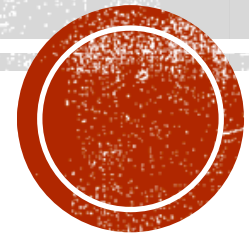


ANTIKOAGULANTTIHOIDON HAASTEISTA- TERVEYSKESKUS- NÄKÖKULMA

Markku Taskinen
Terveyskeskuslääkäri
Pieksämäen sosiaali- ja terveyspalvelukeskus



SIDONNAISUUDET

Terveyskeskuslääkäri, Pieksämäki, yhtäjaksoinen virkasuhde 22 vuotta, jatkuen edelleen

Koulutustilaisuuksien matka- ja majoituskulut: Novo Nordisk, BMS-Pfizer, Boehringer Ingelheim, Bayer

Tutkimuspalkkio tai luentopalkkio: Boehringer Ingelheim, Sanofi



ANTIKOAGULANTIN OPTIMOIMINAIKUDET OLISIVAT..

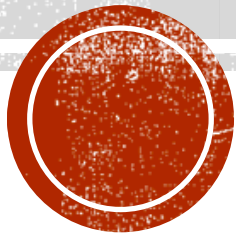
- kautta annostelu
- Ennustettava vaste
- Ei muun lääkeyksen tai ruokailun aiheuttamia vastemuutoksia
- *Antidootti= vastalääke*
- Kustannustehokkuus

(Jaana Puhakka, THL:n Ak-hoidon käsikirja/
Hoitajakoulutusmateriaali)

ANTIKOAGULANTTIHOIDON INDIKAATIOT

- Tromboosin/tromboembolian esto/hoito
 1. eteisvärinässä
 2. mekaanisen tekoläpän yhteydessä
 3. laskimotromboosi ja keuhkoembolia
 4. laajan sydäninfarktin jt, sydämen vajaatoiminta, muu vaikea sydänsairaus (esim. dilatoiva kardiomyopatia)





OTETTAVA HUOMIOON MYÖS VUOTORISKI

- Munuaisten (GFR<30) ja maksan (BIL>x2 viiteal., ALAT>3x) vajaatoiminta
- Hoitamaton tai huonosti hoidettu hypertensio (erityisesti systolinen verenpaine > 160 mmHg)
- Vaikea anemia (B-Hkr < 30 %)
- Vaikea trombosytopenia (B-Trom < [50–70-]100 × 10⁹/l)
- Aikaisemmat vakavat verenvuodot tai niiden lisääntynyt riski (verenvuototauti, aivoverenvuodot, ruoansulatuskanavan vuodot, metastaasit, verisuonimalformaatiot, esofagusvarikset)
- Verihiutale-estäjät, NSAID, SSRI/SNRI, tramadoli, melatoniini(sic), omega3
- Alkoholismi.
- Korkea ikä - etenkin jos kaatuilutaipumus
- Tilapäiset akuutit sairastumiset infektiot, traumat!



VARFARIINI ELI MAREVAN, R.I.P?

- 3 mg:n ja 5 mg:n tabletit. Edullinen lääkkeenä, mutta työläs/kokonaiskustannukset
- Yksilöllinen annostelu, INR seuranta → TTR - Time in Therapeutic Range
- Syvän laskimotukoksen ja keuhkoembolian ehkäisy ja hoito, eteisvärinään, **sydämen (mekaanisiin) tekoläppiin** tai vaikeisiin sydänsairauksiin liittyvien sydänperäisten tromboembolioiden ehkäisy ja hoito
- Vaikutus K-vitamiiniriippuvaisten hyytymistekijöiden synteesiin maksassa, ja vaikutus alkaa hitaasti (viive hoidon aloituksesta todellisen vaikutuksen ilmaantumiseen on n. 5–6 vrk) → akuutin tukoksen hoidossa LMW-hepariinin tarve. Huom. myös tukosriskin tilapäinen lisääntyminen varfariinihoidon ensipäivinä.
- Riittävä ja tasainen K-vitamiinin saanti tärkeä
- Runsaat interaktiot ongelma. Muut lääkkeet (jopa hengenvaara metronidatsoli p.o ja Daktarin-atsolit paikallishoitonakin), ravitsemus, elämäntavat. **POTILASOHJAUS!**
- Läpäisee istukan, voi aiheuttaa sikiövaurioita. Ei erityi rintamaitoon, joten ei estä imetystä.
- Vaikutus voidaan kumota K-vitamiinilla, hyytymistekijätiivisteellä (protrombiinikompleksikonsentraatti, PCC) tai jääplasmalla.



SUORAT ANTIKOAGULANTIT

- Dabigatraani: suora trombiinin estäjä
- Apiksabaani: FXa estäjä
- Edoksabaani: FXa estäjä
- Rivaroksabaani: FXa estäjä

- Ei keskinäisiä vertailututkimuksia
- Ei ravintorajoituksia, lääkeinteraktioita huomattavasti vähemmän kuin varfariinilla – lääkeinteraktiotietokanta/tuoteselosteet
- Varfariiniin verrattuna kalliita, potilas maksaa n. 30 € tai 50 €/kk
- Peruskorvaus reseptimerkinnöin Syvä lask.tukos/Keuhkoemb(6kk)+pvm; Rytminsiirt(3kk) +lääkeh.al.pvm, Dabigatraani myös katetriabl(4kk)
- Alempi erityiskorvaus ei-läppäperäisessä eteisvärinäessä/B-laus
- Peruskorvaus pitkäaikaishoidossakin keuhkoembolia/SLT ”hyvän hoitokäytännön mukaisin perustein”-B-laus



SUORAT ANTIKOAGULANTIT – MILLOIN JA MILLOIN EI

- **Eteisvärinä** (EHRA ohjeistus)
- Laskimotukokset, keuhkoembolia
- apiksabaani, dabigatraani, rivaroksabaani ainoastaan lonkan ja polven elektiivisen tekonivelleikkauksen laskimotukosprofylaksiin
- **EI: mekaaninen tekoläppä, mitraalistennoosi**
- **EI: syöpäpotilaiden aktiivihoitovaiheessa** (verenvuotovaara)
- EI: GI- ja haimasyövässä eikä aivo- ja maksametastasoinnin yhteydessä.
- Ei raskauden tai imetyksen aikana



