

Jahrgang 26

Nummer 11/2004

**HIV in der Praxis: ein Problem, das alle angeht** (P. Vernazza) ..... 41

Auch in der hausärztlichen Praxis muss man an die Möglichkeit einer HIV-Infektion denken. Besonders wichtig ist es, dass beim Verdacht auf eine Primoinfektion die richtigen Tests durchgeführt werden. Bei Personen mit bekannter HIV-Infektion können Grundversorgerinnen und -versorger wesentlich dazu beitragen, dass die Behandlung konsequent und risikoarm durchgeführt wird.

## Übersicht

### HIV in der Praxis: ein Problem, das alle angeht

P. Vernazza

Manuskript durchgesehen von M. Battegay, M. Flepp, M.M. Kochen und T. Wagels

Für die medikamentöse Behandlung von Personen, die mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) infiziert sind, ist nur eine kleine Zahl von Fachleuten verantwortlich. Der vorliegende Text richtet sich jedoch nicht an diese, sondern vielmehr an die zahlreichen Hausärztinnen und Hausärzte, die in ihrem Alltag mit Fragen rund um HIV konfrontiert sind. Auch für diejenigen, die in ihrer Praxis keine Kranken mit einer HIV-Infektion betreuen, ist der Miteinbezug von HIV in den Alltag wichtig.

Für die Behandlung einer HIV-Infektion stehen heute relativ gut wirksame Medikamente zur Verfügung. Es handelt sich aber nach wie vor um eine chronische, wahrscheinlich lebenslang behandlungsbedürftige Krankheit. Die Prävention der HIV-Infektion muss somit oberstes Ziel im Umgang mit dieser Erkrankung sein.

In der hausärztlichen Praxis wird eine grosse Zahl von Personen jeder Altersklasse betreut. Bei vielen dieser Menschen ist denkbar, dass sie sich dem HIV exponieren. Deshalb existiert hier das Potential, durch Beratung ein Verhalten positiv zu beeinflussen. Durch die Früherkennung und eine entsprechend nachfolgende Beratung und Behandlung einer HIV-Infektion kann das Risiko weiterer Übertragungen reduziert werden. Und nicht zuletzt ist von Bedeutung, dass Hausärztinnen und Hausärzte auch die Behandlung HIV-infizierter Personen in Zusammenarbeit mit den Fachleuten der Zentren kompetent mitbetreuen. So gelingt es, die Therapietreue zu fördern und damit das Risiko einer Resistenzbildung zu senken und die weitere Ausbreitung von therapieresistentem HIV zu verhindern.

### HIV-Primoinfektion: zu selten diagnostiziert

Oft kommt es wenige Tage bis Wochen nach einer Infektion mit HIV zu einem akuten Krankheitsbild. Am häufigsten treten Fieber, allgemeines Krankheitsgefühl, Halsschmerzen (Tonsillopharyngitis) und ein makulopapulöses Exanthem auf (siehe Tabelle 1).<sup>1</sup> Neben dem Bild einer scheinbar banalen, oft einer Mononukleose ähnelnden, viralen Erkrankung können jedoch auch eine Enzephalomeningitis, Mundsoor, Hepatitis oder sogar opportunistische Infektionen vorhanden sein.

Unter den knapp 13'000 Personen, die in der Schweizerischen HIV-Kohortenstudie (SHCS) beobachtet wurden, wurde die HIV-Infektion bei weniger als 4% der Fälle in der akuten Phase der Primoinfektion erkannt. Dies ist insbesondere deshalb erwähnenswert, da gut 70% der HIV-Infizierten klinische Symptome einer Primoinfektion haben. Viele dieser Patientinnen und Patienten kommen mit dem Bild einer HIV-Primoinfektion in die Praxis oder in die Notfallstation eines Spitals, ohne dass die Diagnose erkannt wird.

