

Abdomen aigu

Infarctus spléniques comme manifestation primaire d'une polyglobulie de Vaquez

Dr méd. Evelyn Kowarik^a, Dr méd. Andrea Pawlik^a, Dr méd. Manfred Kessler^b, PD Dr méd. Andreas Himmelmann^c, Prof. Dr méd. Andreas Jehle^d

Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern: ^a 24h-Notfallzentrum; ^b Institut für Radiologie und Nuklearmedizin; ^c Zentrum für Onkologie Luzern; ^d Klinik für Innere Medizin

Contexte

La polyglobulie de Vaquez (PV) fait partie des syndromes myéloprolifératifs à chromosome Philadelphie (Ph) négatifs et est caractérisée par l'augmentation des trois catégories de cellules sanguines. La mutation V617F de l'exon 14 du gène JAK2 est détectable dans au moins 95% des cas et considérée comme l'un des deux critères principaux du diagnostic [1, 2]. Une mutation de l'exon 12 du gène JAK2 peut être mise en évidence chez une grande partie des patientes et patients atteints de PV qui sont V617F-négatifs, [3]. Les personnes concernées sont souvent oligosymptomatiques lors de l'établissement du diagnostic [4]; dans près de 20% des cas, des complications vasculaires mènent au diagnostic [5]. Celles-ci peuvent être classées en complications microvasculaires (p. ex. érythromélangie) ou macrovasculaires (thrombose veineuse profonde [TVP] / embolie pulmonaire, thrombose veineuse abdominale, maladie artérielle occlusive périphérique [MAP] et insuffisance veineuse chronique [IVC]). Le taux accru d'hématocrite et les thrombocytes activés ainsi que des processus inflammatoires jouent un rôle dans la pathogenèse [6].

Nous rapportons le cas d'un patient présentant de multiples infarctus spléniques comme manifestation primaire de la maladie.

Rapport de cas

Anamnèse

Un patient âgé de 54 ans a été envoyé par le service de sauvetage en présence de douleurs aiguës dans l'abdomen supérieur (échelle visuelle analogique [EVA] 6/10) avec irradiation en ceinture dans les deux flancs. Le patient a rapporté un épisode douloureux similaire mais nettement plus modéré et autolimitant 7 jours auparavant. Depuis, son appétit était réduit. Aucun antécédent médical n'était connu et il ne prenait aucune médication régulière.

Examen clinique

Température: 36,1 °C, pression artérielle: 150/78 mm Hg, fréquence cardiaque: 107/min (régulière), fréquence respiratoire: 23/min, pression partielle d'oxygène: 91%. Tableau clinique d'un abdomen aigu avec bruits intestinaux faibles et péritonisme généralisé.

Résultats

L'échographie abdominale a révélé la présence de liquide libre dans la poche de Morrison et l'abdomen inférieur, ainsi qu'une inhomogénéité de la rate. L'hémogramme a mis en évidence une hausse des trois catégories de cellules sanguines (hémoglobine: 202 g/l, thrombocytes: 607 G/l, leucocytes: 18,4 G/l). Ont été en

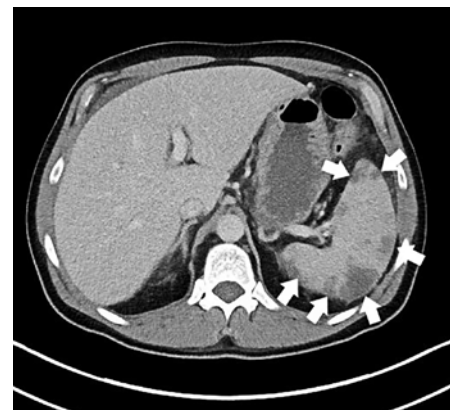


Figure 1: Tomodensitométrie de l'abdomen avec produit de contraste, phase veineuse portale en coupe axiale. De multiples infarctus spléniques sont visibles à la périphérie en présence d'une faible splénomégalie (flèches).

outre observés un taux de protéine C-réactive (CRP) de 218 mg/l et une hausse de l'INR («International Normalized Ratio») de 1,4 en présence de paramètres hépatiques normaux. La finalisation du statut de coagulation a indiqué un taux accru de D-dimères (11 210 µg/l) (tab. 1).

