

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Einflussfaktoren auf die Zusammensetzung von ovinen und caprinen
Urolithen und auf das Überleben nach obstruktiver Urolithiasis

—

eine retrospektive Analyse von Patientendaten

Von Luzia Maria Eicher
aus Wörth an der Donau

München 2023

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie der Wiederkäuer

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:

Univ.-Prof. Dr. Gabriela Knubben-Schweizer

Mitbetreuung durch:

Dr. Katja Voigt

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Gabriela Knubben-Schweizer

Korreferent: Priv.-Doz. Dr. Roswitha Dorsch

Tag der Promotion: 22. Juli 2023

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT	2
1.	Ätiologie und Pathogenese der Urolithiasis	2
1.1.	Entstehung von Kristallen und Urolithen.....	2
1.2.	Entwicklung der obstruktiven Urolithiasis.....	3
2.	Steinarten	4
2.1.	Phosphathaltige Steine	6
2.1.1.	Struvit.....	6
2.1.2.	Apatit.....	6
2.1.3.	Weitere phosphathaltige Steine.....	7
2.2.	Calciumsteine	7
2.2.1.	Calciumcarbonat.....	7
2.2.2.	Calciumoxalate.....	8
2.3.	Silikatsteine	9
3.	Klinik	10
4.	Diagnostik	11
4.1.	Blutbild.....	11
4.2.	Ultraschalluntersuchungen	12
4.3.	Röntgen	13
5.	Therapie	14
5.1.	Konservative Therapie	14
5.2.	Temporäre Zystostomie mit Foley-Katheter	16
5.3.	Urethrotomie	16
5.4.	Urethrostomie.....	17
5.5.	Weitere therapeutische Möglichkeiten.....	17
6.	Prophylaxe	19
7.	Prognostische Faktoren zum Überleben	21
7.1.	Relevante Faktoren der Anamnese und klinischen Untersuchung.....	21
7.2.	Einfluss der Therapiemethode auf das Überleben.....	22
7.3.	Langfristiges Überleben	24
7.4.	Rezidivrate	25

III. PUBLIKATION.....	26
IV. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNG.....	39
1. Harnsteinanalysen.....	39
1.1. Repräsentativität der Ergebnisse in Bezug auf die Gesamtpopulation	39
1.2. Calciumcarbonat als häufigste Harnsteinart.....	40
1.3. Einflussfaktoren auf die Bildung von Phosphatsteinen.....	41
1.4. Einflussfaktoren auf die Bildung von kalziumbasierten Harnsteinen.....	42
2. Überlebenschance.....	43
2.1. Erkrankungsdauer vor Einlieferung in die Klinik.....	44
2.2. Erhöhte Harnstoff- und Kreatininwerte im Blut	45
2.3. Hypochlorämie	45
2.4. Erfolgreiche Spülung der Urethra während der Operation	46
2.5. Unbeeinträchtigtetes Allgemeinbefinden nach der Operation.....	46
2.6. Nicht-signifikante Faktoren.....	47
2.7. Langfristiges Überleben und Rezidive.....	48
3. Ausblick.....	48
4. Schlussfolgerung.....	50
V. ZUSAMMENFASSUNG.....	51
VI. SUMMARY	52
VII. LITERATURVERZEICHNIS	53
VIII. TABELLENVERZEICHNIS	69
IX. DANKSAGUNG	70

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AMCP	amorphes Magnesium-Calcium-Phosphat
BMI	Body mass index
Ca-Carbonat	Calciumcarbonat
Ca-Oxalat	Calciumoxalat
Ca-P-Verbindung	Calcium-Phosphat-Verbindung
dH	deutsche Härte
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
Ho:YAG	Holmium:Yttrium-Aluminium-Granat
Mg-Ca-Phosphat	Magnesium-Calcium-Phosphat
Mg-Ca-P-Carbonat	Magnesium-Calcium-Phosphat-Carbonat
PTH	Parathormon

I. EINLEITUNG

Die obstruktive Urolithiasis ist eine häufige Erkrankung von männlichen Schafen und Ziegen (SCULLY, 2021). Dabei verlegen mineralisierte Konkremente die unteren Harnwege und verhindern so den Harnabsatz (SARGISON & ANGUS, 2007). Dieser Zustand kann letztendlich zu einem tödlichen Uroperitoneum infolge einer Harnblasenruptur führen (VIDELA & VAN AMSTEL, 2016). Prävalenzen von 17 % bei Mais-basierter Fütterung und 62 % bei Sorghum-basierter Fütterung wurden berichtet (SICKINGER & WINDHORST, 2022). In den Vereinigten Staaten von Amerika ist Calciumcarbonat die vorherrschende Harnsteinart (OSBORNE et al., 2009; GAMSJÄGER & CHIGERWE, 2021). Für den deutschsprachigen Raum gibt es nur vereinzelt Studien mit geringen Tierzahlen zur Prävalenz der verschiedenen Harnsteinarten (WENKEL et al., 1998). Diese Lücke konnte mit dieser Studie durch eine umfangreiche Analyse von 90 Urolithen aus dem Patientengut der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der Ludwig-Maximilians-Universität München verkleinert werden.

Obstruktive Urolithiasis ist zwar eine häufig auftretende Erkrankung, die Prognose der Tiere ist jedoch oft ungewiss. Die besten Überlebenschancen werden derzeit nach temporärer Zystostomie mit Foley-Katheter erreicht. Für diese Behandlungsmethode wurden Überlebensraten von 52 – 85 % berichtet (RAKESTRAW et al., 1995; EWOLDT et al., 2006; RIEDI et al., 2018a; KRETSCH & CHIGERWE, 2021). Eine lange Erkrankungsdauer, hohe Harnstoff- und Kreatininwerte im Blut sowie ein bereits vorhandenes Uroperitoneum können die Prognose verschlechtern (EWOLDT et al., 2006; RIEDI et al., 2018a). Ziel dieser Studie war es, Einflussfaktoren zu finden, welche die Überlebenschance von Patienten mit obstruktiver Urolithiasis verbessern. Dazu wurden 148 Patientenakten von Schafen und Ziegen aus der Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz und Bestandsbetreuung der Ludwig-Maximilians-Universität München analysiert.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Ätiologie und Pathogenese der Urolithiasis

1.1. Entstehung von Kristallen und Urolithen

Als Urolithiasis bezeichnet man einen Krankheitskomplex, bei dem sich Konkreme in den harnbildenden und -ableitenden Organen bilden. Führen diese Ablagerungen zu einem Verschluss der Harnwege, so spricht man von obstruktiver Urolithiasis. Vor allem männliche Schafe und Ziegen sind von dieser Krankheit betroffen, die mit einer hohen Mortalität einhergeht (HAY, 1990; JONES et al., 2012).

Urolithen bilden sich durch eine hohe Konzentration von löslichen ionisierten Mineralen im Urin, die zu unlöslichen Kristallen ausfallen (BYERS, 2015). Da Urin immer eine hoch gesättigte Lösung ist, spielen noch weitere Faktoren eine Rolle bei der Steinbildung (BYERS, 2015).

Laut der Ausfällungs- und Kristallisationstheorie fallen in einem übersättigten Harn erst dann Kristalle aus, wenn ein bestimmtes Sättigungsniveau von Calcium- oder Phosphationen überschritten wird (FLEISCH, 1978; DEFARGES et al., 2020). Die Aggregation dieser Kristalle führt anschließend zur Steinbildung (FLEISCH, 1978).

Die Matrix-Nukleationstheorie beruht darauf, dass sich Ausfällungen an einer fremden Substanz, einem Nidus, im Harntrakt anlagern. Der Nidus bildet die organische Matrix, die dann von kristallisierenden Ionen mineralisiert wird (FIELD, 1969; RADOSTITS et al., 2007). Ein Nidus bildet sich beispielsweise durch nekrotisches Gewebe oder abgeschilferte Zellen, die als Folge einer lokalen Infektion im Harntrakt vorhanden sind (DEFARGES et al., 2020). Außerdem kann ein Vitamin-A-Mangel und die Aufnahme östrogenhaltiger Substanzen zu einer vermehrten Abschilferung von Epithelzellen führen (GRASES et al., 1998; RADOSTITS et al., 2007).

Nach der Kristallisations-Inhibitionstheorie führt erst die Abwesenheit eines Kristallisationshemmers oder die Anwesenheit eines Kristallisationsförderers zur Harnsteinbildung (DEFARGES et al., 2020). Als Kristallisationshemmer gelten Citrat, Pyrophosphat oder Magnesium, sie inhibieren die Ausfällung von

Calciumphosphat und Calciumoxalat (FLEISCH, 1978). Citrat bildet Komplexe mit Calcium, Pyrophosphat hemmt die spontane Ausfällung von Calcium- und Phosphationen und Magnesium kann den Platz des Calciums an einem sich bildenden Stein einnehmen und so das weitere Wachstum hemmen (KRUGER et al., 1999). Auch protektive Kolloide können die Bildung von Kristallen verhindern, indem sie die Gelbildung im Urin fördern (BUTT & HAUSER, 1952). Zur Steinbildung kommt es also dann, wenn die Übersättigung des Urins mit Mineralen die protektiven Kapazitäten der Kristallisationshemmer überschreitet (BYERS, 2015). Als Kristallisationsförderer agieren vor allem die Mucoproteine im Harn, indem sie als organische Masse die anorganischen Kristalle verbinden (HAY, 1990).

Eine akute Infektion der Harnwege spielt bei Wiederkäuern eine untergeordnete Rolle als Risikofaktor für Urolithiasis (BYERS, 2015). Jedoch konnte in einer aktuellen Studie von SICKINGER et al. (2021) gezeigt werden, dass bei Böcken mit Urolithiasis eine andere Verteilung der lokalen Immunzellen vorherrscht als bei gesunden Böcken. Eine geringere Anzahl an Immunzellen im Penisteil der Urethra und in der Glans penis könnte zu einer zusätzlichen Prädisposition dieser Abschnitte als Obstruktionsstellen führen (SICKINGER et al., 2021).

Beim Menschen zählt ungenügende Wasseraufnahme zu den wichtigsten Risikofaktoren für Urolithiasis. Durch das geringere Harnvolumen ist der Harn schneller übersättigt und das Risiko der Steinbildung steigt (BORGHI et al., 1996). Es kann davon ausgegangen werden, dass dieser Effekt bei Tieren vergleichbar ist.

1.2. Entwicklung der obstruktiven Urolithiasis

Zur Steinbildung kommt es zwar auch bei weiblichen Tieren (KAUFMANN et al., 1999; STRUGNELL et al., 2011), diese können jedoch aufgrund der kürzeren und weiteren Urethra die Harnsteine leichter absetzen (GASSE, 2004). Zur Obstruktion kommt es aufgrund der anatomischen Besonderheiten fast ausschließlich bei männlichen Tieren (KIMBERLING & ARNOLD, 1983). Als Prädilektionsstellen für Ablagerungen von Harnsteinen gelten der Isthmus urethrae am Arcus ischiadicus, die Flexura sigmoidea, die Glans penis und der Processus urethrae (SARGISON & ANGUS, 2007; SICKINGER et al., 2021).

Verschiedene Autor*innen heben hervor, dass kastrierte Böcke einem höheren Risiko für obstruktive Urolithiasis ausgesetzt seien (RADOSTITS et al., 2007;

SARGISON & ANGUS, 2007; SMITH & SHERMAN, 2009). Bisher gibt es allerdings keine Untersuchungen, die ein erhöhtes Risiko für kastrierte Tiere belegen. Studien konnten jedoch zeigen, dass der Durchmesser der Urethra durch den Mangel an Testosteron vor allem bei früh kastrierten Böcken deutlich geringer ist als bei intakten Böcken (BANI ISMAIL et al., 2007; ALLUGAMI et al., 2017; SICKINGER et al., 2019). KUMAR et al. (1982) konnten hingegen keine signifikanten Unterschiede im Durchmesser der Urethra bei intakten und kastrierten Böcken feststellen. Auch Verklebungen zwischen Penis und Präputium spielen in diesem Zusammenhang eine Rolle. Bei Tieren, die vor der Geschlechtsreife kastriert werden, bleibt die Trennung der Lamina interna praeputii von der Lamina penis der Präputialschleimhaut aus. Diese Frühkastraten können den Penis daher nicht ausschachten (GASSE, 2004). BELONJE (1965) zeigte in einer Studie, dass diese Verklebungen vor allem bei Frühkastraten auftreten. Der Autor zog die Schlussfolgerung, dass die Verklebungen ein erhöhtes Risiko für eine obstruktive Urolithiasis darstellen.

Es ist davon auszugehen, dass es keine einzelnen Ursachen für die obstruktive Urolithiasis gibt, sondern vielmehr ein Zusammenspiel mehrerer Risikofaktoren, welches bei jedem Tier individuell variiert (OSBORNE & LULICH, 1999).

2. Steinarten

Die häufigsten Steinarten bei kleinen Wiederkäuern sind phosphathaltige Steine (Struvit, Apatit, amorphes Magnesium-Calcium-Phosphat), Calciumcarbonat, Calciumoxalat und Silikat (JONES, 2021). Sie können mittels optischer Kristallographie oder Infrarotspektroskopie voneinander unterschieden werden (MANNING & BLANEY, 1986; ULRICH et al., 1996). In Tabelle 1 sind die Häufigkeiten der verschiedenen Steinarten laut Studien aus verschiedenen Regionen der Welt aufgelistet. Die meisten Daten stehen aus den USA zur Verfügung, wo Calciumcarbonat und Apatit die häufigsten Steinarten sind.

Tabelle 1: Literaturübersicht zum Vorkommen der verschiedenen Harnsteinarten¹ bei Schafen und Ziegen mit obstruktiver Urolithiasis in verschiedenen geographischen Regionen

Zitat Region	Tierart (n=Anzahl untersuchter Fälle)	häufigste Harnstein- art in Prozent und Anzahl der Fälle	weitere Harnsteinarten in Prozent und Anzahl der Fälle
OSBORNE et al. (2009) Nordamerika, Australien, Osteuropa, Neuseeland, Asien	Ziegen (n=526)	42,6 % Ca-Carbonat (224)	19,2 % Mg-Ca-P-Carbonat (101) 14,5 % Silikat (76) 4,6 % Mg-Ca-Phosphat (24) 3,6 % Struvit (19) 3 % Apatit (16) 0,8 % Ca-Oxalat (4) 10,5 % gemischt (55) 1,3 % andere (7)
	Schafe (n=111)	29,7 % Ca-Carbonat (33)	19,8 % Mg-Ca-P-Carbonat (22) 14,4 % Struvit (16) 12,6 % Apatit (14) 10,8 % Silikat (12) 0,9 % Ca-Oxalat (1) 8,1 % gemischt (9) 3,6 % andere (4)
HAVEN et al. (1993) USA	Schafe und Ziegen (n=6)		33 % Ca-Carbonat (2) 33 % Apatit mit Struvit (2) 33 % Apatit (2)
VAN METRE et al. (1996) USA	Schafe und Ziegen (n=16)	56,25 % Apatit (9)	25 % Ca-Carbonat (4) 12,5 % Silikat (2) 6,25 % Struvit (1)
HALLAND et al. (2002) USA	Ziegen (n=10)	70 % Ca-Carbonat (7)	10 % Struvit (1) 10 % Apatit (1) 10 % Silikat (1)
EWOLDT et al. (2006) USA	Schafe und Ziegen (n=18)	50 % Apatit (9)	27,8 % Ca-Carbonat (5) 16,7 % Struvit (3) 5,6 % Ca-Oxalat (1)
NWAOKORIE et al. (2015) USA	Ziegen (n=832)	43,8 % Ca-Carbonat (364)	20,8 % Mg-Ca-P-Carbonat (173) 13,1 % Silikat (109)
JONES et al. (2017) USA	Schafe und Ziegen (n=36)	38,9 % AMCP mit Struvit (14)	30,6 % Ca-Carbonat (11) 11,1 % AMCP (4) 2,8 % Struvit (1) 16,7 % gemischt (6)
JACOBS und FECTEAU (2019) USA	Ziegen (n=14)	85,7 % Ca-Carbonat (12)	7,1 % Apatit (1) 7,1 % Ca-Oxalat (1)
KRETSCH und CHIGERWE (2021) USA	Ziegen (n=32)	75 % Ca-Carbonat (24)	25 % andere (8)
GAMJÄGER und CHIGERWE (2021) USA	Ziegen (n=102)	77,5 % Ca-Carbonat (79)	22,5 % andere (23)
	Schafe (n=7)	85,7 % Ca-Carbonat (6)	14,3 % Silikat (1)
MANNING und BLANEY (1986) Australien	Schafe und Ziegen (n=32)	46,9 % Ca-Carbonat (15) 46,9 % Magnesium- phosphat (15)	3,1 % Silikat (1) 3,1 % Ca-Oxalat (1)
WENKEL et al. (1998) Deutschland	Schafe (n=31)	77,4 % Struvit (24)	22,6 % Ca-P-Verbindung (7)
	Ziegen (n=3)	100 % Ca-Oxalat (3)	

¹Ca-Carbonat: Calciumcarbonat; Ca-Oxalat: Calciumoxalat; Mg-Ca-P-Carbonat: Magnesium-Calcium-Phosphat-Carbonat; Ca-P-Verbindung: Calcium-Phosphat-Verbindung; AMCP: amorphes Magnesium-Calcium-Phosphat; Apatit mit Struvit: Mischung aus Apatit und Struvit

2.1. Phosphathaltige Steine

Zu den phosphathaltigen Urolithen zählen Struvit (Ammonium-Magnesium-Phosphat), Apatit (Calcium-Phosphat), Magnesium-Phosphat, Trimagnesium-Orthophosphat, amorphes Magnesium-Calcium-Phosphat und Brushit (Calcium-Hydrogenphosphat) (HAY, 1990; GUTIERREZ et al., 2000; OSBORNE et al., 2009; JONES et al., 2017).

2.1.1. Struvit

Struvitsteine ($(\text{NH}_4)\text{Mg}[\text{PO}_4]\cdot 6\text{H}_2\text{O}$) sind beige bis weiß, meist in Form von Gries, haben eine unregelmäßige Oberfläche und bilden sich in alkalischem Urin (JONES & MIESNER, 2009; JONES et al., 2017).

Die Bildung von Struvitsteinen wird vor allem durch die Fütterung kraftfutterreicher Rationen begünstigt, insbesondere solcher mit hohem Phosphat- und Magnesiumanteil (SATO & OMORI, 1977; CORBERA et al., 2007; JONES & MIESNER, 2009). Ein zu hoher Magnesiumgehalt in der Ration scheint dabei eine größere Rolle als Kristallisationsförderer zu spielen als ein zu hoher Phosphatgehalt (SMITH & SHERMAN, 2009; WANG et al., 2009). Zusätzlich muss jedoch zur Entstehung von Struvitsteinen ein hoher Phosphor- und geringer Calciumanteil in der Ration vorliegen (CUDEFORD, 1987). Diese Rationen führen zu einer vermehrten Ausscheidung von Phosphat über den Urin und zur Übersättigung des Harns mit Magnesium-, Kalium-, Phosphat- und Ammoniumionen (RANKINS & PUGH, 2012). Auch der Zusatz von Natriumphosphat oder Kaliumphosphat in der Ration führt zur Übersättigung des Harns (CROOKSHANK, 1966). Diese Übersättigung stellt dann eine optimale Rahmenbedingung für die Ausfällung von Struvit- und Kalium-Struvitkristallen dar (SUN et al., 2010a; SUN et al., 2010b).

2.1.2. Apatit

Apatitsteine ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4, \text{CO}_3)_6(\text{OH}, \text{CO}_3)_2$) bilden sich bei geringer Lösung von Calcium-Phosphat im Urin, wenn Calcium und Phosphat nicht als gelöste Ionen vorliegen sondern als Calcium-Phosphat-Kristalle (KRUGER et al., 1999). Die Lösung sinkt mit steigendem Urin-pH, erhöhter Konzentration von Calcium-Ionen und anorganischem Phosphat im Urin, verringerter Konzentration von Kristallisationshemmern und erhöhter Konzentration von Kristallisationsförderern im Urin (KRUGER et al., 1999). Kristallisationshemmer wie anorganisches

Pyrophosphat, Magnesium, Zink, Citrat, Fluorid und Glucosaminoglykane wie Heparin und Chondroitinsulfat können die Ausfällung und Aggregation von Calcium-Phosphat-Steinen verhindern (FLEISCH, 1978; OSBORNE et al., 2010). Zu den Kristallisationsförderern zählt möglicherweise die Anwesenheit von Calciumoxalat-Kristallen, welche die Bildung von Calcium-Phosphat-Steinen fördern (FLEISCH, 1978; KRUGER et al., 1999).

Die Bildung von Apatitsteinen wird in alkalischem Urin begünstigt, indem die Verfügbarkeit von Phosphationen gesteigert wird, die dann in die Phosphatsteine eingebaut werden (FLEISCH, 1978; KRUGER et al., 1999). Außerdem fördern kraftfutterreiche Rationen durch ihren hohen Phosphatanteil die Bildung von Apatitsteinen (JONES & MIESNER, 2009).

2.1.3. Weitere phosphathaltige Steine

In einer amerikanischen Studie wurde amorphes Magnesium-Calcium-Phosphat (AMCP) als Hauptbestandteil der meisten Harnsteine bei Schafen und Ziegen identifiziert (JONES et al., 2017). Diese Steine treten als Gries auf und sind von weißer Farbe. Der Grund, warum diese Harnsteinart bisher nur in wenigen Studien erwähnt wird, könnte darin liegen, dass für die sichere Unterscheidung von AMCP- zu Apatit- und Struvitsteinen genauere Analysemethoden wie Infrarotspektroskopie oder Röntgendiffraktion nötig sind. In der Infrarotspektroskopie gleicht das Muster von AMCP stark dem von Apatit, im Polarisationsmikroskop zeigen sich Ähnlichkeiten zwischen AMCP und Struvit (CHIGERWE et al., 2013). Aufgrund dieser Ähnlichkeit wird angenommen, dass AMCP eine Übergangsform von amorphem Phosphat zu Struvit ist (CHIGERWE et al., 2013).

Außerdem ist ein Fall von Urolithiasis mit Trimagnesium-Orthophosphat bei einer Ziege bekannt (GUTIERREZ et al., 2000). Das Tier wurde als Milchziege in Spanien gehalten und mit Mais, Weizenkleie, Luzerne und Sojaschrot gefüttert. Trimagnesium-Orthophosphat ist ein Transformationsprodukt von Struvit und wird unter Reaktion mit Natriumchlorid gebildet (CARMONA et al., 1980).

2.2. Calciumsteine

2.2.1. Calciumcarbonat

Calciumcarbonatsteine (CaCO_3), auch Calcit genannt, bilden sich in alkalischem Urin (JONES & MIESNER, 2009). Sie werden makroskopisch als goldene oder

braune Perlen beschrieben (NWAOKORIE et al., 2015; JONES et al., 2017).

Extensive Weidehaltung bei einem hohen Anteil von Leguminosen wie bodenfrüchtigem Klee stellt ein Risiko für Calciumcarbonatsteine dar, da Leguminosen viel Calcium enthalten (JONES & MIESNER, 2009; SMITH & SHERMAN, 2009; JONES et al., 2018). Der wichtigste pathophysiologische Faktor bei der Bildung von Calciumsteinen ist die Hypercalciurie (MOE, 2006). Dadurch wird die Sättigung an kristallisierenden Salzen erhöht. Außerdem bildet Calcium Komplexe mit Kristallisationshemmern wie Citrat und Glykosaminoglykanen, was zusätzlich das Risiko für die Bildung von Calciumsteinen steigert (MOE, 2006). Ein zu geringes Harnvolumen durch geringe Wasseraufnahme kann ebenfalls die Bildung von Calciumsteinen begünstigen (BORGHI et al., 1996).

In zwei Fall-Kontroll-Studien konnte gezeigt werden, dass kastrierte Böcke und Hobby-Tiere eine höhere Wahrscheinlichkeit aufwiesen, Calciumcarbonatsteine zu entwickeln, außerdem stieg das Risiko mit dem Alter der Tiere (NWAOKORIE et al., 2015; JONES et al., 2017). Ebenso wurde ein erhöhtes Risiko für Calciumcarbonat-Urolithen bei afrikanischen Ziegenrassen festgestellt, dies lag jedoch vermutlich an der Überrepräsentation dieser Rassen in der Studienpopulation und ihrer wachsenden Popularität als Haustiere (NWAOKORIE et al., 2015).

