

Jahrgang 26

Nummer 7/2004

Cimicifuga (P. Ritzmann)	25
Extrakte aus dem Wurzelstock der Traubensilberkerze (<i>Cimicifuga racemosa</i>) werden zur Behandlung von Beschwerden in und nach der Menopause empfohlen. <i>Cimicifuga</i> ist vergleichsweise wenig dokumentiert und die bisher vorliegenden Studien können nicht von der Wirksamkeit bei der propagierten Indikation überzeugen.	
100 wichtige Medikamente: endlich die Neuausgabe (E. Gysling)	27

Synopsis

Cimicifuga

P. Ritzmann

Extrakte aus Traubensilberkerze (*Cimicifuga racemosa*, *Actaea racemosa*, «black cohosh») werden zur Behandlung von Beschwerden in den Wechseljahren empfohlen. In der Schweiz sind Cimifemin[®], Climavita[®] und Maxifem eco natura[®] kasenzulässig.

Biologie/Pharmakologie

Die Traubensilberkerze ist eine ursprünglich in Nordamerika beheimatete Staude aus der Familie der Hahnenfussgewächse (*Ranunculaceae*), die auch in Europa kultiviert werden kann.

Cimicifuga-Präparate werden mittels alkoholischer Extraktion aus dem Wurzelstock der Traubensilberkerze gewonnen. Es ist unklar, welche Substanzen in welcher Weise biologisch aktiv sind. Isoliert wurden unter anderem Triterpenglykoside (*Actein* und *Cimifugosid*), nach deren Gehalt die Extrakte standardisiert werden können.^{1,2}

Die Erkenntnisse zur Pharmakologie von *Cimicifuga*-Extrakten sind bruchstückhaft und teilweise widersprüchlich. Frühere Studien deuteten auf eine östrogenartige Wirkung hin. Neuere Untersuchungen sprechen eher dagegen, dass bei *Cimicifuga* Phytoöstrogene eine wesentliche Rolle spielen.² Einzelne Fachleute postulieren eine selektive Modulation von Östrogenrezeptoren ähnlich wie z.B. bei Raloxifen (*Evista*[®]) oder Tamoxifen (*Nolvadex*[®] u.a.).

In einer systematischen Übersicht wurden 15 tierexperimentelle Studien und 15 Studien mit *in-vitro*-Daten zusammengefasst. Diese Übersicht kommt zum Schluss, *Cimicifuga* hätte keine hormonale, sondern eine zentralnervöse Wirkung.³

Pharmakokinetik

Studien zur Resorption, zur Bioverfügbarkeit oder zum Metabolismus der Inhaltsstoffe von *Cimicifuga*-Extrakten sind nicht vorhanden.

Klinische Studien

Die meisten randomisierten Studien mit Traubensilberkerze wurden in den 1980er Jahren durchgeführt.

Placebokontrollierte Studien

In einer Studie wurden 80 Frauen während und nach der Menopause doppelblind für 12 Wochen mit zweimal täglich 2 Tabletten zu 20 mg *Cimicifuga*-Extrakt oder mit einmal täglich 0,625 mg *konjugierten Östrogenen* (*Premarin*[®] u.a.) oder mit Placebo behandelt. (In dieser Studie wurde somit die doppelte der üblicherweise empfohlenen *Cimicifuga*-Dosis verwendet.). Alle Frauen litten an Hitzewallungen und zusätzlichen neurovegetativen oder psychischen Symptomen. Nach 4, 8 und 12 Wochen hatten in der *Cimicifuga*-Gruppe sowohl die neurovegetativen wie auch die psychischen Symptome signifikant stärker abgenommen als in der Östrogen- und in der Placebo-Gruppe. Interessanterweise zeigte *Cimicifuga* auch bezüglich Proliferation des Vaginalepithels einen grösseren Effekt als die Östrogene oder Placebo.⁴

In einer neueren kontrollierten Studie wurde ein *Cimicifuga*-Präparat (zweimal täglich 1 Tablette zu 20 mg Extrakt) bei 85 Frauen, die wegen eines *Mammakarzinoms* behandelt worden waren, mit Placebo verglichen. Die Mehrzahl der Frauen waren unter Therapie mit Tamoxifen und alle litten täglich an Hitzewallungen. Während der Studiendauer von 60 Tagen nahmen die Hitzewallungen unter *Cimicifuga* und Placebo ab. Es fand sich insgesamt *kein* statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Lediglich bezüglich Schwitzen war die Verbesserung in der Interventionsgruppe signifikant grösser.⁵