SUORAT ANTIKOAGULANTIT - LÄÄKEVALINTA

- Annostelu x1/vrk (rivaroksabaani, edoksabaani) vai x2/vrk (apiksabaani ja dabigatraani)
- Antidootti: dabigatraani – idarusitsumabi (Praxbind)
- tuore myyntilupa myös apiksabaanin ja rivaroksabaanin antidootille: andeksaneetti alfa (Ondexxa 200 mg)
- Eivät sovi, jos GFR <15, dabigatraanilla GFR raja 30
- Dabigatraani säilytys foliossa, ei dosettiin – oma annostelija/dosetti
- Rivaroksabaani otettava ruuan kanssa
- Dabigatraani närästää muita herkemmin?
- Normaali-pienennetty annos eri perusteet eri valmisteilla (ikä, paino, GFR, muut sairaudet/lääkitykset)



ANTIKOAGULANTTI- JA VERIHIUTALE-ESTÄJÄ

- Akuutti valtimotukos, määrääikainen hoito/ESH ohje
- Invasiiviset valtimotautitoimenpiteet, määrääikainen hoito/ESH ohje
- Erittäin suuri tukosriski: osa tekoläppä potilaista, osa fosfolipidivasta-aineoireyhtymä potilaista, tukos ak-hoidon aikana, pysyvä yhdistelmähoito
- Eteisvärinä ja stabiili valtimotauti → antikoagulanttihoito



AK-HOIDON VAIHTO

- Varfariini → suora antikoagulantti: INR <2.5 (mitätöi varfariini e-res ja INR kestopyyntö)
- Suora ak-hoito → varfariini : jatka suoraa antikoagulanttia (edoksabaani puolikas annos), aloita varfariini, INR 3-4 vrk, huom. INR tarkistetaan ennen suoran antikoagulantin ottamista
- Jatka suoraa antikoagulanttia, kunnes INR >2 → suoran antikoagulantin lopetus ja INR kontr vielä 1 vrk
- Suoran antikoagulantin vaihto toiseen: lopeta aiempi lääke ja aloita uusi seuraavan annoksen ajankohtana



LMW-HEPARIINIT

- Enoksapariini (Klexane®), daltepariini (Fragmin®) ja tintsapariini (Innohep®) s.c 1-2 x vrk:ssa
- Tintsapariini ei kumuloidu- hyvä munuaisten vajaatoiminnassa
- Käytetään laskimotukosten ja keuhkoembolian hoidossa ja estossa, akuutin sepelvaltimotautikohtauksen hoidossa, raajojen valtimotukosten hoidossa ja valikoidusti aivoverenkiertohäiriöissä.
- Pitkäaikaista hoitoa käytetään varfariinihoidon sijasta raskauden yhteydessä ja lisäksi tukosalttiilla potilailla (erityisesti syöpäpotilaiden laskimotukoksen ja keuhkoembolian hoidossa ja esim. fosfolipidivasta-aineoireyhtymää sairastavilla), joilla tromboosi voi kehittyä varfariinihoidosta huolimatta.
- Tavallinen tilapäinen tarve tk:ssa mekaanisen tekoläpän yhteydessä, kun INR alle hoitotason.
 - Hoitorajan alittuessa tulee varfariinihoitoon liittää tilapäisesti pienimolekyylinen hepariini hoitoannoksella ainakin potilaalla, jolla on mitraalitekoläppä.
 - LMWH aloitetaan, jos INR laskee alle hoitoalueen ja se voidaan lopettaa, kun INR on ollut 2 vuorokautta hoitotasolla.



MINIHEPARIINI, KUN INR ALLE HOITOTASON

Esim.

AK-hoito, KSSHP-malli (Terveysportissa)

- **Mitraalitekoläppä :**

Jos INR on <2 aloitetaan enoksapariini (Klexane®) 1 mg/kg x2 s.c., jota jatketaan kunnes INR on ollut kaksi päivää hoitoalueella.

- **Aorttatekoläppä:**

Jos INR on <1.5 aloitetaan enoksapariini (Klexane®) 0.5 mg/kg x2 s.c., jota jatketaan kunnes INR on ollut kaksi päivää hoitoalueella.

Jos INR <1,5 harkitaan myös, jos tromboosiriski muusta syystä korkea



THL Ak-hoidon käsikirja: Ohjeellinen annostelu suurimman tukosriskin ja pienimmän verenvuotoriskin potilaalle:
Jos INR <1.8 (tavoite 2-3) tai <2 (tavoite 2.5-3.5)

Enoksapariini/Klexane :

aorttaläppäproteesi 0.5(1.0)mg/kg x2

mitraaliläppäproteesi 1mg/kg x2

tuore keuhkoembolia < 3kk

1mg/kg x2

Daltepariini/Fragmin

50(-100)IU/kg x2

100 IU/kg x2

100 IU/kg x2

INR kontrolloidaan 1–3 vrk:n välein kliinisen tilanteen mukaan.
Kun INR on kahdessa mittauksessa (kaksi vuorokautta) hoitoalueella, pistohoito lopetetaan.

Pienemmänkin tukosriskin potilas voi tukoksille altistavissa tilanteissa tarvita pienimolekyylistä hepariinihoitoa INR:n ollessa < 1.8 yhtenä profylaksia-annoksena vuorokaudessa.



- Fondaparinuuksi (Arixtra®) , sc. x1/vrk, Hyytymistekijä X:n epäsuora estäjä
- Käytetään varfariinin rinnalla laskimotukoksen tai keuhkoembolian hoidon ensipäivinä, tukosprofylaksina erityisesti suuren tukosriskin potilaille ja akuutissa sepelvaltimotautikohtauksessa.
- Fondaparinuuksilääkitys lopetetaan heti, kun INR on hoitotavoitteessa, sillä fondaparinuuksin puoliintumisaika on 17 t. Pienimolekyylisten hepariinien puoliintumisaika on 4 t.
- GFR-raja 30, ei raskauden tai imetyksen aikana
- Soveltuu yleensä, jos pt:lla ollut hepariinin indusoima trombosytopenia



TERVEYSKESKUSTOIMENPID E JA AK-HOITO

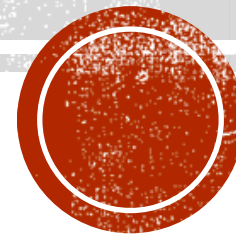
Pientoimenpiteitä, joissa antikoagulaatiota ei tarvitse tauottaa:

- Hammastoimenpiteet esim 1-3 hampaan poisto ja parodontaalinen kirurgia
- Pinnallinen kirurgia (esim. paiseen avaaminen; pienet ihon pinnalliset poistoleikkaukset jne.)
- Implantin asettaminen
- Endoskopia ilman kirurgiaa
- INR hoitoalueella/toimenpide suoran antikoagulantin jäännöspitoisuudella 12/24 tuntia viimeisestä lääkannoksesta



