

Jahrgang 10	Nr. 22	28. November 1988
Intensivierte Insulintherapie (K. Scheidegger)		85
Humaninsulin – Insulinpumpen – Injektionsgeräte – «Pens» – U-100-Insulin – Typ-I-Diabetes – Typ-II-Diabetes – Schwangerschaft – Blutzuckerkontrollen – Basis-Bolus-Therapie – Depotinsuline <i>Kommentare</i> (U. Keller, P.P. Studer, A. Teuscher und M. Egger)		88

Übersicht

Intensivierte Insulintherapie

K. Scheidegger

Manuskript durchgesehen von M. Egger, S. Fankhauser,
U. Keller, P.P. Studer und A. Teuscher

In den letzten Jahren befindet sich die Insulintherapie recht eigentlich im Umbruch. Das *Humaninsulin*, ein mit dem menschlichen Hormon chemisch identisches Insulin, ist in pharma-kritik bereits besprochen worden.¹ Das Konzept der *intensivierten Insulintherapie* wurde zunächst mit subkutanen Infusionen aus *Insulinpumpen* verwirklicht. Die Insulinpumpe findet aber nur bei wenigen Patienten eine genügende Akzeptanz. Neue Hilfsmittel, die *halbautomatischen Injektionsgeräte*, haben gute Voraussetzungen für eine intensivierete Insulinbehandlung mit täglich 3 oder 4 Injektionen geschaffen. In der Schweiz kommt im Winter 1988/89 die Umstellung auf das sogenannte *U-100-Insulin* – welches 100 statt 40 Einheiten Insulin pro ml enthält – hinzu. Diese Umstellung ist in vielen Ländern (z.B. in Grossbritannien und in den skandinavischen Ländern) bereits vollzogen und stellt eine sinnvolle Vereinheitlichung des Insulinstandards dar, bringt aber doch für viele Patienten eine vorübergehende Verunsicherung mit sich. Der folgende Text konzentriert sich auf die intensivierete Insulintherapie mittels Mehrfachinjektion und die dazu notwendigen Hilfsmittel.

Grundlagen

Eine Insulintherapie mit mehreren Injektionen pro Tag ist nichts grundsätzlich Neues. Zur Zeit der Einführung des Insulins waren noch keine Verzögerungstoffe bekannt, welche die Insulinwirkung verlängern konnten. Diabetiker waren daher auf 3 bis 4 Spritzen täglich angewiesen.

Dank den Verzögerungsinsulinen wurde später die Behandlung mit 1 oder 2 Injektionen täglich zum Standard. Der während des Tages individuell verschieden stark wechselnde Insulinbedarf erklärt, weshalb diese *konventionelle Therapie* nicht immer befriedigende Resultate ergibt. Eine Behandlung mit einer *Insulin-Infusionspumpe* vermag (in Kombination mit Bolusinjektionen) die physiologische Insulinsekretion nachzuahmen. Die Infusionspumpe stösst aber bei vielen Patienten als störendes Gerät (vor allem beim Sport, beim Intimleben) auf Widerstand; zudem ist das Gerät störungsanfällig, aufwendig, teuer und begünstigt wegen des fehlenden subkutanen Insulindepots das Auftreten von ketoazidotischen Entgleisungen.

Als Alternative bietet sich eine Rückkehr zu *täglich drei bis vier Insulininjektionen* an, was durch die erwähnten Injektionsgeräte erleichtert wird. In der Praxis lässt sich mit Mehrfachinjektionen bei sehr vielen Diabetikern eine ebenso gute Stoffwechselkontrolle wie mit der Pumpe erreichen.^{2,3}

Als *Ziel* der intensivierten Behandlung sind Nüchtern-Blutzuckerwerte zwischen 5 und 7 mmol/l (90-126 mg/dl) und postprandiale Werte zwischen 5 und 10 mmol/l (90-180 mg/dl) zu bezeichnen. «Möglichst tiefe» Werte dürfen niemals das Ziel sein. Bei Patienten mit herabgesetzter oder fehlender Hypoglykämie-Wahrnehmung sind Werte unter 5,5 bis 6 mmol/l (100-110 mg/dl) zu vermeiden. Langfristig sollten sich Hämoglobin A1c-Werte von etwa 7% (Norm bis 6,1%) erreichen lassen.

Wer soll «intensiviert» behandelt werden?