2.2.2. Calciumoxalate

Zu den Calciumoxalaten zählen Weddellit (Calciumoxalat-Monohydrat, $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$) und Whewellit (Calciumoxalat-Dihydrat, $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Calciumoxalat bildet sich unabhängig vom Urin-pH (JONES & MIESNER, 2009).

Das grundlegende Prinzip der Bildung von Calciumoxalatsteinen ist die Übersättigung des Harns mit Calcium (MOE, 2006). Diese Hypercalciurie kann verschiedene Ursachen haben. Sie kann die Folge von Hypercalcämie, vermehrter intestinaler Resorption, gestörter renaler Rückresorption oder vermehrter Freisetzung aus der Knochensubstanz sein (MOE, 2006). Normalerweise wird der Calciumspiegel im Blut und damit auch im Urin durch Parathormon (PTH) und 1,25-Dihydroxycholecalciferol geregelt. Diese Regulation kann beispielsweise durch einen Hyperparathyreoidismus, der mit erhöhten PTH- und Vitamin D-Spiegeln einher geht, gestört sein (BALAJI & MENON, 1997). Hypercalciurie kann auch die Folge einer Behandlung mit Schleifendiuretika, Glukokortikoiden,

harnansäuernden Substanzen und Vitamin D und C sein (BARTGES, 2016).

Oxalat-haltige Pflanzen wie Zuckerrüben (*Beta vulgaris*) oder Sauerampfer (*Rumex acetosella*) erhöhen die Konzentration von Oxalat im Urin und können so Risikofaktoren für die Bildung von Oxalatsteinen darstellen (RANKINS & PUGH, 2012).

Als Kristallisationshemmer können Magnesium, Zink, Citrat, Fluorid und Glykosaminoglykane wie Heparansulfat und Hyaluronsäure die Ausfällung und Aggregation von Calciumoxalatsteinen verhindern (FLEISCH, 1978; RYALL, 1997; KRUGER et al., 1999). Weitere Inhibitoren der Calciumoxalatsteinbildung sind Nephrocalcin, Tamm-Horsfall-Protein und weitere Glykoproteine im Harn (BALAJI & MENON, 1997; RYALL, 1997).

Es gibt Hinweise auf eine genetische Komponente bei der Bildung von Oxalatsteinen bei Zwartbles Schafen (STRUGNELL et al., 2011).

2.3. Silikatsteine

Als Silikate (SiO_2) bezeichnet man die Salze der Kieselsäure ($\text{Si}(\text{OH})_4$). Silikatsteine können von weiß bis dunkelbraun gefärbt sein (CONNELL et al., 1959; BAILEY, 1981). Sie können in einer charakteristischen sternähnlichen Form auftreten (OSBORNE et al., 1999; NWAOKORIE, 2017). Sie bilden sich in der Regel unabhängig vom Urin-pH (STEWART et al., 1990; JONES & MIESNER, 2009). Silikatsteine treten vor allem in silikatreichen ariden Weideregionen der USA und Kanada häufiger auf, wo Gras und Getreideheu die Hauptkomponenten der Fütterung sind (CONNELL et al., 1959; SMITH & SHERMAN, 2009). Das darin enthaltene Silikat löst sich im Pansen als Kieselsäure und wird als solche über die Nieren ausgeschieden (BAILEY, 1970). Durch die Reabsorption von Wasser in den Nieren entsteht eine übersättigte Lösung im Harn und die Kieselsäure polymerisiert zu großen Micellen an Silikat. Diese Micellen fallen zusammen mit Proteinen aus dem Harn aus und bilden so Komplexe mit organischen Anteilen. Die Komplexe agieren dann als Nuklei für weitere Silikatanlagerungen (BAILEY, 1981). Die Kieselsäure kann außerdem zu einer Gelbildung im Harn führen, was die Ausfällung von Silikat zusätzlich fördert (GANTER, 2008).

Bei Hunden sind vor allem ältere Tiere von Silikatsteinen betroffen (OSBORNE et al., 1999), bei Ziegen wurde diese Tendenz in einer Studie bestätigt, in der Tiere über 4 Jahre deutlich häufiger Silikatsteine aufwiesen (NWAOKORIE, 2017).

In einer Studie hatten afrikanische Ziegenrassen ein signifikant höheres Risiko, Silikatsteine zu bilden als nicht-afrikanische Rassen (NWAOKORIE, 2017). Die Ursache dafür könnte darin liegen, dass diese Rassen durch ihre Herkunft aus trockenen Regionen generell weniger Wasser aufnehmen und somit einen stärker konzentrierten Harn haben (SILANIKOVE, 1994). Allerdings waren in der Studie afrikanische Rassen überrepräsentiert, was die Aussagekraft der Ergebnisse mindert (NWAOKORIE, 2017). In derselben Studie wurde auch gezeigt, dass Silikatsteine signifikant öfter in den Wintermonaten auftreten, was ebenfalls mit einer reduzierten Wasseraufnahme zusammenhängen könnte (NWAOKORIE, 2017).

3. Klinik

Die klinische Symptomatik bei obstruktiver Urolithiasis kann in drei aufeinanderfolgende Stadien eingeteilt werden. Die erste frühe Phase stellt sich unspezifisch als leichte Reduktion des Allgemeinbefindens ohne aktive Schmerzáußerungen dar (RIEDI et al., 2018b). Die Böcke sondern sich von der Gruppe ab, Wasser- und Futteraufnahme sind reduziert und die Tiere liegen vermehrt. Da diese Phase sehr unscheinbar ist, kann sie leicht übersehen werden (GANTER, 2019). In der zweiten schmerzhaften Phase zeigen die Tiere deutliche Kolikanzeichen und Strangurie. Diese Symptomatik wird von Besitzer*innen häufig als Verdauungsstörung fehlinterpretiert (RIEDI et al., 2018b; GANTER, 2019). Die Tiere können den Schmerz durch Lautäußerungen, Zähneknirschen, Tritte gegen den Bauch, Unruhe und Schwanzzuckungen zeigen (VIDELA & VAN AMSTEL, 2016). Die dritte fortgeschrittene Phase zeichnet sich durch eine starke Reduktion des Allgemeinbefindens und zum Teil Apathie aus (RIEDI et al., 2018b). Bessert sich das Allgemeinbefinden des Patienten nach mehrtägiger Erkrankung vorübergehend, kann dies ein Hinweis auf eine Harnblasenruptur sein, da durch den verminderten Druck auch der Schmerz vorübergehend abnimmt (GANTER, 2019).

RIEDI et al. (2018b) konnten die häufigsten klinischen Symptome bei obstruktiver Urolithiasis ermitteln. Dabei handelte es sich um Anorexie, Kolik, Zähneknirschen, erhöhte Herzfrequenz und abnorme Miktion. Allerdings zeigten nur 50 % der Tiere Schmerzáußerungen. Dementsprechend führen fehlende Kolikanzeichen nicht zum Ausschluss einer obstruktiven Urolithiasis, sie können vielmehr ein Hinweis auf ein fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung sein (RIEDI et al., 2018b). Urolithiasis kann auch dann nicht ausgeschlossen werden,

wenn die Tiere noch Harn absetzen können. In der genannten Studie konnten 101 von 267 Harnsteinpatienten (37,8 %) bei Einlieferung in die Klinik noch teilweise oder ungestört Harn absetzen (RIEDI et al., 2018b).

Wird die Obstruktion des Harntrakts nicht innerhalb von 48 Stunden beseitigt oder umgangen, kann es zu einer Harnblasenruptur kommen (RADOSTITS et al., 2007). Dabei reißt die Blase selten an einer Stelle, sie wird vielmehr an ihren Poren durchlässig. Entspannt sich die Blasenwand, werden diese Poren durch die verschiedenen Muskulaturebenen wieder verschlossen und es entsteht ein Uroperitoneum bei intakter Harnblase (GANTER, 2019). Harnblasenrupturen können sich auch selbst durch Fibrinablagerungen oder Verklebungen mit dem Netz wieder verschließen. Bis zur vollständigen Heilung des Defekts kann eine wiederholte Drainage des Uroperitoneums erforderlich sein (VAN METRE, 2004).

Die Harnröhre kann dadurch perforieren, dass die Urethral Schleimhaut an der Stelle der Obstruktion nekrotisch und damit durchlässig wird (KÜMPER, 1994). Als Folge bildet sich eine Harnphlegmone, eine entzündliche ödematöse Schwellung am Unterbauch (KÜMPER, 1994; RADOSTITS et al., 2007). Rupturen der Harnröhre können in der Regel nicht primär chirurgisch verschlossen werden. Die beste Möglichkeit, die Selbstheilung der Urethra zu unterstützen, ist die Umleitung des Harns über eine temporäre Zystostomie mit Foley-Katheter, wie in Kapitel 5.2. beschrieben (VAN METRE & FUBINI, 2006).

4. Diagnostik

Die klinischen Anzeichen der obstruktiven Urolithiasis können variieren stark oder uneindeutig sein. Daher ist es nötig, die Diagnose durch verschiedene weiterführende Untersuchungen abzusichern.

4.1. Blutbild

Zu den typischen Abweichungen im Blutbild bei obstruktiver Urolithiasis zählen Azotämie, Hämokonzentration sowie diverse Elektrolytverschiebungen wie Hyponatriämie, Hyperkaliämie, Hypochlorämie, Hypocalcämie und Hyperphosphatämie (BICKHARDT et al., 1995; VIDELA & VAN AMSTEL, 2016). Unter Azotämie versteht man eine Erhöhung der Harnstoff- und / oder der Kreatininkonzentration im Serum. Diese kann in eine prärenale, eine renale und eine postrenale Azotämie eingeteilt werden. Von einer prärenal Azotämie spricht

man, wenn die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) als Folge einer Dehydratation reduziert ist. Eine renale Azotämie tritt dann auf, wenn mehr als 75 % der funktionalen Nephrone zerstört sind, und ist ein Hinweis auf Nierenversagen. Bei einer Obstruktion des Harntraktes spricht man von einer postrenalen Azotämie. Besteht die Obstruktion über einen längeren Zeitraum, kann als Folge ein Nierenversagen eintreten, was die Azotämie zusätzlich verstärkt. Bei der renalen Azotämie ist die Funktion der Nieren stark eingeschränkt, was zu einem zu niedrig konzentrierten Urin führen kann. Bei der prärenalen und der postrenalen Azotämie ist das spezifische Gewicht des Urins in der Regel im Referenzbereich (JONES et al., 2012).

Hyperkaliämie konnte vor allem bei akuten schweren Fällen als Folge metabolischer Azidose und zellulärer Kaliumfreisetzung nachgewiesen werden (BICKHARDT et al., 1995).

Die Elektrolytverschiebungen können sich bei einer Harnblasenruptur mit darauffolgendem Uroperitoneum verstärken. Der Grund dafür ist die zwei- bis dreifach erhöhte Osmolarität des Urins im Vergleich zur interstitiellen Flüssigkeit. Sammelt sich Harn in der Bauchhöhle, wird Wasser aus dem interstitiellen und intravaskulären Raum nachgezogen. Da im Urin die Konzentration von Natrium und Chlorid gering ist, folgen auch diese Elektrolyte dem Konzentrationsgefälle und wandern in die Bauchhöhle. Kalium, Harnstoff und Kreatinin hingegen sind im Urin in höherer Konzentration vorhanden und werden deshalb bei einem Uroperitoneum aus der Bauchhöhle in die Gefäße gezogen, was in einer Erhöhung der Serumkonzentration resultiert (DONECKER & BELLAMY, 1982).

Das Blutbild sollte jedoch nicht zur alleinigen Diagnostik einer obstruktiven Urolithiasis eingesetzt werden. Viele dieser Blutparameter können durch die Ausscheidung über den Speichel bei Wiederkäuern reguliert werden (SOCKETT et al., 1986) und können außerdem von der Fütterung und der Pansenaktivität beeinflusst werden (JONES et al., 2012). Sie sind daher nicht immer verlässlich.

4.2. Ultraschalluntersuchungen

Eine transabdominale Ultraschallaufnahme ist ein wichtiges Hilfsmittel, um die Dilatation der Harnblase, freie Flüssigkeit im Abdomen sowie den Zustand der Nieren zu beurteilen (VIDELA & VAN AMSTEL, 2016).

Die sonographische Untersuchung der Harnblase und des kaudalen Abdomens

sollte am stehenden Tier von der rechten Inguinalregion aus mit einer Sektorsonde erfolgen. Dabei sollte vor allem auf eine Dilatation der Harnblase sowie freie Flüssigkeit im Abdomen geachtet werden (SCOTT, 2000). Bei gesunden Böcken liegt der Durchmesser der Harnblase maximal zwischen 6 und 8 cm (BRAUN et al., 1992; HALLAND et al., 2002; SARGISON & ANGUS, 2007). BRAUN et al. (1992) beschreiben aber auch für gesunde Schafböcke Durchmesser von über 10 cm. Daher sollte nicht nur der Durchmesser der Harnblase beurteilt werden, sondern auch die Dicke der Blasenwand sowie der Blaseninhalt. Eine verdickte Blasenwand bei vergrößertem Durchmesser kann auf eine Zystitis hindeuten (JONES et al., 2012). Die Darstellung von Ablagerungen oder Fibrinausschwitzungen in der Harnblase kann durch ein Aufschütteln mittels der Ultraschallsonde erleichtert werden (JONES et al., 2012). Zusammen mit der klinischen Symptomatik kann bei Vorliegen der genannten Hinweise bereits mit großer Sicherheit die Diagnose der obstruktiven Urolithiasis gestellt werden.

Des Weiteren kann eine Hydronephrose oder ein subkutanes Harnödem als Folge einer Ruptur der Urethra mit Hilfe des Ultraschalls dargestellt werden (SCOTT, 2000).

4.3. Röntgen

Röntgenaufnahmen können eingesetzt werden, um die Lokalisation und die Anzahl der Steine im Harntrakt zu identifizieren. Jedoch muss dabei beachtet werden, dass in Nativaufnahmen nur Steine mit röntgendichten Bestandteilen darstellbar sind. Dazu zählen Calciumcarbonat, Calciumoxalat und Silikat (VIDELA & VAN AMSTEL, 2016).

Übersichtsaufnahmen sollten in Seitenlage durchgeführt werden (KINSLEY et al., 2013). In diesen Aufnahmen können auch die Nieren inklusive des retroperitonealen Raums beurteilt werden. Des Weiteren können calcium- und silikathaltige Urolithen in den Nieren dargestellt werden (JONES et al., 2012).

Die Harnblase wird am besten in der laterolateralen Ansicht beurteilt. Bei einer obstruktiven Urolithiasis wären eine stark vergrößerte Harnblase und eventuell sichtbare Steine oder Sediment typische Befunde (JONES et al., 2012).

Durch vermehrtes intraabdominales Fett und intraabdominale Flüssigkeitsansammlungen kann die Beurteilung der Harnorgane in einer Übersichtsaufnahme des Abdomens jedoch erschwert werden (JONES et al., 2012).

Die Zuverlässigkeit von Übersichtsaufnahmen zur Diagnose einer obstruktiven Urolithiasis ist umstritten. Einige Autor*innen konnten bei 60-85 % der Patienten Harnsteine in den Röntgenaufnahmen identifizieren (HALLAND et al., 2002; KINSLEY et al., 2013; RIEDI et al., 2018b). In einer anderen Studie konnte hingegen nur bei einem von 23 Patienten ein Harnstein diagnostiziert werden (PALMER et al., 1998).

Theoretisch besteht die Möglichkeit, zusätzlich Röntgenaufnahmen mit Kontrastmittel anzufertigen. Bei einer normograden Zystourethrographie wird das Kontrastmittel über einen Zystostomiekatheter direkt in die Harnblase appliziert, um Rupturen und Strikturen in der Urethra darzustellen (KINSLEY et al., 2013). Eine weitere Möglichkeit ist die Ausscheidungsurographie, bei der das Kontrastmittel intravenös verabreicht wird. Mit dieser Methode kann vor allem der Zustand der Nieren beurteilt werden (PALMER et al., 1998). In Deutschland sind jedoch derzeit keine Kontrastmittel für lebensmittelliefernde Tiere zugelassen, weshalb diese Methoden hier nicht praktiziert werden.

5. Therapie

Die Therapie der obstruktiven Urolithiasis muss für jeden Patienten individuell ausgewählt werden. Zuerst sollte der Gesundheitszustand, die Narkosefähigkeit sowie die Prognose des Tieres evaluiert werden. Auch die Nutzung des Tieres beeinflusst die Therapiewahl. Außerdem müssen die finanziellen Möglichkeiten der Besitzer*innen sowie die Wirtschaftlichkeit in Betracht gezogen werden. Die Entscheidung zur Therapie oder gegebenenfalls zur Euthanasie sollte immer in Rücksprache mit den Besitzer*innen gefällt werden.

Bei allen nachfolgend aufgeführten therapeutischen Möglichkeiten ist zu beachten, dass zwar die Elektrolytimbalancen, insbesondere Natrium und Kalium, vor einer Anästhesie ausgeglichen werden sollten (VAN METRE, 2004). Eine intensive intravenöse Flüssigkeitstherapie sollte jedoch erst erfolgen, wenn der Harnabfluss wieder hergestellt ist (VIDELA & VAN AMSTEL, 2016).

5.1. Konservative Therapie

Die konservative Therapie ohne größere chirurgische Eingriffe besteht aus drei Teilen: medikamentöse Therapie mit Schmerzmitteln und Relaxantien der glatten Muskulatur, Amputation des Processus urethrae und gegebenenfalls

Katheterisierung der Harnröhre (HAY, 1990).

Zur medikamentösen Therapie kann eine leichte Sedation mit Xylazin angewendet werden, in Kombination mit Butylscopolamin und Metamizol-Natrium. Dies führt zu einer Relaxation der Harnwege und die Böcke können unter Umständen kleinere Steine absetzen (SICKINGER, 2019). Dabei muss beachtet werden, dass Xylazin zu einer vermehrten Harnproduktion führt (AMMER & POTSCHKA, 2016). Der Einsatz zur Einleitung einer Maßnahme, die zur Wiederherstellung des Harnabflusses führt, wird jedoch mangels Alternativen als vertretbar angesehen (VOIGT et al., 2012).

Die Amputation des Processus urethrae sollte immer zu den ersten Maßnahmen bei Verdacht auf obstruktive Urolithiasis gehören (JONES et al., 2012). Dafür wird der Bock sediert und in eine sitzende Position gebracht. So kann der Penis vorgelagert werden und der Processus mit einer Klemme gefasst werden. Anschließend wird der Processus urethrae mit einem Scherenschlag abgesetzt (JONES et al., 2012). Bei jungen Böcken können Verklebungen zwischen Penis und Präputium bestehen, die das Vorlagern erschweren oder gänzlich verhindern (BELONJE, 1965). In diesen Fällen sollte der Versuch, den Processus urethrae vorzulagern, nur in Narkose erfolgen (JONES et al., 2012).

Nach der Amputation des Processus urethrae kann eine retrograde Katheterisierung der Harnröhre versucht werden. Auch wenn dieses Vorgehen zur Standardtherapie bei anderen Tierarten gehört (GRAUER, 2009), ist es beim kleinen Wiederkäuer kritisch zu betrachten. Die Anatomie der Harnröhre von Schaf- und Ziegenböcken erschwert das Vorschieben des Katheters, da die Urethra sehr eng und vor allem in der Flexura sigmoidea stark gewunden ist (ALLUGAMI et al., 2017). Außerdem besitzen Böcke ein Diverticulum urethrale, eine Ausbuchtung der Harnröhre, in der ein Katheter sehr leicht feststecken kann (GARRETT, 1987). Es finden sich daher unterschiedliche Empfehlungen bezüglich der retrograden Katheterisierung der Harnröhre. JONES et al. (2012) empfehlen die Katheterisierung und Retropulsion nicht, da die Gefahr besteht, die durch die Obstruktion ohnehin schon stark geschädigte Harnröhrenschleimhaut zusätzlich zu verletzen. REPPERT et al. (2016) berichten hingegen von erfolgreichen Versuchen der retrograden Katheterisierung mit Angiographiekathetern. Allerdings wurde diese Studie an gesunden unkastrierten Böcken durchgeführt. Es ist daher fraglich, ob sich der gleiche Effekt bei kastrierten Böcken oder Tieren mit Urolithiasis einstellen würde

(REPPERT et al., 2016). Die retrograde Katheterisierung sollte daher nur von erfahrenen Tierärztinnen und Tierärzten und mit größter Vorsicht durchgeführt werden. Kann der Harnabsatz nicht durch konservative Methoden wiederhergestellt werden, sind zügig weitere, chirurgische Maßnahmen oder gegebenenfalls die Euthanasie einzuleiten (DÜHLMEIER et al., 2007).

5.2. Temporäre Zystostomie mit Foley-Katheter

Bei der temporären Zystostomie mit Implantation eines Foley-Katheters wird dem Tier unter Vollnarkose zunächst die Harnblase eröffnet. Die Blase wird gespült und Steine werden entfernt. Nach einem Versuch der anterograden Katheterisierung und Spülung der Urethra wird ein Ballonkatheter von der Blase durch die Bauchwand nach außen geführt. Dieser Katheter verbleibt 10 bis 14 Tage in der Blase, bis das Tier wieder in der Lage ist, selbstständig Harn abzusetzen. In den ersten Tagen nach der Operation läuft der Harn noch über den Katheter ab, um die ableitenden Harnwege zu schonen und ihnen die Möglichkeit zur Regeneration zu geben. Anschließend wird der Katheter immer wieder für kurze Zeit verschlossen, um den Harnabsatz zu provozieren. Kann das Tier über 24 Stunden schmerzfrei Harn absetzen, kann der Katheter gezogen werden (RAKESTRAW et al., 1995).

Bei der temporären Zystostomie mit Foley-Katheter können verrutschte Katheter, persistierende und rezidivierende Obstruktionen, Zystitis, Peritonitis und Strikturen oder Rupturen der Urethra als mögliche Komplikationen auftreten (FORTIER et al., 2004; GAMSJÄGER & CHIGERWE, 2021; KRETSCH & CHIGERWE, 2021).

Der große Vorteil dieser Methode ist die Erhaltung der Zuchttauglichkeit (RAKESTRAW et al., 1995; ISELIN et al., 2001). Der kurzfristige Erfolg der temporären Zystostomie mit Foley-Katheter, gemessen an der Entlassungsrate aus der Klinik, ist meist gut, daher wird diese Methode von vielen Autor*innen als Mittel der Wahl beschrieben (RAKESTRAW et al., 1995; EWOLDT et al., 2006; RIEDI et al., 2018a).

5.3. Urethrotomie

Die Urethrotomie ist eine Operation, bei der die Urolithen lokalisiert und anschließend gezielt durch eine Inzision in der Harnröhre entfernt werden (VAN METRE, 2004). Nach einer Urethrotomie ist die Zuchtfähigkeit zwar theoretisch erhalten, durch Verklebungen an der Urethrotomiestelle kann es jedoch trotzdem

zu Einschränkungen kommen (JACOBS & FECTEAU, 2019).

JACOBS und FECTEAU (2019) beschreiben die Urethrotomie als Maßnahme bei persistierender Obstruktion nach temporärer Zystostomie mit Foley-Katheter. Mögliche Komplikationen bei dieser Methode sind Reobstruktion, Harnabfluss aus der Urethrotomiestelle, Uroabdomen und Wundinfektionen (JACOBS & FECTEAU, 2019). Bei einer Harnröhrenruptur sollte eine andere Operationsmethode gewählt werden, da die stark geschädigte Mukosa den sicheren Verschluss der Urethrotomiestelle erschwert (VAN METRE, 2004).

Eine Kombination aus temporärer Zystostomie mit Foley-Katheter und Urethrotomie wurde als eine zwar aufwändige, jedoch prognostisch günstige Erstversorgung von obstruktiver Urolithiasis beschrieben (APPLEGATE et al., 2020).

5.4. Urethrostomie

Bei der Urethrostomie wird eine perineale Fistel als künstlicher Ausgang geschaffen. Bei dieser Methode kann die Zuchttauglichkeit nicht erhalten werden (VAN METRE, 2004).

Die häufigsten Komplikationen nach perinealer Urethrostomie sind Blutungen, Wundinfektionen, subkutane Harnödeme, Strikturen der Harnröhre an der Stelle der Fistel, Zystitis und Reobstruktion (HAVEN et al., 1993; OMAN et al., 2019).

Bei der modifizierten proximalen perinealen Urethrostomie wird der Peniskörper gründlich von allen Aufhängungen freipräpariert. Durch diese Mobilisation kann der Zug auf die Urethrostomiestelle verringert werden und das Risiko für anschließende Strikturen sinkt (TOBIAS & VAN AMSTEL, 2013).

