

Jahrgang 11

Nr. 13

14. Juli 1989

Eisenmangel (UP. Masche)..... 49
Eisenresorption – Hämeisen – Nicht-Hämeisen – Ferritin – Eisenbedarf – Anämie – Schwangerschaft – Zweiwertige Eisensalze – Dreiwertige Eisensalze – Retardpräparate – Kombinationspräparate – Orale Eisentherapie – Parenterale Eisentherapie

Übersicht

Eisenmangel

UP. Masche

Manuskript durchgesehen von P. Forrer, H.R. Marti, F. Michot und A. Rosenmund

Eisen ist das wichtigste essentielle Spurenelement. Abhängig vom Geschlecht enthält der Körper gesamthaft etwa 2,5 bis 4 g Eisen. Davon sind über 65% im Hämoglobin, 3% im Myoglobin und 30% in den Zellen des retikuloendothelialen Systems (RES) enthalten; der spärliche Rest verteilt sich auf das Plasmaeisen und eisenhaltige Enzyme.

Eisenmangel gilt als die weltweit häufigste alimentäre Mangelkrankheit. Weil die tägliche Eisenzufuhr eng mit der eingenommenen Kalorienmenge zusammenhängt, leiden in Ländern, wo Unterernährung herrscht, grosse Teile der Bevölkerung unter Eisenmangel. Man rechnet, dass in einer ausgewogenen Ernährung pro 1000 kcal konstant 6 bis 7 mg Eisen vorhanden sind (wobei die Resorption wesentlich von der Zusammensetzung der Nahrung abhängt, siehe unten).

Eisenstoffwechsel

Fast alles Eisen, das für die Hämoglobinsynthese benötigt wird, stammt aus abgebauten Erythrozyten. Mit der Nahrung muss nur ersetzt werden, was mit Blut, Urin, Schweiß oder abgeschilferten Darmepithelien verlorenght. Der tägliche Verlust ist normalerweise ziemlich konstant, und der Eisenbestand wird hauptsächlich durch die *Resorption* reguliert. Eisen wird in den oberen Dünndarmabschnitten, in kleinen Mengen auch im Magen und in den unteren Darmsegmenten aufgenommen. Die Resorptionsrate passt sich den Bedürfnissen an: bei sich leerenden Eisenspeichern oder bei gesteigerter

Erythropoese erhöht sie sich, bei einer Eisenüberladung oder verminderten Erythrozytenproduktion sinkt sie ab. Daneben hängt die biologische Verfügbarkeit von der *chemischen Struktur* des zugeführten Eisens ab. Eisen, das wie z.B. im Hämoglobin in einen Porphyrinring eingebaut ist (Hämeisen), besitzt eine relativ hohe biologische Verfügbarkeit, weil die Darmepithelien den intakten Ring aufnehmen. Alle übrigen (in der Regel dreiwertigen) Eisenverbindungen (Nicht-Hämeisen) werden im Darmlumen zuerst gespalten, bis das Eisen in ionisierter Form vorliegt. Diese Eisenionen bilden mit zahlreichen Substanzen schwerlösliche und -resorbierbare Komplexe; solche Liganden sind z.B. gewisse Stoffe im Schwarztee und Kaffee, Oxalat, Phosphate oder Medikamente (Antazida, Tetrazykline). Es gibt auch Faktoren, welche die Resorption von Nicht-Hämeisen fördern: Ein saures Milieu erhöht die Löslichkeit von dreiwertigen Eisensalzen bzw. -komplexen und den Anteil des ionisierten, resorbierbaren Eisens. Organische Säuren – Ascorbinsäure (Vitamin C) u.a. – unterstützen die Reduktion von Fe^{3+} zum besser resorbierbaren Fe^{2+} und vermögen mit den Eisenionen auch kleine resorbierbare Chelate zu formieren. Gleichzeitig eingenommenes Hämeisen verbessert die biologische Verfügbarkeit von Nicht-Hämeisen. Wieviel Eisen im Magen-Darm-Trakt aufgenommen wird, hängt demzufolge weniger von der zugeführten Eisenmenge als vielmehr von der Zusammensetzung der Ernährung ab.¹