Ebenfalls in einer Dosis von zweimal täglich 20 mg wurde ein *Cimicifuga*-Präparat in einer Doppelblindstudie bei 62 Frauen untersucht, die nach der Menopause täglich mindestens 3 Hitzewallungen hatten. Als Vergleich wurde je eine Gruppe mit

konjugierten Östrogenen (0,6 mg täglich) oder mit Placebo behandelt. In allen Gruppen nahmen die Menopausalbeschwerden während der dreimonatigen Behandlung signifikant ab. Die Besserung der Beschwerden war in der Cimicifuga- und in der Östrogen-Gruppe etwas grösser als in der Placebo-Gruppe, die Unterschiede erreichten grenzwertige Signifikanz ($p=0,05$). Unter der Östrogen-Behandlung nahmen die Dicke des Endometriums und die Proliferation des Vaginalepithels signifikant stärker zu als in den beiden anderen Gruppen.⁶

Offene Studien

In zwei offen geführten Studien aus den 80er Jahren war ein Cimicifuga-Präparat bezüglich Hitzewallungen etwa ähnlich wirksam wie eine Hormon-Ersatzbehandlung. In der einen Studie wurden 60 hysterektomierte Frauen mit mindestens einem erhaltenen Ovar untersucht. Cimicifuga wurde mit Estriol, konjugierten Östrogenen oder einer Östrogen-Gestagen-Sequenztherapie (Trisequens[®]) verglichen. In dieser relativ kleinen Studie fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen.⁷

In der anderen Studie erhielten 60 Frauen im Alter zwischen 45 und 60 Cimicifuga, konjugierte Östrogene oder Diazepam (z.B. Valium[®]; 2 mg täglich). Auch hier wurden die untersuchten Symptome in allen drei Gruppen in ähnlichem Ausmass verbessert.⁸

In einer weiteren offen geführten Studie mit einem Cimicifuga-Extrakt wurde auf eine Vergleichsintervention verzichtet: 136 Frauen, die nach Behandlung eines Mammakarzinoms Tamoxifen erhielten, wurden behandelt. Unter Cimicifuga wurden Anzahl und Intensität der Hitzewallungen signifikant stärker reduziert als in der Gruppe ohne Therapie.⁹

Unerwünschte Wirkungen

Auch die Datenbasis bezüglich unerwünschter Wirkungen von Traubensilberkerze-Extrakten ist schmal. Einige Studienberichte erwähnen überhaupt keine unerwünschten Wirkungen. Nach anderen Berichten können Kopfschmerzen, Unruhe, Gewichtszunahme, Brechreiz, Magen-Darm-Beschwerden, Exantheme, Endometrium-Hyperplasie oder vaginale Blutungen beobachtet werden. Ob Cimicifuga-Präparate tatsächlich Östrogen-artige Nebenwirkungen verursachen, ist umstritten. Da die Extrakte Salizylate enthalten, könnten sie bei Salizylat-Unverträglichkeit Probleme verursachen. Angeblich wurden aber seit 1956 in Deutschland keine schwereren Nebenwirkungen gemeldet.¹

Weil Cimicifuga allenfalls langfristig eingenommen wird, ist von Bedeutung, dass bisher keine kontrollierte Studie länger als 6 Monate gedauert hat.

In mehreren Fällen von schwerer *Hepatotoxizität* wurde in Australien ein Zusammenhang mit Cimicifuga vermutet. Besonders in einem Fall erscheint Cimicifuga als auslösender Faktor wahrscheinlich, da die Frau das Mittel erst seit einer Woche und daneben keine anderen Medikamente eingenommen hatte.¹⁰ Ein einzelner Fallbericht existiert auch zu einem zerebralen Krampfanfall unter Cimicifuga und anderen Phytotherapeutika.²

Zur Behandlung während der Schwangerschaft und Stillzeit fehlen Untersuchungen. Möglicherweise können Cimicifuga-Präparate Wehen induzieren, weshalb von der Anwendung in der Schwangerschaft abgeraten wird.²

