

DER PRAKTISCHE TIERARZT

Zeitschrift für fortschrittliche Veterinärmedizin

Offizielles Organ des Bundesverbandes
Praktischer Tierärzte e. V.

Heft 5, S. 350 ff.
84. Jahrgang 2003

Listed in: Current Contents, Focus On, CAB Animal, VetCD

SONDERDRUCK

Erste klinische Erfahrungen mit dem Einsatz von Omega-Interferon bei der Therapie der chronischen Gingivitis-Stomatitis-Oropharyngitis der Katze

SUSANN-YVONNE MIHALJEVIC

Erste klinische Erfahrungen mit dem Einsatz von Omega-Interferon bei der Therapie der chronischen Gingivitis-Stomatitis-Oropharyngitis der Katze

SUSANN-YVONNE MIHALJEVIC

Praktischer Tierarzt 84: 5, 350–361 (2003); © Schlütersche GmbH & Co. KG, Verlag und Druckerei; ISSN 0032-681 X

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, ‚home care‘; d. h. lokale Anwendung von Chlorhexidin, Aloe, spezielles Futter, stressfreie Haltung etc.) mit felinem rekombinantem Omega-Interferon subgingival und subkutan behandelt wurden. Der Behandlungsverlauf und die Ergebnisse werden dargestellt und diskutiert. Nach vorwiegend positiven Behandlungsergebnissen mit dem felinen Omega-Interferon wird ein neues Behandlungsschema der chronischen GSO vorgestellt.

SCHLÜSSELWÖRTER: *Interferon-Omega, chronische Gingivitis-Stomatitis-Oropharyngitis, Katze*

First clinical experiences with omega-Interferon in the treatment of chronic gingivitis-stomatitis-oropharyngitis of cats

SUMMARY:

»» In a clinical study 20 cats with chronic gingivitis, stomatitis and/or oropharyngitis (GSO) were treated subgingival and subcutaneous with feline recombinated Omega – Interferon in single – therapy or in combination with other individual therapeutic measures (dental treatment, antibiotics, paramunization, ‚home care‘ i.e. local application of chlorhexidine, aloe, special diets, stress-free environment, etc.). Progress and results of the treatment were described and discussed. Because of predominant positive results in treatment with feline Omega-Interferon a new therapeutic scheme for treating chronic GSO is proposed.

KEY WORDS: *Interferon-Omega, chronic gingivitis-stomatitis-oropharyngitis, cat*

Einleitung

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

Als pathogenetisch relevant werden virale Infektionen mit Calici- (FCV), Immundefizienz- (FIV), felinen Spuma- (FeSV) sowie Herpesviren (FHV) und sekundäre bakterielle Infektionen mit Pasteurellen, Streptokokken, Porphyromonas, E. coli, Pseudomonaden u. a. diskutiert (Beck u. Osthold 1996, Bonello u. Radice 2001, Cagnet et al. 2001, Harvey et al. 1995, Hofmann-Lehmann et al. 1998, Knowles et al. 1989, Moraillon 1993, Reubel et al. 1992). In jüngster Zeit werden kombinierte virale Infektionen (vor allem mit FCV,

FIV und FeLV) als Grundursache für diesen Erkrankungskomplex angenommen (Knowles et al. 1991, Logan 1997, Tenorio et al. 1991, Zetner et al. 1993). Nach Reubel et al. (1992) können bei 85 % der Katzen mit chronischer Stomatitis und nahezu bei 100 % der Katzen mit chronischer Rachenentzündung (Faucitis) feline Caliciviren nachgewiesen werden.

Bisherige medikamentöse Therapien – auch Behandlungsansätze, die über unspezifische Immunstimulation eine Abheilung der GSO erreichen wollten – zeigten oft unzureichende Resultate oder erhebliche Nebenwirkungen, mussten aufgrund von Rezidiven häufig wiederholt werden oder unterdrückten das Immunsystem des ohnehin immunologisch supprimierten Patienten zusätzlich (Gruffydd-Jones 1991, Harvey 1991, Hennes 1997, Mayr et al. 1991, Offenberg 1994, White et al. 1992, Wiggs et al. 1993, Williams u. Aller 1991). Radikale oralchirurgische Maßnahmen scheinen bislang die zuverlässigsten Therapieergebnisse zu lie-

fern (Bonello u. Radice 2001, Goldstein et al. 1991, Harvey 1986, Hennet 1997, Hennet 1993). Bedingt durch die Invasivität des Eingriffes wird diese nicht kausale Therapie häufig als Ultima ratio eingesetzt und dennoch persistieren bei einigen Patienten schwere Entzündungen der oralen Schleimhaut vornehmlich im oropharyngealen Bereich.

Die bisher unbefriedigenden Therapieresultate und das Wissen um eine hauptsächlich virale Pathogenese verbunden mit einer Immunschwäche, fordern gedanklich neue Therapieansätze.

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 (Nakamura et al. 1991) und ist dort unter anderem zur Therapie der felinen Calicivirose (FCV) zugelassen (Ninomiya et al. 1991, Ueda et al. 1993). 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.

Das Ziel unserer klinischen Studie ist es, die Ergebnisse der Behandlung der chronischen Gingivitis-Stomatitis-Oropharyngitis der Katze mit dem felinen Omega-Interferon in Mono- oder Kombinationstherapie darzustellen, zu kommentieren und ein neues Behandlungsschema vorzustellen.