Nachdem das Eisen resorbiert worden ist, wird es entweder in den Darmepithelien gespeichert oder ans Blutplasma abgegeben. Im Plasma wird Eisen an *Transferrin*, ein β_1 -Glykoprotein, gebunden. Ein Transferrin-Molekül kann 2 Eisenionen transportieren, wobei im Normalzustand nur ein Drittel aller Bindungsstellen mit Eisen besetzt ist. Oft wird die Transferrin-Konzentration indirekt angegeben, indem man misst, mit wieviel Eisen das im Plasma vorhandene Transferrin beladen werden könnte (= totale Eisenbindungskapazität). Eisen wird – in erster Linie im RES – in Form von *Ferritin* und *Hämosiderin* gespeichert. Ferritin ist ein grosser Komplex, in dem, umhüllt von Proteinen, mehrere tausend Eisenmoleküle

gelagert sein können. Ferritin gelangt in Spuren ins Plasma, wobei die Konzentration mit der Menge des gesamten gespeicherten Eisens korreliert. Hämosiderin hat eine weniger spezifische Struktur als Ferritin; es besteht vorwiegend aus Ferritin-Aggregaten und kann auch alte Zellbestandteile enthalten.

Eisenbedarf

Den geringsten Bedarf haben *erwachsene Männer und Frauen nach der Menopause*: Bei ihnen muss etwa 1 mg/Tag ersetzt werden. *Kinder* benötigen in den Zeiten raschen Wachstums, während der ersten 1 bis 2 Lebensjahre und der Adoleszenz, bis zu 2 mg/Tag. Mit Ausnahme von Frühgeburten haben Neugeborene meist genügend Eisenvorräte und erhalten mit der Muttermilch auch ausreichend Eisen; eine kritische Phase entsteht, wenn die Mutter aufhört zu stillen und auf andere Nahrung umgestellt wird. Bei *Frauen im gebärfähigen Alter* muss wegen der Menstruationsblutungen ein Verlust von 1,5 bis 2 mg/Tag kompensiert werden. In der *Schwangerschaft* liegt der Bedarf gar bei 4 bis 6 mg/Tag. Tritt während der Schwangerschaft ein Eisenmangel auf, ist praktisch nur die Mutter betroffen; die Eisenversorgung des Kindes genießt Vorrang. Mit dem *Stillen* verliert eine Frau zusätzlich rund 1 mg/Tag. Da jedoch eine Weile keine Menstruationsblutungen stattfinden, scheint die Eisenversorgung in der Regel nicht gefährdet zu sein.²

Die biologische Verfügbarkeit des mit der Nahrung angebotenen Eisens beträgt durchschnittlich 10%, im besten Fall 20%. Gemessen am täglichen Bedarf muss daher das Fünf- bis Zehnfache mit der Nahrung zugeführt werden. In vielen Ländern werden Säuglingsnahrungen oder Grundnahrungsmittel (Mehl) mit Eisen angereichert, damit auch die Risikogruppen möglichst gut versorgt werden.³ In der Schweiz existieren keine Richtlinien, da die Eisenversorgung offenbar als ausreichend betrachtet wird. Jeder Nahrungsmittelhersteller darf seinen Produkten nach eigenem Gutdünken Eisen zusetzen. Vorschriften bestehen nur, wenn *angepriesen* wird, dass ein Nahrungsmittel Eisen enthält.

