

Jahrgang 17

Nummer 10/1995

**Thyreostatika** (A. Flückiger) ..... 37

Der Morbus Basedow kann oft gut mit Thyreostatika behandelt werden. Alle drei in der Schweiz erhältlichen Thyreostatika sind ähnlich wirksam. In der Schwangerschaft und bei stillenden Frauen ist Propylthiouracil vorzuziehen. Carbimazol und Thiamazol (Methimazol) haben den Vorteil, dass sie in der Erhaltungstherapie nur einmal täglich eingenommen werden müssen. Thyreostatika können dosisabhängig eine Agranulozytose verursachen.

## Übersicht

### Thyreostatika

A. Flückiger

Manuskript durchgesehen von M. Oesterle, C.B. Roth, Ch. Schmid, J.J. Staub

In Europa und Japan sind Thyreostatika die bevorzugte Behandlung der Basedow'schen Krankheit; die Radiojodtherapie hat dagegen in den USA einen wesentlich höheren Stellenwert. Der Morbus Basedow, die weitaus häufigste Ursache einer Hyperthyreose, ist eine mehrheitlich Frauen betreffende Autoimmunkrankheit, bei welcher die Schilddrüse durch TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK) stimuliert wird. Wichtige klinische Merkmale sind ein akuter Beginn der Hyperthyreose, eine diffuse (nicht-knotige) Struma, ein unberechenbarer, von Remissionen und Rezidiven geprägter Spontanverlauf, sowie die häufige charakteristische Ophthalmopathie. Bei etwa 80% der betroffenen Personen sind erhöhte Autoantikörper-Titer (TRAK, mikrosomale AK) im Blut nachweisbar.

Die Unterschiede zwischen den drei gebräuchlichen Thyreostatika *Propylthiouracil* (Propyl-Thiouracil®), *Thiamazol* (Methimazol, Tapazole®) und *Carbimazol* (Neo-Mercazole®) sind gering. Carbimazol ist ein «Prodrug» von Thiamazol: es wird im Körper vollständig zu Thiamazol umgewandelt; 15 mg Carbimazol entsprechen ungefähr 10 mg Thiamazol.

#### Wirkungsweise

Thyreostatika hemmen die Synthese der Schilddrüsenhormone. Dies beruht auf einer reversiblen Blockierung der Schilddrüsen-Peroxydase, des für den Einbau von Jodid in das Thyreoglobulin verantwortlichen Enzymes. Die Wirkung ist aber erst nach mehreren Wochen klinisch fassbar, wenn die im Kolloid gespeicherten Hormone aufgebraucht sind.

In hohen Dosen vermindert Propylthiouracil zudem die periphere Konversion von Thyroxin (T<sub>4</sub>) zu Trijodthyronin (T<sub>3</sub>). Werden Thyreostatika langfristig verabreicht, so beobachtet man oft ein Absinken des TRAK-Titers im Blut. Dies ist auf immunsuppressive Eigenschaften der Thyreostatika zurückzuführen.<sup>1</sup>

#### Pharmakokinetik

Die pharmakokinetischen Eigenschaften der Thyreostatika sind recht lückenhaft dokumentiert.<sup>2</sup> Nach rascher und vollständiger Resorption aus dem Darm werden diese Medikamente aktiv in der Schilddrüse angereichert. Sie wirken deshalb länger, als es die Halbwertszeiten (Propylthiouracil: 1 bis 2 Stunden; Thiamazol: 3 bis 12 Stunden) erwarten lassen. So ist für Thiamazol eine Wirkungsdauer von mindestens 24 Stunden nachgewiesen.<sup>3</sup> Carbimazol wird sogleich in Thiamazol umgewandelt und kann im Blut oder Schilddrüsengewebe nur als Thiamazol nachgewiesen werden. Thyreostatika werden zu 90% in der Leber metabolisiert. Über die biologische Aktivität der Metaboliten ist nichts sicheres bekannt. Die Ausscheidung der Thyreostatika und ihrer Abbauprodukte erfolgt hauptsächlich über die Nieren.

Wegen geringerer Fettlöslichkeit und stärkerer Bindung an Plasmaproteine erreicht Propylthiouracil in der Plazenta und in der Muttermilch wesentlich niedrigere Konzentrationen als Thiamazol.

