

Zur konservativen Therapie der Urachusfistel beim Fohlen: Kryochirurgie versus Metakresolverödung

Carola Jung¹, Gerald Stumpf², Lutz-Ferdinand Litzke² und Hartwig Bostedt¹

Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz¹ und der Klinik für Pferde (Chirurgie) mit Lehrschiemede² der Justus-Liebig-Universität Gießen

„Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. H. Bostedt zum 70. Geburtstag herzlichst gewidmet“

Zusammenfassung

Die Urachusfistel ist eine der häufigsten Komplikationen bei immunsupprimierten Fohlen. Der persistierende Urachus stellt eine primäre Eintrittspforte für Bakterien dar, die Komplikationen wie eine ascendierende Nabelinfektion, Septikämie und nachfolgende metastasierende Gelenkerkrankungen häufig zur Folge haben. Ein therapeutisch frühzeitiger und effektiver Verschluss des Urachus ist daher unerlässlich. Bei fehlender Infektion der umbilikalen Strukturen sind konservative Behandlungsverfahren zum Verschluss der Fistelöffnung durch Verödung (Metakresol, Silbernitrat, Lugolsche Lösung, Phenol, Formalin 5%ig oder PVP-Jod), Kauterisierung oder Kryochirurgie beschrieben. Im Hinblick auf Therapieerfolg und Auftreten von Nebenwirkungen wurden in dieser Studie die beiden Behandlungsmethoden Kryochirurgie und Verödung mit Metakresol (Lotagen[®]) verglichen. Insgesamt wurden 20 Fohlen verschiedener Rassen im Alter zwischen 2 und 15 Tagen mit einer Urachusfistel ohne Inflammation der umbilikalen Strukturen in die Studie einbezogen. Nach klinisch segmentaler Untersuchung, die eine intensive Nabelkontrolle beinhaltet, wurden alle Fohlen einer sonografischen Nabelkontrolle mit Vermessung der Nabelstrukturen unterzogen. Eine Verödung mit Lotagen[®] wurde bei acht und eine kryochirurgische Behandlung der Urachusfistel wurde bei 12 Fohlen durchgeführt. Die Therapiekontrolle erfolgte anhand der klinischen und ultrasonografischen Befunde. Insgesamt konnte bei 40 % der Fohlen ein konservativer Therapieerfolg festgestellt werden, wobei eine alleinige Kryochirurgie bei 6 Tieren (50 %) zur Abheilung führte während eine topische Anwendung von Lotagen[®] nur bei 2 Tieren (25 %) erfolgreich verlief. Auffallend war, dass bei Tieren mit einem Urachuslumendurchmesser von ≤ 6 mm die konservative Therapie zum Erfolg führte. Bei Fohlen mit einem Urachuslumendurchmesser von ≥ 6 mm persistierte die Urachusfistel und es traten lokale Entzündungen auf, die zum Abbruch der konservativen Therapie und zur chirurgischen Versorgung des Nabels führten. Während die Lotagen[®]-Behandlung bereits nach zwei Tagen bei 84 % der Fohlen zu einer lokal umschriebenen Entzündung führte, die sich bei vier Fohlen (50 %) bis auf den Blasenpol ausgedehnt hatte, zeigte die Kryochirurgie eine Omphaloarterourachitis bei 2 Tieren (16 %) erst am 11 respektive 17 Tag der Therapie. Im Rahmen der Nabelresektion der therapieresistenten Patienten war es auffällig, dass intra operationem bei allen mit Lotagen[®] behandelten Fohlen nicht nur der Urachus und die Harnblasenwand in unterschiedlichen Ausmaß entzündlich verändert waren, sondern auch eine lokale Peritonitis im Bereich dieser umbilikalen Struktur bestand. Hingegen trat nur bei 33 % der operierten Fohlen aus der Kryochirurgiegruppe eine Omphaloarterourachitis auf. Eine konservative Therapie ist nur erfolgreich, wenn der Diameter des Urachuslumens ≤ 6 mm ist und keine umbilikalen Inflammationen vorliegen. Die kryochirurgische Versorgung der Urachusfistel ist der Verödung mit Metakresol (Lotagen[®]) vorzuziehen, da nur selten und erst nach langer Therapiedauer geringgradige Entzündungsreaktionen der umbilikalen Strukturen auftreten. Eine Verödung von Urachusfisteln kann wegen der hochgradigen Entzündungsreaktionen nicht empfohlen werden.

Schlüsselwörter: Fohlen, Urachusfistel, Kryochirurgie, Verödung mit Metakresol, Komplikationen

Conservative therapy of the patent urachus in foals: Cryosurgery versus obliteration with metacresole

The patent urachus is one of the most common complications in immunosuppressed foals. The persistent urachus is a primary portal of entry for bacteria leading to complications such as ascending navel infection, septicaemia and subsequent joint diseases. An early and effective occlusion of the urachus is therefore essential. Conservative treatment regimens for sealing the lumen of the fistula by chemical cauterization (silver nitrate, Lugol's iodine, phenol, 5% formalin, PVP-iodide or metacresole), cauterization or cryosurgery are recommended in the absence of infections of the umbilical structures. This study compares the effectiveness of cryosurgery and obliteration with metacresole (Lotagen[®]) concerning treatment success and side effects. In total, 20 foals of various breeds, aged between 2 and 15 days and presenting an patent urachus without inflammation of the umbilical structures were included in this study. A clinically segmental examination including a profound navel check was performed first. Thereafter, the navel was examined by ultrasound comprising the dimensional measurement of the navel structures. The obliteration with metacresole (Lotagen[®]) was applied in 8 foals. Twelve horses were treated cryosurgically. The treatment success was assessed by clinical and ultrasound follow-up findings. The conservative treatment was successful in 40% of all foals irrespective of the applied treatment. Comparing the crure rate, use of cryosurgery was in 6 foals (50 %) and chemical cauterization with metacresole was in 2 foals (25 %) successful. In those animals the mean urachus lumen was ≤ 6 mm before initiation of treatment. In contrast, no adhesion occurred in foals presenting a mean urachus lumen ≥ 6 mm. The treatment with metacresole caused urachus inflammation in 84%. This inflammation extended into the urinary bladder in 4 foals (50%). In contrast, omphaloarterourachitis was only observed in two foals (16 %) treated with cryosurgery and not before day 11 of the respective 17 days observation period. During surgical removal of the navel in case of non-responsiveness to conservative treatment it was noticed that all foals treated with metacresole (Lotagen[®]) not only presented an inflammation of the urachus and the urinary bladder in varying extent, but also a local peritonitis around the umbilical structures. On the other hand, omphaloarterourachitis was only observed in 33% of foals treated with cryosurgery. The results of this study suggest that a conservative treatment approach should be only considered in case of a urachus lumen ≤ 6 mm and in the absence of umbilical inflammation. Cryosurgery of the patent urachus should be favoured over obliteration with metacresole as it causes less frequently inflammatory processes of the umbilical structures occurring much later compared to the obliteration with metacresole. The obliteration of the patent urachus with metacresole cannot be recommended due to the severe inflammatory reactions observed.