Klinik des Eisenmangels

Ätiologie/Pathogenese

Häufigster Grund für einen Eisenmangel sind chronische Blutverluste, meistens im Gastrointestinal- oder Urogenitaltrakt, wozu auch starke Menstruationsblutungen zu zählen sind. (Mit 1 ml Blut gehen 0,5 mg Eisen verloren.) Bevor eine andere Ursache angenommen wird, muss immer eine Blutungsquelle ausgeschlossen werden. Eine verminderte Eisenaufnahme – sei es, dass die Nahrung zu wenig Eisen enthält, sei es, dass das Eisen schlecht resorbiert wird – ist in den Industrieländern selten.

Symptome

Bei einem Eisenmangel leeren sich zunächst die Eisenspeicher; eine Anämie wird erst in einem fortgeschrittenen Stadium manifest. Durch eine Beeinträchtigung der eisen-

haltigen Enzyme entstehen nicht-hämatologische Störungen. Es können sich brüchige Fingernägel, Mundwinkelrhagaden und eine Glossitis entwickeln. Insbesondere am Übergang vom Hypopharynx zum Ösophagus kann sich die Schleimhaut verdicken und eine Dysphagie hervorrufen. Die Trias von Mundwinkelrhagaden, Glossitis und Dysphagie nennt man *Plummer-Vinson-Syndrom*. Eisenmangel kann zu einer Entzündung oder Atrophie der Magenschleimhaut führen. Die Muskelfunktion und die allgemeine Leistungsfähigkeit werden herabgesetzt. Kinder können durch Reizbarkeit oder Apathie auffallen.^{4,5}

Diagnose

Der Eisenmangel wird häufig erst spät – meist anhand der Anämie – diagnostiziert, liesse sich jedoch wesentlich früher nachweisen: Eine *Ferritin-Konzentration*, die unter 12 µg/l liegt, sowie ein *reduzierter Eisengehalt im Knochenmark* zeigen einen Eisenmangel zuerst an. Schreitet der Eisenmangel fort, steigt die *Transferrin-Konzentration* über 3,5 g/l bzw. die *totale Eisenbindungskapazität* über 72 µmol/l (400 µg/l); gleichzeitig fällt die Transferrin-Sättigung, der Quotient aus Eisenkonzentration und totaler Eisenbindungskapazität, unter 16%. Erst zuletzt verändert sich das *rote Blutbild*; zunächst vermindert sich das mittlere korpuskuläre Volumen (MCV) und verbreitert sich die Price-Jones-Kurve (Anisozytose), danach sinken die Hämoglobinkonzentration oder der Hämatokrit. Die Angabe der Plasmaeisenkonzentration und der mittleren korpuskulären Hämoglobinkonzentration (MCHC) gilt als zweitrangig. Zwei nicht routinemässig durchgeführte Messungen helfen zuweilen, differentialdiagnostische Fragen zu klären. Zum einen lässt sich in den Erythrozyten die Konzentration von Protoporphyrin bestimmen, die bei Eisenmangel erhöht ist; zum anderen können moderne Zählautomaten das Mass einer Anisozytose ermitteln.

Diagnostische Probleme: Einige Krankheiten können Laborwerte so beeinflussen, dass der eventuell gleichzeitig vorhandene Eisenmangel verdeckt wird. Chronische Erkrankungen wie Entzündungen oder maligne Tumoren *erhöhen* häufig den Ferritin-Spiegel, *senken* die Transferrin- wie die Eisen-Konzentration und bewirken eine Anämie. Schwierigkeiten können entstehen, wenn man aufgrund des roten Blutbildes vorschnell urteilt. Mikrozytäre Anämien können auch durch gewisse Thalassämieformen verursacht werden. Eine normozytäre Anämie schliesst, z.B. in Kombination mit einem Vitamin-B₁₂- oder Folsäuremangel, einen Eisenmangel nicht aus.

Therapie mit Eisenpräparaten

Vor jeder Eisentherapie muss der Eisenmangel gesichert sein. Eine Eisentherapie ohne exakte Diagnose ist nur ausnahmsweise vertretbar, wenn sich bei einer mikrozytären Anämie keine Ursache nachweisen lässt. In diesem Fall, einem sogenannten diagnostischen Therapieversuch, beobachtet man, wie sich das rote Blutbild unter einer Behandlung mit Eisen verhält.

