

Supportivmaßnahmen beim Bronchial-Karzinom

Akuttoxizität, Spättoxizität
und Supportivtherapie

Dr. W. Abenhardt
MOP Elisenhof MVZ
Prielmayerstr. 1
80335 München

Tumorbedingte Probleme:

- Reizhusten
Codein,DHC,Sedierung,Atosil
- Luftnot, Dyspnoe :
lokale Verfahren
- Stenosen + Komplikationen
lokale Verfahren
- obere Einflusstauung
Antibiose, lokale Verfahren
- Pneumonie (Retention)
Parazentese, Pleurodese, OP
- Pleuraerguss, Perikarderguss
Sedierung, Notop,Cyclokapron
- Lungenblutung, Hämoptoe
O2,Konzentrator,Sedierung
- respir. Insuffizienz

Palliative Lokalmaßnahmen :

- (Minimal)invasive palliative OP, VATS
- Endoskopische Verfahren
 - Resektion, Koagulation
 - Dilatation mit Stent
 - Laserung, LITT, RFA, Vaporisierung
 - Brachytherapie, Afterloading
- Externe Radiatio
 - Großfeld (IMR)
 - Stereotaxie
 - Gammaknife
- Pleurodese
 - Talkum, Cytostatika, Tetracyclin
 - Pleurektomie, Perikardfensterung

Luftnot wegen Lungenkrebs: Alle Register ziehen

Handventilator bringt mehr als Sauerstoff!

GROSSHANSDORF – Schmerzen, Luftnot und körperlicher Verfall heißen die gravierenden Probleme, die Lungenkrebskranken die Lebensqualität rauben. All dies lässt sich aber durchaus wirksam bekämpfen!

Lufthunger, Druck auf der Brust und Kurzatmigkeit – so beschreiben Patienten mit unheilbarer pulmonaler Tumorerkrankung ihre Dyspnoe. Wann immer sich dafür eine Ursache finden lässt, sollte diese beseitigt werden, z.B. durch Punktion eines Pleuraergusses oder die bronchoskopische Behebung einer zentralen Atemwegsstenose, schreibt Pro-

den die O₂-Zufuhr auslöst, schreibt Prof. Magnussen eher dem erzeugten Luftstrom zu. Den könne man jedoch auch mit Handventilatoren erzielen – welche er seinen Patienten vor allem in bestimmten Fällen von anfallsartiger Luftnot empfiehlt. „Mögliche Wirksamkeit“ attestiert der Experte auch anderen nicht-pharmakologischen Maßnahmen wie Atemtraining, Gehhilfen und Thorax-Vibrationsmassage.

Opiode lindern die Dyspnoe zuverlässig

Verlassen kann man sich auf die dyspnoelindernde Wirkung von Opioiden, wenn sie geschluckt oder gespritzt werden. Inhalativ haben sie keinen sicheren Effekt. Opioidnaive

dauer und Akkumulation. Deshalb bevorzugt er zumindest Lorazepam (0,5–1 mg) vor Diazepam. Halten

WHO-Stufentherapie. Opiode werden in der Einstellungsphase mit kurz wirksamen oralen Präpa-

behandeln, so der Experte. Methylphenidat zeige einen moderaten positiven Effekt, Modafinil (ursprünglich ein Narkolepsie-Mittel) hilft bei schwerer Fatigue, eine Wirkung auf eine eventuell begleitende Depression fehlt aber. Hier müssten Antidepressiva zum Einsatz kommen. Erythropoetin wirkt gegen Tumoranämie und Fatigue, soll aber wegen Thromboemboliegefahr und eventueller Begünstigung des Tumorstadiums allenfalls bei Chemotherapie-induzierter Anämie eingesetzt werden, so Prof. Magnussen.

Training und Schlaf nicht vergessen

Erfolgsversprechend sind dagegen nichtpharmakologische Maß-

Tumorbedingte Probleme:

- Reizhusten
- Stenosen
- obere Einflusstauung
- Pneumonie (Retention)
- respir. Insuffizienz
- Pleuraerguss, Perikarderguss
- Lungenblutung, Hämoptoe
- **Metastasierung in**
 - Skelett, WS
 - Weichteile
 - Brustwand, Pleura
 - ZNS, Meningeosis ca.
 - Nebennieren
 - Leber
- **Schmerzen**
- **Hyperkalziämie**
- **SIADH**
- **Kachexie, Inappetenz, Exsikkose**
- **psych. Dekompensation, Angst, Panik**

Codein, DHC, Sedierung, Atosil
lokale Verfahren
lokale Verfahren
Antibiose, lokale Verfahren
O₂, Konzentrator, Sedierung
Parazentese, Pleurodese
Sedierung, Notop, Cyclokapron

Chemotherapie +

BIS, Radiatio, OP
Radiatio, OP
Radiatio, Pleurodese
Radiatio, Chemo über LP
Hydrocortison ?
ggf. lokale Verfahren
Analgesie nach LL, Schmerzkonsil
BIS, forc. Diurese
Na-Restriktion, Chemother.
Cortison, Alimentation, Sport
Psychopharmaka, Psychotherapie

Therapiebedingte Probleme:

- ANE-Syndrom

ASORS-LL, Cortison

Cisplatin

Carboplatin

Gemcitabin

Vindesin, Vinorelbin

Etoposid

Paclitaxel

Docetaxel

Pemetrexed

Doxorubicin

Cyclophosphamid

Ifosfamid

Therapiebedingte Probleme:

- ANE-Syndrom

ASORS-LL, Cortison

Cisplatin

HEC

Carboplatin

Gemcitabin

Vindesin, Vinorelbin

Etoposid

Paclitaxel

Docetaxel

Pemetrexed

Doxorubicin

HEC

Cyclophosphamid

HEC-MEC

Ifosfamid

Therapiebedingte Probleme:

- ANE-Syndrom

ASORS-LL, Cortison

Cisplatin

HEC

Carboplatin

MEC-HEC

Gemcitabin

MEC-LEC

Vindesin, Vinorelbin

LEC

Etoposid

LEC

Paclitaxel

LEC

Docetaxel

LEC

Pemetrexed

LEC

Doxorubicin

HEC

Cyclophosphamid

HEC-MEC

Ifosfamid

MEC

Name (Absolutdosis in mg)	hoch HEC	Mäßig 2 MEC	Mäßig 1 MEC	Gering LEC/ VLEC	Beginn	Dauer (in Tagen)
Carboplatin	>500	500-250	<250		spät	1-2
Cisplatin	>50	<50			früh	bis 5
Cyclophosphamid	>1500	1500-1000	<1000		spät	1-3
Doxorubicin	>100	100-50	<50	Lipos.	spät	1
Epirubicin	>150	150-100	<100		spät	1
Irinotecan	>500	500-250	<250		früh	1-2
Ifosfamid		>2000	<2000		früh	1-2
Methotrexat		>1000	1000-100	<100	spät	1
Bevacizumab				X	früh	
Cetuximab				X	früh	
Docetaxel(+Cort)				X	früh	1
Etoposid				X	früh	1
Gemcitabin		>1400	1000-1400	<1000	früh	1
Mitoxantron			> 20	< 20	früh	1
Mitomycin C				X	früh	1-3
Paclitaxel (+Cort)				X	früh	1
Pemetrexed				X	spät	
Topotecan				X	früh	1
Vinblastin				X	spät	1
Vincristin				X	spät	1
Vindesin				X	spät	1
Vinorelbin				X	spät	1

Emetogenes Potenzial der Zytostatika

Emetogenes Potenzial intravenös applizierter Zytostatika und Biologicals

Tab. 1

Hoch (Emesis-Risiko ohne antiemetische Prophylaxe > 90%)

Carmustin, BCNU	Lomustin
Cisplatin	Mechlorethamin
Cyclophosphamid (> 1500 mg/m ²)	Pentostatin
Dacarbazin, DTIC	Streptozotocin
Dactinomycin, Actinomycin D	

Moderat (Emesis-Risiko ohne antiemetische Prophylaxe 30–90%)

Altretamin	Idarubicin
Azacitidin	Ifosfamid
Bendamustin	Irinotecan
Carboplatin	Melphalan
Clofarabin	Mitoxantron (> 12 mg/m ²)
Cyclophosphamid (< 1500 mg/m ²)	Oxaliplatin
Cytarabin (> 1 g/m ²)	Treosulfan
Daunorubicin	Trabectedin
Doxorubicin	
Epirubicin	

Gering (Emesis-Risiko ohne antiemetische Prophylaxe 10–30%)

Alemtuzumab	Mitoxantron (< 12 mg/m ²)
Asparaginase	Paclitaxel
Bortezomib	Panitumumab
Catumaxumab	Pegasparaginase
Cetuximab	Pemetrexed
Cytarabin (< 1 g/m ²)	Teniposid
Docetaxel	Thiopeta
Etoposid	Topotecan
5-Fluorouracil	Trastuzumab
Gemcitabin	
Ixabepilon	
Methotrexat (> 100 mg/m ²)	

Minimal (Emesis-Risiko ohne antiemetische Prophylaxe < 10%)

Bleomycin	α-, β-, γ- Interferone
Bevacizumab	Mercaptopurine
Busulfan	Methotrexat (< 100 mg/m ²)
Chlorambucil	Thioguanin
Cladribine	Vinblastin
Cytarabin (< 100 mg/m ²)	Vincristin
Fludarabin	Vinorelbin
Hormone	
Hydroxyurea	

(nach Jordan K. In: Supportivtherapie in der Onkologie, Urban & Vogel Verlag 2009)

Emetogenes Potenzial oral applizierter Zytostatika und Biologicals

Tab. 2

Hoch (Emesis-Risiko ohne antiemetische Prophylaxe > 90%)

Hexamethylmelamin	Procarbazin
-------------------	-------------

Moderat (Emesis-Risiko ohne antiemetische Prophylaxe 30–90%)

Cyclophosphamid	Temozolomid
Imatinib	Vinorelbin

Gering (Emesis-Risiko ohne antiemetische Prophylaxe 10–30%)

Capecitabin	Lapatinib
Etoposid	Lenalidomid
Everolimus	Sunitinib
Fludarabin	Thalidomid

Minimal (Emesis-Risiko ohne antiemetische Prophylaxe < 10%)

Chlorambucil	Melphalan
Erlotinib	Methotrexat
Gefitinib	Sorafenib
Hydroxyurea	6-Thioguanin
L-Phenylalanine Mustard	

Bei den oral applizierten Zytostatika kann die antiemetische Prophylaxe mitunter von dem angegebenen Schema abweichen und muss individualisiert werden.