#### Klinische Anwendung

Die Mehrzahl der an Morbus Basedow Erkrankten wird unter thyreostatischer Therapie *innerhalb von ein bis drei Monaten euthyreot*. Wie rasch die Wirkung eintritt, ist weniger von der Wahl und der Dosis des Thyreostatikums als vom Schweregrad der Hyperthyreose und von der Grösse der Struma abhängig.

Kardiale Symptome (besonders supraventrikuläre Tachyarrhythmien) lassen sich überbrückend gut mit einem Betablocker unterdrücken. Sobald sich die Schilddrüsenfunktion klinisch und biochemisch normalisiert hat, kann die Dosis des Thyreostatikums um mindestens 50% reduziert werden. Bei vielen Patienten genügen sehr niedrige Dosen zur Erhaltung der Euthyreose,<sup>4</sup> wobei die Dosis sorgfältig heruntertitriert werden muss.

## Behandlungsdauer und Rezidive

Die meisten Autoren empfehlen, das Thyreostatikum *nach 12 bis 24 Monaten auszuschleichen*. In der Folge erleidet mindestens die Hälfte der Patienten – mehrheitlich im ersten Jahr nach Abschluss der Behandlung – ein *Rezidiv* der Hyperthyreose.<sup>4,6</sup> Es wäre hilfreich, Patienten mit einem hohen Rezidivrisiko bereits vor Therapiebeginn identifizieren zu können, um sie dann eher einer nicht-medikamentösen Behandlung zuzuführen. Als prognostisch ungünstig haben sich lange Krankheitsdauer, grosse Struma, schwere Hyperthyreose und anhaltend hohe TRAK-Werte während der Thyreostatika-Therapie erwiesen.<sup>6,8</sup> Im Einzelfall lässt sich das Rückfallrisiko aber nicht zuverlässig voraussagen. Rezidive werden sehr wahrscheinlich durch eine Behandlungsdauer von weniger als 12 Monaten begünstigt.<sup>9</sup> Finden sich bei Behandlungsende erhöhte TRAK-Titer und/oder eine supprimierte TSH-Sekretion im TRH-Test, so kommt es fast immer zum Rezidiv.<sup>7</sup> Entsprechende Studien mit Messung des basalen TSH liegen zur Zeit noch keine vor.

Eine europäische Multizenterstudie, in der die Behandlungsergebnisse bei 309 Patienten ausgewertet werden konnten, ergab *in bezug auf die Remissionsrate keine Unterschiede zwischen unterschiedlichen Thiamazoldosen* (10 mg bzw. 40 mg täglich).<sup>10</sup>

In einer einfachblinden japanischen Studie, welche 109 Personen mit Morbus Basedow umfasste, traten praktisch keine Rezidive auf, wenn Thiamazol mit *Levothyroxin* (Eltroxin®) *kombiniert* wurde.<sup>11</sup> Zunächst wurden alle Patienten sechs Monate lang mit Thiamazol allein (30 mg/Tag) behandelt. Danach erhielten sie entweder Levothyroxin (durchschnittlich 0,1 mg pro Tag) oder Placebo zusätzlich zur Erhaltungstherapie mit Thiamazol. Thiamazol wurde insgesamt während 18 Monaten, Levothyroxin während 4 Jahren verabreicht. Drei Jahre nach Absetzen von Thiamazol waren 17 Patienten in der Placebogruppe, aber nur ein einziger Patient in der Levothyroxingruppe hyperthyreot. In einer neueren, ähnlich aufgebauten Studie haben sich diese Ergebnisse allerdings nicht reproduzieren lassen.<sup>12</sup> Es sind sicher weitere Studien notwendig, um diese Frage zu klären.

## Überwachung des Behandlungserfolgs

Die thyreostatische Behandlung erfordert regelmässige klinische und biochemische *Kontrollen*, damit die Dosis adaptiert werden kann und Entgleisungen der Schilddrüsenfunktion früh erfasst werden. Unter den Laboruntersuchungen ist der freie Thyroxin-

Wert (fT<sub>4</sub>) am wichtigsten; die fT<sub>3</sub>-Bestimmung ist oft unzuverlässig. Während den ersten sechs Behandlungswochen empfiehlt sich, das fT<sub>4</sub> alle zwei Wochen zu kontrollieren, da individuell sehr unterschiedlich auf die Behandlung angesprochen wird. Nachher genügt eine Kontrolle alle 4 bis 6 Wochen, bis ein euthyreoter Zustand erreicht ist. Während der Erhaltungstherapie genügen dreimonatliche Kontrollen. Eine gleichzeitige TSH-Messung ist in den ersten sechs Behandlungsmonaten nur bei Strumavergrösserung oder anderen Hinweisen auf Hypothyreose sinnvoll, da sich die Hypophysenfunktion auch bei erfolgreicher Therapie nur langsam erholt und die TSH-Sekretion deshalb noch monatelang unterdrückt sein kann.<sup>4</sup>

*Nach Absetzen des Thyreostatikums* sollte die Schilddrüsenfunktion zunächst alle drei Monate geprüft werden, um ein Rezidiv rechtzeitig zu erkennen. Das Intervall kann nach einem Jahr auf 6 bis 12 Monate ausgedehnt werden. Spätrezidive sind selten, aber auch nach mehr als fünf bis zehn Jahren möglich.

## Therapiewahl bei Rezidiven

Bei einem *ersten Rezidiv* nach einer thyreostatischen Therapie von 12 bis 18 Monaten Dauer kann durchaus eine *erneute thyreostatische Behandlung* erwogen werden. Bei guter Selektion der Patienten (keine grosse Knotenstruma!) wird wiederum eine Remissionsrate von etwa 50% erreicht. Besonders bei weiteren Rezidiven oder nach einer langdauernden Thyreostatika-Behandlung (zwei Jahre oder länger) drängt sich eine *definitive Therapie* (chirurgisch oder Radiojod) auf.

Die Radiojodtherapie wird in der Regel bevorzugt. Bei grosser Struma wird aber bei Morbus Basedow ein chirurgisches Vorgehen empfohlen. Um postoperativ keine thyreotoxische Krise zu riskieren, ist eine thyreostatische Vorbehandlung notwendig.

## Andere Schilddrüsenerkrankungen

Ist die Hyperthyreose durch *Schilddrüsenautonomie* (toxisches Adenom, multinoduläre Struma mit negativen TRAK) verursacht, so sollte *primär eine ablativ Therapie* durchgeführt werden. Thyreostatika sind zwar auch bei diesen Formen wirksam; nach ihrem Absetzen kommt es jedoch fast immer zu einem Rezidiv der Hyperthyreose.

Bei der *subakuten Thyreoiditis de Quervain* beruht die recht häufige, in der Regel aber passagere Hyperthyreose auf vermehrter Hormonfreisetzung aus den Follikelzellen (und nicht auf gesteiger-

Tabelle 1: Unerwünschte Wirkungen der Thyreostatika

Leichte Nebenwirkungen	Gefährliche Nebenwirkungen
<b>Häufig</b> (1-5%)	<b>Selten</b> (<0,5%)
Exantheme	Agranulozytose
Gelenkschmerzen	
Fieber	<b>Sehr selten</b> (<0,2%)
Passagere Leukopenie	Aplastische Anämie
<b>Selten</b> (<0,5%)	Thrombozytopenie
Gastrointestinale Beschwerden	Hepatitis (Propylthiouracil)
Arthritis	Cholestatischer Ikterus (Thiamazol)
Geschmackstörungen (Thiamazol)	Vaskulitis
	Hypoglykämie (Anti-Insulin-Antikörper)

Tabelle 2: Dosierung und Kosten der Thyreostatika

Medikamente	Markennamen	Initialdosis (mg/Tag)	Erhaltungsdosis (mg/Tag)	Dosisintervall (Std)	Monatliche Kosten* (CHF)
Carbimazol	Neo-Mercazole	30 bis 60	2,5 bis 15	12-24	16.10
Propylthiouracil	Propyl-Thiouracil	300 bis 600	25 bis 150	8	13.55
Thiamazol	Tapazole	20 bis 40	2,5 bis 10	12-24	9.65

\* Monatliche Kosten einer mittleren Erhaltungsdosis.

ter Hormonproduktion). Thyreostatika sind deshalb wirkungslos. Zur symptomatischen Behandlung ist die vorübergehende Verabreichung von Betablockern angezeigt.

### Thyreotoxische Krise

Die thyreotoxische Krise ist eine seltene, akut lebensbedrohliche Komplikation des Morbus Basedow. Sie wird meistens durch exogene Faktoren (Operation, Infekt) ausgelöst. Die Behandlung muss beginnen, bevor die Diagnose biochemisch gesichert ist. Im Vordergrund stehen zunächst die *Korrektur der Hypovolämie und der Hyperthermie*. Betablocker sind zur Prävention und Therapie von Tachyarrhythmien und anderen Katecholamin-bedingten Symptomen von grosser Bedeutung. Unter den Thyreostatika hat Propylthiouracil den theoretischen Vorteil, auch die periphere Bildung von T<sub>3</sub> zu hemmen.<sup>13</sup> Die beiden anderen Thyreostatika können aber ebenfalls erfolgreich eingesetzt werden. Die zusätzliche Verabreichung hoher Joddosen (z.B. als Lugol'sche Lösung) soll verhindern, dass die Schilddrüsenhormone aus dem Kolloid freigesetzt werden. Jod darf aber erst etwa eine Stunde *nach* der Gabe des Thyreostatikums verabreicht werden, da sonst die Thyreotoxikose exazerbieren kann («Öl ins Feuer»).

### Schwangerschaft und Stillzeit

Zwei von 1000 Schwangerschaften werden durch einen Morbus Basedow kompliziert, typischerweise mit Remissionen im dritten Trimester und postpartalen Rezidiven. Thyreostatika gelten als *Therapie der Wahl* einer Hyperthyreose in der Schwangerschaft. Das Risiko einer foetalen Schilddrüsen-Unterfunktion ist am geringsten, wenn Propylthiouracil in einer möglichst niedrigen Dosis verabreicht wird.<sup>14</sup> Dabei sind fT<sub>4</sub>-Werte im oberen Normbereich anzustreben.

Die in der *Muttermilch* nachweisbaren Propylthiouracil-Konzentrationen sind viel kleiner als die entsprechenden Thiamazol-Konzentrationen. Bei stillenden Frauen wird deshalb Propylthiouracil zur Behandlung eines Morbus Basedow empfohlen, obwohl die Hersteller aller drei Thyreostatika diese Medikamente als in der Stillzeit kontraindiziert bezeichnen. Mit Störungen der kindlichen Schilddrüsenfunktion ist unter Propylthiouracil praktisch nicht zu rechnen. Dennoch sollte der Säugling vorsorglich auf Zeichen einer Hypothyreose und auf andere unerwünschte Wirkungen überwacht werden.

### Unerwünschte Wirkungen

Gemäss einer retrospektiven, 1256 Patienten umfassenden Studie treten bei rund 15% der Behandelten unerwünschte Wirkungen auf,

die in knapp der Hälfte der Fälle einen Therapieabbruch notwendig machen.<sup>15</sup> Die meisten Nebenwirkungen sind dosisabhängig und werden deshalb vor allem in den ersten Behandlungswochen und speziell bei Überdosierung beobachtet. Leichtere Reaktionen bilden sich oft zurück, auch wenn die thyreostatische Therapie fortgesetzt wird. Andernfalls kann ein Medikamentenwechsel versucht werden. Kreuzreaktionen sind allerdings in etwa 50% der Fälle zu erwarten. Zwischen den einzelnen Präparaten finden sich keine signifikanten Unterschiede in bezug auf die Häufigkeit unerwünschter Wirkungen.

Die Tabelle 1 vermittelt eine Übersicht der wichtigsten Nebenwirkungen. Am häufigsten sind Exantheme (5%), Haarausfall (4%) und Arthralgien (2%). Eine leichte, harmlose Leukopenie wird sowohl bei unbehandelter Hyperthyreose als auch als Nebenwirkung der Thyreostatika oft beobachtet. Es ist deshalb wichtig, bereits *vor Therapiebeginn ein Blutbild* anzufertigen.

Die am meisten gefürchtete Komplikation ist die *Agranulozytose*. Sie tritt dosisabhängig fast immer in den ersten drei Monaten auf und betrifft 0,1 bis 0,5% der Behandelten. Niedrige Thiamazoldosen (bis 30 mg pro Tag) scheinen praktisch nie eine Agranulozytose zu verursachen.<sup>16</sup> Wegen ihres abrupten Beginnes lässt sich die Agranulozytose durch regelmässige Leukozytenkontrollen kaum frühzeitig erfassen. Die Patienten müssen deshalb instruiert werden, sich bei Fieber oder Halsschmerzen möglichst rasch beim Arzt zu melden. Das Blutbild erholt sich praktisch immer, wenn das Medikament sofort abgesetzt wird. Über tödliche Verläufe (bei zu später Diagnose) liegen nur vereinzelte Berichte vor. Die Agranulozytose stellt eine Kontraindikation für die erneute Verabreichung eines Thyreostatikums dar.