Eine intensivierete Insulintherapie ist dann indiziert, *wenn das für den Diabetiker individuell formulierte Therapieziel mit der konventionellen Therapie nicht erreicht werden kann*. In erster Linie kommt sie bei Personen mit stark eingeschränkter oder ganz fehlender endogener Insulinsekretion (Typ-I-Diabetes) in Frage. Nur gut motivierte, kooperative Individuen, welche auch zu regelmässigen Blutzuckerkontrollen bereit sind, können intensiviert behandelt werden. Seitens des Arztes erfordert dieses Verfahren

wegen der notwendigen Instruktion und begleitenden Beratung initial mehr Zeit, als sie im Rahmen der Routine-Sprechstunde zur Verfügung steht.

Speziell indiziert ist die intensivierete Insulintherapie bei *schwangeren Diabetikerinnen*. Bei euglykämischer Stoffwechselkontrolle während der Schwangerschaft sind Morbidität und Mortalität weder für die diabetische Mutter noch für das Kind erhöht.^{4,5} Praktisch physiologische Stoffwechselgrößen lassen sich aber bei Frauen mit absolutem Insulinmangel nicht ohne täglich mehrfache Insulininjektionen erreichen.

Die intensivierete Insulintherapie eignet sich auch für Diabetiker, die aktiv Sport betreiben. Allgemein erlaubt das Verfahren, den Tagesablauf flexibler zu gestalten.

Bei *Typ-II-Diabetikern* mit unbefriedigenden Blutzuckerwerten steht nach wie vor die konventionelle Insulinbehandlung im Vordergrund. Täglich 2 Injektionen von geeigneten Depotpräparaten bringen bei diesen Patienten meistens ebenso gute Resultate wie die wesentlich aufwendigere intensivierete Insulintherapie. In speziellen Fällen (unregelmässiger Tagesablauf, Schichtarbeit u.a.) können aber auch bei Typ-II-Diabetikern 3 oder 4 Injektionen indiziert sein.

Hilfsmittel

Die intensivierete Insulintherapie erfordert nicht nur vermehrte Injektionen, sondern auch häufige *Blutzuckerkontrollen*. Die heute verfügbaren Geräte – z.B. Glucometer II (Ames/Bayer) oder Reflolux II M (Boehringer Mannheim) – erlauben dem Diabetiker, seinen Blutzucker mit kleinem Aufwand selbst zu messen. Zuverlässige Resultate liefert diese Kontrolle aber nur, wenn sie *genau nach Vorschrift* durchgeführt wird. Die gegenüber der konventionellen Behandlung vermehrte Überwachung ist hauptsächlich an den erhöhten Kosten der intensivierten Therapie schuld: Ein Teststreifen zur Blutzuckerbestimmung kostet mit Fr. 1.65 (Beispiel: Haemo-Glukotest[®]) mehr als fünfmal mehr als ein Teststreifen zur Bestimmung von Glukose und Azeton im Urin.

Die *Injektionen* können grundsätzlich mit gewöhnlichen Insulinspritzen vorgenommen werden. Für die häufigen, unter den verschiedensten Umständen auszuführenden Injektionen sind aber die neuen *Injektionshilfen* in Form eines Schreibgerätes («Pens») viel praktischer. Mit diesen Dosiergeräten, die unauffällig aussehen und leicht überallhin mitgenommen werden können, entfällt das Aufziehen des Insulins. In Tabelle 1 sind die heute in der Schweiz erhältlichen «Pens» zusammengestellt. Leider kann das Dosiergerät eines Herstellers jeweils nur für die Insulinpräparate des betreffenden Herstellers verwendet werden. Die verschiedenen «Pens» sind in ihrer Anwendung auch nicht alle gleich praktisch; ihre Anwendung kann insbesondere älteren Patienten zum Teil Mühe bereiten.

