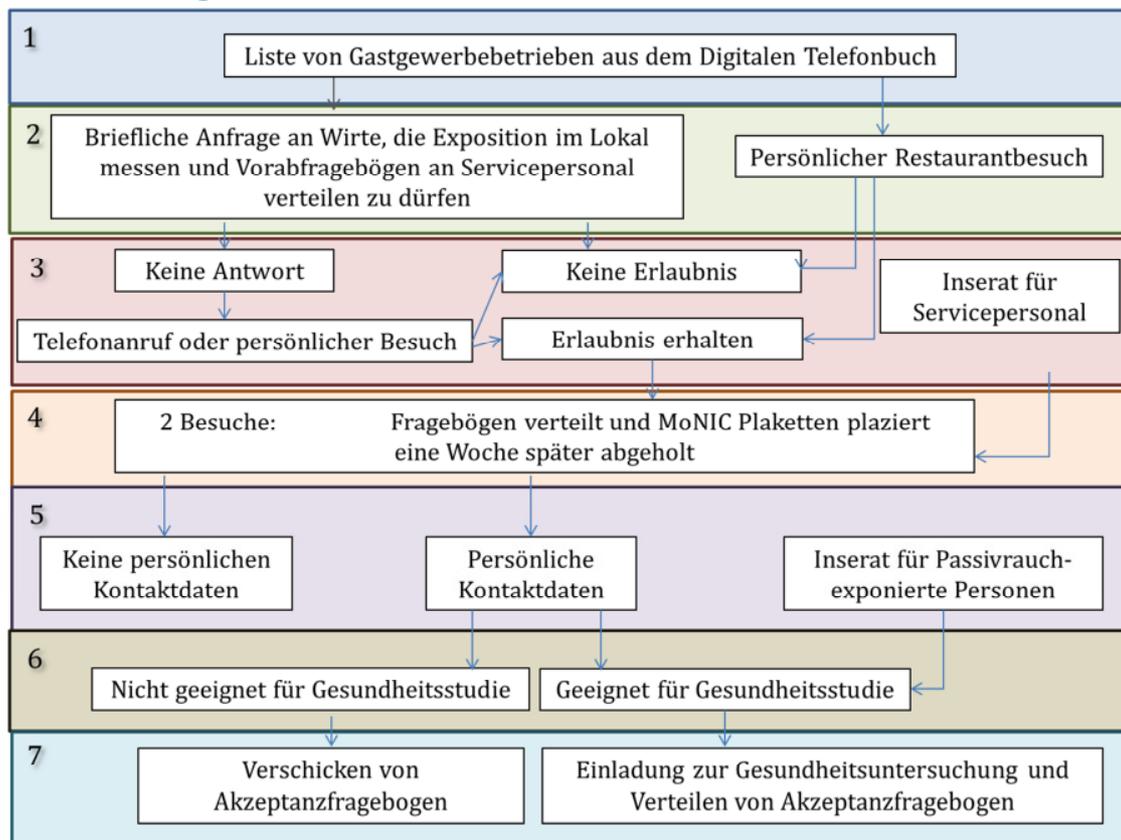


Abbildung 5: Rekrutierungsprozess

Die Rekrutierung folgte dem Schema in Abbildung 5. Wegen der tiefen Antwortrate wurde im Verlauf der Studie das Rekrutierungsvorgehen verschiedentlich ergänzt und optimiert.

Untersuchungsgruppe

Vor dem Rauchverbot massen wir die Luft mit insgesamt 225 MoNIC-Plaketten (siehe nächstes Kapitel) in 193 Lokalen, 126 Restaurants, 31 Cafés und 36 Bars. Bei der ersten Nachfolgeuntersuchung massen wir 51 Lokale mit 52 Plaketten, bei der zweiten platzierten wir 42 Plaketten in 36 Lokalen.



Um an der medizinischen Untersuchung teilnehmen zu können, mussten die Teilnehmenden zwischen 18 und 65 Jahre alt sein, seit mindestens einem Jahr mindestens 50% im Gastgewerbe arbeiten, und nicht weniger als fünf Jahre Nichtraucher sein. Personen, die die Absicht hatten, in den nächsten drei Monaten zu kündigen oder schwanger waren, wurden ausgeschlossen.

Die Teilnehmenden wurde in vier Gruppen unterteilt: a) die Interventionsgruppe, Gastgewerbemitarbeiter welche eine Veränderung der Exposition erlebten, b) Kontrollgruppe I, Gastgewerbemitarbeiter, welche Passivrauch exponiert blieben, c) Kontrollgruppe II, Gastgewerbemitarbeiter, welche immer in rauchfreien Betrieben gearbeitet hatten und d) Kontrollgruppe III, Personen, welche regelmässig Passivrauch exponiert waren ohne im Gastgewerbe tätig zu sein (Abbildung 6). Kontrollgruppen I und III wurden für die Analyse zu einer exponierten Kontrollgruppe zusammengenommen.

Die medizinische Untersuchung wurde zu Beginn (Basiserhebung) an 92 Teilnehmenden vorgenommen, 57 Frauen und 35 Männern mit einem durchschnittlichen Alter von 40.3 (95%-KI: 37.6 bis 43.0). Ausser Kontrollgruppe II wurden alle Teilnehmenden der Basiserhebung (n=78) für die erste Nachfolgeuntersuchung eingeladen. 56 (71.8%) kamen ein zweites Mal und 48 (61.5%) ein drittes Mal. 44 Personen kamen zu allen drei Untersuchungen. Die Verhaltens und Akzeptanz-Befragung hatte 109 rauchende und nichtrauchende Teilnehmende bei der Basiserhebung und 83 bei der Nachfolgeuntersuchung (76.1%). 71 Personen füllten den Fragebogen zweimal aus. Die nichtrauchenden Teilnehmenden stammten hauptsächlich aus der medizinischen Untersuchungsgruppe.

	Lokale	und	Teilnehmende	
	Interventionsgruppe	Kontrollgruppe I	Kontrollgruppe II	Kontrollgruppe III
Basis-untersuchung	172 Raucherbetriebe /- abteile 56 exponierte Serviceangestellte	11 Raucherbetriebe /- abteile 6 exponierte Serviceangestellte	10 Nichtraucherbetriebe 14 nicht-exponierte Serviceangestellte	16 exponierte Nicht-Serviceangestellte
1. Folge-untersuchung	37 Nichtraucherbetriebe 44 nicht-exponierte Serviceangestellte	14 Raucherbetriebe /- abteile 2 exponierte Serviceangestellte	<i>Keine Folge-untersuchungen</i>	10 exponierte Nicht-Serviceangestellte
2. Folge-untersuchung	33 Nichtraucherbetriebe 43 nicht-exponierte Serviceangestellte	3 Raucherbetriebe /- abteile 0 exponierte Serviceangestellte		5 exponierte Nicht-Serviceangestellte

Abbildung 6: Gastlokale und Studienteilnehmende der medizinischen Untersuchung

Expositionsmessungen

In dieser Studie wurde die Exposition mit drei verschiedenen Methoden gemessen, die fünf Parameter ergaben:

- Die neue MoNIC (Monitor of Nicotine) Plakette, ein Passivsammler, ist ein Glasfaserfilter, der mit destilliertem Wasser, Methanol und Dichlormethan gewaschen und mit 5 mg Natriumbisulfat/Filter imprägniert wird (31). Sie wird in einer luftdichten Kassette zwischen dem Labor und dem Messort transportiert. Sie kann bis zu einer Woche an einem Ort platziert oder als Brosche in der Nähe der Atmungsorgane getragen werden (Abbildung 7). Die Nikotinmenge wird mittels Gaschromatografie ermittelt und unter Annahme eines Nikotingehalts von 0.2 mg/Zigarette und einer durchschnittlichen Atemfrequenz von 10l/min in passiv gerauchte Zigarettenäquivalente/Tag umgerechnet. Die Teilnehmenden wurden gebeten, die Plakette während 24 Stunden für eine persönliche Messung auf sich zu

tragen und ein detailliertes Messprotokoll zu exakten Zeiten und Örtlichkeiten der Messung auszufüllen.



Abbildung 7: Anwendung der MoNIC Plakette

Wir platzierten 1-2 Plaketten, je nach Anzahl der Raucher- und Nichtraucheräumlichkeiten, während einer Woche in einem Betrieb, oft in der Nähe des Buffets, wo sich die Mitarbeitenden bevorzugt aufhalten. Wir berechneten einen zeitgewichteten Mittelwert, in den Arbeitszeit und -prozente einfließen. Um die Konzentration während der Arbeitszeit zu erhalten, wurde der 24-Stundenwert mit 1.75 multipliziert unter der Annahme, dass die Nikotinwerte abnehmen, wenn der Betrieb geschlossen ist und keine Gäste im Lokal sind. Dieser Faktor wurde von einem Erfahrungswert einer früheren Studie zu $PM_{2.5}$ Messungen in Raucherräumen abgeschätzt (32). Für einen Vollzeitangestellten wurde die erhaltene Konzentration durch drei geteilt unter der Annahme von 8 Arbeitsstunden/Tag, was in durchschnittlichen Zigarettenäquivalenten/Tag resultierte. Für Teilzeitangestellte wurde der Wert entsprechend ihres Arbeitspensums weiter geteilt. Für die Teilnehmer, die nicht im Gastgewerbe tätig waren, verwendeten wir den Wert der persönlichen Plaketten, die sie an einem gewöhnlichen Tag getragen hatten.

- An jeder medizinischen Untersuchung wurde eine Speichelprobe zur Bestimmung der Nikotin- und Kotoninkonzentration genommen.
- Ein Fragebogen ergänzte die Expositionsinformationen.

