

Zum Themenkreis:

Der Gingivitis - Stomatitis - FORL- Komplex bei der Katze

Erste klinische Erfahrungen mit dem Einsatz von Interferon

S.-Y. Mihaljevic

Tierärztliche Fachklinik für Klein- und Heimtiere, Ravensburg

1. Einleitung

Die chronische Gingivitis - Stomatitis - Oropharyngitis (GSO) der Katze ist ein häufig auftretendes, oft therapieresistentes, uneinheitliches Krankheitsbild (Gruffydd-Jones, 1991) und wird vor allem bei Patienten mit einer Schwächung des Immunsystems gesehen (Zetner et al., 1989; Egberink und Horzinek, 1991; Pedersen, 1992).

Als pathogenetisch relevant werden virale Infektionen mit Calici-, Immundefizienz-, felines Spuma- sowie Herpesviren und sekundäre bakterielle Infektionen mit Pasteurellen, Streptokokken, Porphyromonas, E.coli, Pseudomonaden u.a. diskutiert (Knowles et al., 1989; Reubel et al., 1992; Moraillon, 1993; Harvey et al., 1995; Beck und Osthold, 1996; Hofmann-Lehmann et al., 1998).

Bisherige medikamentelle Therapien – auch Behandlungsansätze, die über unspezifische Immunstimulation eine Abheilung der GSO erreichen wollten – zeigten oft unzureichende Resultate, mußten auf Grund von Rezidiven häufig wiederholt werden oder unterdrückten das Immunsystem des ohnehin immunologisch supprimierten Patienten zusätzlich (Mayr et al., 1991; Williams und Aller, 1991; Harvey, 1991; White et al., 1992; Offenberg, 1994; Hennem, 1997).

Seit Anfang dieses Jahres ist ein spezifisches felines Omega - Interferon auf dem deutschen Markt, das neben immunmodulierenden und antiproliferativen besonders antivirale Wirkungen aufweist. Dieses Präparat wurde in Japan entwickelt und ist dort u.a. zur Therapie der felines Calicivirus (FCV) zugelassen (Ninomiya et al., 1991; Ueda et al., 1993; Uchino et al., 1999).

Durch die Kombination von immunmodulierenden und antiviralen Eigenschaften ist der Einsatz von felinem Omega-Interferon für die Behandlung der GSO der Katze ein neuer Therapieansatz, der unter klinischen Bedingungen geprüft wird.

Interferone (IFN) sind Eiweißmoleküle, die als Antwort auf eine Virusinfektion oder andere Einflüsse von fast allen Zelltypen vorübergehend ausgeschieden werden (M.C. Horzinek, 2002).

Interferone gehören, wie auch die Interleukine, zur Familie der Zytokine und nehmen in der Humanmedizin einen hohen Stellenwert in der Behandlung spezifischer Erkrankungen ein; wie Hepatitis B, Hepatitis C, Papillomavirus, bestimmte Leukämieformen (Haarzelleukämie, chronisch myeloische Leukämie, lymphoide Granulomatose), Melanome, Kaposi-Sarkom, Hämangiome, multiple Sklerose.

Die Hauptcharakteristika und Klassifikationen der Interferone sind in **Tabelle 1** aufgelistet.

Tab.1 : Hauptcharakteristika der Interferone

Bindung/Struktur an spezifischen Oberflächenrezeptoren:	Typ I	Typ II
Klasse:	Alpha, beta, omega	gamma
Produzierende Zellen:	Infizierte Zellen (Leukozyten, Makrophagen, Fibroblasten, Epithelzellen) - als Antwort auf Virusinfektionen	T-Lymphozyten, NK (natürliche Killerzellen) - als Antwort auf antigene oder mitogene Reize
Wirkungen:		
- antiviral	+++	+
- immunmodulierend	++	++++
- antiproliferativ	++	+