Nomenklatur und klinische Einteilung der Gingivitis-Stomatitis-Oropharyngitis (GSO)

Die GSO der Katze zeigt sich klinisch in unterschiedlichen Erkrankungsformen und an verschiedenen Lokalisationen. Sie kann als isolierte oder kombinierte Gingivitis, Stomatitis, Parodontitis, Glossitis, Palatitis, Bucco-Stomatitis, Faucitis (Entzündung der Falten im Arcus palatoglossus), Otitis, Osteomyelitis, mit oder ohne Knochenresorptionen und häufig mit FORL (Feline odontoklastische resorptive Läsionen) vergesellschaftet auftreten. Nach Art und Dauer der Entzündung wird die GSO als proliferativ, ulzerativ, granulomatös, vesikulär und akut oder chronisch beschrieben, wobei häufig Kombinationen auftreten (Hennet 1997, Pedersen 1992).

In der Literatur finden sich zahlreiche synonym verwendete Begriffe für diesen Erkrankungskomplex, wie Plasmazellgingivitis und -pharyngitis, feline chronische Gingivo-Stomatitis, lymphoplasmazelluläre Stomatitis, chronische Stomatitis und einige mehr (Bonello et al. 2001, Goldstein et al. 1991, Hennet 1997, Knowles et al. 1991, Mayr et al. 1991, Pedersen 1992, Williams u. Aller 1992). Viele Autoren bemängeln die fehlende und einheitliche Nomenklatur und fordern exakte Terminologien (Harvey 1991, Pedersen 1992, Reubel et al. 1992). Im angloamerikanischen Schrifttum wird häufig die folgende klinische Einteilung nach Williams u. Aller, 1991 verwendet (Hawkins 2000):

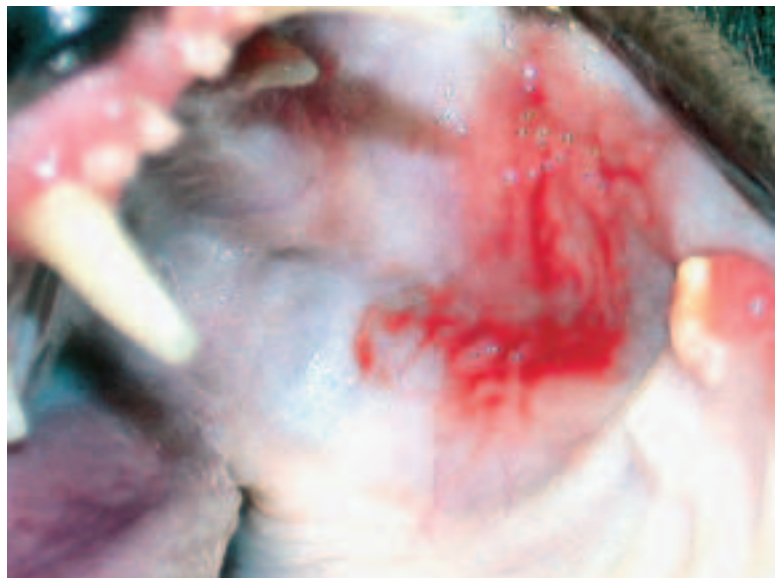


ABBILDUNG 1: Patient Blacky (Nr. 10), 23. 7. 2002: adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis



ABBILDUNG 2: Patient Blacky (Nr. 10), 19. 8. 2002 (in Abheilung)

1. Feline juvenile hyperplastische Gingivitis (Juvenile Gingivitis)

Hauptsächlich bei Rassekatzen tritt kurz vor oder zum Zeitpunkt des Zahnwechsels eine hyperämisch proliferative Gingivitis auf, wobei die gingivalen Proliferationen vereinzelt bis zum Zahnkronenniveau reichen. Begleitend können Plaque und FORL auftreten.

2. Feline juvenile Gingivitis-Parodontitis (Juvenile Onset Gingivitis-Periodontitis)

Dieses Syndrom scheint vor allem bei Maine Coon, Europäischen Kurzhaarkatzen und Siamesen ebenfalls kurz vor oder zum Zeitpunkt des Zahnwechsels vorzukommen. Es handelt sich meistens um Katzen kleinerer Statur, die als kränkelnde Welpen häufig an Infektionen der oberen Atemwege litten. Auffallend sind reichliche Plaqueansammlungen und ein sich schnell entwickelnder Zahnsteinbefall, gewöhnlich begleitet von gingivaler Rezession, Taschenbildung, Knochen-



- ◀◀ verlust, Bifurkationsfreilegung, FORL und gingivaler Schwellung, die mehr durch Entzündung als durch Hyperplasie hervorgerufen wird. Die Läsionen können lokalisiert oder generalisiert auftreten, werden aber meistens zuerst im zentralen Incisivenbereich des Unterkiefers bemerkt.

3. Feline adulte Parodontitis (Adult Onset Periodontitis)

Diese sich normalerweise langsam entwickelnde Erkrankungsform resultiert aus jahrelanger ungehinderter Akkumulation von Plaque und Zahnstein und ist charakterisiert durch die chronische Entzündung mit milderer und sich verschlimmernden Phasen. Typi-



ABBILDUNG 3: Patient Flora (Nr. 7), 25. 6. 2002: adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis



ABBILDUNG 4: Patient Flora (Nr. 7) 18. 12. 2002

sche Parodontalerkrankungssymptome wie gingivale Rezession, Taschenbildung, Knochenverlust und Bifurkationsfreilegung können auch nach einer Therapie schnell wieder zu Rezidiven führen.