Gesundheitsuntersuchungen

Während der medizinischen Untersuchungen wurden folgende Grössen gemessen:

- Grösse und Gewicht
- Hüft- und Taillenumfang
- Herzrhythmusvariabilität (HRV)
- Pulswellengeschwindigkeit (PWV)
- Blutdruck
- Ein Pricktest auf dem Unterarm zur Abklärung von Allergien
- Ausgeatmetes Stickstoffoxid (FeNO)
- Spirometrie
- Mittels eines Fragebogen wurden Informationen zu respiratorischen Symptomen, kardiovaskulärer Gesundheitsgeschichte, Medikamenteneinnahme, Allergiesymptomen, Rauchverhalten und Alkoholkonsum, Lebensqualität, Schlafgewohnheiten, Bewegungsverhalten, Lebensumständen und Lärmexposition gesammelt.

Die Antworten wurden teils elektronisch und teils auf Papier festgehalten.

Verhaltens- und Akzeptanzfragebogen

Der schriftliche Fragebogen enthielt 83 Fragen zu aktuellen Rauchregelungen am Arbeitsplatz und deren Einhaltung. Er umfasste kognitive Akzeptanzfragen wie persönliche Relevanz und Wissen über das Gesetz, soziale Faktoren (Fremd- und Selbstwahrnehmung von Nichtrauchen als soziale Norm), proaktives Einsetzen für die Rauchregelung sowie wahrgenommene Belästigung am Arbeitsplatz und als Gast. Rauchstatus und Rauchverhalten (nur Raucher) wurden anhand der Vorgaben der WHO bestimmt (33).

Datenanalyse

Wir entwickelten statistische Assoziationsmodelle, um die verschiedenen Forschungsfragen zu beantworten. Alle Analysen wurden für geeignete Ko-variablen adjustiert, die für jeden Parameter einzeln bestimmt wurden.



Alle Daten wurden mit STATA 10.1 und STATA 12 (StataCorp LP, College Station, TX) analysiert. Graphiken wurden mit R 3.0.0 kreiert.

Ethikbewilligung

Die Ethikkommission beider Basel (EKBB) bewilligte die Studie am 25. November 2009 (Ref. Nr. EK 317/09). Alle Teilnehmende unterzeichneten eine Einverständniserklärung vor jeder Untersuchung.

Ergebnisse

Das übergreifende Ziel der Studie war die Erforschung von Veränderungen der Passivrauchexposition und der kardiorespiratorischen Gesundheit von nichtrauchenden Serviceangestellten sowie von Verhalten und Akzeptanz unter rauchenden und nichtrauchenden Serviceangestellten. Wir verglichen eine Interventionsgruppe, bei der ein Rauchverbot am Arbeitsplatz eingeführt wurde mit einer Kontrollgruppe, die keine Expositionsveränderung erlebte.

Passivrauchwerte und die aktuellen Rauchregelungen

Wir führten zu Beginn 225 Plakettenmessungen in 193 Lokalen durch. Die erste Nachfolgeuntersuchung fand durchschnittlich 199 Tage später statt, in 51 Lokalen mit 58 Plaketten. Bei der zweiten Nachfolgeuntersuchung wurden 42 Plaketten für 36 Lokale verwendet. Die gemessenen Werte wurden jeweils in Zigarettenäquivalente pro Tag (CE/d) umgerechnet. Das entspricht der gerauchten Anzahl Zigaretten, wenn sich eine Person 24 Stunden im entsprechenden Raum aufhält. Wir fanden die höchsten Werte in Bars (10.0 CE/d (95% KI: 7.1 bis 12.9; n=36)), gefolgt von Cafés (4.5 CE/d (95% KI: 3.1 bis 6.0; n=31)) und Restaurants (3.3 CE/d (95% KI: 2.5 bis 4.0; n=126)) (34). Die Ergebnisse belegten klar die aktuelle Rauchregelung in den Lokalen (Abbildung 8). Vollkommen rauchfreie Lokale hatten die tiefsten Werte mit 0.1 Zigarettenäquivalenten pro Tag (CE/d) (95% KI: 0.01 bis 0.2; n=11) vor dem Rauchverbot, während Betriebe ohne jegliche Einschränkung den höchsten Durchschnittswert von 6.1 CE/d (95% KI: 4.7 bis 7.5; n=93) lieferten. Lokale mit einem teilweisen Rauchverbot hatten wie erwartet höhere Werte in den Raucherbereichen

(4.4 CE/d (95% KI: 3.2 bis 5.5; n=93)) und tiefere in den Nichtraucherbereichen (0.9 CE/d (95% KI: 0.5 bis 1.6; n=28)). Da nur in einem Betrieb der Nichtraucherbereich durch eine Tür abgetrennt war, konnte diese Kategorie nicht einzeln betrachtet werden. In 11 Restaurants oder Cafés herrschte eine spezielle Zeitregelung, die das Rauchen zu bestimmten Zeiten wie z.B. zu Mittag verbot. In diesen Betrieben war die Exposition tiefer als in den andern Restaurants, wobei die Expositionswerte in Restaurants generell tief waren.

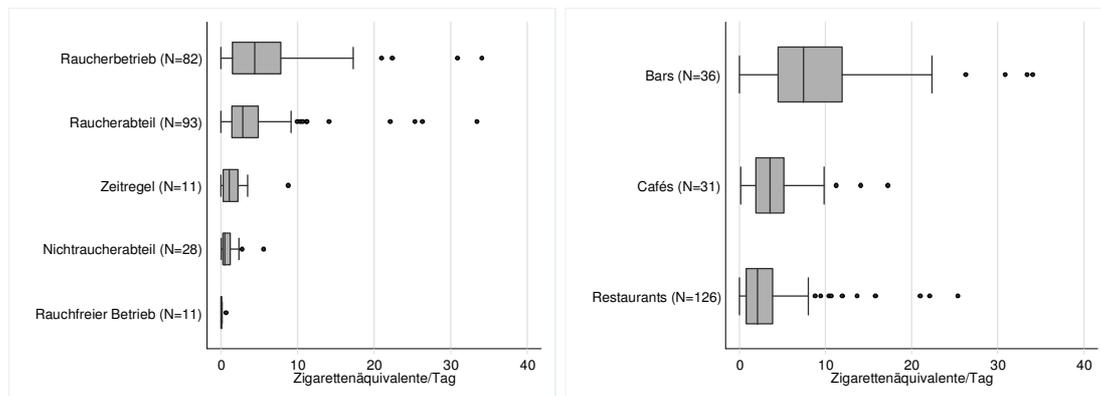


Abbildung 8: Überblick über die Basisplakettenmessungen (34). Die Exposition ist in Zigarettenäquivalenten angegeben (entspricht der Anzahl gerauchter Zigaretten bei einem 24h Aufenthalt in den entsprechenden Räumen).

Veränderungen der Passivrauchexposition im Verlauf der Studie

Der arbeitszeitgewichtete Mittelwert der Arbeitsplatzplaketten wurde in allen Analysen als Expositionsmaß verwendet. Die zwei Nachfolgeuntersuchungen wurden zu einem Post-Wert zusammengenommen.

Die durchschnittliche arbeitszeitgewichtete Exposition in der Interventionsgruppe betrug 2.6 (95% CI: 1.7 bis 3.4) CE/d vor und 0.2 (95% CI: 0.1 bis 0.2) CE/d nach dem Rauchverbot, was einer Reduktion von 2.4 CE/d entsprach. In der exponierten Kontrollgruppe betrug der Wert vorher 2.1 (95% CI: 1.0 bis 3.2) CE/d und nachher 1.6 (95% CI: 0.7 bis 2.5) CE/d (Abbildung 9) (34).

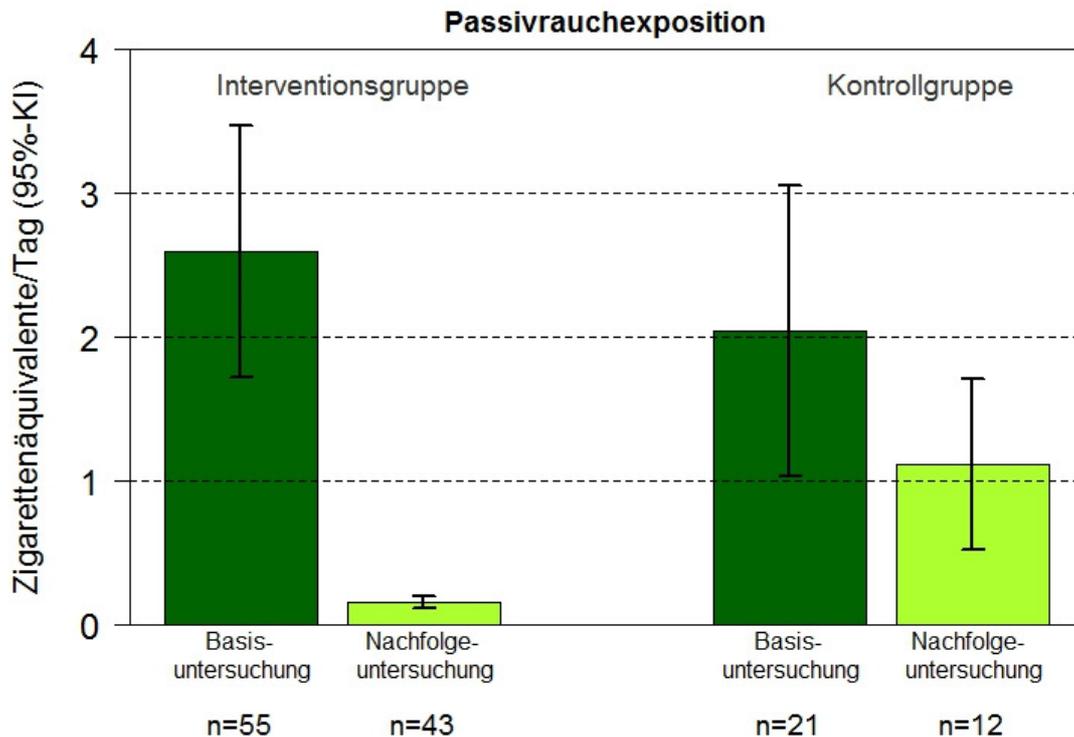


Abbildung 9: Passivrauchexposition vor und nach dem Rauchverbot

Welche kardiorespiratorischen Gesundheitsfaktoren in Nichtraucherern waren durch Langzeit Passivrauchexposition beeinflusst?

Um diese Forschungsfrage zu beantworten, führten wir eine Querschnittsanalyse aller Daten der Basiserhebungen durch und verglichen sie mit den jeweiligen Expositionswerten am Arbeitsplatz und, wenn möglich, mit Referenzwerten aus der Allgemeinbevölkerung. Dabei nahmen wir an, dass die gemessene Tabakrauchexposition vor Einführung des Rauchverbots die Langzeitexposition repräsentiert.

Bei der Spirometrie beobachteten wir, dass FVC und FEV1 bei den untersuchten Männern und Frauen vor dem Rauchverbot tiefer gewesen waren als in der Durchschnittsbevölkerung (35).

	Gesamte exponierte Kohorte (n=62)	Frauen (n=39)	Männer (n=23)
FVC (in % vom Referenzwert)	93.1 (90.2 bis 95.9)	93.3 (89.7 bis 97.0)	92.6 (87.8 bis 97.5)
FEV1 (in % vom Referenzwert)	92.4 (89.4 bis 95.4)	91.9 (88.2 bis 95.6)	93.2 (87.7 bis 98.6)

Tabelle 1: FVC und FEV1 Basismessungen im Verhältnis zu Referenzwerten (36)

Wir fanden auch einen Zusammenhang mit FeNO. Pro Einheit CE/d Anstieg in der Exposition sanken die durchschnittlichen FeNO Werte um 4.20 (-7.69 bis -0.57) ppb ($p=0.024$) (37).

Bei den respiratorischen Symptomen beobachteten wir einen signifikant erhöhten OR von 1.28 (95%-CI: 1.07 bis 1.53; p -Wert: 0.007). Die andern Symptome waren in unserer Stichprobe nicht mit der Exposition assoziiert (35).

Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen der Passivrauchexposition und kardiovaskulären Gesundheitsparametern

In dieser longitudinalen Analyse, die die Dosis-Wirkungsbeziehungen zwischen der Exposition und den korrespondierenden Gesundheitsdaten unter Berücksichtigung der Korrelation innerhalb einer Person vergleicht, wird ein „random intercept“ Modell angewendet und für geeignete Ko-Variablen adjustiert.

Beide kardiovaskulären Parameter zeigten eine starke Korrelation mit der Exposition in diesem Modell. Alle Parameter verhielten sich gemäss Hypothese. SDNN (Standardabweichung der NN Intervalle) stieg um 1.8 % (95%-CI:-0.1% bis 3.8%; $p=0.069$) pro Rückgang der Tabakrauchbelastung um ein Zigarettenäquivalent pro Tag. RMSSD (Summe der quadrierten Differenzen zwischen benachbarten RR-Intervallen) stieg um 2.3% (95%-CI: 0.2% bis 4.4%; $p=0.031$), HF (High Frequency) um 5.7% (95%-CI: 0.9% bis 10.2%; $p=0.020$), LF (Low Frequency) um 0.6% (95%-CI:-4.1% bis 5.1%; $p=0.802$) und

Total Power um 4.1% (95%-CI:0.0% bis 8.0%; $p=0.051$) während der LF/HF Quotient wie erwartet um -5.7% (95%-CI:-9.1% bis -2.4%; $p=0.001$) sank (38).

Die Pulswellengeschwindigkeit sank um 15.1% (95%-CI:-22.2% bis -8.1%; $p<0.001$) pro Einheitsabnahme CE/d, was einer niedrigeren arteriellen Steifheit mit abnehmender Exposition entspricht (38).

In Abbildung 10 sind die beobachteten Veränderungen durch den Rückgang der Tabakrauchexposition mit der alterungsbedingten Verschlechterung dieser kardiovaskulären Parameter verglichen. Diese beiden Effekte sind gegenläufig. Dargestellt ist deshalb jeweils der Effekt durch die Abnahme der Tabakrauchexposition um 2.4 Zigarettenäquivalente (durchschnittliche Abnahme in der Interventionsgruppe nach Einführung des Rauchverbots) im Vergleich zur „hypothetischen“ Verjüngung um ein Lebensjahr gemäss den multiplen Regressionsmodellen.

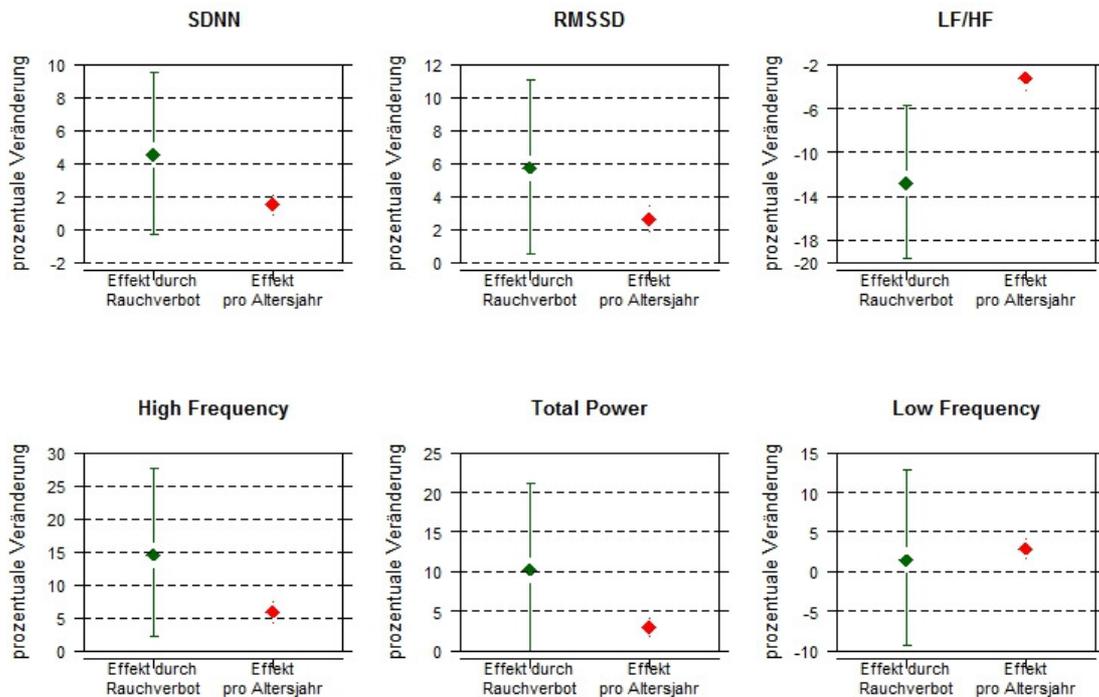


Abbildung 10: Veränderung der Parameter der Herzfrequenzvariabilität durch den Effekt des Rauchverbots verglichen mit einer hypothetischen Altersabnahme um ein Jahr. (Legende: SDNN= Standardabweichung der NN Intervalle; RMSSD= Summe der quadrierten Differenzen zwischen benachbarten RR-Intervallen; LF/HF=low frequency/high frequency)

Bezüglich FeNO und Lungenfunktion zeigten die longitudinalen Modelle keine Assoziationen.

Die kardiorespiratorische Gesundheit vor und nach dem Rauchverbot ohne Berücksichtigung der genauen Expositionswerte

Dieses Modell untersuchte Veränderungen der Gesundheit vor und nach dem Rauchverbot, indem die Interventionsgruppe mit der Kontrollgruppe, die exponiert blieb, ohne Berücksichtigung der exakten Exposition verglichen wurde. Für jeden Parameter wurde ein

lineares „Mixed effects“ Modell mit einem „random subject intercept“ unter Einbezug eines Interaktionsterms und adjustiert für geeignete Ko-Variablen angepasst.

Alle HRV Parameter der Interventions- und Kontrollgruppe lagen zu Beginn nahe beieinander und liefen bei den Nachfolgemessungen auseinander. Signifikante Effekte wurden für SDNN ($p=0.02$), RMSSD ($p=0.04$), HF ($p=0.007$), TP ($p=0.02$) und für den HF/LF Quotienten ($p=0.009$) beobachtet, für LF ($p=0.28$) war der Effekt nicht signifikant, zeigte jedoch eine deutliche Tendenz in der erwarteten Richtung (38).

Zu Beginn war die PWV in der Kontrollgruppe im Vergleich zur Interventionsgruppe etwas tiefer und veränderte sich nicht, während sich die Werte der Interventionsgruppe reduzierten ohne jedoch diejenigen der Kontrollgruppe zu erreichen ($p=0.12$). Der systolische Blutdruck sank in der Interventionsgruppe und stieg in der Kontrollgruppe an. Diese unterschiedliche Entwicklung erreichte jedoch keine statistische Signifikanz ($p=0.129$) (38).

Entgegen unserer Erwartungen stellten wir beim FeNO eine Verminderung von 10.8 ppb (95%-KI: 9.3 bis 12.6) auf 8.0 ppb (95%-KI: 7.0 bis 9.2) in der Interventionsgruppe fest, womit sich ein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe zeigte. In Letzterer zeigte sich eine zunehmende Tendenz von 11.0 ppb (95%-KI: 8.6 bis 14.0) auf 12.6 ppb (95%-KI: 9.6 bis 16.5) ($p=0.006$) (37).

Bei der Lungenfunktion und den respiratorischen Symptomen stellten wir keine Veränderungen im Laufe der Studie fest (35).

Akzeptanz und Einhaltung unterschiedlicher Regelungen und Einflussfaktoren

Für den Verhaltens- und Akzeptanzfragebogen analysierten wir die Daten der 26 Rauchenden und 45 Nichtraucher, die an beiden Befragungswellen teilgenommen hatten. Im Vor-Nachher Vergleich arbeiteten 14.1% der Servicemitarbeiter vor und 76.1% nach Einführung der neuen Regelung in einem Betrieb mit totalem Rauchverbot. Der

Prozentsatz der Personen, die sich bei der Arbeit durch Rauch gestört fühlten, sank dadurch von 52.9% auf 13.4% ($p < 0.001$) (39).

Wir sahen, dass von Anfang an mehr Nichtraucher das Rauchverbot befürworteten und dies blieb auch so. In ZH und BS, wo Regelungen mit Ausnahmen eingeführt wurden, sank die Akzeptanz sechs Monate nach Einführung. In BL, wo ein umfassendes Rauchverbot eingeführt wurde, stieg die Akzeptanz ($p=0.09$ für den Interaktionsterm zwischen Kanton und Erhebungsphase) (39).

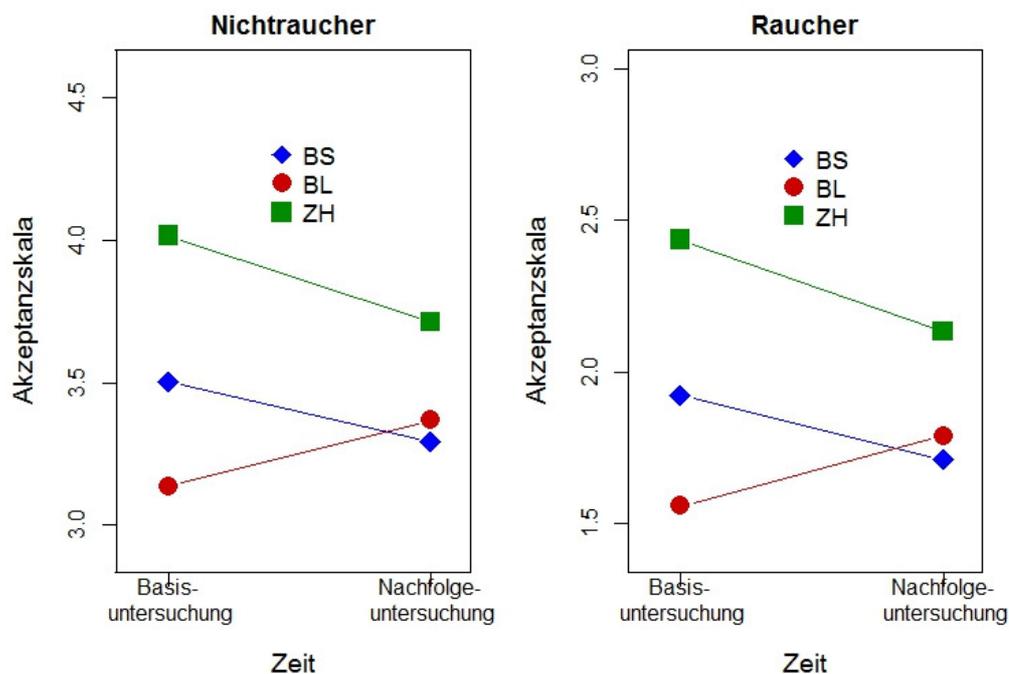


Abbildung 11: Veränderungen in der Akzeptanz vor und nach dem Rauchverbot nach Kantonen

Im Allgemeinen hatten die Servicemitarbeiter nach Einführung des Rauchverbots das Gefühl, die Regelungen seien zu streng. Wir fanden keine Veränderungen im Rauchverhalten oder im Wunsch, mit dem Rauchen aufzuhören. Ein grosser Teil der Antworten zeigte keine deutlichen Entwicklungstrends (39).

Diskussion

Ein Vergleich unserer Resultate mit früheren Studien

Die meisten bisherigen Studien zur Einführung von rauchfreien Arbeitsplätzen bei Gastronomieangestellten untersuchten nur respiratorische Symptome und die Lungenfunktion (40-44). Die COSIBAR Studie war die erste, die die kardiovaskuläre Gesundheit im Zusammenhang mit Langzeitpassivrauchexposition und einem Rauchverbot ansah. Diese Fragestellung ist besonders relevant, da mehrere Studien zu den Auswirkungen von Rauchverboten in öffentlichen Räumen einen Zusammenhang mit den Krankenhauseinweisungen wegen Herzinfarkten fanden.

Passivrauchmessungen in Gastgewerbebetrieben reflektieren die aktuelle Regel

Wir konnten mit unseren Messungen Ergebnisse aus früheren Studien reproduzieren, die gezeigt hatten, dass SHS Expositionsmessungen die aktuelle Regelung reflektieren (32). Die hohen Werte, die wir in Bars gefunden haben, unterstreichen den nahen Zusammenhang von Rauchen und Alkoholkonsum, der schon früher belegt wurde (45).

Die beste Methode für die Messung der persönlichen SHS Exposition

Die herkömmliche Art der Expositionsmessung erfolgte mit einem Fragebogen. In grossen Übersichtsstudien kann diese Methode einen guten ersten Eindruck von Expositionsmustern geben (46). Für direkte Vergleiche mit Gesundheitsdaten ist sie meistens nicht genug genau. Die Antworten können auch durch sogenannten Recall-Bias (d.h. die Antwort hängt von der Gesundheit ab, typischerweise überschätzen Erkrankte frühere Expositionen im Vergleich zu Gesunden) verzerrt sein und kategorische Antworten sind oft sehr breit und damit ungenau definiert. Im Vergleich zum aktiven Rauchen, erinnern sich Probanden auch nicht so gut an die Passivrauchexposition, vor allem als das Rauchen in Innenräumen noch normal war. Die Antworten in unserem Fragebogen zeigten keine Korrelation mit den Speichel- oder Plakettendaten.

Mit biologischen Proben wie Blut, Speichel oder Urin kann der Nikotin- oder Kotiningehalt gemessen werden, was in verschiedenen Studien gemacht wurde (42, 47, 48). Normalerweise werden dabei die Kotininwerte verwendet, da die Halbwertszeit für Kotinin im Körper länger als für Nikotin ist. Wenn der Messzeitpunkt standardisiert ist und ein detailliertes Studienprotokoll ausgefüllt wird, ist diese Methode durchaus empfehlenswert, was jedoch in epidemiologischen Studien häufig logistisch nicht realisiert werden kann wie COSIBAR gezeigt hat.

Die MoNIC Plakette ist in der Handhabung einfach und liefert objektive Nikotin-spezifische Daten. Die Plakette basiert auf einer Methode, die vor zwanzig Jahren von Hammond und Ogden entwickelt wurde (49, 50). Sie wurde aber nie zum Standard. Viel öfter wurde eine Proxy gemessen wie beispielsweise $PM_{2.5}$ (51-53), VOC (volatile organic compounds) (54), ein Fragebogen verwendet (55) oder biologische Proben genommen (56). Die unterschiedlichen Methoden erschweren einen direkten Vergleich der Studienresultate.

Da wir primär an Veränderungen der Arbeitsplatzexposition interessiert waren, berechneten wir einen zeitgewichteten Mittelwert der Arbeitsplatzplaketten, um das Arbeitspensum und gesunkene Werte bei geschlossenem Betrieb zu berücksichtigen. Die persönliche Plakette war zu tagespezifisch und enthielt Messzeiten von zuhause oder aus der Freizeit, die nicht von Interesse für uns waren. In zukünftigen Studien könnte die Plakette auch für Aussenmessungen an Haltestellen oder Eingängen empfehlenswert sein. Eine Kombination mit einem biologischen Marker könnte die beste Methode sein.

Der Korrelationskoeffizient zwischen dem Arbeitsplatz- und der persönlichen Plakette war akzeptabel ($R^2=51\%$; $p<0.001$), mit den Speicheldaten aber sehr klein ($R^2=0.9\%$ für den persönlichen Plakette vs. Kotinin) wie schon in der Validierungsstudie ($R^2=4.5\%$)(57).

Die Veränderung der Exposition nach Einführung des Rauchverbots

Die Exposition nahm in der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant ab. Überraschenderweise konnte aber sogar in der Kontrollgruppe eine kleine Abnahme beobachtet werden: Wahrscheinlich ist dieses Resultat dadurch zustande

gekommen, dass insbesondere Personen aus tief belasteten Lokalen an der Studie mitgemacht haben und dass solche Lokale in den Nachfolgemessungen daher überrepräsentiert waren. Es wäre jedoch sogar möglich, dass Gäste wegen der herrschenden Debatte weniger geraucht haben.

Langzeitauswirkungen der SHS Exposition auf die kardiorespiratorische Gesundheit

Wie schon andere Studien fanden wir tendenziell tiefere Spirometriewerte bei exponierten Personen im Vergleich zur durchschnittlichen Schweizer Bevölkerung (40, 43, 58). Verschiedene ökologische Studien hatten Referenzwerte basierend auf Geschlecht, Alter und Körpergrösse festgelegt (36, 59, 60). Jedoch gab es nicht für alle unsere Gesundheitsparameter so verlässliche Referenzwerte. Während bei FeNO die Werte stark variieren (61-63), sind bei HRV die Methoden zu unterschiedlich (64), und bei PWV sind nur sehr breite Kategorien vorhanden (65), da dieser Parameter noch nicht so genau erforscht worden ist.

Wir verglichen ausserdem die Gesundheitsdaten direkt mit der Tabakrauchbelastung bei der Basiserhebung unter der Annahme, dass diese die bisherige Langzeitexposition am Arbeitsplatz repräsentiert. Wie schon eine frühere Studie beobachteten wir einen Zusammenhang mit den FeNO Werten (66). Dass wir bei den respiratorischen Symptomen keine klaren Zusammenhänge, nur Tendenzen fanden, liegt vermutlich an der kleinen Stichprobe. Möglicherweise ist auch die gemessene Exposition bei der Basiserhebung zu wenig repräsentativ für die langjährige Passivrauchbelastung am Arbeitsplatz, sodass allfällige Assoziationen verdünnt wurden.

Die Dosis-Wirkungsbeziehung zwischen der SHS Exposition und der kardiovaskulären Gesundheit

In diesem longitudinalen Modell verglichen wir alle Gesundheitsdaten mit der gemessenen Exposition bei der korrespondierenden Untersuchung. Mehrere HRV Parameter wie auch PWV waren mit der Exposition assoziiert. Bei der Spirometrie und FeNO fanden wir jedoch keinen Zusammenhang. Dies ist die erste Studie zu kardiovaskulären Endpunkten bei der

Einführung von rauchfreien Arbeitsplätzen und liefert daher wichtige Erkenntnisse insbesondere für HRV und PWV als sensitive Gesundheitsmarker. Die in COSIBAR beobachteten Effekte sind per se nicht klinisch relevant jedoch auch nicht vernachlässigbar. Die Einführung eines rauchfreien Arbeitsplatzes entsprach beispielsweise in Bezug auf die Herzrhythmusvariabilität im Durchschnitt ungefähr der gleichen Risikoreduktion wie einer Altersreduktion um zwei bis drei Jahren. Die Studie demonstriert damit, dass das kardiovaskuläre System relativ rasch auf eine Expositionsreduktion reagiert und unterstützt daher die Plausibilität der sogenannten „Smoking Ban“ Studien, die signifikante Rückgänge von Herzinfarkthospitalisationen nach Einführung von Rauchverboten in öffentlichen Räumen fanden.

Veränderungen der kardiorespiratorischen Gesundheit nach dem Rauchverbot ohne Berücksichtigung der genauen Exposition

Dieses Modell entspricht am ehesten den Modellen, die in früheren „Smoking Ban“ Studien angewendet wurden. Jedoch liegen bei COSIBAR individuelle Gesundheitsdaten vor. Werte vor und nach dem Rauchverbot wurden miteinander verglichen, um festzustellen, ob sich die Interventions- und die Kontrollgruppe unterschiedlich entwickeln. Allfällige Nebeneffekte der Rauchverbote wurden damit explizit miterfasst.

Die HRV Werte bei der Interventions- und der Kontrollgruppe lagen zu Beginn nah beieinander, entwickelten sich jedoch bei den Nachfolgeuntersuchungen signifikant verschieden. Interessanterweise nahmen die Werte in der Kontrollgruppe sogar ab, was auf eine weiter andauernde Schädigung durch Passivrauchen hindeutet. PWV blieb während der ganzen Studie in der Kontrollgruppe konstant, war aber zu Anfang tiefer als in der Interventionsgruppe. Diese Parameter wurden in dieser Studie zum ersten Mal vor und nach einem Rauchverbot untersucht.

FeNO nahm entgegen unseren Erwartungen, die sich auf frühere Studien stützten (67, 68), in der Interventionsgruppe ab. Dies verlief in der Kontrollgruppe signifikant anders. Im Vergleich mit den Analysen der Basiserhebung sind die Resultate nicht konsistent, da dort

eine Abnahme von FeNO mit zunehmender Tabakrauchbelastung am Arbeitsplatz beobachtet wurde. FeNO wird von vielen Faktoren beeinflusst und frühere Studien haben diesbezüglich ebenfalls widersprüchliche Ergebnisse geliefert (62, 66, 69).

Frühere Studien hatten Verbesserungen nach dem Rauchverbot beim FVC, aber nicht bei FEV₁ oder FEF_{25-75%} beobachtet (41, 43). Wir sahen keine Veränderung bei der Lungenfunktion ein Jahr nach dem Rauchverbot, obwohl sie zu Beginn unter dem Bevölkerungsdurchschnitt gelegen war. Dies könnte zum einen an der kleinen Stichprobe oder zum anderen an der langsamen Erholung der Lungenfunktion liegen.

Dass wir bei den respiratorischen Symptomen nur geringe Verbesserungen fanden, ist eher überraschend und mit grosser Wahrscheinlichkeit auf die kleine Stichprobe zurückzuführen, da frühere Studien sehr konsistente Resultate lieferten (41, 42, 70, 71). Wir verwendeten Fragen des SAPALDIA² Fragebogens anstelle der typischen Fragen aus den Rauchverbotsstudien. Die Vergleichbarkeit ist daher begrenzt.

Akzeptanz und Einhaltung der unterschiedlichen Regelungen und Einflussfaktoren

Die kleine Stichprobe mit 71 Teilnehmenden beim Verhaltens- und Akzeptanzfragebogen wirkte sich vermutlich stark auf die Ergebnisqualität aus. Wir sahen, dass Nichtraucher dem Rauchverbot von Anfang an positiver gegenüber eingestellt waren als Raucher. Interessanterweise stieg die Akzeptanz in beiden Gruppen im Kanton BL, wo ein umfassendes Rauchverbot eingeführt worden war, tendenziell an, während sie in ZH und BS, wo das Rauchverbot lückenhaft war, abnahm. Dies deutet daraufhin, dass restriktive Regelungen, die für alle gelten, schlussendlich besser akzeptiert werden als Ausnahmeregelungen (ZH) und fortlaufende Diskussionen um die Regelungen (BS), was auch in anderen Studien beobachtet wurde (72, 73). Im Allgemeinen empfanden die Schweizerischen Servicemitarbeiter die Regeln jedoch als zu streng. Dennoch wurde angegeben, dass sie im Allgemeinen gut befolgt würden.

² SAPALDIA (Swiss study on Air Pollution and Lung Disease in adults) ist eine Kohortenstudie in der Schweizer Bevölkerung, die Effekte der Luftverschmutzung auf die kardiorespiratorische Gesundheit von Erwachsenen untersucht.



Methodische Stärken und Schwächen

Studiendesign

Die aussergewöhnliche Situation in der Schweiz mit unterschiedlichen Rauchregelungen auf einem kleinen geographischen Raum diente als quasi-experimentelle Ausgangslage. Dass eine Kontrollgruppe miteinbezogen wurde, ist eine klare Stärke dieser Studie. Eine prospektive Kohortenstudie minimiert die Risiken von Recall-Bias, ist jedoch zeitintensiv und limitiert die Stichprobengrösse. Dafür haben Vergleiche von Messungen innerhalb der gleichen Person mehr statistische Aussagekraft und sind weniger anfällig für Störvariablen, weil jede Person als ihre eigene Kontrolle dient. Die Exposition und die Gesundheit wurden zum selben Zeitpunkt gemessen. Zwei Nachfolgeuntersuchungen versprachen mehr Informationen über den genauen Verlauf der Gesundheitsentwicklung, wegen der kleinen Stichprobe wurden diese zwei Phasen aber zusammengelegt.

Rekrutierung der Studienteilnehmenden

Entgegen den ursprünglichen Plänen bei der Studienentwicklung wurde die Einführung des nationalen Gesetzes unerwartet nach vorne verschoben (1. Mai 2010), was für die Basiserhebung sehr wenig Zeit für Restaurantbesuche und medizinische Untersuchungen liess. So mussten Kontrollgruppenmitglieder auch nach der Implementierung rekrutiert werden. Da die Diskussion um das neue Gesetz vor Einführung des Rauchverbots unter vielen Gastwirten starke Emotionen und auch Ängste auslöste, wurden unsere Anfragen oft mit offener Feindseligkeit abgelehnt. Der Zeitpunkt war somit ein grosser Nachteil im Rekrutierungsprozess. Teilweise fühlten sich die Gastwirte durch uns kontrolliert, was die Rekrutierung erschwerte und sich auf die Motivation zur Studienteilnahme beim Gastronomiepersonal auswirkte. Da es nur wenige Betriebe gab, die das Rauchen weiterhin erlaubten, waren wir gezwungen, das Einzugsgebiet zu vergrössern. Dadurch wurden die Reisewege für die Teilnehmenden länger, was wiederum das Teilnahmeinteresse schmälerte. Ein weiteres Problem war, dass insbesondere nach der Einführung von

Rauchverboten kaum noch Nichtraucher bereit waren, im Tabakrauch zu arbeiten, so dass die entsprechende Kontrollgruppe klein war.

Um die Kontrollgruppe zu vergrössern, versuchten wir, weitere Personen, die nicht im Gastgewerbe arbeiteten, aber dennoch regelmässig Passivrauch exponiert waren über ein Online-Inserat zu rekrutieren. Von 71 Interessenten konnten 16 (22.5%) in die Studie miteinbezogen werden. Die anderen antworteten nicht mehr oder waren Gelegenheitsraucher. Um die Bandbreite der Basisuntersuchungen zu erweitern, rekrutierten wir zusätzlich Servicemitarbeiter, die immer schon in Nichtraucherbetrieben gearbeitet hatten. In diesen Lokalen war der Anteil an Nichtrauchern höher und weitere 14 Personen konnten gewonnen werden. Die Grösse und Heterogenität innerhalb der Kontrollgruppe ist eine Limitierung für die Studie.

Expositionsmessungen

Die Rücklaufquote der Fragebögen konnte stark verbessert werden, indem die Teilnehmer aufgefordert wurden, die Fragen gleich vor Ort zu beantworten.

Die Speichelproben wurden während der medizinischen Untersuchung abgegeben. Einigen Teilnehmern fiel es schwer, genügend Speichel (1 ml) zu produzieren. Mehrere Werte lagen unter dem Detektionslimit, was nach Einführung von rauchfreien Arbeitsplätzen auf eine tiefe Passivrauchexposition hinweist. Der genaue Zeitpunkt der Probenentnahme war, aufgrund der kurzen Halbwertszeiten von Nikotin und Kotinin wichtig, er konnte in dieser Studie jedoch aus logistischen Gründen nicht standardisiert werden. In einer Folgestudie wäre es daher empfehlenswert, wenn die Teilnehmer ihre Speichelprobe gleich nach Arbeitsende selbständig nehmen würden.

Zwei MoNIC Plaketten pro Person wurden ausgewertet, eine von einer Wochenmessung am Arbeitsplatz und eine zweite von einer persönlichen 24h Messung. Die persönliche Plakette war stark vom Verhalten in den betroffenen 24 Stunden beeinflusst und repräsentierte die langfristige Exposition gegenüber Tabakrauch weniger gut als die Arbeitsplakette, die wir persönlich platzieren und deren Umstände wir genau dokumentieren konnten.

Gesundheitsuntersuchungen

Die breite Palette an Gesundheitsparametern, die gemessen wurden, macht die COSIBAR Studie aussergewöhnlich umfassend, verlängerte aber auch die Untersuchungszeit. Unter Umständen wäre ein mobiler Untersuchungsraum geeigneter gewesen, um mehr Teilnehmer für die Studie zu gewinnen. Mit Ausnahme des PWV Geräts waren alle Geräte klein, handlich und einfach zu transportieren.

Datenanalyse

Die Stichprobengrösse stellte sich bei der Datenanalyse als der grösste limitierende Faktor dar. Die Nachfolgeuntersuchungen mussten zusammengefasst werden. Stratifikationen konnten nur begrenzt durchgeführt werden, da die Gruppen sonst zu klein geworden wären.

Service­mitarbeiter als Studienpopulation

Eine amerikanische Studie belegte die erhöhte Raucherprävalenz unter Serviceangestellten (74, 75). Es ist anzunehmen, dass die Situation in Europa nicht anders ist. Der grösste Teil unserer Zielgruppe kam somit für den medizinischen Teil der Studie nicht in Frage.

Wir kamen zum Schluss, dass Gesundheit in dieser Gesellschaftsgruppe kein vorherrschendes Thema ist. Vermutlich gab es gar einen Selektionsbias in unserer Stichprobe, da sich eher gesundheitsbewusste Personen für eine Teilnahme entschieden. Personen, die an einer Studie teilnehmen, haben oft andere Eigenschaften als diejenigen, die ablehnen (76). Zudem ist ein gewisses Mass an Gesundheit Voraussetzung für eine körperlich anstrengende Arbeit (healthy worker effect) (77). Nichtraucherpersonal arbeitete vor Einführung des Rauchverbotes öfters in weniger belasteten Lokalen (z.B. in Restaurants). Aus diesem Grund haben wir möglicherweise den durchschnittlichen gesundheitlichen Nutzen der Rauchverbotseinführung unterschätzt.

Zukünftige Studien sollten den Aufwand für die Teilnehmenden so tief wie möglich halten, zum Beispiel indem die Untersuchungen am Arbeitsplatz durchgeführt werden, sie eher



kurz gehalten werden und auch indem die Fragebögen kurz gehalten werden. Ein finanzieller Anreiz könnte eine Möglichkeit sein, auch wenn dies in einigen Ländern den ethischen Standards widerspricht (78-80).

Politisches Umfeld der Studie

Im Laufe dieser Studie fanden mehrere Abstimmungen statt, und die Ergebnisse der Studie wurden in den politischen Diskussionen aufgegriffen.

Die erste Abstimmung im November 2011 in BS war eine Initiative des “Fümoar Clubs”, der das kantonale Gesetz auf die nationale Regelung zurückstufen wollte. Vor der Abstimmung publizierten wir erste Resultate zu HRV an der Nationalen Tabakkonferenz in Bern. Die deutlichen Ergebnisse wurden mit Interesse von der Presse aufgegriffen und Schweizer Präventionsexperten stützten sich bei ihrer Empfehlung zu einer Ablehnung der Initiative auf sie. Die Initiative wurde tatsächlich nach einem irreführenden Abstimmungskampf sehr knapp abgelehnt. Das Ergebnis betonte jedoch erneut die Spaltung der Gesellschaft im Hinblick auf öffentliche Rauchverbote.

Im September 2012 folgte eine eidgenössische Initiative der Lungenliga, die eine landesweite Vereinheitlichung der Rauchregelung forderte und nur noch unbediente Raucherräume zulassen wollte. Die Kampagne zielte sehr stark auf Gesundheitsfragen und Prävention ab. Die Gegner stammten aus allen Teilen des politischen Spektrums. Sie argumentierten, dass das neue Gesetz noch zu jung sei, dass Gastwirte viel in Belüftungsanlagen und adäquate Raucherräume investiert hätten und dass die Initiative “Zwängerei” sei. Ausserdem seien die meisten Serviceangestellten selber Raucher. Im Rahmen der Schweizerischen Public Health Konferenz im August 2012 veröffentlichten wir eine Pressemitteilung unserer kardiovaskulären Ergebnisse, die eine klare Verbesserung der Gesundheit nach dem Rauchverbot belegten. Dank der Aktualität des Themas war die Presse wiederum sehr interessiert. Die Initiative wurde schliesslich mit 66% Nein-Stimmen abgelehnt. Nur der Kanton Genf nahm sie an.

Obwohl in den letzten Jahren auch eine gewisse Übersättigung der Schweizer Bevölkerung gegenüber der Diskussion zu diesem Thema zu spüren ist, werden, so lange heterogene Regelungen bestehen, Rauchverbote auch zukünftig auf der politischen Agenda erscheinen. Zurzeit wird in Basel vom „Fümoar Club“ eine erneute Initiative lanciert. Diese hat das Ziel die Basler Regelung mit der weniger restriktiven Bundesregelung zu ersetzen.

Schlussfolgerung

Mit dieser Studie konnten wir nachweisen, dass die Einführung von rauchfreien Arbeitsplätzen Gastgewerbemitarbeitende vor gesundheitlichen Schäden schützen kann und bereits aufgetretene Schädigungen teilweise reversibel sind.

Publikationen in wissenschaftlichen Zeitschriften

Rajkumar S, Huynh CK, Hoffmann S, Bauer GF, Rösli M. A novel method to estimate exposure reduction in hospitality workers after a smoking ban. *BMC Public Health*. 2013 Jun 4;13:536

Rajkumar S, Schmidt-Trucksäss A, Wellenius G, Bauer GF, Huynh CK, Moeller A, Rösli M. The effect of workplace smoking bans on markers of autonomic nervous system function and arterial stiffness of non-smoking hospitality workers: a longitudinal, quasi-experimental study.

Im Review

Rajkumar S, Hammer J, Moeller A, Stolz D, Bauer GF, Huynh CK, Rösli M. The effect of a smoking ban on exhaled nitric oxide in non-smoking hospitality workers.

Im Review

Rajkumar S, Hoffmann S, Bauer GF, Rösli M.

Evaluation of implementation, compliance and acceptance of partial smoking bans among Swiss hospitality workers before and after the Swiss Tobacco Control Act.

Im Review

Rajkumar S, Stolz D, Hammer J, Moeller A, Bauer GF, Huynh CK, Rösli M.

The effect of a smoking ban on lung function and respiratory symptoms in non-smoking hospitality workers.

Im Review

Konferenzbeiträge

2011

- Hoffmann, S., Müller, F., Rösli, M., Rajkumar, S., Huynh, C. K., & Bauer, G. F. Impact of the Swiss Tobacco Control Act in 2010 on acceptance of smoking regulations and smoking behaviour among hospitality workers [poster]. Presented at the Swiss Public Health Conference; Aug 25-26; Basel.
- Rajkumar, S., Huynh, C.K., Bauer, G., Hoffmann, S., & Rösli, M. The effect of a smoking ban introduction to environmental tobacco smoke exposure in Swiss hospitality venues and workers [oral presentation]. Presented at the Swiss Public Health Conference; Aug 25-26; Basel.
- Rajkumar, S., Huynh, C.K., Bauer, G., & Rösli, M. The effect of a smoking ban introduction to environmental tobacco smoke exposure in Swiss hospitality workers [poster]. Presented at the ISEE; Sep 13-17; Barcelona.
- Rajkumar, S., Huynh, C.K., Hoffmann, S., Bauer, G., & Rösli, M. Kohortenstudie zu den Auswirkungen verschiedener Rauchregelungen in Bars und Restaurants [poster]. Presented at the Deutsche Tabakpräventionskonferenz, Nov 30 -Dec 1, Heidelberg,

2012

- Huynh, C.K., Rajkumar,S., Rösli, M. & Bauer, G. The effect of a smoking ban introduction to environmental tobacco smoke exposure in Swiss hospitality workers [poster]. Presented at the World Conference on Tobacco or Health; Mar 22-24; Singapore
- Rajkumar,S., Huynh, C.K., Bauer, G., & Rösli, M. The effect of a smoking ban introduction on heart rate variability in Swiss hospitality workers [oral presentation]. Presented at the Swiss Public Health Conference; Aug 30-31; Lausanne
- Rajkumar,S., Rösli, M. Kardio-respiratorische Gesundheit von Gastronomie-arbeitenden nach Einführung von rauchfreien Arbeitsplätzen [oral presentation]. Presented at the Deutsche Tabakpräventionskonferenz, Dec 5-6, Heidelberg

2013

- Rajkumar, M., Hammer, J., Möller, A., Stolz, D., Bauer, G., Huynh, C.K., & Rösli, M. Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) in Swiss Hospitality Workers before and after a smoking ban [poster]. Presented at the SRNT Annual Meeting, March 13-16; Boston
- Rajkumar, M., Hammer, J., Möller, A., Stolz, D., Bauer, G., Huynh, C.K., & Rösli, M. The Effect of a Smoking Ban Introduction on Fractional Exhaled Nitric Oxide in Swiss Hospitality Workers [poster]. Presented at the Swiss Public Health Conference, Aug 15-16; Zürich
- Rajkumar, M., Hammer, J., Möller, A., Stolz, D., Bauer, G., Huynh, C.K., & Rösli, M. The Effect Of A Smoking Ban Introduction On Exposure And Cardio-Respiratory Health In Swiss Hospitality Workers [oral presentation]. Presented at the ISEE-ISES-ISIAQ Environment & Health Conference, Aug 19-23; Basel

Referenzen

1. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec 15;380(9859):2224-60. PubMed PMID: 23245609.
2. Factsheet No. 339: Tobacco. WHO, 2012.
3. Global Estimate of the Burden of Disease from Second-hand Smoke. WHO, 2010.
4. Bolte G, Fromme H, Group GMES. Socioeconomic determinants of children's environmental tobacco smoke exposure and family's home smoking policy. *European journal of public health*. 2009 Jan;19(1):52-8. PubMed PMID: 19033356.
5. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Publications and Reports of the Surgeon General. Atlanta (GA)2006.
6. Roosli M. Non-cancer effects of chemical agents on children's health. *Progress in biophysics and molecular biology*. 2011 Dec;107(3):315-22. PubMed PMID: 21906619.

7. Leonardi-Bee J, Britton J, Venn A. Secondhand smoke and adverse fetal outcomes in nonsmoking pregnant women: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2011 Apr;127(4):734-41. PubMed PMID: 21382949.
8. Salmasi G, Grady R, Jones J, McDonald SD, Knowledge Synthesis G. Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2010;89(4):423-41. PubMed PMID: 20085532.
9. www.lungenliga.ch: Lungenliga; 2013.
10. Fontham ET, Correa P, WuWilliams A, Reynolds P, Greenberg RS, Buffler PA, et al. Lung cancer in nonsmoking women: a multicenter case-control study. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 1991 Nov-Dec;1(1):35-43. PubMed PMID: 1845167.
11. <http://en.wikipedia.org/wiki/Spirometry>: Wikipedia; 2013.
12. Pierce R. Spirometry: an essential clinical measurement. *Australian family physician*. 2005 Jul;34(7):535-9. PubMed PMID: 15999163.
13. Gibson J, Loddenkemper R, Sibille Y, Lundbäck B. *The European Lung White Book: Respiratory Health and Disease in Europe*: European Respiratory Society; 2013.
14. Alving K, Malinowski A. Chapter 1. Basic aspects of exhaled nitric oxide. 2010.
15. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005 Apr 15;171(8):912-30. PubMed PMID: 15817806. Epub 2005/04/09. eng.
16. Kharitonov SA, Robbins RA, Yates D, Keatings V, Barnes PJ. Acute and chronic effects of cigarette smoking on exhaled nitric oxide. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 1995 Aug;152(2):609-12. PubMed PMID: 7543345. Epub 1995/08/01. eng.
17. Kleiger RE, Bigger JT, Bosner MS, Chung MK, Cook JR, Rolnitzky LM, et al. Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects. *The American journal of cardiology*. 1991 Sep 1;68(6):626-30. PubMed PMID: 1877480.
18. <http://eleceng.dit.ie/tburke/biomed/assignment1.html>: Ted Burke; 2007.
19. Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Medical & biological engineering & computing*. 2006 Dec;44(12):1031-51. PubMed PMID: 17111118.
20. Nolan J, Batin PD, Andrews R, Lindsay SJ, Brooksby P, Mullen M, et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart). *Circulation*. 1998 Oct 13;98(15):1510-6. PubMed PMID: 9769304.
21. de Bruyne MC, Kors JA, Hoes AW, Klootwijk P, Dekker JM, Hofman A, et al. Both decreased and increased heart rate variability on the standard 10-second electrocardiogram predict

- cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study. *American journal of epidemiology*. 1999 Dec 15;150(12):1282-8. PubMed PMID: 10604770.
22. Dekker JM, Schouten EG, Klootwijk P, Pool J, Swenne CA, Kromhout D. Heart rate variability from short electrocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle-aged and elderly men. The Zutphen Study. *American journal of epidemiology*. 1997 May 15;145(10):899-908. PubMed PMID: 9149661.
 23. Thayer JF, Sternberg E. Beyond heart rate variability: vagal regulation of allostatic systems. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006 Nov;1088:361-72. PubMed PMID: 17192580.
 24. Boutouyrie P, Briet M, Collin C, Vermeersch S, Pannier B. Assessment of pulse wave velocity. *Artery Research*. 2009;3(1):3-8.
 25. Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *American journal of hypertension*. 2005 Jan;18(1 Pt 2):3S-10S. PubMed PMID: 15683725.
 26. Bundesgesetz vom 3. Oktober 2008 zum Schutz vor Passivrauchen (SR 818.31), (2008).
 27. Verordnung vom 28. Oktober 2009 zum Schutz vor Passivrauchen (Passivrauchschutzverordnung, PaRV) (SR 818.311), (2009).
 28. Goodman PG, Haw S, Kabir Z, Clancy L. Are there health benefits associated with comprehensive smoke-free laws. *International journal of public health*. 2009;54(6):367-78. PubMed PMID: 19882106.
 29. Meyers DG, Neuberger JS, He J. Cardiovascular effect of bans on smoking in public places: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009 Sep 29;54(14):1249-55. PubMed PMID: 19778665.
 30. Tan CE, Glantz SA. Association between smoke-free legislation and hospitalizations for cardiac, cerebrovascular, and respiratory diseases: a meta-analysis. *Circulation*. 2012 Oct 30;126(18):2177-83. PubMed PMID: 23109514. Pubmed Central PMCID: 3501404.
 31. Huynh CK, Moix J, Dubuis A. [Development and application of the passive smoking monitor MoNIC]. *Revue Médicale Suisse*. 2008;4(144):430-3. French.
 32. Huss A, Kooijman C, Breuer M, Bohler P, Zund T, Wenk S, et al. Fine particulate matter measurements in Swiss restaurants, cafes and bars: what is the effect of spatial separation between smoking and non-smoking areas? *Indoor air*. 2010 Feb;20(1):52-60. PubMed PMID: 19958392. Epub 2009/12/05. eng.
 33. WHO. Guidelines for Controlling and Monitoring the Tobacco Epidemic. Geneva 1998.
 34. Rajkumar S, Huynh CK, Bauer GF, Hoffmann S, Rösli M. Impact of a smoking ban in hospitality venues on second hand smoke exposure: a comparison of exposure assessment methods. *BMC public health*. 2013;13:536. PubMed PMID: 23731820. Pubmed Central PMCID: 3681657.
 35. Rajkumar S, Stolz D, Hammer J, Moeller A, Bauer GF, Huynh CK, et al. The effect of a smoking ban on lung function and respiratory symptoms in non-smoking hospitality workers. 2013.

36. Brandli O, Schindler C, Kunzli N, Keller R, Perruchoud AP. Lung function in healthy never smoking adults: reference values and lower limits of normal of a Swiss population. *Thorax*. 1996 Mar;51(3):277-83. PubMed PMID: 8779131. Pubmed Central PMCID: 1090639. Epub 1996/03/01. eng.
37. Rajkumar S, Hammer J, Moeller A, Stolz D, Bauer GF, Huynh CK, et al. The effect of a smoking ban on exhaled nitric oxide in non-smoking hospitality workers. 2013.
38. Rajkumar S, Schmidt-Trucksäss A, Wellenius GA, Bauer GF, Huynh CK, Moeller A, et al. The effect of workplace smoking bans on markers of autonomic nervous system function and arterial stiffness of non-smoking hospitality workers: a longitudinal, quasi-experimental study. 2013.
39. Rajkumar S, Hoffmann S, Bauer GF, Rösli M. Evaluation of implementation, compliance and acceptance of partial smoking bans among Swiss hospitality workers before and after the Swiss Tobacco Control Act. 2013.
40. Durham AD, Bergier S, Morisod X, Locatelli I, Zellweger JP, Huynh CK, et al. Improved health of hospitality workers after a Swiss cantonal smoking ban. *Swiss medical weekly*. 2011;141:w13317. PubMed PMID: 22252843. Epub 2012/01/19. eng.
41. Eisner MD, Smith AK, Blanc PD. Bartenders' respiratory health after establishment of smoke-free bars and taverns. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1998 Dec 9;280(22):1909-14. PubMed PMID: 9851475. Epub 1998/12/16. eng.
42. Fernandez E, Fu M, Pascual JA, Lopez MJ, Perez-Rios M, Schiaffino A, et al. Impact of the Spanish smoking law on exposure to second-hand smoke and respiratory health in hospitality workers: a cohort study. *PloS one*. 2009;4(1):e4244. PubMed PMID: 19165321. Pubmed Central PMCID: 2621339. Epub 2009/01/24. eng.
43. Goodman P, Agnew M, McCaffrey M, Paul G, Clancy L. Effects of the Irish smoking ban on respiratory health of bar workers and air quality in Dublin pubs. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2007 Apr 15;175(8):840-5. PubMed PMID: 17204724.
44. Lai HK, Hedley AJ, Repace J, So C, Lu QY, McGhee SM, et al. Lung function and exposure to workplace second-hand smoke during exemptions from smoking ban legislation: an exposure-response relationship based on indoor PM2.5 and urinary cotinine levels. *Thorax*. 2011 Jul;66(7):615-23. PubMed PMID: 21551212. Epub 2011/05/10. eng.
45. Anthony JC, Echeagaray-Wagner F. Epidemiologic analysis of alcohol and tobacco use. *Alcohol research & health : the journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*. 2000;24(4):201-8. PubMed PMID: 15986714.
46. Keller R, Radtke T, Krebs H, Hornung R. Tabakmonitoring: Passivrauchen in der Schweizer Bevölkerung 2010. 2011.
47. Allwright S, Paul G, Greiner B, Mullally BJ, Pursell L, Kelly A, et al. Legislation for smoke-free workplaces and health of bar workers in Ireland: before and after study. *Bmj*. 2005 Nov 12;331(7525):1117. PubMed PMID: 16230313.
48. Jarvis MJ, Foulds J, Feyerabend C. Exposure to passive smoking among bar staff. *British journal of addiction*. 1992 Jan;87(1):111-3. PubMed PMID: 1543931.

49. Hammond SK, Leaderer BP. A diffusion monitor to measure exposure to passive smoking. *Environmental science & technology*. 1987 May 1;21(5):494-7. PubMed PMID: 22296139.
50. Ogden MW, Maiolo KC. Comparative Evaluation of Diffusive and Active Sampling Systems for Determining Airborne Nicotine and 3-Ethenylpyridine. *Environmental science & technology*. 1992 1992/06/01;26(6):1226-34.
51. Bohac DL, Hewett MJ, Kapphahn KI, Grimsrud DT, Apte MG, Gundel LA. Change in indoor particle levels after a smoking ban in Minnesota bars and restaurants. *American journal of preventive medicine*. 2010 Dec;39(6 Suppl 1):S3-9. PubMed PMID: 21074674. Epub 2010/11/16. eng.
52. Apsley A, Semple S. Secondhand smoke levels in Scottish bars 5 years on from the introduction of smoke-free legislation. *Tobacco control*. 2011 Oct 20. PubMed PMID: 22016506. Epub 2011/10/22. Eng.
53. Villarroel N, Lopez MJ, Sanchez-Martinez F, Fernandez E, Nebot M. [Second-hand smoke exposure in hospitality venues in Barcelona: measurement of respirable particles]. *Gaceta sanitaria / SESPAS*. 2011 May-Jun;25(3):220-3. PubMed PMID: 21339029. Epub 2011/02/23. Exposicion al humo ambiental de tabaco en locales de hosteleria de Barcelona: medicion de particulas respirables. spa.
54. Bolte G, Heitmann D, Kiranoglu M, Schierl R, Diemer J, Koerner W, et al. Exposure to environmental tobacco smoke in German restaurants, pubs and discotheques. *Journal of exposure science & environmental epidemiology*. 2008 May;18(3):262-71. PubMed PMID: 17565353.
55. Reijula JP, Johnsson TS, Kaleva PS, Reijula KE. Exposure to tobacco smoke and prevalence of symptoms decreased among Finnish restaurant workers after the smoke-free law. *American journal of industrial medicine*. 2012 Jan;55(1):37-43. PubMed PMID: 21882216. Epub 2011/09/02. eng.
56. Jensen JA, Schillo BA, Moilanen MM, Lindgren BR, Murphy S, Carmella S, et al. Tobacco smoke exposure in nonsmoking hospitality workers before and after a state smoking ban. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention*. 2010 Apr;19(4):1016-21. PubMed PMID: 20354127. Pubmed Central PMCID: 2859032. Epub 2010/04/01. eng.
57. Huynh CK, Moix J-B, Dubuis A, Varonier HS, Stauffer Babel R, Celio M, et al. Second Hand Tobacco Smoke exposure in Switzerland. *CHUV Research Day2009*. p. 26.
58. Schoj V, Alderete M, Ruiz E, Hasdeu S, Linetzky B, Ferrante D. The impact of a 100% smoke-free law on the health of hospitality workers from the city of Neuquen, Argentina. *Tobacco control*. 2010 Apr;19(2):134-7. PubMed PMID: 20378587. Pubmed Central PMCID: 2989166.
59. Castellsague J, Burgos F, Sunyer J, Barbera JA, Roca J. Prediction equations for forced spirometry from European origin populations. *Barcelona Collaborative Group on Reference Values for Pulmonary Function Testing and the Spanish Group of the European Community Respiratory Health Survey*. *Respiratory medicine*. 1998 Mar;92(3):401-7. PubMed PMID: 9692096. Epub 1998/08/06. eng.
60. Kuster SP, Kuster D, Schindler C, Rochat MK, Braun J, Held L, et al. Reference equations for lung function screening of healthy never-smoking adults aged 18-80 years. *The European*

- respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology. 2008 Apr;31(4):860-8. PubMed PMID: 18057057. Epub 2007/12/07. eng.
61. Dressel H, de la Motte D, Reichert J, Ochmann U, Petru R, Angerer P, et al. Exhaled nitric oxide: independent effects of atopy, smoking, respiratory tract infection, gender and height. *Respiratory medicine*. 2008 Jul;102(7):962-9. PubMed PMID: 18396030. Epub 2008/04/09. eng.
 62. Matsunaga K, Hirano T, Kawayama T, Tsuburai T, Nagase H, Aizawa H, et al. Reference ranges for exhaled nitric oxide fraction in healthy Japanese adult population. *Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology*. 2010 Dec;59(4):363-7. PubMed PMID: 20864792. Epub 2010/09/25. eng.
 63. Karrasch S, Ernst K, Behr J, Heinrich J, Huber RM, Nowak D, et al. Exhaled nitric oxide and influencing factors in a random population sample. *Respiratory medicine*. 2011 May;105(5):713-8. PubMed PMID: 21146387. Epub 2010/12/15. eng.
 64. Nunan D, Sandercock GR, Brodie DA. A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *Pacing and clinical electrophysiology : PACE*. 2010 Nov;33(11):1407-17. PubMed PMID: 20663071.
 65. Shirai K, Hiruta N, Song M, Kurosu T, Suzuki J, Tomaru T, et al. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2011;18(11):924-38. PubMed PMID: 21628839. Epub 2011/06/02. eng.
 66. Nadif R, Matran R, Maccario J, Bechet M, Le Moual N, Scheinmann P, et al. Passive and active smoking and exhaled nitric oxide levels according to asthma and atopy in adults. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2010 May;104(5):385-93. PubMed PMID: 20486328. Epub 2010/05/22. eng.
 67. Bessa V, Tseliou E, Bakakos P, Loukides S. Noninvasive evaluation of airway inflammation in asthmatic patients who smoke: implications for application in clinical practice. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2008 Sep;101(3):226-32; quiz 32-4, 78. PubMed PMID: 18814444. Epub 2008/09/26. eng.
 68. Robbins RA, Millatmal T, Lassi K, Rennard S, Daughton D. Smoking cessation is associated with an increase in exhaled nitric oxide. *Chest*. 1997 Aug;112(2):313-8. PubMed PMID: 9266863. Epub 1997/08/01. eng.
 69. Gratziau C, Lignos M, Dassiou M, Roussos C. Influence of atopy on exhaled nitric oxide in patients with stable asthma and rhinitis. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*. 1999 Oct;14(4):897-901. PubMed PMID: 10573239. Epub 1999/11/26. eng.
 70. Ayres JG, Semple S, MacCalman L, Dempsey S, Hilton S, Hurley JF, et al. Bar workers' health and environmental tobacco smoke exposure (BHETSE): symptomatic improvement in bar staff following smoke-free legislation in Scotland. *Occupational and environmental medicine*. 2009 May;66(5):339-46. PubMed PMID: 19208693. Epub 2009/02/12. eng.

71. Menzies D, Nair A, Williamson PA, Schembri S, Al-Khairalla MZ, Barnes M, et al. Respiratory symptoms, pulmonary function, and markers of inflammation among bar workers before and after a legislative ban on smoking in public places. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2006 Oct 11;296(14):1742-8. PubMed PMID: 17032987. Epub 2006/10/13. eng.
72. Lopez MJ, Nebot M, Schiaffino A, Perez-Rios M, Fu M, Ariza C, et al. Two-year impact of the Spanish smoking law on exposure to secondhand smoke: evidence of the failure of the 'Spanish model'. *Tobacco Control*. 2011 Jun 9;21(4):407-11. PubMed PMID: 21659449. Epub 2011/06/11. Eng.
73. Hyland A, Higbee C, Borland R, Travers M, Hastings G, Fong GT, et al. Attitudes and beliefs about secondhand smoke and smoke-free policies in four countries: findings from the International Tobacco Control Four Country Survey. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco*. 2009 Jun;11(6):642-9. PubMed PMID: 19454550. Pubmed Central PMCID: 2688606.
74. Bang KM, Kim JH. Prevalence of cigarette smoking by occupation and industry in the United States. *Am J Ind Med*. 2001 Sep;40(3):233-9. PubMed PMID: 11598969.
75. Syamlal G, Mazurek J, Malarcher A. Current Cigarette Smoking Prevalence Among Working Adults --- United States, 2004--2010. *Weekly*. 2011;60(38):1305-9.
76. Patel MX, Doku V, Tennakoon L. Challenges in recruitment of research participants. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2003;9:229-38.
77. Shah D. Healthy worker effect phenomenon. *Indian journal of occupational and environmental medicine*. 2009 Aug;13(2):77-9. PubMed PMID: 20386623. Pubmed Central PMCID: 2847330.
78. Guidelines for Ethics Committees. New Zealand: Health Research Council of New Zealand (HRC).
79. NHMRC Statement on human experimentation. National Health and Medical Research Council of Australia; 1992.
80. FDA Information Sheet: Payment of Research Subjects. Rockville, United States: Food and Drug Administration; 1988.