

Jahrgang 30

Nummer 1/2008

Impfstoff gegen Herpes zoster (B. Holzer) 1

Mit einem Impfstoff, der einen gegenüber dem Varizellen-Impfstoff wesentlich höheren Gehalt an «plaquebildenden Einheiten» hat, können Personen über 60 erfolgreich gegen Herpes zoster geimpft werden. Auch die postherpetische Neuralgie tritt bei Geimpften seltener auf. Es müssen aber über 360 Personen geimpft werden, um einen Fall einer Neuralgie zu verhindern.

Lieschgras-Allergene (P. Ritzmann) 3

Ein Extrakt aus Wiesenlieschgras kann bei Personen, bei denen eine entsprechende Allergie feststellbar ist, zur sublingualen Immuntherapie verwendet werden. Eine Wirksamkeit bei Heuschnupfen ist nachgewiesen. Es handelt sich um eine teure Behandlung, zu der noch verschiedene ungelöste Fragen existieren.

Synopsis

Impfung gegen Herpes zoster

B. Holzer

Unter dem Namen Zostavax[®] ist neuerdings ein Impfstoff zur Prävention der Gürtelrose (Herpes zoster) erhältlich.

Das hochkontagiöse Varicella-Zoster-Virus (VZV) verursacht bei der Erstinfektion den typischen Hautausschlag der Windpocken (Varizellen). Das Virus infiziert die sensiblen Nervenendigungen in der Haut, wandert den Nerven entlang in die Ganglien und persistiert dort lebenslanglich. Die durch T-Zellen vermittelte Immunität nimmt im Laufe der Jahre ab, wenn sie nicht durch wiederholte VZV-Expositionen oder durch eine stumme Reaktivierung der latenten Infektion stimuliert wird.¹ Sinkt die Immunität unter eine kritische Schwelle, so können sich typische Zoster-Bläschen auf der Haut bilden, die meistens einseitig in den durch die thorakalen, lumbalen oder Trigemini-Nerven versorgten Dermatomen auftreten.

Die jährliche *Inzidenz* des Herpes zoster in der Gesamtpopulation beträgt etwa 2 bis 4 Fälle pro 1000 Personen.² Für die Schweiz kann jährlich mit 13'000 neuen Fällen gerechnet werden. Nach dem 50. Altersjahr steigt die Inzidenz; etwa die Hälfte aller über 85-jährigen Personen hat eine Zoster-Anamnese. Da die Erkrankung vorwiegend bei älteren und immunsupprimierten Personen auftritt, ist wegen der demographischen Entwicklung mit einer starken Zunahme zu rechnen.

Die *postherpetische Neuralgie* («Postzoster-Neuralgie») entspricht chronischen Schmerzen, die nach dem Abheilen

der Zoster-Läsionen weiterbestehen. Von dieser Komplikation kann gesprochen werden, wenn drei Monate nach dem Auftreten der Gürtelrose noch Schmerzen vorhanden sind. Es gibt allerdings auch andere Definitionen. Bei etwa 5 bis 10% der Personen über 60 tritt nach einem Herpes zoster eine postherpetische Neuralgie auf.^{3,4} Die Neuralgie kann therapierefraktär sein und viele Monate oder gar Jahre andauern.

Impfstoff

Der Zoster-Impfstoff enthält mindestens 19'400 plaquebildende Einheiten (PBE) der auf humanen diploiden Zellen gezüchteten lebenden und attenuierten VZV des Oka-Stamms. (Der Varizellen-Impfstoff für die Prävention der Windpocken enthält dasselbe Virus, jedoch in einer weit geringeren Konzentration.) Mit Ausnahme von Spuren von Neomycin enthält der Zoster-Impfstoff keine Adjuvantien, d.h. kein Thiomersal und keine Aluminiumsalze.