*Andere schwerwiegende Komplikationen* (Hepatopathien, Pancytopenie, Vaskulitis, Lupus erythematodes, Nephritis, Neuritis) sind auch sehr selten und erfordern in der Regel gleichfalls ein definitives Absetzen der thyreostatischen Therapie.

Eine *Hypothyreose* wird nur bei Überdosierung der Thyreostatika beobachtet. Eine Schilddrüsenunterfunktion nach Absetzen der Therapie ist durch den Spontanverlauf der begleitenden Autoimmunthyreoiditis möglich, ist aber nicht Folge des Thyreostatikums.

Die Wirkung von *oralen Antikoagulantien* wird von den Schilddrüsenhormonen und somit auch von den Thyreostatika beeinflusst. Eine Reduktion der Schilddrüsenaktivität ist von einer geringeren Antikoagulation begleitet.

Die meisten Endokrinologen befürworten das Absetzen der Thyreostatika einige Tage vor einer *Radiojodtherapie*, um eine Beeinflussung dieser Therapie zu vermeiden. Einzelne Zentren führen allerdings die Radiojodtherapie auch unter konstanter thyreostatischer Therapie durch.

## Dosierungshinweise

Zugunsten der Verträglichkeit sind generell möglichst niedrige Dosen anzustreben. Dabei richtet sich die Initialdosis nach dem Schweregrad der Hyperthyreose. Auch die Erhaltungsdosis muss individuell ermittelt werden. Richtlinien finden sich in Tabelle 2. Initial soll eine relativ hohe Dosis (verteilt auf täglich 3 bis 4 Einzeldosen) verschrieben werden; nach drei Wochen kann die Dosis erstmals reduziert werden und nach etwa sechs Wochen beginnt man, eine Erhaltungsdosis auszutitrieren. Bei Verwendung von Carbimazol oder Thiamazol kann die Erhaltungsdosis – bei konstanter Euthyreose – in einer täglichen Dosis verabreicht werden, was die Compliance und den Langzeiterfolg verbessert.<sup>4,17</sup> Bei *thyreotoxischer Krise* sind wesentlich höhere Dosen notwendig. Empfohlen werden Tagesdosen von 900 bis 1200 mg Propylthiouracil, 60 bis 80 mg Thiamazol oder 90 bis 120 mg Carbimazol, jeweils verteilt auf 4 bis 6 Einzelgaben. In kritischen Situationen kann man Thyreostatika über eine Magensonde verabreichen.

## Schlussfolgerungen

Thyreostatika stellen eine wirksame und (in der heute üblichen Dosierung) verhältnismässig sichere Therapie des Morbus Basedow dar. Ob sich die Remissionsrate durch Optimierung von Dosis und Therapiedauer und eventuell durch Kombination mit Levothyroxin verbessern lässt, sollte in weiteren prospektiven Studien geprüft werden.

Als Therapie der Wahl gelten die Thyreostatika in der Schwangerschaft und bei Patienten unter 40 Jahren mit einer kleinen, homogenen Struma, die noch nie thyreostatisch behandelt worden sind. In vielen Fällen hat man jedoch grossen Spielraum bei der Therapiewahl. Dabei gilt es zu bedenken, dass auch die Radiojodtherapie und die Strumektomie mit Problemen und Komplikationen verbunden sind.<sup>18,19</sup> Es ist deshalb besonders wichtig, die Patienten sorgfältig über die Vor- und Nachteile der verschiedenen Optionen zu informieren und sie auch auf die Möglichkeit eines Rezidivs nach thyreostatischer Therapie hinzuweisen. Noch zu wenig untersucht ist die Sicherheit einer thyreostatischen Dauertherapie von Patienten, die sich keiner ablativen Behandlung unterziehen lassen wollen.