2. Methodik

In unserer Studie wurde felines rekombinantes Omega-Interferon bei zwanzig hochgradig - mittelgradig an chronischer GSO erkrankten Katzen als Mono- oder Kombinationstherapie eingesetzt und die Behandlungsergebnisse über mindestens 3 – 6 Monate dokumentiert. Da Interferone ihre Schutzwirkung am Ort der Ausschüttung und nach Verteilung über die Blutbahn im ganzen Körper entfalten, injizierten wir initial - zumeist anlässlich einer Zahnsanierung in Narkose – mehrere Depots von 0,1 ml Omega-Interferon (10 ME pro ml) direkt subgingival in die Lokalisation der stärksten Entzündung (meistens der Oropharynx) und zusätzlich die vom Hersteller empfohlene Tagesdosis von entweder 1ME/kg oder die Restmenge addiert auf 2,5 ME/kg (d.h. 2,5 ME/kg abzüglich der s.g. applizierten Menge) subkutan. Wenn nötig kamen individuell unterschiedliche, unterstützende Therapiemaßnahmen zum Einsatz, wie Zahnsanierungen (gegebenenfalls mit Extraktionen je nach intraoralem radiologischem Befund), Infusionen, Antibiose (Clindamycin, Amoxicillin - Clavulansäure, Spiramycin/Metronidazol, Doxycyclin, Amoxicillin), Vitamine, Immunmodulatoren, Antihistaminika, Mukolytika, selten Analgetika (Meloxicam), ‚home care‘ (lokale Applikation von Chlorhexidin oder Aloe vera, Weichfutter etc.) und in Ausnahmefällen Hormone (Megestrolacetat, Proligeston). In keinem Fall wurde begleitend mit Cortison therapiert. Bei sechs Patienten setzten wir vorher verabreichte Hormone (Megestrolacetat, Proligeston) oder Cortisone ab. Bei hochgradig erkrankten Katzen wurde nach Möglichkeit 2 – 6 Wochen nach Behandlungsbeginn die vom Hersteller empfohlene 5-Tages-Therapie (täglich 1 ME Interferon/kg s.c.) oder die 3-Tages-Therapie (alle 2 Tage täglich 2,5 ME Interferon/kg s.c.) eingesetzt. Alle Patienten kamen in mindestens 2 – 4 wöchentlichen Abständen in unsere Klinik, wobei wir Parameter wie Appetit, Allgemeinbefinden, Gewicht,

Lymphknotenschwellung, Temperatur sowie die mukosale orale Entzündung kontrollierten und protokollierten.