Soweit geeignete Depotinsuline zur Verfügung stehen, können «Pens» auch zur konventionellen Insulinbehandlung verwendet werden. Dabei ist aber zu beachten, dass ein solcher Wechsel in vielen Fällen auch eine *Umstellung*

Tabelle 1: *Halbautomatische Insulinspritzen («Pens»)*

Hersteller/Markennamen		Mit diesen Geräten verwendbare Insuline
Hoechst		
Optipen [®] 1		Insulin Hoechst [®] -Rapid (Normalinsulin H)
Optipen [®] 2		Insulin Hoechst [®] -Komb 25 (25% Normalinsulin + 75% NPH-Insulin H)
	Optipen [®] 4	Insulin Hoechst [®] -Basal (NPH-Insulin H) (wie Optipen [®] 2)
Nordisk		
Insuject [®] rot		Velosulin [®] Human (Normalinsulin H)
Insuject [®] schwarz		Velosulin [®] (Normalinsulin*)
Insuject [®] -X		Insulatard [®] (NPH-Insulin H)
		Initar [®] (50% Normalinsulin + 50% NPH-Insulin H)
		Mixtard [®] (30% Normalinsulin + 70% NPH-Insulin H)
		Combitard [®] (15% Normalinsulin + 85% NPH-Insulin H)
Novo		
	NovoPen [®] (II)	Actrapid [®] HM (Normalinsulin H), Actraphan [®] HM (30% Normalinsulin + 70% NPH-Insulin H) Protaphan [®] HM (NPH-Insulin H)

H = Humaninsulin

* Einziges Nicht-Humaninsulin (Schweineinsulin) zur Verwendung mit «Pen»

auf Humaninsulin bedingt, eine Änderung, die oft weder notwendig noch speziell erwünscht ist.¹

Praktische Durchführung

Die intensivierete Insulintherapie bringt einen etwas grösseren Spielraum bezüglich Essenszeiten wie auch in Bezug auf die qualitative und quantitative Zusammensetzung der Mahlzeiten. Dies wird von vielen Diabetikern – insbesondere auch von Jugendlichen – sehr geschätzt.⁶ Nach wie vor gilt aber, dass eine *Diabetes-gerechte Ernährung Grundpfeiler einer erfolgreichen Stoffwechselkontrolle* darstellt.⁷ Fehlende Kooperation, besonders in Bezug auf die Ernährung, kann nicht durch eine intensivierete Insulintherapie aufgewogen werden.

Die heute am häufigsten praktizierte Form der intensivierten Insulintherapie ist die *Basis-Bolus-Therapie*. Dabei wird ein Teil der Tagesdosis abends als Depotinsulin (= Basis) gespritzt und vor den Hauptmahlzeiten jeweils zusätzlich schnellwirkendes Normalinsulin als Bolus injiziert.

Bei der Umstellung von konventioneller zu intensivierter Therapie empfiehlt es sich, die Gesamt-Tagesdosis um 5 bis 10% zu reduzieren. Initial können 40% der Tagesdosis als Basis (Depotinsulin) und 60% als Bolus (z.B. morgens 25%, mittags 15% und abends 20%) injiziert werden.

Die Dosis des nächtlichen Depotinsulins wird dann entsprechend dem Nüchternblutzucker am Morgen angepasst. Dabei ist allerdings – insbesondere bei Verwendung von NPH-Insulinen – an das Risiko von nächtlichen Hypoglykämien zu denken (eventuell Blutzuckermessung um 2 Uhr nachts). Die Anpassung der Grunddosis der präprandialen Boli wird bestimmt durch die über mehrere Tage jeweils vor der nächsten Mahlzeit zu sammelnden Erfahrungswerte. Die Grunddosis soll prinzipiell nicht

wegen eines einzelnen Blutzuckerwertes verändert werden. Die aktuell zu injizierende Insulinmenge richtet sich neben der Grunddosis nach der Grösse der Mahlzeit, der vorgesehenen körperlichen Aktivität sowie dem präprandialen Blutzucker. Für die Instruktion dieser verfeinerten Anpassungsschritte ist die Erfahrung eines mit dem Basis-Bolus-Konzept vertrauten Arztes von besonders grosser Bedeutung. In Tabelle 2 sind ergänzende Hinweise zur Dosierung zusammengestellt.