Während der *Schwangerschaft* lässt sich eine negative Eisenbilanz auch mit optimaler Ernährung nicht verhüten;

ob dies generell eine *prophylaktische Eisengabe* erfordert, ist allerdings strittig. Vor über 10 Jahren beurteilten 2 Autorinnen retrospektiv die wichtigsten Studien, die sich mit der Eisen- oder Vitaminprophylaxe in der Schwangerschaft befasst hatten. Sie kamen zum Schluss, dass weder Eisen- noch Vitaminzugaben bei Mutter und Kind Morbidität und Mortalität zu verbessern vermögen, räumen aber ein, dass methodologische Fehler in den durchgeführten Studien eine endgültige Aussage verunmöglichten.⁶ Ein Eisenmangel oder eine milde Anämie im Laufe der Schwangerschaft gefährdet die Gesundheit von Mutter und Kind wahrscheinlich nicht wesentlich. So wird vorgeschlagen zu differenzieren: falls in der Frühschwangerschaft die Ferritin-Konzentration über 80 µg/l liege, erübrige sich in der Regel eine Prophylaxe, derweil ein Wert unter 50 µg/l als Indikation für eine Eisengabe gelte.⁷ Ob man *jeder* schwangeren Frau Eisen (und Folsäure) verabreichen sollte, veranlasst aber nach wie vor Kontroversen.^{8,9}

Orale Eisentherapie

Eine hohe biologische Verfügbarkeit – damit sich die Eisentherapie nicht unzumutbar in die Länge zieht und verteuert – und in zweiter Linie eine möglichst gute Verträglichkeit sind die Kriterien, nach denen ein Eisenpräparat ausgewählt werden sollte. Leider stehen biologische Verfügbarkeit und Verträglichkeit in einem entgegengesetzten Verhältnis: Je höher die Eisenkonzentration in Magen- oder Dünndarmmukosa ist, desto eher treten Schleimhautirritationen auf. Deshalb kann kein Eisenpräparat beide Forderungen optimal erfüllen.¹⁰

Zur oralen Therapie benützt man *zweiwertige* Eisensalze, die alle als ungefähr gleichwertig eingestuft werden. Obschon die Einnahme von *dreiwertigen* Eisensalzen dem natürlichen Zustand mehr entspreche und wohl auch schleimhautschonender wäre, wird von solchen Verbindungen abgeraten. Ihre biologische Verfügbarkeit liegt bei weitem unter derjenigen der zweiwertigen Verbindungen.^{10,11} Dass die in der Schweiz erhältlichen dreiwertigen Eisenverbindungen (Ferrostrene®, Sirup und Tropfen von Ferrum Hausmann®) wegen ihrer speziellen chemischen Zusammensetzung in dieser Hinsicht eine Ausnahme darstellen sollen, findet nicht allgemeine Zustimmung.^{10,12}

Da Eisen nur in den oberen Abschnitten des Verdauungstraktes in nennenswertem Umfang resorbiert wird, gewährleisten diejenigen Präparate die beste biologische Verfügbarkeit, bei denen das Eisen im Magen oder Duodenum rasch freigesetzt wird oder bereits in gelöster Form in den Magen gelangt.¹³ Man muss davon ausgehen, dass sich bei *retardierten Präparaten* (Ferro-Gradumet®, Kendural®, Liquifer^{CR}®, Tardyferon®) die biologische Verfügbarkeit gegenüber einer eisenhaltigen Referenzlösung um mindestens ein Drittel reduziert. Erstaunlicherweise scheint auch die biologische Verfügbarkeit von Lösfer®, das als einziges Präparat in Form von Brausetabletten angeboten wird, relativ gering zu sein.¹⁰