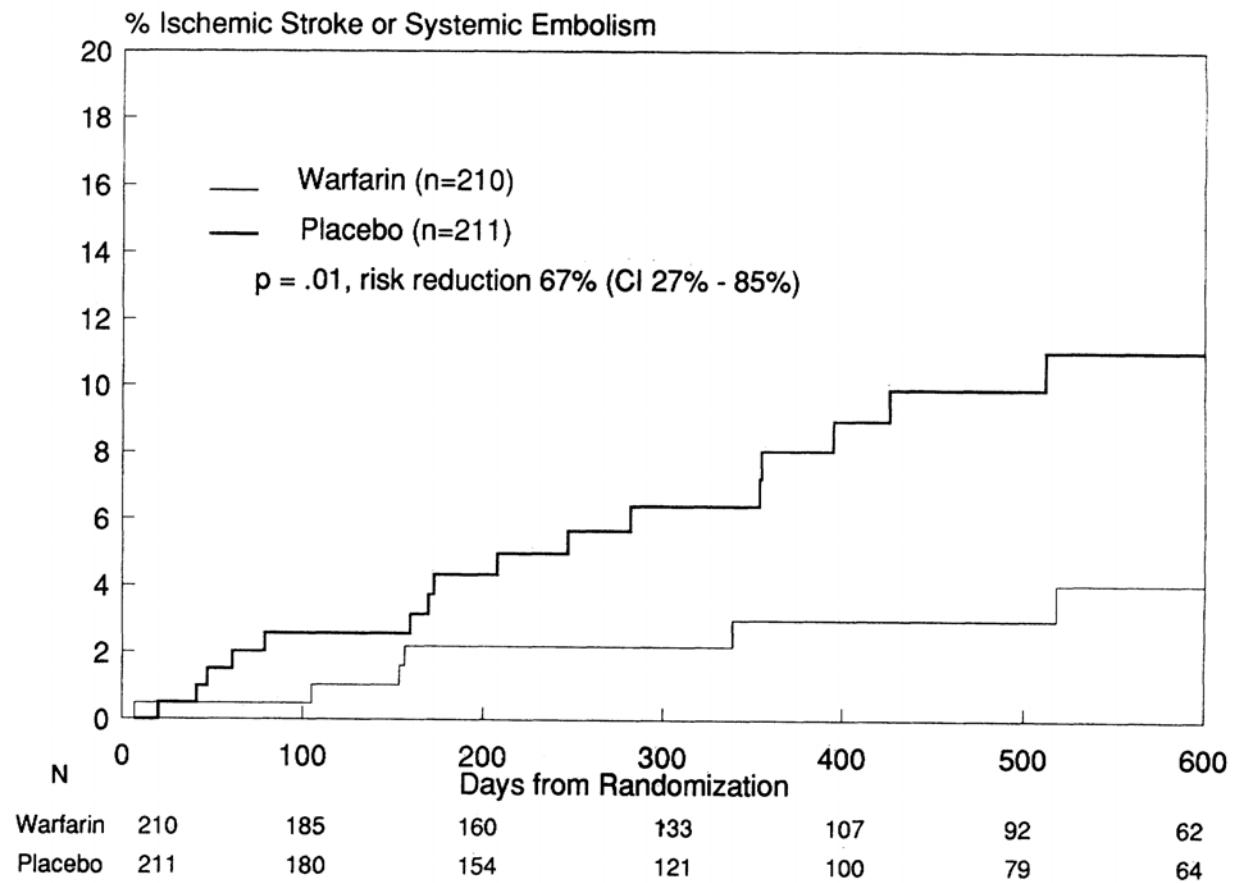
ETEISVÄRINÄN AK-HOITO

Perusteet ja käytännön tuloksia





Kuvaa ei voi näyttää. Tietokoneen muisti ei ehkä riitä kuvan avaamiseen, tai kuva on vioittunut. Käynnistä tietokone uudelleen ja avaa sitten tiedosto uudelleen. Jos punainen x-merkki tulee edelleen näkyviin, kuva on ehkä poistettava ja lisättävä uudelleen.



Aivohalvauksen hinta

- 1. vuosi keskimäärin 19 000€
- Kokonaiskulut /suorat kustannukset 89 000€ /aivoinfarkti

Lähde: Meretoja A. (2011) PERFECT Stroke: PERFormance, Effectiveness, and Costs of Treatment episodes in Stroke. Helsinki University Print



Kuvaa ei voi näyttää. Tietokoneen muisti ei ehkä riitä kuvan avaamiseen, tai kuva on vioittunut. Käynnistä tietokone uudelleen ja avaa sitten tiedosto uudelleen. Jos punainen x-merkki tulee edelleen näkyviin, kuva on ehkä poistettava ja lisättävä uudelleen.



HAS-BLED-VUOTORISKI

- Systolinen verenpaine yli 160 mmHg: 1 piste
- Munuaisten vajaatoiminta (GFR < 30): 1 piste
- Maksan vaikea toimintahäiriö: 1 piste
- Aikaisempi aivohalvaus : 1 piste
- Verenvuototaipumus (syöpä, anemia, trombositopenia, trombosyyttinen toimintahäiriö, aiempi vuoto): 1 piste
- INR-arvojen vaihtelu: 1 piste
- Ikä yli 65 vuotta: 1 piste
- Vuotoriskiä lisäävä lääkitys : 1 piste
- Alkoholin runsas käyttö: 1 piste

HUOM!

- Korkean tukosriskin potilailla korkea HAS-BLED pistemäärä ei ole ehdoton este hoidolle
 - Korjattavissa olevat vuotovaaraa lisäävät tekijät tulee huomioida ja hoitaa (verenpaine, alkoholi, muu lääkitys...)
 - PPI?
-
- Korkean vuotoriskin potilaan tulee olla tiiviissä seurannassa (1-3 kk)





Kuvaa ei voi näyttää. Tietokoneen muisti ei ehkä riitä kuvan avaamiseen, tai kuva on vioittunut. Käynnistä tietokone uudelleen ja avaa sitten tiedosto uudelleen. Jos punainen x-merkki tulee edelleen näkyviin, kuva on ehkä poistettava ja lisättävä uudelleen.