Leider kann zur Zeit kein Basisinsulin empfohlen werden, welches das nötige Anforderungsprofil für diese Therapieform vorbehaltlos erfüllt. Ultratard® als langwirkendes Insulin ohne eigentliches Wirkungsmaximum zeigt manchmal ungeklärte Resorptionsschwankungen von Tag zu Tag.⁶ Zudem kann es bei Diabetikern mit hohem morgendlichem Insulinbedarf den Blutzuckeranstieg nicht genügend verhindern. Wie die deutlich kürzer wirkenden Lente® und Monotard® ist es zudem zur Zeit nicht mittels Dosiergerät injizierbar. Monotard® und insbesondere die NPH-Insuline (Protaphan® Novo, Insulatard® Nordisk, Huminsulin Basal® Lilly, Insulin Hoechst®-Basal) erzeugen bei Injektion vor dem Zubettgehen oft ein unerwünschtes nächtliches Wirkungsmaximum (Spätmahlzeit wichtig!). Über die neuen Langzeitinsuline der Firma Lilly (Ultralong®, Long®) liegen in der Schweiz noch wenig praktische Erfahrungen vor. Ihr Wirkungsprofil dürfte etwa demjenigen von Lente® bzw. Monotard® entsprechen.

Wegen des Fehlens eines optimalen Langzeitinsulins brauchen einige Diabetiker vor dem Mittagessen eine zusätzliche Injektion eines Depotinsulins, da die alleinige Verabreichung des rasch wirkenden Normalinsulins nicht bis zum Abendessen wirkt.

Selbstkontrollen

In der Einstellungsphase sind 3 bis 4, eventuell sogar mehr Blutzuckerbestimmungen täglich obligatorisch (vor den Hauptmahlzeiten, um 22 Uhr, eventuell postprandial, eventuell in der Nacht). In der Folge richtet sich die Zahl der Bestimmungen nach der Stabilität der Stoffwechsellage. Ein Tagesprofil (mit den oben erwähnten Kontrollen) alle 7 bis 10 Tage mag bei relativ stabiler Einstellung genügen. Bei labilem Diabetes, unregelmässigem Tagesablauf, Reisen, Sport usw. kann eine täglich mehrmalige Messung des Blutzuckers angezeigt sein.

Urinzucker-Bestimmungen sind mit Zurückhaltung zu werten und können die Blutzuckermessung nicht ersetzen; insbesondere ist auch die individuelle Nierenschwelle zu berücksichtigen. Urinkontrollen dienen aber zu Zeitpunkten, an denen keine Blutzuckerwerte bestimmt werden, als ergänzende Kontrolle, wobei auch eine mögliche Azidose erfasst werden kann.

Vor- und Nachteile der intensivierten Therapie

Im Idealfall ermöglicht das Basis-Bolus-Konzept dem Diabetiker, seine Therapie weitgehend selbständig im Sinne einer guten Stoffwechsellage steuern zu können. Eine ausgeglichene Stoffwechsellage bringt ein erhöhtes

Tabelle 2: *Dosierungshinweise für die intensivierte Insulintherapie*

-
- Möglichst einfache Anpassungsregeln! Komplizierte Algorithmen oder gar Computerprogramme sind meistens nicht nötig
 - Klare Unterscheidung zwischen akuter Anpassung der Insulindosis und Neuanpassung der Grunddosis
 - Keine überschüssenden Blutzucker-Korrekturen
 - Gleicher Injektionsort zur gleichen Tageszeit; bei sportlicher Aktivität vorzugsweise ins Abdomen spritzen
 - Bei geringem Insulinbedarf (hoher Insulinempfindlichkeit) Anpassungen eventuell nur in Schritten von 1 Einheit
 - Der Insulinbedarf ist in den frühen Morgenstunden oft erhöht
 - Nächtliche Hypoglykämien ausschliessen (oft nicht wahrgenommen!). Je später das Depot-Insulin gespritzt wird («bedtime injection»), desto geringer die Hypoglykämiegefahr
 - Nicht zögern, einen mit der intensivierten Insulintherapie vertrauten Kollegen beizuziehen.
-

Wohlbefinden und eine verbesserte Leistungsfähigkeit mit sich.

Obwohl die initialen Resultate mit Insulinpumpen enttäuschend waren,^{8,9} gibt es gute Argumente, die annehmen lassen, eine möglichst ideale Blutzucker-Kontrolle führe langfristig zu einer *Reduktion der diabetischen Spätschäden*.¹⁰ Um diese Annahme zu bestätigen, werden zurzeit Studien durchgeführt, in denen die intensivierte mit der konventionellen Therapie verglichen wird. Erste Resultate einer dieser Studien (der «Stockholm Diabetes Intervention Study») liegen vor. Nach 18 Monaten fand sich in der intensiviert behandelten Gruppe (48 Patienten) eine signifikant geringere Zunahme der Retinaveränderungen, der Mikroalbuminurie und der Störungen der Nervenleitungsgeschwindigkeit als in der konventionell behandelten Gruppe (54 Patienten).¹¹ Von einer amerikanischen Studie, die 1400 Diabetiker umfassen soll, liegen diesbezüglich noch keine Ergebnisse vor.¹²