(nach Jordan K. In: Supportivtherapie in der Onkologie, Urban & Vogel Verlag 2009)

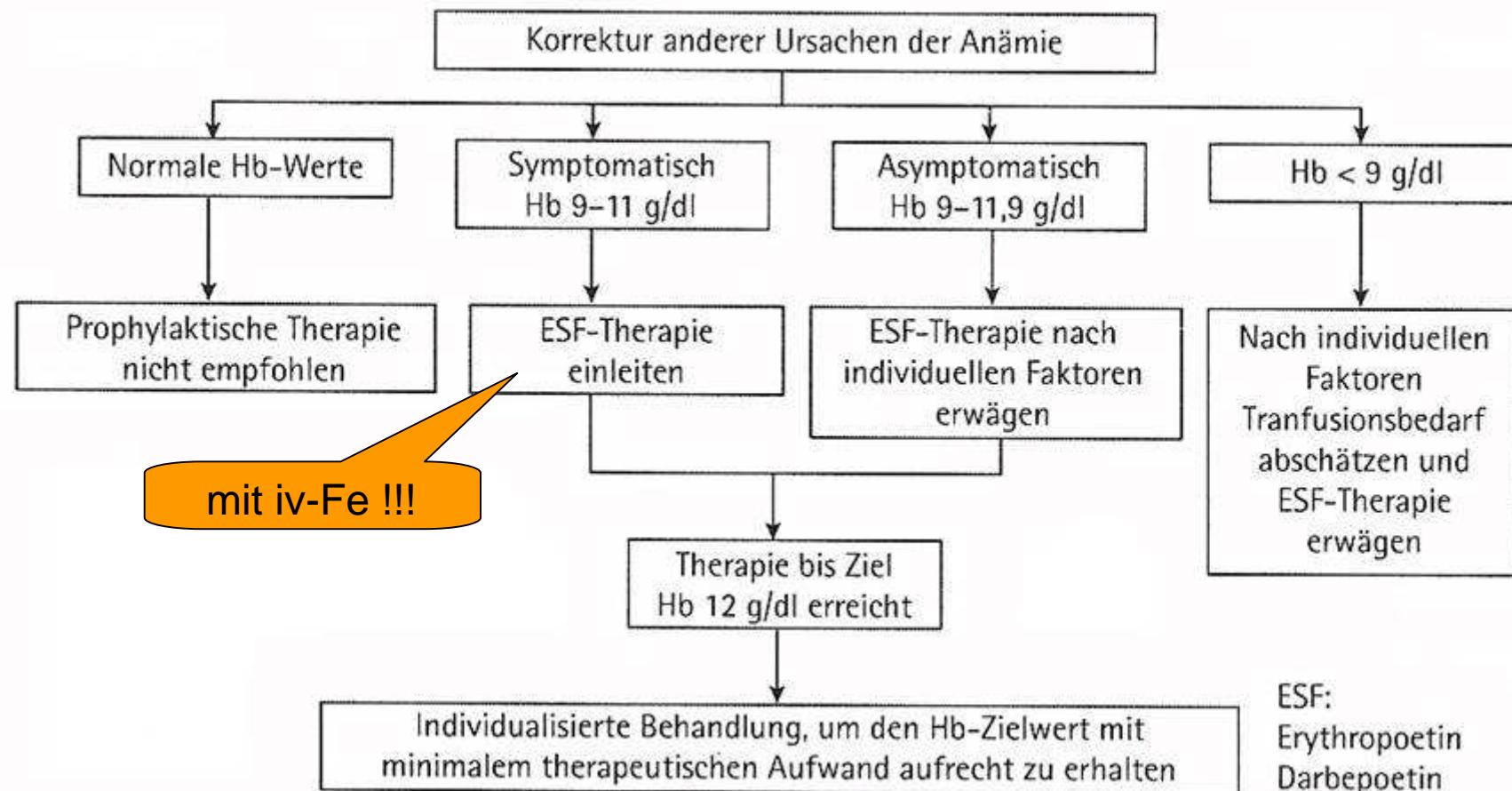
Tabelle 3. Antiemetische Prophylaxe am Tag 1 (akute Phase) und an den Tagen 2-4 (verzögerte Phase), modifiziert nach den MASCC- und ASCO-Guidelines.

Emetogenes Potenzial	Akute Phase (bis 24 Stunden nach Chemotherapie)	Verzögerte Phase (ab Stunde 24 bis Tag fünf nach CTX)
Hoch	<p>5-HT₃-Rezeptor Antagonist (5-HT₃ RA): Granisetron 2 mg p. o. / 1 mg i.v. Ondansetron 16-24 mg p. o. / 8 mg i.v. Tropisetron 5 mg p. o. / i.v. Dolasetron 200 mg p. o. / 100 mg i.v. Palonosetron 0,25 mg i.v.</p> <p>+ Steroid Dexamethason 12 mg p. o. / i.v.</p> <p>+ Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonist Aprepitant 125 mg p. o.</p>	<p>Steroid Dexamethason 8 mg p. o./i.v. für drei Tage</p> <p>+ Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonist Aprepitant 80 mg p. o. für zwei Tage</p>
Moderat	<p>1. Bei Anthrazyklin/Cyclophosphamid (AC)-basierten Chemotherapien wie bei hoch emetogener Chemotherapie</p> <p>2. Andere Chemotherapien: 5-HT₃-Rezeptor Antagonist (Dosis siehe oben)</p> <p>+ Steroid Dexamethason 8 mg p. o/ i.v.</p>	<p>1. Bei Anthrazyklin/Cyclophosphamid (AC)-basierten Chemotherapien Neurokinin-1-Rezeptor-Antagonist Aprepitant 80 mg p. o. für zwei Tage</p> <p>+ Steroid Dexamethason 8 mg p. o/ i.v. für zwei Tage (nicht Bestandteil der MASCC- und ASCO-Guidelines)</p> <p>2. Andere Chemotherapien: Steroid Dexamethason 8 mg p. o /i.v. für zwei Tage oder alternativ (nicht erste Wahl) 5-HT₃-Rezeptor-Antagonist (Dosis siehe oben) oder alternativ (nicht Bestandteil der MASCC- und ASCO-Guidelines) Metoclopramid 3-4 x täglich 30-40 Tropfen</p>
Gering	<p>Steroid Dexamethason 8 mg p. o/ i.v.</p>	Keine Routineprophylaxe
Minimal	Keine Routineprophylaxe	Keine Routineprophylaxe

Saito (Lancet): PAL 0.75 vs. GRA 3
 CR del 56.8 vs. 44.5 %
 312.- vs. 32.--€ NCCN ?