Keywords: Foal, patent urachus, cryosurgery, obliteration with metacresole, side effects

Einleitung

Die Urachusfistel (Urachus patens) gehört zu einer der häufigsten umbilikalen Aberrationen der equinen Neonaten (Adams und Fessler 1985, Reef et al. 1989). Der Urachus verbindet beim Fötus die Harnblase mit der Allantois (Wissdorf et al. 2002). Physiologischerweise kommt es zum Zeitpunkt des Partus mit der Ruptur des Nabelstranges zur Obliteration des Urachus. Bei Störungen der Involution der ehemaligen Blasen-Allantois-Verbindung bleibt der fötale Harnleiter als tubuläre Struktur zwischen Harnblase und Nabel erhalten (Bostedt und Thein 1990). Als Urachus patens wird die daraus resultierende Situation bezeichnet, bei der nach der Geburt der Harnabsatz weiterhin teilweise oder vollständig via Urachus und Nabel und nicht via Urethra erfolgt (Adams und Fessler 1987, Richardson 1985, Robertson und Embertson 1988, Bostedt und Thein 1990, Wissdorf et al. 2002, Knottenbelt 2004, Bostedt 2006).

Zu unterscheiden sind zwei Formen der Urachusfistel. Bei der angeborenen Form unterbleibt zum Zeitpunkt der Geburt der Verschluss des Urachus, wohingegen sich bei der erworbenen Form der Urachus nach vorheriger Obliteration wieder öffnet (Bostedt und Thein 1990, Knottenbelt 2004, Bostedt 2006). Die angeborene Urachusfistel tritt häufiger bei prämaturnen als bei maturen Fohlen auf. Beim prämaturnen Fohlen sind die Nabelstrukturen noch retardiert, daher ist ein selbstständiger Verschluss der Blutgefäße und des Urachus kaum möglich (Bostedt und Thein 1990).

Ätiologisch werden eine erbliche Genese (Spaltmissbildungen), Abreißen des Nabelstranges oberhalb der Prädilektionsstelle, aber auch Traumata dafür verantwortlich gemacht (Elze 1982, Litzke und Siebert 1990). Ein starker Zug an der Nabelschnur oder eine torsionsbedingte partielle Obstruktion des Nabelstranges in utero kann mit einer Dilatation des Urachus und folglich mit einer Verzögerung des Verschlusses verbunden sein (Whitewell 1975, Adams und Fessler 1985, Richardson 1985, Robertson und Embertson 1988, Knottenbelt 2004, Lillich et al. 2006). Des Weiteren verhindert das Durchschneiden der Nabelschnur anstelle des natürlichen Abreißen den Schluss des Urachus (Knottenbelt 2004). Ein kongenitaler Verschluss der Urethra selbst kann auch einen Urachus patens induzieren (Bostedt 2006). Die kongenitale Urachusfistel betrifft jenen Zustand, bei dem es nach der Geburt zu ständigem Abgang von Urin kommt (Bostedt und Thein 1990). Er geht entweder tropfenweise ab, oder ergießt sich in dünnem Strahl, wenn es zur normalen Miktion kommt. Die erworbene Urachusfistel ist dadurch gekennzeichnet, dass erst nach normaler Abtrocknung des Nabels und Abfallen des abdeckenden Grindes das Bestehen einer Urachusfistel offensichtlich wird (Bostedt und Thein 1990, Bostedt 2006). Nabelstumpf und Nabelumgebung sind feucht. Da die Fistelöffnung im allgemeinen sehr englumig ist, tropft der Harn gewöhnlich nur ab.

Ätiologisch können ein erhöhter intravesikaler oder abdominaler Druck wie beispielsweise bei einer Mekoniumobstipation, fehlerhafter Fixation des Fohlens durch Umfassen des Abdomens sowie Traumata und Nabelinfektionen als Ursache für das Ausbleiben des Urachusverschlusses genannt werden (Adams und Fessler 1985, Bostedt und Thein 1990, Knottenbelt 2004). Des weiteren wird sehr häufig die Urachusfistel in

Verbindung mit einer Septikämie oder bei lebensschwachen Fohlen beobachtet (Adams und Fessler 1985).

Der nicht geschlossene Urachus stellt eine primäre Eintrittspforte für Bakterien dar, die Komplikationen wie eine ascendierende Nabelinfektion, Omphalourachitis, Inflammation der umbilikalen Strukturen, Zystitis, Harnblasenwandnekrose, Nephritis Uroperitoneum, Peritonitis, lokale Hautnekrose, Harnphlegmone, Abszedierung sowie eine Septikämie mit nachfolgender metastasierenden Gelenkerkrankungen häufig zur Folge haben kann (Roberts 1979, Adams und Fessler 1987, Robertson und Embertson 1988, Bostedt und Thein 1990, Litzke und Siebert 1990, Knottenbelt 2004). Ein therapeutisch frühzeitiger und effektiver Verschluss des Urachus ist daher unerlässlich.

Das klassische Therapiespektrum des Urachus patens umfasst neben der systemischen Antibiose, die Kauterisation, die Verödung durch topische Applikation von Adstringentien (Metakresol, Silbernitrat, Lugolsche Lösung, Phenol, Formalin 5%ig, PVP-Jod) sowie die kryochirurgische Behandlung (Richardson 1985, Robertson und Embertson 1988, Bostedt und Thein 1990, Litzke und Siebert 1990, Siebert 1991, Siebert und Behrens 1996, Knottenbelt 2004, Bostedt 2006). Beim Fehlen von Entzündungsanzeichen wird auch eine Umstechung oder Unterbindung des Urachus empfohlen (Elze 1982). Eine Nabelresektion mittels ventromedianer Laparotomie respektive Laparoskopie ist indiziert, wenn die konservative Therapie der Urachusfistel erfolglos ist oder eine Infektion der Nabelstrukturen vorliegt (Richardson 1985, Robertson und Embertson 1988, Bostedt und Thein 1990, Litzke und Siebert 1990, Fischer 1999, Knottenbelt 2004, Bostedt 2006, Lillich et al. 2006).

Bei der erforderlichen Mehrfachbehandlung des Urachus mit adstringierenden Mitteln beschreiben Bostedt und Thein (1990) das Risiko einer Nekrose des periurachalen Gewebes sowie die Entstehung eines Uroperitoneums. Eine komplikationslose Heilung der Urachusfistel konnte im Rahmen einer Fallbeschreibung mittels Kryochirurgie erzielt werden (Litzke und Siebert 1990). Da es bisher nur wenig Informationen über die konservativen Therapieresultate der Urachusfistel beim Fohlen gibt, war es das Ziel dieser Studie, den Therapieerfolg und das Auftreten von Nebenwirkungen der beiden Behandlungsmethoden Kryochirurgie und Verödung mit Metakresol (Lotagen®) zu vergleichen, sowie die Einsatzfähigkeit in praxi zu prüfen.

Material und Methode

Probanden

Das Patientenkollektiv bestand aus 20 Fohlen verschiedener Rassen im Alter zwischen 2 und 15 Tagen ($6,9 \pm 3,3$), die mit unterschiedlichen Grunderkrankungen (neonatale Septikämie ($n = 13$), Periarthritis ($n = 1$), Fesselbeinfraktur ($n = 1$), Mekoniumobstipation ($n = 1$), neonatale Septikämie und Mekoniumobstipation ($n = 1$), Nutritive Muskeldystrophie ($n = 1$), neonatale Septikämie und Hernia scrotalis ($n = 1$), Diarrhoe ($n = 1$)) in der Klinik für Geburtshilfe, Gynäkologie und Andrologie der Groß- und Kleintiere mit Tierärztlicher Ambulanz der Justus-Liebig-Universität Gießen vorgestellt wurden.

Es handelte sich dabei um drei (15 %) weibliche und 17 (85 %) männliche Tiere, wovon drei Fohlen (15 %) prämaturn waren. Als kardinales Einschlusskriterium für die Aufnahme in diese Studie galt der klinische und sonografische Nachweis einer Urachusfistel ohne Inflammation der umbilikalen Strukturen.

Eingangsuntersuchung

Im Rahmen der Aufnahmeuntersuchung wurde bei jedem Patienten eine klinisch-segmentale Untersuchung, die eine intensive Nabelkontrolle (Adspektion, Palpation der extra- und intraabdominalen Nabelanteile) beinhaltet, durchgeführt. Auf das Harnabsatzverhalten wurde besonders geachtet. Zusätzlich erfolgte bei allen Fohlen in stehender Position eine sonografische Kontrolle der extra- und intraabdominalen Nabelstrukturen. Ausgehend vom Hautnabel wurden die zwei Nabelarterien und der Urachus sowie die Nabelvene jeweils an definierten Positionen im Querschnitt vermessen und das sonografische Erscheinungsbild der intraabdominalen Nabelstrukturen beurteilt (Abb. 1).

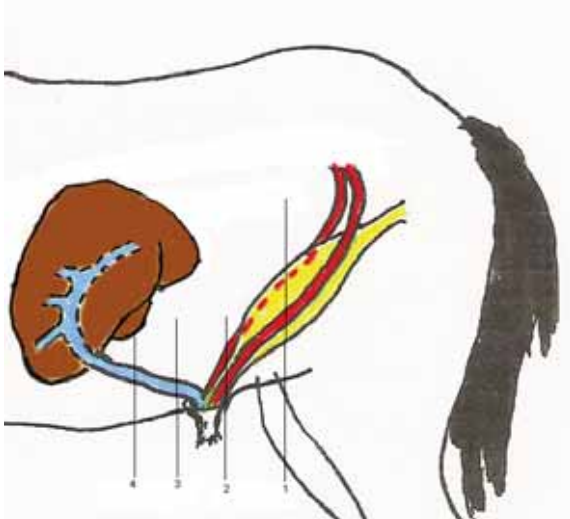


Abb 1 Nabelstrukturen und Schallkopfpositionen
Umbilical structures and scanning positions

Die erhobenen Befunde wurden wie von Reef und Collatos (1988,1989), Reimer (1998), Behn und Bostedt (2000 a,b) und Jung et al. (2004) beschrieben, bewertet. Ein Indiz für die Existenz einer Urachusfistel war im sonografischen Längsschnitt die Detektion einer anechogenen, schlauchartigen Verlängerung des Blasenscheitels bis in den Hautnabel hinein. Im Transversalschnitt stellte sich der Urachus als ovale, homogene Struktur mit einem anechogenen Lumen dar (Abb. 2). Als Referenzwert für die nachfolgenden Verlaufskontrollen diente der Querdurchmesser des Urachuslumens, der bei der Erstuntersuchung direkt kaudal des Hautnabels bei mittelgradig gefüllter Harnblase gemessen wurde (Abb. 1, Position 2).

Therapie

Die Patienten wurden einer der beiden folgenden Behandlungsgruppen nach einem Randomisierungsverfahren mit ausbalancierten Zufallcodes zugeordnet:

Behandlungsgruppe I: Behebung der Urachusfistel durch Kryochirurgie modifiziert nach Litzke und Siebert (1990) (n = 12)

Die Fohlen wurden mittels Berliner Wurfzeug vorsichtig abgelegt und durch zwei Personen in Seitenlage fixiert. Zur Kryoprotektion des periumbilikalen Gewebes wurden Pappschal-

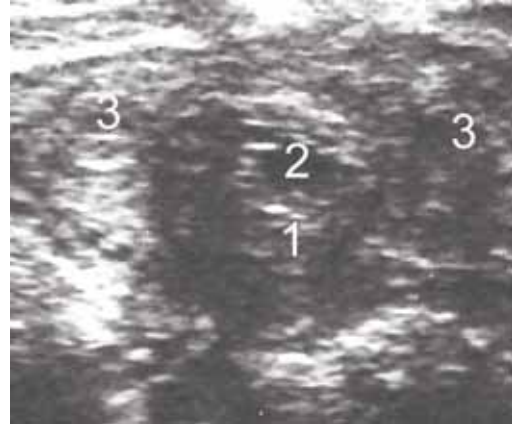


Abb 2 Urachusfistel, Querschnitt. 1=Urachus, 2=Urachuslumen, 3=A. umbilicalis
Patent urachus - sectional view

blonen, die entsprechend auf die Größe des zu behandelnden Hautnabels zugeschnitten waren, verwendet. Um den kältedämmenden Effekt zu verstärken, erfolgte zuvor das Auftragen von Vaseline auf die Nichtzielstrukturen.

Für die Therapie der Urachusfistel wurde das Sprayverfahren mittels eines Kryoapplikators mit offener Sonde¹ angewandt, welche einen Düsendurchmesser von 0,3 mm besaß. Als Kryogen diente flüssiger Stickstoff (N₂) mit einer Verdampfungstemperatur von -195,8°C. Das Gas-Flüssigkeits-Gemisch wurde aus 5 cm Entfernung und einem Druck von 0,4 Mpa auf das zu behandelnde umbilikale Areal aufgesprüht (Abb. 3). Im Rahmen des Gefrier-Auftau-Zyklus (Kryozyklus) dauerte der Gefriervorgang 30 Sekunden. Der spontane Auftau-



Abb 3 Anwendung der Kryochirurgie
Use of cryosurgery

vorgang des Gewebes benötigte in der Regel 60 Sekunden. Nach dem Auftauen wurde der Kryozyklus wiederholt. Neben der Zeitdauer diente zum Monitoring des Gefrier- und Auftauprozesses vor allem die visuelle und palpatorische Evalu-

ierung. Klinisch erkennbar war der Vereisungsprozess an der weißen feinkristallinen Oberfläche und der knochenartigen Konsistenz des behandelten Areals. Die Wiedererwärmung zeigte sich anhand der reaktiven Hyperämie. Die Therapie wurde im zweitägigen Intervall bis zur Abtrocknung des Hautnabels wiederholt.