Das Risiko vermehrter *Hypoglykämien* unter intensivierter Therapie wird nicht von allen Experten gleich beurteilt. Eigene Erfahrungen decken sich mit denjenigen anderer Autoren, die keine Zunahme der Hypoglykämien fanden.^{13,14} Gemäss bisherigen Resultaten der erwähnten Vergleichsstudien waren dagegen gefährliche Hypoglykämien bei intensiviert behandelten Patienten signifikant häufiger.^{11,12} Sicher muss vor einer übertriebenen Korrektur der Blutzuckerwerte mit entsprechendem Hypoglykämie-Risiko gewarnt werden.

Unter intensivierter Behandlung wird durchschnittlich eine leichte Gewichtszunahme beobachtet.

Schlussbemerkungen

Für gut motivierte Diabetiker (vor allem mit Typ-I-Diabetes) stellt die intensivierte Insulintherapie nach dem Basis-Bolus-Konzept eine Alternative dar, welche ihnen bei erhöhter Selbständigkeit eine gute Kontrolle der Stoffwechsellage erlaubt. Die neu dazugewonnene Freiheit, Selbständigkeit und Sicherheit hat, auch in ihrer Limitiertheit, einen sehr hohen Stellenwert für den Diabetiker. Dieses Ziel kann nur durch kompetente und umfassende Schulung erreicht werden, wobei der Erfahrung des Therapeuten besondere Bedeutung zukommt.

Definitiv wird der medizinische Wert der intensivierten Insulintherapie erst beurteilt werden können, wenn die Resultate der laufenden Vergleichsstudien vorliegen.

Kommentare

Das Konzept der intensivierten Insulintherapie mit häufigen Blutzucker-Selbstkontrollen und dem Ziel der Nahezu-Normoglykämie ist heute eigentlich zur Standardtherapie von Typ-I-Diabetikern geworden.

Bei der Einführung des Begriffes der intensivierten Insulintherapie vor etwa 6 Jahren sind zwei Missverständnisse entstanden: Erstens sind natürlich nicht nur «intensiviert» behandelte Diabetiker gut einzustellen, sondern alle. Die Intensivierung ist auch nicht scharf abgrenzbar von der konventionellen Therapie, sondern sie ist ein graduell Phänomen, sowohl bezüglich der Insulininjektionen als auch der Blutzucker-Selbstbestimmungen. Zweitens sind die Mehrzahl der insulinbehandelten Patienten Typ-II-Diabetiker, die eine Rest-Insulinsekretion haben. Bei diesen ist, wie im Artikel erwähnt, kaum je eine intensivierte Insulintherapie notwendig.

U.Keller

Die Substitution eines Stoffes, dessen Bedarf zeitlich ändert und dessen Wirksamkeit nur indirekt und verspätet abgeschätzt werden kann, geschieht nach pharmakologischen Erkenntnissen möglichst häufig mit Präparaten kurzer oder gut definierter Halbwertszeit.

Die Insulintherapie beim Insulinmangel-Diabetiker ist ein gutes Beispiel für dieses Prinzip, und der vorliegende Artikel erinnert daran, dass mit den notwendigen Blutzuckerkontrollen das mittelfristige Ziel der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit mit mehrfacher, zeitlich bedarfsgerechter und kontrollierbarer Insulinapplikation leichter erreicht werden kann. Das beschriebene Basis-Bolus-Konzept kommt der Natur einen Schritt näher. Der Erfolg ist kurz- und mittelfristig einfach zu zeigen; vielleicht wird der Diabetiker damit durch ein längeres, beschwerdearmes Leben belohnt.