La tomodensitométrie (TDM) de l'abdomen a montré de multiples infarctus spléniques en présence d'une légère splénomégalie ainsi

qu'un épaississement non spécifique de la paroi du côlon sigmoïde avec diverticulose colique, toutefois sans indication d'une diverticulite ni perforation d'organe creux (fig. 1).

Diagnostic

Au vu de la PV, le diagnostic différentiel laissait d'abord envisager une maladie sous-jacente hématologique à l'origine des infarctus spléniques. La mise en évidence d'une mutation du

gène JAK2 à partir du sang périphérique suggérerait le diagnostic d'une PV. Les critères diagnostiques sont présentés dans le tableau 2.

Traitement

En présence d'une suspicion pressante de PV avec infarctus spléniques compliqués, nous avons débuté, dès la nuit de l'admission, une saignée (phlébotomie) de 500 ml, un traitement anticoagulant à base d'acide acétylsalicylique

(dose de charge 500 mg i.v., puis 100 mg 1×/jour), complété par une héparine à raison de 15 000 IU toutes les 24 heures. Le lendemain, un traitement cytoréducteur par 500 mg d'hydroxyurée (2-0-1) a été débuté. Au vu du tableau clinique d'un abdomen aigu et de la hausse nette des paramètres inflammatoires, nous avons en outre démarré l'administration intraveineuse de 4,5 g de pipéracilline/tazobactam toutes les 8 heures.

Tableau 1: Évolution des valeurs de laboratoire pendant la première hospitalisation du patient
Phlébotomie (500 ml*), Traitement par hydroxyurée 500 mg (initialement 2-0-1**, puis 1-0-0***)

	*	**			***		
	16.05. 23h00	17.05. 05h00	18.05. 06h00	19.05. 08h00	21.05. 08h15	Valeurs normales	Unité
Hémogramme							
Hémoglobine	203	163		162	145	140–180	g/l
Hématocrite	0,59	0,47		0,47	0,43	0,4–0,52	l/l
Érythrocytes	6,69	5,3		5,29	4,95	4,3–5,9	Tera/l
MCH	30	31		31	29	26–34	pg
MCHC	347	347		345	336	320–360	g/l
MCV	87	89		89	87	82–98	fl
Leucocytes	18,4	29,4		23,4	4,5	4,0–10,0	Giga/l
Thrombocytes	607	501		490	374	150–350	Giga/l
Chimie clinique							
Sodium	135	139	144			136–145	mmol/l
Potassium	5,25	4,48	5,67			3,5–5,0	mmol/l
CRP	218,3	170,6	508,2	335,1	235,1	<5	mg/l
EPO		6,0				3,7–29,5	IU/l
ASAT (GOT)	33	35	65				U/l
ALAT (GPT)	53	43	53				U/l
Créatinine	68	63	88	77	67	62–106	μmol/l
Lactate				1,29		0,5–2,2	mmol/l
LDH	355						U/l
Coagulation							
Quick	49	56	46	62	67	70–130	%
INR	1,4	1,3	1,5	1,2	1,2	0,9–1,2	
aPTT	42,2	48,0				25,1–37,7	sec
Fibrinogène	6,1	4,8	7,2	6,7		1,7–4,2	g/l
D-Dimère	11 210		14 530			<500	μg/l

MCH: hémoglobine corpusculaire moyenne; MCHC: concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine; MCV: volume globulaire moyen; CRP: protéine C-réactive; EPO: érythropoïétine; ASAT: aspartate aminotransférase; GOT: glutamate-oxaloacétate-transaminase; ALAT: alanine aminotransférase; GPT: glutamate-pyruvate-transaminase; LDH: lactate déshydrogénase; INR: «International Normalized Ratio»; aPTT: temps de thromboplastine partiel activé.

Tableau 2: Critères diagnostiques de la polyglobulie de Vaquez (PV) selon l'OMS 2017

Critères principaux	Critère secondaires
Hb >16,5 g/dl (H) ou >16,0 g/d (F) ou hématocrite >49% (H) / >48% (F) ou hausse du nombre d'érythrocytes >25% de la valeur moyenne attendue	
Biopsie de la moelle osseuse avec hypercellularité à myéloprolifération trilineaire et mégacaryopoïèse pléomorphe	
Mise en évidence d'une mutation du gène JAK2 (JAK2: V617F ou mutation de l'exon 12)	
	Baisse du taux d'érythropoïétine

Le diagnostic d'une PV nécessite soit les trois critères principaux, soit deux critères principaux et le critère secondaire. Il peut être renoncé à une ponction de la moelle osseuse en présence d'un taux d'hémoglobine >18,5 g/dl (hommes [MH] ou >16,5 g/dl (femmes [F]).