Interaktionen

Es sind bisher keine pharmakokinetischen Interaktionen von Cimicifuga-Präparaten bekannt. Im Zellkultur-Versuch wurde die hemmende Wirkung von Tamoxifen auf bestimmte Brustkrebszell-Linien durch Cimicifuga-Extrakte verstärkt. Die klinische Bedeutung dieser Beobachtung ist nicht bekannt.²

Dosierung, Verabreichung, Kosten

In der Schweiz sind zwei unterschiedliche Cimicifuga-Präparate kassenzulässig. Das in Cimifemin[®] enthaltene Extrakt entspricht «20 mg Wurzelstock» pro Tablette; von diesem Präparat soll täglich zweimal 1 Tablette eingenommen werden. Climavita[®]/Maxifem[®]-Filmdoublets enthalten 6,5 mg Extrakt aus dem Wurzelstock, entsprechend «40 mg der pflanzlichen Droge». Von diesem Präparat soll täglich 1 Tablette genommen werden.

Für beide Präparate wird wegen eines verzögerten Wirkungseintritts eine Behandlung von mindestens 6 Wochen empfohlen. Für Climavita[®]/Maxifem[®] wird in Übereinstimmung mit den Empfehlungen in Deutschland eine Behandlungsdauer von maximal 6 Monaten angegeben. Bei diesen beiden Präparaten werden auch eine Überempfindlichkeit auf Hahnenfussgewächse und «östrogenabhängige Tumoren» als Kontraindikationen genannt.

Bei Verwendung der grössten Packung verursacht eine Behandlung monatliche Kosten von CHF 23.45 (Cimifemin[®]) bzw. CHF 22.45 (Climavita[®]/Maxifem[®]). Sie kostet damit etwa doppelt so viel wie eine niedrig dosierte Behandlung mit konjugierten Östrogenen.

Kommentar

Seit das ungünstige Nutzen-Risiko-Verhältnis der Hormonerersatzbehandlung belegt werden konnte, ist das allgemeine Interesse an anderen Behandlungsmöglichkeiten für Hitzewallungen angewachsen. Ist die Traubensilberkerze nun eine gute Alternative? Die vorhandenen Daten lassen schwere Zweifel aufkommen. Die wenigen placebokontrollierten Studien zeigten nur teilweise positive Resultate. Es ist durchaus denkbar, dass andere Studien (mit negativen Resultaten) gar nie publiziert worden sind. Ein überzeugender Wirksamkeitsnachweis liegt jedenfalls nicht vor. Einzelne Fachleute begrüssen zwar die Tatsache, dass einige Studien vorteilhafte Resultate ergaben, weisen jedoch auf den offensichtlichen Mangel an Langzeitdaten hin.¹¹ Eine systematische Übersicht kommt schliesslich zur Folgerung, die klinische Wirksamkeit von Cimicifuga sei bisher nicht genügend nachgewiesen.¹²

Literatur

- 1 Murray MT, Pizzorno JE. In: Pizzorno JE, ed. Textbook of Natural Medicine. New York: Churchill Livingstone 1999: 657-61
- 2 Kligler B. Am Fam Physician 2003; 68: 114-6
- 3 Borrelli F et al. Life Sci 2003; 73 : 1215-29
- 4 Stoll W. Therapeutikon 1987; 1: 23-31
- 5 Jacobson JS et al. J Clin Oncol 2001; 19: 2739-45
- 6 Wuttke W et al. Maturitas 2003; 44: S67-77
- 7 Lehmann-Willenbrock E, Riedel HH. Zentralbl Gynäkol 1988; 110: 611-8
- 8 Warnecke G. Med Welt 1985; 36: 871-4
- 9 Hernandez Munoz G, Pluchino S. Maturitas 2003; 44: S59-65
- 10 Whiting PW et al. Med J Aust 2002; 177: 440-3
- 11 Kronenberg F, Fugh-Berman A. Ann Intern Med 2002; 137: 805-13
- 12 Borrelli F, Ernst E. Eur J Clin Pharmacol 2002; 58: 235-41