3. Ergebnisse und Diskussion

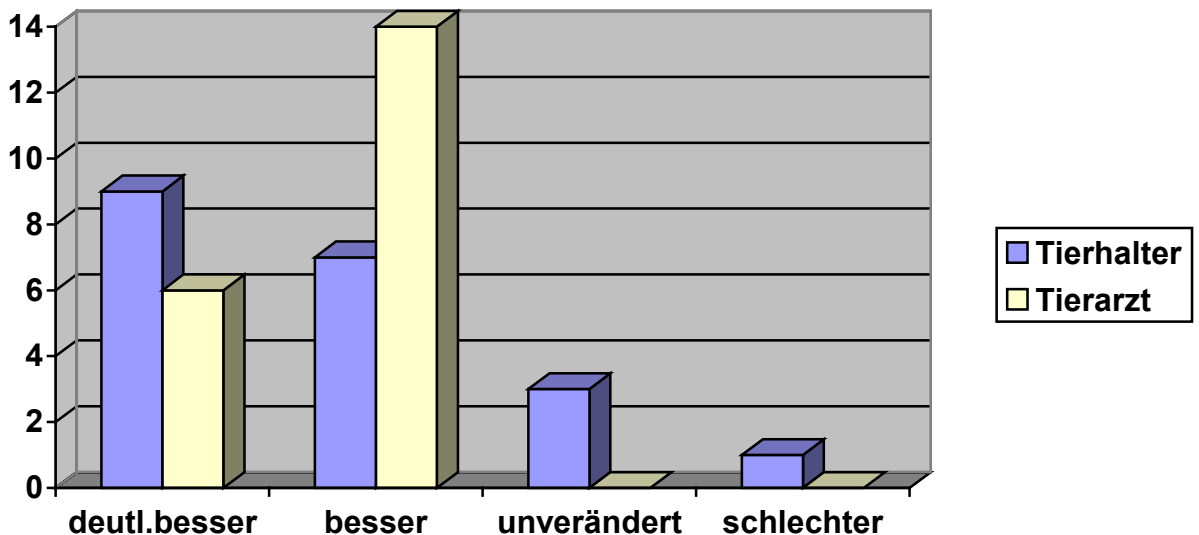
Die Entwicklung des Krankheitsverlaufes verlief bei der Mehrzahl der Patienten (16 Katzen / 80%) sehr positiv, obwohl wir zunächst nur mit 1 Tagesdosis (1 – 2,5 ME Interferon/kg s.c. und lokal s.g. Depots von 0,1 – 0,2 ml) therapierten. Das Allgemeinbefinden wurde besser, die Patienten nahmen an Gewicht zu, zeigten Aktivitätssteigerungen, positive Veränderungen im Verhalten und konnten ihr Maul ohne spontane Blutungen oder Schmerzen öffnen. Dabei ist zu berücksichtigen, dass stärker erkrankte Katzen anfänglich oft zusätzliche therapeutische Maßnahmen erforderten, gleichzeitig aber in der Hälfte dieser Fälle langfristige Vormedikationen (Megestrolacetat / Cortisone) abgesetzt wurden. Einzelne Katzen mit hochgradigen Entzündungen im Oropharynx zeigten während und bis zu 3 – 4 Tagen nach der Interferon-Therapie vorübergehend leichte Störungen des Allgemeinbefindens (Müdigkeit, Temperaturerhöhung, leicht verringerten Appetit). Diese Nebenwirkungen traten vor allem bei der höheren Dosierung von 2,5 ME Interferon/ kg auf. Alle Patienten, die eine ‚Interferon-Reaktion‘ durchmachten, konnten im weiteren Krankheitsverlauf auffälligere Verbesserungen im Allgemeinbefinden und der Oropharyngitis präsentieren. Diese Beobachtung deckt sich mit den Aussagen von Horzinek (2002), daß Interferone - ähnlich wie Impfungen - erworbene Immunantworten hervorrufen und damit in der Lage sind, bei Katzen und Hunden aktive Virusinfektionen zu kupieren. Daher liegt die Vermutung nahe, daß diese Begleiterscheinungen als Zeichen einer positiven Immunantwort zu verstehen sind.

Die mukosale Entzündung nahm im Krankheitsverlauf im Gegensatz zu der raschen Verbesserung des Allgemeinbefindens etwas langsamer ab. 2 - 4 Wochen nach der s.g. Interferon-Injektion traten bei 9 Patienten (45%) wieder vereinzelt verstärkte Rötungen, teilweise mit leichten Fieberschüben, auf. Die Ulzerationen und Proliferationen der Rachenschleimhaut heilten dagegen sukzessive ab. Horzinek (2002) beschreibt die klassische Entzündung (rubor, dolor, calor, turgor ‚functio laesa‘) als angeborene Immunantwort. Dieser beobachtete Entzündungsschub könnte also auch als lokale Reaktion des Immunsystems auf die direkte Interferon-Applikation interpretiert werden. 3 – 6 Monate nach der Interferontherapie konnten wir bei 14 Katzen (70%) insgesamt eine Verbesserung und bei 6 Katzen (30%) eine deutliche Verbesserung der Gingivitis, Stomatitis oder Oropharyngitis bis hin zur kompletten Abheilung der GSO feststellen (**Graphik 1**). Dabei ist zu berücksichtigen, dass wir initial die direkte Applikation (s.g.) mit einer *einmaligen* systemischen Injektion kombinierten, und nur bei sechs hochgradig erkrankten Katzen eine Wiederholung der oben genannten oder der empfohlenen 3 - 5 Tage dauernden Intervall-Interferontherapie vornahmen.