Diese diagnostische Lücke stellt aus zwei Gründen ein Problem dar: Wenngleich diesbezüglich endgültige Untersuchungen fehlen, so halten doch einige Fachleute die akute HIV-Infektion für eine dringliche *Indikation zur Therapie*. Man hofft, dass durch eine rechtzeitige Therapie die Zerstörung der zellulären HIV-spezifischen Immunantwort blockiert bzw. gemindert werden kann. Der zweite, noch wichtigere Grund für eine rasche Diagnose der akuten HIV-Infektion ist die *Verhinderung von Ansteckungen*. Gemäss mathematischen Modellen ist die Infektiosität einer frisch infizierten Person während einer HIV-Primoinfektion um das 10- bis 20-fache erhöht.<sup>2</sup> Tatsächlich konnte eine Untersuchung im Rahmen der SHCS zeigen, dass etwa 30% aller frischen HIV-Infektionen in der Schweiz von Personen übertragen wurden, die von einer akuten HIV-Infektion betroffen waren.<sup>3</sup> Messungen der HIV-Konzentration im Sperma von Patienten mit akuter HIV-Infektion zeigen, dass die Infektiosität etwa 20 Tage nach Symptombeginn der Primoinfektion ihr Maximum erreicht und dass die Phase der erhöhten Infektiosität gut 6 Wochen andauert.<sup>4</sup>

Die rasche Diagnose der akuten HIV-Infektion bietet uns somit eine zeitlich begrenzte Möglichkeit, durch entsprechende Intervention zahlreiche Sekundärinfektionen zu verhindern. Deshalb sollten wir alles daran setzen, Fälle von akuter HIV-

Infektion frühzeitig zu erkennen. Dies bedeutet, *dass wir vermehrt an eine HIV-Primoinfektion denken sollten* und die Indikation zur diagnostischen Abklärung grosszügig stellen müssen.

### Wie diagnostizieren ?

Ein häufiger Fehler bei der Diagnose der akuten HIV-Infektion erfolgt bei der Wahl des richtigen Suchtests. Nicht selten denkt man zwar differentialdiagnostisch an eine HIV-Infektion, doch der HIV-Antikörper-Suchtest fällt negativ aus. Bei der akuten HIV-Infektion handelt es sich um die Erstmanifestation der Virusvermehrung im Körper. Wie bei jeder anderen Virusinfektion sind zu Beginn dieser Symptomatik noch keine Antikörper ausgebildet. Das richtige Testverfahren ist somit der Nachweis des HIV-p24-Antigens oder des Virusgenoms (HIV-RNA mittels PCR, siehe Diagnostik).

### Sexuell übertragene Krankheiten: wichtigste Ko-Infektionen

Das Risiko einer sexuellen Übertragung von HIV wird durch das gleichzeitige Vorliegen einer Geschlechtskrankheit etwa um das 10-fache erhöht. Dies erklärt, weshalb viele Personen mit einer akuten HIV-Infektion gleichzeitig auch eine Geschlechtskrankheit aufweisen. Am häufigsten ist eine Chlamydien-Infektion, die jedoch nicht immer symptomatisch sein muss.<sup>5</sup> Genauso wie bei jeder Diagnose einer Geschlechtskrankheit ein HIV-Test durchgeführt werden sollte, muss auch bei jeder Diagnose einer akuten HIV-Infektion *nach anderen sexuell übertragenen Krankheiten gesucht werden*. Dabei ist besonders an eine Chlamydien-Infektion, aber auch an Gonorrhoe und Syphilis zu denken.

### HIV-Diagnostik: Rascher, einfacher, häufiger

Das Prinzip des HIV-Testkonzeptes in der Schweiz bleibt unverändert: Ein Suchverfahren soll möglichst sensitiv praktisch jede HIV-Infektion erfassen. Zum Ausschluss von falsch positiven Testresultaten wird ein anderes, methodisch unabhängiges zweites Verfahren gewählt. Ergibt sich mit beiden Tests ein positives Resultat, so muss durch eine zweite Blutentnahme mit einem erneuten Suchtest ausgeschlossen werden, dass eine Verwechslung von Blutproben erfolgt ist.

Neu seit 2004 ist die Empfehlung, dass für die Labordiagnostik nur noch ein kombinierter HIV-Antikörper- und Antigen-Test Verwendung finden sollte (sog. *Duo-Test* oder ELISA-Test der 4. Generation). Sobald alle Laboratorien dieser Empfehlung des neuesten HIV-Laborkonzeptes<sup>6</sup> folgen, sollte eine akute HIV-Infektion nicht mehr verpasst werden, weil ein falscher diagnostischer Test ausgeführt wurde.

### HIV-Schnelltest: Einfaches Hilfsmittel für jede Praxis

In der Schweiz noch wenig verbreitet ist der seit gut vier Jahren zugelassene HIV-Schnelltest. Dieses Testverfahren erlaubt es, innerhalb von 15 Minuten aus einer kapillären Probe mit maximaler Sensitivität eine HIV-Infektion auszuschliessen. Im Gegensatz zu den neu eingeführten Duo-Testen erfasst der Schnelltest kein HIV-Antigen. Der Test darf somit *auf keinen Fall zur Diagnose einer akuten HIV-Infektion eingesetzt werden*. Der HIV-Schnelltest wurde in Serokonversions-Seren ausgetestet und ist so sensitiv wie der konventionelle HIV-Antikörper-ELISA-Test. Genau wie beim ELISA-Verfahren sollte ein positives Resultat im HIV-Schnelltest primär als

«nicht sicher negativ» beurteilt und durch ein unabhängiges Testverfahren ausgeschlossen werden, dass es sich um ein falsch positives Resultat handelt.

Der Schnelltest eignet sich in erster Linie in den folgenden Situationen:

- HIV-Test während der Schwangerschaft
- Testwiederholung zum Ausschluss einer Probenverwechslung
- Test der Quellperson bei Nadelstichverletzung (Post-Expositions-Prophylaxe)

Unabhängig vom Testverfahren gilt nach wie vor, dass die betreffende Person vor der Durchführung eines HIV-Tests informiert werden muss. Viel wichtiger ist jedoch, dass wir diese Information situationsgerecht in ein Präventionsgespräch einbauen. Dieses kurze, individuell auf die Patientinnen und Patienten und ihre Lebenssituation zugeschnittene Gespräch über Risikoverhalten und allenfalls notwendige Schutzmassnahmen ist eine wichtige Aufgabe in der Grundversorgung.

### Prognostische Marker einer HIV-Infektion

Der wichtigste Parameter zur Beurteilung des Verlaufes einer HIV-Infektion und der Indikation zur Therapie ist nach wie vor die Zahl der CD4-Helfer-Lymphozyten. Ein Abfall der CD4-Werte unter 200 Zellen/ $\mu$ l oder 14% aller Lymphozyten korreliert mit dem Auftreten potentiell lebensbedrohlicher opportunistischer Infektionen. Wenn möglich sollte eine Therapie eingeleitet werden, bevor die CD4-Werte diese Grenze unterschreiten. Die Konzentration der HIV-RNA im Blut hilft zur Beurteilung der Kinetik der HIV-Infektion. Je höher die HIV-RNA-Konzentration, desto schneller fallen die CD4-Werte ab. Ein Wert über  $10^5$  Kopien pro ml gilt als hoch.

### HIV und Schwangerschaft

Seit 2003 wird in der Schweiz in jeder Schwangerschaft die Durchführung eines HIV-Tests empfohlen; dieser Test sollte auch ohne Verdachtsmomente in *jeder* Schwangerschaft durchgeführt werden. Dank einer intensivierten Erfassung und Therapie während der Schwangerschaft ist die Transmissionsrate in Westeuropa auf etwa 0,5% gesunken. Die Empfehlung möchte sicherstellen, dass jede HIV-infizierte Frau auch durch rechtzeitige Diagnose in den Genuss dieser Präventionsmassnahme kommen kann. Auch in dieser Situation gilt die Informationspflicht und die Notwendigkeit eines Präventionsgesprächs. Ein HIV-Schnelltest eignet sich in dieser Situation besonders gut. Die Wartezeit von 15 Minuten bis zum Ablesen des Testresultates kann optimal für ein Präventionsgespräch mit der Patientin genutzt werden.