100 wichtige Medikamente: endlich die Neuauflage

Leserinnen und Leser mögen sich fragen, weshalb die pharmakritik-Nummern nun schon wieder mit Verspätung erscheinen. Hätte sich das nicht vermeiden lassen, nachdem zu Beginn des Jahres so gute Aussichten bestanden? Die Antwort lautet: Nein – wenn ein Redaktionsteam so klein ist wie das unsrige und zudem alle nur in Teilzeit für pharmakritik arbeiten, so sind Extraleistungen leider nur dann zu erreichen, wenn eine Zeitlang «Pflichtleistungen» vernachlässigt werden. Genau dies habe ich in den letzten Monaten getan, um endlich, nach fast unzähligen abortiven Anfängen, eine Neuauflage unseres Buches über «100 wichtige Medikamente» vorzubereiten. Ich freue mich sehr, jetzt melden zu können, dass diese Redaktionsarbeit voraussichtlich in der ersten Oktoberhälfte 2004 abgeschlossen sein wird.

Viele Medikamente neu

Man könnte denken, die Arbeit für eine solche Neuauflage wäre wohl kaum so schwierig, dass man sie nicht speditiv erledigen könnte. Nun ist aber zu berücksichtigen, dass es sich nicht einfach um eine rasch überarbeitete Neuauflage handelt, sondern um ein weitgehend neues Buch. Da sind zunächst einmal die *etwa 25 Substanzen*, die gegenüber der früheren Ausgabe ganz neu sind – entsprechend gingen auch 25 «alte» verloren. Wirklich verloren ging allerdings nur ein einziges Medikament, nämlich Terfenadin (Teldane[®]), das wegen der möglichen Herzrhythmusstörungen aus dem Markt zurückgezogen wurde. Andere, die in der Neuauflage nicht mehr vorkommen, sind heute von geringerer Bedeutung (zum Beispiel Chloroquin) oder sind nur noch als Alternative (zum Beispiel Erythromycin) zu berücksichtigen. Dass immerhin rund drei Viertel der vor gut 10 Jahren als «wichtig» bezeichneten Medikamente auch im neuen Buch vorkommen, spricht meines Erachtens dafür, dass die frühere Auswahl so schlecht nicht war. In unserer kurzlebigen Zeit könnte man ja glauben, der medizinische Fortschritt sei so rasant, dass in wenigen Jahren gleich alles neu sein müsste.

Viel neue Information zu «alten» Mitteln

Allerdings: zu verachten ist der medizinische Fortschritt der letzten Dekade keineswegs. Auch für Medikamente, die wir schon zu kennen glaubten, ist in diesen Jahren eine *grosse Zahl von neuen Erkenntnissen* hinzugekommen. So hat sich ergeben, dass der grösste Teil der Medikamenten-Kapitel neu geschrieben werden musste. Wichtige Studien, in denen die Wirksamkeit vieler Medikamente besser dokumentiert wurde, neu identifizierte Arzneimittel-Probleme, neu erkannte Interaktionen, genauer erforschte Daten zur Pharmakokinetik: all das muss berücksichtigt werden, wenn ich heute ein Buch herausgeben will, das verlässliche Information anbietet, die für ein paar Jahre Bestand hat. So dürften es schliesslich nur ein gutes Dutzend Substanzen sein, von denen ich sagen kann, die ent-

sprechenden Kapitel seien nur wenig verändert von der ersten Ausgabe übernommen worden.

Vertraute Präsentation

Auf eine grundlegende Neugestaltung der *Präsentation der Daten* habe ich verzichtet. Ich glaube, es ist sehr praktisch, wenn die Information zu den verschiedenen Medikamenten durch das ganze Buch hindurch in einigermaßen identischer Form angeboten wird. Die Tatsache, dass für jedes Medikament immer exakt zwei Seiten zur Verfügung stehen, hat notwendigerweise zur Folge, dass je nach Substanz *mehr* oder *weniger* relevante Daten aufgenommen werden können. So bin ich z.B. im Heparin-Kapitel genötigt, sehr «kompakt» zusammenzufassen, während mir für das Psyllium-Kapitel in Relation zum vorhandenen Wissen viel Platz zur Verfügung steht. Ich bin mir bewusst, dass sich diese Eigenheit des Buches mit einiger Berechtigung kritisieren lässt. Wollte man aber vom Prinzip der «zwei Seiten pro Medikament» abweichen, so verlore das Buch aus meiner Sicht einen wichtigen Vorteil. Wenn ich feststelle, dass die Seitenzahl des Arzneimittel-Kompendiums der Schweiz in den letzten 10 Jahren um rund 1000 (auf über 3100 Seiten) zugenommen hat, so bin ich eigentlich recht stolz darauf, dass die Neuauflage unseres Buches ungefähr gleich viele Seiten aufweisen wird wie die Erstausgabe.