4. Feline adulte Gingivo-Stomatitis (Gingivo-stomatitis in adult cats)

Dieses klinische Syndrom kommt ohne Rassendisposition vor und scheint durch eine Kumulation von chronisch immunvermittelten Prozessen resultierend aus Immunsuppression oder Hyperreaktivität zu entstehen. Trotz einer chronischen Krankheitsentwicklung, die sich durch überschießendes Granulationsgewebe, Zahnverlust, exzessive Plaque- und Zahnsteinakkumulationen, FORL und Wurzelreste charakterisiert, zeigen die betroffenen Katzen zumeist plötzlich Schmerzen in der Maulhöhle.

Es treten zwei Erkrankungsgruppen auf:

a) Immunsupprimierte Katzen

Diese Katzen zeigen in ihren Blutbildern chronische oder zyklische Leukopenien oder erniedrigte bis normale Serumglobulinspiegel trotz Plaqueakkumulation, Exsudation und dramatischer Entzündung der gingivalen und oralen Mukosa.

b) Hyperreaktive Katzen

Bei diesen Patienten ist eine noch stärkere Entzündung der Gingiva, oralen Mukosa und des Pharynx auffallend. Im Blutbild dominieren erhöhte Serumproteine bedingt durch eine polyklonale Hypergammaglobulinämie.

Histopathologisch finden sich in beiden Gruppen ähnliche lympho- und plasmazelluläre Infiltrate; bei den hyperreaktiven Katzen kommt eine dichtere Plasmazellkonzentration vor.

Interferone (IFN)

Interferone sind Eiweißmoleküle, die nach einer Virusinfektion oder anderen Einflüssen in einer Zelle hergestellt und aus derselben vorübergehend freigesetzt werden. Diese Zelle selbst, aber auch andere Zellen, werden dadurch in einen Zustand versetzt, der die Virusvermehrung für eine kurze Zeitspanne hemmt (Horzinek 2002).

Interferone sind nicht virusspezifisch, aber in der Regel wirtsspezifisch. Sie entfalten ihre Schutzwirkung am Ort der Ausschüttung aber auch systemisch nach Verteilung über den Blutstrom. Natürliche Interferone werden sehr früh im Infektionsverlauf produziert, nämlich sobald die erste Virusnachkommenschaft auftaucht.

Interferone sind daher ein wesentlicher Bestandteil des angeborenen Immunsystems und gehören, wie auch die Interleukine, zur Familie der Zytokine. Sie nehmen in der Humanmedizin einen hohen Stellenwert in der Behandlung spezifischer Erkrankungen ein; wie der Hepatitis B, Hepatitis C, Papillomavirus-Infektion, bestimmte Leukämieformen (Haarzelleukämie, chronisch myeloische Leukämie, lymphoide Granulomatose), Melanome, Mafosi Sarkom, Hämangiome, multiple Sklerose. Die humanen Interferone

werden je nach ihrem zellulären Ursprung in Leukozyten-, Fibroblasten- und Immun-Interferone eingeteilt. Nach Art ihrer Struktur und Bindung an spezifische Oberflächenrezeptoren werden die Interferone entweder als Typ 1 oder Typ 2 bezeichnet. Zum Typ 1 Interferon gehören die Klassen IFN-alpha, -beta und -omega mit vorwiegend antiviraler Wirkung, während bei der einzigen Klasse des Typ 2 Interferons (IFN-gamma) die immunmodulatorische Wirkung überwiegt (Truyen et al. 2002).

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

Von besonderem Interesse für die Kleintiermedizin ist das seit Anfang 2002 in Deutschland im Handel befindliche feline omega-IFN, dass über ein komplexes System mit Hilfe des Baculovirus und einer Seidenraupe molekulargenetisch hergestellt wird. Es zeigt sehr gute bis gute antivirale Eigenschaften gegen feline Calici-, Rota-, Corona-, FIP-, Herpes- und Panleukopenieviren (Gardey 2002, Truyen et al. 2002), wobei die antivirale Wirkung auf dem Eingreifen des IFN in die Virusvermehrung beruht. Die immunmodulatorische Komponente der IFNs wird durch Stimulation von NK (natürliche Killerzellen) und zytotoxischen T-Lymphozyten, durch Modulationen von Antigenen auf der Zelloberfläche, durch Produktion von Antikörpern und Regulation der Produktion der pro- und antiinflammatorischen Zytokine erreicht. Die antitumorale Wirkung beruht dagegen vor allem auf der Hemmung der Zellproliferation durch Verlängerung der Zellwachstumsphasen (Bauvois u. Wietzerbien 2002), der Induktion vom Zelltod und der Hemmung der Angiogenese, die beim Tumorwachstum eine zentrale Rolle spielt.

Die Verträglichkeit des felines IFN bei systemischer oder lokaler Applikation ist im allgemeinen sehr gut. Vereinzelt können milde, vorübergehende Beschwerden wie Fieberschübe 3–6 Stunden nach der Injektion, intermittierendes Erbrechen, Schwäche und leichte Verringerung der Leukozyten, Thrombozyten und Erythrozyten auftreten.

Die Dosierungsempfehlungen variieren von 0,5 ME bis 5 ME pro kg Körpergewicht, üblicherweise werden an fünf aufeinanderfolgenden Tagen je 1 ME pro kg Körpergewicht oder an drei alternierenden Tagen (alle 48 Stunden) je 2,5 ME pro kg Körpergewicht subkutan injiziert. Über lokale Anwendungen und deren Dosierungen liegen bislang noch keine offiziellen Angaben vor.

Methodik

In unserer Studie wurde felines rekombinantes Omega-Interferon bei zwölf hochgradig und acht mittelgradig an chronischer GSO erkrankten Katzen als Mono- oder Kombinationstherapie eingesetzt und die Behandlungsergebnisse über mindestens 4–10 Monate dokumentiert. Initial injizierten wir – zumeist anlässlich einer Zahnsanierung in Narkose – mehrere Depots von 0,1 ml Omega-Interferon (10 ME pro ml) direkt subgingival (s. g.) in die Lokalisation der stärksten Entzündung (meistens der Oropharynx) und zusätzlich die vom Hersteller empfohlene Tagesdosis von entweder

TABELLE 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	++	+



ABBILDUNG 5: Patient Mauzi (Nr. 15), 1. 8. 2002: adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis



ABBILDUNG 6: Patient Mauzi (Nr. 15), 10. 10. 2002



ABBILDUNG 7: Patient Emil (Nr. 11), 24. 7. 2002: adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis ulcerativo/proliferativ

1ME/kg oder die Restmenge addiert auf 2,5 ME/kg (d. h. 2,5 ME/kg abzüglich der s. g. applizierten Menge) subkutan (s. c.). Wenn nötig kamen individuell unterschiedliche, unterstützende Therapiemaßnahmen zum Einsatz, wie dringend notwendige 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.

TABELLE 2: Patientendaten

Fall-Nr.	Rasse, Alter (Jahre)	Geschlecht	Einteilung der GSO (Williams u. Aller 1991)	Immunstatus	Sonstiges
1	EK, 17	weiblich	hrgdg. adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis	–	Rhinitis, Leukozytose, Globulinämie
2	Maine Coon, 1	weiblich	juvenile Gingivitis (Incisivenbereich v. a.)	FIV und FeLV negativ	–
3	EK, 13	männlich	hrgdg. adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis	–	Konjunktivitis, Rhinitis
4	EK, 14	weiblich	adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis	FIV positiv, FeLV negativ	–
5	EK, 1	männlich	juvenile Gingivitis-Parodontitis	FIV und FeLV negativ	Leukozytose, Globulinämie
6	EK, 8–10	männlich	hrgdg. adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis	FIV positiv, FeLV negativ	–
7	EK, 12	weiblich	adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis	FIV positiv, FeLV negativ	Globulinämie
8	EK, 9	männlich	hrgdg. adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis (proliferativ!)	FIV positiv, FeLV negativ	Konjunktivitis, Leukozytose, Globulinämie
9	Maine Coon, 2	männlich	hrgdg. adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis (beg. als juvenile Gingivitis-Parodontitis)	FIV und FeLV negativ	Globulinämie
10	EK, 8	männlich	hrgdg. adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis	–	Globulinämie
11	EK, 2–3	männlich	hrgdg. adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis (ulcerativ-proliferativ!)	FIV positiv, FeLV negativ	Leukozytose, Globulinämie, Konjunktivitis, Rhinitis
12	EK, 8	männlich	adulte Gingivo-Stomatitis	FIV positiv, FeLV negativ	–
13	Maine Coon, 2	männlich	hrgdg. juvenile Gingivitis-Parodontitis	FIV und FeLV negativ	Globulinämie
14	EK, 18	weiblich	hrgdg. adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis	FIV und FeLV negativ	Globulinämie
15	EK, 8	weiblich	hrgdg. adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis	FIV und FeLV negativ	Rhinitis
16	EK, 7	männlich	adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis	FIV und FeLV negativ	–
17	EK, 14	weiblich	hrgdg. adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis	–	–
18	EK, 8	männlich	adulte Parodontitis	FIV positiv, FeLV negativ	–
19	EK, 10	männlich	adulte Gingivo-Stomatitis	FIV und FeLV negativ	–
20	EK, 16	männlich	hrgdg. adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis	FIV positiv, FeLV negativ	Leukozytose, Globulinämie, Konjunktivitis, Rhinitis

Alle Patienten kamen in den ersten drei Monaten 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. Im späteren Verlauf wurden die Kontrolluntersuchungen in 2–3-monatigen Abständen durchgeführt. Eine detaillierte Auflistung der einzelnen Patienten ist aus **Tabelle 2** zu entnehmen. Alle 20 Patienten sind kastriert, 16 Katzen leben als Freigänger. Patienten, bei denen wir keine Blutuntersuchungen oder virologische Tests durchführen konnten oder die keine sonstigen Symptome zeigten, sind mit einem Strich in der betreffenden Spalte markiert. Wenn bei den Blutuntersuchungen keine Auffälligkeiten vorkamen, sind sie nicht eingetragen worden. Bei der Mehrzahl der Katzen mit einer adulten Gingivo-Stomatitis lagen uns die Ergebnisse der histologischen Gewebeuntersuchungen vor, wobei ausnahmslos lymphoplasmazelluläre Infiltrate in der chronisch entzündeten oralen Schleimhaut dominierten.

Ergebnisse und Diskussion

Bei der Verteilung des Patientengutes dominieren männliche Tiere (13 von 20), europäische Kurzhaarkatzen und von den Rassekatzen die Maine Coon.

Auffallend ist der hohe Anteil an FIV-positiven Tieren (8 von 20), die häufig diagnostizierte Globulinämie (9 von 20), sowie das frühe Erkrankungsalter der Maine Coon Katzen (1–2 Jahre).

