

Voor gezonde katten en honden

Stichting FelCan



FelCan Kattendag 5 maart 2011

Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht

- Parasitologie
- Neurologie
- Gedrag
- Tandheelkunde
- Virologie







Stichting FelCan



Programma

09.30 Ontvangst

- 10.00 Dr. Herman Egberink, voorzitter St. Felcan. Welkom en inleiding
- 10.05 Drs. Rolf Nijsse (dierenarts, Faculteit Diergeneeskunde, Departement Infectieziekten & Immunologie, Utrecht). Tritrichomonas foetus, een fragiele parasiet, maar een hardnekkig probleem
- 10.50 Drs. Quirine Stassen (dierenarts, Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren, Utrecht): De feliene neurologische patiënt: een praktische benadering aan de hand van casuïstiek

11.30 Pauze

- 12.00 Vicky Halls (Cat Behaviour Counsellor, Kent, UK): *Tackling cat behaviour problems in veterinary practice*
- 12.45 Uitreiking FelCan Award 'beste onderzoekstage kattengeneeskunde 2011'.

13.00 Lunch

- 13.45 Presentatie onderzoek door winnaar FelCan Award Kattengeneeskunde 2011
- 14.00 Dr. Henriette Booij-Vrieling (tandarts, dierenarts, Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren Utrecht): *Tandheelkunde bij katten: een update*
- 14.45 Dr. Herman Egberink (Specialist Veterinaire Microbiologie,
 Faculteit Diergeneeskunde, Departement Infectieziekten & Immunologie,
 Utrecht) Antivirale therapie in de praktijk, mogelijkheden en beperkingen.

15.30 Einde dag

Tritrichomonas foetus, een fragiele parasiet, maar een hardnekkig probleem.

Drs. Rolf Nijsse
Dierenarts, Faculteit Diergeneeskunde, Departement I&I, Utrecht

'Chronische diarree', een probleem waar menig katteneigenaar en dierenarts mee geconfronteerd wordt. In de rij van mogelijke oorzaken bevinden zich ook enkele infectieuze. Wanneer het ook nog een jonge raskat betreft afkomstig uit een meerkattenhuishouden dan wordt de waarschijnlijkheid dat het om een *Tritrichomonas foetus*-infectie gaat groter.

Het voorkomen van Tritrichomonas foetus

Hoewel het voorkomen van deze protozoaire parasiet in Nederland nog steeds beperkt blijft tot enkele procenten van (gediagnosticeerde) dieren met diarree, is de problematiek die de infectie kan geven van zo'n serieuze aard dat het veel discussies oplevert in de wereld van de kattenliefhebbers.

Over het voorkomen van de parasiet in de Nederlandse kattenpopulatie is niet heel veel bekend maar er zijn twee studies gedaan die hier indicatie voor geven. Bij de studie die door van Doorn et al. (2009) is gedaan bleek dat de prevalentie onder katten met diarreeklachten bij de dierenarts laag was namelijk 2% en in catterykatten werd een prevalentie van 4% gevonden. Bij huiskatten (niet levend in een cattery) zijn in deze studie geen positieve monsters werden gevonden. Deze resultaten dienen met enige voorzichtigheid te worden geïnterpreteerd wanneer men deze met andere prevalentiestudies uit het buitenland wil vergelijken. De manier van huisvesting van de Nederlandse catteries is lastig te vergelijken met de huisvesting van meerkattenhuishoudens in buitenlandse studies, terwijl de manier van huisvesten een belangrijke rol kan spelen in de overdracht van deze ziekteverwekker. Uit een recentere studie uitgevoerd in het kader van een onderzoekstage (verslag onderzoekstage: B.D. Vermeulen, 2009) waarbij verschillende diagnostische methoden met elkaar zijn vergeleken, kwam na een strengere voorselectie door dierenartsen, een hogere prevalentie van tritri bij katten, 24 van de 55 (43,6%) katten testten positief. Dit houdt in dat één van de vergeleken onderzoeksmethoden een positieve testuitslag opleverde. Hieronder bevonden zich dieren met chronische diarree maar ook "huisgenootjes" zonder diarree. Deze gegevens moeten zeker ook met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd omdat de kans dat een "huisgenootje" van een positief dier positief is groter is dan wanneer alle dieren uit verschillende huishoudens kwamen. Hieruit is dus geen prevalentie onder de Nederlandse katten te concluderen. In beide onderzoeken zijn geen positieve Europese Korthaar katten gevonden. Dat Tritrichomonas foetus zich in de Nederlandse (ras)kattenpopulatie heeft gevestigd is wel overduidelijk. In met name de Verenigde Staten worden hogere percentages positieve dieren (31%), zonder strenge voorselectie door een dierenarts, gevonden (J.L. Gookin et al., 2004). In Groot Brittannië vonden D.A Gunn-Moore et al. (2007) een prevalentie van 14,4% onder katten met diarreeverschijnselen. In Duitsland is een percentage positieve dieren aangetroffen van 15,7% (waarvan ruim 64% een geschiedenis hadden met diarree klachten). Bij het vergelijken van deze percentages dient rekening gehouden te worden met de selectie van de geteste dieren en de gebruikte onderzoeksmethodes.

De parasiet

Lange tijd is aangenomen dat *Tritrichomonas foetus* die wordt aangetroffen bij runderen, waar het tot voortplantingsstoornissen kan leiden, dezelfde parasiet is als die bij de kat tot diarree klachten leidt. Onlangs is aangetoond (J. Šlapeta et al., 2010) dat het wel om dezelfde soort gaat, maar dat er een genotypisch verschil bestaat en het kattentype is bij natuurlijke infecties niet bij runderen aangetroffen, het rundertype niet bij katten. Het betreft een relatief nieuw gediagnosticeerde parasiet bij katten en over de herkomst ervan wordt alleen nog maar gespeculeerd.

Symptomen

Net als *Giardia intestinalis* is ook *Tritrichomonas foetus* geen invasieve parasiet, dat wil zeggen dat het slijmvlies van de darm niet wordt binnengedrongen. Hoe het ziektemakend proces precies verloopt is echter nog niet opgehelderd. Invloed op de samenstelling van de normaal aanwezige bacteriën in de darm, aanhechting op het slijmvlies en aanzetten tot de productie van ontstekingsmediatoren worden tot mogelijke oorzaken van de verschijnselen gerekend.

De parasiet is ook te vinden in de ontlasting van dieren zonder verschijnselen. Epidemiologisch is juist het bestaan van deze dieren waarschijnlijk van belang omdat de parasiet in tegenstelling tot bijvoorbeeld *Giardia* spp. geen cysten produceert waarin het in de omgeving kan overleven. Infectie vindt dan ook met name plaats door directe opname vanuit verse ontlasting. Wanneer een dier ziekte vertoont ten gevolge van een *Tritrichomonas foetus* infectie dan beperken de verschijnselen zich vaak tot diarree bij een dier dat verder geen zieke indruk maakt en vaak een goede eetlust vertoont. Tot de verschijnselen behoren:

- > chronische dikke darm diarree
- bijmenging van bloed, slijm in de ontlasting
- pasteuze tot waterdunne erg stinkende ontlasting
- winderigheid
- persen op de ontlasting
- het niet op kunnen houden van de ontlasting
- > geïrriteerde anus

Diagnose

Om de diagnose te bevestigen is het aantonen van de protozoaire verwekker in de ontlasting nodig. Dit kan met de huidige technieken op drie manieren:

- direct microscopisch onderzoek van zeer verse ontlasting hierbij wordt gekeken naar de beweging van de parasiet;
- het kweken in een commercieel verkrijgbaar kweekmedium (TF-InPouch®) dit is een selectief medium waarin na 24 uur alleen nog groei van Tritrichomonas foetus is te verwachten (Giardia intestinalis en Pentatrichomonas hominis worden geremd);
- het aantonen van de aanwezigheid van specifiek DNA in de ontlasting middels een Polymerase Chain Reaction (PCR) hiervoor hoeven er geen levende protozoën meer in de ontlasting aanwezig te zijn, wat bij de andere twee methoden wel het geval is.

Voor de eerste methode is zeer verse, nog warme ontlasting nodig waarin de bewegingen van de zogenaamde trofozoïeten zijn waar te nemen. Deze beweging is verschillend van die van *Giardia* spp. die wel voor wat betreft de vorm erg lijkt op *Tritrichomonas foetus*. Voor de tweede methode, de kweek, is ook verse ontlasting nodig, of een swab van het slijmvlies van de endeldarm. De kweek is eenvoudig in de praktijk uit te voeren en is commercieel verkrijgbaar. Uit een studie van S. Hale (2009) is gebleken dat ontlasting van 6 uur oud nog tot positieve kweekuitslagen kan leiden. Dit heeft het idee over mogelijke infectieroutes veranderd. Tot dan toe werd aangenomen dat ontlasting ouder dan een half uur eigenlijk geen rol van betekenis meer speelde als infectiebron. Nu wordt aangehouden dat in de ontlasting de parasiet tot 6 uur lang infectief kan blijven.

De laatst genoemde diagnostische techniek behoeft geen verse ontlasting, hiervoor kan ook ingevroren ontlasting onderzocht worden.

Bij de interpretatie van een negatieve uitslag moet ervan uitgegaan worden dat met we met intermitterende uitscheiding te maken kunnen hebben. Het is dus raadzaam om na een negatieve uitslag het onderzoek te herhalen op een nieuw ontlastingmonster of om direct al gebruik te maken van een zogenaamd 3-dagen monster.

Therapie

De noodzaak voor een juiste diagnosestelling komt voort uit het feit dat de beschreven therapie met Ronidazol ernstige, maar gelukkig reversibele bijwerkingen kent. Ook wordt het gebruik van dit middel bij drachtige dieren afgeraden. Het middel is niet geregistreerd voor het gebruik bij katten. Dit zogenoemde "off-label" gebruik van een diergeneesmiddel dient niet zonder diagnose toegepast te worden en een verdenking alleen mag dus geen reden zijn voor een behandeling.

Tot de beschreven bijwerkingen behoren: lusteloosheid, incoördinatie, trillende ledematen, trillingen in het gezicht, gedragsveranderingen, agressie, overgevoeligheid en verlies van bewustzijn. De neurologische klachten starten na minimaal 3 dagen therapie en kunnen tot 1-4 weken na staken van het toedienen aanhouden.

Daar *Tritrichomonas foetus* in nauwe samenhang leeft met de bacteriën in de darm, worden alternatieven onderzocht die veranderingen van deze darmflora bewerkstelligen. De ervaring leert dat het veranderen van voer, medicatie die de bacteriële flora in de darm verandert en het toedienen van gunstige bacteriën (pro-biotica) of darmflora beïnvloedende stoffen (pre-biotica) meestal tot een (helaas vaak kortdurende) verbetering van de klinische klachten leidt.

Het gebruik van Ronidazol leidt lang niet altijd tot eliminatie van de parasiet. Het komt dan ook niet zelden voor dat behandelde dieren na een in eerste instantie klinisch herstel weer terugvallen in het oude symptomenbeeld. Herhaling van de kuur is dan soms noodzakelijk. De therapie doelstelling is dan ook echt de verbetering van het klinisch beeld. Dit houdt in dat het behandelen van klinisch gezonde dieren met een positieve testuitslag zeer kritisch moet worden benaderd. Zelfs bij klinisch dieren moet kritisch gekeken worden naar de noodzaak van behandeling met Ronidazol. Indien de diarree niet tot onhoudbare situaties in de thuissituatie leidt dan is het zelfs de vraag of er tot behandeling over gegaan moet worden ook na het aantonen van de parasiet in de ontlasting. Op termijn is het namelijk een zelf limiterende infectie, dat wil zeggen: de verschijnselen gaan dus bijna altijd vanzelf weer over. De termijn hiervoor varieert echter van enkele weken tot 2 jaar. Wanneer incontinentie van de ontlasting tot de verschijnselen behoort is dit natuurlijk een duidelijke reden om toch tot een medicamenteuze therapie over te gaan. Het behandelregime is vanwege de bijwerkingen en afgaande op farmacokinetisch onderzoek (S. Hale (2009)) teruggebracht naar 10-30 mg/kg Ronidazol oraal 1 maal daags voor een periode van 14 dagen.

Preventie

Daar voorkomen in dit geval dus ook weer beter lijkt dan genezen is het hygiënemanagement van meer kattenhuishoudens van groot belang. De ontlasting kan dus tot 6 uur infectieus blijven voor andere katten, indien er een *Tritrichomonas* probleem speelt dient hiermee rekening te worden gehouden en dient het zogenaamde faeco-orale contact tot een miniem beperkt te worden. Ook kunnen nieuwe katten getest worden, waarbij de intermitterende uitscheiding bij de interpretatie van een negatief monster niet uit het oog verloren mag worden.

Gebruikte literatuur:

Doorn van, D.C.K., Bruin de, M.J., Jorritsma, R.A., Ploeger, H.W. Prevalentie van Tritrichomonas foetus onder Nederlandse katten. Tijdschrift voor Diergeneeskunde, 17 (2009) 698-700

Gookin, J.L., Stebbins, M.E., Hunt, E., Burlone, K., Fulton, M., Hochel, R., Talaat, M., Poore, M., Levy, M.G., Prevalence of and risk factors for feline Tritrichomonas foetus and Giardia infection. Journal of Clinical Microbiology, 42 (2004), 2707–2710

Gunn- Moore, D.A., McCann, T.M., Reed, N., Simpson, K.E., Tennant, B. Prevalence of Tritrichomonas foetus infection in cats with diarrhoea in the UK. Journal of Feline Medicine and Surgery, 9 (2007), 214-218.

Kuehner, K.A., et al., Tritrichomonas foetus infection in purebred cats in Germany: Prevalence of clinical signs and the role of co-infection with other enteroparasites. Journal of Feline Medicine and Surgery (2011)

Šlapeta, J., Craig, S., McDonell, D., Emery, D., Tritrichomonas foetus from domestic cats and cattle are genetically distinct. Experimental Parasitology 126 (2010), 209–213

Hale, S., et al., Prolonged resilience of Tritrichomonas foetus in cat faeces at ambient temperature. Veterinary Pararasitology 166 (2009) 60–65

LeVine, D.N., et al., Ronidazole pharmacokinetics after intravenous and oral immediate-release capsule administration in healthy cats, Journal of Feline Medicine and Surgery (2011)

Aanbevolen literatuur

Gookin, J.L., Dybas, D. An owner's guide to diagnosis and treatment of cats infected with Tritrichomonas foetus. (2008)

Payne, P.A., The Biology and Control of Giardia spp and Tritrichomonas foetus. Veterinary Clinics of Small Animals, 39 (2009) 993–1007.

De feliene neurologische patiënt: een praktische benadering aan de hand van casuïstiek

Drs. Quirine Stassen dierenarts, Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren, Faculteit Diergeneeskunde Utrecht

De eerste stap bij het evalueren van een kat met neurologische verschijnselen is het beschrijven van het probleem. Vervolgens moeten de vragen "Is er inderdaad sprake van een neurologisch probleem?" en zo ja, "Is dit probleem gelokaliseerd in de hersenen, het ruggenmerg of het perifere zenuwstelsel?" worden gesteld. Beide vragen kunnen worden beantwoord door het neurologisch onderzoek. Nadat de laesie is gelokaliseerd kan een lijst met mogelijke aandoeningen van dit deel van het zenuwstelsel (differentiële diagnoses) worden opgesteld. Het ezelsbruggetje VITAMIN D kan hierbij handig zijn (zie tabel 1). Het signalement en anamnese helpen om hieruit de meest waarschijnlijke aandoeningen te selecteren en zo de lijst te verkorten: veel neurologische ziekten treden vooral bij bepaalde rassen, bij jonge dieren of juist bij oudere dieren op. Neurologische verschijnselen die heel acuut zijn begonnen worden vaak veroorzaakt door trauma, vasculaire problemen (bijvoorbeeld infarcten) of een type I hernia. Symptomen die geleidelijk erger worden passen beter bij ontstekingen, tumoren of degeneratieve aandoeningen. Typische voor metabole aandoeningen (zoals hypoglycemie of een levershunt) is dat de verschijnselen vaak komen en gaan. Op basis van de "short list" met differentiële diagnoses wordt een diagnostisch of therapeutisch plan gemaakt.

Tabel 1. Vitamin D ezelsbruggetje: differentiële diagnoses voor neurologische aandoeningen

| V | Vasculair | | | | |
|---|--------------------|--|--|--|--|
| Ι | Inflammatoir | | | | |
| | -infectieus | | | | |
| | - immuungemedieerd | | | | |
| Т | Trauma | | | | |
| | Toxinen | | | | |
| Α | Anomalie | | | | |
| М | Metabool | | | | |
| Ι | Idiopatisch | | | | |
| | Iatrogeen | | | | |
| N | Neoplasie | | | | |
| | Nutritioneel | | | | |
| D | Degeneratief | | | | |

Om het neurologisch onderzoek te kunnen interpreteren is basale kennis van de anatomie en functie van het zenuwstelsel nodig.

De hersenen kunnen worden onderverdeeld in grote hersenen, kleine hersenen en hersenstam. De grote hersenen (cerebrum) zijn o.a. belangrijk voor het in gang zetten van willekeurige bewegingen, het gedrag, het in stand houden van het bewustzijn en bewust registreren van prikkels vanuit de zintuigen. Veel voorkomende verschijnselen van een probleem in de grote hersenen zijn afwijkend gedrag (waaronder "dwangbewegingen"), verminderd bewustzijn, epilepsie en blindheid. De kleine hersenen (het cerebellum) zorgen er voor dat de door de grote hersenen geïnitieerde bewegingen soepel en gecoördineerd verlopen. Beschadigingen van het cerebellum leiden tot verlies van evenwicht, verminderde coördinatie, wijdbeense gang en spiertrillingen van kop, romp en ledematen. De patiënt is niet in staat om de juiste maat van bewegingen in te schatten en vaak worden de poten overdreven hoog opgetild en gestrekt (hypermetrie). Eigenaren vertellen vaak dat hun dier dronken lijkt.

De hersenstam vormt de verbinding tussen de hersenen en het ruggenmerg. De regulerende centra voor cardiovasculaire controle en het ademhalingscentrum bevinden zich hier. Ook het centrale deel van het evenwichtsysteem ligt in de hersenstam. Bovendien bevat het ook een systeem dat, in samenwerking met de grote hersenen, het bewustzijn in stand houdt. Tenslotte ontspringen een groot deel van de kopzenuwen uit de hersenstam. Het zal duidelijk zijn dat aandoeningen van de hersenstam tot veel verschillende symptomen kunnen leiden: verminderd bewustzijn, uitval van kopzenuwen (o.a. lichtstijve pupillen), krachtsverlies en incoördinatie van de poten en afwijkende ademhaling. Laesies in de hersenstam hebben over het algemeen een slechte prognose. Vanuit de grote hersenen lopen banen door de hersenstam en het ruggenmerg naar de motorische zenuwen die uiteindelijk de spieren aanzetten tot contractie. In de huid, spieren, pezen en gewrichten ontspringen gevoelszenuwen die informatie over de stand van lichaamsdelen weer via het ruggenmerg terugkoppelen aan de hersenen. Op basis hiervan kunnen de hersenen de spieren controleren en reguleren. Laesies in het ruggenmerg kunnen dan ook leiden tot incoördinatie, verminderde houdingsreacties, spierzwakte of zelfs verlamming.

Tijdens de presentatie zullen aan de hand van filmmateriaal enkele neurologische patiënten worden besproken. Interactie met de zaal wordt erg gewaardeerd

Tackling cat behaviour problems in Veterinary Practice

Vicky Halls cat behaviour counselor, Kent, UK

An introduction to the treatment of cat behaviour problems



Vicky Halls RVN

Member of the Association of Pet
Behaviour Counsellors



The domestic cat

- Predator and obligate carnivore
- Territorial
- Self-reliant 'survival strategist'





What constitutes 'problem' behaviour?

- 1. Normal behaviour performed in an inappropriate or unacceptable situation
- 2. Inappropriate learned behavioural responses
- 3. Neurological abnormality
- 4. Medical problem

Or a combination of the above



What constitutes 'problem' behaviour?

- · House soiling
- Urine spraying
- Cat-cat aggression
- · Aggression to humans
- Anxiety



Dr Sara

What constitutes 'problem' behaviour?

- · Over-grooming
- Pica *
- Excessive vocalisation
- Destructive behaviour
- Over-eating
- · Bonding problems

(* the consumption of non-nutritious material)

Stress

Stress is a significant component of (or trigger for) most common cat behaviour problems



Stress

The physiological response to real or imagined stimuli, both negative and positive

Stress in small quantities = positive

Chronic unavoidable stress = negative

Chronic stress

- •Alters immune response
- •Suppresses or exacerbates auto-immune disease and allergies



•Is a significant factor in cases of FIC (IFLUTD)

Potential stressors

The introduction of a new cat into the territory or household

Return of a cat into the household after a period of absence



Potential stressors

Excessive and intrusive physical contact and interaction

Overprotection

Owner stress



Potential stressors

Inconsistent behaviour

Unrealistic expectations

Incompatibility



Potential stressors

Frequent changes to social dynamics, e.g. Trips away, visitors

New baby

Introduction of a dog with a corresponding lack of escape opportunities



Potential stressors

Confinement indoors, restricting ability to perform natural behaviour e.g. Hunting

Restricted or limited access to resources e.g. Litter trays, hiding places, high perches



Potential stressors

Limited or unpredictable access outdoors

Inappropriate positioning of important resources, e.g. Food next to litter tray



Potential stressors

Boredom, lack of stimulation

Bad weather

Changes in diet



Potential stressors

Overpowering odours, e.g. 'plug-in' air fresheners, dirty litter trays

Cigarette smoke

Excessive noise



Potential stressors

Moving house

Building work



Signs of Stress

- Inhibition of feeding, grooming, urination & defecation
- Over-eating, over-grooming
- Increased resting or feigned sleep
- Hiding



Signs of Stress

- Increased dependency or social withdrawal (dependent on personality type)
- Defensive aggression towards people/cats
- Extreme vigilance and heightened startle response



Signs of Stress

- Lack of play activity
- Changes in patterns of behaviour e.g. spending significantly more time indoors, irrespective of normal seasonal changes



Signs of Stress

- Inappropriate urination or defecation
- · Urine spraying
- Increased facial rubbing, scratching
- Displacement activity (repetitive outof-context behaviour)



Risk factors for the development of behaviour problems

- Multi-cat households
- Indoor cats/limited access outside
- Area of high cat population
- Pedigrees*
- * various reasons



The behavioural consultation

Identify the problem

Investigate possible medical

Take the history



The behavioural consultation

Reach an assessment of the motivation for the behaviour

Communicate that assessment to the client

Offer solutions



The behavioural consultation

Give the owner an expectation of possible results

Encourage the owner to follow the programme

Provide follow-up support



Behaviour modification programme

Environmental changes

Interactive changes

Behaviour modification



Behaviour modification programme

Pheromone therapy

Drug therapy

Clicker training



Behaviour modification programme

'Nutraceuticals'

Herbal remedies, homoeopathy

Re-homing



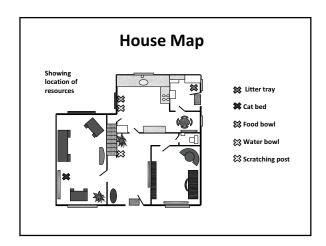
Taking the history

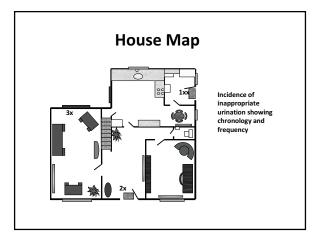
All information regarding:

- •The pet
- •The owners/family
- •The environment (inside and outside)
- •The problem

Feline Behaviour Questionnaire -BSAVA Manual of Canine and Feline Behavioural Medicine, 2nd edition www.bsava.com

Determining the presence of subgroups in a multi-cat household SOOTY TIGGER TOBY = Allogrooming etc = Aggression





Behaviour cases 2008

Problems seen:

House soiling 38% 23% **Urine spraying** 13% **Cat-cat aggression** Over-grooming 10% Aggression to humans 9% Anxiety 4% **Excessive vocalisation** 1% Destructive behaviour 1% Over eating 1%



Inappropriate urination (periuria)

Differentiate between urine spraying and elimination:

Urine spraying = depositing urine as a scent signal (vertical)

Elimination = urination in an inappropriate location (horizontal)



Care...

Highly aroused cats and cats with urinary tract discomfort will eliminate in a spraying posture

Urine marking can be voided in a squatting posture on horizontal surfaces



Inappropriate urination (periuria)

Rule out medical cause



Feline Idiopathic Cystitis

Idiopathic FLUTD

- Accounts for > 50% of cases in cats under 10 years
- Accounts for ~5% of cases in cats > 10 years



Common stressors

Substrate

Passive aggression (tray guarding)

Failure to provide indoor trays



rays

Common stressors

Poor tray cleaning regime

Tray location

Lack of early exposure to litter substrates



Common stressors

Tray too small

Aversion to litter liners/deodorants

Aversive experience



Common stressors

Reluctant to eliminate outdoors (other cats)

Previous outdoor latrine site disrupted/removed

Punishment



General advice for stress reduction

Use fine clumping litter (clay/mineral based) to a depth of ~3cm

Choose large litter trays (1 per cat + 1 extra)

Scoop twice a day, clean once a week



General advice for stress reduction

Avoid polythene liners and deodorants

Clean soiled areas effectively

Block access to previously soiled areas



Cleaning regime

Bottle A: 1 part biological washing powder/liquid to 10 parts water Bottle B: Plain water Bottle C: Surgical Spirit

Agitate with Bottle A Spray with Bottle B Dry then spray with Bottle C

Dry before allowing cats access



OR:-Recommend good enzymatic cleaner

General advice for stress reduction

Provide private areas

Install or create high perches

Create and maintain daily routines



General advice for stress reduction

Do not punish

Increase play activity

Introduce puzzle feeders



Trixie Cat Activity Fun Board

General advice for stress reduction

Provide sufficient resources (1 per cat + 1)

Accompanied access outdoors

Allow the cat to initiate contact (if appropriate)



Outdoor latrine

Dig border to a depth of 12" (30cm)

Layer of shingle

Fill with sandpit quality sand mixed with peat



Follow-up

- Ensure client is clear about the advice
- Encourage feedback
- Follow-up after one week
- Refer to CCAB or Pet Behaviour Counsellor if appropriate



Sources of information

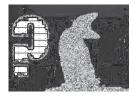
Feline Advisory Bureau (ISFM) www.fabcats.org

Association of Pet Behaviour Counsellors www.apbc.org.uk

Vicky Halls www.vickyhalls.net

Sonja van Leeuwen www.gedragsadviesbureau.nl

Any questions?



www.vickyhalls.net



Tandheelkunde bij katten: een update

Dr. Henriëtte Booij-Vrieling tandarts, dierenarts, Universiteitskliniek voor Gezelschapsdieren, Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht

Katten zijn geen kleine honden. Een stelling die "vroeger" nogal eens gebruikt werd, maar tegenwoordig niet meer nodig is. Van de range tandheelkundige problemen die gezien worden bij katten zijn het gingivitis-stomatitis complex en tandresorptie de meest voorkomende en tegelijk ook de meest lastige afwijkingen om te behandelen.

Hoe is pijn in de bek te herkennen?

Het is soms lastig te ontdekken of een kat pijn heeft in z'n bek. Hele logische symptomen, die door vrijwel elke eigenaar worden onderkend en herkend zijn natuurlijk het niet of minder willen eten en mogelijk als gevolg daarvan een vermindering in gewicht. Ook bloedverlies uit de bek alarmeert en leidt meestal tot een bezoek aan de dierenarts. Pijnuitingen bij het openen en bewegen van de bek (eten/gapen/wassen) en stank uit de bek zijn vaak ook aanleiding voor een vermoeden van een afwijking. Maar ook minder voor de hand liggende symptomen kunnen een gevolg zijn van pijn in de bek. Hierbij is te denken aan meer slapen, verandering in gedrag richting andere dieren in huis en/of de eigenaar. Misschien meer bij honden gezien, maar het overmatig veel kopjes geven zou ook een gevolg kunnen zijn van een irritatie vanuit de bek.

Gek genoeg zullen er ook katten zijn waar geen enkele verandering aan is waar te nemen, maar waarbij een toevallige blik in de bek een probleem aldaar aan het licht brengt. Met name voor die katten is het van groot belang om tijdens een controle bezoek aan de dierenarts ook in de bek te laten kijken.

Gingivitis-stomatitis

Het "gingivitis-stomatitis-complex" ofwel FCGS (Feline Chronic Gingivitis Stomatitis) is een ontsteking in de bek van katten waarbij niet alleen de gingiva, het tandvlees, maar ook de orale mucosa, de slijmvliezen in de bek, zijn aangedaan. Het gingivitis-stomatitis-complex is onder te brengen onder de parodontale aandoeningen. Humaan worden parodontale aandoeningen grofweg in tweeën gedeeld; gingivitis en parodontitis. Bij gingivitis is er sprake van een ontsteking van de gingiva, bij parodontitis is er sprake van een ontsteking van het parodontium. Gingivitis is reversibel en er is dan nog geen sprake van weefselverlies. Door een goede mondhygiëne (bij mensen poetsen en flossen/stokeren) is de ontsteking van het tandvlees te genezen. Parodontitis is niet reversibel en er is wél sprake van weefselverlies. Er is verlies van parodontale steunweefsels (gingiva/parodontaal ligament/wortelcement/alveolair bot), welke niet meer terug groeien. Hoogstens kan de ontsteking gestopt worden en resteert in het gunstige geval een gereduceerd gezond parodontium.

Het gingivitis-stomatitis-complex zou dus in eerste instantie als reversibel benaderd moeten worden. Gingivitis is een bacteriële ontsteking; bacteriën in de tandplaque zetten aan tot roodheid, zwelling (en pijn) van de gingiva. De meeste effectieve manier om deze tandplaque te verwijderen is (dagelijks) poetsen. Dit is bij de kat echter een moeilijke bezigheid. Waar poetsen bij honden (door de eigenaar) op jonge leeftijd goed is aan te leren, zijn er weinig katten die een tandenborstel in de bek dulden. Daarnaast worden katten met het gingivitis-stomatitis-complex vaak aangeboden in een verder gevorderd stadium. Door de langdurig aanwezige ontsteking zijn de parodontale weefsels ook betrokken en is er dus sprake van parodontitis.

Het is echter de vraag of de bacteriën in tandplaque de enige boosdoener zijn in het gingivitis-stomatitis-complex. De plasmacellen die gevonden worden als weefsel voor pathologisch onderzoek aangeboden wordt doen een immunologische respons vermoeden.

Op onderliggende immunologische afwijkingen zoals FIV en FeLV zou dan ook altijd getest moeten worden.

Ook een virale component kan niet worden uitgesloten. De meeste katten de aangeboden worden met het gingivitis-stomatitis-complex zijn positief op FCV en FHV. Maar in hoeverre dit oorzakelijk is, is vooralsnog onduidelijk.

De therapie die vandaag de dag wordt aanbevolen is over te gaan tot totaal extractie. In eerste instantie van alle gebitselementen distaal (achter) de hoektanden, tenzij de hoektanden en/of snijtanden parodontaal zijn aangedaan, dan zullen die ook moeten worden verwijderd. Een groot deel van de katten zal hierop positief reageren (80%), een deel zal aanvullende medicatie nodig hebben (10%), maar ook een deel zal ondanks extracties en aanvullende medicatie geen verbetering tonen (10%). Vaak wordt voordat er overgegaan wordt tot extracties antibiotica en/of corticosteroïden gegeven. Vooral het langdurig geven van corticosteroïden kan leiden tot een vertraagde genezing als uiteindelijk wel wordt overgegaan tot extracties.

Al met al lijkt het gingivitis-stomatitis-complex multifactorieel, het aanpakken van één (mogelijke) oorzaak, leidt niet altijd tot genezing.

Tandresorptie

Een ander veel voorkomende verschijnsel aan de gebitselementen bij katten is een toegenomen afbraak van tandweefsel. De afbraak van tandweefsel is een fysiologisch proces wanneer een melkelement plaats moet maken voor een blijvend element. Bij katten wordt echter vaak een afbraak van <u>blijvende</u> gebitselementen gezien. Er zijn verschillende benamingen geweest voor deze pathologische afbraak van tanden en kiezen. De meest gebruikte op dit moment is nog steeds feline odontoclastic resorptive lesion (FORL). De officiële benaming op dit moment binnen de veterinaire tandheelkunde is "tand resorptie" (TR).





Figuur 1: De derde premolaar in de linker onderkaak (407) en de eerste molaar (409) zijn aangedaan door tandresorptie.

Links: klinisch beeld. Rechts: radiologisch beeld.

Tandresorptie wordt bij de mens en bij de kat veroorzaakt door een toegenomen aantal en toegenomen activiteit van odontoclasten, de cellen die het tandbeen, het dentine, afbreken. Vanwege de grote overeenkomst die odontoclasten hebben met osteoclasten, cellen die bot afbreken, wordt er aangenomen dat de regulering van vorming en activiteit van odontoclasten op eenzelfde manier verloopt als die van osteoclasten.

Zowel vitamine D alsook ontstekingsproducten stimuleren de vorming en de activiteit van osteoclasten. De gebitselementen van katten worden vaak onderworpen aan ontstekingsveranderingen als gevolg van parodontitis en dus aan de gevolgen van ontstekingsproducten op odontoclasten. Verder is het zo dat op lokaal niveau ontsteking de lokale productie van vitamine D kan verhogen.

Vitamine D heeft een receptor nodig om werkzaam te zijn. De receptor voor vitamine D (VDR) werd aangetoond in cellen rondom de tand, fibroblasten en odontoclasten, waarmee $1,25(OH)_2D$ een indirecte rol (via de fibroblast), maar ook een directe rol (via de

odontoclast) kan spelen in het resorptieproces. Katten kunnen geen vitamine D aanmaken via hun huis, zijn daarom afhankelijk van de opnamen van vitamine D via het voer. Het is echter de vraag in hoeverre de systemisch aanwezige hoeveelheid vitamine D belangrijk is voor de lokale concentratie. Er zou gesteld kunnen worden dat er "tenminste voldoende vitamine D in het bloed aanwezig moet zijn". Duidelijk is wel geworden dat er voldoende aanwijzingen zijn dat de locale productie van 1,25(OH)₂D verhoogd is in katten met tandresorptie.

Tot op heden is het onbekend welke kat in welke mate vatbaar is en op welke leeftijd er resorptie op gaat treden van een blijvend gebitselement. Een moeilijk voorspelbare aandoening dus. Wel is bekend dat de resorptie zich vaak het eerst laat zien op de tweede premolaar in de onderkaak, de 307 en 407 (Fig1). Zeker is ook dat elke kat uiteindelijk een of meerdere laesies zal ontwikkelen en eenmaal aangedaan, zullen na verloop van tijd andere gebitselementen aangetast gaan worden. Gebitselementen die tekenen van resorptie vertonen moeten worden getrokken. Daarna is het raadzaam om jaarlijks een goede gebitsinspectie uit te voeren en röntgenfoto's van de nog aanwezige gebitselementen te maken.

"Overige" problemen in de bek

De twee bovengenoemde problemen in de bek beslaan het grootste deel van tandheelkunde bij katten. Toch is het goed hier ook stil te staan bij andere afwijkingen. Hierbij valt te denken aan doorbraakstoornissen, fracturen van gebitselementen en orale tumoren. Hoewel ook zichtbaar in de bek, zullen afwijkingen aan de speekselklieren en het palatum (gehemelte) hier verder niet besproken worden.

- Doorbraakstoornissen kunnen leiden tot een afwijkende stand van de blijvende gebitselementen en als gevolg daarvan mogelijk een stoornis in de kaakontwikkeling en/of parodontitis.
- Fracturen van gebitselementen kunnen ongecompliceerd (geen betrokkenheid van de zenuw) of gecompliceerd (de zenuw is bloot komen te liggen) zijn. In het eerste geval is het zaak het dentine af te dekken om zo de dentinetubuli die naar de zenuw leiden af te dichten. In geval de zenuw bloot is komen te liggen luidt het advies "nooit niets doen". Zowel een wortelkanaalbehandeling als ook een extractie zijn beide te rechtvaardigen.
- Als er een tumor in de mondholte van de kat zit, is het vermoeden meestal een plaveiselcelcarcinoom. Het is echter aan te raden altijd pathologisch onderzoek te laten doen en afhankelijk daarvan verder te handelen. Hoe eerder ontdekt, hoe beter de prognose, want meestal hoe kleiner. Een regelmatige bekinspectie kan hierbij helpen.

Over het algemeen wordt de dierenarts zich steeds meer bewust van de problemen in de mondholte van katten. Dit zou ook moeten gelden voor eigenaren en fokkers. Hoewel poetsen een utopie lijkt bij katten, maakt het een eigenaar wel meer bewust van de mondholte van zijn kat. Als een kat wat vaker z'n tanden zou laten zien, kunnen veel problemen in een vroeg stadium ontdekt en beter behandeld

Antivirale therapie in de praktijk: mogelijkheden en beperkingen

Dr. Herman Egberink Specialist Veterinaire Microbiologie,, Departement I&I, Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht

Inleiding

Het arsenaal aan antivirale middelen voor toepassing in de praktijk is beperkt. Dit geldt voor de humane geneeskunde en zeker voor de diergeneeskunde. Voor de diergeneeskunde is momenteel maar 1 middel geregistreerd als antiviraal middel namelijk Interferon-omega (IFN-omega). Wel worden af en toe middelen uit de humane geneeskunde gebruikt voor infecties bij de kat met vergelijkbare etiologie. Voorbeelden hiervan zijn de toepassing van anti-HIV middelen in de behandeling van FIV geïnfecteerde katten en anti-herpesvirus middelen bij de therapie van herpesvirus infecties (met name de locale behandeling in het oog). Van veel van deze middelen is in het laboratorium getest of ook de feline virussen worden geremd. Dit is de eerste belangrijke stap in de afweging of middelen gebruikt kunnen worden in de kat. Echter een kat is geen mens en daarom zijn data met betrekking tot werkzaamheid en veiligheid in vivo in de kat relevant. Er kunnen verschillen zijn in de opname en distributie van het middel in het lichaam, metabolisme en uitscheiding van het middel die als gevolg hebben dat een humaan middel niet of weinig werkzaam is of zelfs erg toxisch is. Van een aantal middelen ziin in vivo studies beschreven. Dit kunnen casus beschrijvingen ziin van de toepassing bij een enkele patiënt maar ook studies met meerdere katten. De meest betrouwbare en meest waardevolle studies zijn de studies waarin naast het specifieke antivirale middel gebruik wordt gemaakt van een placebo en waarbij de studie dubbelblind is uitgevoerd. Dit betekent dat de eigenaar van de kat en degene die het middel toedient niet weten of het dier een placebo of het antivirale middel heeft gekregen. De betrouwbaarheid van de gegevens uit de verschillende studies zijn dan ook te rangschikken op basis van wijze waarop deze zijn verkregen. Daarvoor wordt de term Evidence Based (Veterinary) Medicine gebruikt. De ABCD gebruikt in haar richtlijnen (http://www.abcd-vets.org/) daarvoor een gradatie van niveau 1 tot 4. Niveau 1 betekent dat gegevens uit gecontroleerde klinische veldstudies beschikbaar zijn en levert bij positieve resultaten het beste bewijs voor effectiviteit van antivirale middelen in de praktijk.

Waarom zijn relatief weinig antivirale middelen beschikbaar?

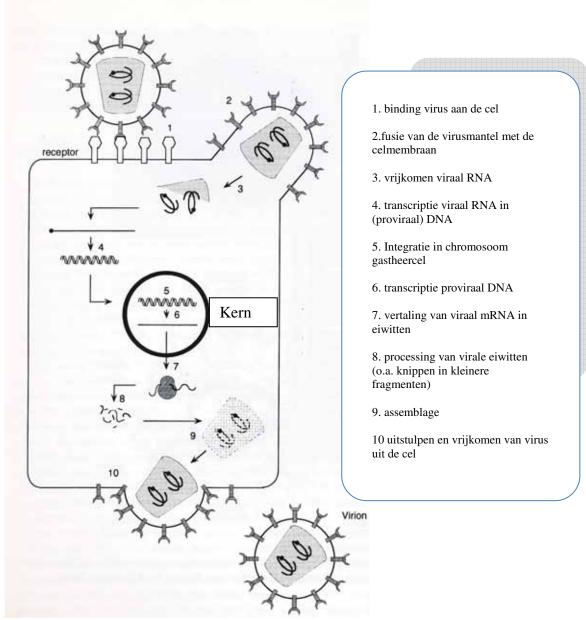
Er zijn verschillende redenen waarom de ontwikkeling van antivirale middelen moeilijk is

- Virussen zijn relatief eenvoudige infectieuze agentia. Virussen kunnen alleen vermeerderen in cellen en gebruiken daarvoor verschillende elementen en enzymen die de cel zelf gebruikt voor zijn functies en stofwisseling. Ingrijpen in stappen van de virusvermeerdering betekent al snel dat ook functies van de cel worden geblokkeerd. Daardoor zijn antivirale middelen vaak toxisch en moet gezocht worden naar stappen in de virusvermeerdering die exclusief zijn voor het virus.
- Virussen vermeerderen snel tot hoge titers. Bij iedere vermeerdering kunnen mutaties ontstaan in het genoom van het virus met een grote kans op het ontwikkelen van resistente stammen. Deze stammen worden in aanwezigheid van het antivirale middel uitgeselecteerd met als gevolg dat het middel niet meer werkzaam is tegen het virus.
- Veel virussen veroorzaken acute infecties waarbij op het moment van de eerste ziekteverschijnselen al veel virus is aangemaakt. Remming van de virusvermeerdering kan dan te laat zijn om het ziekteverloop nog te beïnvloeden. Humaan zijn dan ook

- veel van de antivirale middelen gericht tegen virussen die chronische persisterende infecties veroorzaken (zoals HIV) of latente infecties (zoals herpesvirussen)
- Antivirale middelen zijn meestal virusspecifiek. Het middel is dan alleen werkzaam tegen 1 bepaald virus. Dit betekent dat eerst de diagnose door middel van laboratorium onderzoek bevestigd moet worden wat ook tijd kost. Dit in tegenstelling tot bijv. bacteriële infecties waarbij direct begonnen kan worden met antibiotica met een breder spectrum (en later gevoeligheid kan worden bepaald op basis waarvan de therapie eventueel kan worden bijgesteld).

Hoe werken antivirale middelen

Antivirale middelen zijn gericht tegen bepaalde stappen in de virusvermeerdering. Dit kunnen processen zijn die een rol spelen bij de aanhechting van virus aan de cel, het binnendringen van het virus in de cel (entry-inhibitors), het vermeerderen van het genetische materiaal van het virus, de aanmaak van eiwitten van het virus en de vorming van nieuwe virusdeeltjes en vrijkomen van de virussen uit de cel. In bijgaande figuur worden de verschillende stappen waartegen antivirale middelen gericht zijn weergegeven.



Figuur 1 stappen in de virusvermeerdering retrovirus (0.a. FIV, FeLV)

Antivirale middelen tegen virusinfecties bij de kat

De ontdekking van HIV als de oorzaak van AIDS heeft geleid tot veel onderzoek naar antivirale middelen. Momenteel zijn voor de therapie van AIDS verschillende effectieve middelen beschikbaar die vaak in combinatie worden gegeven. Hierdoor is de levensverwachting en kwaliteit van leven van patiënten met AIDS die de beschikking hebben over deze middelen tegenwoordig hoog. Het FIV virus heeft vergelijkbare eigenschappen als HIV en anti-HIV middelen zijn ook in de kat getest. Dit als model voor antivirale therapie maar ook voor mogelijk toepassing in de veterinaire praktijk. Verschillende studies naar werkzaamheid in vitro zijn gedaan en ook resultaten van experimentele studies en veldstudies zijn beschikbaar. Van een aantal van deze studies volgt hieronder een samenvatting van de resultaten.

Daarnaast zijn studies gepubliceerd over de effectiviteit van antivirale middelen tegen verschillende andere virus infecties van de kat. In veel van deze studies is gekeken naar de effectiviteit in vitro, d.w.z. in het laboratorium in celcultuur. Hieronder worden enkele middelen besproken waarvan deels ook in vivo studies (dus in de kat zelf) bekend zijn.

Entry inhibitors: blokkeren binding virus aan de cel.

FIV. AMD3100 (plerixaflor) is een middel dat nu humaan wordt toegepast bij beenmergtransplantaties en niet als specifiek antiviraal middel. Van AMD3100 is aangetoond dat deze de binding van het virus aan de cel via de receptor op de cel (voor FIV is dit CXCR4) blokkeert. In de kat is aangetoond dat toepassing de hoeveelheid virus in de kat kan verminderen. De dosering die werd gebruikt is 0,5 mg/kg 2 x daags. AMD3100 kan leiden tot daling van de Ca en Mg gehaltes in het bloed. Deze dienen dan ook gecontroleerd te worden.

Remmers van het enzym reverse transcriptase (RT-remmers).

Het RT enzym maakt van het RNA genoom van het virus een DNA kopie die vervolgens wordt ingebouwd in de chromosomen van de gastheercel. Dit is een enzym specifiek voor het virus en daarmee een goede target voor antivirale therapie. Humaan waren dit de eerste middelen tegen AIDS en deze zijn nog steeds belangrijk in de combinatie therapie. Voorbeelden van deze middelen zijn AZT (zidovudine), Stavudine en didanosine. Dit zijn zogenaamde nucleoside en nucleotide analogen. Deze lijken op de normale bouwstenen van het DNA, echter er ontbreken essentiële groepen. Indien een dergelijk nucleoside analoog wordt ingebouwd in het DNA zal daardoor de keten afbreken en geen nieuw DNA gevormd kunnen worden.

FIV. De RT remmers tonen *in vitro* ook activiteit tegen FIV. Met name AZT is ook toegepast in FIV geïnfecteerde katten en vermindering van hoeveelheid virus en verbetering van klinische verschijnselen is aangetoond. In een placebo gecontroleerde studie werd een verbetering van stomatitis vastgesteld. Echter toepassing hiervan kan leiden tot toxiciteit en de ontwikkeling van resistente FIV stammen. Deze bijwerkingen dienen te worden meegenomen in de beslissing of een therapie wordt ingezet. Daarnaast is het ook belangrijk te realiseren dat behandeling niet leidt tot eliminatie van het virus. Gebruikte doseringen zijn: 5-10 mg/kg 2 x daags oraal of subcutaan. Regelmatige controle van bloed op haematocriet en witte bloedcellen is noodzakelijk om eventuele toxiciteit in een vroeg stadium te ontdekken.

Het **FeLV** is net als FIV een retrovirus. Ook FeLV gebruikt een RT enzym in de vermeerdering van het virus. Het ligt dan ook voor de hand om de RT remmers die tegen FIV infectie zijn getest ook te screenen voor effectiviteit tegen FeLV. Remming kan worden aangetoond, echter studies *in vivo* ontbreken. Van AZT is wel aangetoond dat het in enkele FeLV geïnfecteerde katten kan leiden tot klinische verbetering en een langere levensverwachting. Ook een vermindering van de virusload is aangetoond. Dezelfde dosering als beschreven bij FIV kan ook voor FeLV worden aangehouden. Dezelfde bezwaren als beschreven onder FIV gelden echter ook voor katten met een FeLV infectie.

Naast deze analogen zijn ook antivirale middelen beschikbaar die de werking van het RT enzym zelf blokkeren. Van deze middelen is geen *in vivo* activiteit tegen feline virussen aangetoond.

Overige nucleoside analogen: remmers van DNA en RNA synthese.

Deze werken net zoals de nucleoside analogen beschreven onder RT remmers. Humaan worden deze o.a. toegepast bij de behandeling van herpesvirus infecties.

Feline herpesvirus (FHV). Humaan worden tegen infecties met herpesvirussen verschillende middelen gebruikt zowel voor systemische toepassing als lokaal (bijv. koortsblaren of oogleasies).

Bij systemische toepassing kunnen deze middelen toxisch zijn maar lokale toepassing wordt o.h.a. goed verdragen. Bij de kat kunnen anti-herpes middelen vooral worden ingezet bij de therapie van oogaandoeningen veroorzaakt door een herpesvirus. Van de humane middelen zijn o.a. acyclovir, trifluoridine, idoxuridine en gangcyclovir, vidarabine en cydofovir getest tegen FHV. Acyclovir, het middel dat veel in de zalven zit voor de behandeling van koortsblaren, is in de kat minder effectief. Van de andere middelen is effectiviteit *in vitro* aangetoond en deze worden ook toegepast in oogzalven. Behandeling van experimenteel geïnfecteerde katten met cydofovir (2 x daags 0,5% oplossing in beide ogen) leidde tot minder virusuitscheiding en minder ernstige conjunctivitis. Echter humaan zijn oogdruppels niet beschikbaar en zijn er aanwijzingen voor bijwerkingen. Er zijn onvoldoende gegevens over veiligheid van langdurige toepassing bij de kat. Trifluridine heeft de eerste voorkeur indien beschikbaar.

FIP. FIP wordt veroorzaakt door een RNA virus, het Feline coronavirus. Van Vidarabine is aangetoond dat het FIP virus remt in celcultuur echter werkzaamheid in katten met klinisch FIP is niet aangetoond.

Interferonen.

Interferon-Omega (IFN-omega) is als antiviraal middel geregistreerd voor behandeling van honden met CPV en katten met FIV en FeLV infecties. Interferonen hebben een breed spectrum m.b.t. activiteit tegen virussen in vitro. De antivirale activiteit is gebaseerd op het blokkeren van de eiwitsynthese in de cellen en het afbreken van mRNA. Daarnaast zijn er bepaalde typen interferonen (Inf-gamma) die voornamelijk een immuunstimulerend of modulerend effect hebben. Het humane IFN-alpha is ook tegen verschillende feline virussen getest zowel *in vitro* als *in vivo*. Het humane IFN wordt ofwel per injectie in hoge dosering gegeven (10⁴ tot 10⁶ IU/kg per dag) of oraal in lage dosering (1 tot 50 IU/kg per dag). Nadeel van parenterale toediening is dat de kat antilichamen gaat maken tegen het IFN die het IFN na enkele weken onwerkzaam maken. Dit gebeurt niet na orale toediening (en ook niet na toediening van het feline IFN product parenteraal)

FIV. Er is slechts een enkele studie met INF-omega in FIV geïnfecteerde katten beschreven. In deze studie werd weliswaar enige klinische verbetering gezien echter geen significant verschil in overlevingsduur. Deze katten werden behandeld gedurende 5 dagen met 10⁶ IU/kg subcutaan per dag.

Humaan INF-alpha heeft naast een antiviraal effect ook een immuunmodulatoir effect. Het humane interferon vertoont activiteit in vitro tegen FIV. Bij orale toediening aan de kat werd een verbetering gezien van de klinische verschijnselen en een langere overlevingstijd. In deze studie kregen katten 50 IU/kg per os gedurende 7 dagen en dan alternerend per week gedurende 6 maanden. Echter er was geen effect op de virusvermeerdering meetbaar wat suggereert dat de klinische verbetering het gevolg is van een mogelijk indirect effect door stimulatie van het immuunsysteem en aanpak van secundaire infecties. Daarin schuilt tevens een theoretisch gevaar. Stimulatie van lymfocyten zou ook kunnen leiden tot juist meer virusvermeerdering omdat FIV in deze cellen groeit. Meer studies zijn dus nodig.

FeLV. Behandeling van FeLV geïnfecteerde katten met IFN-omega leidde tot verbetering van de klinische verschijnselen en een langere levensduur. Er is niet bevestigd dat dit te wijten is aan een effect op de virusvermeerdering of door een indirect effect op de afweer. Humaan IFN-alpha is ook in verschillende studies gebruikt. Na experimentele infectie vertoonden behandelde katten minder ernstige verschijnselen. Er was echter geen verschil

in virusload tussen de behandelde en controle groep. Een positief effect was hier te wijten aan het stimuleren van het immuunsysteem. In het veld zijn verschillende studies met IFN beschreven die een positief effect laten zien. Echter het aantal katten in deze studies is beperkt en er zijn geen controles meegenomen. In een placebo-gecontroleerde veldstudie met FeLV patiënten (30 IU/cat gedurende 7 dagen en vervolgens om de week herhalen) werd geen significant verschil gevonden m.b.t. FeLV status, overlevingstijd, klinische en bloedparameters tussen de groepen.

Feline panleukopenie (kattenziekte). Het FPV is nauw verwant aan het canine parvovirus (CPV). Indien pups in een vroeg stadium van de infectie worden behandeld met Interferon heeft dit een positief effect op het sterftepercentage. Inf-omega verhindert ook de vermeerdering van FPV *in vitro* en men zou op basis daarvan effectiviteit *in vivo* kunnen verwachten. Echter er zijn geen klinische studies bekend die dit bevestigen. Het verloop van een FPV infectie is vaak acuter waardoor theoretisch antivirale therapie te laat zou kunnen zijn.

FHV. Zowel het feline als het humane interferon remmen de virusvermeerdering in vitro. In vivo is de aangewezen toepassing een lokale behandeling van oogproblemen. Met feline interferon zijn geen gecontroleerde klinische studies bekend. In katten met een experimenteel geïnduceerde conjunctivitis bleek het humane IFN-alpha een beter effectiviteit te hebben dan het feline. Met feline interferon werd zelfs een verslechtering van de verschijnselen gezien.

FIP. Enkele publicaties van studies naar de effectiviteit van interferonen in de behandeling van FIP suggereren een positief effect. Dit betreft beschrijvingen van een enkele patiënt of studies zonder controles. Echter resultaten van een gecontroleerde veldstudie (met placebo en dubbelblind) ondersteunen niet deze positieve bevindingen. In deze studie werd geen verschil aangetoond tussen een behandeling met interferon en de placebo. **Feline Calicivirus (FCV)**

In vitro activiteit tegen FCV is aangetoond. Echter IFN-omega lijkt minder effectief tegen een FCV infectie, dan tegen andere feline virussen. Gecontroleerde klinische studies zijn niet beschreven. Dit geldt ook voor de toepassing van IFN-omega bij chronische stomatitis, waarbij het IFN intra lesionaal werd gegeven. Er werd een verbetering van de verschijnselen waargenomen maar omdat een controle ontbreekt is niet met zekerheid vast te stellen of dit het effect was van IFN of de andere symptomatische behandelingen (o.a. verwijderen tandsteen etc)

Overige middelen met antivirale activiteit

L-lysine

L-lysine is een aminozuur waarvan is aangetoond dat het na toevoeging aan een celcultuur de vermeerdering van herpesvirussen remt. Werkzaamheid is waarschijnlijk gebaseerd op een antagonisme met arginine, een aminozuur dat veel wordt ingebouwd in eiwitten van herpesvirussen. Aanwezigheid van overmaat L-lysine voorkomt dat arginine gebruikt kan worden voor de aanmaak van virus eiwitten in de geïnfecteerde cel.

FHV. Toepassing van L-lysine bij de kat lijkt veilig te zijn. In een gecontroleerde studie vertoonden katten die L-lysine oraal kregen toegediend (via voer 500 mg/kg, 2 x daags) minder ernstige verschijnselen van conjunctivitis dan de placebo behandelde katten. In een andere studie werd aangetoond dat na reactivatie minder virus werd uitgescheiden, de verschijnselen later optraden en ook minder ernstig waren. Echter klinische studies die o.a. zijn uitgevoerd in asiels laten geen vermindering zien van klinische verschijnselen van niesziekte (toepassing van 250 mg (kittens) of 500 mg oraal 1 x daags gedurende periode in het asiel). In deze studie is echter niet getest op infecties met FHV. In een andere studie werd L-lysine toegevoegd aan het voer. Hier werd zelfs verslechtering van de klinische verschijnselen in de behandelde groep waargenomen. Resultaten met L-lysine zijn dus niet eenduidig. Positieve resultaten van behandeling van individuele patiënten zijn anecdotisch. Indien L-lysine wordt toegepast wordt een gift van 1 a 2 x 500 mg per dag geadviseerd. De hoeveelheid arginine mag niet worden verminderd (dit wordt wel humaan geadviseerd)

Middelen die het immuunsysteem stimuleren of moduleren

In de behandeling van virusinfecties bij de kat zijn en worden verschillende middelen toegepast die geen directe antivirale werking hebben maar de cellen van het immuunsysteem stimuleren, fagocytose bevorderen, aanmaak van interferon of cytokines (stoffen die nodig zijn voor aansturen van de cellen van de afweer) induceren. Voorbeelden zijn o.a. Acemannan, Levamisol, Staphylococcus proteine A, parapoxvirus (PIND-ORF en PIND-ORF). Ook hier ontbreken meestal goed gecontroleerde studies wat de interpretatie van werkzaamheid onmogelijk maakt. Het belang van gecontroleerde studies wordt nog eens onderstreept door de resultaten van studies met PIND-AVI en PIND-ORF in FeLV geïnfecteerde katten. In een ongecontroleerde studie werd een genezingspercentage van 80-100 % gerapporteerd. Echter in 2 onafhankelijke placebo- gecontroleerde, dubbel blinde veldstudies werd geen enkel positief effect op de infectie aangetoond.

Enkele literatuur referenties

De Mari K, Maynard L, Sanquer A et al: 2004. Therapeutic effects of recombinant feline interferonomega on feline leukemia virus (FeLV)-infected and FeLV/feline immunodeficiency virus (FIV)-coinfected symptomatic cats. *J Vet Intern Med* 18:477.

Hart S, Nolte I. 1995. Long term treatment of diseased FIV-seropositive field cats with azidothymidine. *Zentrabl Veterinarmed A* 42:397-409.

Hartmann K, Block A, Ferk G, et al. 1998. Treatment of feline leukemia virus-infected cats with paramunity inducer. *Vet Immunol Immunopathol* 65:267-275.

Maggs D.J. 2010. Antiviral therapy for feline herpesvirus infections. *Vet clinic small anim* 40:1055-1062.

Hartmann K, Block A, Ferk G, et al. 1999. Treatment of feline leukemia virus (FeLV) infection. *Vet Microbiol* 69:111-113.

Maggs DJ, Nasisse MP, Kass PH. 2003. Efficacy of oral supplementation with L-lysine in cats latently infected with feline herpesvirus. *Am J Vet Res* 64:37-42.

Mihaljevic SY: First clinical experiences with omega-interferon in the treatment of chronic gingivitisstomatitis-oropharyngitis of cats. Der Prakt Tierarzt 84:350, 2003

Ritz S, Egberink H, Hartmann K: 2007. Effect of feline interferon-omega on the survival time and quality of life of cats with feline infectious peritonitis. *J Vet Intern Med* 21:1193.

Stengel C, Klein D, Egberink H, Balzarini J, Hartmann K. Placebo-controlled double-blind treatment study in naturally feline immunodeficiency virus-infected cats using the chemokine receptor inhibitor 1,1'-bis-1,4,8,11-tetraazacyclotetradekan (AMD3100). Abstracts Annual American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) Forum. Charlotte, USA, 2003

Steel TM, Lubinsky JL. 2008. Oral supplementation with L-lysine did not prevent upper respiratory infection in a shelter population of cats. *J Fel Med Surgery* 10: 510-513.

Stiles J, Townsend WM, Rogers QR, et al. 2002. Effect of oral administration of L-lysine on conjunctivitis caused by feline herpesvirus in cats. *Am J Vet Res* 63:99-103

Meer referenties op aanvraag bij de auteur

De FelCan Kattendag 2011 werd mogelijk gemaakt door:













