

## Sudekov sindrom (kompleksni regionalni bolečinski sindrom): patogeneza

Alenka HÖFFERLE FELC

Klinički center, Center za medicinsko rehabilitacijo, Zaloška 7, SI-1525 Ljubljana, Slovenija

Primljeno/Received: 2000-10-02, Prihvaeno/Accepted: 2000-10-06/07

Sudeckov sindrom, v medicinskem žargonu imenovan preprosto "Sudeck", so leta 1994 uradno poimenovali kompleksni regionalni bolečinski sindrom (Complex Regional Pain Syndrome – CRPS oziroma po naše KRBS), da bi tako nadomestili dotedanji izraz refleksna simpatična distrofija (Reflex Sympathetic Dystrophy – RSD). RSD so uradno uvedli leta 1986, ko naj bi končati zmedo sprti o obilice imen za isto bolezen: od Sudeckove distrofije, algodistrofije, posttravmatske bolečinske osteoporoze, sindroma rama-roka. Desetletja je namreč prevladovalo prepričanje, da pride do tega razmeroma pogostega bolečinskega zapleta po operacijskem posegu ali poškodbi zaradi patološkega odgovora simpatičnega živčnega sistema. In res je simpatična blokada dolgo veljala za najustreznejšo obliko zdravljenja (terapijo izbora). Vendar pa se je izkazalo, da ni vselej učinkovita. Nadaljnje raziskave so namreč pokazale, da je bolečina lahko od simpatičnega živčevja vzdrževana (sympathetically maintained – SMP) ali pa je od njega neodvisna (sympathetically independent – SIP). Pri KRBS gre v začetku navadno za SMP, pozneje pa pogosto za SIP ali pa za oboje.

Patogenezo KRBS še vedno slabo razumemo: obstaja veliko teorij, vendar so vse bolj ali manj na ravni hipotez. Vsaka od njih pa se zdi vsaj delno sprejemljiva, saj vsaka zase sindrom vsaj do neke mere pojasnjuje in tako prispeva k boljšemu razumevanju njegovega nastanka.

Razlog za razvoj oziroma nastanek sindroma je lahko podaljšan (sicer običajen) odgovor simpatičnega živčevja na poškodbo. Začetna vazokonstrikcija normalno preide v vazodilatacijo. Tu vazokonstrikcija traja dlje, kar ima za posledico ishemijo. Ta še poslabša bolečino in poveča število bolečinskih dražljajev, ki ponovno aktivirajo simpatični odziv in povečajo občutljivost bolečinskih receptorjev (hiperalgezija). Patološka - pretirana simpatična reakcija končno privede do vazomotorične in sudomotorične nestabilnosti (spremenjena temperatura in barva kože, oteklina, hiper / hipohidroza).

Podaljšana vazokonstrikcija je lahko posledica pretirane aktivnosti adrenergičnih receptorjev. Nadaljnje raziskave bodo odgovorile na vprašanje, ali je adrenergična blokada učinkovitejša od simpatične.

Višja koncentracija bolečinskih (algogenih) snovi (kot so norepinefrin, bradikinin, substanca P, prostaglandini) ali neučinkovitost naravnih opioidov zaradi motenega metabolizma so prav tako lahko vzrok za nastanek hiperalgezije.

Nekateri raziskovalci menijo, da gre pri KRBS za pretiran vnetni odgovor. Alodinija naj bi bila po drugi strani posledica sprememb v zadajšnjih rogovih hrbtnjače. Poročilo o 8. svetovnem kongresu Mednarodnega združenja za preučevanje bolečine (IASP), ki je bil maja 1998 v Tenerifeju na Kanarskih otokih, je prineslo nekaj novih, pomembnih spoznanj o tem sindromu. Nizozemski znanstveniki so se osredotočili na razvoj ishemije in motnje v metabolizmu: paciente s KRBS so najprej poskušali zdraviti s ketanserinom serotoninskim antagonistom; tako so izboljšali pretok in odpravili posledice ishemije. Ker pa sta hiperalgezija in alodinija ostajali, so dodali karnitin, ki je bistven za aerobni metabolizem. Sodeluje pri oksidaciji maščobnih kislin v mitohondrijih, pri čemer pride do povečanega nastajanja ATP, za katerega utemeljeno domnevajo, da je kotransmiter v simpatičnih živčnih končičih. Pri tem so odpravili tako hiperalgezijo kot alodinijo. Poskusno so zdravili samo 12 pacientov, tako da ugotovitve ni mogoče imeti za povsem zanesljive, vendar pa so obetavne, saj morda pomenijo nove možnosti ne le pri razumevanju ampak tudi pri zdravljenju tega sindroma.