Literatur ins Internet verbannt

Dennoch wurde versucht, mit kleinen Eingriffen am Layout den Informationsgehalt noch einmal zu verbessern. Drei Abschnitte habe ich nach reiflicher Überlegung geopfert. Im neuen Buch gibt es die Abschnitte «Literatur», «Kosten» und die Ultrakurz-Evaluation am Schluss (mit den Sternen) nicht mehr. Statt der *Literaturangaben* im Buch werden wir im Internet zu jeder Substanz eine Literaturliste anbieten, die viel mehr leistet als der frühere kleine Abschnitt im Buch. Im Internet wird man einerseits zu Medline-Abstracts, andererseits zu Infomed-Texten direkte Links finden. Angaben zu den *Medikamentenkosten* zu machen ist heute in Anbetracht der Volatilität und Variabilität der Preise sehr schwierig geworden. Das heisst nicht, dass der Kostenfaktor in der Neuauflage unberücksichtigt bliebe – Hinweise auf die Erhältlichkeit von Generika sind weiterhin vorhanden. Auch der «Kommentar» befasst sich nicht selten mit Fragen der Wirtschaftlichkeit der empfohlenen Medikamente. (Es ist übrigens bemerkenswert, dass schätzungsweise drei Viertel der 100 Medikamente im neuen Buch als Generika oder kostengünstige Originalpräparate erhältlich sind!)

Mehr Daten zu den Interaktionen

Ausgebaut wurde die Information zu den *Interaktionen*, wobei nicht nur mehr geboten wird, sondern (so hoffe ich wenigstens) mehr Sachverstand eingebracht wird. Mit anderen Worten: was wir in den letzten Jahren zu den Zytochromen hinzugelehrt haben, kommt hier zum Ausdruck. Es besteht kein Zweifel, dass wir unsere Therapie mit besseren Kenntnissen zu den pharmakokinetischen Interaktionen optimieren können. Ich halte es deshalb für sehr wichtig, dass diesem Aspekt im Buch mehr Gewicht zukommt.

Unerwünschte Wirkungen wichtig

Mehr Einzelheiten werden auch zu den *unerwünschten Wirkungen* aufgenommen, obwohl ich dabei weiterhin darauf ach-

te, dass nichts Überflüssiges aufgeführt wird. Um uns über das Nutzen/Risiko-Verhältnis eines Medikamentes klar zu werden, ist jedoch eine gute Information zu Nebenwirkungen unerlässlich. Zu Recht erwarten unsere Patientinnen und Patienten ja auch, dass wir sie unter anderem möglichst umfassend über Probleme aufklären, die im Zusammenhang mit der Therapie auftreten könnten.

Information zu Alternativen

Schliesslich hat es in der Neuauflage einen neuen Abschnitt mit der Bezeichnung «Alternativen» – hier kommt oft zum Ausdruck, wie schwierig die Wahl einer Substanz aus einer grösseren Gruppe (z.B. ACE-Hemmer, Kortikosteroide) sein kann. Dieser Abschnitt gibt mir eine Chance, meine Auswahl zu relativieren oder auch Perspektiven (neuere, noch weniger gesicherte Optionen) aufzuzeigen. Die präsentierte Auswahl von 100 Medikamenten hat sich durchaus nicht einfach so, gewissermassen absolut zwingend, ergeben. Im Gegenteil: in vielen Fällen ist sie das Resultat eingehender Diskussionen mit dem Redaktionsteam und anderen Kolleginnen und Kollegen. Ich weiss durchaus, dass man sich verschiedentlich auch anders entscheiden könnte.