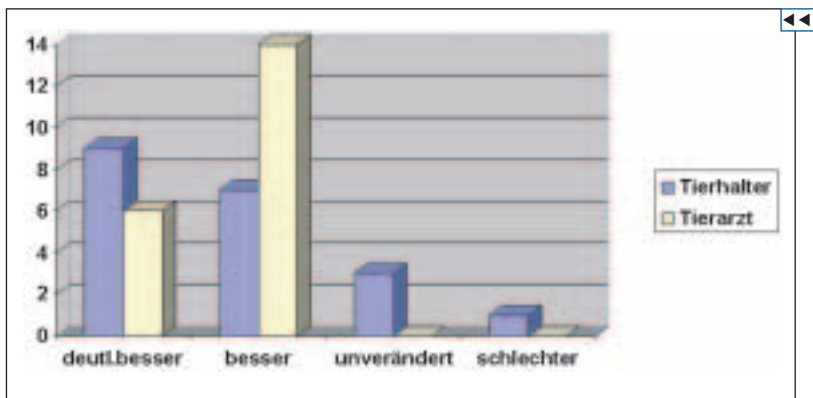
Die Entwicklung des Krankheitsverlaufes verlief bei der Mehrzahl der Patienten (16 Katzen/80 %) sehr positiv, obwohl wir zunächst nur mit einer Tagesdosis (1–2,5 ME Interferon/kg s. c. und lokal s. g. Depots von 0,1–0,2 ml) therapierten. Das Allgemeinbefinden wurde besser, die Patienten nahmen an Gewicht 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 (12 Tiere) anfänglich oft zusätzlich therapeutische Maßnahmen erfordern, 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.



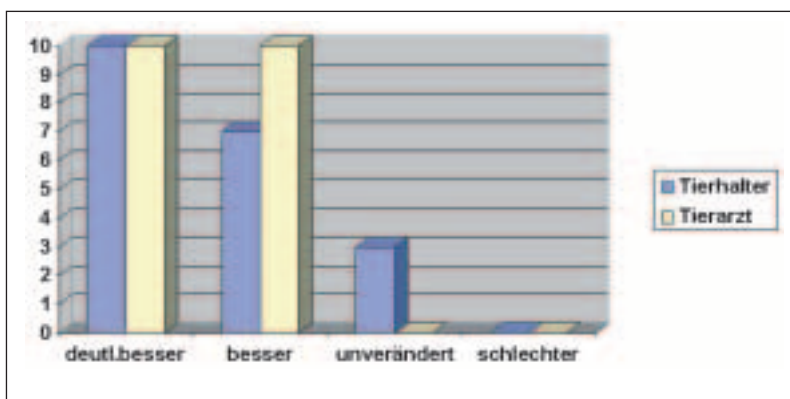
ABBILDUNG 8: Patient Emil (Nr. 11), 10. 9. 2002 (im Abheilungsprozess)



ABBILDUNG 9: Patient Muckele (Nr. 8), 15. 8. 2002: adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis vorwiegend proliferativ



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



RAPHIK 2: Beurteilung des Allgemeinbefindens (Tierhalter)
 Beurteilung der Gingivitis/Stomatitis/Oropharyngitis (Tierarzt)
 –10 Monate nach Therapiebeginn (Interferon s. g./s. c. in Mono- oder
 Kombinationstherapie), vertikal: Anzahl der Katzen (absolut)



ABBILDUNG 10: Patient Muckele (Nr. 8), 18. 9. 2002
 (in Abheilung)

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 neun 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 daher auch als lokale Reaktion des Immunsystems auf die direkte Interferon-Applikation interpretiert werden. Als weitere mögliche Erklärung für diesen Entzündungsschub käme eine erneute Virusvermehrung, die bis dahin unter der Interferonwirkung verhindert wurde, in Frage. Während wir 3–6 Monate nach der ersten Interferontherapie bei sieben Katzen (35 %) eine deutliche Verbesserung der Gingivitis, Stomatitis oder Oropharyngitis bis hin zur kompletten Abheilung feststellten und bei 13 Katzen (65 %) insgesamt eine Verbesserung der GSO zu beobachten war (Graphik 1), konnten wir 4–10 Monate nach dem Beginn der Therapie zehn Katzen (50 %) als deutlich besser und zehn Katzen (50 %) als besser einstufen (Graphik 2).

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 neun Katzenbesitzern (45 %) das Verhalten und Allgemeinbefinden drei Monate nach dem Beginn der Therapie als deutlich besser, von sieben Besitzern (35 %) als besser, von drei (15 %) als unverändert und von einem (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 Zahnextraktionen, Antibiose, unspezifischen Immunmodulatoren, Hormonen und Cortisonen vorbehandelt. Während der Interferontherapie wurden alle Hormone und Cortisone abgesetzt. Nach drei 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. Nach weiteren vier Wochen konnte die Hormontherapie wieder eingestellt werden und der Kater zeigt mittlerweile bei gutem Appetit ein ungestörtes Allgemeinbefinden ohne erhöhten Speichelfluss und abheilender Oropharyngitis. Die drei Patienten mit unverändertem Allgemeinbefinden hatten alle vor der Interferontherapie ein normales Verhalten gezeigt, so dass sich keine wesentliche Verbesserung mehr einstellen konnte. 4–10 Monate nach der ersten Interferontherapie empfanden zehn Katzenbesitzer das Allgemeinbefinden ihrer Tiere als deutlich besser, sieben als besser und drei als unverändert gut (Graphik 2). 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 drei Monaten leichte lokale Entzündungsanzeichen auf, die sich mit Zunahme der Plaqueansammlung verstärkten.