OMS: Organisation mondiale de la Santé.

De [12]: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Swerdlow SH, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, editors. Volume 2. 4th rev. ed. Frankreich: IARC/WHO; 2017. © 2017 IARC/WHO. Reproduction et traduction avec l'aimable permission. Traduit en français par EMH Éditions médicales suisses SA à partir de 'WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues', 2017. Le CIRC/OMS n'est pas responsable du contenu ou de l'exactitude de cette traduction. En cas d'incohérence entre la version anglaise et la traduction française, la version anglaise originale fait foi.

Évolution

Une péritonite des quatre quadrants persistait le lendemain; une nette hausse du taux de CRP était en outre apparue. Une TDM de suivi de l'abdomen avec angiographie à la recherche d'une éventuelle ischémie intestinale a montré, comme lors de l'examen préliminaire, une absorption non spécifique du produit de contraste dans les anses intestinales, en particulier au niveau du côlon sigmoïde et du rectum. Les veines et artères n'étaient pas obstruées. Le traitement antibiotique a été poursuivi pendant 5 jours en raison d'une translocation bactérienne possible au vu des modifications inflammatoires de la paroi du côlon et de l'état général critique. En l'absence d'évidence d'une thrombose de la veine porte ou de la veine splénique, le traitement anticoagulant hautement

prophylactique est passé à une anticoagulation prophylactique à base de daltéparine par voie sous-cutanée. Les examens de laboratoire ont par la suite révélé une cytoréduction adéquate et une diminution de la douleur est survenue sur le plan clinique. L'hydroxyurée a été réduite à une dose de maintien de 500 mg/jour. Après 6 jours d'hospitalisation, le patient est rentré chez lui sous contrôle de la douleur et dans un état général correct.

Lors d'un contrôle ambulatoire 3 jours après sa sortie, le patient a rapporté de nouvelles douleurs abdominales diffuses. Dans un état général correct, le patient a bénéficié d'un étroit contrôle de suivi en ambulatoire. En raison d'une augmentation de la douleur et d'une nette réduction de l'appétit, une évaluation de suivi a été réalisée par TDM de l'abdomen 2 semaines après la sortie. Celle-ci a révélé une perforation focale récente au niveau du côlon sigmoïde moyen avec des accumulations extra-luminaires de gaz et de liquide ainsi que plusieurs abcès, dont le plus gros présentait un diamètre jusqu'à 15 cm au niveau ventral de l'abdomen inférieur (fig. 2).

Le patient a été à réadmis en stationnaire pour un drainage sous guidage TDM du gros abcès et pour un traitement antibiotique intra-veineux par pipéracilline/tazobactam. La TDM de suivi réalisée 2 jours après la pose du drain a montré une nette régression de la taille de l'abcès drainé au niveau de la paroi abdominale ventrale.

Le patient est rentré chez lui au bout de 6 jours. Le traitement antibiotique a été poursuivi par voie orale par ciprofloxacine et métronidazole pendant 7 jours. Quatre semaines plus tard, le patient s'est une fois de plus présenté avec des

douleurs abdominales et un état général réduit. La TDM de l'abdomen a mis en évidence une récurrence de l'abcès dans la région ventrale de l'abdomen inférieur, toujours avec une perforation visible du côlon sigmoïde. Un nouveau drainage de l'abcès a eu lieu sous guidage TDM ainsi qu'un traitement antimicrobien. L'abcès récidivant présentait une indication de sigmoïdectomie à froid, qui a ensuite été réalisée au moyen d'une résection recto-sigmoïdienne avec anastomose latéro-terminale. L'intervention a révélé une sévère sigmoïdite. L'examen histologique a fourni le résultat d'une diverticulite sigmoïdienne perforée avec péritonite séreuse. Aucun signe d'événement ischémique n'était visible au niveau de la microcirculation. La phase post-opératoire s'est déroulée sans complications. Le contrôle de suivi après sortie a montré des plaies non infectées et le patient était exempt de symptômes. Concernant la PV, l'hydroxyurée à raison de 500 mg/jour continuait d'assurer une cytoréduction suffisante.