### HIV-Therapie

Weshalb ist die HIV-Therapie so schwierig und weshalb soll sie nur von geübten Fachleuten eingesetzt werden? Anders als bei anderen chronischen Krankheiten ist der Erfolg einer HIV-Therapie abhängig vom Erfolg der ersten Behandlung. Führt ein Blutdruckmedikament nicht zur gewünschten Senkung des Blutdruckes, kann ohne weiteres ein zweiter und dritter Therapieversuch mit anderen Medikamenten angeschlossen werden. Im Falle der HIV-Therapie sinken mit jedem neuen Therapieversuch die Chancen einer erfolgreichen Behandlung. Die rasche Entwicklung von resistenten Viren wird für die Kranken

Tabelle 1: Symptomatik bei akuter HIV-Infektion (nach <sup>1)</sup>)

Symptome	Häufigkeit (%)
Fieber (Temperatur $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )	77
Müdigkeit	66
Exanthem	56
Myalgie	55
Kopfschmerzen	51
Pharyngitis	44
Zervikale Lymphadenopathie	39
Arthralgie	31
Orale Ulzera	29
Odynophagie	28

zum lebenslangen Problem. Die resistenten Viren persistieren wie in einem Archiv in den Zellen der infizierten Person und sind oft Ursache für eine Kreuzresistenz für andere HIV-Medikamente der gleichen Substanzklasse. Ein Therapieversagen ist jedoch nicht nur ein individuelles Problem der betroffenen Person. Werden resistente Viren übertragen, so entsteht aus dem individuellen Problem ein allgemeines. Deshalb muss eine Therapie auch im Interesse der öffentlichen Gesundheit von Anfang an optimal geplant und durchgeführt werden.

Der Erfolg einer HIV-Therapie hängt von zahlreichen Faktoren ab. Der wichtigste Faktor ist vermutlich die Information der infizierten Person. Eine möglichst optimale Vorbereitung schafft die Voraussetzungen zum Therapieerfolg. In St. Gallen verwenden wir zusätzlich zur eingehenden Information und Motivation auch ein Adherence-Trainingsprogramm, mit dem wir Patienten und Patientinnen vor Beginn der komplexen Therapie auf die Behandlung und die regelmässige Tabletteneinnahme vorbereiten.

### Medikamententreue ist zentral

Im Zentrum jeder HIV-Therapie steht die Vermeidung einer Resistenzentwicklung. Voraussetzung dazu ist eine *maximale Medikamententreue* (Adherence). Bei keiner anderen chronischen Erkrankung ist es so wichtig wie bei der HIV-Infektion, dass die Medikamente auch wirklich kontinuierlich eingenommen werden. Die Verhinderung eines Therapieversagens hat – wie oben geschildert – Gründe, die über das Interesse des Individuums hinausgehen. Deshalb sind Adherence-fördernde Gespräche bei jeder Konsultation, auch in der hausärztlichen Praxis, von grosser Bedeutung.

### Übertragung von resistenten Viren

HIV-Therapiekonzepte müssen prioritär die Vermeidung einer HIV-Resistenzbildung anstreben. In der Schweiz sind wir in der glücklichen Lage, dass der Anteil von frisch infizierten Personen mit resistenten Viren seit 1996 stabil blieb oder sogar leicht rückläufig war.

### Bedeutung der hausärztlichen Betreuung

Für die optimale Behandlung der HIV-Infizierten ist es zentral, dass die HIV-Fachleute durch die Hausärztinnen und Hausärzte unterstützt werden (siehe Tabelle 2). Die Aufgabe der HIV-Fachleute ist es, eine optimale Medikamentenkombination,

wenn nötig und möglich unter Zuhilfenahme einer HIV-Resistenzbestimmung, zu empfehlen. Doch die Motivation der Kranken, ohne die eine Therapie nie erfolgreich sein wird, kann in der hausärztlichen Praxis wesentlich gefördert werden. So ist es von Bedeutung, sich bei jeder Konsultation nach allfälligen Problemen bei der regelmässigen Medikamenteneinnahme zu erkundigen.

### Interaktionen beachten

Die heute gängigen antiretroviralen Therapien werden praktisch nur noch mit Kombinationen durchgeführt, die einen bedeutsamen Einfluss auf die Zytochrom-Isoenzyme haben. Die Hemmung von CYP3A4 durch Ritonavir (Norvir<sup>®</sup>) wird dabei häufig zur Verstärkung von Proteasehemmer-basierten Therapien eingesetzt. Mit einer niedrigen Ritonavir-Dosis lässt sich bewirken, dass andere, gleichzeitig verabreichte Proteasehemmer höhere Spiegel erreichen und länger wirken (sogen. Ritonavir-Boosting). Auch in einer fixen Kombination – Kaletra<sup>®</sup>, einer Kombination von Lopinavir und einer kleinen Ritonavir-Dosis – wird dieses Prinzip ausgenutzt.