Die tägliche Eisendosis hängt vom Stadium des Eisenmangels ab: die Behandlung einer Anämie erfordert höhere Mengen, als wenn nur die Eisenspeicher aufgefüllt werden

müssen. Bei einer Anämie sollte die Therapie mit einer möglichst hohen Dosis begonnen werden, damit die stimulierte Knochenmark genug Eisen erhält. Die übliche Anfangsdosis beträgt etwa 200 mg Eisen pro Tag (3 mg/kg/Tag bzw. die entsprechend höhere Menge eines Eisensalzes), verteilt auf 3 bis 4 Einzeldosen; Kleinkinder tolerieren oft bis zu 5 mg/kg/Tag. Falls die Eisensubstitution nicht drängt (d.h. bei Hämoglobinwerten über 100 g/l), kann man auch mit einer kleineren Tagesdosis einsetzen. Wenn die Anämie nach etwa 2 Monaten korrigiert ist, sollte noch 3 bis 6 Monate weiterbehandelt werden, um die Eisenspeicher aufzufüllen. In seltenen Fällen, bei Malabsorption oder nicht zu stoppenden Blutverlusten, kann man anschliessend – unter regelmässiger Kontrolle der Ferritin-Spiegel – eine kontinuierliche Eisenersatztherapie durchführen.¹⁴

Zur Kontrolle der Eisentherapie dient das rote Blutbild. Die Hämoglobinkonzentration sollte nach der ersten Woche ungefähr um 10 g/l, nach einem Monat um gut 20 bis 30 g/l zugenommen haben. (Je besser der Körper mit Eisen versorgt ist, um so langsamer wird das Eisen verwertet.) Sofern die Hämoglobinkonzentration nicht im erwarteten Mass ansteigt, kommt folgendes in Betracht:

(1) Die Compliance des Patienten ist mangelhaft; (2) der Patient verliert weiterhin Blut; (3) das Eisen wird schlecht resorbiert (gastrointestinale Krankheiten, Interaktionen des Eisens mit anderen Medikamenten oder Nahrungsmitteln); (4) die Diagnose war falsch bzw. die Anämie wird nicht allein durch einen Eisenmangel verursacht.

Kombinationspräparate: In den meisten in der Schweiz erhältlichen Produkten ist das Eisen mit anderen Substanzen kombiniert, um – wie es propagiert wird – entweder die Resorption von Eisen zu erhöhen oder allgemeine alimentäre Mangelzustände zu behandeln. Doch keine Kombination bietet gegenüber Eisen-Monopräparaten einen überzeugenden Vorteil. Noch am ehesten vertretbar ist der Zusatz von Ascorbinsäure (Vitamin C) oder Bernsteinsäure (Succinat), weil beide die Resorption von Eisen steigern; allerdings wird der Vorteil einer leicht gesteigerten biologischen Verfügbarkeit oft wieder aufgehoben, weil diese Kombinationen eher schlechter vertragen werden oder teurer sind als Eisen-Monopräparate.^{11,13}

In Tabelle 1 sind Präparate zusammengestellt, die sich gemäss den erörterten Kriterien als primäre Therapie empfehlen (nicht-retardierte, zweiwertige Eisensalze).

Unerwünschte Wirkungen: Eisen reizt dosisabhängig die Schleimhäute des Magen-Darm-Traktes und kann Übelkeit, Sodbrennen, Obstipation oder Diarrhoe verursachen. Mit einer Tagesdosis von 200 mg beklagt sich rund ein Viertel der Patienten über solche Symptome (unter Placebo ist diese Rate etwa halb so hoch). Die gastrointestinale Verträglichkeit lässt sich bei empfindlichen Personen meistens verbessern, indem man das Dosierungsschema modifiziert: Man kann die tägliche Dosis herabsetzen, eventuell auch auf ein Retardpräparat umstellen oder das Eisen zu den Mahlzeiten einnehmen lassen. Dies widerspricht zwar der alten Regel, wonach Eisen auf nüchternen Magen zuzuführen sei, damit es gut resorbiert werde; viele Hämatologen betonen, dass