Discussion

La PV compte parmi les néoplasies myéloprolifératives chroniques à chromosome Philadelphie (Ph) négatives, dont font aussi partie la thrombocythémie essentielle et la myélofibrose primaire. La PV est caractérisée par une érythropoïèse accrue qui évolue indépendamment de l'érythropoïétine (EPO) [1].

Dans une étude rétrospective du groupe scientifique italien «Policitemia» datant de 1995 et incluant 1213 patientes et patients, des complications thromboemboliques sont survenues en cours d'évolution chez 40% des personnes non traitées [5]. Chez 20% des sujets examinés, des événements thromboemboliques ont mené au diagnostic en tant que manifestation primaire. Dans notre cas aussi, le diagnostic de la PV a été établi dans le cadre d'une complication thromboembolique. Les symptômes précoces typiques, tels que céphalées, érythème facial et prurit [7], ont été niés par le patient. L'étude italienne citée n'a décrit aucun cas d'infarctus splénique comme manifestation primaire [5]. Une recherche dans la banque de données PubMed a fourni seulement cinq rapports de cas dans lesquels des infarctus spléniques ont été décrits comme manifestation initiale d'une PV (tab. 3). Dans quatre cas, un résultat positif a été décrit à court terme (période d'observation maximum 6 semaines ou aucune durée d'observation indiquée), sans nécessité d'intervention chirurgicale après le début d'un traitement cytoréducteur ou des saignées répétées [8-11].

Le diagnostic d'une PV peut être établi sur la base des critères diagnostiques de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) (2017) (tab. 2)



Figure 2: Tomodensitométrie de l'abdomen avec produit de contraste, phase veineuse portale en coupe axiale. Une accumulation de liquide péritonéal encapsulé de 7 x 15,5 x 12,5 cm est visible au niveau ventral de l'abdomen inférieur, correspondant à un abcès (flèche).

Tableau 3: Aperçu des cas déjà publiés d'infarctus spléniques comme diagnostic initial d'une polyglobulie de Vaquez (PV)

Auteur	Année	Âge du patient	Sexe	Paramètres de laboratoire à l'établissement du diagnostic	Traitement	Résultat
Beckett et al. [8]	2004	51	f	Lc 18 G/l Th 709 G/l Hb 19,5 g/dl	Anticoagulation totale (en présence de Thrombose de la veine splénique) Saignée Hydroxyurée Allopurinol	Bon état lors du contrôle de suivi (date non indiquée)
Inamdar et al. [9]	2013	45	m	Leucocytose Thrombocytose Hb 20,0 g/dl Hct 64% EPO 6,0 mIU/ml Mutation JAK-2 positive Cytologie de la moelle osseuse avec hypercellularité trilineaire	Saignée 1×/semaine Hydroxyurée 500 mg/jour	Après 4 semaines: Hb 14 g/dl, infarctus spléniques régressifs à la TDM
Lim et al. [10]	2013	42	m	Lc 14,6 G/l Th 354 G/l Hb 20,5 g/dl EPO 0 U/l Mutation JAK-2 positive	Saignée (4×, 300–400 ml chacune)	Bon état à la sortie (date non indiquée)
Yavasoglu et al. [11]	2006	79	m	Lc 26,6 G/l Th 1032 G/l Hb 16,6 g/dl Délétion du chromosome 20 (bras long) Cytologie de la moelle osseuse: hypercellularité	Thrombocytophère (2×) AAS 40 mg/jour Hydroxyurée 3 g/jour → puis réduction à 1,5 g/jour	Cytoréduction adéquate après 1,5 mois, plus aucune évidence d'infarctus spléniques à la TDM de suivi
Fink [16]	1970	49	m	Lc 36 G/l, 80% neutrophile Hb 18,8 g/dl Hct 61%	Saignée (4×, au total 2000 ml) Busulfan 6 mg/jour pendant 2 mois	Récupération initiale, normalisation de l'hémo-gramme après deux mois de traitement par busulfan Nouvelle hausse des taux de Lc, Hb et Th après 1 an Progression de la MF après 2 ans Progression de la LMA et décès après 3 ans

Lc: leucocytes; Th: thrombocytes; Hb: hémoglobine; Hct: hématocrite; EPO: érythropoïétine; MF: myélofibrose; TDM: tomodensitométrie; AAS: acide acétylsalicylique; LMA: leucémie myéloïde aiguë; f: féminin; m: masculin.