Klinische Studien

In verschiedenen Studien ist gezeigt worden, dass mit dem Zoster-Impfstoff die T-Zell-vermittelte Immunität gegen das VZV stimuliert werden kann.^{1,5}

Die klinische Wirksamkeit der Impfung wurde bisher in *einer einzigen* grossen Studie nachgewiesen: In einer Doppelblindstudie erhielten 38'546 Personen im Alter von 60 und mehr Jahren entweder eine Zoster- oder eine *Placeboimpfung*. Während einer mittleren Beobachtungszeit von etwas mehr als 3 Jahren wurden insgesamt 957 Fälle von Herpes zoster festgestellt, nämlich 315 Fälle bei aktiv Geimpften und 642 Fälle bei Personen, die nur Placebo erhalten hatten. Dank der Impfung erkrankten also nur etwa halb so viele an einem Zoster; bei Personen im Alter von 70 und mehr Jahren betrug die Reduktion der Inzidenz aber lediglich 37%. In beiden Gruppen erhielten ungefähr 85% der Zosterkranken Famciclovir (Famvir[®]). Der primäre Studien-

endpunkt war als die «Zoster-bedingte Krankheitslast» definiert; diese wurde anhand der Intensität und der Dauer der Zoster-bedingten Symptome gemessen und war in der Gruppe der aktiv Behandelten signifikant kleiner. Der zweite Studienendpunkt betraf die Inzidenz der *postherpetischen Neuralgie*: Von den aktiv Geimpften erkrankten nur 27 (von 315 Zoster-Fällen), nach der Placebo-Impfung aber 80 (von 642 Zoster-Fällen) an einer Neuralgie. Das bedeutet, dass auf die gesamte untersuchte Population 0,14% der aktiv Geimpften und 0,41% der mit Placebo Geimpften an einer postherpetischen Neuralgie erkrankten – die Impfung bewirkte also eine Reduktion um rund zwei Drittel. 59 Personen müssen geimpft werden, um *einen* Fall von Herpes zoster zu verhindern; 363 müssen geimpft werden, um *einen* Fall einer postherpetischen Neuralgie zu verhindern.⁶

Unerwünschte Wirkungen

Die Impfung wird im Allgemeinen gut vertragen. Wie bei anderen Impfungen können an der Einstichstelle eine Schwellung, Rötung oder ein lokalisierter Schmerz auftreten.^{7,8} In einer speziellen Teilstudie zur Überwachung unerwünschter Wirkungen erlitten mit Placebo geimpfte Personen weniger häufig kardiale Ereignisse als mit Zostavax[®] geimpfte Personen. Ob dies tatsächlich mit der Zoster-Impfung in Zusammenhang steht, ist unklar. Die Herstellerfirma wird weitere Studien zur Abklärung dieser Frage durchführen.

Interaktionen

Interaktionen sind bisher kaum untersucht worden. Die gleichzeitige Applikation des Zoster-Impfstoffs mit einer Influenzavakzine ist gut verträglich und führt nicht zu einer Beeinträchtigung der Immunantwort.⁹

Kontraindikationen

Lebendimpfstoffe sollen prinzipiell nicht bei immunsupprimierten Personen angewendet werden. Gerade diese Gruppe würde aber wahrscheinlich von einer Impfung besonders profitieren. Entsprechende Studien bei immunsupprimierten Personen sind im Gang. Einzelfälle mit schwerwiegenden unerwünschten Wirkungen in dieser Population sind bereits beschrieben worden.¹⁰ Lebendimpfstoffe sind ferner während der Schwangerschaft kontraindiziert; auch liegen keine Daten für die Anwendung bei stillenden Frauen vor. Eine Indikation zur Impfung von Kindern und Jugendlichen mit dem Zoster-Impfstoff gibt es nicht, diese müssen mit dem normalen Varizellen-Impfstoff immunisiert werden.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Der lyophilisierte Herpes-zoster-Impfstoff (Zostavax[®]) muss vor Gebrauch mit dem mitgelieferten Wasser rekonstituiert werden. Der in Europa erhältliche Impfstoff muss nicht wie der in den USA erhältliche Impfstoff tiefgefroren aufbewahrt werden. Er ist jedoch kühlkettenpflichtig und muss im Kühlschrank gelagert werden. Die Immunogenität des Kühlschrank-stabilen Impfstoffes ist dokumentiert.¹¹ Innerhalb von 30 Minuten nach der Rekonstitution muss die Suspension (0,65 ml) subkutan in den Oberarm injiziert werden.

Für den Zoster-Impfstoff liegen zur Zeit noch keine Empfehlungen der Eidgenössischen Kommission für Impffragen vor. Der Impfstoff ist nicht kassenzulässig. Die Kosten für eine einmalige Impfung belaufen sich auf Fr. 246.70.

Kommentar

Obwohl die Zoster-Impfung wirksam ist, d.h. die Inzidenz und «Krankheitslast» einer Zoster-Erkrankung wie auch das Auftreten einer postherpetischen Neuralgie signifikant zu reduzieren vermag, bleiben doch etliche Fragen offen.

Bisher ist nicht bekannt, wie lange der Impfschutz nach einer Zoster-Impfung anhält bzw. ob eventuell Auffrischungsimpfungen notwendig werden.

Die Studie mit dem Zosterimpfstoff hat die Praxiserfahrungen bestätigt, dass auch ältere Leute – ohne aktive Impfung – nur in wenig mehr als 10% nach einem Herpes zoster eine Neuralgie entwickeln. Aktuell stehen uns nur für Personen im Alter ab 60 Jahren verlässliche Daten zur Verfügung. Dennoch ist der Impfstoff in Europa (auch in der Schweiz) «zur Immunisierung für Personen ab 50 Jahren» zugelassen. Ob dies in Anbetracht der Datenlage und der beträchtlichen Kosten sinnvoll ist, muss als fraglich bezeichnet werden. Gemäss der vorliegenden Studie müssen fast 90'000 Franken aufgewendet werden, um einen einzigen Fall einer postherpetischen Neuralgie zu verhindern.

Weitere ungeklärte Fragen betreffen die Indikation der Impfung nach einem Herpes zoster und bei Personen, die früher gegen Varizellen geimpft worden sind.

In der Schweiz werden im Gegensatz zu den USA und Deutschland nicht alle Kinder und Jugendlichen systematisch gegen Varizellen geimpft. Dies hat zur Folge, dass ältere Individuen dem Virus wiederholt exponiert sind und deshalb die T-Zell-vermittelte Immunabwehr reaktiviert wird. Gemäss diesem Modell sollte die Immunabwehr in vielen Fällen genügend wirksam bleiben, so dass der Ausbruch einer Gürtelrose verhindert wird. Würden alle Kinder systematisch gegen Varizellen geimpft, so wäre wahrscheinlich mit einer Zunahme der Zoster-Fälle zu rechnen. Vorerhand drängt sich jedoch in der Schweiz eine systematische Zoster-Impfung aller Personen im Alter von über 50 oder 60 Jahren nicht auf.

Literatur

- 1 Levin MJ et al. J Infect Dis 2003; 188: 1336-44
- 2 Donahue JG et al. Arch Intern Med 1995; 155: 1605-9
- 3 Helgason S et al. Br Med J 2000; 321: 794-6
- 4 Opstelten W et al. Fam Pract 2002; 19: 471-5
- 5 Trannoy E et al. Vaccine 2000; 18: 1700-6
- 6 Oxman MN et al. N Engl J Med 2005; 352: 2271-84
- 7 Tyring SK et al. Vaccine 2007; 25: 1877-83
- 8 Macaladad N et al. Vaccine 2007; 25: 2139-44
- 9 Kerzner B et al. J Am Geriatr Soc 2007; 55: 1499-507
- 10 Curtis KK et al. J Gen Intern Med 2008; 23: 648-9
- 11 Gilderman LI et al. Clin Vaccine Immunol 2008; 15: 314-9

Lieschgras-Allergene

P. Ritzmann

Ein Extrakt aus Wiesenlieschgras-Pollen (*Phleum pratense*) wird unter dem Markennamen Grazax[®] zur sublingualen Immuntherapie bei einer Gräserpollenallergie mit Rhinitis oder Konjunktivitis empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Das Präparat enthält ein Extrakt aus Wiesenlieschgras-Pollen, das hinsichtlich seines Gehalts an einem der wichtigen Lieschgras-Allergene (*Phleum-pratense*-Allergen 5) standardisiert ist. Für verschiedene Allergene konnte gezeigt werden, dass sie bei allergischen Personen nach wiederholter *sublingualer Anwendung* («sublinguale Immuntherapie», SLIT) ähnliche immunologische Veränderungen bewirken können wie eine subkutane Hyposensibilisierung («spezifische Immuntherapie», SIT). So werden z.B. eine Zunahme von Interleukin-10-produzierenden T-Lymphozyten und ein Anstieg von spezifischen IgG- und IgA-Antikörpern beobachtet. Welche immunologischen Prozesse für die klinische Wirkung einer Immuntherapie verantwortlich sind, ist im Detail nicht bekannt. Ebenso unbekannt ist, ob beobachtete Unterschiede zwischen subkutaner und sublingualer Verabreichung hinsichtlich immunologischer Veränderungen von klinischer Bedeutung sind.^{1,2}

