

Jahrgang 10

Nr. 14

28. Juli 1988

Pharmakotherapie im Alter (E. Gysling) ..... 53  
Individualisierung – Pharmakokinetik – Plasmaproteine – Ausscheidung – Leberfunktion – Nierenfunktion – Rezeptorempfindlichkeit – Homöostatische Mechanismen – Psychopharmaka – Entzündungshemmer – Antirheumatika – Herz-Kreislauf-Medikamente – Diuretika

## Update

### Pharmakotherapie im Alter

E. Gysling

Manuskript durchgesehen von P. Dayer, F. Debrunner, F. Follath und P. Six

Gemäss Statistiken aus Grossbritannien und Schweden werden rund 40% aller Medikamente für Personen im Alter von mehr als 65 Jahren verordnet. Diese Altersgruppe stellt aber nur etwa 16% der Gesamtbevölkerung dar.<sup>1,2</sup> Damit ist offensichtlich, dass der Pharmakotherapie bei älteren Personen eine besondere Bedeutung zukommt. Seit pharma-kritik vor rund neun Jahren eine erste Übersicht zum Thema der Pharmakotherapie im Alter veröffentlicht hat, sind *wenig grundsätzlich neue Erkenntnisse* hinzugekommen. Die für die Pharmakotherapie im Alter wichtigen Grundsätze sind grösstenteils dieselben, die für die Pharmakotherapie allgemein gelten. Andererseits haben die letzten Jahre doch eine *Fülle von Einzeldaten* zur geriatrischen Anwendung von Medikamenten gebracht. Es lohnt sich deshalb, diesem Thema erneut unsere Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Die folgende Übersicht enthält einerseits eine Rekapitulation der *Grundlagen* einer geriatrischen Pharmakotherapie, andererseits *Hinweise auf drei Medikamentengruppen*, die bei alternden Menschen besonders wichtig sind.

#### Individualisierung als wichtigstes Prinzip

Wenn in den folgenden Überlegungen auf «altersbedingte» Veränderungen der Medikamentenwirkungen hingewiesen wird, so ist zu bedenken, dass *die individuellen Unterschiede mit dem Alter zunehmen*. Tatsächlich sind wohl die

meisten Probleme, die altersabhängig erscheinen, nicht eigentlich vom Alter, sondern vielmehr von im Alter gehäuften krankhaften Veränderungen abhängig.<sup>3</sup> Mit anderen Worten: es kommt weniger auf das chronologische Alter an als auf den aktuellen Zustand der Organsysteme eines Individuums. Daraus ergibt sich, dass die Verabreichung von Medikamenten bei alternden Menschen besonders sorgfältig auf das Individuum abgestimmt – und im Zweifelsfall besonders zurückhaltend – erfolgen soll. Dies gilt natürlich erst recht für die Behandlung von Patientinnen und Patienten im hohen Alter (über 80 Jahre), die sich in geriatrischen Institutionen befinden. Viele Experten vertreten die Ansicht, das Übermass an unerwünschten Arzneimittelwirkungen, welches ältere Patientinnen und Patienten erleiden, sei in erster Linie Folge inadäquater Verschreibungsgewohnheiten.<sup>2,4</sup>

#### Pharmakokinetische Änderungen

Mehr und mehr setzt sich die Erkenntnis durch, dass viele Arzneimittelprobleme im Alter mit Veränderungen der *Pharmakokinetik* zusammenhängen.<sup>5,6</sup> Mit steigendem Alter kumulieren einerseits krankheitsbedingte Organveränderungen, andererseits nimmt auch die Zahl der Medikamente, welche ein Individuum erhält, durchschnittlich zu.<sup>1</sup> Daraus ergibt sich ein mehrfaches Risiko pharmakokinetischer Veränderungen, teils infolge der reduzierten Organfunktionen, teils infolge von Arzneimittel-Interaktionen. Grundsätzlich ist eine Modifikation kinetischer Vorgänge auf jeder beliebigen Stufe denkbar; in vielen Fällen sind mehrere Stufen von Veränderungen betroffen. Es ist aber zu bedenken, dass altersbedingte pharmakokinetische Änderungen *nur für wenige Medikamente tatsächlich dokumentiert* sind. In Anbetracht der grossen interindividuellen Unterschiede sind daher verallgemeinernde Aussagen nicht zulässig.

#### *Resorption und biologische Verfügbarkeit*

Die gastro-intestinale *Resorption* von Medikamenten erfolgt meistens als passive Diffusion durch die Magen- und

Darmwand und ist im Alter kaum je beeinträchtigt. Krankhafte oder chirurgische Veränderungen des Verdauungstrakts (Magenresektion, Malabsorptionssyndrome u.a.) oder Arzneimittel-Interaktionen können jedoch durchaus von Bedeutung sein. So hemmen z.B. Ionenaustauschharze die Resorption von vielen wichtigen Medikamenten (Digoxin, Thiaziden, Antikoagulantien usw.).

Medikamente, von denen anlässlich der *ersten Leberpassage* ein grosser Teil metabolisiert wird, können bei abnehmender Leberfunktion in höheren Konzentrationen systemisch verfügbar werden. Dies trifft wahrscheinlich auf Propranolol (Inderal®) und auf Verapamil (Isoptin®) zu.

### Verteilung

Die *Verteilung* von Medikamenten im Körper wird von verschiedenen Altersveränderungen beeinflusst: Bis ins hohe Alter nimmt der Anteil des *Fettgewebes* an der Körpermasse zu; andererseits nimmt die fettfreie Körpermasse und der *Wassergehalt* ab. Viele Leute haben im Alter eine veränderte Zusammensetzung ihrer *Plasmaproteine* oder einen verminderten *Blutfluss* zu den Organen.

Lipophile Substanzen, welche sich vor allem im Fettgewebe verteilen, werden deshalb im Alter langsamer ausgeschieden; dies betrifft z.B. Diazepam. Andererseits erreichen hydrophile Substanzen wie Äthylalkohol und Digoxin bei reduziertem Verteilungsvolumen rascher toxische Konzentrationsspitzen im Plasma.

Besonders im Zusammenhang mit Krankheiten nimmt im Alter die Plasmaalbumin-Konzentration ab. In diesem Fall kann die freie (aktive) Fraktion von Medikamenten, die stark an Plasmaalbumine gebunden sind, erhöht sein. Dies erschwert dann unter Umständen die Interpretation von gemessenen Plasmakonzentrationen, z.B. von einzelnen Antiepileptika (Phenytoin, Valproinsäure).

Im Gegensatz dazu ergibt sich mit den bei chronischen Krankheiten oft erhöhten Konzentrationen von saurem  $\alpha$ 1-Glykoprotein, welches viele Medikamente zu binden vermag, eine Abnahme der aktiven Arzneimittelfraktion.<sup>7</sup>

### Ausscheidung

Die Ausscheidung von mehreren Medikamenten (z.B. von vielen Betablockern wie Propranolol, Metoprolol, Oxprenolol oder von Kalziumantagonisten) hängt teilweise vom *hepatischen Blutfluss* ab. Im Erwachsenenalter nimmt der Blutfluss zur Leber allmählich ab: verschiedene Autoren haben eine Abnahme von 0,5 bis 1,5% pro Jahr errechnet. Pharmakokinetische Studien haben aber widersprüchliche Resultate ergeben;<sup>8,9</sup> man nimmt heute an, dass der verminderte Leber-Blutfluss nur ausnahmsweise zu einer klinisch bedeutsamen Reduktion der Medikamenten-Clearance führt.

Mehrere Untersuchungen weisen auf eine Abnahme des oxydativen *Lebermetabolismus* im Alter hin.<sup>10</sup> Da der Lebermetabolismus aber einer sehr grossen interindividuellen Variabilität unterliegt, ergeben sich auch aus dieser Altersveränderung kaum je relevante Konsequenzen.<sup>2</sup> Benzodiazepine, die in der Leber oxydiert werden (insbesondere Diazepam = Valium®, aber auch kürzer wirkende

Substanzen wie Triazolam = Halcion®), sind jedoch nachweisbar betroffen: sie werden im Alter verzögert eliminiert. In diesem Zusammenhang ist ferner bei älteren Personen unbedingt an Arzneimittel-Interaktionen (Enzymhemmung oder -induktion) zu denken.

Andere Stoffwechsel-Vorgänge in der Leber (z.B. der Äthylalkohol-Abbau oder die Azetylierung von Isoniazid) sind im Alter nicht allgemein verändert.

Mit zunehmendem Alter nimmt die *Nierenfunktion* allmählich ab. Es gibt zwar Untersuchungen, wonach das Alter bei gesunden Personen auch auf die Nierenfunktion nur minimale Auswirkungen hätte.<sup>11</sup> Im allgemeinen wird aber angenommen, dass sowohl die glomeruläre als auch die tubuläre Funktion altersabhängig abnehmen. Dabei ist damit zu rechnen, dass die *Nierenfunktion auch bei scheinbar normalen Plasma-Kreatininwerten deutlich reduziert* sein kann; der «normale» Wert erklärt sich durch die reduzierte Muskelmasse. Unter den verschiedenen Formeln, welche eine Schätzung der Kreatininclearance ( $C_{Kr}$ ) erlauben, hat sich die folgende als recht zuverlässig erwiesen:

$$C_{Kr} = \frac{(150 - \text{Alter}) \cdot \text{Gewicht}}{\text{Kreatinin-Plasmakonzentration}}$$

Dabei wird das Alter in Jahren, das Gewicht in kg und die Kreatinin-Plasmakonzentration in mmol/l (Korrigendum!) eingesetzt.

Bei älteren Patientinnen und Patienten muss grundsätzlich angenommen werden, renal eliminierte Medikamente wiesen eine verlängerte Plasma-Halbwertszeit auf. Eine Auswahl von Medikamenten mit überwiegend renaler Ausscheidung sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1: *Auswahl wichtiger Medikamente, die vorwiegend renal (und deshalb im Alter verzögert) eliminiert werden*

- 
- Amantadin (Symmetrel®)
  - Aminoglykoside, z.B. Gentamicin
  - Cephalosporine, z.B. Cefazolin
  - Cimetidin (Tagamet®)
  - Digoxin
  - Enalapril (Reniten®)
  - Lithiumsalze
  - Penicilline, z.B. Amoxicillin
  - Procainamid und verwandte Antiarrhythmika
  - Ranitidin (Zantac®)
- 

### Pharmakodynamische Änderungen

Altersbedingte Modifikationen der Pharmakodynamik sind schwierig zu dokumentieren. Weicht die Arzneimittelwirkung bei einer gegebenen Plasmakonzentration positiv oder negativ ab, so kann dies auf einer *veränderten Rezeptorempfindlichkeit* beruhen. So scheint die Empfindlichkeit der adrenergischen Betarezeptoren im Alter abzunehmen: Isoproterenol verursacht bei älteren Individuen eine geringere Steigerung der Herzfrequenz als bei jüngeren.

In anderen Fällen mag eine verminderte Funktion *homöostatischer Mechanismen* zu Arzneimittelproblemen führen. So sind ältere Personen wegen der geringeren

Funktionsreserven ihrer Organe (Herz, Nieren, hormonale Systeme) weniger in der Lage, sich an akute Änderungen des zirkulierenden Blutvolumens anzupassen. Die im Alter häufiger beobachtete *orthostatische Hypotonie* kann durch Volumenmangel oder durch eine Störung des autonomen Reflexbogens verursacht sein.

Die Empfindlichkeit des *Zentralnervensystems* auf Benzodiazepine und andere zentraldämpfende Substanzen ist erhöht.<sup>12</sup> Es ist nicht klar, ob dies auf einer Änderung der Rezeptorempfindlichkeit oder eher auf dem Zusammenwirken verschiedener altersbedingter Änderungen (reduzierten Kompensationsmöglichkeiten bei eingeschränkter ZNS-Funktion, kinetischen Veränderungen) beruht.