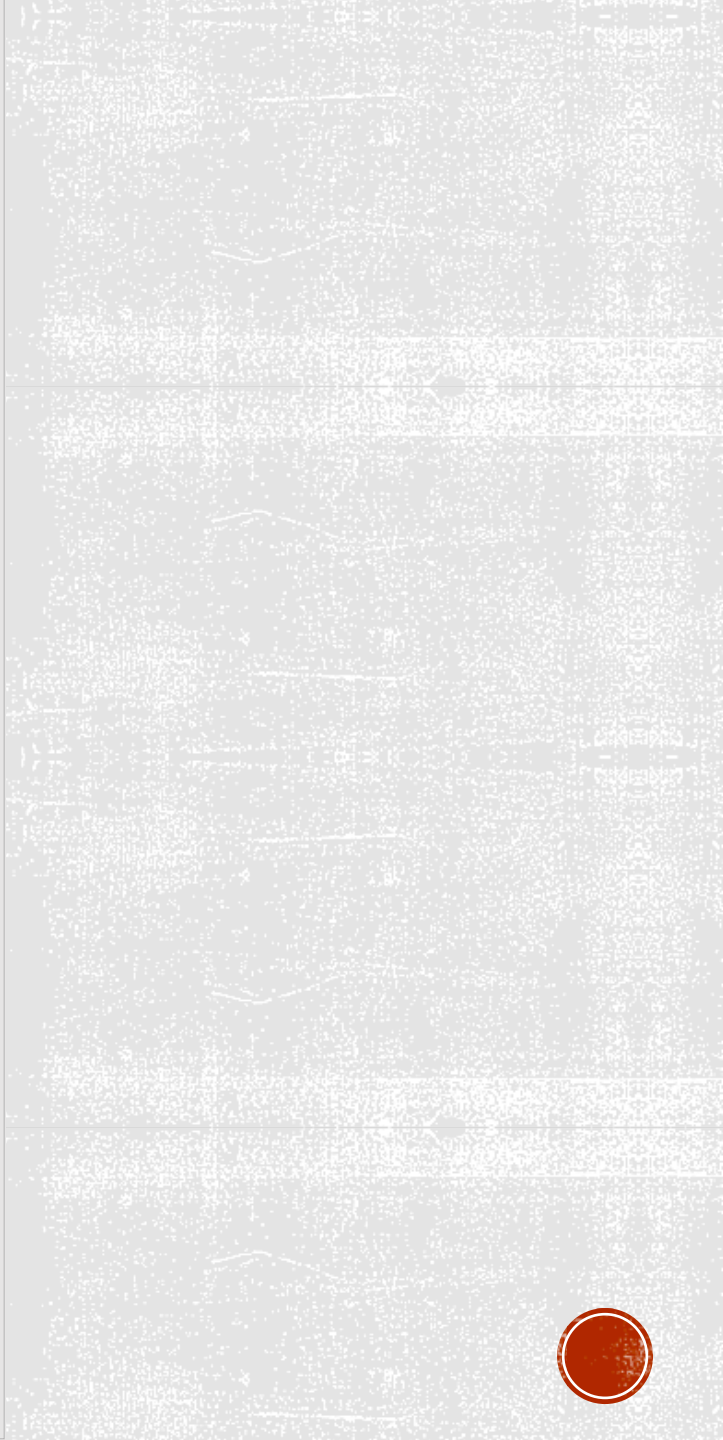
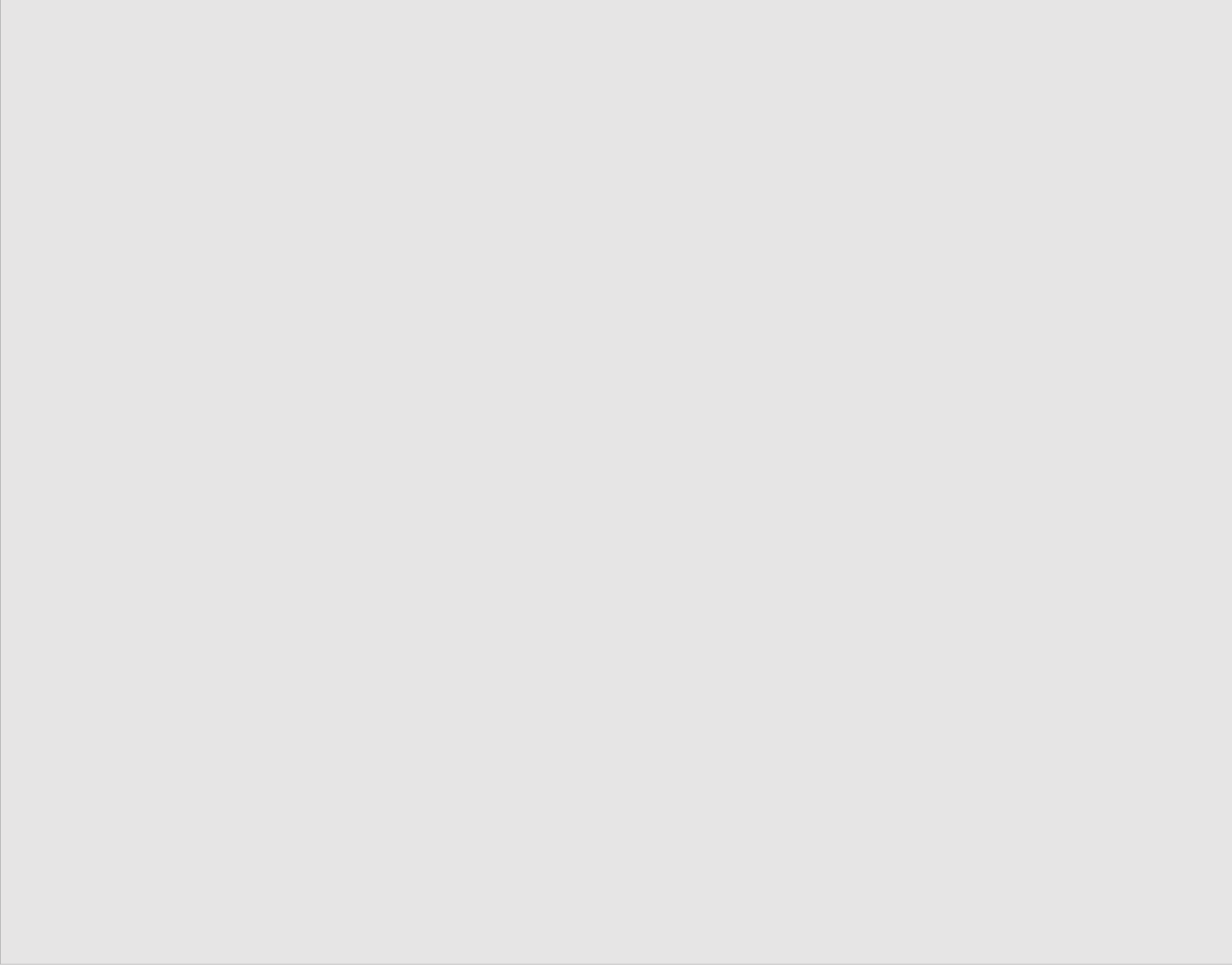


Kuvaa ei voi näyttää. Tietokoneen muisti ei ehkä riitä kuvan avaamiseen, tai kuva on vioittunut. Käynnistä tietokone uudelleen ja avaa sitten tiedosto uudelleen. Jos punainen x-merkki tulee edelleen näkyviin, kuva on ehkä poistettava ja lisättävä uudelleen.

ETEISVÄRINÄN AK-HOITO

- Uusi eteisvärinä →suora antikoagulantti: nopea vaikutuksen alku, varma ja helppo hoito (toteutuessaan) etenkin rytminsiirtoa edeltävästi vs varfariini
- SV-peruskorvaus reseptimerkinnällä – pvm+rytminsiirto
- Alempi erityiskorvattavuus B-lausunolla: ei-läppäperäinen eteisvärinä ja CHA2DS2VASc vähintään 1 tukosriskipiste
- HASBLED vuotoriskipisteet – ovatko hoidettavissa?
- Sydänliiton POTILASKORTTI SUORAN ANTIKOAGULANTIN KÄYTTÄJÄLLE





ETEISVÄRINÄN ANTIKOAGULANTTIHOITO- SEURANTA

- Varfariinihoito: INR-seuranta yksilöllisesti → **TTR - tavoite >80 % (FinWAF-tutkimus)**
- Seuranta suoran antikoagulantin (myös varfariinin) käyttäjällä: Lab PVK+T, KREA/GFR, ALAT vähintään vuosittain, kontrolliväli kuukausissa GFR/10 esim. GFR 60 → 6 kk.
- Tukos- ja vuotoriskin muutokset? Muutokset terveydentilassa, mahdolliset tukos-vuoto-ongelmat.
- Hoitomyöntyvyys – ostot reseptikeskuksesta, onko lääkesieto-ongelmia
- **Verenpainetaso**, yleiset eteisvärinä kontrolliin kuuluvat syke/EKG, oireet (EHRA-luokitus)



FINWAF-TUTKIMUS



Kuvaa ei voi näyttää. Tietokoneen muisti ei ehkä riitä kuvan avaamiseen, tai kuva on vioittunut. Käynnistä tietokone uudelleen ja avaa sitten tiedosto uudelleen. Jos punainen x-merkki tulee edelleen näkyviin, kuva on ehkä poistettava ja lisättävä uudelleen.





Kuvaa ei voi näyttää. Tietokoneen muisti ei ehkä riitä kuvan avaamiseen, tai kuva on vioittunut. Käynnistä tietokone uudelleen ja avaa sitten tiedosto uudelleen. Jos punainen x-merkki tulee edelleen näkyviin, kuva on ehkä poistettava ja lisättävä uudelleen.



Kuvaa ei voi näyttää. Tietokoneen muisti ei ehkä riitä kuvan avaamiseen, tai kuva on vioittunut. Käynnistä tietokone uudelleen ja avaa sitten tiedosto uudelleen. Jos punainen x-merkki tulee edelleen näkyviin, kuva on ehkä poistettava ja lisättävä uudelleen.

Antikoagulanttihoito Pieksämäellä



MUUTOKSIA MAREVAN- HOIDOSSA

- Vuonna 2011 ~~942~~ pieksämäkeläistä sai SV-korvausta Marevanista, väkiluku tuolloin noin 20 000, n. 19000 INR koetta
- 1-10/2011 **59% INR arvoista 2-3** (ei TTR-arvo)
- 2012 →koulutus→varfariinihoidon seurannan siirto omahoitajille
- Jatkossa keskittäminen harvemmille/ak hoitajat (2)ja konsulttilääkäri
- Lääkekorvausten muutos →**suorat antikoagulantit** käyttöön



MAREVAN POTILAAT VÄHENEVÄT



MAREVAN HOIDON TOTEUTUSLUPA/SH:T

- Teoria: Duodecim Oppiportista varfariinihoidon verkkokoulutus + laskuharjoitukset
- Näyttö: 15 annosmäärittelyä
- Lupa voimassa 5 vuotta
- Uusinta: Duodecim Oppiportin -koulutus sekä näytöksi hyväksytään Oppiportin laskuharjoitukset
- INR 1.7-3.7, ei tekoläppää, ei rytminsiirtoa tulossa →arvioitava uudestaan, esim hyvässä hoitotasapainossa oleva tekoläppäpotilas



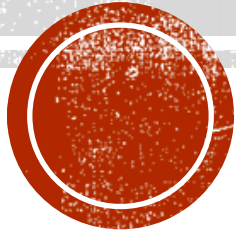
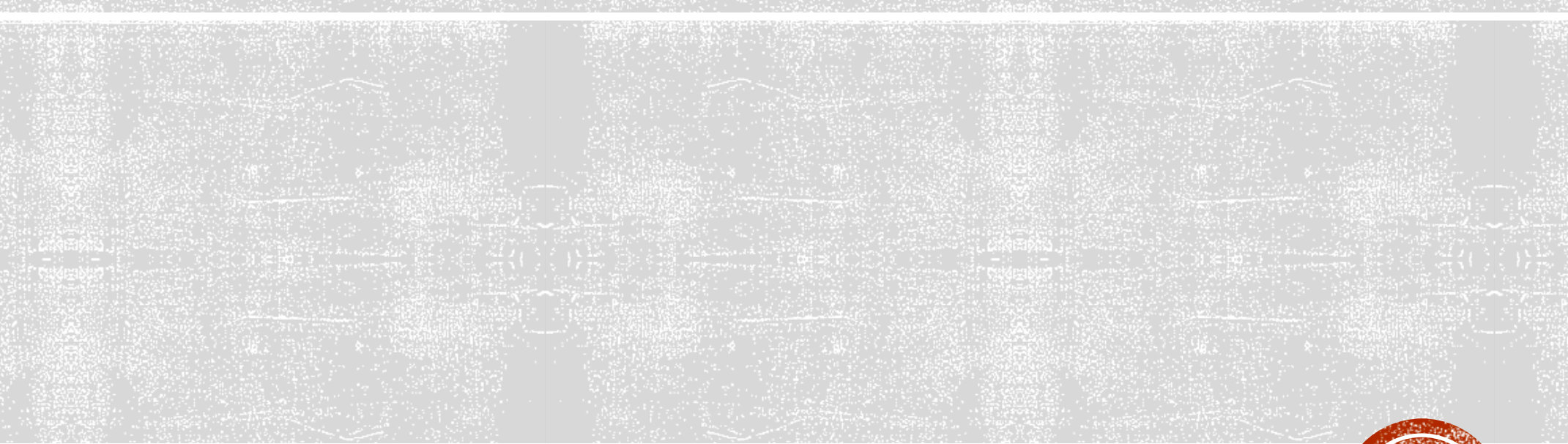
Eteisvärinäpotilaiden hoidon laatu