Behandlungsgruppe II: Behebung der Urachusfistel durch Verödung mit Metakresol (Lotagen®) nach Bostedt und Thein (1990) (n = 8)

Für die Studie wurde das einzige auf dem Arzneimittelmarkt befindliche Kondensationsprodukt der Metakresolsulfonsäure (Lotagen®-Konzentrat²) verwendet. Die Behandlung erfolgte am stehenden Fohlen, das durch eine Hilfsperson fixiert wurde. Nach vorheriger Desinfektion des Nabelstumpfes mit einem Alkoholtupfer, erfolgte die Instillation von 2 ml einer 4%igen Lotagen® Konzentrat Lösung mittels einer auf einer Spritze aufgesetzten sterilen Bovivet Zitzenkanüle³ in den distalen Abschnitt des nicht verschlossenen Urachus. Die Behandlung wurde im zweitägigen Intervall bis zur Abtrocknung des Hautnabels und somit bis zum Verschluss des Urachus wiederholt.

Bei beiden Behandlungsgruppen erfolgte eine zusätzliche parenterale antibiotische Therapie mit Amoxicillin-Natrium-Lösung (Amoxisil-Trockensubstanz)⁴ 30 mg pro kg KM, ergänzt durch 4 mg Gentamicinsulfatlösung (Gentacin⁵) pro kg KM im 12 Stunden Intervall intravenös.

Verlaufskontrolle

Bei beiden Behandlungsgruppen erfolgte eine tägliche klinisch-segmentale Untersuchung und im zweitägigen Intervall eine Nabelsonographie. Bei der klinisch-segmentalen Untersuchung wurde im Rahmen der intensiven Nabelkontrolle besonders auf den Harnabsatz, Abtrocknung und Entzündungsanzeichen des Nabels geachtet. Die Ultraschalluntersuchung umfasste die Messung des Durchmessers des Urachuslumens direkt kaudal des Hautnabels bei mittelgradig gefüllter Harnblase (Abb.1, Position 2). War zum Untersuchungszeitpunkt die Harnblase leer oder hochgradig gefüllt, erfolgte nach 30 bis 60 Minuten eine erneute sonografische Untersuchung. Des Weiteren erfolgte die Kontrolle auf sonografisch darstellbare Entzündungsanzeichen der Nabelstrukturen. Zeigten sich unter der Behandlung im sonografischen Bild Hinweise auf eine intraabdominale Entzündung bei gleichzeitigem Ausbleiben eines Therapieerfolges, wurde die konservative Behandlung in beiden Gruppen abgebrochen und zur chirurgischen Therapie konvertiert.

Ergebnisse

Insgesamt konnte bei 40 % aller Fohlen (n = 8) ein konservativer Therapieerfolg erzielt werden. Isoliert betrachtet waren es in der Gruppe I 50 % (n = 6) und in der Gruppe II 25 % (n = 2) der Tiere. Ein positiver Therapieeffekt stellte sich bei den geheilten Fohlen der Gruppe I nach durchschnittlich 3 kryochirurgischen Behandlungen ($2,6 \pm 0,5$) ein. In der Gruppe II waren mehr Behandlungen notwendig ($6,5 \pm 3,5$).

Im Rahmen der klinischen Nabelkontrolle konnte bei 50 % der Fohlen (n = 6) aus der Gruppe I nach $5,3 \pm 1,0$ Tagen eine Abtrocknung des Hautnabels ermittelt werden, wohingegen in der Gruppe II bei 25 % der Tiere (n = 2) dies nach $9 \pm 4,2$ Tagen auftrat. In beiden Behandlungsgruppen waren zu keinem Untersuchungszeitpunkt Entzündungsanzeichen des extraabdominalen Nabels zu ermitteln. Lediglich bei allen

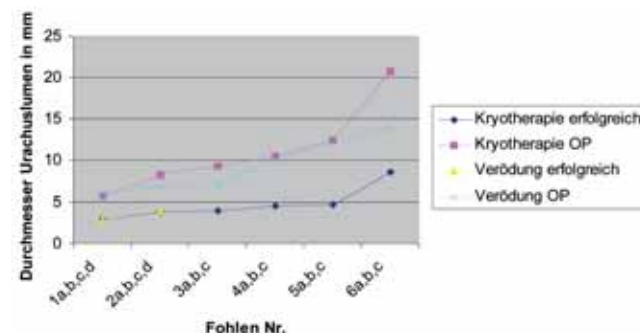


Abb 4 Therapieerfolg in Abhängigkeit zum initialen Urachusdiameter.

Cure rate in relationship to the initial diameter of the urachus.

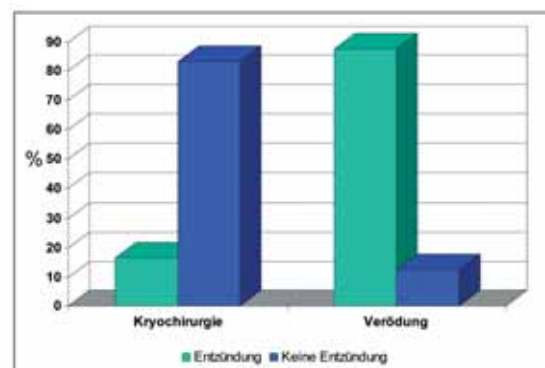


Abb 5 Entzündungsreaktion der Nabelstrukturen
Inflammation of the umbilical structures

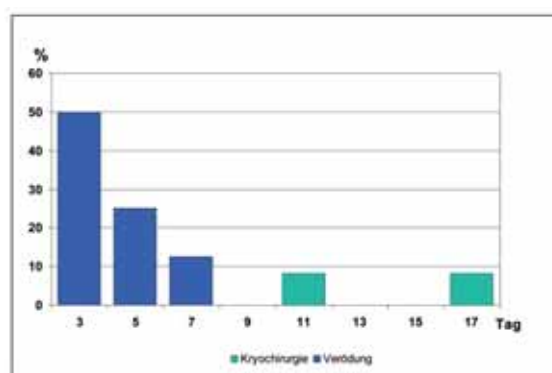


Abb 6 Zeitliches Auftreten von Entzündungen der Nabelstrukturen
Temporal occurrence of umbilical inflammation

Fohlen der Gruppe I konnte ein geringgradiges postkryochirurgisches Ödem im distalen Nabelstumpfbereich detektiert werden, welches am Folgetag wieder abgeklungen war.