[12]. Dans notre cas, en présence d'un taux d'EPO à la limite normale inférieure, le diagnostic de la PV n'aurait formellement pu être établi conformément aux critères de l'OMS qu'avec l'évidence de modifications typiques de la moelle osseuse (tab. 2). La mutation du gène JAK2, combinée aux modifications très nettes

de l'hémo-gramme, était toutefois tellement suggestive d'une PV qu'il a été renoncé à une ponction de la moelle osseuse. Les travaux de Lupak et son équipe datant de 2020 ont examiné le rôle du taux d'EPO pour l'établissement du diagnostic de la PV. Ainsi, 32% (n = 24) des personnes concernées présentaient un taux normal d'EPO

au moment de l'établissement du diagnostic. Dans l'étude, la consommation de nicotine était souvent associée à un taux normal d'EPO [13], comme cela était le cas chez notre patient.

Le traitement de la PV a pour objectif primaire d'éviter les complications thromboemboliques. Pour cela, une baisse du taux d'hémo-

Le cas particulier

crite à <0,45 doit être visée. Chez notre patient, la saignée réalisée quelques heures après le contact initial a permis de réduire rapidement le taux d'hématocrite (tab. 1); en outre, un traitement par acide salicylique [14] avait déjà été initié à l'admission. Comme notre patient avait été classé dans le groupe à haut risque à la suite d'infarctus spléniques thromboemboliques [7], nous avons débuté un traitement cytoréducteur par hydroxyurée dans les 24 heures. Cette substance est considérée comme le traitement de première ligne visant la cytoréduction en cas de PV. Elle inhibe la synthèse d'ADN. En présence de contre-indications (notamment patientes avec désir d'enfant, prise de certains médicaments antirétroviraux), l'interféron alpha peut aussi être utilisé [7]. Sous traitement cytoréducteur, des saignées sont par la suite rarement requises. Le suivi des patientes et patients inclut des contrôles sanguins réguliers. Ceux-ci doivent avoir lieu plusieurs fois par semaine en début de traitement, puis une fois par mois après stabilisation. Une échographie de la rate est recommandée une fois par an. Par la suite, la PV peut évoluer vers une myélofibrose post-PV, caractérisée par une anémie et une splénomégalie. De même, le passage à une leucémie myéloïde aiguë (LMA) est possible [15].

Examen pathologique des pièces intestinales réséquées a révélé une diverticulite sigmoïdienne perforée. Sur le plan microscopique, il n'y avait aucune indication de trouble de la microcirculation à l'origine d'une ischémie intestinale. De même, les images TDM de l'abdomen ont toutes montré que les vaisseaux approvisionnant l'intestin n'étaient pas obstrués. La question s'est posée de savoir si la diverticulite sigmoïdienne était déjà présente au départ. Rétrospectivement, les images réalisées au jour 0 et au jour 1 mettaient néanmoins en évidence une réaction inflammatoire non spécifique avec diverticulose sigmoïdienne non infectée, sans évidence de perforation. Pour résumer, nous supposons le développement secondaire d'une diverticulose sigmoïdienne en présence de diverticules préexistants et d'une paroi intestinale endommagée au niveau du côlon sigmoïde. Même s'il n'était pas détectable à l'examen histologique, un trouble passager de la microcirculation de la paroi intestinale, associé à l'importante réaction inflammatoire généralisée, représentait un cofacteur possible dans la pathogenèse. Le traitement par hydroxyurée a probablement entraîné la mauvaise guérison de la diverticulite. Sur PubMed, nous n'avons

trouvé aucun cas dans lequel une diverticulite sigmoïdienne avait été décrite en relation avec des infarctus spléniques.