Insgesamt wurde von 9 Katzenbesitzern (45%) das Verhalten und Allgemeinbefinden 3 Monate nach dem Beginn der Interferontherapie als deutlich besser, von 7 Besitzern (35%) als besser, von 3 (15%) als unverändert und von 1 (5%) als schlechter bewertet (**Graphik 1**). Der letztgenannte Patient (hochgradig chronisch erkrankter, zahnloser und FIV-

positiver Freigänger-Kater mit hyperreaktiver stark proliferativer Oropharyngitis) war jahrelang mit Zahnsanierungen, Antibiose, unspezifischen Immunmodulatoren, Hormonen und Cortisonen vorbehandelt. Während der Interferontherapie wurden alle Hormone und Cortisone abgesetzt. Nach 3 Monaten war eine wesentliche Besserung der Entzündung im oropharyngealen Bereich zu konstatieren, aber eine noch vorhandene Hypersalivation wurde von Besitzerseite als extrem störend empfunden und deshalb leiteten wir wieder eine Hormontherapie ein (Megestrolacetat als Monotherapie), auf die der Patient, im Vergleich zur Situation vor der Interferontherapie, sehr gut ansprach. Die drei Patienten mit unverändertem Allgemeinbefinden hatten alle vor der Interferon-Therapie ein normales Verhalten gezeigt, so daß sich keine wesentliche Verbesserung mehr einstellen konnte. Bei der Beurteilung der GSO seitens des Tierarztes wurde jeweils noch zwischen Gingivitis und Oropharyngitis unterschieden. Die Mehrzahl der positiven Veränderungen ergaben sich im oropharyngealen Bereich (Abnahme der Ulcerationen und Proliferationen, Glättung der himbeerartigen mukosalen Oberfläche, keine spontanen Blutungen mehr). Im bezahnten gingivalen Bereich dagegen wiesen acht Patienten noch nach 3 Monaten leichte lokale Entzündungsanzeichen auf, die sich mit Zunahme der Plaquesammlung verstärkten.

Graphik 1: Beurteilung des Allgemeinbefindens (Tierhalter)
 Beurteilung der Gingivitis/Stomatitis/Oropharyngitis (Tierarzt)
 3 – 6 Monate nach Therapiebeginn (Interferon s.g./ s.c. in Mono-
 o. Kombinationstherapie),
 vertikal: Anzahl der Katzen (absolut)



Von den 20 Patienten wurden 2 Katzen mit einer medikamentellen Kombination (Interferon und Begleittherapie ohne Zahnbehandlung), 3 Katzen mit einer Kombination aus Zahnbehandlung und Interferon-Therapie, 4 Katzen mit einer Interferon-Monotherapie und 12 Katzen mit Zahnbehandlungen, Interferon-Therapie und medikamenteller Begleittherapie behandelt.

Innerhalb dieser Behandlungsgruppen ergaben sich keine Unterschiede im Behandlungsverlauf oder in den Resultaten. Auffallend war bei 7 Patienten eine deutliche Verbesserung (bis zur vollständigen Genesung) chronischer Rhinitiden oder Konjunktividen während der Behandlungszeit.

Auf Grund unserer bisherigen Erfahrungen können wir für die Therapie der chronischen GSO folgendes *Basisbehandlungsschema* empfehlen, das ca. $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Jahr bei 1 – 2 Zahnsanierungsterminen in Anspruch nimmt:

1. Zunächst sollte nach allgemeiner und Blut -Untersuchung eine möglichst umfassende Zahnsanierung (Zahnsteinentfernung mit Politur, gegebenenfalls Zahnextraktionen unter oraler Röntgen-Kontrolle) mit antibiotischer Abdeckung, nötigenfalls Infusions- oder Schmerztherapie (Meloxicam) erfolgen. Dabei kann die *erste Interferon-Applikation s.g.* und zusätzlich *s.c.* verabreicht werden. Bei geringgradig erkrankten Katzen, die keine operativen Zahnbehandlungen mit nachfolgender Antibiose benötigen oder bei zahnlosen Patienten (Cave Zahnwurzelreste - Röntgenkontrolle!), ist *im Anschluß* auch die *systemische 3 - 5 Tages-Therapie* mit dem Interferon möglich.
2. In der Mehrzahl der Patienten wird jedoch nach einer Zahnsanierung eine längere Anwendung von Antibiotika (1-2 Wochen), evtl. initial Analgetika und in Ausnahmefällen Hormone (Megestrolacetat) notwendig sein, so daß sinnvoller Weise erst 2 – 4 Wochen später die *systemische Intervall-Interferon-Therapie* durchgeführt werden sollte. Als besonders gut verträglich hat sich die *5 Tages-Therapie* mit *täglich jeweils 1 ME Interferon pro kg* Körpergewicht gezeigt.
3. Die begleitende oder sich anschließende Therapie basiert auf engmaschigen Kontrolluntersuchungen und individuellen Beratungen der Patientenbesitzer und beinhaltet den Einsatz von *Immunmodulatoren* (z.B. *Baypamune*), *Vitamingaben*, *speziellen Futtermitteln* (plaquereduzierende Futtermittel, Weichfutter), lokale Applikationen von *Chlorhexidin (CHX)*- oder *Aloe-Präparaten* sowie der möglichst streßfreien Haltung der Katzen (besonders im Frühjahr und Herbst reduzierten Freigang).
4. Bei chronisch und/oder hochgradig erkrankten Katzen wird eine weitere Zahnsanierung nötig sein, die nach dem gleichen Schema wie oben vorgestellt ablaufen kann. Handelt es sich um mittlerweile zahnlose Katzen ist evtl. eine Wiederholung der systemischen Intervall-Interferon-Therapie nach 2 – 6 Monaten sinnvoll. Dabei ist die 3 – oder 5 Tages-Therapie je nach Verträglichkeit der vorangegangenen Interferon-Injektionen zu wählen, d.h. wenn die Patienten bei der ersten 5-Tages-Therapie keinerlei Störungen des Allgemeinbefindens gezeigt haben, empfiehlt sich bei der Wiederholung die höher dosierte 3 Tages-Intervall-Therapie.

Prinzipiell wichtig für einen Therapieerfolg ist eine *gründliche individuelle Beratung und die Kooperationsbereitschaft der Patientenbesitzer!*

Die empfohlenen Dosierungsangaben und die - je nach Krankheitsstadium unterschiedlichen – Behandlungsvorschläge sind in der folgenden Tabelle zusammenfassend dargestellt:

Tab.2: Behandlungsschema Gingivitis-Stomatitis-Oropharyngitis

Erkrankungsgrad	Omega-Interferon	Zahnbehandlung	Begleittherapie
Leichte Gingivitis-Stomatitis:	Einmalig s.g. Depots(0,1-0,2 ml)/ systemisch 1 –2 ME pro kg KGW s.c., anschließend oder nach 1-4 Wochen 5-Tages-Therapie s.c.	Zahnsteinentfernung Gingivektomie, orale Röntgenkontrolle (FORL, Wurzelreste)	Unspezifische Immunmodulatoren, Vitamine, ‚home care‘ (lokale Applikation von CHX, Aloe, spezielle FM, etc.) (Antibiose)
Mittlere Gingivitis-Stomatitis:	Einmalig s.g. Depots(0,1 –0,2 ml)/ systemisch 1 –2 ME pro kg KGW s.c., nach 2-4 Wochen 5-Tages-Therapie s.c.	Zahnsteinentfernung Gingivektomie, evtl. Zahnextraktionen orale Röntgenkontrolle (FORL, Wurzelreste)	Antibiose, unspezif. Immunmodulatoren, Vitamine, ‚home-care‘ (lokale Applikation von CHX, Aloe, spezielle FM, etc.)
Hochgradige Gingivitis-Stomatitis/ mittel-hochgradige Oropharyngitis(mit erhaltenen Zähnen):	Anlässlich der Zahnsanierungen ein- bis mehrmalig s.g. Depots(0,1 –0,2 ml)/ systemisch 1 –2 ME pro kg KGW s.c., nach 2-4 Wochen 5-Tages-Therapie s.c. , evtl. Wiederholung als 3- oder 5-Tages-Therapie(2- 6 Monate später)	Komplette Zahnsanierung mit Zahnextraktionen nach oralem Röntgenbefund, evtl. ‚full- mouth-extraction‘, Gingivektomie (gegebenenfalls in mehreren Sitzungen)	Antibiose,unspezif. Immunmodulatoren, Vitamine, ‚home-care‘ (lokale Applikation von CHX, Aloe, spezielle FM, etc.),evtl. zeitlich begrenzt Megestrolacetat (pro Katze 5 mg jeden 3.- 5.Tag)
Hochgradige Gingivitis-Stomatitis/ und/oder mittel-hochgradige Oropharyngitis (ohne verbliebene Zähne):	Ein- bis mehrmalig s.g. Depots(0,1 - 0,2ml)/ systemisch 1 – 2 ME pro kg KGW s.c., anschließend oder nach 2-4 Wochen 5-Tages-Therapie s.c. , evtl. Wiederholung als 3- oder 5-Tages-Therapie(2- 6 Monate später)	Orale Röntgenkontrolle (Wurzelreste, evtl. Begradigung des horizontalen Knochengrates)	(Antibiose-v.a. bei purulenter Rhinitis, Konjunktivitis), unspezifische Immunmodulatoren, Vitamine, ‚home-care‘ (lokale Applikation von CHX, Aloe, spezielle FM, etc.),evtl. zeitlich begrenzt oder als Dauer-Therapie Megestrolacetat (pro Katze 5 mg jeden 3.- 5.Tag)

Die oben genannten Therapieansätze basieren auf unserem heutigen Erkenntnisstand. Weitere klinische Studien an größeren Fallzahlen von Patienten wären sinnvoll, um eventuell noch Verbesserungen in der Behandlung der chronischen GSO der Katzen zu erreichen. Nach wie vor wird es einen sehr geringen Prozentsatz von chronisch hochgradig erkrankten Patienten geben (v.a. Katzen mit einer adulten hyperreaktiven Gingivo-Stomatitis bzw. hochgradig proliferativen Oropharyngitis), die weiterhin lediglich unter dauerhaften Hormontherapie ein schmerzfreies Leben führen können. Wir konnten jedoch in unserer Klinik beobachten, daß diese Tiere unter Einsatz des feline rekombinanten Omega-Interferons mit niedrigeren Dosen als vor der Interferon-Therapie auskamen.

4. Schlußfolgerung

Neben einer sorgfältigen Zahnsanierung, die möglichst unter oraler Röntgenkontrolle durchgeführt werden sollte, stellt das feline rekombinante Omega-Interferon in Mono- oder Kombinationstherapie eine neue vielversprechende Behandlungsmöglichkeit der chronischen GSO der Katze dar.

5. Zusammenfassung

Es wird eine klinische Studie vorgestellt, in der 20 an chronischer Gingivitis, Stomatitis und /oder Oropharyngitis (GSO) erkrankte Katzen allein oder in Kombination mit anderen individuellen Therapiemaßnahmen (Zahnsanierungen, Antibiose, Paramunisierung mit unspezifischen Immunmodulatoren, ‚home care‘; d.h. lokale Anwendung von Chlorhexidin, Aloe, spezielles Futter, streßfreie Haltung, etc.) mit feline rekombinantes Omega-Interferon subgingival und subkutan behandelt wurden. Der Behandlungsverlauf und die Ergebnisse werden dargestellt und diskutiert. Nach überwiegend positiven Behandlungsergebnissen mit dem feline Omega- Interferon wird ein neues Behandlungsschema der chronischen GSO vorgestellt.