Unabhängig von der Behandlungsgruppe hatte bei den geheilten Tieren zu Behandlungsbeginn das Urachuslumen einen mittleren Durchmesser von $4,4 \pm 1,7$ mm. Bei den Fohlen mit einer behandlungsresistenten Urachusfistel war bei

Tab 1 Urachusdiameter und Therapieresultate (Gruppe I und II) / *Diameter of the urachus and therapeutic results (group I and group II)*

Fohlen Nr.	Durchmesser des Urachuslumens in mm								Therapieresultat
Gruppe I	1. Tag	3. Tag	5. Tag	7. Tag	9. Tag	11. Tag	13. Tag	15. Tag	
1a	5,7	5,0	/	/	/	/	/	/	-
2a	8,3	7,9	7	/	/	/	/	/	-
3a	9,3	9,3	8,7	/	/	/	/	/	-
4a	12,3	12	11,8	11,2	10,8	10	/	/	-
5a	10,5	7	6	/	/	/	/	/	-
6a	20,7	20,3	10,3	10	10	10	10	/	-
1b	2,9	2	1,1	0	/	/	/	/	+
2b	3,8	2,6	1,1	0	/	/	/	/	+
3b	3,9	2,8	1,3	0	/	/	/	/	+
4b	4,5	3,2	1,4	0	/	/	/	/	+
5b	4,7	3,5	1,4	0	/	/	/	/	+
6b	8,5	4,5	1,8	0	/	/	/	/	+
Gruppe II									
1c	6	6,5	6,8	7,3	8,4	8,9	9,1	/	-
2c	6,9	7,2	9,4	9,6	/	/	/	/	-
3c	7,0	7,4	7,5	8	8,3	/	/	/	-
4c	10,1	10,5	11,3	11,7	12,1	/	/	/	-
5c	12	12,2	12,5	12,9	13,4	13,7	13,9	13,9	-
6c	14	10	6	5,8	5,4	5,4	5,1	/	-
1d	3	2	1	0,5	0	/	/	/	+
2d	4	4	1,8	0	/	/	/	/	+

- = kein Therapieerfolg, weiterführende Therapie durch Operation*

+ = Heilung

einem mittleren Durchmesser von $10,2 \pm 4,2$ mm mit keiner der beiden konservativen Behandlungsmethoden eine Obliteration des Urachus zu erzielen (Abb. 4). Im Vergleich zur Kryoapplikation wies die mit Metakresol behandelte Gruppe II bei den therapieresistenten Tieren sogar eine Vergrößerung des Urachuslumens auf, wohingegen unter der Kryochirurgie (Gruppe I) eine Reduktion des Lumens auftrat (Tab. 1).

Entzündungen der Nabelstrukturen traten im Therapieverlauf in der Lotagen®-Gruppe mit 84 % deutlich häufiger auf als in der Kryochirurgie - Gruppe, in der lediglich 16 % der Fohlen betroffen waren (Abb. 5). Schon zwei Tage nach der Erstbehandlung waren entzündliche Veränderungen der intraabdominalen Nabelstrukturen, insbesondere eine Omphalourachitis durch die Nabelsonografie bei 50 % der mit Metakresol behandelten Tiere (n = 4) nachweisbar (Abb. 6).

Am fünften, beziehungsweise siebten Tag lag bei weiteren 25 % der Fohlen (n = 2) eine Entzündung des Urachus vor. Im Sonogramm stellte sich dies als unterschiedlich ausgeprägte Urachuswandverdickung mit Echogenitätserhöhung und Zunahme der Inhomogenität dar (Abb. 7).

Ab dem vierten Tag war bei 4 Tieren (50 %) der Gruppe II eine Zystitis diagnostizierbar, welche sich sonografisch mit zunehmendem Grad in einer Zunahme der Wandstärke, der Rauigkeit und der Unschärfe der Blasenwand bis zum Ver-

schwinden der Dreischichtung zeigte (Abb. 8). Der Blasenrespektive Urachusinhalt war in diesen Fällen anechogen mit hyperechogenem eitrigen/detritushaltigen Sediment. Bei Bewegung der Harnblase entstand das typische Bild eines Schneegestöbers.

Bei den beiden Fohlen (25 %), die in der Gruppe II die kleinsten Urachuslumen (Durchmesser: 4 und 3 mm) besaßen, brachte die topische Anwendung von Metakresol einen Heilungserfolg, ohne dass entzündliche Veränderungen der Nabelstrukturen auftraten.

In der kryochirurgisch behandelte Gruppe I ließ sich bei 16 % der Fohlen (n = 2) nach 11 respektive 17 Tagen eine Omphaloarterourachitis feststellen. Diese Tiere hatten die größten initialen Urachusdurchmesser (12,3 mm und 20,7 mm). Bei den übrigen 10 kryochirurgisch versorgten Fohlen (75 %) waren im gesamten Untersuchungszeitraum keine Entzündungsreaktionen der intraabdominalen Nabelstrukturen nachweisbar.

Die therapieresistenten Fohlen wurden, sobald sie narkosefähig waren und die Einverständniserklärung der Tierhalter vorlag, operiert. Die teilweise sehr lange erfolglose Therapie-dauer (15 Tage) von einigen Fohlen ist in einer sehr langen Entscheidungsfindungsphase zur Operation von Seiten der Besitzer begründet.

Im Rahmen der chirurgischen Nabelresektion war auffällig, dass bei 67 % der therapieresistenten Fohlen ($n = 4$) aus der Behandlungsgruppe II intra operationem nicht nur eine Omphaloarterourachitis, sondern auch eine Zystitis und eine lokale Peritonitis im Bereich der umbilikalen Struktur bestand (Abb. 9). In der Behandlungsgruppe I war nur bei 2 von 6 der operierten Tiere (33 %) eine isolierte Omphaloarterourachitis feststellbar.

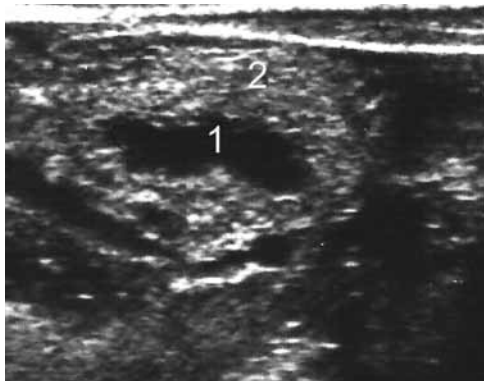


Abb 7 Querschnitt des Urachus - Omphalourachitis am 5. Tag nach Therapiebeginn. 1=Urachuslumen, 2=Urachuswand
Cross-sectional view of the urachus - omphalourachitis at the 5th day of therapy

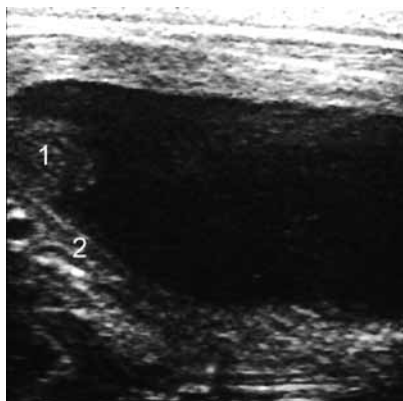


Abb 8 Längsschnitt der Harnblase - Zystitis am 5. Tag nach Therapiebeginn. 1=Detritus, 2=Verdickte Harnblasenwand
Longitudinal view of the urinary bladder - cystitis at the 5th day of therapy

Diskussion

Basierend auf Befunden am klinikseigenen Patientenkollektiv kann in Konkordanz zu den Ausführungen von Adams und Fessler (1985) sowie Koterba et al. (1984), festgestellt werden, dass Fohlen mit einer Urachusfistel sehr häufig mit einer neonatalen Septikämie (75 %) vorgestellt werden. Eine erhöhte Inzidenz des Urachus patens bei prämaternen Fohlen, wie dies Bostedt und Thein (1990) beschrieben, trat in dieser Studie nicht auf, da nur 3 Fohlen (15 %) eine Prämaturnität aufwiesen.

Für die Behandlung der Urachusfistel kommen unterschiedliche Verfahren in Betracht, die mehr oder weniger invasiv sind. Bei fehlender Infektion der umbilikalen Strukturen sind konservative Behandlungsverfahren zum Verschluss der Fistelöffnung durch Verödung (Silbernitrat, Lugolsche Lösung, Phenol, Formalin 5%ig, PVP-Jod oder Metakresol), Kauterisierung

oder Kryochirurgie beschrieben (Richardson 1985, Robertson und Embertson 1988, Bostedt und Thein 1990, Litzke und Siebert 1990, Siebert 1991, Siebert und Behrens 1996, Knottenbelt 2004, Bostedt 2006). Auch eine Umstechung oder Unterbindung des Urachus wird empfohlen (Elze 1982). Wenn die konservative Therapie der Urachusfistel versagt oder eine Infektion der Nabelstrukturen vorliegt, besteht die Indikation einer Nabelresektion mittels ventromedianer Lapa-

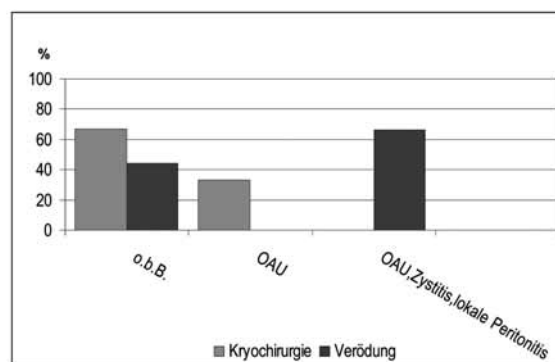


Abb 9 Befunde der Nabelstrukturen intra operationem nach vorhergehendem konservativen Therapieversuch. OUA = Omphaloarterourachitis.

Surgical results of the umbilical structures according to conservative treatment attempts.

rotomie respektive Laparoskopie (Richardson 1985, Robertson und Embertson 1988, Bostedt und Thein 1990, Litzke und Siebert 1990, Fischer 1999, Knottenbelt 2004, Bostedt 2006, Lillich et al. 2006).

Eine Limitation der konservativen Behandlung besteht bislang nur bei Vorliegen einer Nabelentzündung und Therapieresistenz. Ford und Lokai (1982) sowie Knottenbelt (2004) weisen darauf hin, dass bei Bestehen von lokalen Entzündungen im Nabelbereich im Rahmen der Verödung der Urachusfistel eine Urachusruptur und ein Uroperitoneum auftreten können. Differenzierte Untersuchungen zur konservativen Behandlung der Urachusfistel bei Fohlen sind bislang nicht erfolgt und waren Gegenstand dieser Studie.

Insgesamt konnte bei 40 % der Fohlen ein konservativer Therapieerfolg festgestellt werden. Im Vergleich zur kryochirurgisch behandelten Gruppe I (50 %) war der Heilungserfolg bei der mit Metakresol behandelten Gruppe II deutlich geringer (25 %). Dies ist unter anderem auf die unterschiedlichen Wirkmechanismen der beiden Behandlungsmethoden zurückzuführen.

Die kryochirurgische Behandlung zieht charakteristische klinische Veränderungen nach sich. Infolge der Kryodestruktion des Gewebes entwickeln sich bereits wenige Minuten nach dem Auftauen ein deutliches Ödem und ein leichtes Erythem der gefrorenen Areale und des benachbarten Gewebes (Siebert 1991, Siebert und Behrens 1996). In der Regel kommt es zum Abklingen des Ödems nach drei bis fünf Tagen (Siebert und Behrens 1996). Unter der sich entwickelnden trockenen Gewebesnekrose kommt es zu einer abgeschirmten Granulation, Epithelisation und Heilung bei vermindertem Infektionsrisiko (Farris et al. 1976, Joyce 1976, Litzke und Siebert 1990, Siebert 1991, Siebert und Behrens 1996).

Das Wirkprinzip von Lotagen® beruht auf der Koagulation von Eiweiß. Dadurch wird eine Denaturierung der oberen Schichten des Epithels der Haut/Schleimhaut verursacht. Durch die provozierte Koagulationsnekrose folgen exsudative und proliferative Vorgänge, welche die Regeneration des Gewebes anregen. Des Weiteren kommt es infolge des Einstromens von Blutplasma mit nachfolgender Fibrinausfällung und Dehydratation zu einer Austrocknung des Gewebes (Dämmrich und Loppnow 1990).

Im Gegensatz zur Behandlung mit Metakresol ist bei Anwendung der Kryochirurgie anzunehmen, dass infolge des sich schnell entwickelnden postkryochirurgischen Ödems eine partielle bis vollständige Obliteration des Urachus direkt nach der Behandlung auftritt. Dies würde die kürzere Therapiedauer von $5,3 \pm 1,0$ Tagen der kryochirurgisch erfolgreich behandelten Fohlen im Vergleich zu den mit Metakresol behandelten Tieren ($9 \pm 4,2$ Tage) erklären.

Zu berücksichtigen ist in beiden Gruppen der Diameter des Urachuslumens. Eine Heilung konnte mit beiden Behandlungsmethoden nur bis zu einem Lumendurchmesser von $4,4 \pm 1,7$ mm erzielt werden. Bei einem größeren Diameter ($10 \pm 4,2$ mm) waren die behandlungsbedingten reaktiven Prozesse für eine intraluminale Urachusadhäsion nicht ausreichend.

Auffällig war, dass nur bei den therapieresistenten Fohlen der Metakresol-Gruppe statt einer Reduktion des Lumens eine Zunahme des Lumendiameters des Urachus auftrat. Dies kann eine Folge der wiederholten Instillation von Metakresol sein, bei der das Urachuslumen infolge des applizierten Volumens erneut dilatiert wird.