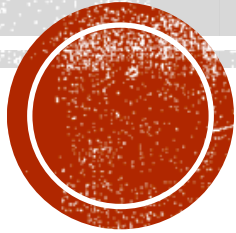
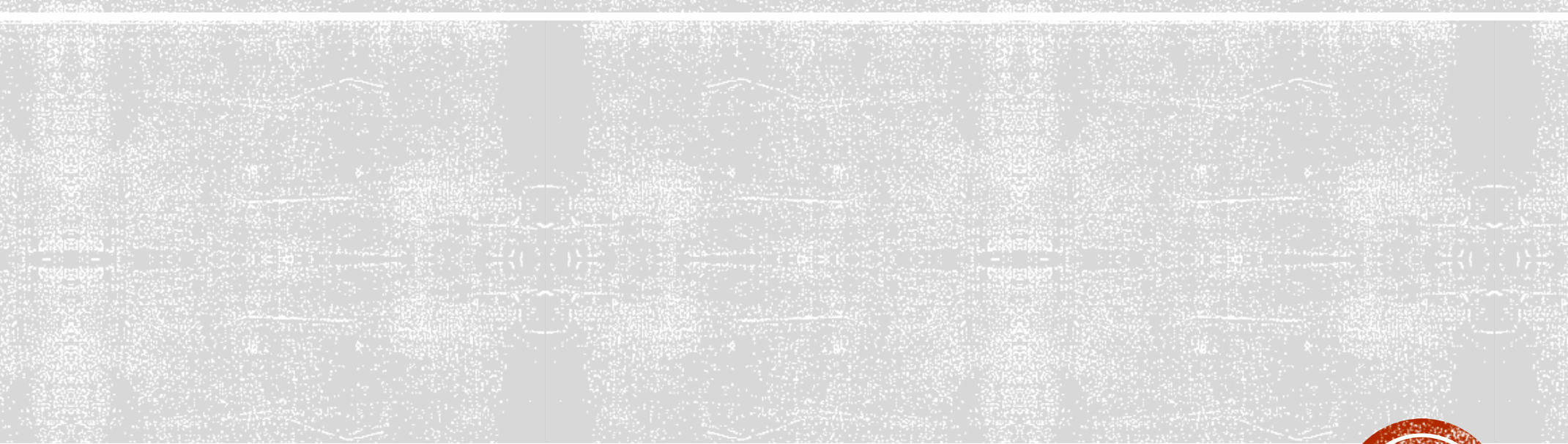
2019

OTOSKOKO

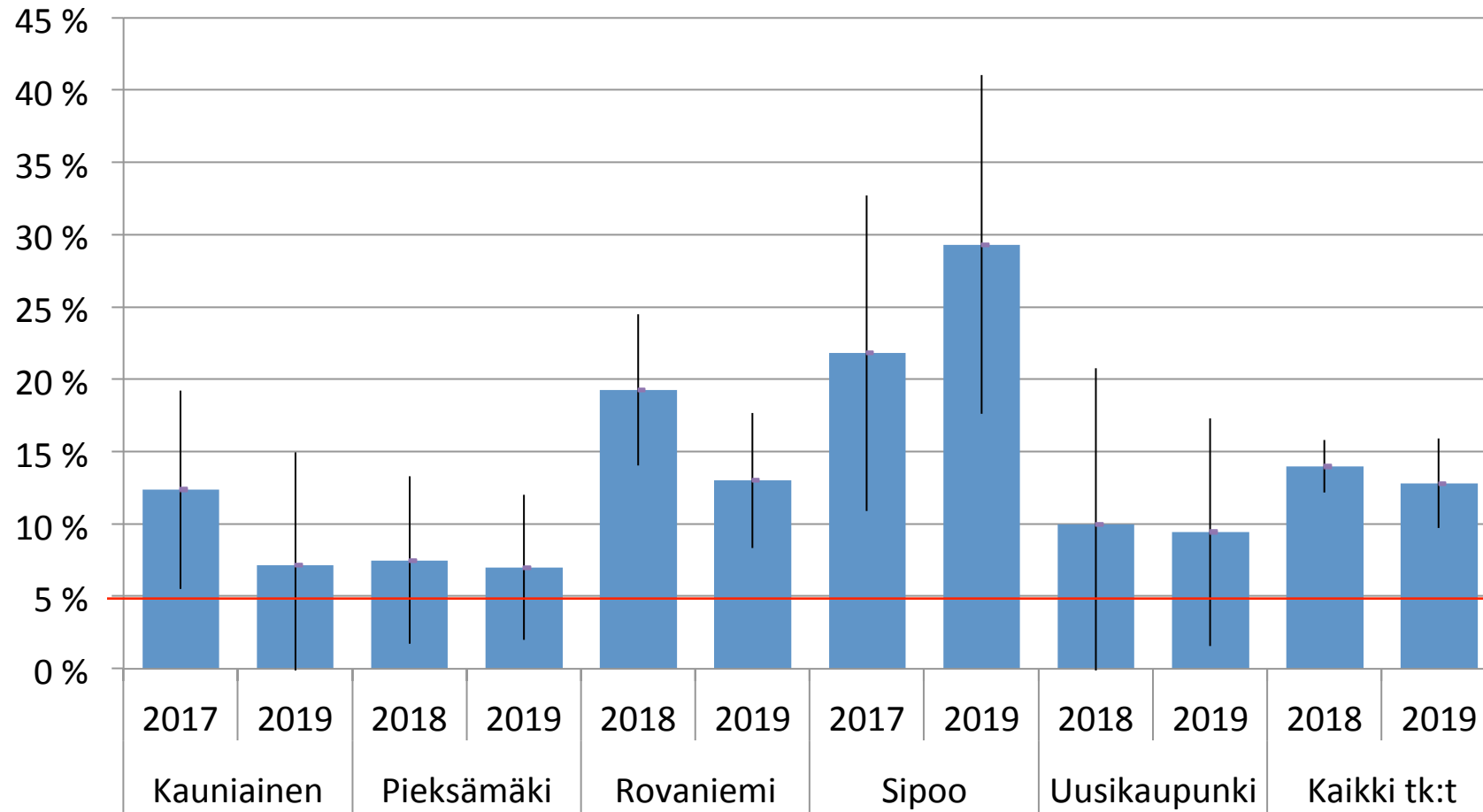
		% väestöst ä		% väestöst ä		% väestös tä
	2017		2018		2019	
Kauniainen	109	1,17			65	0,68
Pieksämäki			98	0,53	118	0,66
Rovaniemi			243	0,39	256	0,41
Sipoo	67	0,34			108	0,52
Uusikaupunki			74	0,33	66	0,29
Kaikki tk:t			1696	Mediaani 0,41	613	Mediaani 0,41