6. Literatur

- Beck, J.** und **Osthold, W.** (1996): Vergleichende Beurteilung von Cephalexin, Clindamycin und Spiramycin zur Therapie des Gingivitis-Stomatitis-Komplexes bei der Katze. *Kleintierpraxis*, **41**, 81 – 84
- Egberink, H.F.** und **Horzinek, M.C.** (1991): Feline Immundeficiency Virus And Oral Cavity Disease. 2nd World Vet. Dent. Congress, Vienna 1991
- Gruffyd-Jones, T.J.** (1991): Gingivitis and Stomatitis. In: **AUGUST, J.P.**: Consultations in Feline Internal Medicine. W.B: Saunders Company, 397 – 402
- Harvey, C.E.** (1991): Oral Inflammatory Diseases in Cats. *J Am Vet Med Assoc*, **27**, 585 – 591

- Harvey, C.E.**, C. Thornsberg und B.R. Miller (1995): Subgingival Bacteria-Comparison of Culture Results in Dogs and Cats with Gingivitis. J. Vet. Dent., **12**, No 4 December 1995
- Hennet, P.** (1997): Chronic Gingivo-Stomatitis in Cats: Long-Term Follow-Up of 30 Cases Treated By Dental Extractions. J. Vet. Dent. , **12**, No 1 March 1997.
- Hofmann-Lehmann, R.**, M. Berger, B. Sigrist, P. Schawalder und H. Lutz (1998): Feline immunodeficiency virus (FIV) infection leads to increased incidence of feline odontoclastic resorptive lesions (FORL). Vet. Immunology and Immunopathology. **65**; 299 - 309.
- Knowles, J.**, R.M. Gaskell, C.J. Gaskell, C.E. Harvey und H. Lutz (1989): The Prevalance of feline calicivirus, feline leukemia virus and antibodies to FIV in cats with chronic stomatitis. Vet.Rec. , **124**, 336 – 338.
- Mayr, B.**, S. Deininger und M. Büttner (1991): Treatment of chronic stomatitis of cats by local paramunization with Pind-orf. J. Vet. Med., **38**, 78 – 80.
- Morailon, R.** (1993): Klinische Aspekte der FIV-Infektion – WSAVA + FkDVG, Berlin 1993.
- Ninomiya, H.**, A. Fukutome, K. Kabayashi et al. (1991): Effect of recombinant feline interferon on feline calicivirus infection. In Proceedings, XVI. World Congress, WSAVA 1991, 558 –559
- Pedersen, N.C.** (1992): Inflammatory oral cavity diseases of the cat. Vet Clin N Am Small Anim Pract **22**, (6), 1323 – 1345.
- Reubel, G.H.**, D.E. Hoffmann und N.C. Pedersen (1992): Acute and chronic faucitis of domestic cats. Vet Clin N Am Small Anim Pract, **22**, (6), 1347 – 1360.
- Uchino, T.** et al. (1999): A large scale field study of feline interferon on Feline Calicivirus infection. 1999 Trial report.
- Ueda, Y.**, T. Sahurai, A. Yanai (1993): Homogeneous production of feline interferon in silkworm by replacing single amino acid code in signal peptide region in recombinant baculovirus and characterization of the product. J Vet Med Sci, Apr **55**, (2) : 251 – 258.
- Williams, C.A.** und M.S. Aller (1991). Lymphozytic-Plasmocytic Stomatitis in The Cat. 2nd World Vet. Dent. Congress, Vienna 1991.
- White, S.D.**, R.A.W. Rosychuk, J.A. Janik, P. Denerolle und P. Schultheiss (1992): Plasma cell Stomatitis-pharyngitis in cats: 40 cases (1973 – 1991). J Am Vet Med Ass **200**, (9), 1377 –1380.

Dr. Susann-Yvonne Mihaljevic
 Fachtierärztin für Kleintiere, Teilgebietsbezeichnung Tierzahnheilkunde
 Tierärztliche Fachklinik für Klein- und Heimtiere
 Eywiesenstr 4
 88212 Ravensburg
mail@tierklinik-rv.de
www.tierklinik-rv.de