Die von Zytochromen verursachten Interaktionen müssen bei jeder Arzneimitteltherapie von Kranken unter HIV-Therapie berücksichtigt werden. Die Behandelten sollen auch darauf aufmerksam gemacht werden, dass vermeintlich «harmlose» Substanzen wie Grapefruitsaft, Johanniskraut und andere pflanzliche Mittel ebenfalls Interaktionen mit HIV-Medikamenten aufweisen können. Die beste Methode zur Überprüfung der Interaktionen ist nach unserer Erfahrung das für verschiedene «Personal Digital Assistants» (Palm, Pocket PC) erhältliche Programm *ePocrates*, welches gratis im Internet bezogen werden kann,<sup>7</sup> und regelmässig aktualisiert wird. Nützlich ist auch eine Übersicht, in der englisch- oder französischsprachige Internetseiten mit Informationen zu den Interaktionen mit HIV-Medikamenten gewertet werden.<sup>8</sup> Verbleiben Zweifel bezüglich Interaktionen, so empfiehlt es sich, mit einem Zentrum Rücksprache zu nehmen.

### Nebenwirkungen und deren Vermeidung

Die wichtigsten Nebenwirkungen der HIV-Therapie umfassen die mitochondrialen Nebenwirkungen der Nukleosid-Analoga und die metabolischen Nebenwirkungen von Proteasehemmern. Mitochondrien enthalten eine eigene DNA. Bei der Vermehrung der mitochondrialen DNA (mtDNA) durch die  $\gamma$ -Polymerase wird auch dieser Kopiervorgang durch Nukleosid-Analoga gestört. Die mt-DNA wird nicht durch alle Nukleosid-Analoga gleichermaßen geschädigt. Deshalb können durch eine geschickte Wahl der Nukleosid-Analoga die schweren mitochondrialen Nebenwirkungen – Lipoatrophie, hepatische Steatose, Pankreatitis, Polyneuropathie, Laktatazidose – weitgehend verhindert werden.

Auch bei den Proteasehemmern und den Non-Nukleosid-Analoga muss individuell nach der besten Therapie gesucht werden. Eines der Probleme der Proteasehemmer ist die Tatsache, dass unter den meisten dieser Medikamente die Plasma-Lipidspiegel ansteigen. Eine mögliche Folge ist eine Zunahme der kardiovaskulären Ereignisse unter einer längeren Behandlung mit Proteasehemmern, wie dies in der mehrere Kohortenstudien umfassenden D:A:D-Studie gezeigt werden konnte.<sup>9</sup> Strategien zur Reduktion der Belastung durch medikamentöse Nebenwirkungen umfassen primär den Einsatz nebenwir-

Tabelle 2: Wichtige Punkte für die HIV-Therapie

- Wichtigste Voraussetzung: Motivation der Kranken
- Resistenzprüfung vor Therapiebeginn
- Beginn mit mindestens drei Medikamenten
- Adherence bei jeder Konsultation befragen und stimulieren
- Bei Therapieabbruch: HIV-RNA bestimmen (Therapieerfolg)
- Bei Adherence-Problemen Therapie möglichst rasch ändern oder ganz absetzen
- Bei jeder Änderung der Medikamente Interaktionen prüfen
- HIV-Therapiekontrolle mindestens dreimonatlich

kungsärmerer Medikamente, den verzögerten Therapiebeginn, geplante Therapieunterbrüche sowie eine vereinfachte Erhaltungstherapie.

### Zukünftige Strategien

Im Moment gilt nach wie vor, dass eine einmal begonnene, wirksame und gut indizierte HIV-Therapie nicht für längere Zeit abgesetzt werden kann. Kurzfristige Therapieunterbrüche werden zwar nicht empfohlen, sind jedoch gelegentlich aus persönlichen oder medizinischen Gründen unumgänglich.