Therapiebedingte Probleme:

- ANE-Syndrom ASORS-LL, Cortison
- Myelotoxizität
 - Anämie + Folgen LL, EK, EPO+/- Fe
 - Neutropenie mit Infekten LL, CSF
 - Thrombopenie, Blutungen LL, TK (Nplate)



- Das FN-Risiko sollte routinemäßig vor jedem Chemotherapiezyklus beurteilt werden
- Für dosisdichte Chemotherapie sollte grundsätzlich ein hohes FN-Risiko ($\geq 20\%$) angenommen werden

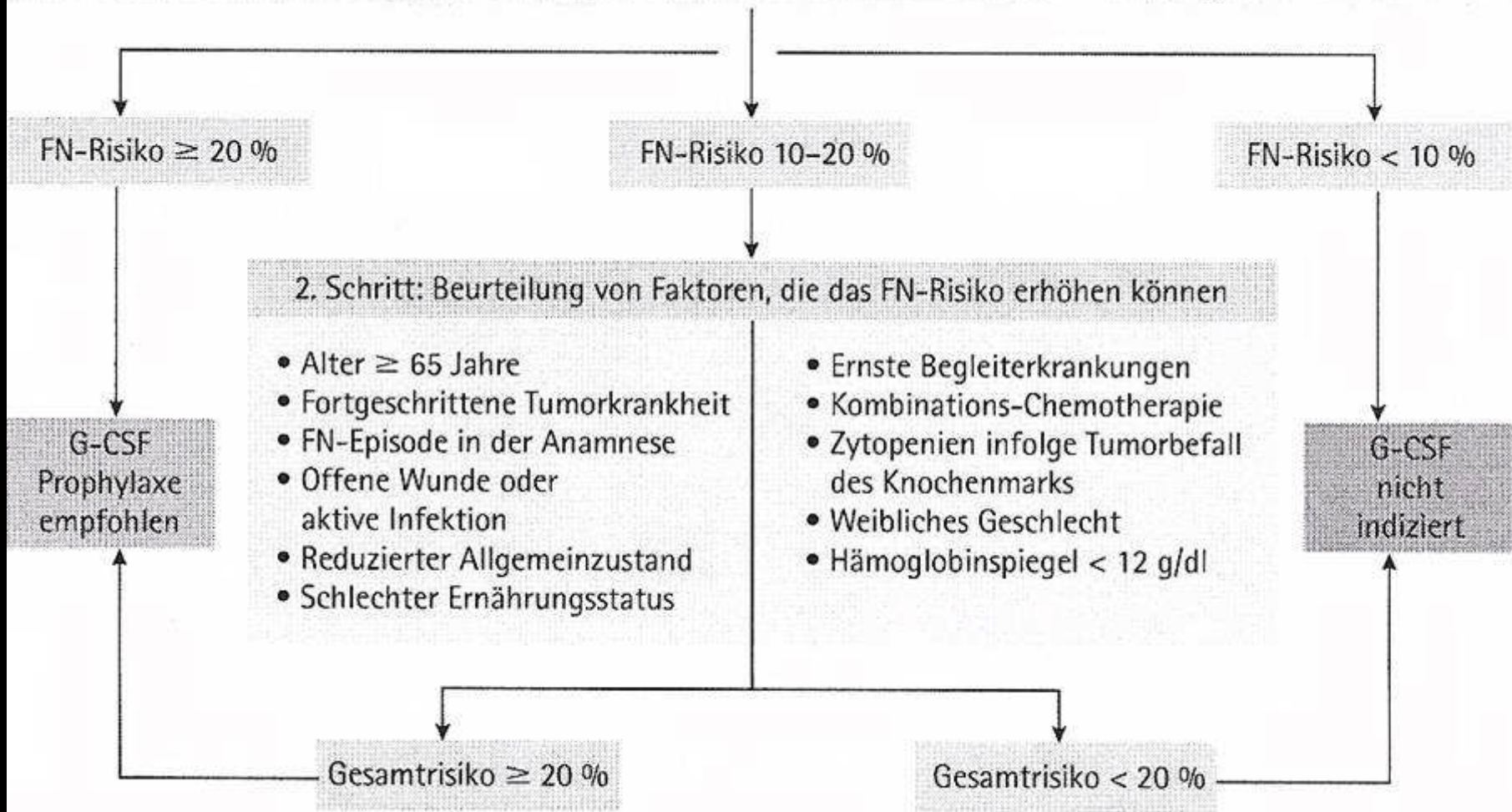


Abbildung 1. Algorithmus für die Abschätzung einer Primärprophylaxe mit G-CSF [14].

Tabelle 1. Häufig eingesetzte Regime mit hohem (> 20 %), moderatem (10–20 %) oder geringem (< 10 %) FN-Risiko in Studien 1 [1, 14].