Im Vergleich zur Kryoapplikation wies die mit Metakresol behandelte Gruppe II zwei Tage nach der ersten Behandlung Entzündungsanzeichen im Bereich des Urachus (50 %) auf. Das dies schon nach der Erstbehandlung auftritt, ist bislang noch nicht in der Literatur beschrieben. Nur bei Mehrfachbehandlungen weisen Bostedt und Thein (1990) auf die Gefahr hin, dass eine Nekrotisierung des den Urachus umgebenden Gewebes nach Penetration einer zu stark konzentrierten Lösung auftritt, wodurch es zu einem Durchbruch kommen und ein Uroperitoneum provoziert werden kann. Derartige Komplikationen wie eine Urachusruptur und ein daraus resultierendes Uroperitoneum durch die Verödung der Urachusfistel bei bereits existenter Nabelentzündung werden auch von Ford und Lokai (1982) sowie Knottenbelt (2004) angegeben. Entzündliche Veränderungen des Urachus traten schon ab dem zweiten Tag nach der Erstbehandlung mit Metakresol auf. In dieser Studie blieb die Inflammation nicht nur auf den Urachus beschränkt, sondern es kam zu einem Fortschreiten der Entzündung bis in die Harnblase hinein. So wurde bei 50 % der Fohlen aus Gruppe II nach der zweiten Behandlung am fünften Tag eine Zystitis diagnostiziert. Solche Komplikationen wie Inflammation der umbilikalen Strukturen, Omphalourachitis, Zystitis, Harnblasenwandnekrose, Nephritis, Uroperitoneum und Peritonitis wurden bislang nur als Begleiterscheinung der unbehandelten Urachusfistel angegeben (Roberts 1979, Adams und Fessler 1987, Robertson und Embertson 1988, Bostedt und Thein 1990, Knottenbelt 2004). Der Urachus patens stellt eine primäre Eintrittspforte für Bakterien dar, wodurch es zu einer aufsteigenden Infektion kommen kann (Bostedt und Thein 1990).

Beim Vergleich der beiden Behandlungsgruppen ist auffällig, dass eine Omphaloarterourachitis bei der Kryochirurgie Gruppe I nur bei zwei Fohlen (16 %) mit einem sehr großen Urachuslumendurchmesser (12,3 mm und 20,7 mm) erst nach 11 beziehungsweise 17 Tagen detektiert wurde. Das späte Auftreten der Entzündung und das sehr weite nicht zu verschließende Lumen des Urachus legen in diesen Fällen eine aufsteigende Infektion nahe. Jedoch sollte diese Ursache bei den Fohlen mit der Metakresol-Behandlung zunächst in den Hintergrund gestellt werden, da zum einen das Metakresol (Lotagen®) nach den Angaben des Herstellers durch den eiweißkoagulierenden Effekt zusätzlich eine Abtötung von pathogenen Mikroorganismen bewirkt und zum anderen bei den kryochirurgisch behandelten Fohlen in diesen frühen Therapiezeiträumen keine entzündlichen Veränderungen festgestellt werden konnten. Zudem waren beide Behandlungsgruppen systemisch antibiotisch versorgt.

Vielmehr liegt hier der Verdacht nahe, dass durch die Instillation des Metakresol in den distalen Abschnitt des Urachus, infolge der Denaturierung und Permeabilitätssteigerung der Zellmembranen eine verstärkte Gewebepenetration des Lotagens entstanden ist und die Substanzwirkung nicht auf den Zielort beschränkt blieb (Kroker 1994). Des Weiteren ist es durch die vorsichtige Instillation in den distalen Urachusabschnitt dennoch möglich, dass das Lotagen® in proximale Urachusregionen gelangt ist und dort eine Entzündungsreaktion auslösen konnte.

In der kryochirurgisch behandelten Gruppe I kamen Entzündungen der Nabelstrukturen nur in Form einer Omphaloarterourachitis bei 2 Fohlen (16%) vor. Bei 84 % der Fohlen ($n = 10$) traten keine Entzündungen wie in Gruppe II auf. Das geringe Infektionsrisiko ist neben dem geringen bakteriziden Effekt der Kälte, vielmehr auf die Aktivierung lokaler und systemischer Abwehrvorgänge durch den Kälteinsult und durch die Freisetzung bakterieller Antigene sowie auf die Anregung der Granulationsgewebsbildung zurückzuführen (Green 1986, Siebert 1991, Siebert und Behrens 1996). Das kältegesteuerte Gewebe verbleibt bis zum Verschluss des Defektes durch Granulationsgewebe als natürliche Schutzschicht in situ (Rickards 1983, Kuflik 1985, Siebert et al. 1990, Siebert 1991, Siebert und Behrens 1996). Sofern dieser Prozess nicht durch das Fortbestehen der Urachusfistel infolge eines großen Lumens gestört wird, stellt diese natürliche Wundabdeckung eine weitere Barriere für Infektionen dar (Litzke und Siebert 1990, Siebert 1991, Siebert und Behrens 1996). Die genannten Faktoren führen zu dieser geringen Inzidenz der Nabelentzündungen bei den kryochirurgisch behandelten Fohlen.

Die Resultate dieser Studie zeigen, dass eine konservative Therapie des Urachus patens sowohl durch Kryochirurgie als auch durch eine Verödung mit Metakresol nur erfolgreich ist, wenn umbilikale Inflammationen fehlen und wenn der Durchmesser des Urachuslumens einen Wert von rund 6 mm ($4,4 + 1,7$ mm) nicht übersteigt.

Die kryochirurgische Versorgung der Urachusfistel ist jedoch der Verödung mit Metakresol vorzuziehen, da nur selten und erst nach langer Therapiedauer geringgradige Entzündungsreaktionen der umbilikalen Strukturen erscheinen. Hingegen treten sehr gehäuft Entzündungserscheinungen schon nach

der Erstbehandlung mit Metakresol auf. Die entzündlichen Veränderungen bleiben nicht wie bei der kryochirurgischen Therapie nur auf den Urachus beschränkt, sondern es treten Zystitis und lokale Peritonitis auf. Aufgrund der hochgradigen Entzündungsreaktionen kann die Verödung von Urachusfisteln mit Metakresol nicht mehr empfohlen werden.

Als Vorteil der Kryochirurgie sind Schmerzarmut, eine schnelle Heilung und ein reduziertes Infektionsrisiko zu nennen (Farris et al. 1976, Joyce 1976, Helpap 1989, Litzke und Siebert 1990, Siebert 1991, Siebert und Behrens 1996). Neben der Schmerzarmut infolge kryogener Destruktion sensibler Nervenenden verläuft die Heilung nach Kryoapplikation schneller als nach Verödung (Helpap 1989, Litzke und Siebert 1990). Dies zeigte sich in dieser Studie anhand der wesentlich kürzeren Therapiedauer bei geringerer Behandlungshäufigkeit.

Fazit für die Praxis

Die Kryochirurgie ist bei einer Urachusfistel als konservative Therapiemethode der Wahl zu empfehlen. Ein reduziertes Infektionsrisiko, Schmerzarmut, eine schnellere Heilung gegenüber der Verödung und eine damit verbundene kurze Therapiedauer sind beim Einsatz der Kryochirurgie hervorzuheben. Für einen Erfolg der konservativen Therapie sind ein Durchmesser des Urachuslumens von ≤ 6 mm und das Fehlen einer Nabelinfektion die basale Voraussetzung. Eine Verödung von Urachusfisteln mit Metakresol (Lotagen®) kann wegen der hochgradigen umbilikalen respektive urachalen Entzündungsreaktionen nicht mehr empfohlen werden.