Wie aus beiden Graphiken zu erkennen ist, spielt der Zeitfaktor und bei chronischen und hochgradigen Erkrankungsfällen auch die wiederholte Anwendung von Interferon eine entscheidende Rolle bei der Heilung der oralen Entzündung. Wir haben bei sechs Patienten Wiederholungen der systemischen Interferontherapie nach ca. 2–3 Monaten vorgenommen und bei zwei Katzen auch individuell unterschiedlich im wöchentlichen bis zweiwöchentlichen Rhythmus zusätzlich weitere 2–4 Injektionen s. c. verabreicht.

Von den 20 Patienten wurden zwei Katzen mit einer medikamentösen Kombination (Interferon und Begleittherapie ohne Zahnbehandlung), drei Katzen mit einer Kombination aus Zahnbehandlung und Interferon-Therapie, vier Katzen mit einer Interferon-Monotherapie und zwölf Katzen mit dringend notwendigen Zahnbehandlungen (nach oralem Röntgenbefund), Interferon-Therapie und medikamentöser Begleittherapie behandelt.

Innerhalb dieser Behandlungsgruppen ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede im Behandlungsverlauf oder in den Resultaten. Hennet (1997) konnte durch Reihenextraktionen von Prämolaren und Molaren und vereinzelten ‚full-mouth-extractions‘ in einer Langzeitstudie mit 30 Katzen über 11–24 Monate bei 80 % der Patienten signifikante Verbesserungen bis zur klinischen Abheilung erreichen, während bei 20 % der Katzen keine oder nur eine sehr geringe Abnahme der Entzündung im oropharyngealen Bereich trotz radikalchirurgischer Therapie zu erreichen war. In unserer Studie haben wir weitestgehend auf Zahnreihenextraktionen verzichtet und keine ‚full-mouth-extractions‘ vorgenommen. Lediglich bei fünf Patienten mussten wir parallel zur Interferon-Therapie umfangreichere Zahnextraktionen durchführen. Bei zehn Katzen aus unserem Patientengut waren diese Maßnahmen (bis hin zur ‚full-mouth-extraction‘) teilweise schon mehrere Monate bis Jahre vor der Interferontherapie ohne deutliche Verbesserung der oralen Entzündung erfolgt.

Auffallend war noch bei sieben Patienten eine drastische Verbesserung (bis zur vollständigen Genesung) vor allem chronischer Rhinitiden und vereinzelt auch bei Konjunktividen während der Behandlungszeit und darüber hinaus.

Aufgrund unserer bisherigen Erfahrungen können wir für die Therapie der chronischen GSO folgendes Basisbehandlungsschema empfehlen, das ca. 1/4 bis 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-

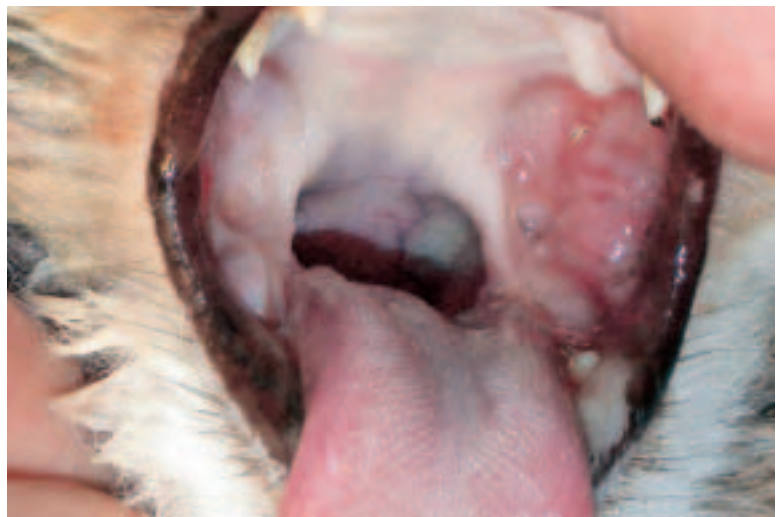


ABBILDUNG 11: Patient Susi (Nr. 17), 9. 9. 2002: adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis (einseitige Oropharyngitis)



ABBILDUNG 12: Patient Susi (Nr. 17), 21. 10. 2002



ABBILDUNG 13: Patient Jean (Nr. 9), 19. 7. 2002: juvenile Parodontitis – adulte hyperreaktive Gingivo-Stomatitis



ABBILDUNG 14: Patient Jean (Nr. 9), 21. 8. 2002 (in Abheilung)

◀◀ 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 – möglichst niedrig dosiert und zeitlich begrenzt – 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 *Vitaminen, speziellen Futtermitteln* (plaquereducierende Futtermittel, Weichfutter), lokale Applikationen von *Chlorhexidin (CHX)*- oder *Aloe-Präparaten* (Yates et al. 1992) 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.

TABELLE 3: 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)	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 Tages-Therapie s. c.	Zahnsteinentfernung Gingivektomie, evtl. Zahnextraktionen orale Röntgenkontrolle (FORL, Wurzelreste)	Antibiose, 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 orale Röntgenbefund, evtl. ,full-mouth-extraction', Gingivektomie (gegebenenfalls in mehreren Sitzungen)	Antibiose, 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 (0,1–0,2 mg)/ 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) oder mehrmals alle 1–2 Wochen Injektionen	Orale Röntgenkontrolle (Wurzelreste, evtl. Begrädigung des horizontalen Knochengrates)	(Antibiose – v. a. bei purulenter Rhinitis, Konjunktivitis), Vitamine, ,homecare' (lokale Applikation von CHX, Aloe, spezielle FM etc.), evtl. zeitlich begrenzt oder als Dauer-Therapie Megestrolacetat (pro Katze 5 mg jeden 3.–5. Tag)

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 Tabelle 3 zusammenfassend dargestellt.


Die oben genannten Therapieempfehlungen 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. Die routinemäßige, präzise Erfassung des virologischen und Immunstatus jedes Patienten wäre wünschenswert, um gezieltere Therapieintervalle oder -zeitpunkte durchführen zu können.

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 dauerhafter Hormontherapie ein schmerzfreies Leben führen können. Wir konnten jedoch in unserer Klinik beobachten, dass diese Tiere unter Einsatz des feline Omega-Interferons mit niedrigeren Dosen als vor der Interferon-Therapie auskamen und dass es bei den meisten Patienten auch unter paralleler Interferon-/Hormontherapie zu einer langsamen Abheilung der proliferativen und/oder ulcerativen Mundschleimhaut kommt, so dass in der Mehrzahl dieser Fälle der Hormoneinsatz zeitlich begrenzt werden kann.

Der zeitgleiche Einsatz von Interferon und unspezifischen Immunmodulatoren wird aus virologischer Sicht kritisch bewertet, da gegenseitige unvorhersehbare Wechselwirkungen eventuell zu konträren unerwünschten Reaktionen führen können (Horzinek 2002). In unserer Studie wurden vereinzelt unspezifische Immunmodulatoren in zeitlichem Abstand (4 Wochen Abstand) zur Interferontherapie eingesetzt, ohne dass wir direkte negative Reaktionen beobachten konnten.

Wichtig zu erwähnen ist noch die Bedeutung der oralen Röntgendiagnostik (Verstraete et al. 2001). Nur mit ihrer Hilfe ist es möglich, umfassende und korrekte Zahnbehandlungen durchzuführen und damit die Basis für eine langfristig erfolgreiche Therapie der chronischen Entzündungen der Mundschleimhaut zu schaffen.

Schlussfolgerung

Neben einer sorgfältigen kompletten 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. 

Literatur

1. BAUVOIS, B. und J. WIETZERBEIN: Interferone: Biologische Aktivitäten und klinische Anwendungen. *Interferone in der Veterinärmedizin (Virbac)*, 3–27 (2002).
2. BECK, J. und W. OSTHOLD: Vergleichende Beurteilung von Cephalexin, Clindamycin und Spiramycin zur Therapie des Gingivitis-Stomatitis-Komplexes bei der Katze. *Kleintierpraxis*, 41, 81–84 (1996).
3. BONELLO, D. und M. Radice: Feline oral medicine. *EVDS-Forum Vol.10 (4)*, 13–17 (2001).
4. COGNET, R., E. MESNARD, F. STAMBOULI und O. GAUTHIER: Chronic gingivo-stomatitis and viral infections in a population of 54 cats. *Proceedings of the 10th EVD Congress, Berlin* (2001).
5. EGBERINK, H. F. und M. C. HORZINEK: Feline Immunodeficiency Virus And Oral Cavity Disease. *2nd World Vet. Dent. Congress, Vienna* (1991).
6. GARDEY, L.: Behandlung feliner Retrovirusinfektionen: Aktuelle Therapien und Möglichkeiten der Anwendung von Omega-Interferon. *Interferone in der Kleintiermedizin (Virbac)*, 57–75 (2002).
7. GOLDSTEIN, G. S., G. KING und M. VENNERS: Radiation as adjunct therapy in treating plasmacytic lymphocytic stomatitis in cats. *Proc. 2nd World Vet. Dent. Congress, Vienna* (1991).
8. GRUFFYD-JONES, T. J.: Gingivitis and Stomatitis. In: AUGUST, J. P.: *Consultations in Feline Internal Medicine*. W. B: Saunders Company, 397–402 (1991).
9. HARVEY, C. E.: Effect of extraction of cheek teeth in cats with gingivitis-stomatitis. *Proc. Am. Vet. Dent. Soc.* (1986).
10. HARVEY, C. E.: Oral Inflammatory Diseases in Cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 27, 585–591 (1991).
11. HARVEY, C. E., C. THORNSBERG und B. R. MILLER: Subgingival Bacteria-Comparison of Culture Results in Dogs and Cats with Gingivitis. *J. Vet. Dent.*, 12 (4), 147–150 (1995).
12. HAWKINS, B. J.: Oral catastrophes in cats and kittens. *Veterinary International*. 11 (2): 18–24 (2000).
13. HENNET, P.: Traitement des 'stomatites chroniques' du chat: approche odontologique. *Le point Veterinaire*, Vol. 25 (154), 337–342 (1993).
14. HENNET, P.: Chronic Gingivo-Stomatitis in Cats: Long-Term Follow-Up of 30 Cases Treated By Dental Extractions. *J. Vet. Dent.*, 14 (1), 15–21 (1997).
15. HOFMANN-LEHMANN, R., M. BERGER, B. SIGRIST, P. SCHAWALDER und H. LUTZ: Feline immunodeficiency virus (FIV) infection leads to increased incidence of feline odontoclastic resorptive lesions (FORL). *Vet. Immunology and Immunopathology*. 65; 299–309 (1998).
16. HORZINEK, M. C.: Persönliche Mitteilung (2002).
17. KNOWLES, J., R. M. GASKELL, C. J. GASKELL, C. E. HARVEY und H. LUTZ: The Prevalance of feline calicivirus, feline leukemia virus and antibodies to FIV in cats with chronic stomatitis. *Vet. Rec.*, 124, 336–338 (1989).

18. KNOWLES, J. O., F. MCARDLE, S. DAWSON, S. D. CARTER, C. J. GASKELL und R. M. GASKELL: Studies on the role of feline calicivirus in chronic stomatitis in cats. *Vet. Microbiol.* 27, 205–219 (1991).
19. LOGAN, E. I.: Erkrankungen im Bereich der Mundhöhle bei Katzen. Annual Meeting American Veterinary Dental Association, San Diego (1997).
20. MAYR, B., S. DEININGER und M. BÜTTNER: Treatment of chronic stomatitis of cats by local parameunization with Pind-orf. *J. Vet. Med.*, 38, 78–80 (1991).
21. MORAILLON, R.: Klinische Aspekte der FIV-Infektion – WSAVA + FkDVG, Berlin (1993).
22. NAKAMURA, N., T. SUDO, Y. UEDA, T. SAKURAI, S. MATSUDA und A. YANAI: Molecular cloning of feline interferon CDNA by direct expression and ist mass production using silkworm. *Proc. XVI. World Congress, WSAVA*, p: 558 (1991).
23. NINOMIYA, H., A. FUKUTOME, K. KABAYASHI, Y. SHIN, T. UCHINO und S. MOTOYOSHI: Effect of recombinant feline interferon on feline calicivirus infection. In: *Proceedings, XVI. World Congress, WSAVA 1991*, 558–559 (1991).
24. OFFENBERG, H.: Folgen einer FIV-Infektion im Mundhöhlenbereich bei Katzen. *Veterinär spiegel*, 4/94, 29–34 (1994).
25. PEDERSEN, N. C.: Inflammatory oral cavity diseases of the cat. *Vet. Clin. N. Am. Small Anim. Pract.* 22 (6), 1323–1345 (1992).
26. REUBEL, G. H., D. E. HOFFMANN und N. C. PEDERSEN: Acute and chronic faucitis of domestic cats. *Vet. Clin. N. Am. Small. Anim. Pract.*, 22 (6), 1347–1360 (1992).
27. TENORIO, A. P., C. E. FRANTI, B. R. MADEWELL, und N. C. PEDERSEN: Chronic oral infections of cats and their relationship to persistent oral carriage of feline calici-, immunodeficiency, or leukemia viruses. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 29: 1–14 (1991).
28. TRUYEN, U., S. BLEWASKA und U. SCHULTHEISS: Untersuchung der antiviralen Wirksamkeit von Interferon-Omega gegen ausgewählte Viren von Hund und Katze. *Praktischer Tierarzt* 83: 10, 862–865 (2002).
29. UEDA, Y., T. SAHURAI und A. YANAI: 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 (1993).
30. VERSTAETE, F. J. M., P. H. KASS und C. H. TERPAK: Übersichtsröntgenaufnahmen von Ober- und Unterkiefer als Instrument der Routinediagnostik bei Hund und Katze. *Praktischer Tierarzt* 82: 9, 658–667 (2001).
31. WHITE, S. D., R. A. W. ROSYCHUK, J. A. JANIK, P. DENEROLLE und P. SCHULTHEISS: Plasma cell Stomatitis-pharyngitis in cats: 40 cases (1973–1991). *J. Am. Vet. Med. Ass.* 200 (9), 1377–1380 (1992).
32. WIGGS, R. B., H. B. LOBPRIZE, J. L. MATTHEWS und K. S. GULLIYA: Effects of preactivated MC 540 in the treatment of lymphocytic plasmacytic Stomatitis in Feline Leukemia Virus and feline Immunodeficiency Virus positive cats. *J. Vet. Dent.* 10 (1), 9–13 (1993).
33. WILLIAMS, C. A. und M. S. ALLER: Lymphocytic-Plasmacytic Stomatitis in The Cat. *2nd World Vet. Dent. Congress, Vienna* (1991).
34. WILLIAMS, C. A. und M. S. ALLER: Gingivitis/Stomatitis in cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 22 (6), 1361–1379 (1992).
35. YATES, K. M., L. J. ROSENBERG, C. K. HARRIS, D. C. BRONSTAD, G. K. KING, G. A. BIEHLE, B. WALKER, C. R. FORD, J. E. HALL und I. R. TIZARD: Pilot study of the effect of acemannan in cats infected with feline immunodeficiency virus. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 35: 177–189 (1992).
36. ZETNER, K., P. KAMPFER, H. LUTZ und C. E. HARVEY: Vergleichende immunologische und virologische Untersuchungen von Katzen mit chronischen oralen Erkrankungen. *Wien. Tierärztl. Mschr.* 76, 303–308 (1989).
37. ZETNER, K., H. LUTZ, M. REINACHER, S. KÖLBL und I. STEURER: The etiological importance of local FeLV infections for chronic oral disease in the cat. *2nd European Veterinary Dental Congress, Berlin* (1993).

schlütersche

**GmbH & Co. KG
VERLAG UND DRUCKEREI**

Hans-Böckler-Allee 7
30173 Hannover
☒ Postfach 54 40
30054 Hannover
Telefax (05 11) 85 50-24 00
E-Mail: info@schluetersche.de
www.schluetersche.de
☎ (05 11) 85 50-0

**Geschäftsbereich
Fach-Publikationen**