**Ključne reči:**

patogeneza, Sudeck sindrom

## Sudeck's Syndrome (Complex Regional Pain Syndrome): Pathogenesis

Sudeck's syndrome, in medical jargon usually called simply "Sudeck", has been officially named Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) since 1994 to replace the term Reflex Sympathetic Dystrophy (RSD).

RSD was officially introduced in 1986 to put an end to confusion of numerous terms to denote the same disease, like Sudeck's dystrophy, algodystrophy, post-traumatic painful osteoporosis, shoulder-arm syndrome. For decades, it was namely believed that this rather frequent painful condition after surgery or injury was due to pathological reaction of the sympathetic nervous system. Indeed, sympathetic blockade was considered to be the treatment of choice for a long period of time. However, it did not always prove to be effective. Further investigations showed that pain can be sympathetically maintained (SMP) or sympathetically independent (SIP). In CRPS, there is usually SMP in the beginning, later often SIP, or both.

Pathogenesis of CRPS is, however, still poorly understood: there are many theories, all of them more or less on the level of hypotheses. However, all of them seem to be at least partly acceptable, for each of them explains it at least to a certain extent, so they all contribute to better understanding of the syndrome.

The reason could be prolongation of otherwise normal sympathetic response to injury. Vasoconstriction normally ends up in vasodilatation. In pathological (exaggerated) sympathetic reaction there are vasomotor instability with changes in skin temperature and colour as well as edema, and disorders of sudomotor function (hyper / hypohydrosis). The consequence of prolonged vasoconstriction is ischemia. This deteriorates pain and increases the number of pain stimuli, reactivating sympathetic reflex and increasing the sensibility of pain receptors (hyperalgesia).

Prolonged vasoconstriction could also be the consequence of over-active adrenergic receptors. Further investigations will answer the question whether adrenergic blockade is more effective than sympathetic.

Higher blood concentration of pain-producing (algogenic) substances (like norepinephrine, bradykinin, P substance, prostaglandins) or ineffectiveness of natural opioids because of their disturbed metabolism are also believed to be the cause of hyperalgesia. According to some investigators, CRPS is exaggerated inflammatory response.

Allodynia, on the other hand, is believed to be the consequence of changes in the posterior horns of the spinal cord.

A report on the 8th World Congress of IASP, held in May 1998 in Tenerife, Spain, brought some new, important data about the syndrome: scientists in Netherlands focused their attention on the development of ischemia and consequently disturbed metabolism: they first tried to cure CRPS with *kentanserine*, a serotonin-antagonist, thus restoring the circulation and removing the effects of ischemia: since hyperalgesia and allodynia persisted, they added *camitine*, which is essential in aerobic metabolism. It takes part in the oxidation of fatty acids within mitochondria, thus increasing the formation of ATP which is believed to be a co-transmitter in the sympathetic nerve endings. They succeeded in curing both, hyperalgesia and allodynia. The trial was done on 12 patients only, so it cannot be considered completely reliable. However, the results are promising: maybe this opens new perspective not only in understanding the syndrome, but also in curing it.

**Key words:**

pathogenesis, Sudeck's syndrome

## Patogeneza Sudeckova sindroma (kompleksni regionalni bolni sindrom, CRPS)

Sudeckov sindrom, u medicinskom žargonu često jednostavnije nazivan sudcek™ od 1994. godine službeno je zamijenjen terminom kompleksni regionalni bolni sindrom (CRPS), da bi tako zamijenio dotad korišten izraz refleksna simpatička distrofija (RSD).