Tumor	FN-Risiko [%]	Regime
Mammakarzinom	> 20	AC → Docetaxel; Doxorubicin/Docetaxel; Doxorubicin/Paclitaxel; TAC
	10–20	AC; EC; Docetaxel; FE120C (q4 Wochen); CEF
	< 10	CMF
Kleinzelliges Lungenkarzinom	> 20 ←	ACEt; Topotecan; IC Et
	10–20	Etoposid/Carboplatin; Topotecan/Cisplatin
	< 10	Paclitaxel/Carboplatin
Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom	> 20 ←	Docetaxel/Carboplatin; Etoposid/Cisplatin
	10–20	Paclitaxel/Cisplatin; Docetaxel/Cisplatin; Vinorelbin/Cisplatin
	< 10	Paclitaxel/Carboplatin; Gemcitabin/Cisplatin
Non-Hodgkin-Lymphom	> 20	CHOP (Cyclophosphamid/Doxorubicin/Vincristin/Prednison) DHAP (Cisplatin, HD-AraC, Dexamethason)
	35	R-CHOP (Rituximab-CHOP)
Ovarialkarzinom	> 20	Docetaxel; Paclitaxel
	10–20	Topotecan
	< 10	Paclitaxel/Carboplatin
Kolonkarzinom	10–20	5-FU/Folinsäure FOLFIRI (Folinsäure/5-FU/Irinotecan)
	< 10	FOLFOX (Folinsäure/5-FU/Oxaliplatin)

Hauptnebenwirkungen der beim BC gebräuchlichen Zytostatika :

Substanz	ANE	Mucositis-GI	KM/Blut	Neuro	Herz	Nieren	Haut	Lungen	Anaphylaxie	sonstige
Alimta		X	XX	XX						
Anthracyclin	XX	X	XX		XX					
Avastin		X				X	X			Hypertonie
Carboplatin	XX	X	XX	X		X				H ⁺ säure
Cisplatin	XXX	X	X	XXX		XXX				N. VIII
Endoxan	XX	X	XX			X				Cystitis
Erbix		XX			X		XXX		XXX	
Gemcitabin		X	XX		X		X	X UIP	XX	Flu-like
Hycamtin	X		XX							
Iressa		XX					XX	X UIP		
Tarceva		XX					XXX	X UIP		
Taxol			XX	XXX			X		XX	Arthralgie
Taxotere		X	XXX	X			XX	X		Ödeme
Vepesid	XX		XX						XX	
Vincristin				XXX		X				Obstipation
Vindesin			XX	XX						Obstipation
Vinorelbin			XX	X						Phlebitis

Therapiebedingte Probleme:

- ANE-Syndrom ASORS-LL, Cortison
- Myelotoxizität
 - Anämie + Folgen LL, EK, EPO+/- Fe
 - Neutropenie mit Infekten LL, CSF
 - Thrombopenie, Blutungen LL, TK (Nplate)
- anaphylaktische Reaktion Cortison, Adrenalin
- Nephrotoxizität Vorsicht, Diurese
- Thrombophlebitis, Thromboembolie Antikoagulation
- Hauttoxizität, Integument Externa, Minocyclin







Therapiebedingte Probleme:

- ANE-Syndrom ASORS-LL, Cortison
- Myelotoxizität
 - Anämie + Folgen LL, EK, EPO+/- Fe
 - Neutropenie mit Infekten LL, CSF
 - Thrombopenie, Blutungen LL, TK (Nplate)
- anaphylaktische Reaktion Cortison, Adrenalin
- Nephrotoxizität Vorsicht, Diurese
- Thrombophlebitis, Thromboembolie Antikoagulation
- Hauttoxizität, Integument Externa, Minocyclin
- **GI-Toxizität, Mucositis** **Extrafolie**

Mucositis, GI-Toxizität :

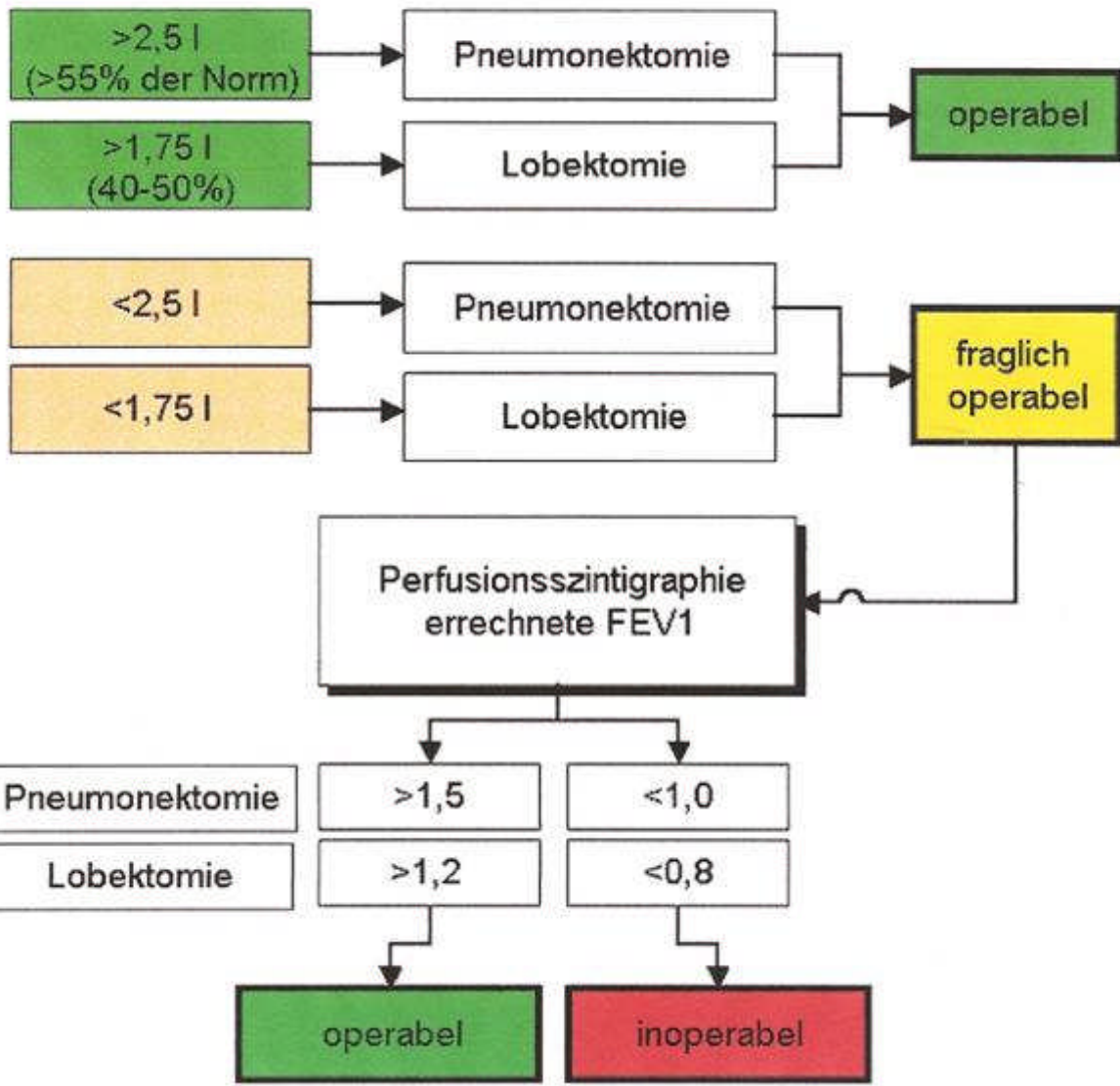
- Stomatitis
Eiswürfel, Hexetidin, Tantum, Xylocain
- Ösophagitis, GERD
H2-Blocker, Antazida, ggf. Antimykotika
- Hyperazide Gastritis
PPI, Tepilta, ggf. Hp-Eradikation
- Diarrhoe
Salz, Budenofalk, Loperamid, Opium, Octreotid
- Chologene Diarrhoe
Colestyramin
- Maldigestion, Steatorrhoe
Kreon
- Enteritis
Ciproflox, Mesalazin (Palifermin)
- Proktitis
Budesonid, Mesalazin (Rektalschaum)
- Obstipation
Macrogol, Lactulose, Laxoberal, Bisacodyl
- Darmatonie
Microklist, Mestinon, Relistor