Durch die hohe Rate an Komplikationen und Rezidiven sowie den Verlust der Zuchtfähigkeit bei perinealer Urethrostomie ist die temporäre Zystostomie mit Foley-Katheter als Therapie zu bevorzugen (HAVEN et al., 1993).

5.5. Weitere therapeutische Möglichkeiten

Neben den oben genannten Therapiemethoden gibt es noch zahlreiche weitere Möglichkeiten, eine obstruktive Urolithiasis zu behandeln.

Neben der Zystostomie durch Eröffnung der Bauchhöhle kann auch eine perkutane transabdominale Implantation eines Ballonkatheters in die Harnblase durchgeführt

werden. Sie stellt eine kostengünstige Alternative dar, bei der die Zuchtfähigkeit erhalten werden kann (STREETER et al., 2002). Dabei wird der Katheter ultraschallgestützt über eine Stichinzision in der Haut oder mittels Spaltkanüle in die Harnblase eingeführt (STREETER et al., 2002; DÜHLMEIER et al., 2007; CHIGERWE et al., 2016). Diese Methode eignet sich vor allem, wenn ein schneller Harnabfluss gewährleistet werden soll, damit Elektrolyt- und Flüssigkeitsverluste ausgeglichen werden können (CHIGERWE et al., 2016). Allerdings ist nach dieser Methode deutlich öfter eine zweite chirurgische Maßnahme nötig als nach Zystostomie mit Eröffnung der Bauchhöhle (FORTIER et al., 2004). Mögliche Komplikationen nach perkutaner Katheterisierung der Harnblase sind Verlegung des Katheters, Verrutschen des Katheters oder Perforation von Darmschlingen mit nachfolgender Peritonitis (DÜHLMEIER et al., 2007; CHIGERWE et al., 2016). Aufgrund der hohen Komplikationsrate und der niedrigen Erfolgsquote kann diese Methode nur eingeschränkt empfohlen werden (FORTIER et al., 2004).

Bei der laparoskopischen Implantation eines Foley-Katheters kann durch die Sichtkontrolle das Risiko, andere Bauchorgane zu perforieren, minimiert werden (FRANZ et al., 2008). Außerdem bringt diese Methode die allgemeinen Vorteile einer Laparoskopie im Vergleich zur Laparotomie mit, nämlich geringere Invasivität, kleinere Wunden und eine kürzere Operationsdauer (BOURÉ, 2005). Allerdings kann bei dieser Methode keine Spülung der Harnblase und keine anterograde Katheterisierung der Harnröhre durchgeführt werden.

Eine Penisamputation kann durchgeführt werden, wenn Teile der distalen Urethra und des Penigewebes bereits nekrotisch sind oder eine Urethrotomie aufgrund zahlreicher aufgereihter Urolithen in der Harnröhre wenig erfolgsversprechend ist (SICKINGER, 2019). Die nachfolgende Nutzung ist nach dieser Methode stark eingeschränkt, das Tier sollte zügig der Verwertung zugeführt werden (SICKINGER, 2019).

Die Marsupialisation der Harnblase kann kostengünstig als zweite Methode nach gescheitertem ersten Therapieversuch durchgeführt werden. MAY et al. (1998) konnten von 19 behandelten Ziegen 18 aus der Klinik entlassen (94,7 %), zwei Tiere wurden nach 3 und 4 Monaten erneut wegen Zystitis und Reobstruktion vorgestellt. Häufige Komplikationen bei dieser Methode sind Dermatitis durch den auslaufenden Urin sowie aufsteigende Infektionen des Harntrakts (MAY et al., 2002).

Die Zertrümmerung der Urolithen mittels Laser ist zwar in der Humanmedizin (STRITTMATTER, 2021) und in der Kleintiermedizin (PANTKE, 2019) verbreitet, wird bei Nutztieren aber aus finanziellen Gründen kaum eingesetzt. HALLAND et al. (2002) konnten in einer Studie bei drei Ziegen und zwei Schweinen erfolgreich Harnsteine mit einem Ho:YAG Laser zertrümmern. Sie berichten jedoch von Schwierigkeiten beim Ansetzen des Lasers an der glatten Oberfläche der Calciumcarbonatsteine. Außerdem können nur distal lokalisierte Steine erreicht werden. Daher und aufgrund der hohen Kosten wird sich dieses Verfahren vermutlich nicht als Therapie der obstruktiven Urolithiasis bei Schafen und Ziegen durchsetzen (HALLAND et al., 2002).

Zusätzlich kann die Harnblase mit einer sauren Lösung, wie zum Beispiel der Walpole-Lösung (1,16 % Natriumacetat, 1,09 % Eisessig, 97,75 % destilliertes Wasser) oder Hemiacidrin gespült werden, um die Urolithen aufzulösen (COCKCROFT, 1993; STREETER et al., 2002; JANKE et al., 2009).

Eine weitere minimalinvasive Methode wurde beschrieben, bei der ein Katheter unter Fingerschutz perkutan in die Harnblase eingeführt wird (FAZILI et al., 2010). Der Vorteil dieser Methode ist, dass das Narkoserisiko reduziert wird und die Operation mit einer Lokalanästhesie und leichter Sedation im Stehen durchgeführt werden kann. Um genaue Aussagen zur Eignung dieser Methode treffen zu können, muss sie jedoch noch weiter untersucht werden.

Ebenso genauer untersucht werden muss die vesikulopräputiale Anastomose. Dabei wird ein Foley-Katheter in die Harnblase implantiert, dessen Ende am Präputium befestigt wird. So kann der Harn an der Harnröhre vorbei geleitet werden. Der Vorteil dieser Methode ist, dass der Harn an der anatomisch korrekten Stelle abgesetzt wird und so das Risiko für eine Dermatitis und Entzündungen an der Stelle des Stomas oder der Katheteröffnung verringert wird (CYPHER et al., 2017).

6. Prophylaxe

Einer der wichtigsten Faktoren bei der Prävention einer Urolithiasis ist die Fütterung (JONES & MIESNER, 2009). Dabei sollte vor allem auf eine wiederkäuergerechte Ration mit einem hohen Raufutteranteil geachtet werden. Raufutter erhöht die Speichelproduktion und damit die Ausscheidung von Phosphor über den Verdauungstrakt. So wird die renale Phosphorexkretion gesenkt und das

Risiko für Phosphatsteine sinkt (HAY, 1990). Der Kraftfutteranteil sollte wegen des hohen Phosphatanteils zur Prävention von Phosphat- und Apatitsteinen möglichst geringgehalten werden (HOAR et al., 1970b; SATO & OMORI, 1977; CORBERA et al., 2007). Vor allem Getreidekörner wie Mais, Hafer oder Hirse haben einen hohen Phosphatgehalt und sollten daher in der Fütterung von kleinen Wiederkäuern vermieden oder durch Zusätze von Calciumchlorid ausgeglichen werden (HOAR et al., 1970a; RANKINS & PUGH, 2012). Das Calcium-Phosphor-Verhältnis sollte stets über 2:1 gehalten werden (KIMBERLING & ARNOLD, 1983; BYERS, 2015) und der Phosphorgehalt der Ration sollte 0,6 % nicht übersteigen (HAY, 1990). Zur Prävention von Silikatsteinen sollte das Calcium-Phosphor-Verhältnis in der Gesamtration jedoch niedrig gehalten werden (STEWART & PRITCHARD, 1991).

Generell kann zur Prävention von Phosphatsteinen und Calciumsteinen eine Ansäuerung des Urins durch Fütterungssalze wie Ammoniumchlorid empfohlen werden (HAY, 1990; VAN METRE, 2004). Ammoniumchlorid senkt den Urin-pH, was zu einer gesteigerten Lösung von Struvit und Calciumcarbonat führt und damit die Ausfällung verhindern kann (CROOKSHANK, 1970; STRATTON-PHELPS & HOUSE, 2004). Alternativ kann Natriumchlorid genutzt werden, welches zwar wohlschmeckender ist, den Urin jedoch nicht so stark ansäuert wie Ammoniumchlorid (CROOKSHANK, 1970; STRATTON-PHELPS & HOUSE, 2004). Die Dosierung sollte an jedes Tier individuell angepasst werden, da auch bei einer permanenten Gabe von Ammoniumchlorid der pH-Wert des Urins nach wenigen Tagen wieder ansteigen kann. Eine pulsartige Gabe kann den Effekt der pH-Wert Absenkung verlängern (SPRAKE et al., 2012). Auch das Risiko für Silikatsteine kann durch eine Ansäuerung mit Ammonium- oder Natriumchlorid gesenkt werden, da dies zu einer gesteigerten Lösung von Silikat führt (WHITING et al., 1958; STEWART & PRITCHARD, 1991).

Eine permanente Supplementierung mit ansäuernden Salzen kann jedoch auch zu einer metabolischen Azidose mit Absenkung des Blut-pH und niedrigen Bikarbonatspiegeln im Blut führen. Um diese Azidose abzupuffern, setzt der Körper vermehrt Calcium aus dem Knochengewebe frei, was die Knochendichte verringern kann (VAGG & PAYNE, 1970; STRATTON-PHELPS & HOUSE, 2004). Außerdem kann eine milde Azidose zur vermehrten Aufnahme von Calcium aus dem Verdauungstrakt führen (VAGG & PAYNE, 1970). Zusätzlich muss

beachtet werden, dass der Zusatz von Ammoniumchlorid zu einer vermehrten renalen Ausscheidung und einer erhöhten fraktionellen Exkretion von Calcium führt und so die Bildung von Calciumsteinen begünstigen kann (STRATTON-PHELPS & HOUSE, 2004; MAVANGIRA et al., 2010).

Ein weiterer wichtiger Faktor zur Prophylaxe der obstruktiven Urolithiasis ist eine erhöhte Wasseraufnahme (HAY, 1990; BORGHI et al., 1996). Diese kann durch die permanente Verfügbarkeit von schmackhaftem, warmem Wasser oder den Zusatz von Fütterungssalzen erreicht werden (HAY, 1990; STRATTON-PHELPS & HOUSE, 2004; SMITH & SHERMAN, 2009).

7. Prognostische Faktoren zum Überleben

7.1. Relevante Faktoren der Anamnese und klinischen Untersuchung

Da es sich bei der obstruktiven Urolithiasis um eine multifaktorielle Erkrankung handelt, gibt es auch dementsprechend zahlreiche Faktoren, die das Überleben nach der Erkrankung beeinflussen können.

Ein vieldiskutierter, jedoch kaum belegter Einflussfaktor ist die Kastration (RADOSTITS et al., 2007; SARGISON & ANGUS, 2007; SMITH & SHERMAN, 2009). Eine signifikant höhere Überlebenschance für intakte Tiere konnte bisher erst in einer Studie belegt werden (RIEDI et al., 2018a).

Die Vermutung, dass die frühe Erkennung der Krankheit und dementsprechende tierärztliche Behandlung entscheidend für den Erfolg ist, liegt nahe (KÜMPER, 1994; VIDELA & VAN AMSTEL, 2016). RIEDI et al. (2018a) konnten diese Vermutung stützen, indem sie zeigten, dass Tiere, die über einen kürzeren Zeitraum klinische Symptome zeigten, eine signifikant höhere Überlebenschance hatten.

Von den Blutwerten ist vor allem die Höhe der Kreatininkonzentration im Plasma von prognostischer Relevanz (RIEDI et al., 2018a). Die Harnstoff- und Kreatininkonzentrationen steigen, je länger die Obstruktion besteht (RIEDI et al., 2018b). Zusätzlich wurde gezeigt, dass Tiere mit stark erhöhten Kreatininwerten, Azotämie, Hyperkaliämie oder Hypochlorämie eine signifikant schlechtere Überlebenschance haben (RIEDI et al., 2018a).

Insgesamt konnten RIEDI et al. (2018a) eine signifikant höhere Überlebenschance für intakte, normalgewichtige Tiere unter vier Jahren mit klinischen Symptomen

seit weniger als 24 Stunden, normalem Verhalten bei Einlieferung und ohne Hinweis auf Uroperitoneum feststellen. EWOLDT et al. (2006) kamen in einer ähnlichen Studie zu leicht abweichenden Ergebnissen. Sie konnten eine signifikant höhere Überlebenschance für Ziegen im Vergleich zu Schafen, Tiere mit normalem Serumkaliumgehalt, ohne Hinweise auf Uroperitoneum und einem intakten Processus urethrae bei Eintreffen in der Klinik feststellen.

Zur Einschätzung der Prognose ist zusätzlich eine Ultraschalluntersuchung der Nieren von Vorteil. Eine fortgeschrittene Hydronephrose lässt sich durch dilatierte Nierenbecken erkennen und verschlechtert die Prognose (SCOTT, 2000; VAN METRE, 2004). Außerdem kann ein Uroperitoneum erkannt werden, welches die Prognose ebenfalls verschlechtert (KÜMPER, 1994; EWOLDT et al., 2006).

Des Weiteren stellen Komplikationen wie Harnblasenrupturen oder Verletzungen der Urethra prognostische Faktoren dar. Im Vergleich der beiden Komplikationen konnte bei Ochsen mit Harnblasenruptur eine geringere Überlebenschance als bei Tieren mit einer Ruptur der Urethra festgestellt werden (DONECKER & BELLAMY, 1982).

7.2. Einfluss der Therapiemethode auf das Überleben

Die Überlebenschancen nach den unterschiedlichen Therapiemethoden, die von verschiedenen Autor*innen berichtet wurden, sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Die niedrigste Erfolgschance weist demnach die konservative Behandlung auf. HAVEN et al. (1993) beispielsweise konnten nur 2 von 16 Tieren (12,5 %) erfolgreich konservativ behandeln, vier Tiere bekamen Rezidive innerhalb weniger Stunden. Wenn die Obstruktion jedoch nur durch einzelne Urolithen im Processus urethrae verursacht wurde, war die Erfolgschance der konservativen Behandlung mit bis zu 51,9 % höher (KÜMPER, 1994).

Tabelle 2: Literaturübersicht zu Überlebenschancen von Schafen und Ziegen mit obstruktiver Urolithiasis nach verschiedenen Therapiemethoden

Therapiemethode	Zitat	kurzfristiges Überleben ¹ in Prozent Anzahl der überlebten Tiere	langfristiges Überleben in Prozent Anzahl der überlebten Tiere
konservativ	DÜHLMEIER et al. (2007)	45,5 % 15 von 33	
konservativ	HAVEN et al. (1993)	12,5 % 2 von 16	
konservativ	RIEDI et al. (2018a)	42,4 % 36 von 85	
konservativ	KÜMPER (1994)	51,9 % 14 von 27	
temporäre Zystostomie mit Ballonkatheter	HAVEN et al. (1993)	87,5 % 7 von 8	100 % (7 von 7) nach 5-55 Monaten
temporäre Zystostomie mit Ballonkatheter	GAMJSJÄGER und CHIGERWE (2021)	84,3 % 102 von 121	
temporäre Zystostomie mit Ballonkatheter	KRETSCH und CHIGERWE (2021)	85,3 % 29 von 34	69 % (20 von 29) nach 6 Monaten
temporäre Zystostomie mit Ballonkatheter	RAKESTRAW et al. (1995)	80 % 12 von 15	58,3 % (7 von 12) nach 5-26 Monaten
temporäre Zystostomie mit Ballonkatheter	EWOLDT et al. (2006)	76,2 % 48 von 63	70,6 % (24 von 34) nach 6 Monaten 87 % (20 von 23) nach 12-78 Monaten
temporäre Zystostomie mit Ballonkatheter	RIEDI et al. (2018a)	51,7 % 46 von 89	
temporäre Zystostomie mit Ballonkatheter	DÜHLMEIER et al. (2007)	35,7 % 5 von 14	
temporäre Zystostomie mit Ballonkatheter	ISELIN et al. (2001)	83,3 % 10 von 12	100 % (8 von 8) nach 2-4 Jahren
temporäre Zystostomie mit Ballonkatheter und Urethrotomie	APPLEGATE et al. (2020)	100 % 8 von 8	87,5 % 7 von 8 nach >12 Monaten
Zystostomie ohne Ballonkatheter	ISELIN et al. (2001)	20 % 1 von 5	100 % (1 von 1) nach 2 Jahren
Zystozentese und Spülung mit Walpole Lösung	JANKE et al. (2009)	80 % 20 von 25	69,2 % (9 von 13) nach 15-41 Monaten
Urethrostomie	HAVEN et al. (1993)	75 % 6 von 8	20 % (1 von 5) nach 27 Monaten
Urethrostomie	VAN WEEREN et al. (1987)	64,3 % 18 von 28	58,8 % (10 von 17) nach 2-30 Monaten
Urethrostomie	OMAN et al. (2019)	88 % 22 von 25	45,5 % (10 von 22) nach 18-25 Monaten
modifizierte proximale perineale Urethrostomie	TOBIAS und VAN AMSTEL (2013)	90,9 % 10 von 11	90 % (9 von 10) nach >12 Monaten
Urethrotomie	JACOBS und FECTEAU (2019)	86,7 % 13 von 15	71,4 % (5 von 7) nach 2-24 Monaten

¹Kurzfristiges Überleben entspricht der Entlassung aus der Klinik.

Auch wenn die kurzfristige Überlebenschance nach temporärer Zystostomie mit Foley-Katheter höher sind, müssen bei dieser Methode auch die möglichen Komplikationen betrachtet werden. FORTIER et al. (2004) berichten, dass 8 von 25 Ziegenböcken (32 %) nach Zystostomie mit Foley-Katheter aufgrund von Komplikationen wie verrutschten Kathetern, persistierender Obstruktion oder

Harnröhrenruptur ein zweites Mal operiert werden mussten. Bei vier weiteren Tieren (16 %) traten Verstopfungen des Katheters durch Harngries auf. In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass die durchschnittliche Zeit bis zum Auftreten einer Komplikation oder eines Rezidivs bei Tieren, die nur mit einer temporären Zystostomie behandelt wurden, kürzer war (158 Tage), als bei Tieren, die zusätzlich eine Urethrotomie erhielten (811 Tage) (GAMSJÄGER & CHIGERWE, 2021). Insgesamt traten in dieser Studie bei 24 von 121 behandelten Tieren (19,8 %) Komplikationen wie Zystitis, Harnröhrenruptur, Hydronephrose, Peritonitis oder Blutungen auf.

Auch bei der perinealen Urethrostomie ist die Komplikationsrate sehr hoch. In einer Studie wiesen 10 von 11 Patienten (90,9 %) postoperative Komplikationen wie Nahtdehiszenzen, Blutungen oder subkutane Harnödeme auf. Langfristig verengte sich bei sieben von neun Patienten (77,8 %) die Urethra durch Strikturen (HAVEN et al., 1993). OMAN et al. (2019) beschreiben die perineale Urethrostomie als Therapiemöglichkeit nach erfolgloser temporärer Zystostomie mit Foley-Katheter oder bei Strikturen und Rupturen der Urethra. Sie konnten 22 von 25 Ziegen aus der Klinik entlassen (88 %). Ähnlich hohe kurzfristige Überlebensraten konnten mit der modifizierten proximalen perinealen Urethrostomie erzielt werden, in dieser Studie konnten 10 von 11 behandelten Tieren (90,9 %) aus der Klinik entlassen werden (TOBIAS & VAN AMSTEL, 2013). Die Autor*innen berichten hier von einer hohen Anzahl an postoperativen Blutungen (bei 7 von 11 Tieren), die jedoch keine Auswirkung auf die Überlebenschance zu haben schienen (TOBIAS & VAN AMSTEL, 2013).

7.3. Langfristiges Überleben

Die langfristige Überlebenschance lag nach Laparotomie mit temporärer Zystostomie zwischen 58,3 % und 100 % der Tiere, die aus der Klinik entlassen wurden (HAVEN et al., 1993; RAKESTRAW et al., 1995). In einer Studie von EWOLDT et al. (2006) waren nach sechs Monaten noch 70,6 % der Tiere am Leben (24 von 34 Tieren), nach zwölf bis 78 Monaten noch 58,8 % (20 Tiere).

Nach perinealer Urethrostomie lag die langfristige Überlebensrate zwischen 20 % und 58,8 % (VAN WEEREN et al., 1987; HAVEN et al., 1993), mit der modifizierten Technik überlebten sogar 90 % der Tiere (9 von 10) länger als zwölf Monate nach der Operation (TOBIAS & VAN AMSTEL, 2013).

Für die konservative Therapie gibt es keine Daten zur langfristigen Überlebenschance, da bei dieser Methode die Rezidivrate sehr hoch ist und in der Regel ein zweiter chirurgischer Eingriff notwendig ist (HAVEN et al., 1993).

7.4. Rezidivrate

Die Rezidivrate bei obstruktiver Urolithiasis erreichte bis zu 40 % (GAMSJÄGER & CHIGERWE, 2021), vor allem, wenn keine Änderungen im Fütterungsmanagement vorgenommen wurden (EWOLDT et al., 2006). Bis zu 60,1 % (25 von 41 Tieren) der Tiere bekamen ein zweites Rezidiv, 14,6 % (6 von 41) ein drittes und 9,8 % (4 von 41) ein viertes (GAMSJÄGER & CHIGERWE, 2021). Weitere Autor*innen berichten von Rezidivraten zwischen 12,5 % (1 von 8 Tieren) und 31 % (9 von 29 Tieren) nach temporärer Zystostomie mit Foley-Katheter (ISELIN et al., 2001; FORTIER et al., 2004; KRETSCH & CHIGERWE, 2021). Nach perinealer Urethrostomie wurden acht von 18 Tieren (44,4 %) innerhalb eines Jahres mit Rezidiven vorgestellt, vier Tiere (22,2 %) blieben auch langfristig (3-30 Monate nach der Operation) beschwerdefrei (VAN WEEREN et al., 1987).

Aufgrund der geringen Fallzahlen in den meisten Studien ist es schwierig, einen Zusammenhang zwischen der Therapiemethode und der Überlebens- oder Rezidivrate herzustellen.

III. PUBLIKATION

Composition of ovine and caprine uroliths, and short- and long-term treatment success following obstructive urolithiasis – a retrospective analysis of clinical records of a Southern German veterinary hospital

Luzia Eicher, Yury Zablotski, Gabriela Knubben-Schweizer, Katja Voigt

Clinic for Ruminants, Ludwig-Maximilians-Universität München, Sonnenstraße
16, 85764 Oberschleißheim, Germany

Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift 2023; 136: 1-12

Open Access



CC BY-NC-ND 4.0

DOI 10.2376/1439-0299-2022-25

Clinic for Ruminants, Ludwig-Maximilians-Universität München, Sonnenstraße 16, 85764 Oberschleißheim, Germany

Peer-reviewed | Eingegangen: 20.12.2022 | Angenommen: 13.02.2023 | Veröffentlicht: 02.03.2023

Composition of ovine and caprine uroliths, and short- and long-term treatment success following obstructive urolithiasis – a retrospective analysis of clinical records of a Southern German veterinary hospital

Luzia Eicher, Yury Zablotski, Gabriela Knubben-Schweizer, Katja Voigt

Address for correspondence: katja.voigt@lmu.de

Summary Obstructive urolithiasis is common in male small ruminants. Struvite is often assumed the most frequent urolith type, but urolith analyses are rarely published, especially in Europe. Prognostic factors for short- and long-term outcomes following treatment are also rarely studied. Ninety urolith samples from small ruminants presented to a veterinary hospital were examined by infrared spectroscopy, and factors potentially associated with urolith type were statistically analysed. Treatment outcomes for 148 sheep and goats with obstructive urolithiasis were additionally assessed with particular focus on potential predictors for successful tube cystostomy (n=89) and long-term outcomes. Calcium carbonate was the most frequent urolith type, followed by silica and calcium phosphate. Species, age, animal purpose, husbandry, castration status, body condition and nutrition were significantly associated with urolith type. Goats, older animals, pets, access to pasture, castration and obesity were significantly associated with the development of calcium-based uroliths, while sheep, young age, year-round housing, uncastrated animals, non-obese body condition and high concentrate diet were associated with the development of phosphatic calculi. Of the 89 animals receiving tube cystostomy, 36 (40.4%) could be discharged from the hospital. Positive predictors for a successful short-term outcome were timely presentation for treatment, successful orthograde urethral flushing and uncompromised general condition following surgery. The recurrence rate following initially successful treatment was however high (41.3%), and statistical analyses did not identify any significant predictors for a successful long-term outcome. In accordance with previous studies, our data indicate that obstructive urolithiasis remains a disease with a guarded prognosis.

Keywords sheep, goats, urethral obstruction, urolith types, tube cystostomy

Zusammensetzung von ovinen und caprinen Urolithen sowie kurz- und langfristiger Behandlungserfolg nach obstruktiver Urolithiasis – eine retrospektive Analyse von Patientendaten aus einer süddeutschen Tierklinik

Zusammenfassung Urolithiasis ist eine häufige Erkrankung männlicher Schafe und Ziegen. Struvit wird oft als häufigste Harnsteinart vermutet. Umfangreiche Analysen, vor allem im europäischen Raum, fehlen jedoch. Prognostische Faktoren zum kurz- und langfristigen Überleben nach der Behandlung sind nur in einzelnen Studien untersucht. Neunzig Harnsteine von kleinen Wiederkäuern, die als Patienten in eine Überweisungsklinik eingeliefert wurden, wurden mittels Infrarotspektroskopie untersucht. Faktoren mit einem möglichen Einfluss auf die Harnsteinart sowie die Überlebenschancen von 148 Schafen und Ziegen mit obstruktiver Urolithiasis wurden statistisch analysiert. Hier wurde ein besonderer Fokus auf potenzielle Einflussfaktoren für eine erfolgreiche Zystostomie mit Foley-Katheter (n = 89) und auf das langfristige Überleben gelegt.

Calciumcarbonat war die häufigste Harnsteinart, gefolgt von Silikat und Calciumphosphat. Tierart, Alter, Nutzung, Haltung, Kastrationsstatus, Übergewicht und Fütterung waren signifikant mit der Harnsteinart assoziiert. Ziegen, Hobbytiere, ältere Tiere, Weidehaltung, kastrierte Tiere und Übergewicht waren signifikant mit der Bildung von kalziumbasierten Harnsteinen assoziiert, während Schafe, jüngere Tiere, ganzjährige Stallhaltung, unkastrierte Tiere, normalgewichtige Tiere und kraftfuttermittlere Fütterung mit der Bildung von phosphathaltigen Harnsteinen assoziiert waren. Nach temporärer Zystostomie mit Foley-Katheter konnten 36 von 89 operierten Tieren

(40,4 %) aus der Klinik entlassen werden. Zeitnahe Einlieferung in die Klinik, erfolgreiche orthograde Spülung der Urethra während der Operation sowie ein unbeeinträchtigtes Allgemeinbefinden nach der Operation waren positive Einflussfaktoren auf das kurzfristige Überleben. Die Rezidivrate nach erfolgreicher initialer Therapie war jedoch hoch (41,3 %) und es konnten keine signifikanten Einflussfaktoren auf das langfristige Überleben identifiziert werden. Übereinstimmend mit den Ergebnissen früherer Studien zeigen die vorliegenden Daten, dass die Prognose bei obstruktiver Urolithiasis vorsichtig ist.

Schlüsselwörter Schaf, Ziege, Harnröhrenobstruktion, Harnsteinarten, Zystostomie

Introduction

Obstructive urolithiasis is a common and frequently fatal disease in small ruminants (Hay 1990, Scully 2021). Due to the anatomic properties of the male genital tract, male animals are particularly prone to urinary obstruction, most frequently at the ischiadic arc, the sigmoid flexure or the urethral process (Sargison and Angus 2007). It is assumed that castrated males, especially those castrated at a young age, are at higher risk of developing an obstruction in comparison to intact animals due to their smaller urethral diameter (Bani Ismail et al. 2007, Radostits et al. 2007, AlLugami et al. 2017).

Multiple factors lead to supersaturation of the urine (Hay 1990, Radostits et al. 2007, Ganter 2008). Crystallization and precipitation of uroliths then follow (Defarges et al. 2020). In this process, nutritional components play an important role (Sickinger and Windhorst 2022). Pelleted, grain-based rations and a lack of roughage increase the risk of developing struvite and apatite calculi (Corbera et al. 2007, Jones and Miesner 2009). Rations high in magnesium and phosphorus also increase the risk of struvite formation (Sato and Omori 1977, Wang et al. 2009). Legume-rich rations may predispose to calcium carbonate uroliths (Jones and Miesner 2009, Smith and Sherman 2009), while plants containing oxalate promote the formation of calcium oxalate calculi (Rankins and Pugh 2012). Silica stones are frequently formed in arid regions with silica-rich soil (Smith and Sherman 2009). Reduced water intake and alkaline urine are viewed as additional risk factors for obstructive urolithiasis (Hay 1990, Radostits et al. 2007). In the United States, calcium carbonate and apatite have been reported as the most common urolith types in small ruminants in previous studies (Van Metre et al. 1996, Ewoldt et al. 2006, Osborne et al. 2009). There is, however, only very limited published information on urolith composition in small ruminants in Europe, with struvite reported as the most commonly diagnosed substance in sheep following analysis of a limited number of uroliths from Germany (Wenkel et al. 1998).

Encouraging increased water intake is a prophylactic measure applicable to all types of urinary calculi. However, different specific dietary changes are additionally necessary for the prevention of the individual urolith types. For example, in case of struvite, urinary acidification is recommended. This can be achieved by adding ammonium chloride to the diet (Stratton-Phelps

and House 2004). However, permanent supplementation of this substance can lead to metabolic acidosis, followed by increased calcium release from the bones and increased renal calcium excretion. This can then create a higher risk of developing calcium carbonate uroliths (Stratton-Phelps and House 2004). Ammonium chloride supplementation would thus be counter-productive in animals with primary calcium carbonate urolithiasis. This example emphasizes the paramount importance of urolith analyses for the establishment of effective prophylactic measures, and an efficient reduction of recurrences.

Despite a variety of treatment approaches, obstructive urolithiasis remains a common disease with uncertain outcome. A frequently used and promising surgical treatment option is tube cystostomy with temporary implantation of a Foley catheter. Following this surgical approach, reported success rates for short-term survival ranged from 52 to 85% (Rakestraw et al. 1995, Ewoldt et al. 2006, Riedi et al. 2018b, Kretsch and Chigerwe 2021). Castration, inability to urinate despite treatment, uroperitoneum, azotaemia, hyperkalaemia and hypochloroemia have been reported to be associated with non-survival (Ewoldt et al. 2006, Riedi et al. 2018b). The analysis of long-term outcomes has often been limited by low patient numbers (Rakestraw et al. 1995, Ewoldt et al. 2006, Kretsch and Chigerwe 2021). Riedi et al. (2018b) reported that 40 of 82 animals initially treated successfully by tube cystostomy (48.8%) were still alive after 6 months, and 37 animals (45.1%) survived until one year post surgery.

This study was conducted to establish the nature of urinary calculi in sheep and goats with obstructive urolithiasis presented to a veterinary hospital in Southern Germany and to assess potential factors associated with the occurrence of various urolith types. In addition, it also aimed to generate evidence regarding prognostic factors for short- and long-term survival.

Materials and Methods

Animals and data collection

Medical records of 148 male small ruminants admitted to the Clinic for Ruminants with Ambulatory and Herd Health Services, Ludwig-Maximilians-Universität München, Germany between 2008 and 2021 with a confirmed diagnosis of obstructive urolithiasis were analysed for this study. The diagnosis was defined by the presence

of the following clinical signs: inability or difficulty to urinate, straining for urine, and dilated urinary bladder or evidence of uroperitoneum. A thorough clinical examination was performed and recorded by the veterinary surgeon on duty upon arrival and a full history was taken at the time. Transabdominal ultrasonography was performed using a 5 MHz sector probe (various ultrasonic devices, e.g. HS 101V, Honda Electronics, Toyohashi, Japan). Blood samples were taken from the jugular vein into EDTA, lithium heparin, fluoride and serum tubes (Sarstedt, Nümbrecht, Germany). Information regarding species, age, breed, castration status, purpose, husbandry, nutrition, medical history, clinical signs, body condition, treatment, clinical course, blood tests, urolith analyses and short-term outcomes were gathered from the clinical records. To determine long-term outcomes, telephone interviews were performed with the owners once between two months and eight years after hospital discharge to gather information regarding the survival and potential recurrences of their animals.

Husbandry conditions were assigned to two categories: access to pasture (at least temporary/seasonal) or fully housed all year. Nutritional information was classified as either roughage-only diet, or moderate or large amounts of grain-based concentrated feed. The animals were assigned to three age categories: under 1 year, 1 to 5 years and over 5 years. Using information from the clinical records, the general condition upon arrival at the hospital was classified as follows: uncompromised, slightly compromised (tense abdominal wall or unphysiological posture, but alert), moderately compromised (reduced appetite, sounds of discomfort, straining to urinate or teeth grinding), and severely compromised (belly kicking or severe depression, recumbency). Obesity (yes/no) was a subjective assessment of the veterinarian in charge at the time of arrival. If a body condition score was recorded, animals with a BCS of four and five on a scale of one to five were classified as obese.

Laboratory analyses

Blood analyses were performed in-house using automated devices for blood gas analysis (RapidPoint 500, Siemens, Erlangen, Germany), serum biochemistry (Cobas C311, Roche, Basel, Switzerland) and haematology (HM-5, Abaxis/Zoetis, New Jersey, United States). The results were compared to published reference ranges for small ruminants (Tschuor et al. 2008).

Uroliths were submitted to a specialised commercial laboratory and examined by infrared spectroscopy (Harnsteinanalysezentrum Bonn, Germany). For statistical analyses, the different uroliths were assigned to four groups following the classification suggested by Byers (2015): calcium-based calculi (calcium carbonate, calcium oxalate), phosphatic calculi (struvite, calcium phosphate, calcium magnesium phosphate, magnesium phosphate), silica calculi and mixed/others (e.g. mixed calculi containing <80% of one component, inflammatory nidus, other material). Mixed calculi consisting of >80% of one material were assigned to the relevant groups according to their major component.

Treatment

Treatment choices followed a cascade and were always chosen in close communication with the owners. Unless an animal's condition warranted immediate euthanasia,

the first step was always an attempt to exteriorize the penis for examination following deep sedation with xylazine (sheep: 0.2 mg/kg body weight (BW) i.m.; goats: 0.05 – 0.1 mg/kg BW i.m.) and ketamine (both species: 2 – 4 mg/kg BW i.v.). If still present, the urethral process was amputated. If urinary flow was restored by this procedure, the animal remained hospitalized for between two and fourteen days for observation and medical treatment with butylscopolamine (0.4 mg/kg), non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) such as Meloxicam (0.5 mg/kg) or Flunixin-Meglumine (1 mg/kg) and fluid therapy, once urinary flow was restored. Antibiotics or other additional treatments were used on a case by case basis as deemed necessary by the attending veterinary surgeon. If no or insufficient urinary output was observed following amputation of the urethral process, tube cystostomy was performed immediately with the owner's consent, or a decision for euthanasia was taken.

Surgery was performed under general anaesthesia (inhalation with isoflurane following induction with xylazine and ketamine as described above). Prior to surgery the animals routinely received antibiotics, NSAIDs and butylscopolamine, plus tetanus serum in unvaccinated cases. Tube cystostomy was performed as previously described (Rakestraw et al. 1995). Postoperative treatment included antibiotics and anti-inflammatory/analgesic drugs. Intravenous fluid therapy was administered when drainage of the urinary bladder was secured and continued on a case by case basis as long as necessary. Six to nine days following surgery the catheter was blocked for short periods to provoke urination, with the duration of the blockage gradually increased over the course of several days. The catheter was removed when the animal was able to urinate without straining, and the patient was usually discharged ten to twenty days post surgery.

Statistical analyses

Statistical analyses were performed using R version 3.6.3 (R Core Team 2021). The following factors were assessed regarding a potential association with the different urolith categories: species (sheep/goat), age, castration status (yes/no), purpose of the animal (breeding/fattening/pet), husbandry (fully housed/access to pasture), nutrition (roughage only/moderate amounts/large amounts of concentrates) and obesity (yes/no). The association between urolith categories and categorical variables were explored with Two-Sample-Chi-Square tests. The proportions within each urolith category were compared using One-Sample-Chi-Squared Goodness of Fit tests. Age was checked for normality by Shapiro-Wilk normality test. Due to not normally distributed data, urolith types in relation to age were compared by Kruskal-Wallis test, and Dunn tests were used for pairwise comparisons. *P*-values for multiple comparisons were corrected using the Benjamini & Hochberg method (Benjamini and Hochberg 1995).

Potential predictors for short-term survival were studied by logistic regressions. These included species (sheep/goat), castration status (yes/no), age category (<1, 1 – 5, >5 years), purpose of the animal (breeding/fattening/pet), duration of disease prior to presentation (<1, 1 – 2, >2 days), blood values on admission (creatinine, urea, potassium, chloride, sodium), successful urethral flushing during the operation (yes/no) and general con-

dition following surgery (uncompromised/compromised/severely compromised). Only animals which received tube cystostomy and thus best possible treatment were included in these analyses to exclude any bias by owners deciding to avoid surgery for reasons of cost.

Analysis of long-term survival was performed for all animals discharged from the hospital using a Cox proportional hazards model (Cox 1972) and included the following potential predictors: species (sheep/goat), castration status (yes/no), age, obesity (yes/no), purpose of the animal (breeding/fattening/pet), husbandry (fully housed/access to pasture), complications on arrival (yes/no), type of treatment (no treatment/conservative/surgery) and successful urethral flushing during the operation (yes/no).

The statistical analyses were limited to univariate models. Multivariate models were attempted but failed due to limited case numbers within some categories.

Results were considered significant for $p \leq 0.05$; $p > 0.05$ and ≤ 0.1 was considered a tendency.

Results

Patient characteristics and descriptive results

Within the study period, 148 animals (79 goats and 69 sheep) fulfilled the inclusion criteria. The majority of these animals (102 animals; 68.9%) were between one and five years old, and 94 animals (63.5%) were kept as pets. Access to pasture was the predominant husbandry system (125 animals; 84.5%). Detailed descriptive results for all 148 animals are shown in table 1.

The clinical findings at the initial examination are summarized in table 2. Only 44.6% (66/148) of the animals showed obvious signs of pain and distress at hospital admission. Urination was impossible for 75% (111/148). The most frequently recorded abnormality during the initial examination was a dilated urinary bladder, as seen in 89.8% (114/127) of the animals with available ultrasonography results.

Before arrival at the hospital, 63.5% (94/148) of the patients had been treated by a referring veterinarian. Administered treatments by the referring veterinary surgeons included NSAIDs (47 animals), antibiotics (25 animals), spasmolytic drugs (51 animals), amputation of the urethral process (14 animals) and homoeopathy (6 animals). Twenty-nine animals had been misdiagnosed as cases of indigestion or other gastrointestinal problems and had been treated accordingly.

Laboratory analyses

Blood analyses upon arrival at the hospital were performed for 139 of the 148 animals (93.9%), but not all individual blood values were available for all patients due to presentation during emergency hours. Elevated creatinine levels were present in 97.0% (131/135) of the studied animals, with measurements ranging from 48 mmol/l to 2670 mmol/l (mean: 660 mmol/l; median: 471 mmol/l; reference range: 39–104 mmol/l; Tschuor et al. 2008). Urea levels were elevated in 85.2% (115/135) of the patients and ranged from 2.6 mmol/l to 113.5 mmol/l. The mean (29.9 mmol/l) and the median (22.8 mmol/l) urea levels were also distinctly higher than the reference ranges (2.1–7.2 mmol/l; Tschuor et al. 2008). Decreased serum chloride levels were also a common feature and present in 67.6% (92/136) of the animals with available results. Chloride values ranged from 13 mmol/l to 119 mmol/l (mean: 96 mmol/l; median: 98 mmol/l; reference range: 102–117 mmol/l; Tschuor et al. 2008). Serum calcium levels were decreased in 99.3% (136/137) of the patients, with the mean (1.04 mmol/l) and median (1.07 mmol/l) values well outside the reference range (2.2–2.8 mmol/l; Tschuor et al. 2008). In addition, mean and median blood sodium levels (both 141 mmol/l) were slightly lower than the reference range (147–159 mmol/l; Tschuor et al. 2008), while these values were above the reference range for creatine kinase (CK) (mean: 836 mmol/l; median: 362 mmol/l; reference range: 86–268 mmol/l; Tschuor et al. 2008). No distinct deviations of the mean and median from the reference

TABLE 1: Descriptive data for 148 animals (79 goats and 69 sheep) with obstructive urolithiasis presented at a veterinary hospital between 2008 and 2021

		Goats (n=79)	Sheep (n=69)	All animals (n=148)
Castration status (number of animals)	Yes	68	12	80
	No	10	57	67
	Undocumented	1	0	1
Age (years)	Mean	4.7	2.7	3.8
	Range	11 months – 16	10 days – 8	10 days – 16
	SD	3.0	2.1	2.8
	Median	4	2.3	3
Age category (years)	<1	1	16	17
	1–5	54	48	102
	>5	24	5	29
Obesity (number of animals)	Yes (BCS 4 or 5)	47	25	72
	No (BCS \leq 3)	30	41	71
	Undocumented	2	3	5
Purpose (number of animals)	Pet	74	20	94
	Fattening	0	12	12
	Breeding	5	37	42
Husbandry (number of animals)	Fully housed	4	16	20
	Pasture	73	52	125
	Undocumented	2	1	3
Amount of concentrated feed (number of animals)	None	19	13	32
	Moderate	39	15	54
	High	14	33	47
	Undocumented	7	8	15

SD: standard deviation; BCS: body condition score

TABLE 2: Initial clinical findings and elements of history of 148 small ruminants with obstructive urolithiasis presented at a veterinary hospital between 2008 and 2021

Obvious signs of pain and distress	Number of animals
Yes	66
No	76
Sedated	1
Undocumented	5
Signs of depression	
Yes	50
No	90
Sedated	1
Undocumented	7
General condition	
Uncompromised	8
Slightly compromised	45
Moderately compromised	58
Severely compromised	31
Sedated	1
Undocumented	5
Temperature	
Normal	86
Fever (>40°C)	6
Hypothermia (<38°C)	4
Undocumented	52
Duration of disease prior to presentation (days)	
Mean	1.92
Median	1
Range	0–10
SD	2.39
Presented on same day	40
Duration 1–2 days	67
Duration >2 days	32
Undocumented	9
Urination	
Possible	10
Partially possible	23
Impossible	111
Undocumented	4
Ultrasonography (multiple diagnoses possible per animal)	
Dilated urinary bladder	114
Free fluid, apparently intact bladder	9
Free fluid, no bladder visible	7
Sediment visible in bladder	8
Dilated renal pelves	3
Undocumented/no ultrasonography	21

SD: standard deviation

ranges were noticed for the remaining blood values (phosphorus, potassium, PCV, pH, bicarbonate).

Urolith analyses

Uroliths were analysed from 90 animals (49 goats, 41 sheep). The most common urolith type was pure calcium carbonate, followed by pure silica and pure calcium phosphate. Detailed results are shown in table 3, and assignment to the various urolith categories (Byers 2015) is presented in table 4. Six cases of pure calcium phosphate, four cases of amorphous calcium phosphate and one case of carbonated apatite are summarized under calcium phosphate.

The eight cases of mixed calcium carbonate included four cases of 80% calcium carbonate plus 20% amorphous calcium phosphate, three animals with 90% calcium carbonate plus 10% amorphous calcium phosphate, and one case of 60% calcium carbonate plus 40% silica. The three cases of mixed silica included one animal with 60% silica plus 40% calcium oxalate, one with 90% silica plus 10% calcium oxalate and another with 80% silica plus 20% calcium carbonate. The three cases of mixed struvite included one case of 60% struvite plus

TABLE 3: Urolith analyses from 49 goats and 41 sheep presented with obstructive urolithiasis

Urolith type	Sheep (n=41)	Goats (n=49)	Both species (n=90)
Calcium carbonate	14	25	39
Silica	4	11	15
Calcium phosphate	9	2	11
Magnesium calcium phosphate	3	0	3
Struvite	3	0	3
Magnesium phosphate	0	2	2
Mixed calcium carbonate	3	5	8
Mixed silica	1	2	3
Mixed struvite	3	0	3
Mixed calcium oxalate	0	1	1
Other material	1	1	2
Total	41	49	90

40% silica, one of 80% struvite plus 20% protein and a third of 60% struvite plus 40% calcium phosphate. There was one case of 90% calcium oxalate mixed with 10% silica.

The urolith composition differed between species ($p = 0.002$). Calcium-based ($p = 0.03$) and silica calculi ($p = 0.09$) were more frequent in goats, while phosphatic concrements were more frequent in ovine patients ($p = 0.007$). The age of the animals was also significantly associated with the urolith type ($p < 0.001$). Animals with calcium based uroliths ($p < 0.001$) and silica uroliths ($p = 0.02$) were significantly older than animals with phosphatic calculi. Details are shown in figure 1.

Further factors significantly associated with urolith category were castration status ($p < 0.001$), obesity ($p = 0.003$), purpose ($p < 0.001$), husbandry ($p < 0.001$) and nutrition ($p = 0.002$). A significantly higher proportion of castrated animals had calcium-based ($p = 0.002$) or silica calculi ($p = 0.008$), while more animals with phosphatic calculi were intact ($p < 0.001$). A higher proportion of obese animals were diagnosed with calcium-based uroliths ($p = 0.001$), while more animals with normal body condition presented with phosphatic calculi ($p = 0.04$). Pets were over-represented in the calcium-based ($p < 0.001$) and silica ($p < 0.001$) urolith categories. All nine animals kept for fattening were diagnosed with phosphatic concrements. Pasture-based husbandry was more frequently observed for animals with calcium-based ($p < 0.001$) and silica uroliths ($p < 0.001$). Animals with phosphatic calculi more frequently received high concentrate rations ($p < 0.001$) (Fig. 2).

Treatment and short-term outcomes

Twenty-nine of the 148 submitted animals (29/148; 19.6%) were euthanized immediately following confirmation of the diagnosis without any treatment, based on their owners' decisions or in case of particularly poor prognosis. Five animals (5/148; 3.4%) received medical treatment only. Twenty-five animals (25/148; 16.9%) were treated by amputation of the urethral process without further surgery. A total of 89 animals (89/148; 60.1%) received tube cystostomy. This included 49 animals treated by amputation of the urethral process followed by tube cystostomy. In 20 animals it was not possible to extract the penis for amputation of the urethral process either due to adhesions between penis and prepuce following very early castration, or due to severe urinary oedema or inflammation. These animals thus received tube cystostomy only. For another 20 animals no information was available from the clinical records

TABLE 4: Urolith categories according to Byers (2015): 90 uroliths from 49 goats and 41 sheep with obstructive urolithiasis

Number of animals per category	Calcium-based calculi (47)	Phosphatic calculi (20)	Silica calculi (17)	Mixed calculi with <80% of one component or other material (6)
Species				
Goats (49)	63.3%	8.2%	24.5%	4.1%
Sheep (41)	39.0%	39.0%	12.2%	9.8%
Age				
<1 year (12)	0%	75%	8.3%	16.7%
1-5 years (63)	57.1%	15.9%	22.2%	4.8%
>5 years (15)	73.3%	6.7%	13.3%	6.7%
Median age	3.0 years	1.0 years	3.0 years	2.0 years
Castration status				
Yes (51)	66.7%	3.9%	27.4%	2.0%
No (39)	33.3%	46.2%	7.7%	12.8%
Obesity				
Yes (51)	66.7%	9.8%	19.6%	3.9%
No (37)	32.4%	37.8%	18.9%	10.8%
Undocumented (2)	50%	50%	0%	0%
Purpose				
Pet (55)	67.3%	5.5%	23.6%	3.6%
Fattening (9)	0%	100%	0%	0%
Breeding (26)	38.5%	30.8%	15.4%	15.4%
Husbandry				
Fully housed (13)	15.4%	69.2%	7.7%	7.7%
Pasture (76)	57.9%	14.5%	21.1%	6.6%
Undocumented (1)	100%	0%	0%	0%
Amount of concentrated feed				
None (17)	52.9%	5.9%	35.3%	5.9%
Moderate (32)	71.9%	9.4%	12.5%	6.6%
High (34)	29.4%	44.1%	17.6%	8.8%
Undocumented (7)	71.4%	14.3%	14.3%	14.3%

regarding extraction of the penis or amputation of the urethral process prior to surgery.

During tube cystostomy, orthograde flushing of the urethra was attempted in 72 of the 89 cases (72/89; 80.9%). Flushing was not attempted in some very young or very small animals due to a lack of a suitably sized catheter. Urethral flushing was successful in 27 animals (27/72; 37.5%; 24 completely, 3 partially) and not possible in 45 cases (45/72; 62.5%).

Free fluid was discovered in the abdominal cavity during surgery in 44 of the 89 surgical cases (44/89; 49.4%), and adhesions due to intraabdominal inflammatory processes were discovered in 14 animals (14/89; 15.7%).

Five animals died during anaesthesia and thirteen were euthanized during surgery due to the presence of severe complications. Seventy-one of the 89 operated animals (71/89; 79.8%) initially survived surgery. Following the operation, 26 of these 71 animals (26/71; 36.6%) showed good general demeanor, 28 (28/71; 39.4%) had reduced general demeanor and 16 (16/71; 22.5%) showed obvious signs of distress and pain. One animal died shortly after the operation, so its post-operative general condition could not be fully assessed. Including this case, a total of five animals which initially survived surgery (5/71, 7.0%) died before the first blocking attempt of the catheter, i.e. prior to day 7 post surgery, and another seven (7/71; 9.9%) were euthanized during this period. Of the 59 animals (59/71; 83.1%) surviving until the first blocking attempt, thirty-six (36/59; 61.0%) were able to urinate at the first attempt. Three of these were however later euthanized due to other complications such as severe cystitis and/or peritonitis. The remaining 23 animals (23/59; 39.0%) were unable to urinate at the first blocking attempt. Three of these later successfully passed urine at follow-up attempts and survived,

while the remaining 20 were eventually euthanized as a result of continued urethral obstruction. In total, thirty-six animals (36/89; 40.4%) with tube cystostomy were discharged.

Across all treatment groups, 91 of the 148 animals (65.5%) were euthanized at the hospital, eleven (7.4%) died during their stay and 46 animals (31.1%) were discharged alive. Details of short-term survival within the various treatment groups and reasons for euthanasia are listed in tables 5, 6 and 7.

Potential predictors for short term survival following tube cystostomy

Owners' decisions against surgery were a major factor influencing short-term outcomes. Potential predictors for short-term survival were therefore only examined for the 89 animals receiving tube cystostomy and thus full treatment. Species, age, castration status, purpose, blood sodium and blood potassium levels were not significant in the univariate logistic regressions and were therefore dismissed as potential predictors for a successful outcome. However, univariate logistic models identified the duration of disease prior to presentation ($p = 0.03$, Fig. 3), high blood urea levels ($p = 0.004$; Fig. 4a), high creatinine ($p = 0.014$; Fig. 4b) and decreased blood chloride ($p = 0.004$; Fig. 4c) as significant predictors for decreased survival, and successful urethral flushing ($p < 0.001$) and uncompromised general condition following surgery ($p = 0.001$) as influential predictors for a successful outcome. Animals that had been ill for more than two days prior to presentation were less likely to survive compared to animals that were presented for treatment the day the first symptoms occurred (OR: 0.21; $p = 0.017$). Animals with successful urethral flushing had higher chances of survival compared to ani-

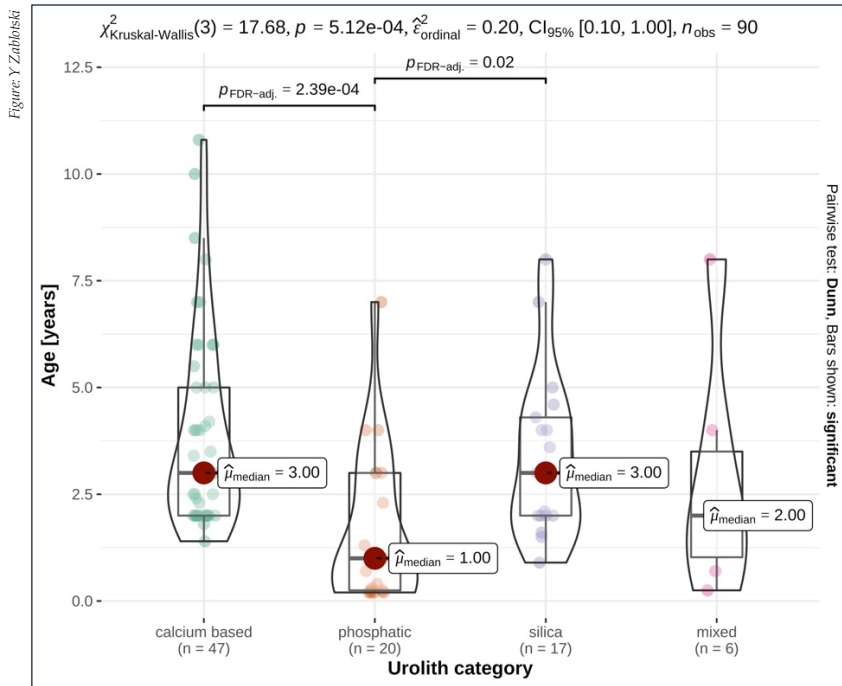


FIGURE 1: Comparison of the age of animals presented with different urolith types (90 sheep and goats with obstructive urolithiasis and available calculi for analysis). $X^2_{Kruskal-Wallis}(3)$ = Kruskal-Wallis chi-squared statistics with the degree of freedom; $\epsilon^2_{ordinal}$ = effect size with $CI_{95\%}$ = 95% confidence intervals for the effect size; n_{obs} = numbers of observations; $p_{FDR-adj.}$ = p-value corrected with false discovery rate; μ_{median} = median age of the animals with the different urolith types. Interpretation of $\epsilon^2_{ordinal}$ = large effect size; explanation of scientific notation of p-values: 5.12e-04 and 2.39e-04 are equivalent to $p < 0.001$.

imals with unsuccessful flushing attempts during surgery (OR: 5.88; $p < 0.001$; CI: 2.27–21.6). Animals which showed uncompromised general condition following surgery were more likely to survive compared to those with a compromised (OR: 0.18; $p = 0.004$; CI: 0.05–0.59) or severely compromised (OR: 0.04; $p < 0.001$; CI: 0.01–0.2) general condition. Animals with higher blood urea levels ($p = 0.01$) and higher blood creatinine levels ($p = 0.028$) were less likely to survive. Lower chloride levels were associated with a lower chance of survival ($p = 0.009$).

Long-term outcome

Of the 46 animals (30 goats, 16 sheep) discharged alive from the hospital, 19 had recurrent obstructions (19/46; 41.3%). Sixteen of these had one recurrence between seven days and 18 months after hospital discharge, while three animals had two recurrent obstructions after 9 and 45 months, after 12 and 42 months and after 9 and 21 months, respectively. The median time between hospital discharge and first recurrence was 9 months. Fifteen animals were euthanized due to the first recurrence, while one goat was successfully operated a second time, but lost to further long-term follow-up after this successful second tube cystostomy. Of the three animals suffering two known recurrences, all three were successfully operated a second time for their first recurrence. Two were then euthanized due to their second recurrence. One sheep was operated three times and survived both recurrences. This animal was eventually euthanized 2.5 years after the third operation due to arthritis. Five animals were euthanized without a recurrence due to other diseases. Two animals died following hospital discharge. No long-term outcome could be determined for five animals. Fifteen animals survived without a recurrence during an observation time between 6 months and 3.5 years, but we were unable to identify similarities in these fifteen cases. Univariate Cox proportional hazards models did not identify any significant predictors for a successful long-term outcome.

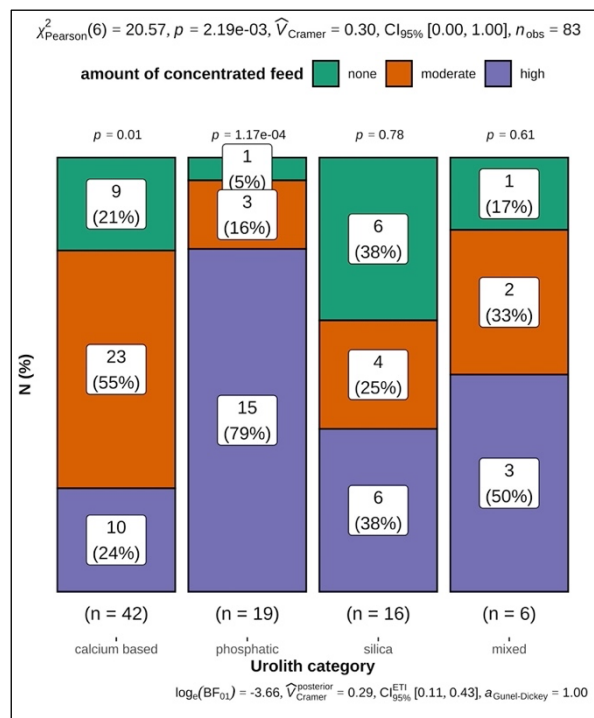


FIGURE 2: Nutrition of 83 sheep and goats with obstructive urolithiasis and available calculi for analysis by urolith type. Nutritional information was unavailable for seven of the 90 animals with urolith analysis. $X^2_{Pearson}(6)$ = Pearson chi-squared statistics with the degree of freedom; V_{Cramer} = effect size with $CI_{95\%}$ = 95% confidence intervals for the effect size; n_{obs} = numbers of observations; Interpretation of V_{Cramer} = moderate effect size; Explanation of scientific notation of p-values: $p=2.19e-03$ is equivalent to $p = 0.002$; $p = 1.17e-04$ is equivalent to $p < 0.001$.

TABLE 5: Short-term survival of 148 animals with obstructive urolithiasis admitted to a veterinary hospital following different treatment options

	n	Died	Euthanized	Discharged
No therapy	29	0	29	0
Medical treatment only	5	1	2	2
Amputation of urethral process only	25	0	17	8
Tube cystostomy	89	10	43	36
Total	148	11	91	46

TABLE 6: Time and reasons for euthanasia of 91 sheep and goats with obstructive urolithiasis euthanized at a veterinary hospital following different treatment options

Time of euthanasia (reason)	Number of euthanized animals
Upon arrival without treatment (owners' wishes or poor prognosis due to advanced stage of disease)	29
Following conservative treatment - medical or amputation of urethral process (continued obstruction, severely impaired general condition, severe urinary oedema)	19
During surgery (ruptured and severely damaged bladder, peritonitis, innumerable uroliths)	13
Before first blockage of the catheter (severely impaired general condition, peritonitis)	20
After blockage attempts of the catheter (continued urinary obstruction, severe cystitis, peritonitis)	10

Discussion

This retrospective cohort study included small ruminant patients from the German regions of Bavaria and Baden-Württemberg as well as occasional patients from neighbouring Austria. Due to this regional limitation, and a pre-selection of animals submitted to a veterinary hospital for confirmation of diagnosis and treatment, the results cannot be considered representative for the entire German sheep and goat population. While it is well known that obstructive urolithiasis is a common disease in grain-fed, fattening lambs in preparation for slaughter (Jones and Miesner 2009, Rankins and Pugh 2012), animals kept for this purpose were under-represented in our study cohort. Owners of pets or valuable breeding animals are more likely to present their animals for potentially lengthy and expensive treatments, and particularly pets were over-represented, an observation which is in accordance with previous studies carried out in hospital settings (Osborne et al. 2009, Gamsjäger and Chigerwe 2021). Despite these limitations, this study includes the highest number of urolith analyses from small ruminants in Germany to date, and indeed in Europe, with the vast majority of previous studies originating from the USA or other overseas countries (Manning and Blaney 1986, Osborne et al. 2009, Jones et al. 2017, Gamsjäger and Chigerwe 2021).

The most frequent urolith type in our study cohort was calcium carbonate in both small ruminant species. Studies from the USA showed similar results (Osborne et al. 2009, Gamsjäger and Chigerwe 2021). These authors explained the predominance of calcium carbonate uroliths with an over-representation of pets in their study population, and this was also the case in our studied animals. It is therefore highly likely that other urolith types are more frequent in the German small ruminant population than their observed proportions in the studied patients. This assumption is supported by one of the few previous German studies on this subject, which – in

TABLE 7: Descriptive results of overall short-term survival (n=148 sheep and goats with obstructive urolithiasis), and short-term survival of animals following tube cystostomy (n=89)

Animal characteristics	Discharged alive – all animals (n=148)	Discharged alive – only animals with tube cystostomy (n=89)	
Species			
Goats (n=79)	38.0%	n=51	43.3%
Sheep (n=69)	23.2%	n=38	36.8%
Castration status			
Yes (n=80)	35.0%	n=56	39.3%
No (n=67)	25.4%	n=32	40.6%
Undocumented (n=1)	100%	n=1	100%
Age category			
<1 year (n=17)	5.9%	n=5	20%
1-5 years (n=102)	38.2%	n=72	43.1%
>5 years (n=29)	20.7%	n=12	33.3%
Obesity			
Yes (n=72)	37.5%	n=57	38.6%
No (n=71)	25.4%	n=30	43.3%
Undocumented (n=5)	20%	n=2	50%
Purpose of the animal			
Pet (n=94)	33.0%	n=59	40.7%
Fattening (n=12)	16.7%	n=3	66.7%
Breeding (n=42)	31.0%	n=27	37.0%
Husbandry			
Fully housed (n=20)	5%	n=5	0%
Access to pasture (n=125)	35.2%	n=82	42.7%
Undocumented (n=3)	33%	n=2	50%
General condition upon arrival			
Uncompromised (n=8)	37.5%	n=6	50%
Slightly compromised (n=45)	26.7%	n=25	36%
Moderately compromised (n=58)	29.3%	n=40	35%
Severely compromised (n=31)	38.7%	n=17	52.9%
Undocumented or sedated (n=6)	33%	n=1	100%
Duration of disease (categorized)			
<1 days (n=40)	45.0%	n=23	60.9%
1–2 days (n=67)	32.8%	n=45	37.8%
>2 days (n=32)	12.5%	n=19	21.1%
Undocumented (n=9)	22.2%	n=2	50%
Flushing possible	n/a		
Yes		n=24	75%
No		n=48	31.3%
Undocumented		n=17	17.6%

n/a = not applicable

contrast to our results – reported struvite in 24 of 31 examined sheep (77.4%), and calcium phosphate uroliths in the other seven (22.6%) (Wenkel et al. 1998). The authors did not report any details regarding nutrition, age or purpose of these animals, so it can only be assumed that the difference in predominant urolith type between this study and our results may be due to differences in patient pre-selection, and a potential over-representation of animals on high concentrate rations in the sheep examined by Wenkel et al. (1998).

Urolith analyses were not carried out in a comparable case load treated by two Swiss veterinary hospitals (Riedi et al. 2018a). However, 34 of 56 radiographs (60.7%) taken in this study showed radiopaque calculi. The most frequent urolith types in this study cohort are therefore most likely radiopaque substances such as calcium carbonate, calcium oxalate or silica (Videla and van Amstel 2016, Riedi et al. 2018a).

One study from Texas, USA, reported amorphous magnesium calcium phosphate (AMCP) as the most frequent urolith type (Jones et al. 2017). Most animals in their study population were used for exhibition purposes (19 of 49 animals) or breeding (7 of 49 animals), while only 18 animals were kept as pets. These had signifi-

cantly higher odds of developing calcium carbonate uroliths compared to exhibition animals. The differences in study population, and potentially in nutritional and geographic circumstances, may explain why AMCP was not commonly observed in our study cohort.

In our patients, phosphatic calculi were significantly more frequent in sheep, young and uncastrated animals, patients with normal body condition, and animals receiving high concentrate rations. All these parameters describe the population of sheep kept for fattening purposes, or young breeding rams raised on high concentrate rations in preparation for sale. These rations are usually high in grain-based components and low in roughage, thus high in phosphorous and low in calcium, predisposing to the formation of struvite and other phosphatic calculi (Hay 1990, Smith and Sherman 2009). Statistical analyses could only be performed independently for each factor due to relatively low case numbers and the high number of potentially influential factors, so interactions or the relative importance of each individual parameter could not be statistically assessed. It can however be assumed that nutrition most likely plays a more important role than other factors such as castration status, husbandry, body condition or species, since 15 of 18 animals with phosphatic uroliths were fed a high concentrate diet. As 33 of 47 animals (70.2%) receiving a high amount of concentrated feed were sheep, and 34 of the 41 sheep (82.9%) were intact, the parameters species, castration status and nutrition are not truly independent. The same limitation applies to factors associated with other urolith types: calcium based uroliths were more frequently identified in goats, older animals, castrated animals, pets, animals with access to pasture and overweight animals. Many of these parameters describe the typical population of goats kept as pets. The relative importance of each individual parameter could not be assessed. Age has however also been identified as a potentially influential factor for an increased risk of calcium-based urolithiasis by a number of other authors in a variety of species such as goats, sheep, dogs and man (Wisener et al. 2010, Nwaokorie et al. 2015, Jones et al. 2017, Hunprasad et al. 2019, Katz et al. 2021). In contrast, a potential influence of castration on urolith type is controversial. One study reports significantly higher odds of developing calcium carbonate uroliths

for castrated animals (Nwaokorie et al. 2015), while other authors found no significant association between castration status and urolith type (Jones et al. 2017). The overall risk for obstructive urolithiasis, irrespective of urolith type, is however likely to be higher for castrated males, particularly for animals castrated prior to sexual maturity, because of a smaller urethral diameter and remaining preputial adhesions (Belonje 1965, Bani Ismail et al. 2007, Sickinger et al. 2019).

Nutrition is also likely to play an important role for calcium based uroliths, and consumption of large amounts of calcium containing legumes has been suggested as an aetiological factor for the formation of calcium carbonate calculi by Jones and Miesner (2009). However, pasture conditions and roughage sources in Southern Germany typically consist of unimproved meadows and permanent grassland, which may naturally con-

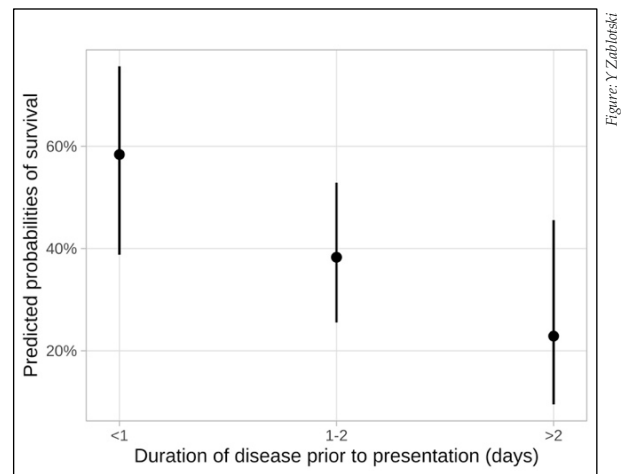


FIGURE 3: Predicted probabilities of short-term survival (including 95% confidence intervals, marked by error bars) by duration of disease prior to presentation to a veterinary hospital (89 sheep and goats with obstructive urolithiasis receiving tube cystostomy). Animals which had been ill for a longer time were less likely to survive. The difference between a duration <1 and >2 days was significant (OR 0.21, 95% CI 0.06-0.77, $p = 0.017$).

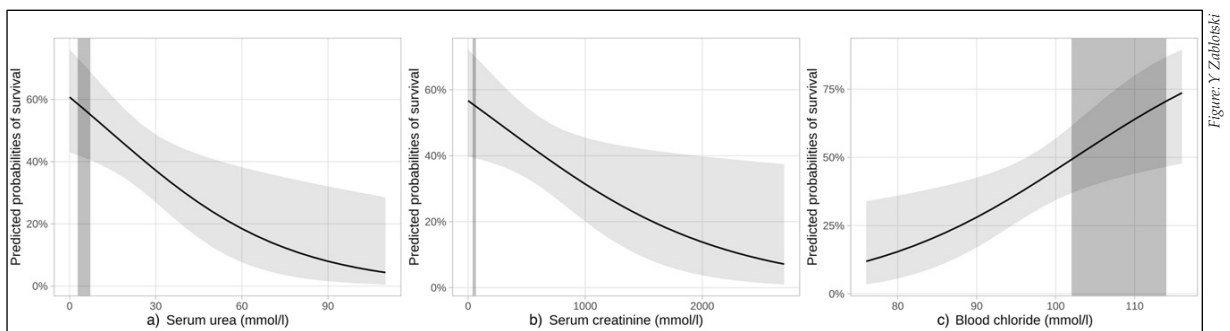


FIGURE 4 A, B, C: Predicted probabilities of short-term survival (including 95% confidence interval, marked by light grey shadow) by serum urea (a), creatinine (b) and chloride (c) levels for 89 sheep and goats with obstructive urolithiasis receiving tube cystostomy. The reference range is marked by a dark grey column. Animals with higher blood urea levels (a) were less likely to survive (OR = 0.97, 95% CI 0.94-0.99, $p = 0.01$). Animals with higher serum creatinine levels (b) were less likely to survive (OR 1.00, 95% CI 1.00-1.00, $p = 0.028$). Animals with lower chloride levels (c) were less likely to survive (OR 1.08, 95% CI 1.02-1.16, $p = 0.009$).

tain a certain amount of clover, but other legumes such as alfalfa are not commonly used as a major feed component. It is therefore unclear whether the natural clover content of unimproved grassland is sufficient to cause calcium carbonate urolithiasis, or if there are additional, potentially unknown factors involved. The potential role of obesity, purpose (pets) and species in the development of calcium carbonate uroliths still needs to be fully established, but several authors have observed a high frequency of calcium carbonate calculi in goats. Jones et al. (2017) and Van Metre et al. (1996) found calcium carbonate uroliths only in goats. Goats of African descent have been reported to have higher odds of developing calcium carbonate uroliths but were over-represented in the respective study (Nwaokorie et al. 2015). Whether there is indeed a species effect remains to be determined.

Of the 89 animals receiving tube cystostomy, 36 could be discharged alive (40.4%). This short-term survival rate is similar to a recent Swiss study with a comparable study population, which reported a short-term success rate of 52% (Riedi et al. 2018b), and to a different German study reporting a surgical success rate of 5 out of 14 animals (35.7%) (Dühlmeier et al. 2007). It is however noticeably lower than several reports from the USA, which reported short-term survival rates of 76.2% (Ewoldt et al. 2006), 80% (Rakestraw et al. 1995) and 84.3% (Gamsjäger and Chigerwe 2021). The lower survival rates in our study can be explained by the fact that some studies either excluded animals in which establishing urethral patency was impossible at the first admission (Gamsjäger and Chigerwe 2021) – in contrast to the present study, which included all animals that received tube cystostomy irrespective of the severity of their condition – or contained lower case numbers (Rakestraw et al. 1995). Facilities in the United States may also see more primary cases with a shorter duration of disease. This has been shown to be associated with a better outcome (Riedi et al. 2018b). Ninety-four of the 148 animals in the present study (63.5%) had been treated prior to referral to the hospital, some of which for prolonged periods. The clinical signs for obstructive urolithiasis can vary widely and may be unspecific, or not always immediately obvious (Riedi et al. 2018a). Very close monitoring of the animals is therefore essential in order to identify the disease at an early stage. More subtle signs may go unnoticed, especially in larger groups, or may be masked by stressful events. For instance, 53.1% (76/143) of the studied animals showed no obvious signs of pain or distress at hospital admission, but subtle signs are very likely to have been masked by the stress of transport. The rate of misdiagnosis by initially attending veterinary surgeons was relatively high (29/148; 19.6%), with clinical signs such as reduced appetite, reduced ruminal motility and even straining commonly mistaken for signs of gastrointestinal problems. Early diagnosis is however crucial for best possible outcomes, and particularly ultrasonography is a useful tool to confirm the diagnosis. A dilated urinary bladder is a reliable indication for urinary obstruction (Scott 2000). This was also reflected in our study population, with a dilated bladder (without or with additional free abdominal fluid) present in 123 of 127 animals (96.9%) with available ultrasonography results. Blood analyses can also be useful for diagnostic purposes,

as serum urea and creatinine were elevated in 85.2% (115/135) and 97.0% (131/135) of the submitted animals with available blood analyses. However, it needs to be borne in mind that blood values can be unchanged in very early stages (Riedi et al. 2018b). Very high serum urea and creatinine levels were significantly associated with non-survival. Urea and creatinine levels rise with prolonged duration of disease (Fortier et al. 2004, Riedi et al. 2018b). The duration of disease is thus most likely the true factor influencing treatment outcomes, with blood values reflecting prolonged periods of urinary obstruction. According to Dühlmeier et al. (2007), prognostic statements based on creatinine or urea levels should and cannot be made. Hypochloraemia was also significantly associated with non-survival. In conjunction with hyponatraemia it can be an indication of bladder rupture (Donecker and Bellamy 1982, George et al. 2007). Animals with ruptured bladders were often euthanized during surgery, their outcomes were therefore worse than for animals with intact bladders.

Although castration is considered a risk factor for developing obstructive urolithiasis (Radostits et al. 2007, Smith and Sherman 2009), the association of castration with treatment outcomes remains unclear. Some authors report higher survival rates for castrated animals (Ewoldt et al. 2006), while others have seen higher survival rates for intact animals (Riedi et al. 2018b). Castration status was not significantly associated with short term survival in our study cohort, a finding supported by the results of Kretsch and Chigerwe (2021).

A cautiously positive short-term prognosis can be made if orthograde urethral flushing is possible during the operation, and if the animals show good general demeanour following surgery. Unsuccessful urethral flushing however does not necessarily predict a negative outcome (Jones et al. 2012). Predicted probabilities of short-term success were however significantly reduced for these animals in our study cohort.

No predictors for a successful long-term outcome could be identified, and long-term prognosis remains very guarded due to a high recurrence rate of 41.3% (19/46). Recurrence rates in previous studies were variable and ranged from 7.7% (Rakestraw et al. 1995) to 40.2% (Gamsjäger and Chigerwe 2021). These partly lower recurrence rates may be influenced by lower patient numbers (Rakestraw et al. 1995, Iselin et al. 2001, Fortier et al. 2004, Ewoldt et al. 2006), or short observation times (Rakestraw et al. 1995, Ewoldt et al. 2006). The lower values in many previous studies are therefore likely to be an under-estimation. Our own results regarding the long-term outcomes also need to be treated with caution and are indeed likely to be an under-estimation. It was not possible to repeatedly follow up the vast majority of the animals during their entire lifetime. In addition, the time between surgery and follow-up call was highly variable between animals and as short as 2 months in some individual cases due to presentation only months prior to the end of the observation period for this study. Finally, not all owners could be reached by telephone, and their animals were thus lost to follow-up. It is therefore highly likely that some recurrences did not come to our attention, thus leading to a likely under-estimation of the recurrence rate.

In conclusion, urolith analysis is necessary in order to provide tailored advice regarding preventive nutritional

management, since calcium based and silica calculi were more frequent than anticipated or suggested by many sources, and measures instigated to prevent phosphatic calculi are unlikely to be successful in these cases. Obstructive urolithiasis remains a disease with uncertain outcome, and owners and first opinion veterinarians must be made aware of the varying and often subtle clinical signs in order to ensure timely presentation for surgery, thus increasing treatment chances. During and immediately following the operation, successful orthograde urethral flushing and good general condition following surgery can be seen as positive prognostic indicators. The overall prognosis however remains guarded, particularly in the long term, as recurrences are frequently observed.

Ethical approval

The authors hereby declare that they have followed the universally accepted guidelines of good scientific and good veterinary practice while preparing the present paper. This non-invasive field study did not include any procedures requiring formal ethical approval.

Conflict of interest statement

The authors hereby declare that they have no proprietary, professional or other personal interests in any product, service and/or company that could have influenced the contents or opinions expressed in this publication.

Funding

Not applicable.

Authors contribution

Conceptualization: KV.
 Methodology: KV, YZ, LE.
 Data collection, analysis and interpretation: LE, KV, YZ.
 Statistical analyses: YZ.
 Visualization: YZ.
 Writing – original draft preparation: LE.
 Writing – review and editing: KV.
 Critical revision: YZ, GKS.
 Supervision, KV, GKS.
 All authors have read and agreed to the final version of the manuscript.

References

- Allugami A, von Pückler K, Wehrend A (2017):** Sonography of the distal urethra in lambs. *Acta Vet Scand* 59(16): 16–16.
- Bani Ismail Z, Al-Zghoul M, Al-Majali A, Khraim N (2007):** Effects of castration on penile and urethral development in Awassi lambs. *Bulg J Vet Med* 10(1): 29–34.
- Belonje PC (1965):** Observations on the post natal development of the penis in merino ram lambs and wethers: the possible relationship to the passage of urinary calculi. *J S Afr Vet Assoc* 36(3): 381–383.

- Benjamini Y, Hochberg Y (1995):** Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *J R Stat Soc Series B Stat Methodol* 57(1): 289–300.
- Byers SR (2015):** Urolithiasis. In: Smith B, Van Metre DC (eds.), *Large animal internal medicine*. 5th ed. Elsevier, St. Louis, MO, 897–903.
- Corbera JA, Morales M, Doreste F (2007):** Experimental Struvite Urolithiasis in Goats. *J Appl Anim Res* 32(2): 191–194.
- Cox DR (1972):** Regression Models and Life-Tables. *J R Stat Soc Series B Stat Methodol* 34(2): 187–220.
- Defarges A, Evason M, Dunn M, Berent A (2020):** Urolithiasis in Small Animals. In: Bruyette D (ed.), *Clinical Small Animal Internal Medicine*. John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, 1123–1156.
- Donecker JM, Bellamy JE (1982):** Blood chemical abnormalities in cattle with ruptured bladders and ruptured urethras. *Can Vet J* 23: 355–357.
- Dühlmeier R, Zibell G, von Altröck A, Roth C, Schröder C, Thies K, Ganter M (2007):** Urolithiasis beim kleinen Wiederkäuer – Behandlungsmethoden und klinische Rekonvaleszenz. *Tierärztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere* 35(03): 175–182.
- Ewoldt JM, Anderson DE, Miesner MD, Saville WJ (2006):** Short- and Long-Term Outcome and Factors Predicting Survival After Surgical Tube Cystostomy for Treatment of Obstructive Urolithiasis in Small Ruminants. *Vet Surg* 35(5): 417–422.
- Fortier LA, Gregg AJ, Erb HN (2004):** Caprine Obstructive Urolithiasis: Requirement for 2nd Surgical Intervention and Mortality After Percutaneous Tube Cystostomy, Surgical Tube Cystostomy, or Urinary Bladder Marsupialization. *Vet Surg* 33(6): 661–667.
- Gamsjäger L, Chigerwe M (2021):** Risk factors for, frequency, and type of complications after temporary tube cystostomy in goats, sheep, and pigs. *Vet Surg* 50(2): 283–293.
- Ganter M (2008):** Urolithiasis. In: Behrens H, Ganter M, Hiepe T (Hrsg.), *Lehrbuch der Schafkrankheiten*. 4. Aufl. Parey, Berlin, 37–41.
- George JW, Hird DW, George LW (2007):** Serum biochemical abnormalities in goats with uroliths: 107 cases (1992–2003). *J Am Vet Med Assoc* 230(1): 101–106.
- Hay L (1990):** Prevention and treatment of urolithiasis in sheep. *In Pract* 12(3): 87–91.
- Hunpravit V, Schreiner PJ, Bender JB (2019):** Epidemiologic evaluation of calcium oxalate urolithiasis in dogs in the United States: 2010–2015. *J Vet Intern Med* 33(5): 2090–2095.
- Iselin U, Lischer CJ, Braun U, Steiner A (2001):** Zystotomie mit und ohne temporärer Implantation eines präpubikalen Ballonkatheters zur Behandlung der obstruktiven Urolithiasis beim kleinen Wiederkäuer: eine retrospektive Studie. *Wien Tierärztl Monatsschr* 88(2): 39–45.
- Jones ML, Miesner MD (2009):** Urolithiasis. In: Anderson DE, Rings DM (eds.), *Food Animal Practice*. Elsevier, St. Louis, MO, 322–325.
- Jones ML, Miesner M, Baird AN, Pugh DG (2012):** Diseases of the Urinary System. In: Pugh DG, Baird AN (eds.), *Sheep and goat medicine*. 2nd ed. Elsevier/Saunders, Maryland Heights, MO, 325–360.
- Jones ML, Gibbons PM, Roussel AJ (2017):** Mineral Composition of Uroliths Obtained from Sheep and Goats with Obstructive Urolithiasis. *J Vet Intern Med* 31(4): 1202–1208.

- Katz JE, Soodana-Prakash N, Jain A (2021):** Influence of Age and Geography on Chemical Composition of 98043 Urinary Stones from the USA. *Eur Urol Open Sci* 34: 19–26.
- Kretsch CM, Chigerwe M (2021):** Assessment of preoperative and postoperative l-lactatemia and clinical outcomes in goats undergoing tube cystostomy: A retrospective study of 34 cases (2015–2020). *J Vet Intern Med* 35: 2926–2932.
- Manning RA, Blaney BJ (1986):** Identification of uroliths by infrared spectroscopy. *Aust Vet J* 63(12): 393–396.
- Nwaokorie EE, Osborne CA, Lulich JP (2015):** Risk factors for calcium carbonate urolithiasis in goats. *J Am Vet Med Assoc* 247(3): 293–299.
- Osborne CA, Albasan H, Lulich JP (2009):** Quantitative analysis of 4468 uroliths retrieved from farm animals, exotic species, and wildlife submitted to the Minnesota Urolith Center: 1981 to 2007. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 39(1): 65–75.
- R Core Team (2021):** R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical computing, Vienna, Austria.
- Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD (2007):** *Veterinary Medicine*. Elsevier, New York.
- Rakestraw PC, Fubini SL, Gilbert RO (1995):** Tube cystostomy for treatment of obstructive urolithiasis in small ruminants. *Vet Surg* 24: 498–505.
- Rankins DLJ, Pugh DG (2012):** Feeding and Nutrition. In: Pugh DG, Baird AN (eds.), *Sheep and goat medicine*. 2nd ed. Elsevier/Saunders, Maryland Heights, MO, 18–49.
- Riedi AK, Knubben-Schweizer G, Meylan M (2018a):** Clinical findings and diagnostic procedures in 270 small ruminants with obstructive urolithiasis. *J Vet Intern Med* 32(3): 1274–1282.
- Riedi AK, Nathues C, Knubben-Schweizer G (2018b):** Variables of initial examination and clinical management associated with survival in small ruminants with obstructive urolithiasis. *J Vet Intern Med* 32(6): 2105–2114.
- Sargison ND, Angus KW (2007):** Diseases of the urinary system. In: Aitken ID (ed.), *Diseases of sheep*. 4th ed. Blackwell Publishing, Oxford, 395–402.
- Sato H, Omori S (1977):** Incidence of Urinary Calculi in Goats Fed a High Phosphorus Diet. *Nihon Juigaku Zasshi* 39(5): 531–537.
- Scott P (2000):** Ultrasonography of the urinary tract in male sheep with urethral obstruction. *In Pract* 22(6): 329–333.
- Scully CM (2021):** Management of Urologic Conditions in Small Ruminants. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 37(1): 93–104.
- Sickinger M, Windhorst A (2022):** A systematic review on urolithiasis in small ruminants according to nutrition-dependent prevalence and outcome after surgery. *Vet World* 15(3): 809–817.
- Sickinger M, Allugami A, von Pückler K (2019):** Comparative ultrasonographic examination and measurements of the urethra and penis of castrated and intact male lambs. *Pol J Vet Sci* 22(1): 127–132.
- Smith MC, Sherman DM (2009):** *Goat medicine*. John Wiley & Sons, Ames, IA.
- Stratton-Phelps M, House L (2004):** Effect of a commercial anion dietary supplement on acid-base balance, urine volume, and urinary ion excretion in male goats fed oat or grass hay diets. *Am J Vet Res* 65(10): 1391–1397.
- Tschuor, Riond, Braun, Lutz (2008):** Hämatologische und klinisch-chemische Referenzwerte für adulte Ziegen und Schafe. *Schweiz Arch Tierheilkd* 150(6): 287–295.
- Van Metre DC, House JK, Smith B, Thurmond M, George LW, Angelos SM, Angelos JA, Fecteau G (1996):** Obstructive urolithiasis in ruminants: surgical management and prevention. *Compend Contin Educ Vet* 18: 275–289.
- Videla R, van Amstel S (2016):** Urolithiasis. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 32(3): 687–700.
- Wang J-Y, Sun W-D, Wang X-L (2009):** Comparison of effect of high intake of magnesium with high intake of phosphorus and potassium on urolithiasis in goats fed with cottonseed meal diet. *Res Vet Sci* 87(1): 79–84.
- Wenkel R, Berg W, Prange H (1998):** Harnsteine bei Kleintieren und anderen Tierarten. Eine retrospektive Studie aus den Jahren 1980–1989. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 105(5): 182–186.
- Wisener LV, Pearl DL, Houston DM (2010):** Risk factors for the incidence of calcium oxalate uroliths or magnesium ammonium phosphate uroliths for dogs in Ontario, Canada, from 1998 to 2006. *Am J Vet Res* 71(9): 1045–1054.

Address for correspondence:

Katja Voigt
Ludwig-Maximilians-Universität München
Klinik für Wiederkäuer mit Ambulanz
und Bestandsbetreuung
Sonnenstr. 16
85764 Oberschleißheim
katja.voigt@lmu.de

IV. DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNG

1. Harnsteinanalysen

1.1. Repräsentativität der Ergebnisse in Bezug auf die Gesamtpopulation

Aufgrund einer Vorselektion des Patientengutes seitens der Tierhalter*innen und überweisenden Tierärzt*innen sind die Ergebnisse der Untersuchung nicht repräsentativ für die Gesamtpopulation kleiner Wiederkäuer in Bayern und angrenzenden Regionen. Das Statistische Bundesamt registrierte im Jahr 2016 knapp 140 000 Ziegen, davon 38 000 in Bayern (STATISTISCHES BUNDESAMT, 2022). Im Jahr 2021 wurden 1,5 Millionen Schafe in Deutschland registriert (STATISTISCHES BUNDESAMT, 2022), davon 250 000 in Bayern (BAYERISCHES LANDESAMT FÜR STATISTIK, 2022). Laut diesen Zahlen gibt es also in Bayern rund sechsmal so viele Schafe wie Ziegen. In unserer Studie waren jedoch beide Tierarten etwa gleich stark repräsentiert, mit 69 Schafen und 79 Ziegen. Aus dieser Diskrepanz lässt sich nicht rückschließen, dass Ziegen eher an obstruktiver Urolithiasis erkranken, sie wurden nur öfter zur Behandlung vorgestellt. Wertvolle Zuchttiere und Hobbytiere mit hohem emotionalem Wert waren in unserer Studie überrepräsentiert, da ihre Besitzer*innen eher bereit sind, die hohen Kosten und den Aufwand einer Therapie zu tragen. Dies wurde bereits in früheren Studien beobachtet (OSBORNE et al., 2009; GAMSJÄGER & CHIGERWE, 2021). Kraftfutterreich gefütterte Masttiere hingegen bildeten nur einen kleinen Anteil in unserer Studienpopulation (12 von 148 Tieren), obwohl diese häufig an obstruktiver Urolithiasis erkranken (JONES & MIESNER, 2009; RANKINS & PUGH, 2012). Das Studiendesign lässt daher keine Rückschlüsse auf das tatsächliche Vorkommen von Harnsteinerkrankungen oder bestimmter Harnsteinarten bei den verschiedenen Tierarten oder bestimmten Tiergruppen bzw. Managementformen zu. Dennoch konnten durch die Auswertung der bis dato größten Anzahl an Harnsteinanalysen im deutschsprachigen Raum wertvolle Erkenntnisse gewonnen werden, die jedoch immer im Lichte der vorselektierten Studienpopulation betrachtet werden müssen.

1.2. Calciumcarbonat als häufigste Harnsteinart

Mit 43,3 % (39 von 90 analysierten Harnsteinen) war Calciumcarbonat die häufigste Harnsteinart in dieser Studie. Amerikanische Studien kamen zuvor zu ähnlichen Ergebnissen, welche auf eine Überrepräsentation von Hobbytieren in der Studienpopulation zurückgeführt werden können (OSBORNE et al., 2009; GAMSJÄGER & CHIGERWE, 2021). Daher besteht der Verdacht, dass Calciumcarbonat nicht die tatsächlich häufigste Harnsteinart in der Gesamtpopulation der Schafe und Ziegen in Deutschland ist. Möglicherweise haben hier Struvitsteine oder andere phosphathaltigen Harnsteinarten einen größeren Anteil. In der bisher einzigen deutschen Studie mit Harnsteinanalysen war Struvit die häufigste Harnsteinart (bei 24 von 31 Schafen), jedoch gab es in dieser Studie keine Angaben zur Nutzung und Fütterung der Tiere (WENKEL et al., 1998). Möglicherweise war in dieser Studie der Anteil an Masttieren mit kraftfutterreicher und damit phosphathaltiger Fütterung höher, die zur Bildung von phosphathaltigen Struvitsteinen prädisponiert (SATO & OMORI, 1977; CORBERA et al., 2007). In einer Schweizer Studie mit vergleichbarer Studienpopulation zu der unseren wurden zwar keine Harnsteinanalysen durchgeführt, jedoch waren in 34 von 56 (60,7 %) Röntgenaufnahmen röntgendichte Konkremente sichtbar (RIEDI et al., 2018a). Daher müssen in dieser Studie röntgendichte Harnsteinarten wie Calciumcarbonat, Calciumoxalat oder Silikat am häufigsten vertreten gewesen sein. Neben den Berichten zu Calciumcarbonat und Struvit als häufigste Harnsteinart gibt es eine amerikanische Studie, die amorphes Magnesium-Calcium-Phosphat (AMCP) als häufigste Harnsteinart bei Schafen und Ziegen identifizieren konnte (JONES et al., 2017). Ein Großteil der Tiere dieser Studienpopulation wurden zur Zucht (7 von 49) oder als Ausstellungstiere (19 von 49) genutzt. Nur 18 von 49 Tieren wurden als Hobbytiere gehalten. Für diese Gruppe konnte eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit im Vergleich zu Ausstellungstieren nachgewiesen werden, Calciumcarbonatsteine zu entwickeln. Diese Unterschiede in der Studienpopulation und möglicherweise auch die unterschiedlichen geographischen und klimatischen Gegebenheiten sowie Unterschiede in der Fütterung verschiedener Nutzungsformen können die Differenzen in der am häufigsten nachgewiesenen Harnsteinart erklären.

1.3. Einflussfaktoren auf die Bildung von Phosphatsteinen

Phosphathaltige Harnsteine wurden in unserer Studie signifikant häufiger bei Schafen, jungen und unkastrierten Tieren, normalgewichtigen Tieren und kraftfutterreich gefütterten Tieren gefunden. Obwohl all diese Faktoren unter anderem das klassische Mastlamm beschreiben, konnte für die Nutzung der Tiere zur Mast keine Signifikanz festgestellt werden. Dies ist höchstwahrscheinlich auf die sehr geringe Anzahl an Masttieren in der Studienpopulation zurückzuführen. Ein Zusammenhang mit einer kraftfutterreichen Fütterung, wie sie z. B. auch junge Zuchtböcke in der Aufzucht erfahren, konnte hingegen für das Vorkommen von Phosphatsteinen gezeigt werden.

Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die Fütterung den größten Einfluss auf die Bildung von phosphathaltigen Steinen hat. Durch einen hohen Kraftfutteranteil in der Ration steigt die Ausscheidung von Phosphat über den Harntrakt. Dies ist zum einen durch den hohen Phosphatgehalt in Getreideprodukten bedingt (SATO & OMORI, 1977; JONES & MIESNER, 2009). Zum anderen wird die enterale Phosphatausscheidung durch einen geringen Raufaseranteil gesenkt, da die Tiere weniger Kauen und damit weniger Speichel produzieren. Folglich wird dadurch die renale Phosphatexkretion gesteigert (HAY, 1990). Die Fütterung hat daher vermutlich einen größeren Einfluss auf die Harnsteinart als andere Parameter wie Tierart, Kastrationsstatus oder Nutzung. Die statistischen Analysen waren aufgrund zu geringer Fallzahlen auf eine unabhängige Betrachtung der verschiedenen Faktoren begrenzt, obwohl diese durchaus abhängig voneinander sind. Beispielsweise waren 33 von 47 (70,2 %) kraftfutterreich gefütterten Tieren Schafe und 31 von 41 (82,9 %) Schafen waren unkastriert. In der Regel werden vor allem Masttiere und Zuchtböcke in der Aufzucht kraftfutterreich gefüttert, und dabei handelt es sich meist um unkastrierte Schafe.

Der Einfluss der Kastration auf das Risiko für phosphathaltige Harnsteine ist umstritten. In einer Studie hatten intakte Böcke zwar eine 2,5-mal höhere Wahrscheinlichkeit, Struvitsteine oder Steine mit amorphem Magnesium-Calcium-Phosphat zu entwickeln als kastrierte Böcke (JONES et al., 2017), dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. In einer anderen Studie konnte ein vermehrtes Vorkommen bei kastrierten Böcken gezeigt werden, außerdem waren vermehrt junge Böcke unter einem Jahr und Rassen afrikanischen Ursprungs von Struvitsteinen betroffen (NWAOKORIE, 2017). Für die Fütterung konnte in diesen

beiden Studien jedoch keine Signifikanz nachgewiesen werden, da eine zu große Variabilität in der Fütterung vorhanden war.

1.4. Einflussfaktoren auf die Bildung von kalziumbasierten Harnsteinen

Kalziumbasierte Harnsteine wurden signifikant häufiger bei Ziegen, älteren und kastrierten Tieren, Hobbytieren, Weidetieren und übergewichtigen Tieren gefunden. Der Zusammenhang zwischen steigendem Alter und der Bildung von kalziumbasierten Harnsteinen wurde bereits in verschiedenen Studien bei Schafen, Ziegen, Hunden und Menschen aufgezeigt (WISENER et al., 2010; NWAOKORIE et al., 2015; JONES et al., 2017; HUNPRASIT et al., 2019; KATZ et al., 2021). Bei Menschen und Hunden ist die vorherrschende kalziumbasierte Harnsteinart jedoch Calciumoxalat, welches bei kleinen Wiederkäuern nur selten vorkommt. Daher können die Faktoren, die bei älteren Menschen und Hunden zur Erkrankung führen, nicht direkt auf kleine Wiederkäuer übertragen werden, die überwiegend an Calciumcarbonatsteinen erkranken.

Das Erkrankungsalter von Ziegen ist deshalb häufig höher als das von Schafen, da Ziegen als Hobbytiere in der Regel eine höhere Lebenserwartung als beispielsweise Mastschafe haben (DÜHLMEIER et al., 2007; RIEDI et al., 2018b). Dies bezieht sich jedoch auf alle Harnsteinarten, nicht nur auf die kalziumbasierten. Das höhere Erkrankungsalter bei kalziumbasierten Harnsteinen könnte also auch auf die Überrepräsentation von Hobbytieren und damit verbundene Haltungs- oder Ernährungsfaktoren zurückzuführen sein. Daher können die Faktoren Tierart, Alter und Nutzung nicht unabhängig voneinander betrachtet werden und haben vermutlich alle einen Einfluss auf die Bildung von kalziumbasierten Harnsteinen.

Die Fütterung kann ebenso die Bildung von kalziumbasierten Harnsteinen beeinflussen. Ein hoher Anteil von Leguminosen in der Ration kann für Calciumcarbonatsteine prädisponieren (JONES & MIESNER, 2009). Ob dieser Einfluss auch in der deutschen Population eine Rolle spielt, ist unklar. Weiden in Süddeutschland bestehen größtenteils aus naturbelassenem Grasland mit einem natürlichen Anteil an Klee, aber ohne große Mengen anderer Leguminosen wie beispielsweise Alfalfa. Es ist daher unklar, ob dieser natürliche Anteil an Klee ausreicht, eine Prädisposition für Calciumcarbonatsteine zu schaffen.

Der Einfluss der Tierart auf die Bildung einer bestimmten Harnsteinart bleibt unklar. Diverse Autor*innen konnten eine erhöhte Anzahl an

Calciumcarbonatsteinen bei Ziegen feststellen. JONES et al. (2017) und VAN METRE et al. (1996) konnten ausschließlich bei Ziegen Calciumcarbonatsteine finden, NWAOKORIE et al. (2015) stellten eine höhere Wahrscheinlichkeit für afrikanische Ziegenrassen fest, Calciumcarbonatsteine zu entwickeln. Allerdings war diese Ziegenrasse in der Studie überrepräsentiert. In unserer Studie wurden kalziumbasierte Harnsteine signifikant öfter bei Ziegen als bei Schafen gefunden, wobei Calciumcarbonat den größten Anteil in dieser Konkrementgruppe stellte.

Für Calciumoxalat wurden Vitamin-A-Mangel (ANON, 1991), Übergewicht (SIENER et al., 2004) und Hyperuricosurie (COE, 1978; MOE, 2006; ADOMAKO & MOE, 2020) als Einflussfaktoren diskutiert. Da in unserer Studie nur ein Tier gemischte Calciumoxalatsteine aufwies, spielen diese Faktoren bei kleinen Wiederkäuern vermutlich eher eine untergeordnete Rolle.

Für die statistischen Analysen zu kalziumbasierten Harnsteinen gelten die gleichen Einschränkungen wie bei den phosphathaltigen Harnsteinen. Obwohl die verschiedenen Faktoren nicht unabhängig sind, konnten sie aufgrund zu geringer Fallzahlen statistisch nur unabhängig voneinander analysiert werden. Die relative Bedeutung der einzelnen untersuchten Faktoren konnte so leider nicht ermittelt werden.

2. Überlebenschance

Obstruktive Urolithiasis ist eine Erkrankung mit ungewissem Ausgang. Dies wird auch durch die großen Unterschiede in den Überlebensraten in verschiedenen Studien deutlich. Diese reichen von 35,7 % (DÜHLMEIER et al., 2007) bis 84,3 % (GAMSJÄGER & CHIGERWE, 2021). Die Studien unterscheiden sich allerdings stark in der Anzahl der Patienten sowie in der Patientenauswahl. GAMSJÄGER und CHIGERWE (2021) beispielsweise untersuchten nur das Überleben von Patienten, bei denen der Harnabfluss beim ersten Versuch wiederhergestellt werden konnte. Zudem könnte es eine Rolle spielen, ob die jeweilige Klinik, an der die Studien durchgeführt wurden, die erste Anlaufstelle für Besitzer*innen ist oder eher als Zweitmeinung nach der Haustierärztin / dem Haustierarzt aufgesucht wird. Ist letzteres der Fall, könnte dies zu niedrigeren Überlebensraten führen, da sich die Zeit zwischen Auftreten erster klinischer Symptome und Behandlung verlängert und bereits eine weitere Vorselektion hinsichtlich zunächst nicht erfolgreich anbehandelter Fälle erfolgt ist. Ein Zusammenhang zwischen Erkrankungsdauer

und Behandlungserfolg wurde sowohl in dieser als auch in einer vorherigen Studie bereits gezeigt (RIEDI et al., 2018a).

Ziel unserer Studie war es, prognostische Faktoren für das kurzfristige Überleben nach einer Therapie obstruktiver Urolithiasis zu finden, anhand derer behandelnde Tierärzt*innen die betroffenen Besitzer*innen beraten können. Dabei konnten die nachfolgenden Faktoren identifiziert werden.

2.1. Erkrankungsdauer vor Einlieferung in die Klinik

Dass eine längere Erkrankungsdauer vor einer Therapie zu einer schlechteren Überlebenschance führt, wurde vor dieser Studie bereits von Schweizer Autor*innen gezeigt (RIEDI et al., 2018a). Je länger die Obstruktion des Harntrakts besteht, desto wahrscheinlicher wird die Ruptur der Harnblase und die Bildung eines Uroperitoneums, welches die Überlebenschance ebenfalls verringern kann (KÜMPER, 1994; SMITH & SHERMAN, 2009). RIEDI et al. (2018a) konnten jedoch keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Uroperitoneums und dem Überleben feststellen. Eine rasche Wiederherstellung des Harnabflusses ist somit entscheidend für einen positiven Ausgang (DÜHLMEIER et al., 2007).

Die Einlieferung in eine Klinik kann dadurch verzögert werden, dass Besitzer*innen die meist nicht eindeutigen Symptome einer obstruktiven Urolithiasis nicht oder zu spät erkennen. Dies kann beispielsweise in größeren Herden der Fall sein, oder wenn Symptome durch anderweitigen Stress maskiert werden, wie Transport oder Umstallung. Oft werden Symptome wie reduzierte Futteraufnahme, Zähneknirschen und Pressen auf Harn auch als Verdauungsstörung fehlinterpretiert und die Therapie der Urolithiasis durch eine Behandlung der vermeintlichen Verdauungsstörung verzögert, was in unserer Studie bei 29 von 148 Tieren der Fall war.

Haustierärzt*innen sollten dafür sensibilisiert werden, zur Abgrenzung einer Verdauungsstörung von einer obstruktiven Urolithiasis eine Ultraschalluntersuchung durchzuführen. Diese ist ohne großen Aufwand durchzuführen und kann bei gestauter Blase und eventuell zusätzlich freier Flüssigkeit im Bauchraum ein sicherer Hinweis auf eine Obstruktion der Harnwege sein (VIDELA & VAN AMSTEL, 2016). In unserer Studie war bei 89,8 % der Tiere mit verfügbaren Ultraschallbildern eine gestaute Harnblase zu erkennen, was

bestätigt, dass die Ultraschalluntersuchung eine einfache und sichere Methode zur Diagnose einer obstruktiven Urolithiasis ist.

2.2. Erhöhte Harnstoff- und Kreatininwerte im Blut

Erhöhte Harnstoff- und / oder Kreatininwerte im Blut werden häufig unter dem Begriff Azotämie zusammengefasst und können verschiedene Ursachen haben (JONES et al., 2012). Höhergradige Azotämie wurde sowohl in dieser als auch in einer früheren Studie mit einer geringeren Überlebenschance assoziiert (RIEDI et al., 2018a).

Eine postrenale Azotämie entsteht durch eine Obstruktion der ableitenden Harnwege. Je länger diese Obstruktion besteht, desto schwerwiegender ist die Azotämie (VAN METRE, 2004; RIEDI et al., 2018b). Deshalb argumentieren mehrere Autor*innen, dass die reduzierte Überlebenschance durch die verlängerte Erkrankungsdauer und nicht durch die Azotämie beeinflusst wird (KÜMPER, 1994; RIEDI et al., 2018a). Außerdem kann eine verstärkte Azotämie durch eine Harnblasenruptur nach längerer Obstruktion entstehen, welche die Überlebenschance zusätzlich reduziert (DONECKER & BELLAMY, 1982; SOCKETT et al., 1986).

Es ist wahrscheinlich, dass eher Faktoren, die zu einer Azotämie führen, auch die schlechtere Überlebenschance bedingen und nicht die Azotämie selbst. Daher gibt es auch Autor*innen, die eine prognostische Aussagekraft dieser Blutwerte grundsätzlich anzweifeln (BICKHARDT et al., 1995; DÜHLMEIER et al., 2007).

Erhöhte Harnstoff- und Kreatininwerte können jedoch gut zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden. In unserer Studie wiesen 85,2 % der erkrankten Tiere (115/135) erhöhte Harnstoffwerte auf und 97,0 % der Tiere (131/135) erhöhte Kreatininwerte. Allerdings muss hier beachtet werden, dass beide Werte in einem frühen Stadium der Erkrankung noch im Normalbereich liegen können (RIEDI et al., 2018b).

2.3. Hypochlorämie

Hypochlorämie kann zusammen mit Hyponatriämie ein Indikator für eine Harnblasenruptur und ein nachfolgendes Uroperitoneum sein (DONECKER & BELLAMY, 1982; GEORGE et al., 2007). Daher kann die signifikante Assoziation der Hypochlorämie mit dem Nicht-Überleben auf eine reduzierte Überlebenschance

vermutlich durch eine Harnblasenruptur erklärt werden. Viele Tiere mit rupturierter Harnblase wurden während der Operation wegen schlechter Prognose euthanasiert und wiesen deshalb eine schlechtere Überlebenschance als Tiere mit intakter Harnblase auf.

2.4. Erfolgreiche Spülung der Urethra während der Operation

Eine erfolgreiche Spülung der Urethra war in dieser Studie signifikant mit dem Überleben des Tieres assoziiert. Wenn die Harnröhre bereits zum Zeitpunkt der Operation wieder durchgängig ist, kann das Tier vermutlich wieder schneller Harn absetzen, was sehr wichtig für eine vollständige Genesung ist (DÜHLMEIER et al., 2007). Dies bedeutet jedoch nicht, dass ein Tier keine Chance auf Genesung hat, wenn die Urethra intraoperativ nicht spülbar ist (JONES et al., 2012).

2.5. Unbeeinträchtigtetes Allgemeinbefinden nach der Operation

Nach der Operation müssen die Patienten engmaschig überwacht werden und mit Infusionen und nicht-steroidalen Antiphlogistika versorgt werden (EWOLDT et al., 2008). Ebenso ist eine Antibiose notwendig, da durch die feststeckenden Harnsteine die urethrale Schleimhaut gereizt wird und dadurch die epitheliale Abwehr geschwächt ist (VAN METRE, 2004). Außerdem kann durch die Antibiose der Gefahr einer Katheter-assoziierten Zystitis vorgebeugt werden (RAKESTRAW et al., 1995).

Warum ein unbeeinträchtigtetes Allgemeinbefinden nach der Operation zu einer besseren Überlebenschance führt, muss noch weiter untersucht werden. Eine mögliche Erklärung wäre ein Zusammenhang mit der Erkrankungsdauer vor der Therapie. Eine fortgeschrittene Erkrankung kann zu Komplikationen wie Harnblasenruptur und Uroperitoneum führen, die auch nach der Operation das Allgemeinbefinden und die Überlebenschance reduzieren.

In der Humanmedizin werden im Rahmen der postoperativen Versorgung zügige Nahrungsaufnahme und Bewegung für eine bessere Prognose empfohlen (AZHAR et al., 2016). Ein beeinträchtigtetes Allgemeinbefinden beruht meist auf Schmerzen oder Unwohlsein der Patienten. Dies kann mit reduzierter Bewegung und reduzierter Wasser- und Futteraufnahme einher gehen und somit die Prognose verschlechtern.

2.6. Nicht-signifikante Faktoren

Die Tierart hatte in unserer Studie keinen Einfluss auf das Überleben. EWOLDT et al. (2006) stellten in ihrer Studie zwar eine signifikant bessere Überlebenschance für Ziegen fest, jedoch handelte es sich hier um eine insgesamt kleine Studienpopulation, und Ziegen waren mit 50 Tieren im Vergleich zu 13 Schafen überrepräsentiert. In unserer Studie waren beide Tierarten in etwa gleich oft vertreten (79 Ziegen und 69 Schafe). Man kann daher vermutlich davon ausgehen, dass die Tierart keinen tatsächlichen Einfluss auf das Überleben hat.

Für die Kastration konnte kein Einfluss auf das Überleben nachgewiesen werden, im Gegensatz zu einer Schweizer Studie, die für kastrierte Tiere eine signifikant geringere Überlebenschance nachwies (RIEDI et al., 2018a). In einer anderen Studie berichten EWOLDT et al. (2006) von einer nicht-signifikant besseren Überlebenschance für kastrierte Tiere. Diese unterschiedlichen und teils widersprüchlichen Ergebnisse vorheriger Studien können möglicherweise auf die Zusammensetzung der Studienpopulation zurückgeführt werden. RIEDI et al. (2018a) untersuchten das Überleben nach konservativer Therapie und nach temporärer Zystostomie mit Ballonkatheter, während in unserer Studie und bei EWOLDT et al. (2006) nur Tiere nach Zystostomie betrachtet wurden. Der Anteil kastrierter und unkastrierter Tiere sowie die Gesamtzahl untersuchter Fälle war zudem in den verschiedenen Studien unterschiedlich. Während in unserer Studie kastrierte (80) und unkastrierte (67) Tiere in etwa einen gleich großen Anteil darstellten, waren bei RIEDI et al. (2018a) nur 79 von 210 Tieren kastriert, bei EWOLDT et al. (2006) hingegen waren 42 von 63 Tieren kastriert. Der höhere Anteil von kastrierten Tieren bei EWOLDT et al. (2006) erklärt sich möglicherweise durch das generell erhöhte Risiko für Harnröhrenobstruktionen bei kastrierten Tieren, oder durch eine Überrepräsentation von Hobbytieren, die in der Regel kastriert sind. Durch einen geringeren urethralen Durchmesser und Verklebungen am Präputium steigt das Risiko für Obstruktionen insbesondere nach früher Kastration (BELONJE, 1965; ALLUGAMI et al., 2017). In einer Studie konnte gezeigt werden, dass kastrierte Tiere einen größeren Anteil bei Urolithiasispatienten stellen als bei Patienten mit nicht-renalen Erkrankungen (GEORGE et al., 2007). Daher kann tatsächlich davon ausgegangen werden, dass kastrierte Böcke ein erhöhtes Risiko für obstruktive Urolithiasis aufweisen, der Einfluss der Kastration auf das Überleben bleibt jedoch unklar.

Einen signifikanten Einfluss des Alters auf das Überleben konnten bisher nur RIEDI et al. (2018a) feststellen. Sie führten diese Signifikanz aber eher auf einen Zusammenhang mit der Kastration zurück, da junge Tiere meist intakt waren und zur Zucht genutzt wurden. Intakte Tiere hatten in der genannten Studie eine signifikant bessere Überlebenschance (RIEDI et al., 2018a).

2.7. Langfristiges Überleben und Rezidive

In unserer Studie konnten keine Faktoren zur Prognose des langfristigen Überlebens identifiziert werden. Die Rezidivrate war mit 41,2 % (19 von 46 Tieren) höher als bisher in der Literatur beschrieben. Viele Studien mit niedrigeren Rezidivraten beruhten jedoch auf deutlich geringeren Fallzahlen (RAKESTRAW et al., 1995; ISELIN et al., 2001; FORTIER et al., 2004; EWOLDT et al., 2006) oder betrachteten kürzere Zeiträume nach der Therapie (RAKESTRAW et al., 1995; EWOLDT et al., 2008). Daher entspricht die Rezidivrate aus unserer Studie vermutlich eher der Realität als die vorangegangenen Untersuchungen.

3. Ausblick

Die obstruktive Urolithiasis bleibt eine Erkrankung mit vielen offenen Fragen. Vor allem bezüglich der langfristigen Prognose und Rezidivprophylaxe müssen noch weitere Untersuchungen durchgeführt werden.

Die statistischen Analysen zur langfristigen Prognose und zu Rezidiven waren vor allem durch geringe Fallzahlen limitiert. Daher muss in zukünftigen Studien der Schwerpunkt gezielt auf das langfristige Überleben an einer ausreichend großen Studienpopulation gelegt werden.

In der Humanmedizin wird zur Rezidivprophylaxe von Nierensteinen vor allem eine erhöhte Trinkmenge von mindestens 2,5 Litern am Tag empfohlen (BISCHOFF, 2017). Hier könnten weitere Untersuchungen anknüpfen, um die Wasseraufnahme von Patienten nach der Operation zu erfassen. Sollte dabei ein Zusammenhang zwischen Wasseraufnahme und Überleben deutlich werden, könnten dann genauere Empfehlungen für Besitzer*innen ausgesprochen werden.

Möglicherweise spielt auch die Wasserqualität eine Rolle bei der Bildung von Harnsteinen. In einer humanmedizinischen Studie konnte ein Zusammenhang zwischen dem Natrium- und Magnesiumgehalt im Wasser und der Bildung von Calcium-Oxalat-Steinen gezeigt werden. Für die Wasserhärte konnte jedoch kein

Zusammenhang hergestellt werden (MICHAEL et al., 2022). Die Wasserhärte weicht regional stark ab, sie reicht beispielsweise von 13,5-13,9 Grad deutscher Härte (dH) in Augsburg (STADTWERKE AUGSBURG, 2022), über 15,9 Grad dH in München (STADTWERKE MÜNCHEN, 2022), bis hin zu 41,7 Grad dH in Würzburg (WÜRZBURGER VERSORGUNGS- UND VERKEHRS-GMBH, 2022). Anhand dieser starken Abweichungen alleine in Bayern wird deutlich, dass es schwierig sein könnte, einen Zusammenhang zwischen Trinkwasserqualität und Harnsteinbildung herzustellen.

Außerdem könnten Protokolle zur perioperativen Versorgung von Harnsteinpatienten erstellt werden, wie sie in der Humanmedizin bereits existieren, um die Erholungsphase zu optimieren (LJUNGQVIST, 2014; AZHAR et al., 2016). Diese enthalten Empfehlungen zur präoperativen Ernährung und Medikation der Patient*innen, zur intraoperativen Anästhesie und Analgesie sowie zum postoperativen Management und zur Ileus-Prophylaxe (AZHAR et al., 2016). In der postoperativen Phase wird beispielsweise eine zeitnahe Nahrungsaufnahme sowie Bewegung empfohlen (AZHAR et al., 2016). Der Einfluss von Bewegung auf die Erholungsphase könnte auch bei Wiederkäuern eine Rolle spielen und muss noch untersucht werden. Durch solche Protokolle könnte eine bessere Vergleichbarkeit verschiedener Studien erreicht werden, welche letztendlich zu eindeutigen Ergebnissen führen kann. Sie sind allerdings unter anderem dadurch limitiert, dass viele Medikamente bei Tieren entweder nicht zugelassen sind oder andere Effekte haben als beim Menschen. In der Humanmedizin werden beispielsweise Alpha-Blocker zur Unterstützung beim Abgang von Harnsteinen verabreicht (TÜRK et al., 2015). Bei Katzen führte die Verabreichung von Prazosin jedoch zu einer höheren Rezidivrate (CONWAY et al., 2022). Außerdem spielen die Kosten in der Tiermedizin eine deutlich größere Rolle als in der Humanmedizin, weshalb die Möglichkeiten oft eingeschränkt sind.

Die Steingröße ist ein bisher noch nicht untersuchter Einflussfaktor auf die Prognose von kleinen Wiederkäuern mit obstruktiver Urolithiasis. In der Humanmedizin geht man davon aus, dass kleine Steine mit weniger als 5 mm Durchmesser leicht abgehen, während es ab einer Steingröße von 6-11 mm häufig zu Problemen kommt (TÜRK et al., 2015; BISCHOFF, 2017). Mehrere kleine Steine können jedoch auch ein Problem darstellen, wenn sie sich in der Harnröhre aufstauen. Da kleine Wiederkäuer jedoch häufig nicht röntgendichte Harnsteine

bilden und Kontrastmittel nicht für diese Tierarten zugelassen sind, gestaltet sich eine Abmessung der Harnsteine als schwierig.

4. Schlussfolgerung

Aus dieser Studie können mehrere Schlussfolgerungen gezogen werden:

1. Kalziumbasierte Harnsteine kommen bei Klinikpatienten häufiger vor als Struvitsteine. Dies muss vor allem bei der Fütterungsberatung berücksichtigt werden.
2. Kraftfutterreich gefütterte Tiere haben eine höhere Wahrscheinlichkeit, phosphathaltige Harnsteine zu entwickeln als Tiere, die kraftfutterarm gefüttert werden.
3. Eine schnelle Behandlung verbessert die Überlebenschance.
4. Besitzer*innen und Haustierärzt*innen müssen für die Krankheit sensibilisiert werden. Nur so kann eine zügige angemessene Therapie erfolgen und die Überlebenschance kann erhöht werden.
5. Stark erhöhte Harnstoff- und Kreatininwerte im Blut können die Prognose verschlechtern. Von einer Euthanasie nur aufgrund der erhöhten Blutwerte sollte jedoch abgesehen werden.
6. Nach erfolgreicher Spülung der Urethra und bei gutem postoperativem Allgemeinbefinden des Patienten kann eine vorsichtig positive Prognose ausgesprochen werden.
7. Die Rezidivrate nach obstruktiver Urolithiasis ist hoch.
8. Es konnten keine Faktoren ermittelt werden, die einen Einfluss auf die langfristige Prognose haben.
9. Die obstruktive Urolithiasis bei kleinen Wiederkäuern bleibt eine multifaktorielle Erkrankung mit ungewisser Überlebenschance.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Urolithiasis ist eine häufige Erkrankung männlicher Schafe und Ziegen. Struvit wird oft als häufigste Harnsteinart vermutet. Umfangreiche Analysen, vor allem im europäischen Raum, fehlen jedoch. Prognostische Faktoren zum kurz- und langfristigen Überleben nach der Behandlung sind nur in einzelnen Studien untersucht. Neunzig Harnsteine von kleinen Wiederkäuern, die als Patienten in eine Überweisungsklinik eingeliefert wurden, wurden mittels Infrarotspektroskopie untersucht. Faktoren mit einem möglichen Einfluss auf die Harnsteinart sowie die Überlebenschance von 148 Schafen und Ziegen mit obstruktiver Urolithiasis wurden statistisch analysiert. Hier wurde ein besonderer Fokus auf potenzielle Einflussfaktoren für eine erfolgreiche Zystostomie mit Foley-Katheter (n=89) und auf das langfristige Überleben gelegt. Calciumcarbonat war die häufigste Harnsteinart, gefolgt von Silikat und Calciumphosphat. Tierart, Alter, Nutzung, Haltung, Kastrationsstatus, Übergewicht und Fütterung waren signifikant mit der Harnsteinart assoziiert. Ziegen, Hobbytiere, ältere Tiere, Weidehaltung, kastrierte Tiere und Übergewicht waren signifikant mit der Bildung von kalziumbasierten Harnsteinen assoziiert, während Schafe, jüngere Tiere, ganzjährige Stallhaltung, intakte Tiere, normalgewichtige Tiere und kraftfutterreiche Fütterung mit der Bildung von phosphathaltigen Harnsteinen assoziiert waren. Nach temporärer Zystostomie mit Foley-Katheter konnten 36 von 89 operierten Tieren (40,4 %) aus der Klinik entlassen werden. Zeitnahe Einlieferung in die Klinik, erfolgreiche orthograde Spülung der Urethra während der Operation sowie ein unbeeinträchtigtes Allgemeinbefinden nach der Operation waren positive Einflussfaktoren auf das kurzfristige Überleben. Die Rezidivrate nach erfolgreicher initialer Therapie war jedoch hoch (41,3 %), und es konnten keine signifikanten Einflussfaktoren auf das langfristige Überleben identifiziert werden. Übereinstimmend mit den Ergebnissen früherer Studien zeigen die vorliegenden Daten, dass die Prognose bei obstruktiver Urolithiasis vorsichtig ist.

VI. SUMMARY

Obstructive urolithiasis is common in male small ruminants. Struvite is often assumed the most frequent urolith type, but urolith analyses are rarely published, especially in Europe. Prognostic factors for short- and long-term outcomes following treatment are also rarely studied. Ninety urolith samples from small ruminants presented to a veterinary hospital were examined by infrared spectroscopy, and factors potentially associated with urolith type were statistically analysed. Treatment outcomes for 148 sheep and goats with obstructive urolithiasis were additionally assessed with particular focus on potential predictors for successful tube cystostomy (n=89) and long-term outcomes. Calcium carbonate was the most frequent urolith type, followed by silica and calcium phosphate. Species, age, animal purpose, husbandry, castration status, body condition and nutrition were significantly associated with urolith type. Goats, older animals, pets, access to pasture, castration and obesity were significantly associated with the development of calcium-based uroliths, while sheep, young age, year-round housing, intact animals, non-obese body condition and high concentrate diet were associated with the development of phosphatic calculi. Of the 89 animals receiving tube cystostomy, 36 (40.4%) could be discharged from the hospital. Positive predictors for a successful short-term outcome were timely presentation for treatment, successful orthograde urethral flushing and uncompromised general condition following surgery. The recurrence rate following initially successful treatment was however high (41.3%), and statistical analyses did not identify any significant predictors for a successful long-term outcome. In accordance with previous studies, our data indicate that obstructive urolithiasis remains a disease with a guarded prognosis.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

Adomako E, Moe OW. Uric Acid and Urates in Urolithiasis: The Innocent Bystander, Instigator, and Perpetrator. *Seminars in Nephrology* 2020; 40: 564-73.

Allugami A, von Pückler K, Wehrend A. Sonography of the distal urethra in lambs. *Acta veterinaria scandinavia* 2017; 59: 16.

Ammer H, Potschka H. Pharmakologie des zentralen Nervensystems (ZNS). In: *Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie für die Veterinärmedizin*, 4. Aufl. Stuttgart: Enke Verlag 2016: 165-6.

Anon. Mechanism of urolithiasis in vitamin A-deficient rats. *Nutrition reviews* 1991; 49: 249-50.

Applegate TJ, Barrell EA, Hassel DM. Combined tube cystostomy and urethrotomy for the treatment of urethral obstruction due to urolithiasis in goats. *Veterinary Surgery* 2020; 49: 373-9.

Azhar RA, Bochner B, Catto J. Enhanced Recovery after Urological Surgery: A Contemporary Systematic Review of Outcomes, Key Elements, and Research Needs. *European Urology* 2016; 70: 167-87.

Bailey C. Silica metabolism and silica urolithiasis in ruminants: a review. *Canadian Journal of Animal Science* 1981; 61: 219-35.

Bailey CB. Renal function in cows with particular reference to the clearance of silicic acid. *Research in Veterinary Science* 1970; 11: 533-9.

Balaji KC, Menon M. Mechanism of stone formation. *Urologic Clinics of North America* 1997; 24: 1-11.

Bani Ismail Z, Al-Zghoul M, Al-Majali A, Khraim N. Effects of castration on penile and urethral development in Awassi lambs. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine* 2007; 10: 29-34.

Bartges JW. Feline calcium oxalate urolithiasis: risk factors and rational treatment approaches. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2016; 18: 712-22.

Bayerisches Landesamt für Statistik. Schafbestand in Bayern nimmt im Vergleich zum Vorjahr leicht um 2,5 Prozent zu. 2022: <https://www.statistik.bayern.de/presse/mitteilungen/2022/pm045/index.html>. 7.12.2022.

Belonje PC. Observations on the post natal development of the penis in merino ram lambs and wethers: the possible relationship to the passage of urinary calculi. *Journal of the South African Veterinary Association* 1965; 36: 381-3.

Bickhardt K, Ganter M, Steinmann Chavez C. Pathologische Funktionsänderungen bei Nephropathien der Schafe sowie bei der Urolithiasis der Schaf- und Ziegenböcke. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 1995; 102: 59-64.

Bischoff A. So verhelfen Sie Nierensteinen zum Abgang. *MMW Fortschritte der Medizin* 2017; 159: 10-4.

Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary Volume, Water and Recurrences in Idiopathic Calcium Nephrolithiasis: A 5-year Randomized Prospective Study. *The Journal of Urology* 1996; 155: 839-43.

Bouré L. General principles of laparoscopy. *Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice* 2005; 21: 227-49.

Braun U, Schefer U, Fohn J. Urinary tract ultrasonography in normal rams and in rams with obstructive urolithiasis. *The Canadian Veterinary Journal* 1992; 33: 654-9.

Butt AJ, Hauser EA. The Importance of Protective Urinary Colloids in the Prevention and Treatment of Kidney Stones. *Science* 1952; 115: 308-10.

Byers SR. Urolithiasis. In: *Large animal internal medicine*, 5. Aufl. St. Louis, Missouri: Elsevier, Mosby 2015: 897-903.

Carmona P, Bellanato J, Cifuentes-Delatte L. Trimagnesium orthophosphate in renal calculi. *Investigative Urology* 1980; 18: 151.

Chigerwe M, Shiraki R, Olstad EC. Mineral composition of urinary calculi from potbellied pigs with urolithiasis: 50 cases (1982-2012). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2013; 243: 389-93.

Chigerwe M, Heller MC, Balcomb CC. Use of a percutaneous transabdominal catheter for management of obstructive urolithiasis in goats, sheep, and potbellied pigs: 69 cases (2000-2014). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2016; 248: 1287-90.

Cockcroft PD. Dissolution of obstructive urethral uroliths in a ram. *Veterinary Record* 1993; 132: 486.

Coe FL. Hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney International* 1978; 13: 418-26.

Connell R, Whiting F, Forman SA. Silica Urolithiasis In Beef Cattle: I. Observation On Its Occurrence. *Canadian journal of comparative medicine and veterinary science* 1959; 23: 41-6.

Conway DS, Rozanski EA, Wayne AS. Prazosin administration increases the rate of recurrent urethral obstruction in cats: 388 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2022; 260: 7-11.

Corbera JA, Morales M, Doreste F. Experimental Struvite Urolithiasis in Goats. *Journal of Applied Animal Research* 2007; 32: 191-4.

Crookshank HR. Effect of Sodium or Potassium on Ovine Urinary Calculi. *Journal of Animal Science* 1966; 25: 1005-9.

Crookshank HR. Effect of Ammonium Salts on the Production of Ovine Urinary Calculi. *Journal of Animal Science* 1970; 30: 1002-4.

Cuddeford D. Role of magnesium in the aetiology of ovine urolithiasis in fattening store lambs and intensively fattened lambs. *Veterinary Record* 1987; 121: 194-7.

Cypher EE, van Amstel SR, Videla R. Vesicopreputial anastomosis for the treatment of obstructive urolithiasis in goats. *Veterinary Surgery* 2017; 46: 281-8.

Defarges A, Evason M, Dunn M, Berent A. Urolithiasis in Small Animals. In: *Clinical Small Animal Internal Medicine*. Hoboken, USA: John Wiley & Sons, Inc 2020: 1123-56.

Donecker JM, Bellamy JE. Blood chemical abnormalities in cattle with ruptured bladders and ruptured urethras. *Canadian veterinary journal* 1982; 23: 355-7.

Dühlmeier R, Zibell G, von Altrock A, Roth C, Schröder C, Thies K, Ganter M. Urolithiasis beim kleinen Wiederkäuer–Behandlungsmethoden und klinische Rekonvaleszenz. *Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Großtiere/Nutztiere* 2007; 35: 175-82.

Ewoldt JM, Anderson DE, Miesner MD, Saville WJ. Short- and Long-Term Outcome and Factors Predicting Survival After Surgical Tube Cystostomy for Treatment of Obstructive Urolithiasis in Small Ruminants. *Veterinary Surgery* 2006; 35: 417-22.

Ewoldt JM, Jones ML, Miesner MD. Surgery of Obstructive Urolithiasis in Ruminants. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice* 2008; 24: 455-65.

Fazili MR, Malik HU, Bhattacharyya HK. Minimally invasive surgical tube cystotomy for treating obstructive urolithiasis in small ruminants with an intact urinary bladder. *Veterinary Record* 2010; 166: 528-32.

Field AC. Urinary calculi in ruminants. *Proceedings of the Nutrition Society* 1969; 28: 198-203.

Fleisch H. Inhibitors and promoters of stone formation. *Kidney International* 1978; 13: 361-71.

Fortier LA, Gregg AJ, Erb HN. Caprine Obstructive Urolithiasis: Requirement for 2nd Surgical Intervention and Mortality After Percutaneous Tube Cystostomy, Surgical Tube Cystostomy, or Urinary Bladder Marsupialization. *Veterinary Surgery* 2004; 33: 661-7.

Franz S, Dadak AM, Schöffmann G. Laparoscopic-assisted implantation of a urinary catheter in male sheep. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2008; 232: 1857-62.

Gamsjäger L, Chigerwe M. Risk factors for, frequency, and type of complications after temporary tube cystostomy in goats, sheep, and pigs. *Veterinary Surgery* 2021; 50: 283-93.

Ganter M. Urolithiasis. In: *Lehrbuch der Schafkrankheiten*, 4. Aufl. Berlin: Parey Verlag 2008: 37-41.

Ganter M. Urolithiasis. In: *Klinik der Schaf- und Ziegenkrankheiten*. Stuttgart: Thieme Verlag 2019: 139-43.

Garrett PD. Urethral recess in male goats, sheep, cattle, and swine. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1987; 191: 689-91.

Gasse H. Männliche Geschlechtsorgane. In: *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere*. Band II Eingeweide, 9. Aufl. Berlin: Parey Verlag 2004: 341-82.

George JW, Hird DW, George LW. Serum biochemical abnormalities in goats with uroliths: 107 cases (1992-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2007; 230: 101-6.

Grases F, Garcia-Gonzalez R, Genestar C. Vitamin A and urolithiasis. *Clinica Chimica Acta* 1998; 269: 147-57.

Grauer GF. Canine Urolithiasis. In: *Innere Medizin der Kleintiere*. 2. Aufl. München: Elsevier 2009: 693-701.

Gutierrez C, Juste MC, Palacios MP. Severe urolithiasis due to trimagnesium orthophosphate calculi in a goat. *Veterinary Record* 2000; 146: 534.

Halland SK, House JK, George LW. Urethroscopy and laser lithotripsy for the diagnosis and treatment of obstructive urolithiasis in goats and pot-bellied pigs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2002; 220: 1831-4.

Haven M, Bowman K, Engelbert T, Blikslager A. Surgical management of urolithiasis in small ruminants. *The Cornell Veterinarian* 1993; 83: 47-55.

Hay L. Prevention and treatment of urolithiasis in sheep. *In Practice* 1990; 12: 87-91.

Hoar DW, Emerick RJ, Embry LB. Influence of Calcium Source, Phosphorus Level and Acid-Base-Forming Effects of the Diet on Feedlot Performance and Urinary Calculi Formation in Lambs. *Journal of Animal Science* 1970a; 31: 118-25.

Hoar DW, Emerick RJ, Embry LB. Potassium, phosphorus and calcium interrelationships influencing feedlot performance and phosphatic urolithiasis in lambs. *Journal of Animal Science* 1970b; 30: 597-600.

Hunprasad V, Schreiner PJ, Bender JB. Epidemiologic evaluation of calcium oxalate urolithiasis in dogs in the United States: 2010-2015. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2019; 33: 2090-5.

Iselin U, Lischer CJ, Braun U, Steiner A. Zystotomie mit und ohne temporärer Implantation eines präpubikalen Ballonkatheters zur Behandlung der obstruktiven Urolithiasis beim kleinen Wiederkäuer: eine retrospektive Studie. *Wiener tierärztliche Monatsschrift* 2001; 88: 39-45.

Jacobs CC, Fecteau ME. Urethrotomy in combination with or after temporary tube cystostomy for treatment of obstructive urolithiasis in male goats. *Veterinary Surgery* 2019; 48: 315-20.

Janke JJ, Osterstock JB, Washburn KE. Use of Walpole's solution for treatment of goats with urolithiasis: 25 cases (2001-2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2009; 234: 249-52.

Jones ML, Miesner MD. Urolithiasis. In: *Food Animal Practice: current veterinary therapy*. 5. Aufl. St. Louis: Elsevier Health Sciences 2009: 322-5.

Jones ML, Miesner M, Baird AN, Pugh DG. Diseases of the Urinary System. In: *Sheep and goat medicine*. 2. Aufl. Maryland Heights: Elsevier/Saunders 2012: 325-60.

Jones ML, Gibbons PM, Roussel AJ. Mineral Composition of Uroliths Obtained from Sheep and Goats with Obstructive Urolithiasis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2017; 31: 1202-8.

Jones ML, Dominguez BJ, Deveau MA. An experimental model for calcium carbonate urolithiasis in goats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2018; 32: 1268-73.

Jones ML. Urolithiasis in Ruminants. 2021: <https://www.msdsvetmanual.com/urinary-system/noninfectious-diseases-of-the-urinary-system-in-large-animals/urolithiasis-in-ruminants>. 9.1.2022.

Katz JE, Soodana-Prakash N, Jain A. Influence of Age and Geography on Chemical Composition of 98043 Urinary Stones from the USA. *European Urology Open Science* 2021; 34: 19-26.

Kaufmann C, Sicher D, Indermaur B, Fluri E. Obstruktive Urolithiasis bei einem weiblichen Schaflamm. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 1999; 141: 469-73.

Kimberling CV, Arnold KS. Diseases of the Urinary System of Sheep and Goats. *Veterinary Clinics of North America, Large Animal Practice* 1983; 5: 637-56.

Kinsley MA, Semevolos S, Parker JE. Use of Plain Radiography in the Diagnosis, Surgical Management, and Postoperative Treatment of Obstructive Urolithiasis in 25 Goats and 2 Sheep: Obstructive Urolithiasis in 27 Small Ruminants. *Veterinary Surgery* 2013; 42: 663-8.

Kretsch CM, Chigerwe M. Assessment of preoperative and postoperative l-lactatemia and clinical outcomes in goats undergoing tube cystostomy: A retrospective study of 34 cases (2015-2020). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2021; 35: 2926-32.

Kruger JM, Osborne CA, Lulich JP. Canine Calcium Phosphate Uroliths: Etiopathogenesis, Diagnosis and Management. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1999; 29: 141-59.

Kumar R, Kumar A, Singh H, Singh B, Prakash P. Effect of castration on urethra and accessory sex glands in goats. *Indian veterinary journal* 1982; 59: 304-8.

Kümper H. Urolithiasis bei Schaf-und Ziegenböcken. *Tierärztl Prax* 1994; 22: 234-41.

Ljungqvist O. ERAS—Enhanced Recovery After Surgery: Moving Evidence-Based Perioperative Care to Practice. *Journal of parenteral and enteral nutrition* 2014; 38: 559-66.

Manning RA, Blaney BJ. Identification of uroliths by infrared spectroscopy. *Australian veterinary journal* 1986; 63: 393-6.

Mavangira V, Cornish JM, Angelos JA. Effect of ammonium chloride supplementation on urine pH and urinary fractional excretion of electrolytes in goats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2010; 237: 1299-304.

May KA, Moll HD, Wallace LM. Urinary Bladder Marsupialization for Treatment of Obstructive Urolithiasis in Male Goats. *Veterinary Surgery* 1998; 27: 583-8.

May KA, Moll HD, Duncan RB. Experimental Evaluation of Urinary Bladder Marsupialization in Male Goats. *Veterinary Surgery* 2002; 31: 251-8.

Michael K, Michael S, Abusada E. Does the mineral content of tap water correlate with urinary calculus composition? *Urolithiasis* 2022; 50: 691-9.

Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *The Lancet (British Edition)* 2006; 367: 333-44.

Nwaokorie E. Epidemiological Evaluation Of Uroliths In Selected Animals. *Diss.med.vet* 2017; University of Minnesota.

Nwaokorie E, Osborne CA, Lulich JP. Risk factors for calcium carbonate urolithiasis in goats. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2015; 247: 293-9.

Oman RE, Reppert EJ, Streeter RN. Outcome and complications in goats treated by perineal urethrostomy for obstructive urolithiasis: 25 cases (2010-2017). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2019; 33: 292-6.

Osborne CA, Lulich JP. Risk and Protective Factors for Urolithiasis: What Do They Mean? *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1999; 29: 39-43.

Osborne CA, Jacob F, Lulich JP. Canine Silica Urolithiasis: Risk Factors, Detection, Treatment, and Prevention. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 1999; 29: 213-30.

Osborne CA, Alban H, Lulich JP. Quantitative analysis of 4468 uroliths retrieved from farm animals, exotic species, and wildlife submitted to the Minnesota Urolith Center: 1981 to 2007. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2009; 39: 65-75.

Osborne CA, Lulich JP, Ulrich LK. Canine urolithiasis. In: *Small Animal Clinical Nutrition*. 2010: 813-32.

Palmer JL, Dykes NL, Love K. Contrast radiography of the lower urinary tract in the management of obstructive urolithiasis in small ruminants and swine. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 1998; 39: 175-80.

Pantke P. Management of urethral stones in dogs using pneumatic and laser lithotripsy. *Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere* 2019; 42: 77-83.

Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Diseases of the urinary system. In: *Veterinary Medicine*. 10. Aufl. New York: Elsevier 2007: 565-70.

Rakestraw PC, Fubini SL, Gilbert RO. Tube cystostomy for treatment of obstructive urolithiasis in small ruminants. *Veterinary Surgery* 1995; 24: 498-505.

Rankins DLJ, Pugh DG. Feeding and Nutrition. In: *Sheep and goat medicine*. 2. Aufl. Maryland Heights: Elsevier/Saunders 2012: 18-49.

Reppert EJ, Streeter RN, Simpson KM. Retrograde catheterization of the urinary bladder in healthy male goats by use of angiographic catheters. *American Journal of Veterinary Research* 2016; 77: 1295-9.

Riedi AK, Nathues C, Knubben-Schweizer G. Variables of initial examination and clinical management associated with survival in small ruminants with obstructive urolithiasis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2018a; 32: 2105-14.

Riedi AK, Knubben-Schweizer G, Meylan M. Clinical findings and diagnostic procedures in 270 small ruminants with obstructive urolithiasis. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2018b; 32: 1274-82.

Ryall RL. Urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and their potential role in stone formation. *World Journal of Urology* 1997; 15: 155-64.

Sargison ND, Angus KW. Diseases of the urinary system. In: *Diseases of sheep*. 4. Aufl. Oxford: Blackwell Publishing 2007: 395-402.

Sato H, Omori S. Incidence of Urinary Calculi in Goats Fed a High Phosphorus Diet. *Japanese Journal of Veterinary Science* 1977; 39: 531-7.

Scott P. Ultrasonography of the urinary tract in male sheep with urethral obstruction. *In Practice* 2000; 22: 329-33.

Scully CM. Management of Urologic Conditions in Small Ruminants. *Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice* 2021; 37: 93-104.

Sickinger M, Allugami A, Pückler Kv. Comparative ultrasonographic examination and measurements of the urethra and penis of castrated and intact male lambs. Polish Journal of Veterinary Sciences 2019; 22: 127-32.

Sickinger M. Therapeutische Möglichkeiten bei obstruktiver Urolithiasis des kleinen Wiederkäuers. Tierärztliche Praxis Ausgabe G: Großtiere/Nutztiere 2019; 47: 111-5.

Sickinger M, Wehrend A, Wenisch S. Distribution pattern of local immune cells within the lower urinary tract of male sheep lambs. Research in Veterinary Science 2021; 137: 274-80.

Sickinger M, Windhorst A. A systematic review on urolithiasis in small ruminants according to nutrition-dependent prevalence and outcome after surgery. Veterinary World 2022; 15: 809-17.

Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A. The Role of Overweight and Obesity in Calcium Oxalate Stone Formation. Obesity research 2004; 12: 106-13.

Silanikove N. The struggle to maintain hydration and osmoregulation in animals experiencing severe dehydration and rapid rehydration: the story of ruminants. Experimental Physiology 1994; 79: 281-300.

Smith MC, Sherman DM. Urinary System. In: Goat medicine. 2. Aufl. Ames: Wiley-Blackwell 2009; 537-70.

Socket DC, Knight AP, Fettman MJ. Metabolic changes due to experimentally induced rupture of the bovine urinary bladder. The Cornell Veterinarian 1986; 76: 198-212.

Sprake P, Roussel A, Stewart R, Bissett W. The effect of ammonium chloride treatment as a long term preventative approach for urolithiasis in goats and a comparison of continuous and pulse dosing regimes. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2012; 26: 760.

Stadtwerke Augsburg. Trinkwasser in Spitzenqualität. 2022: <https://www.sw-augsburg.de/wasser/wasserqualitaet/#c586>. 23.12.2022.

Stadtwerke München. Härtegrad von M-Wasser. 2022: <https://www.swm.de/wasser/wasserqualitaet>. 23.12.2022.

Statistisches Bundesamt. Schafbestände mit leichten Schwankungen. 2022: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Branchen-Unternehmen/Landwirtschaft-Forstwirtschaft-Fischerei/Tiere-Tierische-Erzeugung/schafe.html>. 7.12.2022.

Stewart SR, Emerick RJ, Pritchard RH. High dietary calcium to phosphorus ratio and alkali-forming potential as factors promoting silica urolithiasis in sheep. *Journal of Animal Science* 1990; 68: 498-503.

Stewart SR, Pritchard RH. Effects of dietary ammonium chloride and variations in calcium to phosphorus ratio on silica urolithiasis in sheep. *Journal of Animal Science* 1991; 69: 2225-9.

Stratton-Phelps M, House JK. Effect of a commercial anion dietary supplement on acid-base balance, urine volume, and urinary ion excretion in male goats fed oat or grass hay diets. *American Journal of Veterinary Research* 2004; 65: 1391-7.

Streeter RN, Washburn KE, McCauley CT. Percutaneous tube cystostomy and vesicular irrigation for treatment of obstructive urolithiasis in a goat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 2002; 221: 546-9.

Strittmatter F. Laserlithotripsie. In: Urolithiasis: Diagnostik, Therapie, Prävention. Berlin: Springer Verlag 2021: 157-69.

Strugnell BW, Gaudie CM, Wessels M. Severe oxalate nephropathy in Zwartbles sheep. *Veterinary Record* 2011; 169: 81.

Sun W-D, Wang J-Y, Zhang K-C. Study on precipitation of struvite and struvite-K crystal in goats during onset of urolithiasis. *Research in Veterinary Science* 2010a; 88: 461-6.

Sun W-D, Zhang K-C, Wang J-Y, Wang X-L. The chemical composition and ultrastructure of uroliths in Boer goats. *The Veterinary Journal* 2010b; 186: 70-5.

Tobias KM, van Amstel SR. Modified Proximal Perineal Urethrostomy Technique for Treatment of Urethral Stricture in Goats. *Veterinary Surgery* 2013; 42: 455-62.

Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. 2015; 69: 468-74.

Ulrich LK, Kathleen AB, Lori AK. Urolith Analysis: Submission, Methods, and Interpretation. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* 1996; 26: 393-400.

Vagg MJ, Payne JM. The Effect of Ammonium Chloride Induced Acidosis on Calcium Metabolism in Ruminants. *British Veterinary Journal* 1970; 126: 531-7.

Van Metre DC, House JK, Smith B, Thurmond M, George LW, Angelos SM, Angelos JA, Fecteau G. Obstructive urolithiasis in ruminants: surgical management and prevention. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 1996; 18: 275-89.

Van Metre DC. Urolithiasis in small ruminants: Surgical and dietary management. *Cornell Urolith Surgery Journal* 2004; 1-11.

Van Metre DC, Fubini SL. Ovine and Caprine Urolithiasis: Another Piece of the Puzzle. *Veterinary Surgery* 2006; 35: 413-6.

Van Weeren PR, Klein WR, Voorhout G. Urolithiasis in small ruminants. I. A retrospective evaluation of urethrostomy. *Veterinary Quarterly* 1987; 9: 76-9.

Videla R, van Amstel S. Urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America, Food Animal Practice* 2016; 32: 687-700.

Voigt K, Zimmermann D, Nuss K. Harnröhrenobstruktion mit Blasenruptur bei einem elf Tage alten Schaflamm. *Der Praktische Tierarzt* 2012; 93: 448-52.

Wang J-Y, Sun W-D, Wang X-L. Comparison of effect of high intake of magnesium with high intake of phosphorus and potassium on urolithiasis in goats fed with cottonseed meal diet. *Research in Veterinary Science* 2009; 87: 79-84.

Wenkel R, Berg W, Prange H. Harnsteine bei Kleintieren und anderen Tierarten. Eine retrospektive Studie aus den Jahren 1980-1989. *Deutsche tierärztliche Wochenschrift* 1998; 105: 182-6.

Whiting F, Connell R, Forman SA. Silica Urolithiasis In Beef Cattle The Incidence On Different Rations And On Range. *Canadian journal of comparative medicine and veterinary science* 1958; 22: 332-7.

Wisener LV, Pearl DL, Houston DM. Risk factors for the incidence of calcium oxalate uroliths or magnesium ammonium phosphate uroliths for dogs in Ontario, Canada, from 1998 to 2006. *American Journal of Veterinary Research* 2010; 71: 1045-54.

Würzburger Versorgungs- und Verkehrs-GmbH. Würzburger Trinkwasser überzeugt. 2022: <https://www.wvv.de/trinkwasser/wasserqualitaet/index.html>. 23.12.2022.

VIII. TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Literaturübersicht zum Vorkommen der verschiedenen Harnsteinarten bei Schafen und Ziegen mit obstruktiver Urolithiasis in verschiedenen geographischen Regionen.....5

Tabelle 2: Literaturübersicht zu Überlebenschancen von Schafen und Ziegen mit obstruktiver Urolithiasis nach verschiedenen Therapiemethoden.....23

IX. DANKSAGUNG

An erster Stelle gilt mein Dank meiner Doktormutter Frau Prof. Gabriela Knubben-Schweizer, die mir dieses Thema überlassen hat und mir im gesamten Prozess der Promotion mit Rat und Tat zur Seite stand.

Ein weiterer besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Dr. Katja Voigt. Liebe Katja, vielen Dank für deine Unterstützung und die wirklich großartige Betreuung. Danke, dass ich mit großen und kleinen Problemen immer zu dir kommen konnte und stets auf offene Ohren gestoßen bin.

Unserem Statistiker Yury: Danke, dass du dich mit einer Engelsgeduld diesem Projekt angenommen hast und mir die Statistik nähergebracht hast.

Außerdem möchte ich mich bei allen Kolleginnen und Kollegen in der Praxis bedanken, die mich auf dem Weg der Promotion unterstützt haben.

Zu guter Letzt möchte ich meiner Familie und allen anderen, die mich auf diesem Weg begleitet haben, danken. Meinen Eltern: Aufgrund eures Vertrauens in meine Fähigkeiten habe ich dieses Studium begonnen, mithilfe eurer bedingungslosen Unterstützung konnte ich es beenden und für euch diese Arbeit abschließen. Danke, dass ihr mir mit den immer richtigen Ratschlägen die Richtung weist und gleichzeitig durch euer Vertrauen in mich jede meiner Entscheidungen unterstützt. Ich danke auch meinen Geschwistern Lena, Sepp und Florian, die – jeder auf seine Weise – meine größten Vorbilder sind.