Herstelleradressen

- ¹ Funke Medingen, Freital, www.funke-medingen.de
- ² Essex Tierarznei, München, www.essex-tierarznei.de
- ³ J. Kruuse, Marslev, DK, www.kruuse.com
- ^{4,5} Selectavet, Weyarn, www.selectavet.de

Literatur

- Adams S. B. und Fessler J. F. (1987) Umbilical remnant infections in foals: 16 cases (1975-1985). J. Am. Vet. Assoc. 190, 692-695
- Behn C. und Bostedt H. (2000a) Sonographische Befunde bei neugeborenen Fohlen mit akutem Abdomen. Pferdeheilkunde 16, 281-290
- Behn C. und Bostedt H. (2000b) Technik der Abdominalsonographie beim neugeborenen Fohlen und Darstellung von Normalbefunden. Münch. Tierärztl. Wschr. 113, 335-343
- Bostedt H. und Thein P. (1990) Erkrankungen des Urogenitalsystems. In: Walser K. und Bostedt H.: Neugeborenen- und Säuglingskunde der Tiere. Verlag Enke, Stuttgart, 244-245
- Bostedt H. (2006) Erkrankungen des neugeborenen Fohlens. In: Handbuch Pferdepraxis, 3. Aufl., Dietz O. und Huskamp B, Hrsg., Enke, Stuttgart 132-162
- Dämmrich K. und Loppnow H. (1990) Stoffwechselstörungen. In: Allgemeine Pathologie für Tierärzte und Studierende der Tiermedizin. Herausgeber: Stünzi H. und Weiss E., Verlag Paul Parey, 8. Aufl., 151
- Elze K. (1982) Urachusfistel. In: Dietz O. und Wiesner E.: Handbuch der Pferdekrankheiten für Wissenschaft und Praxis. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1315-6
- Farris H. E., Frauenfelder F. T. und Mason C. T. (1976) Cryotherapy of equine sarcoids and other lesions. Vet. Med. Small Anim. Clin., 75, 325-28

- Fischer A. T. (1999) Laparoscopically assisted resection of umbilical structures in foals. J. Am. Vet. Med. Assoc. 214, 1791-1792
- Ford J. und Lokai M. D. (1982) Ruptured urachus in the foal. Vet. Med. Small. Anim. Clin. 77, 94
- Helpap B. (1989) Morphologie und Zellkinetik der kryochirurgischen Gewebeläsion. In: Kryotherapie in der Ophthalmologie und Dermatologie und Grundlagen der therapeutischen Kälteanwendung. Herausgeber: Matthäus W., VEB J. A. Barth, Leipzig, 48-78
- Joyce J. R. (1976): Cryosurgical treatment of tumors of horses and cattle. J. Am. Vet. Med. Assoc. 168, 226-229
- Jung C., Hospes R. und Bostedt H. (2004) Umbilikale Aberrationen und Infektionen beim equinen Neonaten – Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie. 18. Arbeitstagung der Fachgruppe „Pferdekrankheiten“ der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft e.V., 4./5.3.2004, Hannover, 21-24
- Knottenbelt D., Holdstock N. und Madigan J. E. (2000) Equine neonatology – medicine and surgery. Saunders, Edinburgh, 324-333
- Koterba A. M., Brewer B. D. und Tarplee F. A. (1984) Clinical and clinicopathological characteristics of the septicaemic foal. A review of 38 cases. Equine Vet. J. 16, 376-378
- Kroker R. (1994) Desinfektionsmittel. In: Grundlagen der Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Herausgeber: Löscher W., Ungemach F. R. und Kroker R., Verlag Paul Parey, Berlin, 2. Aufl., 205
- Kufflik E. G. (1985) Cryosurgery for palliation. J. Dermatol. Surg. Oncol. 11, 867-869
- Lillich J. D., Fischer A. T. und DeBowes R. M. (2006) Bladder. In: Equine Surgery. Herausgeber: Auer J. A. und Stick J. A., Saunders, St. Louis, 3. Auflage, 877-887
- Litzke L. F. und Siebert J. (1990) Die Urachusfistel (Urachus patens) bei Fohlen – Eine weitere Indikation für den Einsatz der Kryochirurgie. Pferdeheilkunde 6, 79-83
- Reef V. B., Collatos C., Spencer P. A., Orsini J. A. und Sepesy L. M. (1989) Clinical, ultrasonographic, and surgical findings in foals with umbilical remnant infections. J. Am. Vet. Med. Assoc. 195, 69-72
- Reef V. B. und Collatos C. (1988) Ultrasonography of umbilical structures in clinically normal foals. Am. J. Vet. Res. 49, 2143-2146
- Reimer J. M. und Bernard W. V. (1998): Abdominal sonography of the foal. In: Equine Diagnostic Ultrasonography, 1. Aufl., Rantanen N. W. und McKinnon A. O., Hrsg., Baltimore: Williams & Wilkins, 627-636
- Richardson D. W. (1985) Urogenitalproblems in the neonatal foal. Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 1, 179
- Rickards D. A. (1983) Cryotherapy on a transmissible venereal tumor in a male dog. Canine Pract. 10, 37-39
- Roberts M. C. (1979) Ascending urinary tract infection in ponies. Aust. Vet. J. 55, 191
- Robertson J. T. und Embertson R. S. (1988) Congenital and perinatal abnormalities of urogenitaltract. Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 4, 359
- Siebert J. (1991) Klinische Untersuchungen zur therapeutischen Anwendung der Kryonekrose in der Veterinärmedizin. Med. vet. Diss. Berlin
- Siebert J. und Behrens (1996) Kryochirurgische Verödung des persistierenden Urachus. In: Kryochirurgie in der Tiermedizin. Herausgeber: Siebert J. und Behrens A., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 112
- Siebert J., Litzke L. F. und Müller W. (1990) Klinische Untersuchungen zur kryochirurgischen Therapie von Haut- und Schleimhautgeschwülsten bei Hunden und Pferden. Mh. Vet. Med. 45, 614-618
- Whitewell K. E. (1975) Morphology and pathology of the equine umbilical cord. J. Reprod. Fertil. Suppl. 23, 599-603
- Wissdorf H., Glitz F., Bartmann C. P., Gerhards H. und Harps O. (2002) Harnorgane und Nebennieren. In: Praxisorientierte Anatomie und Propädeutik des Pferdes. Herausgeber: Wissdorf H., Gerhard H., Huskamp B. und Deegen E., M & H Schaper, Alfeld, 2. Auflage, 701

Dr. Carola Jung
Schillerstr. 28
35075 Gladenbach
ca.jung@t-online.de