L'essentiel pour la pratique

- Des complications thromboemboliques peuvent représenter la manifestation primaire d'une maladie myéloproliférative et s'exprimer par un abdomen aigu.
- Les symptômes précoces possibles de la polyglobulie de Vaquez sont les céphalées, l'érythème facial et le prurit.
- L'introduction rapide d'un traitement cytoréducteur et d'inhibiteurs de l'agrégation plaquettaire pour prévenir les événements thromboemboliques est décisive.

Correspondance

Dr méd. Evelyn Kowarik
24h-Notfallzentrum
Hirslanden Klinik St. Anna
St. Anna-Strasse 32
6006 Luzern
Schweiz
evelyn.kowarik[at]luks.ch

Informed consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Remerciements

Nous remercions la Prof. Ellen Obermann, du département de pathologie de l'hôpital cantonal de Lucerne, pour l'interprétation des pièces opératoires.

Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Vainchenker W, Dusa A, Constantinescu SN. JAKs in pathology: role of Janus kinases in hematopoietic malignancies and immunodeficiencies. *Semin in Cell Dev Biol.* 2008;19(4):385-93.
- 2 Levine RL, Belisle C, Wadleigh M, Zahrie D, Lee S, Chagnon P, et al. X-inactivation-based clonality analysis and quantitative JAK2V617F assessment reveal a strong association between clonality and JAK2V617F in PV but not ET/MMM, and identifies a subset of JAK2V617F-negative ET and MMM patients with clonal hematopoiesis. *Blood.* 2006;107(10):4139-41.
- 3 Scott LM, Tong W, Levine RL, Scott MA, Beer PA, Stratton MR, et al. JAK2 exon 12 mutations in polycythemia vera and idiopathic erythrocytosis. *N Engl J Med.* 2007;356(5):459-68.
- 4 Scherber R, Dueck AC, Johansson P, Barbui T, Barosi G, Vannucchi AM, et al. The Myeloproliferative Neoplasm Symptom Assessment Form (MPN-SAF): international prospective validation and reliability trial in 402 patients. *Blood.* 2011;118(2):401-08.
- 5 Gruppo Italiano Studio Policitemia. Polycythemia vera: the natural history of 1213 patients followed for 20 years. *Ann Intern Med.* 1995;123(9):656-64.
- 6 Elliott MA, Tefferi A. Thrombosis and haemorrhage in polycythemia vera and essential thrombocythemia. *Br J Haematol.* 2005;128(3):275-90.
- 7 Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2020;95(12):1599-613.

- 8 Beckett D, Miller C, Ferrando JR, Banerjee AK. Polycythemia vera presenting as massive splenic infarction and liquefaction. *Br J Radiol.* 2004;77:876-7.
- 9 Inamdar S, Sangle S, Bote NN, Nagargoje N. Splenic infarction in polycythemia vera: can the spleen be saved? *J Assoc Physicians India.* 2014;62(3):276-8.
- 10 Lim BK. Clinics in diagnostic imaging (146). Polycythemia vera (PV). *Singapore Med J.* 2013;54(5):289-91; quiz 292.
- 11 Yavasoglu I, Kadikoylu G, Bolaman Z. Recovery of splenic infarction with anti-platelet treatments and platelet-apheresis in polycythemia vera. *Transfus Apher Sci.* 2006;34(2):199-202.
- 12 Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, editors. WHO classification of tumours of haemopoietic and lymphoid tissues. 4th ed., Lyon: IARC Publications; 2017.
- 13 Lupak O, Han X, Xie P, Mahmood S, Mohammed H, Donthireddy V. The role of a low erythropoietin level for the polycythemia vera diagnosis. *Blood Cells Mol Dis.* 2020;80:102355.
- 14 Landolfi R, Marchioli R, Kutti J, Gisslinger H, Tognoni G, Patrono C, et al. Efficacy and safety of low-dose aspirin in polycythemia vera. *N Engl J Med.* 2004;350(2):114-24.
- 15 Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und medizinische Onkologie (DGHO) [Internet]. Onkopedia Leitlinien. Polycythemia Vera. 2021 [cited 2023 Jul 28]. Available from: www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/polycythemia-vera-pv/@@guideline/html/index.html
- 16 Fink WJ. Watch out for polycythemia. *Surg Clin North Am.* 1970;50:1045-9.



Dr méd. Evelyn Kowarik
24h-Notfallzentrum,
Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern