

H. Sagunski<sup>1</sup> · B. Heinzow<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Behörde für Umwelt und Gesundheit, Hamburg ·

<sup>2</sup> Landesamt für Gesundheit und Arbeitsschutz Schleswig-Holstein, Flintbek

# Richtwerte für die Innenraumluft<sup>1)</sup>: Bicyclische Terpene (Leitsubstanz $\alpha$ -Pinen)

## Vorbemerkung

Zu den bicyclischen Terpenen (Monoterpenen) zählen die Trimethylbicycloheptene  $\alpha$ -Pinen, 3-Caren, Camphen und die isomeren Methenyldimethylbicycloheptane (z. B.  $\beta$ -Pinen). Im Unterschied zu den bicyclischen Terpenen weisen monocyclische Terpene wie die Mentadiene Limonen, Terpinen, Terpinolen und Phellandren eine einfache Ringstruktur sowie 2 Doppelbindungen auf. Angesichts der daraus resultierenden, teilweise anderen Wirkungsendpunkte sollten monocyclische Terpene gesondert betrachtet werden. In diesem Text wird als Leitkomponente der bicyclischen Terpene  $\alpha$ -Pinen gewählt, da es in Innenräumen am häufigsten vorkommt und zu dieser Substanz die meisten Wirkungsuntersuchungen vorliegen.

## 1 Stoffidentifizierung [1]

Systematischer Name: 2.6.6-Trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en  
Synonyme: 2(3)-Pinen  
CAS-Nummer: 80-56-8  
EINECS-Nummer: 201-291-9  
Kennzeichnung: Xn, N, R 10-20/21/ 22-36/38-43-51/53-65  
Summenformel: C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>  
Strukturformel: (Abb. 1)

### 1.1 Physikalische und chemische Eigenschaften [1, 2]

Molekulargewicht: 136,25 g/mol  
Schmelzpunkt: -55°C  
Siedepunkt: 156°C bei 1.013 hPa

Dichte: 0,86 g/cm<sup>3</sup> bei 20°C  
Dampfdruck: 5,7 hPa bei 20°C  
Relative Gasdichte (Luft=1): 4,7  
Wasserlöslichkeit: 0,1 g/L bei 20°C  
Verteilungskoeffizient  
log K<sub>Octanol/Wasser</sub>: 4,1  
Umrechnung: 1 mg/m<sup>3</sup>=0,18 ppm bei 25°C, 1 ppm=5,6 mg/m<sup>3</sup> bei 25°C

### 1.2 Stoffeigenschaften und technische Anwendung

Bicyclische Terpene stellen flüchtige Bestandteile des Harzöls von Nadelhölzern dar. Das Destillat der flüchtigen Fraktion des Harzes wird als Terpentinöl bezeichnet und enthält als Hauptbestandteile  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pinen und 3-Caren. Der  $\alpha$ -Pinen-Anteil im Terpentinöl kann nach Herkunftsland erheblich schwanken, von über 90% in südeuropäischen Terpentinölen bis unter 20% in nordeuropäischen Terpentinölen [3, 4].

Bicyclische Terpene verfügen über mindestens ein asymmetrisches Kohlenstoffatom und liegen deshalb in 2 sog. enantiomeren Formen (Bild und Spiegelbild) vor. Diese beiden Formen werden mit (+) und (-) bezeichnet. Beispielsweise enthält griechisches Terpentinöl überwiegend (+) $\alpha$ -Pinen, während sich sein (-)-Enantiomer in spanischem, französischem und österreichischem Terpentinöl findet [5]. Im Terpentinöl aus nordeuropäischen Koniferen kann der Anteil an (+)3-Caren 40% erreichen [4]. In Abschnitt 4 wird gezeigt, dass die einzelnen Enantiomere erhebliche Unterschiede in der toxischen wie auch olfaktorischen Wirkungsstärke aufweisen. Da eine ana-

lytische Trennung der Enantiomere in der Praxis jedoch nur selten und nicht routinemäßig erfolgt, ist die Darstellung der Wirkungsunterschiede der Enantiomere derzeit von eher theoretischem Interesse.

Bicyclische Terpene werden als Lösungsmittel in Oberflächenbehandlungsmitteln und Klebern, in Haushaltsprodukten (z. B. Schuhcremes, Bodenreinigungsmittel), als Duftzusatz in Kosmetika eingesetzt. Sie sind natürliche Bestandteile pflanzlicher Lebensmittel (z. B. Orangen, Zitronen, Karotten) sowie in Arzneimitteln enthalten [5, 6].

## 2 Exposition

### 2.1 Innenraumluft

Vermutlich wegen der häufigeren Verwendung von Weichhölzern (vor allem Kiefer und Fichte) sowie so genannter Biolacke und terpenhaltiger Kleber ist in den 90er-Jahren eine deutliche Zunahme der Konzentration bicyclischer Terpene in der Innenraumluft zu verzeichnen. Tabelle 1 veranschaulicht beispielhaft die zeitliche Entwicklung der Innen-

© Springer-Verlag 2003

<sup>1)</sup>Das Basisschema zur Ableitung von Richtwerten für die Innenraumluft wurde im Bundesgesundheitsbl. (1996) 39:422–426 veröffentlicht.

Dr. Helmut Sagunski  
Behörde für Umwelt und Gesundheit, Abt. Verbraucherschutz, Adolph-Schönfelder-Straße 5,  
22083 Hamburg  
E-Mail: Helmut.Sagunski@BUG.Hamburg.de

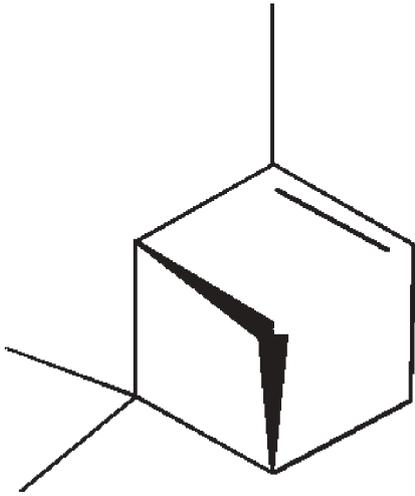


Abb. 1 ▲ Strukturformel 2.6.6-Trimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-en

raumluftbelastung. Danach hat sich die Konzentration von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pinen sowie 3-Caren innerhalb eines Jahrzehnts um etwa eine Größenordnung erhöht. Andere Untersuchungen in Deutschland bestätigen diesen Trend [7, 8, 9, 10].

Die Camphen-Konzentration in Innenräumen liegt in der Regel unter der Bestimmungsgrenze von  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  [9].

Bicyclische Terpene werden nur in geringem Maße aus der Außenluft in den Innenraum eingetragen. In Waldluft, für die man wahrscheinlich von höheren Gehalten als für Stadtluft ausgehen kann, wurden über den Baumkronen Konzentrationen an bicyclischen Terpenen von  $<0,05$ – $1,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$  gemessen, wobei  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pinen die Hauptkomponenten waren [14]. In einem Reinluftgebiet (Hochschwarzwald) fanden sich im Sommer  $0,3$ – $4,7 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $\alpha$ -Pinen,  $0,1$ – $3,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$   $\beta$ -Pinen,  $0,02$ – $1,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$  3-Caren und  $0,1$ – $0,9 \mu\text{g}$  Camphen/ $\text{m}^3$  [15].

## 2.2 Lebensmittel

Abschätzungen zur Aufnahme bicyclischer Terpene über die Nahrung wurden nicht gefunden.

## 2.3 Interne Exposition

Bei gewerblich exponierten Beschäftigten stellt die inhalative Aufnahme bicyclischer Terpene den wesentlichen Aufnahmepfad dar; die interne Belastung korreliert gut mit der äußeren Exposition (Luftkonzentration) [16]. In umweltmedizinisch relevanten Expositionssituationen hat man es häufig mit unre-

gelmäßigen Ereignissen zu tun, die zur Aufnahme von Terpenen führen, z. B. bei Verwendung von terpenhaltigen Arzneimitteln oder nach Renovierung von Wohnräumen. Ein Zusammenhang zwischen innerer Belastung und der Konzentration von Terpenen in der Raumluft kann daher nicht immer zuverlässig hergestellt werden.

Unter Arbeitsplatzbedingungen ließen sich bei einer Exposition gegenüber  $11$ – $158 \text{ mg}$  bicyclischen Terpenen/ $\text{m}^3$  im Nachtschichturin  $2$ – $44 \text{ mg}$  des Hauptmetaboliten trans- $\alpha$ -Pinen-4-ol (trans-Verbenol) pro g Kreatinin nachweisen [17]. Bei der angegebenen Nachweisgrenze von  $0,1 \text{ mg}$   $\alpha$ -Pinen-4-ol/Liter Harn dürften sich ab etwa  $0,5 \text{ mg}$   $\alpha$ -Pinen pro  $\text{m}^3$  Raumluft erhöhte Konzentrationen an Metaboliten nachweisen lassen. In einer neueren Untersuchung konnte die Nachweisgrenze für  $\alpha$ -Pinen-4-ol und andere Metaboliten auf etwa  $2 \mu\text{g}/\text{l}$  Harn abgesenkt werden [18].

## 3 Toxikokinetik

### 3.1 Aufnahme und Verteilung

Bicyclische Terpene werden in der Lunge gut resorbiert. Bei einer 2-stündigen Exposition gegenüber  $450 \text{ mg}$   $\alpha$ -Pinen, 3-Caren oder einem Gemisch bicyclischer Terpene ( $240 \text{ mg}$   $\alpha$ -Pinen,  $50 \text{ mg}$   $\beta$ -Pinen und  $160 \text{ mg}$  3-Caren) pro  $\text{m}^3$  Raumluft wurden etwa 60% der angebotenen Menge an  $\alpha$ -Pinen aufgenommen ( $\beta$ -Pinen: 66%, 3-Caren: 70%) [19, 20, 21]. Die aufgenommenen Terpene werden in fettreiche Gewebe verteilt. Bei Ratten reichern sich bicyclische Terpene im Körperfett, in Leber, Niere, Milz und im Hirn an [22].

### 3.2 Metabolismus und Ausscheidung

Bicyclische Terpene werden durch mikrosomale Monooxygenasen hydroxyliert und als Glucuronsäure-Konjugate über die Niere ausgeschieden, nur etwa 2–8% der aufgenommenen Menge wird unverändert abgeatmet. Hauptmetabolit des  $\alpha$ -Pinen beim Menschen ist das trans- $\alpha$ -Pinen-4-ol, in geringererem Maße liegt auch das cis- $\alpha$ -Pinen-4-ol sowie das  $\alpha$ -Pinen-10-ol (Myrtenol) vor [23]. Das Verhältnis von trans- zu cis- $\alpha$ -Pinen-4-ol beträgt etwa 10:1 [24]. Als weitere Oxidationsstufen treten  $\alpha$ -Pinen-4,10-diol und  $\alpha$ -Pinen-10-al-4-ol auf [25]. Tierex-

perimentell ließen sich beim Kaninchen neben den genannten Pinenolen auch eine Pinenensäure (Myrtensäure) als Metaboliten von  $\alpha$ -Pinen nachweisen, bei  $\beta$ -Pinen-Exposition  $\beta$ -Pinenol-3,1-Menthenol-7 und 1-Menthen-diol-7,10 und bei 3-Caren die entsprechenden Mono- und Dialkohole und Säuren sowie Methylphenylisopropanol [26].

Die Clearance bicyclischer Terpene aus menschlichem Blut nach einer zwei-stündigen Exposition folgt einer dreiphasigen Kinetik. Die Halbwertszeit der langsamsten Ausscheidungsphase von  $\alpha$ -Pinen beträgt  $0,5$  Tage ( $\beta$ -Pinen  $0,4$  Tage, 3-Caren  $1,3$  Tage) [19, 20]. Nach Exposition gegenüber einem Gemisch bicyclischer Terpene verlängerte sich die Halbwertszeit der langsamsten Ausscheidungsphase von  $\alpha$ -Pinen auf  $1,3$  Tage, von  $\beta$ -Pinen auf  $1$  Tag und von 3-Caren auf  $1,8$  Tage [21].

## 4 Wirkungen

Sowohl  $\alpha$ -Pinen als auch 3-Caren in der Raumluft reizen beim Menschen Schleimhäute von Augen, Nase und Rachen. Gemische von bicyclischen Terpenen mit  $\alpha$ -Pinen als Hauptkomponente führen im menschlichen Atemtrakt zu Entzündungsreaktionen sowie einer Zunahme des Atemwegswiderstands. Als inhalativ irritativ wirksames Enantiomer konnte beim Menschen sowie beim Tier (+) $\alpha$ -Pinen identifiziert werden. Tierexperimentell waren auch (+)3-Caren und (+) $\beta$ -Pinen wirksam, während (-) $\beta$ -Pinen eine schwache und (-) $\alpha$ -Pinen eine sehr geringe Reizwirkung entfaltete [4, 27].

Neurotoxische Symptome zeigen sich beim Menschen erst bei einer um eine Größenordnung höheren inhalativen Exposition gegenüber Terpentin [4]. Die neurotoxischen Wirkungen bicyclischer Terpene fanden sich auch in tierexperimentellen Inhalationsstudien [2]. Da dieser Endpunkt für die Ableitung von Richtwerten nicht als relevant angesehen wird [2], werden die Untersuchungen zur Neurotoxizität hier nicht weiter vorgestellt. Dies gilt auch für weitere im Hochdosisbereich auftretende Wirkungen, wie z. B. Leberveränderungen.

Terpentin ist ein belegtes Kontaktallergen der menschlichen Haut. Als sensibilisierende Bestandteile wurden unter anderem Hydroperoxide und Epoxide von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pinen sowie 3-Caren identifiziert [28]. Nachdem die

Sensibilisierungsrate von Terpentinöl in den letzten Jahrzehnten bis Anfang der 90er-Jahre rückläufig war, stieg sie von 0,5% (1992–1995) über 1,7% (1996) auf 3,1% (1997) überraschenderweise wieder an. Hierfür wird eine ansteigende außerberufliche *dermale* Exposition gegenüber Terpenen durch Verwendung in topischen Arzneimitteln sowie Haushaltsprodukten verantwortlich gemacht [29].

### 4.1 Wirkungen auf den Atemtrakt

Die irritative Wirkung einer inhalativen Exposition gegenüber  $\alpha$ -Pinen bzw. Gemischen von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Pinen und 3-Caren wurde in kontrollierten Humanstudien, an Arbeitsplätzen sowie tierexperimentell untersucht. Hierbei ist zu beachten, dass unter den Untersuchungsbedingungen nicht nur die bicyclischen Terpene vorliegen, sondern auch deren Oxidationsprodukte, wie z. B. Aldehyde, auftreten. Bedingt durch die teilweise sehr kurzen Halbwertszeiten der Reaktionsprodukte ließ sich in der Regel jedoch nur die Exposition gegenüber den Terpenen als Ausgangssubstanzen quantitativ erfassen.

Eine zweistündige Exposition gegenüber 10, 225 und 450 mg (+) $\alpha$ -Pinen/m<sup>3</sup> führte bei 5 von 8 in einer Klimakammer exponierten, klinisch gesunden Männern bei der mittleren Konzentration zu einer sehr geringen und bei der höchsten Konzentration zu einer ausgeprägteren Reizung von Auge, Nase und Rachen. Die dosisabhängige Zunahme der irritativen Wirkung war statistisch signifikant. Signifikante Veränderungen der Lungenfunktion traten nicht auf [19].

Die irritative Wirkung von (+) $\alpha$ -Pinen ist mit der von 3-Caren vergleichbar, allerdings bestehen Unterschiede in der Reizstärke. 3-Caren führte in einer parallelen Studie mit denselben Dosierungen und in derselben Expositionszeit bei der höchsten Dosis zu einer statistisch signifikanten, aber etwa doppelt so starken Reizung der Augen und zu einer etwa gleich starken Reizung der Nase. Die bei der höchsten Dosis beobachtete Zunahme des Atemwegwiderstands war nicht signifikant [20]. Diese Befunde stehen in Übereinstimmung mit Untersuchungen von Møhlhede et al. [30], aus denen ebenfalls hervorgeht, dass  $\alpha$ -Pinen ein geringeres Potenzial für Augenreizungen hat als 3-Caren.

In einer weiteren kontrollierten Humanstudie wurden 8 gesunde nicht rauchende Erwachsene, davon 7 Frauen, gegenüber einer Mischung von 280 mg  $\alpha$ -Pinen, 30 mg  $\beta$ -Pinen und 140 mg 3-Caren pro m<sup>3</sup> für jeweils 3 Stunden an 4 Tagen innerhalb von 2 Wochen exponiert. In der einen Tag nach der letzten Exposition durchgeführten bronchoalveolären Lavage zeigten sich im Vergleich zur präexpositionellen Lavage vermehrt alveoläre Makrophagen (2fach erhöht) und Mastzellen (5fach erhöht) als Zeichen einer Entzündung. Das forcierte expiratorische Volumen in einer Sekunde (FEV<sub>1</sub>) sank um bis zu 20% ab; dieser Unterschied war im Vergleich mit Referenzwerten jedoch nicht signifikant [31].

Eine signifikante Zunahme des Atemwegwiderstandes fand sich bei 8 gesunden, nicht beruflich exponierten Männern nach einer experimentellen

zweistündigen Exposition gegenüber 450 mg Terpentin (54%  $\alpha$ -Pinen, 11%  $\beta$ -Pinen, 35% 3-Caren) pro Kubikmeter Luft im Vergleich zu einer Kontrollexposition von 10 oder 450 mg 3-Caren/m<sup>3</sup> [21].

Bei den folgenden Studien handelt es sich um Untersuchungen an Arbeitsplätzen in der Holzindustrie (Sägewerke und Tischlereien). Charakteristisch hierbei ist eine Mischexposition gegenüber bicyclischen Terpenen, Holzstaub und staubgebundenen Harzsäuren und sowie bei Feuchtarbeitsplätzen auch gegenüber Schimmelpilzen und anderen biologischen Agenzien [32]. Der Beitrag der hier zu betrachtenden Substanzen Pinen bzw. 3-Caren zur beobachteten Wirkung lässt sich deshalb nicht zuverlässig abschätzen. Offenbar wurden nur in einer einzigen Arbeitsplatzstudie auch die einzelnen Enantiomere in der Atemluft bestimmt. Bei einer Zusammensetzung der bicyclischen Terpene  $\alpha$ -Pinen,  $\beta$ -Pinen und 3-Caren von etwa 14:1:5 in der Sägewerksluft handelte es sich beim  $\alpha$ -Pinen zu etwa 75% um (+) $\alpha$ -Pinen, während das  $\beta$ -Pinen aus (-) $\beta$ -Pinen und das 3-Caren aus (+)3-Caren bestand [16].

Eine dauerhafte Verschlechterung von Lungenfunktionsparametern (signifikanter Abfall von FEV<sub>1</sub> und Zunahme der Vitalkapazität (VK) 2 Tage nach Expositionsende) sowie Atemnot traten signifikant häufiger bei 48 im Mittel 10,5 Jahre lang Beschäftigten eines Sägewerks im Vergleich mit 47 nicht exponierten Arbeitnehmern desselben Sägewerks auf. Im Mittel betrug die Konzentration bicyclischer Terpene 258 mg/m<sup>3</sup> (davon etwa 170–190 mg  $\alpha$ -Pinen /m<sup>3</sup> und 60–80 mg 3-Caren/m<sup>3</sup>) bei einer Spannweite von 100–550 mg/m<sup>3</sup>. Mit

Tabelle 1

### Konzentrationen (50. Perzentil, 95. Perzentil, Maximum) ausgewählter bicyclischer Monoterpane in der Innenraumlufte von Wohnungen, Schulen und Kindertagesstätten ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

$\alpha$ -Pinen 50./95. P./Max.	$\beta$ -Pinen 50./95. P./Max.	3-Caren 50./95. P./Max.	Probenzahl (Probenahme)	Studie
6,8/26,6/250	0,7/4,3/40	n. b.	479 (passiv)	BGA 85/86 <sup>a</sup> [11]
4,1/33,0/n. a.	n. b.	n. b.	330 (aktiv)	UFU 90/93 [12]
13,9/139/n. a.	1,6/18,3/n. a.	3,9/44,3/n. a.	294 (aktiv)	LANU 95/97 [5]
17,4/85,7/n. a.	1,4/9,3/n. a.	6,6/40,2/n. a.	189 (passiv)	LANU 97 [5]
44,3/311/755	4,0/25,3/137	17,0/112/443	188 (aktiv)	LANU 97 <sup>b</sup> [13]

<sup>a</sup>Beim Umwelt-Survey wurden bundesweit repräsentativ erhobene Luftproben aus Wohnungen analysiert.

<sup>b</sup>Untersucht wurden 1–3 Jahre alte konventionelle Neubauten bzw. Räume nach Renovierung.

n. a. nicht angegeben; n. b. nicht bestimmt.

0,4–1,1 mg/m<sup>3</sup> lag eine niedrige Staubbelastung vor. Ein möglicher Einfluss anderer Parameter (z. B. Mykotoxine) konnte nicht sicher ausgeschlossen werden [33].

Symptome einer allergischen Alveolitis berichteten 10 von 19 mit dem Zuschneiden von Holz im Mittel 12 Jahre lang beschäftigte Arbeitnehmer eines nordschwedischen Sägewerkes. Antikörper gegen Schimmelpilze in der bronchoalveolären Lavage fanden sich bei 9 von 19 dieser Personen; die seropositiven Arbeitnehmer waren im Mittel 14, die seronegativen im Mittel 10 Jahre lang beschäftigt. Das Auftreten von Antikörpern gegen Schimmelpilze war nicht mit einem erhöhten Risiko, eine allergische Alveolitis zu entwickeln, korreliert. Signifikante Unterschiede in der Lungenfunktion fanden sich im Vergleich mit einer Kontrollgruppe nicht; die in der Lavage gefundenen Antikörper wurden als Zeichen einer geringgradigen alveolären Entzündung interpretiert [34].

Nach Erweiterung dieser Studie auf 28 Sägewerksarbeiter stieg die Gruppe der gegenüber Schimmelpilzen seropositiven Beschäftigten auf 11 an. Bei 9 dieser 11 Personen verschlechterte sich die Lungenfunktion im Lauf der Arbeitswoche (signifikante Abnahme von FEV<sub>1</sub>); das Absinken von FEV<sub>1</sub> korrelierte schwach mit der Sporenkonzentration in der Luft. Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe aus dem Bürobereich berichtete die Gesamtgruppe der Sägewerksarbeiter häufiger trockenen Husten und Atemnot. Nach 2 expositionsfreien Tagen verblieben die Lungenfunktionsparameter FEV<sub>1</sub> und totale Lungenkapazität (TLC) im Mittel unterhalb des Referenzbereiches der Kontrollgruppe. Acht dieser 28 Beschäftigten wiesen eine signifikante Abnahme von FEV<sub>1</sub> nach Provokation mit Metacholin auf. Der Abfall des maximalen expiratorischen Flusses bei 75% der forcierten Vitalkapazität (MEF<sub>25</sub>) korrelierte signifikant mit der Beschäftigungszeit. Insgesamt zeigen die Ergebnisse eine chronische Beeinträchtigung der Lungenfunktion. Die zurückliegenden Expositionsbedingungen sind nicht bekannt; zum Zeitpunkt der Studie war die Belastung eher niedrig und betrug 0,4–23 mg bicyclische Terpene/m<sup>3</sup>, 1,5–2,5 ng Endotoxin/m<sup>3</sup> und 0,15–0,34 mg Staub/m<sup>3</sup>. Ferner wurde Zahl und Spezies ausgewählter Schimmelsporen bestimmt [35].

In einer weiteren Sägewerksstudie an 48 Arbeitern nahmen im Laufe des

Arbeitstages Augenreizungen zu sowie in einem geringen, aber statistisch signifikanten Maße die Lungendiffusionskapazität ab. Die Autoren der Studie vermuten eine alveoläre Entzündung als Grund für diese Lungenveränderung. Die personennah gemessene Exposition betrug 11–158 mg bicyclische Terpene pro m<sup>3</sup> [17].

Erniedrigte Lungenfunktionswerte (FEV<sub>1</sub> und forcierte Vitalkapazität) traten auch bei Sägewerksbeschäftigten auf, die im Mittel 8 Jahre gegenüber 50–240 mg bicyclischen Terpenen pro Kubikmeter Luft exponiert waren. Höher exponierte berichteten im Vergleich zu niedrig exponierten Personen (<25 mg/m<sup>3</sup>) vermehrt über Husten, Rachenreizungen und chronische Bronchitis [36].

Zur Bewertung des jeweiligen Einflusses von bicyclischen Terpenen und Holzstaub in der Atemluft wurden in einem Sägewerk die Arbeitsplatzbedingungen von 22 Beschäftigten beim Bearbeiten von Kiefern und Fichten verglichen. Beim Zusägen von Kiefern fanden sich im Mittel 61–138 mg bicyclische Terpene und 0,5–2,2 mg atembare Holzstaub/m<sup>3</sup>, während beim Bearbeiten von Fichten nur 2–13 mg Terpene und 0,4–1,9 mg Holzstaub/m<sup>3</sup> auftraten. An beiden Arbeitsplätzen traten Reizerscheinungen an den Augen und im Atemtrakt auf. Die arbeitsplatzbezogenen Symptome korrelierten bei der Bearbeitung von Kiefernholz mit der Exposition gegenüber bicyclischen Terpenen, wobei jedoch ein Kombinationseinfluss von Terpenen und Holzstaub nicht ausgeschlossen werden konnte, und beim Bearbeiten von Fichtenholz mit der Exposition gegenüber Holzstaub. Fichtenholzstaub scheint Symptome bei niedrigeren Konzentrationen auszulösen als Kiefernholzstaub. Die Autoren vermuten Unterschiede in der Partikelgrößenverteilung oder in den physikalisch-chemischen Eigenschaften der beiden Staubarten [16].

Chronische obstruktive Lungenveränderungen zeigten sich in einer Studie an Beschäftigten einer Möbelfabrik. Die Expositionsbedingungen sind nicht bekannt, da weder die Terpen- noch die Holzstaubkonzentration oder andere Parameter bestimmt wurden [37].

Bei 38 Beschäftigten von 4 Tischlereien wurde die Exposition gegenüber bicyclischen Terpenen personennah in der Raumluft sowie mit Hilfe des Humanbiomonitorings von  $\alpha$ -Pinen-4-ol

bestimmt. Die Konzentration an bicyclischen Terpenen betrug 9–214 (geometrisches Mittel: 43) mg/m<sup>3</sup>; die  $\alpha$ -Pinenkonzentration in der Raumluft korrelierte gut mit der  $\alpha$ -Pinen-4-ol-Konzentration im Urin am Schichtende. Die Belastung der Arbeitsplatzluft mit Holzstaub betrug 0,1–4,6 (geometrisches Mittel: 0,4) mg/m<sup>3</sup>. Während der Arbeitsschicht veränderten sich die Lungenfunktionswerte nicht signifikant, wiesen aber vor Arbeitsbeginn signifikant niedrigere Werte für FEV<sub>1</sub> und FEV<sub>1</sub>/VK im Sinne eines obstruktiven Geschehens auf. Da ein Einfluss des Rauchens ausgeschlossen werden konnte, vermuten die Autoren der Studie eine Reaktion der Lunge auf eine chronische Reizung durch Terpene und/oder Holzstaub [38].

Tierexperimentell wurde das inhalative Reizpotenzial bicyclischer Terpene anhand der Abnahme der Atemrate infolge einer Stimulation trigeminaler Nervenendigungen in der Nasenschleimhaut bestimmt. Bei OF<sub>1</sub>- bzw. NIH/S-Mäusen sank die Atemrate um 50% (RD<sub>50</sub>) nach einer halbstündigen Exposition gegenüber 5.900 bzw. 6.200 mg (+) $\alpha$ -Pinen/m<sup>3</sup>. Die RD<sub>50</sub>-Werte betrugen für (+) $\beta$ -Pinen 7.160 bzw. 7.950 mg/m<sup>3</sup> und für (-) $\beta$ -Pinen 26.100 bzw. 32.500 mg/m<sup>3</sup>. (-) $\alpha$ -Pinen erwies sich unter diesen Bedingungen als praktisch inaktiv [27]. In einer Folgestudie an OF<sub>1</sub>-Mäusen ergaben sich RD<sub>50</sub>-Werte für (+)3-Caren von 7.500 mg/m<sup>3</sup> und für ein finnisches Terpentinöl [53% (+)3-Caren, 11% (+) $\alpha$ -Pinen, 4% (-) $\alpha$ -Pinen, 15% (-) $\beta$ -Pinen und 17% andere Terpene] von 6.540 mg/m<sup>3</sup> [4]. Damit stellen die (+)-Enantiomere die stärksten Reizstoffe dieser Substanzgruppe dar.

## 4.2 Reproduktionstoxizität

Es wurden keine belastbaren Daten gefunden.

## 4.3 Kanzerogenität und Gentoxizität

Klassische Untersuchungen zur Kanzerogenität einzelner bicyclischer Terpene liegen nicht vor. In Initiations-Promotionsstudien konnte für  $\alpha$ -Pinen und für unverdünntes Terpentinöl nach Initiationsstudie mit 7,12-Dimethylbenz[a]anthracen (DMBA) bei Mäusen eine tumorpromovierende Wirkung gezeigt werden [2].  $\alpha$ -Pinen erwies sich als nicht mutagen im Ames-Test, auch nicht nach Zusatz eines metabolischen Aktivierungssystems [2].

### 4.4 Geruchswahrnehmung

Die Geruchswahrnehmungsschwelle stellt konventionsgemäß die Konzentration dar, bei der von einem Untersuchungskollektiv die Hälfte der angebotenen Geruchsproben wahrgenommen wird (50. Perzentil der Geruchswahrnehmung). Diese Definition ist in älteren Studien jedoch nicht immer verwendet worden, sodass sich u. a. auch daraus unterschiedliche Angaben in der Literatur ergeben. Zudem sind erst in den letzten Jahren gezielt Enantiomere untersucht worden.

Sowohl (+) $\alpha$ -Pinen als auch (-) $\alpha$ -Pinen weisen einen kiefernartigen Geruch auf [5]. In einer Studie konnten 14 Frauen und 6 Männer im Alter von 22–37 Jahren etwa 80% der angebotenen Gerüche von (+)- oder (-) $\alpha$ -Pinen korrekt benennen. Dabei lag die Geruchswahrnehmungsschwelle von (+) $\alpha$ -Pinen etwas niedriger als die von (-) $\alpha$ -Pinen [39]. Als Ergebnis einer zusammenfassenden Auswertung älterer Studien wird eine Geruchswahrnehmungsschwelle von  $\alpha$ -Pinen von 3,9 mg/m<sup>3</sup> angegeben [40]. In der Literatur findet sich für  $\alpha$ -Pinen auch die Angabe einer Geruchsschwelle von 0,057 mg/m<sup>3</sup>; hierbei handelt es sich jedoch um einen durch Berechnung ermittelten Wert [1]. In einer neueren Studie an 12 gesunden Erwachsenen wurde für (+) $\alpha$ -Pinen eine Geruchswahrnehmungsschwelle von 23 mg/m<sup>3</sup> ermittelt [30], während (-) $\alpha$ -Pinen eine Geruchswahrnehmungsschwelle von 107 mg/m<sup>3</sup> aufweist [41].

Für  $\beta$ -Pinen wird eine Geruchswahrnehmungsschwelle von 36 mg/m<sup>3</sup>, für (-) $\beta$ -Pinen von 56–107 mg/m<sup>3</sup> angegeben [41, 42]. Geruchswahrnehmungsschwellen von 3-Caren bzw. (+)3-Caren liegen mit 10 bzw. 4 mg/m<sup>3</sup> um eine Größenordnung niedriger [30, 41].

### 4.5 Kombinationswirkung mit anderen Stoffen

Angesichts ihrer reaktiven Doppelbindung bereitet die Untersuchung der Kombinationswirkung von bicyclischen Terpenen mit bestimmten Substanzen erhebliche Schwierigkeiten, da die Ausgangssubstanzen nur teilweise erhalten bleiben. Eine frisch angesetzte Mischung von 310 mg (+) $\alpha$ -Pinen/m<sup>3</sup> und 8–12 mg/m<sup>3</sup> Ozon (beide Konzentrationen liegen unterhalb des jeweiligen NO<sub>2</sub>-ELs) verringerte die Atemrate von

BALB/c-Mäusen nach halbstündiger Exposition um 30% [43]. Ein Teil der gebildeten Reaktionsprodukte konnte identifiziert und quantifiziert werden; im Wesentlichen handelte es sich um gesättigte aliphatische Aldehyde sowie um kurze Alkansäuren [43]. Ferner wurden Disäuren und Ketosäuren identifiziert [44].

Untersucht wurden auch die Reaktionsprodukte von  $\alpha$ -Pinen mit NO<sub>x</sub> [45, 46], jedoch nicht in Wirkungsuntersuchungen. Schließlich sei auf die in Abschnitt 4.1 dargestellten Wirkungsuntersuchungen bei Mischexpositionen in der Holzbearbeitung verwiesen.

## 5 Bewertung

$\alpha$ -Pinen und 3-Caren in der Raumluft weisen beim Menschen ein irritatives Potenzial auf. Bei intermittierender subakuter inhalativer Exposition gegenüber Gemischen mit  $\alpha$ -Pinen als Hauptbestandteil zeigten sich entzündliche Veränderungen der Lunge. Beim Einatmen von Terpentin erhöhte sich der Atemwegwiderstand. Tierexperimentell zeigte sich in Kurzzeittests eine dosisabhängige Verringerung der Atemrate einzelner bicyclischer Terpene sowie ihres Gemisches.

An Arbeitsplätzen der Holz verarbeitenden Industrie nach Langzeitexposition gegenüber bicyclischen Terpenen beobachtete Symptome und Einschränkungen der Lungenfunktion werden einer chronischen Entzündungsreaktion zugeschrieben. Die gefundenen Veränderungen an der Lunge stellen eher obstruktive Veränderungen dar, restriktive Veränderungen im Sinne einer allergischen Alveolitis können aber nicht ausgeschlossen werden. Einschränkend ist jedoch darauf hinzuweisen, dass die Wirkungskomponenten nicht nur bicyclische Terpene, sondern auch Holzstaub und Harzsäuren und bei Nassarbeitsplätzen zusätzlich auch biologische Agenzien, wie z. B. Schimmelpilzbestandteile, umfassen.

Eine sensibilisierende Wirkung bicyclischer Terpene nach dermalen Exposition ist belegt. Dagegen konnte eine sensibilisierende Wirkung bicyclischer Terpene bei inhalativer Exposition bisher nicht hinreichend gezeigt werden.

### 5.1 Bestehende Regelungen

Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte) für einzelne bicyclische Terpene liegen nicht vor. Für Terpentin-

öl in der Luft am Arbeitsplatz gilt ein Grenzwert von 560 mg/m<sup>3</sup> [47]. Allerdings hat die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) diesen Wert, der 1958 als MAK-Wert für Terpentinöl eingeführt wurde, im Jahr 2000 ausgesetzt [2]. Stattdessen wurde Terpentinöl vorläufig als möglicherweise Krebs erzeugend in die Kategorie 3A (Stoffe, bei denen die Voraussetzungen erfüllt wären, sie der Kategorie 4 oder 5 zuzuordnen. Für diese Stoffe liegen jedoch keine hinreichenden Informationen vor, um einen MAK- oder BAT-Wert abzuleiten) eingestuft. Hierbei lag die Vorstellung zugrunde, dass die tumorpromovierende Wirkung von Terpentinöl auf einer ausgeprägten Reizwirkung und einer daraus resultierenden Gewebeproliferation beruht. Die DFG sah sich jedoch nicht in der Lage, auf der Basis der vorliegenden Wirkungsdaten einen NOAEL für Terpentinöl festzulegen, der vor einer Reizwirkung schützt und damit eine nennenswerte Erhöhung des Krebsrisikos verhindert [2].

### 5.2 Ableitung von Richtwerten für die Innenraumluft

Angesichts der dargestellten Datenbasis stellt die irritativ-entzündliche Wirkung auf Schleimhäute, insbesondere des oberen Atemtraktes, den kritischen Effekt von  $\alpha$ -Pinen und 3-Caren dar [2, 4]. Da in Innenräumen  $\alpha$ -Pinen und 3-Caren bzw.  $\alpha$ -Pinen,  $\beta$ -Pinen und 3-Caren etwa im Verhältnis 3:1 bzw. 10:1:3 vorliegen, sollten zur gesundheitlichen Bewertung bevorzugt Wirkungsuntersuchungen an vergleichbar zusammengesetzten Gemischen bicyclischer Terpene herangezogen werden.

#### Richtwert II

Zur Richtwertableitung eignen sich die Studien von Falk et al. [19, 20] und Johard et al. [31]. In der ersten Studie wurde die Wirkung von  $\alpha$ -Pinen am Menschen untersucht. Die Probanden berichteten eine statistisch signifikante dosisabhängige Zunahme einer Reizempfindung von Auge, Nase und Rachen ab einer zweistündigen Exposition gegenüber 225 mg  $\alpha$ -Pinen/m<sup>3</sup> [19]. Es ist jedoch fraglich, ob diese Effekte bereits als advers anzusehen sind. In der zweiten Studie von Falk et al. [20] führte 3-Caren ab 450 mg/m<sup>3</sup> zu einer statistisch signi-

fikanten, aber im Vergleich mit  $\alpha$ -Pinen etwa doppelt so starken Reizung der Augen und zu einer etwa gleich starken Reizung der Nase.

Johard et al. [31] haben in einer kontrollierten Humanstudie die gesundheitliche Wirkung eines bei der Holzbearbeitung typischerweise auftretenden Gemisches an bicyclischen Terpenen untersucht. Die nach einer intermittierenden Exposition (jeweils 3 Stunden an 4 Tagen innerhalb von 2 Wochen) gegenüber 450 mg bicyclischen Terpenen (280 mg  $\alpha$ -Pinen, 30 mg  $\beta$ -Pinen und 140 mg 3-Caren) pro  $m^3$  eingetretene Entzündungsreaktion im Atemtrakt stellt eine pathophysiologische Veränderung dar, die nach einem Tag noch fortbestand, und kann als advers angesehen werden. Damit kann eine Konzentration von 450 mg Pinen und 3-Caren pro  $m^3$  als niedrigste beobachtete Schwelle einer nachteiligen Wirkung („Lowest observed adverse effect level“ – LOAEL) für den Endpunkt irritative Wirkung im Atemtrakt bei subakuter Exposition eingestuft werden.

Für die Festsetzung eines Richtwertes II ist nach dem Basisschema von einem LOAEL auszugehen [48]. Da bei Expositionskonzentrationen von 225 mg/ $m^3$  gegenüber Pinen oder 3-Caren gerade erst Effekte bzw. keine Effekte zu sehen waren, wird als Ausgangspunkt der genannte LOAEL von 450 mg Pinen und 3-Caren pro  $m^3$  verwendet. Da dieser LOAEL aus einer Kurzzeiteexposition abgeleitet wurde, ergibt sich – auch angesichts der in den Langzeitstudien am Arbeitsplatz beobachteten Wirkungen – die Notwendigkeit, einen LOAEL nach chronischer Exposition gegenüber Pinen und 3-Caren abzuschätzen. Hierzu können empirische Untersuchungen des Ausschusses für Gefahrstoffe (AGS) herangezogen werden.

Nach Ansicht des AGS sind zur Extrapolation von subakuter auf chronische Exposition bei lokalen Effekten am Respirationstrakt größere Faktoren zu verwenden als bei systemischer Wirkung. Eine Auswertung von 27 Inhalationsstudien an Ratte und Maus ergab eine Erniedrigung von NOAEL- bzw. LOAEL-Werten für lokale Effekte bei Verlängerung der Versuchszeit von subakuter auf chronische Exposition um 10,6 (geometrisches Mittel) bzw. 66 (90. Perzentil). Der AGS hält als vorläufigen Standardfaktor einen Wert von 12 für ausreichend [49]. Bei Anwendung

dieses Faktors kann als nachteilige Wirkungsschwelle bei chronischer Exposition ein Wert von 38 mg bicyclischer Terpene pro  $m^3$  abgeschätzt werden. Mit dem nach dem Basisschema vorgesehenen Faktor 10 zur Berücksichtigung der interindividuellen Variabilität sowie mit einem Faktor 2 zur Berücksichtigung der besonderen Physiologie von Kindern (erhöhte Atemrate pro kg Körpergewicht im Vergleich zu Erwachsenen) lässt sich ein Richtwert II von 2 mg bicyclischer Terpene pro  $m^3$  ableiten.

### Richtwert I

Der Richtwert I wird konventionsgemäß [48] mit einem Faktor 10 aus dem Richtwert II abgeleitet und beträgt damit 0,2 mg bicyclischer Terpene pro  $m^3$ .

**Anmerkung** Den Mitgliedern der Ad-hoc-Arbeitsgruppe der Innenraumlufthygiene-Kommission des Umweltbundesamtes und der Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden sowie Herrn Dr. Siegfried Mohr sei für konstruktive Hinweise und Diskussionsbeiträge und Frau Christine Däumling für Recherchen gedankt. Die Literaturrecherche wurde Ende April 2002 abgeschlossen.

## Literatur

1. Hauptverband der Berufsgenossenschaften (2002) Gefahrstoffinformationssystem (GESTIS). Berufsgenossenschaftliches Institut für Arbeitsschutz, St. Augustin. Abfrage vom 2.5.02 unter: <http://www.hvbg.de/d/bia/fac/zesp/zesp.htm>
2. Deutsche Forschungsgemeinschaft (2000) Terpentinöl. Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentration). 30. Lieferung. VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim
3. Mohr S (1998) Neue Lasten durch ökologische Baustoffe? Vorkommen und Bewertung von Terpenen in der Innenraumluft. In: Behrends HB (Hrsg) Aspekte der Wohnmedizin: Gesundes Wohnen durch ökologisches Bauen? Hannoversche Ärzte-Verlags-Union, Hannover, S 61–101
4. Kasanen JP, Pasanen AL, Pasanen P et al. (1999) Evaluation of sensory irritation of 3-carene and turpentine, and acceptable levels of monoterpenes in occupational and indoor environment. *J Toxicol Environ Health A* 57:89–114
5. Heinzow B, Mohr S, Ploigt A (2000) Chemische Einflussfaktoren. Teil 4: Organische Stoffe – Terpene. In: Beyer A, Eis D (Hrsg) Praktische Umweltmedizin. 16. Lieferung 1/2000. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo

6. Deutsche Forschungsgemeinschaft (1996) Terpentinöl. Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentration). 22. Lieferung. VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim
7. Scholz H, Santl H (1999) Occurrence and assessment of selected volatile organic compounds (VOC) in indoor air. *Proc Indoor Air 99 Vol 1*:481–486
8. Ullrich D, Weiland SK, Seifert B (1999) VOC in homes of children with asthma – a case-control study of indoor air quality. *Proc Indoor Air 99 Vol 4*:131–132
9. Schleibinger H, Hott U, Marchl D et al. (2001) VOC-Konzentrationen in Innenräumen des Großraums Berlin im Zeitraum von 1988–1999. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 61:26–38
10. Schreiner H, Wetzel H, Kirbach I (2001) Innenraumluftbelastung deutscher Kindergärten mit flüchtigen organischen Verbindungen (VOC). *Umweltmed Forsch Praxis* 6:143–149
11. Krause C, Chutsch M, Henke M et al. (1991) Umwelt-Survey, Band III: Wohn-Innenraum: Raumluft. Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene des Bundesgesundheitsamtes. *WaBoLu-Hefte* 4/1991, Eigenverlag, Berlin
12. Heinzow B, Mohr S, Mohr-Kriegshammer K, Janz H (1994) Organische Schadstoffe in der Innenraumluft von Schulen und Kindergärten. *VDI-Berichte* 1122:269–281, VDI-Verlag, Düsseldorf
13. Lux W, Mohr S, Heinzow B, Ostendorf G (2001) Belastung der Raumluft privater Neubauten mit flüchtigen organischen Verbindungen. *Bundesgesundheitsbl* 44:619–624
14. Peters RJB, Renesse V, Duivenbode JAD et al. (1994) The determination of terpenes in forest air. *Atmos Environ* 28:2413–2419
15. Jay K, Stieglitz L (1989) Identifizierung chemischer-photochemischer Umsetzungsprodukte von biogenen Kohlenwasserstoffen mit anthropogenen Luftschadstoffen ( $O_3$ ,  $NO_2$ ,  $SO_2$ ). *Forschungsbericht KfK-PEF 53*. Kernforschungszentrum Karlsruhe
16. Rosenberg C, Liukkonen T, Kallas-Tarpila T et al. (2002) Monoterpene and wood dust exposures: work-related symptoms among Finnish sawmill workers. *Am J Ind Med* 41:38–53
17. Eriksson KA, Stjernberg NL, Levin JO et al. (1996) Terpene exposure and respiratory effects among sawmill workers. *Scand J Work Environ Health* 22:182–190
18. Sandner F, Fornara J, Dott W, Hollender J (2002) Sensitive biomonitoring of monoterpene exposure by gas chromatographic-mass spectrometric measurement of hydroxy terpenes in urine. *J Chromatogr B* 780:225–230
19. Falk AA, Hagberg MT, Löf AE et al. (1990) Uptake, distribution and elimination of  $\alpha$ -pinen in man after exposure by inhalation. *Scand J Work Environ Health* 16:372–378
20. Falk A, Löf A, Hagberg M et al. (1991) Human exposure to 3-carene by inhalation: toxicokinetics, effects on pulmonary function and occurrence of irritation and CNS symptoms. *Toxicol Appl Pharm* 110:198–205

21. Falk Filipsson A (1996) Short term inhalation exposure to turpentine: toxicokinetics and acute effects in men. *Occup Environ Med* 53:100–105
22. Savolainen H, Pfäffli P (1978) Effects on longterm turpentine inhalation on rat brain protein metabolism. *Chem Biol Interact* 21:271–276
23. Eriksson K, Levin JO (1990) Identification of cis- and trans-verbenol in human urine after occupational exposure to terpenes. *Int Arch Occup Environ Health* 62:379–383
24. Levin JO, Eriksson K, Falk A, Löf A (1992) Renal elimination of verbenols in man following experimental  $\alpha$ -pinen inhalation exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 63:571–573
25. Eriksson KA, Levin JO (1996) Gas chromatographic-mass spectrometric identification of metabolites from  $\alpha$ -pinen in human urine after occupational exposure to sawing fumes. *J Chromatogr B* 677:85–98
26. Ishida T, Asakawa Y, Takemoto T, Aratani T (1981) Terpenoids biotransformation in mammals. III. Biotransformation of  $\alpha$ -pinene,  $\beta$ -pinene, pinane, 3-carene, carane, myrcene, and p-cymene in rabbits. *J Pharm Sci* 70:406–415
27. Kasanen JP, Pasanen AL, Pasanen P et al. (1998) Stereospecificity of the sensory receptor for nonreactive chemicals illustrated by pinen enantiomers. *Arch Toxicol* 72:514–523
28. Ausschuss für Gefahrstoffe (1999) Terpentinöl. *Bundesarbeitsbl* 7–8:87–88
29. Treudler R, Richter G, Geier J et al. (2000) Increase in sensitization to oil of turpentine: recent data from a multicenter study on 45,005 patients from the German-Austrian information network of departments of dermatology (IVDK). *Contact Dermatitis* 42:68–73
30. Mølhave L, Kjaergaard SK, Hempel-Jørgensen A et al. (2000) The eye irritation and odor potencies of four terpenes which are major constituents of the emissions of VOCs from Nordic soft woods. *Indoor Air* 10:315–318
31. Johard U, Larsson K, Löf A, Eklund A (1993) Controlled short-time terpene exposure induces an increase of the macrophages and the mast cells in bronchoalveolar lavage fluids. *Am J Ind Med* 23:793–799
32. Demers PA, Teschke K, Davies HW et al. (2000) Exposure to dust, resin acids and monoterpenes in softwood lumber mills. *Am Ind Hyg Assoc J* 61:521–528
33. Hedenstierna G, Alexandersson R, Wimander K, Rosén G (1983) Exposure to terpenes: effects on pulmonary function. *Int Arch Occup Environ Health* 51:191–198
34. Johard U, Eklund A, Dahlqvist M et al. (1992) Signs of alveolar inflammation in non-smoking Swedish wood trimmers. *Br J Ind Med* 49:428–434
35. Dahlqvist M, Johard U, Alexandersson R (1992) Lung function and precipitating antibodies in low exposed wood trimmers in Sweden. *Am J Ind Med* 21:549–559
36. Larsen A, Frost L, Winther Funch L et al. (1997) Emission of volatile organic compounds from wood and wood-based materials, furniture and fixtures. *Miljøprojekt M* 128-0798. Danish Environmental Protection Agency
37. Carosso A, Ruffino C, Bugiani M (1987) Respiratory diseases in wood workers. *Br J Ind Med* 44:53–56
38. Eriksson KA, Levin JO, Sandström T et al. (1997) Terpene exposure and respiratory effects among workers in Swedish joinery shops. *Scand J Work Environ Health* 23:114–120
39. Laska M, Teubner P (1999) Olfactory discrimination ability of human subjects for ten pairs of enantiomers. *Chem Senses* 24:161–170
40. Devos M, Patte F, Roualt J et al. (1990) Standardized human olfactory thresholds. IRL-Press, Oxford
41. Cometto-Muniz JE, Cain WS, Abraham MH, Kumarsingh R (1998) Trigeminal and olfactory chemosensory impact of selected terpenes. *Pharmacol Biochem Behav* 60:765–770
42. Jensen LK, Larsen A, Mølhave L et al. (2001) Health effects of volatile organic compounds (VOC) emissions from wood and wood-based materials. *Arch Environ Health* 56:419–432
43. Wolkoff P, Clausen PA, Wilkens CK, Nielsen GD (2000) Formation of strong airway irritants in terpene/ozone mixtures. *Indoor Air* 10:82–91
44. Glasius M, Lahaniati M, Galagirou A et al. (2000) Carboxylic acids in secondary aerosols from oxidation of cyclic monoterpenes by ozone. *Environ Sci Technol* 34:1001–1010
45. Wolkoff P (1997) Are we measuring the relevant indoor pollutants? *Indoor Air* 7:92–106
46. Salthammer T, Schwarz A, Fuhrmann F (1998) Emission of reactive compounds and secondary products from wood-based furniture coatings. *Atmos Environ* 33:75–84
47. Ausschuss für Gefahrstoffe (2002) TRGS 900. Grenzwerte in der Luft am Arbeitsplatz „Luftgrenzwerte“. <http://www.hvbg.de/d/bia/ags/trgs/trgs900.htm>
48. Ad-hoc-AG IRK/AGLMB (1996) Basisschema zur Ableitung von Richtwerten für die Innenraumluft. *Bundesgesundhbl*. 39:422–426
49. Ausschuss für Gefahrstoffe (1998) Kriterien für die Ableitung von gesundheitsbasierten Luftgrenzwerten bei limitierter Datenlage. *Bundesarbeitsbl*. 10:74–76