Tabelle 1: *Ausgewählte Eisenpräparate*

Markenname	Eisenverbindung (in Klammern ev. Zusatz)	Preis einer Tagesdosis von 200 mg Eisen (SFr)
Ascofer®	Fe(II)-Ascorbat	1.85
Duofer®	Fe(II)-Fumarat + -Glucolat (+ Ascorbinsäure)	0.75*
Ercofer®	Fe(II)-Fumarat	0.15
Ferrosanol® duodenal	Fe(II)-Sulfat	0.75
Ferrum Hausmann® (Kapseln)	Fe(II)-Fumarat	0.55
Resoferon®	Fe(II)-Sulfat (+ Bernsteinsäure)	0.80 (Dragées)** 2.55 (Sirup)

* Preis für 207 mg (= 3 Tabletten)

** Preis für 187,5 mg (= 5 Dragées)

an diesem Grundsatz nicht zu rütteln sei. Andererseits ist zu fragen, wie realistisch die Forderung ist, Eisen grundsätzlich nur nüchtern zuzuführen. Man kann nämlich annehmen, dass die Einnahme mit dem Essen die Compliance des Patienten erhöht, da er das Eisen besser toleriert und mit einer Mahlzeit als Fixpunkt eher an die Tabletten denkt. Vielleicht dient es dem Therapieziel mehr, wenn man fest einplant, dass nicht alles Eisen nüchtern eingenommen wird: zwar nimmt man so eine relativ schlechte biologische Verfügbarkeit in Kauf, was aber durch die bessere Compliance im allgemeinen wettgemacht wird. Oral verabreichtes Eisen schwärzt zuweilen den Stuhl, und flüssige Präparate können den Zahnschmelz verfärben. Akute Eisenintoxikationen beobachtet man fast nur bei Kindern, wenn unvorsichtig aufbewahrte Eisenpräparate in ihre Hände gelangen. Chronische Vergiftungen, z.B. als Folge einer Eiseneinnahme bei vollen Eisenspeichern, kommen bei einem normalen Eisenstoffwechsel kaum vor, da überschüssiges Eisen im Gastrointestinaltrakt nicht mehr resorbiert wird. Hingegen können Patienten mit einer (präklinischen) Hämochromatose mit Eisen überladen werden.

Parenterale Eisentherapie

Eine intramuskuläre oder intravenöse Eisentherapie ist nur notwendig, wenn oral verabreichtes Eisen nicht resorbiert, überhaupt nicht vertragen oder damit keine ausgeglichene Bilanz erreicht wird. Wegen der zum Teil gefährlichen Nebenwirkungen (siehe unten) sollte die Indikation streng gestellt werden. Im Vergleich zur oralen Behandlung werden zwar die Eisenspeicher schneller aufgefüllt; *die Korrektur einer Anämie beschleunigt sich hingegen kaum*, weil die Steigerung der Erythropoese Zeit beansprucht und bereits unter einer oralen Therapie mit maximaler Geschwindigkeit abzulaufen pflegt.¹⁵

Unerwünschte Wirkungen: Die zur parenteralen Therapie verwendeten Komplexe aus dreiwertigem Eisen (Ferrum Hausmann®, Imferdex®) können Allgemeinreaktionen

wie Fieber, Lymphknotenschwellungen, Gelenk- und Muskelschmerzen verursachen; die intravenöse Form löst bei etwa 1% der Patienten schwere anaphylaktoide Reaktionen aus. Intramuskulär gespritztes Eisen kann am Injektionsort zu langanhaltenden Schmerzen und Hautverfärbungen führen. Die vor Jahren vorgebrachte Vermutung, intramuskulär verabreichtes Eisen vermöge Sarkome zu induzieren, hält einer kritischen Betrachtung kaum stand.¹⁶

Literatur

- 1 R.W. Charlton und T.H. Bothwell: *Ann. Rev. Med.*34: 55, 1983
- 2 E. Horn: *Br. Med. J.* 298: 593, 1989
- 3 L. Hallberg: *Semin. Hematol.*19: 31, 1982
- 4 M.M. Wintrobe et al. (Herausgeber): *Clinical Hematology*, p. 617, Lea & Febiger Philadelphia, 1981
- 5 P.R. Dallmann: *Semin. Hematol.*19: 19, 1982
- 6 E. Hemminki und B. Starfield: *Br. J. Obstet. Gyn.*85: 404, 1978
- 7 D.P. Bentley: *Clin. Haematol.*14: 613, 1985
- 8 B.M. Hibbard: *Br. Med. J.*297: 1324, 1988
- 9 E. Horn: *Br. Med. J.*297: 1325, 1988
- 10 H.C. Heinrich: *Schweiz. Apoth. Ztg.*124: 1231, 1986
- 11 R.S. Hillman und C.A. Finch in: A.G. Gilman et al. (Herausgeber): *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, p. 1308, Macmillan New York, 1985
- 12 Verschiedene Autoren: *Arzneim.-Forsch./Drug Res.*37 (I): Heft Nr. 1a, 1987
- 13 V.F. Fairbanks und E. Beutler in: W.J. Williams et al. (Herausgeber): *Hematology*, p. 466, McGraw-Hill New York, 1986
- 14 C.K. Arthur und J.P. Isbister: *Drugs*33: 171, 1987
- 15 Editorial: *Arch. Intern. Med.*144: 471, 1984
- 16 Z. Fastner in: M.N.G. Dukes et al. (Herausgeber): *Meyler's Side Effects of Drugs*, p. 368, Excerpta Medica Amsterdam, 1980

Mitarbeiter dieser Ausgabe:

Dr. P. Forrer, Quaderstrasse 2, CH-7000 Chur
 Prof. Dr. H.R. Marti, Homburgstrasse 6, CH-5000 Aarau
 Dr. F. Michot, Medizinische Klinik, Regionalspital, CH-4335 Laufenburg
 PD Dr. A. Rosenmund, Medizinische Universitätsklinik, Inselspital, CH-3010 Bern

pharma-kritik

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
 unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)
 Redaktionsassistenten: Anne-Catherine Guex (Wil), Ulf Käsemodel (Wil), Urs Peter Masche (Wil)
 Redaktionelle Mitarbeiter: B. Holzer (Thun), M.M. Kochen (München)

Verlagsmitarbeiter: Susanne Brändle-Schibenegg, Remo De Toffol
 Übersetzungen: Verena Gysling-Looser (Wil)

Redaktionskommission

W. Angehrn (St.Gallen), H. Bürgi (Solothurn), M. Eichelbaum (Stuttgart), F. Follath (Basel), P. Forrer (Chur), R. Fueter (Luzern), R. Gugler (Bonn), J.P. Guignard (Lausanne), F. Halter (Bern), G. Heimann (Aachen), J.H. Hengstmann (Berlin), E. Hochuli (Scherzingen), J. Kaufmann (Luzern), U. Klotz (Stuttgart), H.P. Ludin (St.Gallen), P.J. Meier-Abt (Zürich), P. Möhr (Wädenswil), S. Mühlebach (Aarau), W. Pöldinger (Basel), R. Preisig (Bern), T.L. Vischer (Genf), K. Zürcher (Bern)

pharma-kritik erscheint zweimal monatlich

Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 78.- (Studenten Fr. 39.-),
 Zweijahresabonnement Fr. 136.-, Einzelnummer Fr. 6.-

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil, Telefon (073) 22 18 18
 Druck: R.-P. Zehnder AG, Wil SG
 © 1989 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.