RSD je službeno uveden u terminologiju 1986. godine da bi se zaustavila moguća zabuna zbog brojnih termina kojima se označavala ista bolest (poput Sudeckove distrofije, algodistrofije, posttraumatska bolna osteoporoza, sindrom rame-šaka). Desetljećima se vjerovalo da ta prilično česta pojava nakon operacije ili ozljede nastaje zbog patološke reakcije simpatičkog živčanog sustava. Zaista dugi niz godina ta simpatička nervna blokada smatrana je terapijom izbora RSD. Međutim, nažalost, nije uvijek bila učinkovita. Detaljna istraživanja su ukazala da bol može biti simpatički uvjetovana (sympathetically maintained pain - SMP) ili pak neovisna o simpatičkoj aktivnosti (sympathetically independent pain - SIP). U CRPS je bol u početku SMP, a kasnije SIP ili oboje.

Patogeneza CRPS je još nedovoljno poznata. Ima puno teorija, ali su sve manje-više na razini hipoteza. Ipak, sve se čine djelomice prihvatljivima, jer svaka objašnjava barem dio, pa zajedno pridonose boljem shvaćanju sindroma. Razlog bi mogao biti produljenje inače normalnoga simpatičkog odgovora na ozljedu i to vazokonstrikcijom. U patološkoj (prenaglašenoj) simpatičkoj reakciji javlja se vazomotorna nestabilnost s promjenama u temperaturi i boji kože kao i otoku i poremećaji u znojenju, što rezultira ili hiperhidrozom ili hipohidrozom. Posljedica produžene vazokonstrikcije je ishemija. Ona pak pojačava bol i povećava broj uzročnika boli - reaktivirajući simpatički refleks i pojačavajući osjetljivost receptora boli (hiperalgezija). Produžena vazokonstrikcija može biti i posljedica prekomjerne aktivnosti receptora adrenalina. Dodatna istraživanja odgovorit će na pitanje je li adrenergička blokada učinkovitija od simpatetičke blokade. Hiperalgija može nastati i ako je u krvi povećana koncentracija tvari koje uzrokuju bol, kao što su norepinefrin, bradikinin, P-supstancije, prostaglandini, ili pak ako je prisutna neučinkovitost prirodnih opoida zbog njihova poremećenog metabolizma, što također dovodi do hiperalgije. Prema nekim istraživanjima u CRPS-u je prenaplašena upalna reakcija. Alodinija je, smatra se s druge strane, posljedica promjena u stražnjem rogu leđne moždine. Referat na 8. svjetskom Kongresu IASP-a, koji je u svibnju 1998. održan u Tenerife, donio je neke nove važne podatke o ovom bolnom sindromu. Nizozemski su znanstvenici usredotočili pažnju na razvoj ishemije s posljedičnim promjenama u metabolizmu: prvo su pokušali liječenje CRPS-a kentalserinom kao antagonistom serotonina, da se ponovno uspostavi cirkulaciju i uklonili učinke ishemije. Budući da su i hiperalgija i alodinija perzistirale, dodali su karnitin koji je bitan za aerobni metabolizam. Karnitin sudjeluje u oksidaciji masnih kiselina unutar mitohondrija. Na taj se način povećava i stvaranje ATP-a, za kojeg se vjeruje da je suprijenosnik u završetcima živaca. Tako su uspjeli izliječiti i hiperalgiju i alodiniju. Istraživački je pokus proveden samo na 12 bolesnika, pa se ne može smatrati posve pouzdanim. No, rezultati su obećavajući, možda se otvaraju i nove perspektive ne samo u razumijevanju, već i u liječenju CRPS-a.

**Ključne riječi:**

patogeneza, Sudeckov sindrom

## Uvod

**Sudekov sindrom** so anesteziologi - točneje njihovo Mednarodno združenje za preučevanje bolečine IASP (International Association for the Study of Pain) - na kongresu leta 1994 uradno imenovali **complex regional pain syndrome** - **kompleksni regionalni bolečinski sindrom** ali s kratico **CRPS** - oziroma **KRBS**: *kompleksni* zato, ker vključuje znake vnetja ter motorične, senzorične in vegetativne motnje oziroma spremembe; *regionalni* zato, ker se le-te navadno pojavljajo na distalnih delih udov in se le izjemoma širijo proksimalneje ali celo na drugi ud; *bolečinski* zato, ker je prav bolečina, ki je pekoča, spontana in v nesorazmerju z vzrokom, najpomembnejši oziroma najznačilnejši simptom (sine qua non); in *sindrom* zato, ker gre za skup simptomov in znakov, katerih pomen znotraj sindroma ni povsem jasen, kot tudi ne narava vseh patoloških sprememb.<sup>1</sup> V članku bom skušala predstaviti sedanje razumevanje patogeneze Sudekovega sindroma; označevala ga bom s kratico KRBS.

Za jasnejšo razlago teorij o patogenezi KRBS je potrebno povedati, da se sindrom deli na dva tipa in da se pri obeh lahko pojavljata dve vrsti bolečine.

Oznaka **tip I** se uporablja za stanja, za katera je prej veljal izraz refleksna simpatična distrofija, **tip II** pa označuje kavzalgijo. Razlika med obema tipoma je samo v prizadetem tkivu: pri tipu I so to kosti in mehka tkiva, pri tipu II pa (lahko tudi le delno) živci. Po pogostnosti si sledijo medianus, ishiadicus, tibialis in ulnaris, medtem ko se pri radialisu KRBS pojavlja izjemno redko.<sup>2</sup>

Pri obeh tipih je mogoče zaslediti **simpatično** vzdrževano bolečino (**SVB**). Šlo naj bi za bolečino, ki se vzdržuje bodisi zaradi simpatične eferentne inervacije, bodisi zaradi krožečih kateholaminov. Gre za lastnost različnih vrst kroničnih bolečinskih stanj: poleg KRBS jo srečamo še pri herpesu zostru, nevralgijah, metabolnih nevropatijah in fantomski bolečini<sup>3</sup>. V splošnem velja, da je simpatično vzdrževana bolečina tista, ki popusti po simpatikolitičnemu posegu. Če se to ne zgodi, govorimo o **simpatično neodvisni bolečini** (**SNB**). Ker simpatikoliza pri bolnikih s KRBS ni vselej učinkovit terapevtski poseg, to lahko pomeni le, da je SVB lahko navzoča, vendar le pri nekaterih bolnikih, ne pa pri vseh.<sup>2</sup> Bolnik ima lahko tudi oboje hkrati: SVB in SNB.

## Patogeneza

Še vedno ni jasno, zakaj se pri nekaterih ljudeh - pogosto po manjši poškodbi - razvije kronični regionalni bolečinski sindrom. Obstaja vrsta teorij, a nobena od njih ni dokončna. Vsekakor naj bi razložile značaj bolečine, popuščanje bo-

lečine po simpatični blokadi v zgodnjem obdobju bolezni in neuspešnost simpatektomije oziroma simpatikolize v poznejšem obdobju.<sup>2</sup>

Pri KRBS gre lahko za podaljšanje sicer normalnega simpatičnega odgovora na poškodbo. Sproži se namreč simpatični refleksi lok, ki se začne na periferiji, ko bolečinski aferentni dražljaji potujejo po vlaknih A delta in C preko zadajšnjih korenin v hrbtnjačo in se s pomočjo interneuronov v zadajšnjih rogovih preklopijo na ascendentne trakto, od tam pa preko talamusa potujejo do somatosenzorne skorje. Eferentni del reflexa se začne v prednjih rogovih in od tam sproži mišično kontrakcijo, ter v stranskih rogovih oz. intermedio-lateralnih traktusih, od koder eferentni simpatični dražljaji potujejo preko prednjih korenin v t. im. belo komunikantno vejo (ramus communicans albus) in od tam v simpatično verigo, kjer v simpatičnem ganglionu pride do preklopa na postganglijsko nitje. Dražljaj nato potuje preko sive komunikantne veje (ramus communicans griseus) po perifernih živcih v ud - do žilja in piloerktorjev ter znojnic. To pojasnjuje tudi nekatere simptome, ki jih opažamo pri KRBS: vazokonstrikcijo, spremembo v dlakavosti, hiper- ali hipohidrozo in motnje v motoriki. Če je dražljaj dovolj močan, lahko v hrbtnjači preide tudi na nasprotno stran.

Normalno vazokonstrikciji sledi vazodilatacija; tak je običajen potek okrevanja.<sup>3</sup> Patološki (pretiran) simpatični vazomotorični odziv oziroma refleks pa povzroči najprej razširitev arteriol, čemur sledi zožitev metaarteriol in prekapilarnih sfinktrov. Obtok poteka nato pretežno po arteriovenskih anastomozah, kar vodi k prenapoljenosti venul, temu pa sledi pasivna razširitev kapilar. Zaradi zastoja obtoka in posledičnega dviga tlaka v kapilarah ter povečane prepustnosti za plazemske sestavine se razvije edem - oteklina. Zožitev arteriol ima za posledico motnjo v mikrocirkulaciji, kar vodi do sprememb v prekrvitvi kože, mišic, vezi in kosti pa tudi pri lokalni izmenjavi snovi.<sup>4</sup> Podaljšana vazokonstrikcija ima za posledico ishemijo, kar povzroča še hujšo bolečino, to pa še povečuje število oziroma jakost aferentnih bolečinskih dražljajev, ki potujejo po hrbtnjači in reaktivirajo simpatični refleks. Ta aferentna stimulacija simpatičnega živčevja povečuje občutljivost bolečinskih receptorjev, ker povzroča vazokonstrikcijo in ishemijo, spremembe v žilni prepustnosti in kontrakcijo gladkega mišičja okrog bolečinskih receptorjev. Do preobčutljivosti pride tudi zaradi neposrednega delovanja lokalno sproščenih snovi, kot so norepinefrin, substanca P, prostaglandini in bradikinin.<sup>5</sup>

Skratka, nobenega dvoma ni, da ima simpatično živčevje svojo vlogo pri na-



stanku bolečine, čeprav mehanizmi še niso povsem razjasnjeni. Ugotavljajo, da je za posledice poškodbe bolj odgovorna povečana aktivnost receptorjev kot eferentna simpatična aktivnost; poleg bolečinskih receptorjev omenjajo predvsem adrenergične. Nadaljnje raziskave bodo odgovorile na vprašanje, ali bi bila adrenergična blokada primernejša od simpatične.<sup>5</sup>

KRBS oziroma Sudekov sindrom je mogoče povezovati tudi z nenormalnim odzivom simpatičnih vazokonstriktorskih nevronov na termoregulacijo in čustvene dražljaje v centralnem živčnem sistemu. Pri nekaterih pacientih se po simpatektomiji bolečina ponovi, kar je lahko posledica denervacijske preobčutljivosti krvnih žil in intenzivne vazomocije. Obstajajo tudi teorije, po katerih žilne motnje niso posledica hiperaktivnosti simpatičnih vazokonstriktorskih nevronov, pač pa utegne biti nenormalnost žilja posledica občutljivosti žilja na hlad in krožeče kateholamine.<sup>6</sup>

Sicer pa je preobčutljivost zlasti bolečinskih receptorjev, kar se izraža kot hiperalgezija, sploh značilna za kronično bolečino. Gre za dolgoročne patofiziološke spremembe v živčnem sistemu, ki se razvijejo pri nevrogenem vnetju po poškodbi živca, do česar pride zaradi sprememb v genski izraženosti peptidov, ki sodelujejo pri nastanku vnetja. Preobčutljivost se razvije tudi v dorzalnih kolumnih po leziji aferentnega živčevja ali delovanju škodljivostnega dejavnika. K temu pripomorejo nenormalni ionski kanali, preobčutljivost postsinaptičnih receptorjev za ekscitatorne (nevro)transmiterje ali zmanjšana učinkovitost inhibitornih snovi oziroma sistemov (na primer opioidov, GABAe, descendentnega nadzora). Ti procesi utegnejo vplivati tudi na dolgoročni razvoj preobčutljivosti.<sup>7</sup>

Obstajajo tudi domneve, da gre za povečano sproščanje bolečinskih snovi, motnjo v presnovi naravnih opiatov ali pretiran vnetni odgovor.<sup>8</sup>

Raziskave na Nizozemskem, o katerih so poročali na 8. svetovnem kongresu IASP o bolečini v Tenerifeju na Kanarskih otokih maja 1998, so prinesle nova spoznanja o Sudekovem sindromu. Medtem ko so se doslej ukvarjali predvsem z vpletenostjo simpatičnega živčnega sistema in je za terapijo izbora precej časa veljala simpatična blokada (s fenolom ali gvantetidinom), so raziskave nizozemskih strokovnjakov temeljile predvsem na preučevanju dogajanj okrog presnove v prizadetih predelih. Simptomi nedvomno kažejo na to, da gre za ishemijo. Ugotovili so, da serotoninški antagonist ketanserin izboljša pretok in s tem odpravi večino težav, vendar ne hiperpatije in alodinije. V svojih iskanjih so zato šli še dlje: pri ishemiji je presnova vsaj delno anaerobna; v anaerobnih

pogojih pa prihaja do motenj pri nastajanju ATP (nastane ga znatno manj kot v aerobnih pogojih; razmerje je 2 : 36, kar pomeni, da ga v anaerobnih pogojih nastane kar 18-krat manj; pojav se imenuje Pasteurjev efekt); pri tem se tvorijo prosti radikali in laktat. Tudi če izboljšamo pretok, ni nujno, da bo zadoščal za povsem aerobno presnovo. Ključni dejavnik pri aerobni presnovi je prav gotovo karnitin, ki sodeluje pri oksidaciji maščobnih kislin v mitohondrijih, tako da služi za prenos acetil-CoA (točneje - le acetilne skupine) preko mitohondrijske membrane; acetil-CoA sproži beta oksidacije maščobnih kislin znotraj mitohondrija. S stimuliranjem beta oksidacije uravnava nastajanje ATP oziroma povečuje tvorbo ATP, zavira nastajanje laktata in inhibira ali vsaj zavira nastajanje peroksida. Za ATP ugotavljajo, da je ko-transmitter (soprenašalec) v simpatičnih živčnih končičih. Krog se tako sklene in vpletenost simpatičnega živčevja je zadovoljivo pojasnjena. V bolnišnici Refaja v Stadskanaalu na Nizozemskem so zato pri poskusnem zdravljenju 12 bolnikov s KRBS ketanserinu, ki ga uporabljajo za izboljšanje krvnega obtoka, dodali karnitin za vzpostavitev aerobne presnove. Rezultati so bili obetavni: ne le, da so se obtočne motnje izraziteje popravile, tudi hiperpatija in alodinija sta se občutno zmanjšali.<sup>9</sup>

## Zaključek

V pričujočem članku sem poskušala prikazati nekaj teorij o nastanku KRBS oziroma Sudekovega sindroma. Nobeni ni mogoče povsem oporekati, z drugimi besedami – čeprav so vse bolj ali manj na ravni hipotez, so vse po svoje dragocene, saj je v vsaki zmožnosti, torej vsaka pomeni kamenček v mozaiku razumevanja tega bolečinskega zapleta (komplikacije). Samo čim bolj globalno razumevanje tega problema pa lahko pokaže smernice za njegovo zdravljenje. Prav zato je raziskovanje patogeneze tudi smiselno in zagotovo obeta večje uspehe pri zdravljenju KRBS v prihodnosti.

## LITERATURA

1. Raj P. *Complex regional pain syndromes (Reflex sympathetic dystrophy and causalgia)*. In: *8<sup>th</sup> world congress the pain clinic*, Tenerife 6-10/5, 1998. p. 33-4.
2. Ruiz-Lopez R. *Current treatment for complex regional pain syndromes*. In: *8<sup>th</sup> world congress the pain clinic*, Tenerife 6-10/5, 1998. p. 104.
3. Fialka V. *The diagnosis of reflex sympathetic dystrophy*. *PMR* 1992; vol. 2: 40-4.



A. Höfferle-Felc: *Sudekov sindrom: patogeneza*

4. Richter D, Brackertz D. *Algodystrophie / Morbus Sudeck*. Med Orth Tech 1992; 112: 172-6.
5. Charlton JE. *Sympathetically maintained pain: alternative non-block techniques*. In: Van Zundert A, ed. *Highlights in regional anaesthesia and pain therapy*. III. Barcelona: XIII annual ESRA congress, Permanyer, 1994:176-80.
6. Baron R, Maier C. *Reflex sympathetic dystrophy: skin blood flow, sympathetic vasoconstrictor reflexes and pain before and after surgical sympathectomy*. Pain 1996;67(2-3):317-26.
7. Zimmermann M. *Plasticity of the nervous system, a mechanism of pain chronicity*. In: 8<sup>th</sup> world congress the pain clinic. Tenerife 6-10/5, 1998. p. 102.
8. Gordon N. *Reflex sympathetic dystrophy*. Brain-Dev 1996; 18(4):257-62.
9. Moesker A. *Chronic regional pain syndrome, CRPS, earlier called RSDS, a metabolic disease?* In: 8<sup>th</sup> world congress the pain clinic. Tenerife 6-10/5, 1998. p. 103.