Ein Produkt des Infomed-Teams

Ich bin froh, dass ein weiteres Mitglied des Teams die Zeit gefunden hat, einige Kapitel zu revidieren. Dank der Mithilfe von Urspeter Masche habe ich selbst viele Arbeitstage einsparen können. Auch sonst wäre es völlig abwegig zu meinen, die Neuauflage beruhe quasi exklusiv auf meiner Arbeit. Ohne reichliche Vorarbeit seitens des Teams und «zugewandter Orte» könnte ich diese Arbeit nicht leisten. Glücklicherweise bin ich auch darüber, Kolleginnen und Kollegen gefunden zu haben, die die Buch-Texte noch kritisch durchlesen.

Der Internet-Blog

Erst jetzt, nachdem schon fast alles gemacht ist, wird mir bewusst, wie gross die Herausforderung einer Neuauflage war. Meinen Versuch, darüber im Internet eine Art Tagebuch zu schreiben, muss ich als Misserfolg bezeichnen. Zu oft stand das Buch selbst oder eine andere Pendeiz im Vordergrund, als dass ich dazu auch regelmässig hätte berichten können. Dennoch muss ich hier sagen, dass ich auch diesmal von diesem Projekt fasziniert war und ausserordentlich viel dabei gelernt habe. Wer sich für die spärlichen Blog-Einträge interessiert, kann sie bis auf weiteres an der Adresse www.infomed.org/100drugs/blog_index.php finden.

Perspektiven

Nur zögernd schreibe ich jetzt noch etwas über mögliche Folgeprojekte, die den Nutzen «unserer» 100 Medikamente noch vergrössern könnten. Der Grund für mein Zögern dürfte verständlich sein, nachdem es so lange gedauert hat, bis die Neuauflage nun wirklich zustandekommt. Wenn nämlich die Arbeiten für das Buch beendet sind, warten einige andere Aufgaben auf das Infomed-Team, nicht zuletzt auch die Aufgabe, die pharma-kritik-Nummern wieder à jour zu bringen. Mit anderen Worten: ich kann vorläufig einfach nicht voraussagen, wann die (an sich durchaus plausiblen) Folgeprojekte realisiert werden können.

Eine «100 Medikamenten»-CD?

Gerne wünschte ich mir, den Inhalt des neuen Buches leicht abrufbar auf einer CD zur Verfügung zu haben. Die CD würde die Chance bieten, zusätzlich zum eigentlichen Buchinhalt alle sinnvollen Ergänzungen mitanzubieten. Literaturangaben mit Links zu den Abstracts im Internet und alle relevanten Texte aus pharma-kritik und infomed-screen sollten sich aus den entsprechenden Kapiteln heraus direkt anpeilen lassen. Vielleicht wäre es auch sinnvoll, auf einer solchen CD für diejenigen Medikamente, die im neuen Buch nicht mehr berücksichtigt werden, die Kapitel aus der früheren Ausgabe mitzugeben, natürlich mit dem entsprechenden Hinweis auf das ehrwürdige Alter der Information.

Das Buch auf dem «Palm»?

Obwohl wir damit gewissermassen ein Konkurrenzprodukt zu dem ausgezeichneten «epocrates» kreieren würden, könnte ich mir auch gut vorstellen, dass sich das Buch – eventuell etwas gekürzt – sehr gut auch für Handheld-Computer eignen würde. Aber auch dieses Projekt ist nicht von einem Tag zum anderen zu realisieren. Noch vorher möchten wir auf alle Fälle ein Angebot für den «Palm», dessen Projektierung schon recht weit gediehen ist, herausbringen. Es handelt sich um ein kleines Programm, das helfen soll, Zytochrom-abhängige Interaktionen möglichst mühelos abfragen zu können.

Subskription

Zusammen mit der nächsten oder übernächsten pharma-kritik-Nummer wird ein Bestellschein für die Neuauflage des Buches versandt werden. Eine entsprechende Bestellmöglichkeit wird rechtzeitig auch im Internet angeboten werden. Wer früh bestellt, wird – wie schon vor rund 10 Jahren – das Buch zu einem Vorzugspreis erhalten.

Etzel Gysling

Diese Nummer wurde am 7. September 2004 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Etzel Gysling (Leitung), Urspeter 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, e-mail: infomed@infomed.org
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil
© 2004 Infomed Wil. All rights reserved.