Unter dieser Voraussetzung kommt den Langzeitnebenwirkungen bzw. den Strategien zur Reduktion der Belastung durch medikamentöse Nebenwirkungen eine immer grössere Bedeutung zu: Unbestritten ist die Wirksamkeit und Sicherheit eines im Vergleich zu früheren Empfehlungen verzögerten Therapiebeginns. Wenn immer möglich sollte eine Behandlung jedoch begonnen werden, bevor die CD4-Werte unter 200/ $\mu$ l fallen; bei Werten darunter besteht die Gefahr opportunistischer Infektionen und das Immunsystem erholt sich nicht gleichwertig. Ebenfalls unbestritten wirksam ist der bevorzugte Einsatz nebenwirkungsärmerer Substanzen.

In einem schweizerisch-thailändischen Projekt wird derzeit die Strategie von geplanten Therapieunterbrüchen einer optimal wirksamen Therapie bis zum Abfall der CD4-Zellzahl unter einen kritischen Wert untersucht. Unsere Gruppe hat kürzlich die Ergebnisse einer erstmals in einem Pilotversuch durchgeführten Reduktion einer Therapie auf eine Proteasehemmer-Monotherapie mit «Ritonavir-Boosting» bei Patientinnen und Patienten unter einer bisher optimal wirksamen Ersttherapie vorgestellt.<sup>10</sup>

Bis die Resultate dieser und anderer Untersuchungen vorliegen, sollten solche Behandlungsstrategien auf jeden Fall nur im Rahmen von kontrollierten Studien erprobt werden.

Die wirksamste Strategie der Zukunft ist gleichzeitig auch die älteste, nämlich die Prävention. Sie vermeidet nicht nur Nebenwirkungen der Behandlung, sondern die HIV-Infektion selbst mit all ihren psychosozialen und somatischen Folgen. Die Prävention betrifft Menschen mit und ohne HIV-Infektion. Die Betreuung von Menschen mit einer HIV-Infektion bietet die einzigartige Möglichkeit, anlässlich jeder Konsultation auf individueller Ebene die Themen «safer sex» und «safer use» zu thematisieren.

### Literatur

- 1 Vanhems P et al. Clin Infect Dis 1997; 24: 965-70
- 2 Koopman JS et al. J Acquir Immune Defic Syndr 1997; 14: 249-58
- 3 Yerly S et al. AIDS 2001; 15: 2287-92
- 4 Pilcher CD et al. J Infect Dis 2004; 189: 1785-92
- 5 Miller WC et al. JAMA 2004; 291: 2229-36
- 6 www.bag.admin.ch/dienste/publika/bulletin/d/BU10\_04d.pdf
- 7 www.epocrates.com
- 8 Sheehan NL et al. Ann Pharmacother 2003; 37: 1577-86
- 9 Friis-Moller N et al. N Engl J Med 2003; 349: 1993-2003
- 10 Kahlert C et al. AIDS 2004; 18: 955-7

### Autor und Reviewer dieser Ausgabe:

PD Dr. P. Vernazza, Infektiologie, Departement Innere Medizin, Kantonsspital, CH-9007 St.Gallen

Prof. Dr. M. Battegay, Infektiologie, Departement Innere Medizin, Universitätsspital, CH-4031 Basel

Dr. M. Flepp, Bellariastr. 38, CH-8038 Zürich

Prof. Dr. M.M. Kochen, Abt. Allgemeinmedizin, Georg-August-Universität, D-37075 Göttingen

Dr. T. Wagens, Eisenwerkstr. 49, CH-8500 Frauenfeld

*Diese Nummer wurde am 7. Februar 2005 redaktionell abgeschlossen.*

### Fragen zur Pharmakotherapie?

Vielleicht können wir Ihnen helfen. Unser Informationszentrum beantwortet Ihre Fragen vertraulich, speditiv und kostenlos.

info-pharma, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866 – Telefax 071-910-0877

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Ihr freiwilliger Beitrag auf Postcheckkonto 90-36-1 hilft uns, diese Dienstleistung auszubauen.

## pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)

unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)

Redaktionsteam: Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 26 (2004, 20 Nummern): 98 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

© 2005 Infomed Wil. All rights reserved.