Therapiebedingte Probleme:

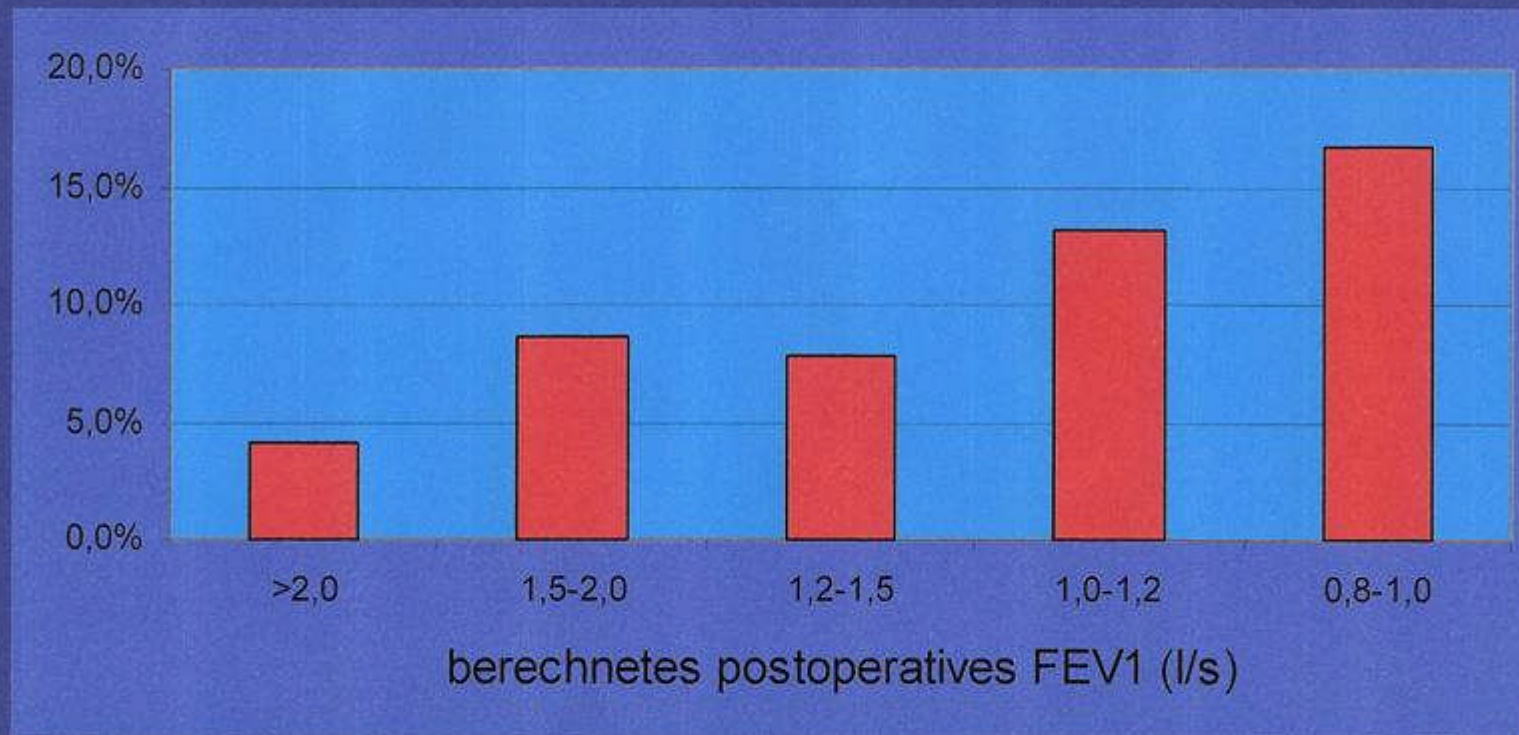
- ANE-Syndrom
 - Myelotoxizität
 - Anämie + Folgen
 - Neutropenie mit Infekten
 - Thrombopenie, Blutungen
 - anaphylaktische Reaktion
 - Nephrotoxizität
 - Hauttoxizität, Integument
 - Thrombophlebitis, Thromboembolie
 - GI-Toxizität, Mucositis
 - Alopezie
 - Neurotoxizität (PNP, ZNS, Gehör)
 - Kardiotoxizität
 - Lungentoxizität, UIP
 - postop. respir. Insuffizienz
- ASORS-LL, Cortison
- LL, EK, EPO+/- Fe
LL, CSF
LL, TK (Nplate)
- Cortison, Adrenalin
Vorsicht, Diurese
Externa, Minocyclin
Antikoagulation
Extrafolie
(Perücke)
Vorsicht, Pharmaka, Mg
Vorsicht, Dexrazoxan, ACE
Cortison, Stop
korrekte Planung

FEV1

(n.Empfehlungen DGP 1994)



Mortalität bei Pneumonektomie und berechnetes postoperatives FEV1



Loddenkämper (1985)

Kasuistik

BS *1945 männl. 64 J.

- 1/06 subtotale Hemilaryngektomie bei Larynx-Ca. T1 PE-Ca
- 3/06 ED eines Lungentumors li. (Adeno-Ca G3),
neoadj. Chemotherapie mit 3x Cisplatin/Gemzar, PR
- 13.10.06 Lobektomie li. UL, NSCLC (Adeno-Ca) pT1G3 pN0 cM0, 0/14 LK pos.
2-4/07 +2 Cyclen Cisplatin/Gemzar adjuvant
- 4/07 Lokalrezidiv li. Lunge/Hilus
- 4-5/07 2x Cisplatin/Navelbine, NC
- 5-6/07 Radiatio des li. Hilus (40 Gy mit 4x5 Boost)
- 6/07 Skelettmetastasierung (re. Hüfte), Start mit Zometa
- 8/07-4/08 Tarceva (Intervalle mit mehrfacher heftiger Hautreaktion)
- 9-10/07 Radiatio re. Os ileum (38 Gy)
- 4/08 Op. eines WT-Tumors am re. OA (Adeno-Ca)
- 6/08 Radiatio re. Os ileum (1x8 Gy)
- 7/08 Op. eines Rezidivtumors am re. OA, Portexplantation bei Abszedierung
und langwierige Sekundärheilung ohne Therapieoption
- 9/08-2/09 PD in Lunge, 7 Cyclen Alimta, PR
- 29.07.09 Exitus in Kachexie/Pneumonie

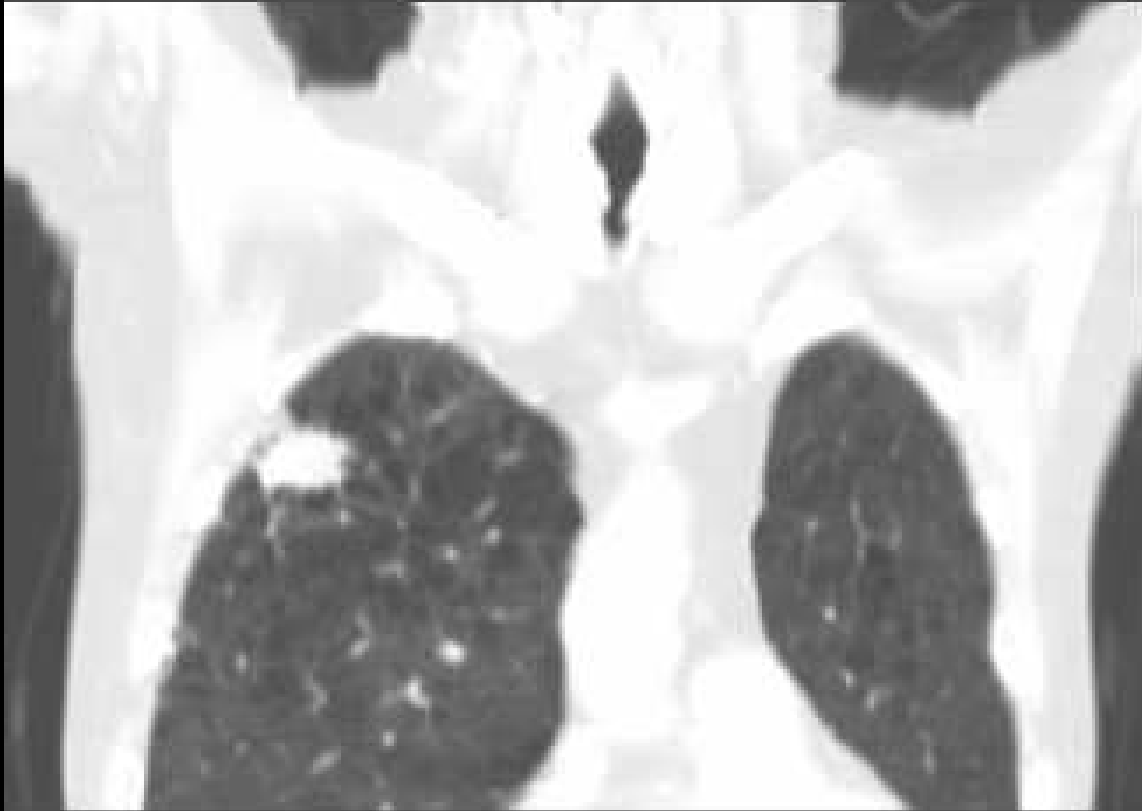
B S *1945



8.12.2008



28.01.2009



Supportive Probleme bei BS :

- Vor Therapie:
 - keine
- Unter Therapie:
 - ANE, Fatigue
 - Obstipation
 - Myelosuppression
 - Mäßige PNP
- Postop/Radiatio:
 - Belastungsdyspnoe
 - therapieres. Skelettschmerzen im Becken, final Immobilisation
 - Schwäche, Muskelatrophie, Kachexie, Ödeme
 - schwerste Hautreaktion unter Tarceva (mehrfach)
 - Portabszess mit langwieriger Sekundärheilung
 - obere Einflusstauung mit Gesichtsschwellung
 - final Dekubitus, Pneumonie

Supportive Probleme bei BS :

- Vor Therapie:

- keine

- Unter Therapie:

- ANE, Fatigue
- Obstipation
- Myelosuppression
- Mäßige PNP

Tripelther., Cortison ? Medikinet ?

Laxoberal, Dulcolax, Mikroclist, Relistor

ESF, CSF (Romiplostim?)

??? Mg, Gabapentin ?

- Postop/Radiatio:

- Belastungsdyspnoe
- therapieres. Skelettschmerzen
- Schwäche, Muskelatrophie
- Kachexie, Ödeme
- schwerste Hautreaktion unter Tarceva
- Portabszess mit Sekundärheilung
- obere Einflusstauung
- final Dekubitus, Pneumonie

Digitalis, ACE, Nitrate

optimierte Analgesie

Training, phys. Ther.

EW-Zufuhr, Spiro comp

Minocyclin, Externa

Hygiene, Sorgfalt, Antibiose

Sedierung, Antikoagulation

Pflege, Umlagerung

K R *1938 männl. 71 J.

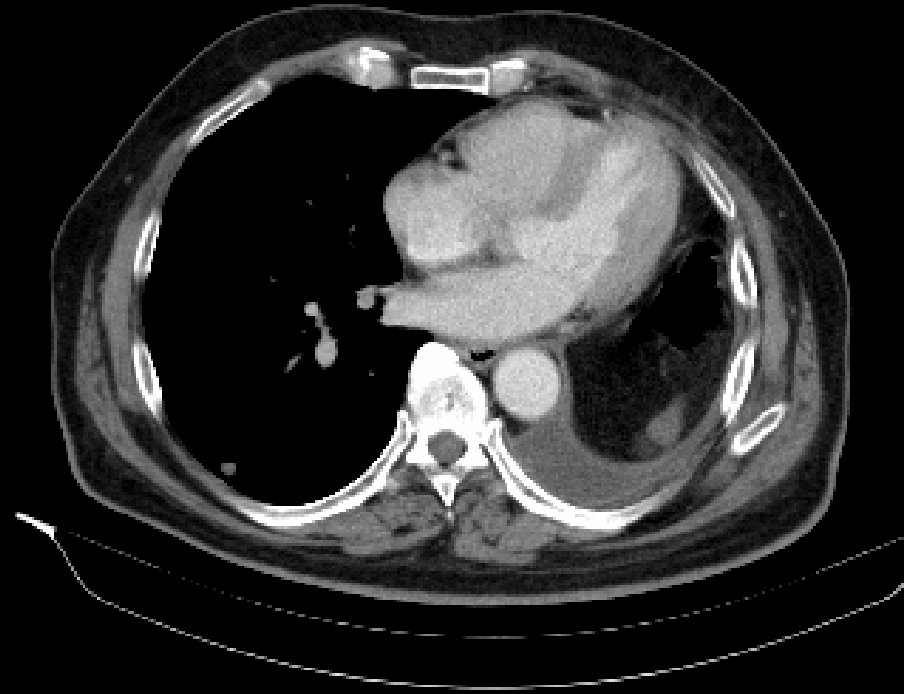
- 8/07 bronchosk. ED eines OL-Tumor li. mit Verschluss S2-4, PE-Ca., cT3-4 cN0 cM0. KG-Verlust, Dyspnoe.
- 8-10/07 2x Cisplatin/Eldisine, sympt. Besserung, NC.
- 10-11/07 2x Taxotere/Gemzar, NC.
- 11/07-1/08 Tarceva, NC, nur geringe Hautreaktion.
- 21.02.08 Pneumonektomie li. mit intraperikardialer Dissektion, mediast. LAE, partiell nekr.verhornendes PE-Ca pT2 pN1M0 G3 R0, 1/15 LK pos., keine Radiatio bei komp. resp. Insuffizienz
- 10/08 Metastase im re. UL, Recurrensparese li.
- 11/08-2/09 4x Alimta, bislang CR.

K R *1938



25.01.2008

K R *1938



3.11.2008

Supportive Probleme bei KR :

- Vor Therapie:
 - Kachexie, Fatigue, Verfall, B-Symptome
 - Dyspnoe
- Unter Therapie:
 - ANE, aber KG-Zunahme
 - Myelosuppression
 - Alopezie, fast keine Hautreaktion
- Postop:
 - Rechtsherzinsuffizienz, Belastungsdyspnoe
 - Recurrensparese li.
 - Eisenmangelanämie
 - psychische Probleme, Angst, Panikattacken

Supportive Probleme bei KR :

- Vor Therapie:

- Kachexie, Fatigue, B-Symptome
- Dyspnoe

Chemother., Cortison
dto., ggf. O2-LZ-Versorgung

- Unter Therapie:

- ANE, aber KG-Zunahme
- Myelosuppression
- Alopezie, keine Hautreaktion

Tripelther., Cortison
ESF, CSF
Tarceva Stop

- Postop:

- Rechtsherzinsuffizienz, Belastungsdyspnoe
- Recurrensparese li.
- Eisenmangelanämie
- psychische Probleme, Angst, Panikattacken

Digitalis, ACE, Nitrate, O2
???

Ferinject

Benzodiazepine, Cymbalta

**Vielen Dank für
Aufmerksamkeit
und Mitarbeit**