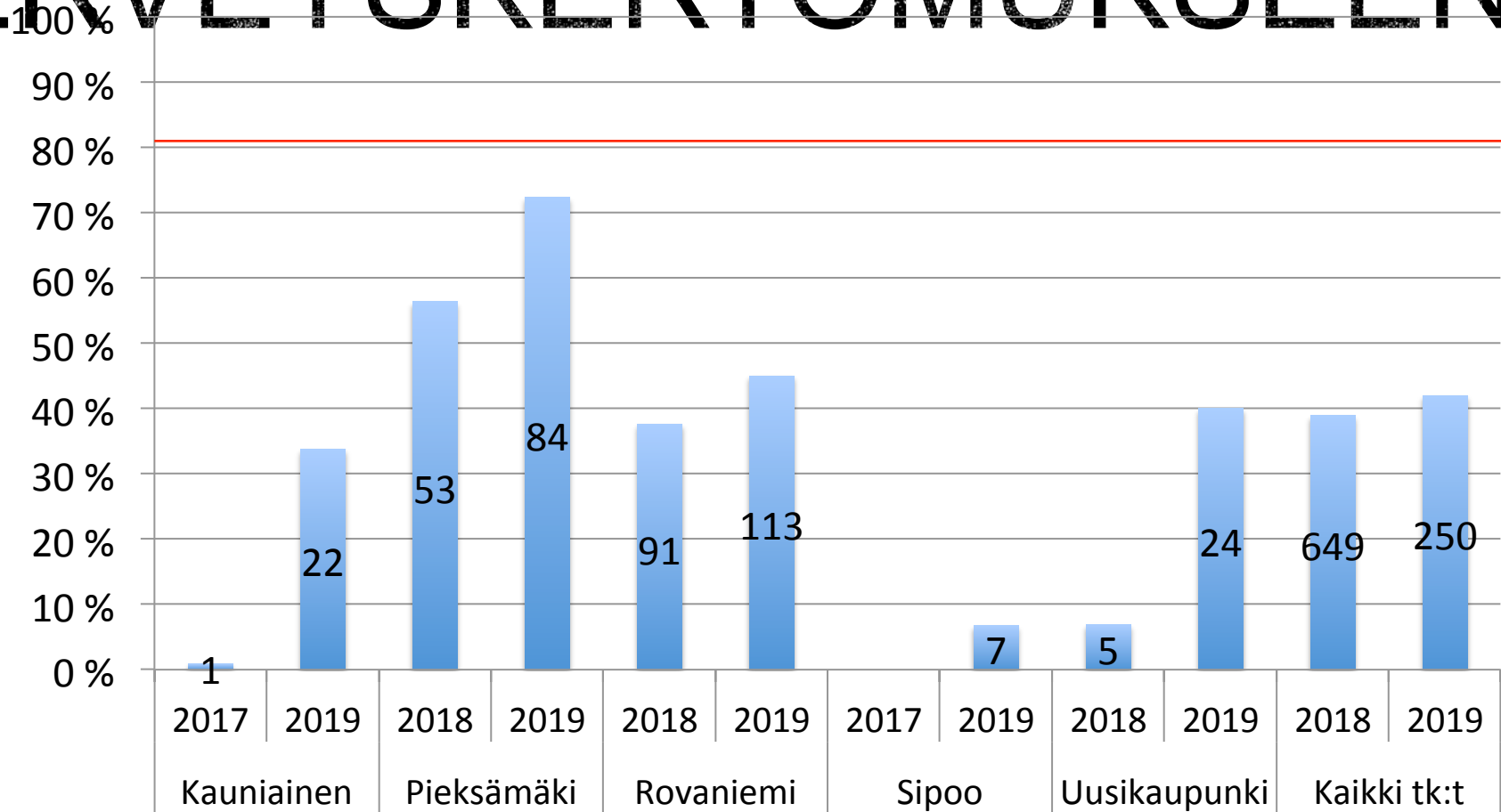




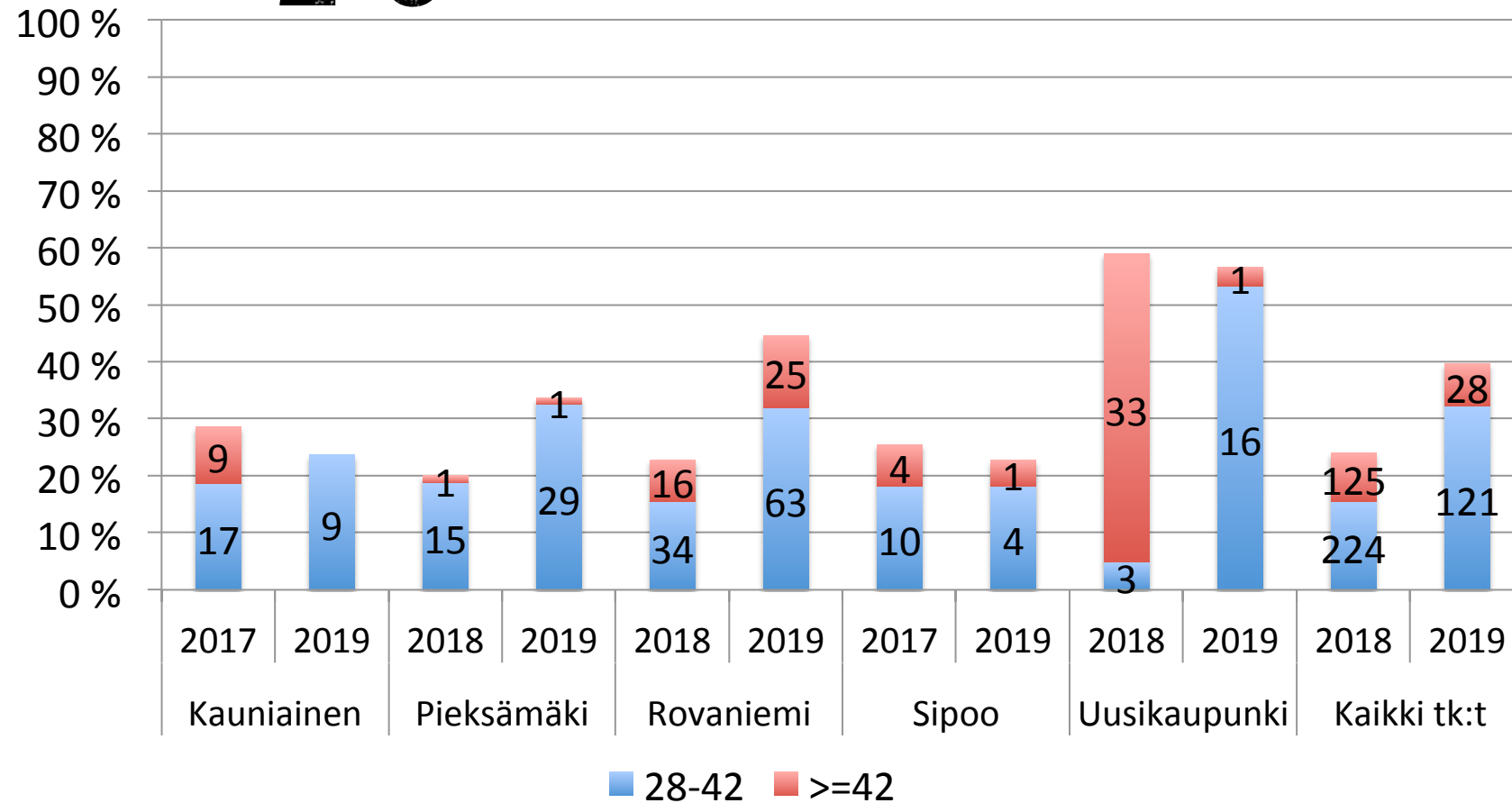
TTR $\leq 50\%$



TTR MERKITYY TERVEYSKERTOMUKSEEN

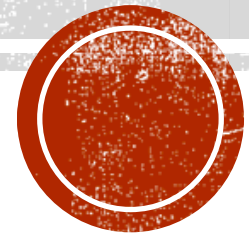


INR MITTAUSVALI, JOS KOLME VIIMEISTÄ INR 2-3



POTILASTAPAU KSET

vuoto- ja tukosriski



VUOTORISKIONGELMA

- Mies 68 v, obesitas, t2dm, verenpainetauti, hyperlipidemia
- Anemiataipumusta n 5 vuotta ad HB <70-80
- NASH→maksakirroosi, esofagus-kohjut gradus II/III - rauhalliset. Angioektasioita mahalaukun antrumissa argonplasmakoaguloitu >anemiataipumus lievittyy (HB 95-125), kuitenkin tihkuu ja rautainfuusioita tarvitaan
- Flimmeri todettu 2018, CHA2DS2-VASc-pisteet 3 - korkean tukosriskin potilas, ak hoitoa ei rohjeta aloittaa
- DM kontr kevät 2019 tuumaustauko...mitä tehtävissä



VUOTORISKIONGELMA

- Kirroosi kompensaatiossa: ALAT 21, BIL 8, Alb 37, INR 1.1, ei askitesta
- Ak-hoito ilmeisen vasta-aiheinen
- Lähetä KYS eteiskorvakkeen sulkuharkintaan→tp tehtiin syyskuun alussa, ASA 6 kk (ainakin 3 kk)
- Tp jälkeen oireinen anemia Hb 113→87, Hkr 0.29 noin 6 viikossa, Ferinject-infuusio ja 2 kk tp:stä Hb 102, Hkr 0.33, Tromb taso normaali



TOISTUVAT KEUHKOEMBOLIAT – MIKÄ ANTIKOAGULANTTI?

- Mies 60v
- Hypertonia lääkehoidossa, t2dm lääkkeetön hoito, hyperlipidemia tg painotteisesti, tupakoinnin lopettanut 15-20 v sitten
- 1. massiivi keuhkoembolia ilman altistetta 2005/n 45 v iässä, trombolyysi ja 6 kk varfariini
- Tromboositaipumusselvittelyissä (kontrolloidusti) ei diagnosoitavaa koagulopatiaa
- Laaja residiiviembolia 2007→pysyvä varfariini



TOISTUVAT KEUHKOEMBOLIAT

- 2011-2012 työkiireissä INR kontrollivälit 3-5 kk, 3/12 INR 1.9 ja 7/12 päivystyksessä INR 2.3, jolloin todettiin keuhkoembolia #3
- Hoitona enoksapariini Klexane x 2/vrk noin 4 kk → pt toiveesta vaihto x1/vrk pistokseen tintsapariini Innohep, jonka läpi jo n 1 kk kuluessa embolia #4 → Klexane x 2 /vrk pysyvästi