Pharmakokinetik

Das Wiesenlieschgras-Pollenextrakt ist in lyophilisierter Form in der schnelllöslichen Grazax[®]-Tablette enthalten. Bei den Allergenen handelt es sich zur Hauptsache um Polypeptide oder Proteine, die im Gastro-Intestinaltrakt und in den Geweben rasch abgebaut werden. Es wird angenommen, dass die Allergene *nicht* systemisch verfügbar werden. Eine Studie mit einem anderen, radioaktiv markierten Allergen deutet darauf hin, dass Allergene, die einige Zeit im Mund behalten werden, teilweise in die Mundschleimhaut aufgenommen werden und in die regionalen Lymphknoten gelangen.²

Klinische Studien

Bisher wurden drei *placebokontrollierte Studien* mit der Lieschgras-Allergentablette veröffentlicht. In diesen Studien wurden jeweils *Erwachsene mit Heuschnupfen* (Rhinokonjunktivitis während der Graspollensaison) untersucht, bei denen eine Sensibilisierung auf Lieschgras-Pollen mittels positivem Prick-Test und erhöhten spezifischen IgE-Antikörpern auf *Phleum pratense* nachgewiesen war. Personen mit relevanten Allergien ausserhalb der Pollensaison wurden ausgeschlossen.

In einer Dosisfindungsstudie wurden insgesamt 855 Personen untersucht. Verglichen wurden *Placebo* und Lieschgras-Allergentabletten mit 2'500, 25'000 und 75'000 Einheiten Lieschgras-Allergen (ausgedrückt in den Einheiten SQ-T = «standardized quality tablet»). Die Behandlung wurde etwa 8

Wochen vor Beginn der Pollensaison begonnen. Die Tabletten wurden einmal täglich eingenommen. Als primäre Endpunkte wurden zwei Scores definiert, in denen die Teilnehmenden ihre Symptome und ihren Medikamentengebrauch festhielten. Bezüglich *Wirksamkeit* wurden nur die beiden Gruppen verglichen, die Placebo bzw. Tabletten mit 75'000 SQ-T eingenommen hatten. Bei der kompliziert geplanten und schlecht nachvollziehbaren Auswertung ergab sich schliesslich eine knapp signifikante Reduktion des Medikamentengebrauchs während der gesamten Pollensaison. Eine statistisch signifikante Reduktion des Symptomscores (3,4 gegenüber 4,2) fand sich nur, wenn die Analyse auf die 15 Tage mit der höchsten Pollenbelastung beschränkt wurde.³

In eine zweite Studie wurden 634 Personen aufgenommen. Die Behandlung mit der Allergentablette (75'000 SQ-T einmal täglich) oder Placebo wurde mindestens 16 Wochen vor der Pollensaison begonnen und während dieser weitergeführt. Als primärer Endpunkt diente ein Rhinokonjunktivitis-Symptomscore (0 bis 18 Punkte). Über die gesamte Pollensaison fand sich ein signifikanter Unterschied bezüglich dieses Scores zugunsten der Allergentablette (durchschnittlich 2,4 gegenüber 3,4 Punkten). Auch mussten weniger Personen Medikamente einnehmen (68% gegenüber 80% in der Placebogruppe). «Gute Tage» während der Pollensaison (Symptomscore höchstens 2, kein Medikamentenbedarf) hatten die Behandelten ebenfalls etwas mehr (53% gegenüber 44%).⁴

Bei einem Teil der Untersuchten dieser Studie wurde die Behandlung mit der Allergentablette oder mit Placebo nach der ersten Pollensaison weitergeführt. Publiziert wurde bisher eine Auswertung der Daten von 351 Personen, die für mindestens ein weiteres Jahr in der Studie verblieben waren. Auch in der zweiten Pollensaison gaben die Behandelten in der Allergentabletten-Gruppe signifikant weniger Symptome an als in der Placebogruppe (korrigierter durchschnittlicher Symptomscore 2,4 gegenüber 3,8) und benötigten weniger Medikamente. Der Unterschied gegenüber der ersten Saison war aber nicht signifikant.⁵

In einer kleineren Studie wurden 114 Personen mit *Heuschnupfen und saisonalem Asthma* (ohne Asthma ausserhalb der Saison) untersucht. Die Behandlung mit Placebo oder Allergentablette (75'000 SQ-T) wurde 10 bis 14 Wochen vor Beginn der Pollensaison begonnen. Primärer Endpunkt dieser Studie war die Verträglichkeit. Durchgeführt wurden aber auch Analysen bezüglich Wirksamkeit. Dabei wurden nur diejenigen Teilnehmenden berücksichtigt, die die Medikamente auch wirklich eingenommen hatten («per-protocol»-Analyse). In der Allergengruppe waren die *Rhinokonjunktivitis-Symptome* etwas geringer (durchschnittlicher Score 2,1 gegenüber 3,3) und es wurden weniger Medikamente gegen solche Symptome eingenommen (Unterschiede statistisch signifikant). In Bezug auf die *Asthma-Symptome* und -medikamente fand sich weder vor noch während der Pollensaison ein Vor- oder Nachteil in der Allergengruppe.⁶

Unerwünschte Wirkungen

Spezifische Immuntherapien setzen die Behandelten einem Risiko für allergische Reaktionen aus. Diese können im Extremfall in Form einer anaphylaktischen Reaktion mit Atemwegsobstruktion und Schock zum Tod führen. Einzelfälle von anaphylaktischen Reaktionen wurden auch bei sublingualen

Immuntherapien beschrieben. Fachleute schätzen das Risiko für systemische allergische Reaktionen bei sublingualer Verabreichung aber als geringer ein als bei subkutaner Injektion.²

In den kontrollierten Studien waren lokale Reaktionen nach Einnahme der Allergentabletten sehr häufig. Juckreiz im Mund wurde unter üblichen Dosierungen von etwa der Hälfte der Behandelten angegeben. Häufig waren auch Reizungen im Nasen- und Rachenraum (bis zu 30%) sowie Juckreiz in Ohren und Augen. Bei der Mehrheit verschwanden die Beschwerden trotz fortgesetzter Behandlung innerhalb von 14 Tagen. Stärkere lokale Reaktionen wie Schwellungen in Mund und Hals bzw. Angioödeme führten in Einzelfällen zum Abbruch der Behandlung.^{3,4} In einer Studie, die zwei Jahre dauerte, waren lokale Reaktionen im zweiten Jahr seltener als im ersten.⁵ In einer kleineren Studie bei Asthmakranken, in der die Untersuchten bis zu siebenmal höhere Dosen als üblich einnahmen, waren lokale Reaktionen hingegen häufiger (Juckreiz im Mund bei 88% der Behandelten) und dauerten unter den höheren Dosen länger an als unter den üblichen. Über mögliche Symptome einer Asthmaexazerbation berichteten 19% (Unterschied gegenüber Placebo nicht signifikant).⁷

Die Anwendung der Lieschgras-Allergentablette bei Schwangeren oder stillenden Müttern ist nicht untersucht.

Interaktionen

Theoretisch sind Interaktionen mit gleichzeitig durchgeführten Hyposensibilisierungen mit anderen Allergenen möglich, entsprechende Untersuchungen fehlen aber. Auch ist nicht bekannt, ob die Anwendung von Mundspülungen oder Zahnpasten vor der Einnahme die Wirksamkeit oder die Verträglichkeit von Allergentabletten beeinflusst. Pharmakokinetische Interaktionen mit systemisch wirkenden Medikamenten sind nicht zu erwarten.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Das Präparat (Grazax[®]) ist als lyophilisierte, schnelllösliche Tabletten mit 75'000 SQ-T-Einheiten erhältlich. Die Dosis einer Tablette entspricht einem Gehalt von 15 µg des Phleumpratense-Allergens 5, dies wiederum entspricht drei Viertel einer einzelnen subkutanen Immuntherapie-Erhaltungsdosis (Alutar[®] 100'000 SQ-U). Das Medikament ist bei nachgewiesener Sensibilisierung auf Phleum pratense kassenzulässig.

Es wird empfohlen, mit einer Behandlung mindestens 8 Wochen vor Beginn der Pollensaison zu starten und bis zum Ende der Pollensaison täglich eine Tablette einzunehmen. Die erste Einnahme soll unter ärztlicher Aufsicht erfolgen (Überwachung während 20 bis 30 Minuten). Die Tabletten sollen nach der Entnahme aus der Blisterpackung sofort unter die Zunge gelegt werden, wo sie sich auflösen. Das Schlucken soll für etwa eine Minute, Essen und Trinken für mindestens fünf Minuten unterlassen werden.

Eine Packung mit 100 Tabletten kostet CHF 581.50; dies reicht in der Regel nicht für eine Pollensaison. So entstehen pro Pollensaison Medikamentenkosten von bis zu CHF 1'163.- (2 Packungen). Im Vergleich dazu kosten die Präparate für eine vor-saisonale subkutane Kurz-Hyposensibilisierung zwischen 276 und 379 Franken. Die Gesamtkosten inklusive sechs zusätzlichen Konsultationen mit Überwachung belaufen sich auf etwa 520 bis 620 Franken pro Saison. Viel günstiger sind symptomatische Behandlungen: Cetirizin (Original = Zyrtec[®]) und Loratadin (Original = Claritine[®]) sind als Generika erhältlich;

eine Tablette eines solchen Generikums ist für 60 bis 70 Rappen erhältlich, was für eine Saison weniger als 100 Franken ausmacht. Günstige Versionen nasaler Kortikosteroide kosten pro Packung etwa 40 Franken und reichen für 8 bis 12 Wochen.

Kommentar

Eine Hyposensibilisierung kann im Idealfall den Verlauf einer allergischen Erkrankung günstig beeinflussen. Diese Behandlung ist aber aufwendig, teuer und birgt das Risiko von anaphylaktischen Zwischenfällen, weshalb beim Heuschnupfen in der Regel eine symptomatische Behandlung vorzuziehen ist. Gegenüber einer subkutanen Injektionstherapie hat die sublinguale Immuntherapie den Vorteil, dass das Allergen nicht injiziert werden muss, womit die Gefahr anaphylaktischer Reaktionen geringer sein dürfte. Da die jetzt erhältliche Lieschgras-Allergentablette bisher nicht mit symptomatischen Behandlungen oder einer subkutanen Hyposensibilisierung verglichen wurde, ist ihr Stellenwert noch nicht klar. Unklar ist auch, ob die Behandlung 8, 12 oder 16 Wochen vor der Pollensaison begonnen werden soll und ob sie nach der Pollensaison abgesetzt oder über das ganze Jahr weitergeführt werden soll, wie die Herstellerfirma es in anderen Ländern empfiehlt. Das würde die bereits teure Behandlung nochmals erheblich verteuern. Auch ob die sublinguale Applikation – wie das subkutane Verfahren – nach ein paar Jahren bleibende Wirkung zeigt, ist unbekannt. Eine sublinguale Immuntherapie kommt heute am ehesten in Frage, wenn Erwachsene – mit ausgeprägten Heuschnupfensymptomen und einer nachgewiesenen Sensibilisierung auf Phleum pratense – eine subkutane Hyposensibilisierung ablehnen. Ein Nutzen bei Kindern wurde bisher nicht nachgewiesen.

Literatur

- 1 Dürr C et al. Schweiz Med Forum 2008; 8: 270-4
- 2 Frew AJ. N Engl J Med 2008; 358: 2259-64
- 3 Durham SR et al. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 802-9
- 4 Dahl R et al. J Allergy Clin Immunol 2006; 118: 434-40
- 5 Dahl R et al. J Allergy Clin Immunol 2008; 121: 512-8
- 6 Dahl R et al. Allergy 2006; 61: 185-90
- 7 Calderon M, Essendrop M. J Investig Allergol Clin Immunol 2006; 16: 338-44

Externer Mitarbeiter dieser Nummer:

Dr. R.B. Holzer, Mittlere Str. 3, CH-3600 Thun

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Gegründet 1979

von Etzel Gysling unter Mitarbeit von Renato Galeazzi und Urs A. Meyer
Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 30 (2008, 20 Nummern): 102 Franken
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877
Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil
© 2008 Infomed Wil. All rights reserved.