## Literatur

- 1 Cooper DS. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's The Thyroid*. Philadelphia: Lippincott, 1991: 888-89
- 2 Kampman JP, Hansen JM. *Clin Pharmacokinet* 1981; 6: 401-28
- 3 Okamura K et al. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 65: 719-23
- 4 Trabucco P et al. *Schweiz Med Wochenschr* 1989; 119: 1894-8
- 5 Hedley AJ et al. *Clin Endocrinol* 1989; 31: 209-18
- 6 Winsa B et al. *Acta Endocrinol* 1990; 122: 722-8
- 7 Schleusener H et al. *Acta Endocrinol* 1989; 120: 689-701
- 8 Young ET et al. *Q J Med* 1988; 66: 175-89
- 9 Alannic H et al. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 675-9
- 10 Reinwein D et al. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 1516-21
- 11 Hashizume K et al. *N Engl J Med* 1991; 324: 947-53
- 12 Tamai H et al. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80: 1481-4
- 13 Roth RN, McAuliffe MJ. *Emerg Med Clin North Am* 1989; 7: 873-83
- 14 Burrow GN. *Endocr Rev* 1993; 14: 194-202
- 15 Meyer-Gessner M et al. *Dtsch Med Wochenschr* 1989; 114: 166-71
- 16 Cooper D et al. *Ann Intern Med* 1983; 98: 26-9
- 17 Roti E et al. *Ann Intern Med* 1989; 111: 189-92
- 18 Franklyn J. *N Engl J Med* 1994; 1731-8
- 19 Franklyn J, Sheppard M. *Br Med J* 1992; 327-8

## Korrigendum

### Desogestrel und Gestoden

pharma-kritik 1995; 17 (Nummer 8): 31-2  
*In der Schweiz erhältliche Kontrazeptiva, die Desogestrel oder Gestoden enthalten*

In der Tabelle 1 fehlen die folgenden drei Präparate:

Milvane® (drei Phasen: 6 Dragées zu Ethinylestradiol 0,03 mg, Gestoden 0,05 mg; 5 Dragées zu Ethinylestradiol 0,04 mg, Gestoden 0,07 mg; 10 Dragées zu Ethinylestradiol 0,03 mg, Gestoden 0,10 mg).

Ovidol® (zwei Phasen: 7 Tabletten zu Ethinylestradiol 0,05 mg; 15 Tabletten zu Ethinylestradiol 0,05 mg, Desogestrel 0,125 mg).

Tri-Minulet® (drei Phasen, identisch mit der Zusammensetzung der Milvane®-Dragées).

Im Arzneimittelkompendium der Schweiz (Ausgabe 1996) sind insgesamt zehn Desogestrel- oder Gestoden-haltige Kontrazeptiva aufgeführt. Die Präparate Novelle® und Varnoline® sind jedoch in der Schweiz *nicht* erhältlich (versehentlich in der Tabelle 1 genannt).

Wir bitten Sie höflich um Korrektur.

---

Diese Nummer wurde am 12. Dezember 1995 redaktionell abgeschlossen.

### Mitarbeiter dieser Ausgabe:

Dr. A. Flückiger, Alpenstr. 3, CH-2502 Biel  
Dr. Madeleine Oesterle, Medizinische Klinik A, Kantonsspital, CH-9007 St.Gallen  
Dr. C.B. Roth, Abteilung Endokrinologie, Departement Innere Medizin, Kantonsspital, CH-4031 Basel  
PD Dr. Ch. Schmid, Abteilung Endokrinologie & Stoffwechsel, Departement für Innere Medizin, Universitätsspital, CH-8091 Zürich  
Prof. Dr. J.J. Staub, Abteilung Endokrinologie, Departement Innere Medizin, Kantonsspital, CH-4031 Basel

---

# pharma-kritik

---

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)  
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St. Gallen) & Urs A. Meyer (Basel)  
Redaktion: Thomas Kappeler, Peter Ritzmann  
Externe redaktionelle Mitarbeiter: Benedikt Holzer, Michael M. Kochen, Peter Koller, Eva Maurer, Johannes Schmidt  
Verlagsmitarbeiterin: Judith Künzler  
Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 94.- (Studierende Fr. 47.-),  
Zweijahresabonnement Fr. 158.-, Einzelnummer Fr. 7.-  
Infomed-Verlags-AG, Postfach 528, 9501 Wil  
Telefon (073) 25 03 66, Telefax (073) 25 03 77, e-mail: infomed@ping.ch  
© 1995 Etzel Gysling Wil. All rights reserved.