- 2017 alkuvuodesta alkoi valitella pistopaikkaongelmaa – hoikka mies nykyään - mitä vaihtoehtoja?



TOISTUVAT KEUHKOEMBOLIAT

- Hematologin luvalla ja Kela:n korvauskäytännön syksyllä 2017 sallien aloitettiin suora ak-hoito
- Hematologin suosituksen mukaan ja paljon autoilevalle antidootin vuoksi mieluinen dabigatraani Pradaxa 150 mg 1x2
- Noin 2 kk lääkevaihdosta pt soittaa huolestuneena hengenahdistusoireiston pahenemisesta→ohjataan tk päivystykseen
- Päivystyksessä FIDD 0.2→kotiutui Somac lääkkeen kanssa, dabigatranin närästä



TOISTUVAT KEUHKOEMBOLIAT

- Soittaa seuraavana päivänä uudestaan hoitavalle lääkärille ja on jokseenkin varma keuhkoembolian uusimisesta
- Päiv. Lähetä MKS ja keuhkoembolia #5 varmistuu
- Ei vaihtoehtoja? Enoksapariini/Klexane hoitoannoksella pysyvä eli loppuiän hoito x2/vrk



LISÄTIETOA/LÄHTEITÄ

- EHRAn ohjeet: www.escardio.org/EHRA, www.hematology.fi :EHRAn keskeiset ohjeet
- Terveysportin artikkelit: Varfariinihoito, Suorat oraaliset antikoagulantit (professori Riitta Lassila), Antitromboottiset lääkkeet avohoidossa (Pirjo Mustonen)
- Käypä hoito –suositukset: Eteisvärinä, Laskimotukos ja keuhkoembolia
- Terveysportti, Hoitoketjut: Antikoagulaatiohoito, Keski-Suomen sairaanhoitopiiri
- Läppäpotilaan antikoagulaatio, Yleislääkärilehti 5/2019 (S.Jaakkola, J.Airaksinen)
- THL Antikoagulanttihoidon käsikirja
- Lehto M, Niiranen J, Korhonen P ym. Quality of warfarin therapy and risk of stroke, bleeding, and mortality among patients with atrial fibrillation: results from the nationwide FinWAF Registry. Pharmacoepidemiology and drug



Kunniakirja

*Terveyskeskusten laatuverkosto
on valinnut*

*vuoden 2019
laatuterveyskeskukseksi*

*Pieksämäen
terveyskeskuksen*

Tuusulassa marraskuun 13. päivänä 2019

KIITOS!