### Wichtige Medikamente

In einer schwedischen Untersuchung wurde der Medikamentengebrauch bei rund 2000 Personen im Alter von 70 bis 82 Jahren festgestellt. Mehr als drei Viertel dieser Bevölkerung wurden medikamentös behandelt; im Durchschnitt nahmen die Patientinnen und Patienten rund vier verschiedene Medikamente ein. Am häufigsten handelte es sich dabei um sedativ-anxiolytisch wirkende Substanzen, schmerzlindernde Medikamente und Diuretika.<sup>1</sup> Dies bestätigt die Alltagserfahrung aus der Praxis, dass alternde Menschen ärztliche Hilfe besonders oft für schmerzhafte Gelenk- und Wirbelsäulenleiden sowie Herz-/Kreislaufprobleme, daneben aber auch für «harmlose», jedoch störende Symptome wie Schlaflosigkeit benötigen.

### Psychotrope Medikamente

Medikamente mit zentral dämpfenden Eigenschaften spielen bei älteren Personen eine wichtige Rolle. Eine britische Untersuchung hat ergeben, dass von den in ihrer eigenen Wohnung lebenden Frauen und Männern im Alter von über 65 Jahren rund 16% *Schlafmittel* nehmen; ein Viertel davon hat diese Gewohnheit seit mehr als 10 Jahren.<sup>13</sup>

Wie bereits erwähnt, ist bei älteren Menschen mit einer erhöhten Empfindlichkeit auf die dämpfenden Wirkungen psychotroper Medikamente zu rechnen. Die Probleme der oxydativ metabolisierten *Benzodiazepine* wurden bereits erwähnt. Paradoxe Effekte scheinen im hohen Alter vermehrt aufzutreten. In Anbetracht der Häufung unerwünschter Wirkungen sprechen amerikanische Autoren nicht zu Unrecht von einer «*dementia in a bottle*».<sup>14</sup>

*Antidepressiva* stellen einen wichtigen Bestandteil der Behandlung von Altersdepressionen dar; es ist aber zu beachten, dass z.B. übliche Dosen von Imipramin (Tofranil®) höhere Plasmaspiegel als bei jüngeren Personen ergeben. Diese Tatsache könnte zur Häufung von unerwünschten Wirkungen beitragen. Antidepressiva sind oft an einer orthostatischen Hypotonie mitschuldig.

Dass die zur Zeit verfügbaren Medikamente wenig zur Behandlung einer *senilen Demenz* beitragen, wird heute wohl allgemein anerkannt. Zwar trifft es zu, dass Neuroleptika gelegentlich ein Demenz-Symptom vorteilhaft be-

einflussen. Wichtiger ist es aber, solche Medikamente rechtzeitig wieder abzusetzen.<sup>14</sup>

### Entzündungshemmer

Es besteht kein Zweifel, dass heute die entzündungshemmend und schmerzlindernd wirkenden Prostaglandinsynthesehemmer für Kranke mit Gelenk- und Wirbelsäulenleiden eine ausserordentliche Bedeutung besitzen. Über die Frage, welche dieser sogenannten nicht-steroidalen Antirheumatika besser verträglich seien, ist in den letzten Jahren viel diskutiert worden. Unter Entzündungshemmern scheinen Personen im Alter von über 65 Jahren – und von diesen besonders die Frauen – ein erhöhtes Risiko *peptischer Schleimhautläsionen* im oberen Gastrointestinaltrakt aufzuweisen.<sup>15</sup> Entzündungshemmer verursachen offenbar im Alter auch mehr *Nierenfunktionsstörungen* als bei jüngeren Personen.

Bei älteren Personen ist die Bindung an Plasmaproteine oft reduziert; das Verteilungsvolumen nimmt eventuell etwas zu und die Clearance nimmt ab, insbesondere bei renal eliminierten Medikamenten wie Azapropazon (Prolixan®). Gemäss einer kürzlich erschienenen Übersicht ist aber die Pharmakokinetik der Entzündungshemmer im Alter nicht so stark verändert, dass sich die erhöhte Inzidenz unerwünschter Wirkungen damit genügend erklären liesse.<sup>16</sup>

Die Häufung der gastro-duodenalen Läsionen beruht möglicherweise auf einer erhöhten Empfindlichkeit der «alternden» Schleimhaut gegenüber den lokalen Wirkungen der Entzündungshemmer; zudem ist bei älteren Personen die Wahrscheinlichkeit grösser, dass bereits Schleimhautveränderungen vorbestehen.<sup>16</sup> Die Anfälligkeit auf renale Nebenwirkungen wird mit einer Reduktion der Nierenfunktion und Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes erklärt.<sup>15</sup>

### Herz-Kreislauf-Medikamente

Für die Behandlung der arteriellen Hypertonie im Alter sind in den letzten Jahren immer wieder andere Medikamentengruppen empfohlen worden. Zuerst standen die Diuretika im Vordergrund, später waren es die Kalziumantagonisten, dann die ACE-Hemmer, neuerdings der Serotoninantagonist Ketanserin (Sufrexal®).

Praktisch kommt aber auch heute noch den *Diuretika* die grösste Bedeutung zu: diese Medikamente erlauben eine subjektiv gut verträgliche und in vielen Fällen kostengünstige Therapie, welche von mehreren Experten auch als Alternative zu einer Digitalisbehandlung der Herzinsuffizienz angesehen wird.

Ältere Leute erhalten oft Diuretika; diese gelten denn auch als die häufigste Ursache von Nebenwirkungen im Alter.<sup>17</sup> Über altersbedingte kinetische Änderungen ist zwar nicht viel bekannt; einzig von Chlortalidon (Hygroton®) weiss man, dass es bei älteren Personen noch langsamer als sonst ausgeschieden wird. Es sind vielmehr die typischen Diuretika-Nebenwirkungen, die bei älteren Menschen stärker ausgeprägt sind:

Nicht selten sind Diuretika an einer orthostatischen Hypotonie mindestens mitschuldig. Ein diuretikabedingter Flüssigkeitsmangel kann zu einer akuten Einschränkung der Nierenfunktion führen. Diuretika können eine (oft asymptomatische) Hypokaliämie und eine Hypomagnesiämie auslösen; die Bedeutung dieser Elektrolytstörungen wird nicht von allen Experten gleich hoch eingeschätzt. Einzelne halten das Arrhythmie-Risiko für gering;<sup>18</sup> andere sehen in den Diuretika eine wichtige Ursache lebensbedrohlicher Rhythmusstörungen.<sup>19</sup> (Andererseits ist weder die medikamentöse Substitution von Kalium noch die Verabreichung von kaliumsparenden Diuretika problemlos: besonders bei eingeschränkter Clearance sind diese Medikamente Ursache gefährlicher Hyperkaliämien.) Die von den Diuretika hervorgerufene Hyperurikämie ist wohl selten gefährlich. Störungen des Glukosestoffwechsels sind dagegen von grösserer Bedeutung, da ein Diabetes mellitus Ursache schwerwiegender vaskulärer Komplikationen sein kann. Diuretika können zudem, besonders bei älteren Personen, Inkontinenzprobleme akut werden lassen. Es ist deshalb sicher richtig, zu einer sehr zurückhaltenden Verschreibung von Diuretika im Alter zu raten.<sup>20</sup>

Auch bei anderen kardiovaskulär wirkenden Medikamenten ist Vorsicht angezeigt: *Digoxin*, welches vorwiegend renal ausgeschieden wird, stellt wegen der geringen therapeutischen Breite eine besondere Gefahr dar. Zu den *Betablockern* liegen zwar teilweise widersprüchliche Untersuchungen vor; mehrere Arbeiten lassen jedoch annehmen, dass sowohl renal als auch hepatisch eliminierte Betablocker im Alter niedriger dosiert werden sollten als bei

**Tabelle 2:** Praktische Hinweise für die Pharmakotherapie im Alter

Stichwörter	Erläuterungen / Fragen
Dosierung	«Start low and go slow» – Mit der Hälfte der üblichen Erwachsenenendosis beginnen! Erlaubt die gewählte Arzneimittelform eine individualisierte Dosierung?
Halbwertszeit	Medikamente mit langer Halbwertszeit scheinen zum Teil vermehrt unerwünschte Wirkungen zu verursachen. In der symptomatischen Therapie sind oft Medikamente mit einer kürzeren Halbwertszeit vorzuziehen.
Nierenfunktion	Im Alter ist die Nierenfunktion oft eingeschränkt. Dosis von renal eliminierten Medikamenten entsprechend (geschätzter) Kreatinin-clearance reduzieren!
Polypharmazie	Kann vernünftigerweise angenommen werden, dass die behandelte Person regelmässig <i>alle</i> verschriebenen Medikamente einnimmt? Nimmt sie ausserdem andere (eventuell nicht ärztlich verschriebene) Medikamente?
Hilfsmittel	Kann die oder der Kranke zu Hause die Medikamente selbst verwalten? Sind Hilfsmittel z.B. für Sehbehinderte («Kalender-Schachteln» u.ä.) notwendig?

jungen Normalpersonen.<sup>5</sup> Dasselbe gilt wohl auch für Kalziumantagonisten und Antiarrhythmika, wenngleich altersspezifische Veränderungen nur fragmentarisch dokumentiert sind.

### Strategie zur Vermeidung iatrogenen Probleme

Wie bereits erwähnt, sind die Grundsätze einer rationalen Pharmakotherapie für alt und jung dieselben. So ist zum Beispiel das Prinzip der Beschränkung (Ist wirklich eine medikamentöse Behandlung notwendig? Nützen der Patientin oder dem Patienten wirklich *alle* Medikamente *immer noch*?) für alle wichtig, nicht nur in der Geriatrie. Es gibt aber ein paar praktische Aspekte, die bei der Behandlung älterer Personen besondere Beachtung verdienen. Die in Tabelle 2 zusammengestellten Hinweise erlauben es, unsere Verschreibungsgewohnheiten einer raschen Prüfung zu unterziehen.

### Literatur

- 1 S. Landahl: Acta Med. Scand.221: 179, 1987
- 2 C.G. Swift: Br. Med. J.296: 913, 1988
- 3 T.F. Williams: Clin. Pharmacol. Ther.42: 663, 1987
- 4 J. Avorn: Clin. Pharmacol. Ther.42: 674, 1987
- 5 M. Gibaldi: Persp. Clin. Pharmac.5: 9, 1987
- 6 R. Temple: Clin. Pharmacol. Ther.42: 681, 1987
- 7 F. Sjöqvist und G. Alván: J. Chron. Dis.36: 31, 1983
- 8 A.J.J. Wood et al.: Clin. Pharmacol. Ther.26: 16, 1979
- 9 B. Cusack et al.: Eur. J. Clin. Pharmacol.29: 323, 1985
- 10 D.J. Greenblatt et al.: N. Engl. J. Med.306: 1081, 1982
- 11 R.D. Lindeman et al.: J. Am. Geriatr. Soc.33: 278, 1985
- 12 M.M. Reidenberg et al.: Clin. Pharmacol. Ther.23: 371, 1978
- 13 K. Morgan et al.: Br. Med. J.296: 601, 1988
- 14 J.G. O'Brien und J.E. Kursch: Postgrad. Med.82: Heft Nr. 6, 147, 1987
- 15 G. Keusch und K.A. Neftel: Schweiz. Med. Wschr.118: 438, 1988
- 16 K.W. Woodhouse und H. Wynne: Clin. Pharmacokin.12: 111, 1987
- 17 J. Williamson und J.M. Chopin: Age Aging9: 73, 1980
- 18 V. Papademitriou: Am. Heart J.111: 1217, 1986
- 19 O.B. Holland: Drugs31: Suppl. 4, 78, 1986
- 20 W.J. MacLennan: Br. Med. J.296: 1551, 1988

### Mitarbeiter dieser Ausgabe:

PD Dr. P. Dayer, Unité de pharmacologie clinique, Département de médecine, Hôpital Cantonal Universitaire, CH-1211 Genève 4  
 Dr. F. Debrunner, Merian Iselin-Spital, Föhrenstrasse 2, CH-4054 Basel  
 Prof. Dr. F. Follath, Medizinische Universitäts-Klinik B, Kantonsspital, CH-4031 Basel  
 Dr. P. Six, Klinik für Geriatrie und Rehabilitation, Stadtspital Waid, CH-8037 Zürich 10

## pharma-kritik

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
 unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)  
 Redaktionelle Mitarbeiter: B. Holzer (Thun), M.M. Kochen (München)  
 Redaktionsassistent: Urspeter Masche (Wil)  
 Verlagsmitarbeiter: Remo De Toffol, Susanne Schibenegg  
 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  
 © 1988 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.