P.P. Studer

Beim Übergang von der konventionellen Therapie zum «Pen» kommt es – oft ohne das Wissen des Patienten – häufig auch zur Umstellung von tierischem auf humanes Insulin. Dabei vermindert und verändert sich bei einer Anzahl von Diabetikern die Hypoglykämie-Symptomatik.¹⁵ Dass es sich dabei um ein echtes Problem handelt, wurde durch eine neue Doppelblindstudie bestätigt, welche bei einer Gruppe von insulinabhängigen Diabetikern zeigte, dass unter Humaninsulin signifikant weniger Hypoglykämie-Warnsymptome (Hunger, Schwitzen, Tremor) verspürt werden.¹⁶

«Pens» können auch einmal versagen und so Ursache einer Azidose oder eines hyperosmolaren Komats werden.¹⁷⁻¹⁹

Der Enthusiasmus für Insulin-«Pens» und Humaninsulin wird von der Industrie mit Werbung im d-Journal der Schweizer Diabetiker und in der Schweineinsulin-Packung gefördert. Diese verstösst unseres Erachtens gegen das Prinzip, dass für verschreibungspflichtige Medikamente keine öffentliche Werbung gemacht werden soll. Dabei wird die Umstel-

lung auf U-100-Insulin als Argument für die Einführung der «Pens» gebraucht, womit wiederum die Verbreitung des Humaninsulins gefördert wird. Dabei verschieben die Firmen das Gewicht weg vom ärztlich zu verordnenden Insulinpräparat zu einem technischen Hilfsmittel. Der Patient will diesen oder jenen «Pen», was die Wahl des ärztlich vorgesehenen Insulinpräparates beträchtlich erschweren kann. Wir Ärzte müssen durch kritische Information den «Pen»-Enthusiasmus in Schranken halten und zumindest auf die Erhältlichkeit von tierischem Insulin auch für «Pens» pochen. Abschliessend bleibt festzuhalten, dass in unserer Erfahrung mit dem Zweispritzen-Schema und mit hochgereinigten Schweineinsulin-Präparaten Lebensqualität und glykosyliertes Hämoglobin ebenso gut sein kann wie mit dem wiederentdeckten Vierspritzen-System.

A. Teuscher und M. Egger

Literatur

- 1 K. Scheidegger: pharma-kritik8: 57, 1986
- 2 A. Schiffrin und M.M. Belmonte: Diabetes31: 255, 1982
- 3 M.L. Reeves et al.: Am. J. Med.72: 673, 1982
- 4 M.E. Levin et al.: Arch. Intern. Med.146: 758, 1986
- 5 K. Fuhrmann et al.: Diabetes Care6: 219, 1983
- 6 E.J. Schönle: Schweiz. Med. Wschr.117: 1756, 1987
- 7 M. Grinvalsky und D.M. Nathan: Diabetes Care6: 241, 1983
- 8 K. Dahl-Jørgensen et al.: Br. Med. J.293: 1195, 1986
- 9 T. Lauritzen et al.: LancetI: 200, 1983
- 10 F.K. Hanssen et al.: Diabetologia29: 677, 1986
- 11 P. Reichard et al.: Acta Med. Scand.224: 115, 1988
- 12 The DCCT Research Group: Diabetes Care10: 1, 1987
- 13 K. Ganz: Schweiz. Rundschau Med. (Praxis)77: 1013, 1988
- 14 G.A. Spinas et al.: Schweiz. Med. Wschr.118, Suppl. 23: 6, 1988
- 15 A. Teuscher und W. Berger: Lancet2: 382, 1987
- 16 W. Berger: Mitteilung an der Herbsttagung der SchweizDiabetesgesellschaft, St. Gallen, 29. Oktober 1988
- 17 S.M. McRury et al.: Diabetic Med.5: 87, 1988
- 18 J.M. Rattenbury und S. Herber: LancetI: 1003, 1988
- 19 K. Hardy und G. Gill: LancetI: 1336, 1988

Mitarbeiter dieser Ausgabe:

Dr. K. Scheidegger, Schreinerstrasse 7, CH-9000 St.Gallen
Dr. M. Egger, Diabetesstation, Medizinische Universitätsklinik, Inselspital, CH-3010 Bern
Prof. Dr. S. Fankhauser, Geissfluhweg 32, CH-4600 Olten
Prof. Dr. U. Keller, Abteilung Endokrinologie und Stoffwechsel, Departement Innere Medizin, Kantonsspital, CH-4031 Basel
Dr. P.P. Studer, Bernische Höhenklinik, CH-3625 Heiligenschwendli
Prof. Dr. A. Teuscher, Diabetesstation, Medizinische Universitätsklinik, Inselspital, CH-3010 Bern

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: Urs Peter 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.