

THERAPIE DER ANAPHYLAXIE – STELLENWERT DES ADRENALIN-AUTOINJEKTORS JEXT®

Anaphylaxie ist ein potenziell lebensbedrohlicher Notfall, der plötzlich auftritt und grundsätzlich einer sofortigen Behandlung bedarf. Gemäß Schätzungen erleiden mindestens 0,1% der Bevölkerung im Lauf des Lebens zumindest eine anaphylaktische Reaktion; aktuell wird von einer Zunahme der Anaphylaxie-Häufigkeit ausgegangen. Je schneller die Anaphylaxie behandelt wird, desto rascher ist der Behandlungserfolg. Im Notfall-Management der Anaphylaxie ist Adrenalin das Mittel der Wahl. Als einziges Medikament kann es nicht nur die weitere Aggravierung einer Anaphylaxie verhindern (wie beispielsweise Antihistaminika), sondern auch Symptome der anaphylaktischen Reaktion (z. B.: Vasodilatation und Bronchospasmus) direkt positiv beeinflussen. Mit dem Adrenalin-Autoinjektor JEXT® steht ein Gerät mit verbesserten Eigenschaften gegenüber den Vorgängerprodukten zur schnellen Soforthilfe bei akuten allergischen Reaktionen zur Verfügung.

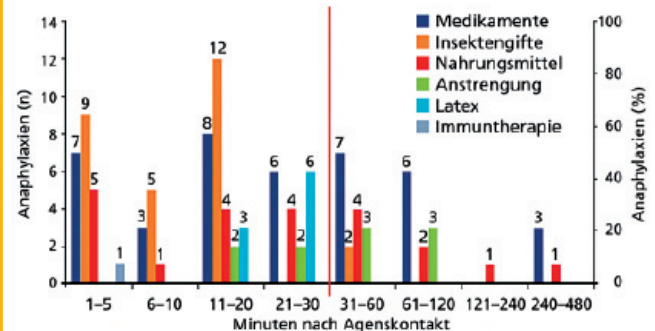
AUSLÖSER UND HÄUFIGKEIT ANAPHYLAKTISCHER REAKTIONEN

Die Anaphylaxie ist eine plötzlich auftretende allergische Überempfindlichkeitsreaktion, die bedingt durch verschiedene Auslöser den gesamten Organismus erfassen und lebensbedrohlich verlaufen kann. Die Anaphylaxie als schwerste Form einer allergischen Reaktion manifestiert sich an mindestens zwei Organsystemen wie Haut, Atemwege, Magen-Darm-Trakt und Kreislauf-System. Die Diagnose wird somit klinisch gestellt (Rohrer et al., 1998; Sampson et al., 2006). Als Frühwarnzeichen einer anaphylaktischen Reaktion können plötzlicher Juckreiz, akute Atemnot und Übelkeit/Schwindel auftreten.

Die wichtigsten Auslöser von Anaphylaxien sind Insektenstiche, Medikamente und Nahrungsmittel. Während Nahrungsmittel die häufigsten Auslöser bei Kindern sind, sind Insektengifte der Auslöser Nummer 1 bei Erwachsenen. Eine anaphylaktische Reaktion tritt zumeist direkt nach dem Allergenkontakt bis 60 Minuten nach Allergenexposition auf (Abb. 1). Patienten, die bereits eine anaphylaktische Reaktion durchgemacht haben, zeigen ein erhöhtes Risiko für das wiederholte Auftreten von Anaphylaxien. Weitere Risikofaktoren für das Entstehen einer anaphylaktischen Reaktion sind Atopien, Mastozytose, Alkohol, bestimmte Medikamente (vor allem NSAR wie z. B. ASS, Diclofenac), körperliche Anstrengung sowie psychische Belastungsreaktionen.

ABBILDUNG 1

Zeitliches Intervall vom Allergenkontakt bis zum Eintritt des allergischen Schocks (Minuten)



Rohrer et al., 1998

Schwere allergische Reaktionen sind zwar selten, aktuelle Daten deuten aber darauf hin, dass in den letzten Jahren mit der Zunahme allergischer Erkrankungen auch die Häufigkeit von Anaphylaxien angestiegen ist (Hompeš et al., 2008; Worm & Hompeš, 2009). Bei Kindern ist die Häufigkeit anaphylaktischer Reaktionen vergleichbar oder sogar höher als bei Erwachsenen (Eigenmann et al., 2009). Das Risiko einer tödlich verlaufenden anaphylaktischen Reaktion liegt bei 0,65–2%, d. h. 1–3 Todesfälle pro 1 Million Personen pro Jahr (Brown et al., 2001; Helbling et al., 2004).

Da viele Fälle von Anaphylaxie nicht registriert oder als solche erkannt werden, ist von einer Dunkelziffer für Häufigkeit und Mortalität auszugehen. Für die Versorgung von betroffenen Anaphylaxie-Patienten ist wichtig, ob und wie häufig wiederholte Reaktionen auftreten. Daten aus dem Anaphylaxie-Register für den deutschsprachigen Raum zeigen, dass anaphylaktische Reaktionen bei ca. einem Drittel der gemeldeten Patienten bereits wiederholt aufgetreten sind (Hompeš et al., 2008). Dies verdeutlicht die dringende Notwendigkeit von Schulungsprogrammen für die Betroffenen und deren Angehörigen sowie die Verordnung und Unterweisung im Umgang mit Notfallmedikamenten.

Aktuelle Daten deuten darauf hin, dass die Anaphylaxie unterdiagnostiziert wird. Patienten mit Verdacht auf eine schwere allergische Reaktion aufgrund von Blutdruckabfall, Schock oder Atemwegsproblemen verbunden mit Nahrungsmittelaufnahme oder Medikamenteneinnahme sollten unbedingt allergologisch abgeklärt werden.

ANAPHYLAXIE IM KINDESALTER

Bei Kindern stellt die Anaphylaxie einen der wichtigsten lebensbedrohlichen Notfälle dar. Die häufigsten Auslöser für Anaphylaxien im Kindesalter sind Nahrungsmittel gefolgt von Insektenstichen und Medikamenten (*Worm & Hompes, 2009*).

- Das Spektrum der **Nahrungsmittelallergien**, die im Allgemeinen bereits im Säuglings- und Kleinkindalter auftreten, umfasst vor allem Milch, Ei, Weizen, Soja, Nüsse und Fisch.
- Unter den **Medikamentenallergien** bei Kindern stehen Antibiotika und Muskelrelaxantien (während Anästhesie) im Vordergrund (*Muraro et al., 2007*).

Das Vorliegen von Nahrungsmittelallergien im Kindesalter stellt einen Risikofaktor für potenziell lebensbedrohliche Asthma-Episoden dar (*Vogel et al., 2008; Roberts et al., 2003*). Umgekehrt ist das Vorliegen einer Asthma-Anamnese ein Hauptrisikofaktor für lebensbedrohliche anaphylaktische Reaktionen bedingt durch Nahrungsmittel (*Sampson, 2003*).

Bei Kindern wird die Lebensgefahr einer anaphylaktischen Reaktion oft unterschätzt und eine adäquate Behandlung häufig unterlassen oder zu spät durchgeführt (*Eigenmann et al., 2009*).

AKUTTHERAPIE UND PRÄVENTION DER ANAPHYLAXIE

Die wichtigste Erstmaßnahme bei schweren allergischen Reaktionen ist – soweit möglich – das Entfernen des auslösenden Allergens und das Verhindern der weiteren Zufuhr. Die Behandlung durch den Notarzt oder das Notfallteam muss rasch erfolgen, wobei die grundlegenden Maßnahmen immer Priorität haben (Schocklagerung, Sichern der Atemwege, Sauerstoffzufuhr, falls nötig Reanimation/Defibrillation). Die medikamentöse Therapie der Anaphylaxie umfasst:

- Adrenalin 0,3–0,5 mg i.m. (Kinder: 0,01 mg/kg KG) – Repetition bei Bedarf nach 5–10 Minuten
- Volumengabe (NaCl 0,9%, Elektrolyte)
- Antihistaminika langsam i.v.
- Kortikosteroide i.v.
- eventuell inhalatives Beta-2-Mimetikum

Leitlinien zur Akuttherapie des anaphylaktischen Notfalls empfehlen Adrenalin als First-line-Therapie (*Ring et al., 2007; Alrasbi et al., 2007*). Im Notfall stellt die intramuskuläre Gabe von Adrenalin das Mittel der Wahl dar. Unter den „antiallergischen“ Medikamenten, die zur Behandlung einer Anaphylaxie eingesetzt werden, zeigt Adrenalin den schnellsten Wirkungseintritt (siehe Tabelle 1).

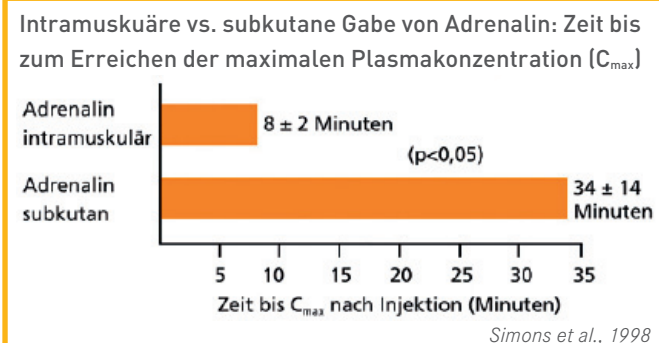
Adrenalin kann parenteral (intramuskulär oder intravenös), durch Inhalation oder intratracheal appliziert werden. Bei intramuskulärer Injektion von Adrenalin wird rasch innerhalb von 1–2 Minuten ein Effekt erreicht (Abb. 2). Die meisten Patienten reagieren prompt auf Adrenalin (*Simons, 2010*). Im Rahmen der Thera-

TABELLE 1:

Wirkungseintritt der antiallergischen Medikamente

Medikament	Wirkungseintritt per os	Wirkungseintritt i. v.
Adrenalin	–	<1 min
Antihistaminika	≥30 min	<5 min
Kortikosteroide	>60 min	>60 min

ABBILDUNG 2



pie bei Anaphylaxie gibt es bei jungen nicht herzkranken Menschen keine absolute Kontraindikation für den Einsatz von Adrenalin, das in angemessener Dosierung unabhängig von den initialen Anzeichen und Symptomen der Anaphylaxie jederzeit verabreicht werden kann und soll (*Kemp et al., 2006*).

Zusätzlich können Antihistaminika sowie Kortikosteroide und inhalative Beta-2-Mimetika eingesetzt werden. Antihistaminika sind jedoch nicht geeignet, um lebensbedrohliche Symptome der Anaphylaxie zu behandeln.

Die intramuskuläre Injektion von Adrenalin stellt bei Kindern und Erwachsenen die First-line-Therapie der Anaphylaxie dar (*Muraro et al., 2007*).

NOTFALL-MANAGEMENT DER ANAPHYLAXIE MIT DEM ADRENALIN-AUTOINJEKTOR JEXT®

Der Adrenalin-Autoinjektor wurde für die schnelle Soforthilfe bei akuten allergischen Reaktionen entwickelt. Im Anaphylaxie-Management ist das Mitführen der Notfallmedikation erforderlich, wobei der Autoinjektor so rasch wie möglich griff- und einsatzbereit sein sollte.

Für die korrekte und sichere Anwendung des Adrenalin-Autoinjektors im Notfall-Management der Anaphylaxie kommt sowohl der Instruktion von Ärzten und Patienten als auch den Eigenschaften des Autoinjektors große Bedeutung zu. Mit dem Adrenalin-Autoinjektor JEXT® steht ein neues Gerät mit folgenden verbesserten Eigenschaften gegenüber den Vorgängerprodukten zur Verfügung:

- einfache Handhabung und klare Beschriftung
- Lieferung in stabiler Schutzhülle
- Haltbarkeit von 24 Monaten
- Wirksamkeit und Lagerfähigkeit auch über 25° Celsius (keine temperaturkontrollierte Lagerung erforderlich)
- sichere intramuskuläre Injektion und Nadelschutz nach erfolgter Injektion

JEXT® ist eine Weiterentwicklung der bestehenden Autoinjektoren durch österreichische Ingenieure. Die einfachen und klaren Anweisungen auf dem Adrenalin-Autoinjektor demonstrieren verständlich die korrekte Handhabung in zwei Schritten. Darüber hinaus fährt bei der Verwendung von JEXT® nach erfolgter Injektion automatisch ein Nadelschutz aus.

Ein wesentliches Ziel eines optimalen Anaphylaxie-Managements ist die Verbesserung der Diagnostik und Versorgung von Anaphylaxie-Patienten mit Adrenalin-Autoinjektoren. Schulungsmaßnahmen für Ärzte und Patienten verbessern die sachgemäße Anwendung des Autoinjektors (Simons et al., 2009a, b).

ERFAHRUNGEN AUS DER KLINISCHEN PRAXIS

Die Empfehlungen zur Akuttherapie der Anaphylaxie werden in der Realität nur unzureichend umgesetzt: Gemäß Daten aus den USA kommt Adrenalin in der Notfallbehandlung nur bei 13 % der Patienten mit Insektenstich-bedingter Anaphylaxie und nur bei 24 % der Patienten mit Nahrungsmittel-bedingter Anaphylaxie zum Einsatz (Clark et al., 2004; Clark et al., 2005). Die Analyse von 54 Patienten mit allergischem Schock eines Stadtsitals in der

Schweiz zeigte zudem, dass in der Akuttherapie am häufigsten Kortikosteroide (92%) und Antihistaminika (89%) verabreicht werden, währenddessen Adrenalin nur bei 17 % der Patienten eingesetzt wird (Helbling et al., 2009). Obwohl über ein Drittel der befragten Patienten bereits früher eine allergische Sofortreaktion durch denselben Auslöser – alles Insekten – hatte, war nur ein Drittel dieser Patienten mit Notfallmedikamenten ausgerüstet, wobei keiner über einen Adrenalin-Autoinjektor verfügte.

Diese Daten werden durch das Anaphylaxie-Register des gesamten deutschsprachigen Raums bestätigt, wonach Kortikosteroide und Antihistaminika im Notfall häufig eingesetzt werden, während das lebensrettende Medikament Adrenalin nur bei ca. 10 % der gemeldeten Reaktionen verabreicht wird (Worm & Hompes, 2009). Zudem sind nur ca. 30 % der verschreibenden Ärzte mit der korrekten Anwendung eines Adrenalin-Autoinjektors vertraut, und ca. ein Drittel der Patienten erneuert abgelaufene Autoinjektoren nicht (Simons et al., 2009a).

Insgesamt deuten die vorliegenden Daten auf eine Unterversorgung mit Adrenalin zur Selbstanwendung in der klinischen Praxis. Als Ursachen dafür gelten vor allem (Kastner et al., 2010):

- von den Leitlinien abweichende Behandlung
- fehlende Kenntnis bezüglich Verfügbarkeit und Umgang mit Adrenalin-Autoinjektoren
- fehlende Kenntnis bezüglich Verschreibung von Autoinjektoren im Rahmen der Nachversorgung

Regelmäßiges Training der richtigen Anwendung des Adrenalin-Autoinjektors mit einem Trainingsgerät ist notwendig, um die Überlebenschance einer potenziell lebensbedrohlichen Anaphylaxie zu erhöhen.

LITERATUR

Alrasbi M, Sheik A. Comparison of international guidelines for the emergency medical management of anaphylaxis. *Allergy* 2007; 62(8): 838–841

Brown AF, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108(5): 861–866

Clark S, Bock SA, Gaeta TJ, et al. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113(2): 347–352

Clark S, Long AA, Gaeta TJ, Camargo CA Jr. Multicenter study of emergency department visits for insect sting allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116(3): 643–649

Eigenmann P, Köhli A, Wassenberg J, Regamey A. Praktische Aspekte der Diagnose und Behandlung der Anaphylaxie beim Kind. *Paediatrica* 2009; 20(2): 14–16

Helbling A, Hurni T, Mueller UR, Pichler WJ. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940.000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. *Clin Exp Allergy* 2004; 34(2): 285–290

Helbling A, Müller U, Hausmann O. Anaphylaxie – Realität der Akuttherapie und präventiver Maßnahmen. Analyse von 54 Patienten eines spezialisierten Stadtsitals. *Allergologie* 2009; 32(9): 358–364

Hompes S, Kirschbaum J, Scherer K, et al. Erste Daten der Pilotphase des Anaphylaxie-Registers im deutschsprachigen Raum. *Allergo J* 2008; 17: 550–555

Kastner M, Harada L, Wasserman S. Gaps in anaphylaxis management at the level of physicians, patients, and the community: a systematic review of the literature. *Allergy* 2010; 65(4): 435–444

Kemp SF, Lockey RF, et al. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008; 63(8): 1061–1070

Muraro A, Roberts G, Clark A, et al. on behalf of the EAACI Task Force on Anaphylaxis in Children. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007; 62: 857–871

Ring J, et al. Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deut-

scher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und der Deutschen Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU). *Allergo Journal* 2007; 16: 420–434

Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, et al. Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112(19): 168–174

Rohrer C, Pichler WJ, Helbling A. Anaphylaxie: Klinik, Ätiologie und Verlauf bei 118 Patienten. *Schweiz Med Wschr* 1998; 128: 53–63

Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics* 2003; 111S: 1601–1607

Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network Symposium. *Ann Emerg Med* 2006; 47: 373–380

Simons FE, Roberts JR, Gu X, et al. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101(1 Pt 1): 33–37

Simons FER, Lieberman P, Read EJ, Edwards ES. Hazards of unintentional injection of epinephrine from autoinjectors: a systematic review. *Annals of Allergy, Asthma, and Immunology* 2009a; 102: 282–287

Simons FE; World Allergy Organization. Epinephrine auto-injectors: first-aid treatment still out of reach for many at risk of anaphylaxis in the community. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009b; 102(5): 403–409

Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 161–81

Vogel NM, Katz HT, Lopez R, Lang DM. Food allergy is associated with potentially fatal childhood asthma. *J Asthma* 2008; 45(10): 862–866

Worm M, Hompes S. Anaphylaxie-Register: Erfahrungen nach 2 Jahren. *Allergologie* 2009; 32(8): 298–302

PRAKTISCHE EMPFEHLUNGEN ZUR ANWENDUNG DES ADRENALIN-AUTOINJEKTORS

- Allergische Reaktionen folgen in der Regel einem bestimmten Muster und kündigen sich meist durch dieselben Initialsymptome an. Daher sollte bei Patienten, die bereits eine schwere allergische Reaktion erlitten haben, **bei Auftreten erster Anzeichen einer anaphylaktischen Reaktion** (z. B. Kribbeln der Hände oder Füße, Juckreiz, Hautschwellung) nach potenzieller Allergen-Exposition (Nahrungsmittel, Insektenstich) der Adrenalin-Autoinjektor zum Einsatz kommen.
- Bei Symptomen wie **Atemnot, Schluckhindernis, massiver Kraftlosigkeit oder Schwächegefühl** ist die sofortige Anwendung von Adrenalin durch den Patienten indiziert und unverzichtbar! Auch Partner, Lehrkräfte, Trainer etc. sind zu instruieren.
- Falls 5–10 Minuten nach der ersten Anwendung eines Autoinjektors nur eine **unzureichende Wirkung** mit wiederkehrenden bzw. fortschreitenden Symptomen wie Atemnot und Kreislaufproblemen auftritt oder im Fall einer **unsachgemäßen Anwendung** des Autoinjektors (z. B. wenn die Applikation aufgrund psychischer Belastung vorzeitig beendet wurde), sollte – falls verfügbar – ein zweiter Autoinjektor zum Einsatz kommen.
- Im Zweifelsfall sollte der Autoinjektor immer eingesetzt werden. Selbst wenn Adrenalin appliziert wird, ohne dass der Patient dies benötigt hätte, kommt es bei der verwendeten und i. m. verabreichten Dosis zu **keiner gesundheitlichen Gefährdung**. Dies gilt auch für die Anwendung im Kindesalter.
- Bei **Kindern mit Nahrungsmittelallergien** ist ein Adrenalin-Autoinjektor indiziert, wenn
 - Asthma bronchiale als Komorbidität festgestellt wurde
 - das Nahrungsmittel bei früheren Reaktionen anaphylaktogen war (z. B. Nüsse, Erdnüsse, Fisch)
- Bei adipösen Patienten, Patienten mit wiederholten lebensbedrohlichen Reaktionen sowie Patienten mit häufigem Wechsel des Aufenthaltsorts, deren Berufs- oder Freizeitgestaltung mit einem zusätzlichen Anaphylaxie-Risiko verbunden ist, ist die **Verschreibung von zwei Autoinjektoren bzw. ab Verfügbarkeit ein Pen mit 0,5 mg Adrenalin** empfehlenswert.
- Eine **umfassende Aufklärung** des Patienten bzw. der Betreuungspersonen von betroffenen Kindern bezüglich der Notfallbehandlung und Indikation für die im Notfallset befindlichen Medikamente (Antihistaminika, Kortikosteroid, Adrenalin-Autoinjektor) ist unbedingt erforderlich.
- Patienten und Eltern sollen auf die **begrenzte Haltbarkeit** des Autoinjektors hingewiesen werden, wobei Erinnerungssysteme via E-Mail, SMS oder Postkarte (je nach Präferenz) eine wichtige Hilfestellung darstellen könnten.
- Um eine Fehlanwendung des Autoinjektors, die einen Risikofaktor per se darstellt, zu vermeiden, sollten die in der Erstversorgung tätigen und verschreibenden Ärzte und die Patienten umfassend mit dessen **Handhabung vertraut** gemacht bzw. entsprechend geschult werden. Hierzu können Trainingssimulatoren hilfreich eingesetzt werden.
- Patienten sowie Betreuungspersonen von betroffenen Kindern sollten auf den **Einsatz des Adrenalin-Autoinjektors vorbereitet** werden. Zur Einschulung empfiehlt sich eine Demonstration der Handhabung für den Patienten mit einer anschließenden Demonstration durch den Patienten (Kontrolle).
- Bei **Kindern** sollte ein **individueller Managementplan der Anaphylaxie** in Kooperation mit den Eltern und Betreuungspersonen in Schule, Hort und Kindergarten ausgearbeitet werden, wobei diese regelmäßig dazu anzuleiten sind, die Akutmaßnahmen im Umgang mit dem Adrenalin-Autoinjektor zu beherrschen. Ab einem Alter von 3–4 Jahren sollten die Kinder in die Schulung mit einbezogen werden.

Fachkurzinformation JEXT 300/150 Mikrogramm

JEXT 300 bzw. 150 Mikrogramm Injektionslösung in einem Fertigpen. **Zusammensetzung:** JEXT 300 bzw. 150 Mikrogramm: Ein Fertigpen gibt eine Dosis von 0,30 ml (bzw. 0,15 ml) Injektionslösung mit 300 Mikrogramm (bzw. 150 Mikrogramm) Adrenalin (Epinephrin) als Tartrat ab. 1 ml Lösung enthält 1 mg Adrenalin (als Tartrat). **Sonstige Bestandteile:** Natriumchlorid, Natriummetabisulfit (E223), Salzsäure (zur pH-Wert Einstellung) und Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** JEXT ist indiziert zur Notfallbehandlung von akuten schwerwiegenden allergischen Reaktionen (Anaphylaxie), verursacht durch Insektenstiche oder -bisse, Nahrungsmittel, Arzneimittel und andere Allergene sowie bei idiopathischer oder anstrengungsinduzierter Anaphylaxie. **Gegenanzeigen:** Es sind keine absoluten Kontraindikationen für die Anwendung von JEXT 150/300 Mikrogramm bei einem allergischen Notfall bekannt. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Kardio stimulanten exkl. Herzglykoside, adrenerge und dopaminerge Mittel. **ATC-Code:** C01CA24. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 10/2010. **Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der Austria-Codex-Fachinformation zu entnehmen. Packungsgrößen:** 1 Fertigpen zur einmaligen, intramuskulären Anwendung. **Zulassungsinhaber:** ALK-Abelló A/S Bøge Alle 6 - 8, DK-2970 Hørsholm, Dänemark.

IMPRESSUM:

AM Plus Initiative für Allgemeinmedizin und Gesundheit
 Dr. Erwin Rebhandl, Univ.-Prof. Dr. Manfred Maier
 Anschrift: Lazarettgasse 19/OG 4, 1090 Wien
 Telefon: 01/409 52 01, E-Mail: office@amplusgesundheit.at
 Web: www.amplusgesundheit.at

MIT FREUNDLICHER UNTERSTÜTZUNG VON:

