

# Veränderungen von Knochenmarkern und intaktem PTH im Blut im Verlaufe eines praxisüblichen Vielseitigkeitstrainings bei Warmblutpferden

Ingrid Vervuert<sup>1</sup>, Andreas Lange<sup>1</sup>, Sarah Winkelset<sup>1</sup>, Franz Ellendorff<sup>2</sup> und Manfred Coenen<sup>1</sup>

Institut für Tierernährung, Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover<sup>1</sup> und Institut für Tierzucht und Tierverhalten, FAL Mariensee<sup>2</sup>

## Zusammenfassung

Im Rahmen eines praxisüblichen Vielseitigkeitstrainings wurden die lang- und kurzfristigen Veränderungen des Calcium- und Knochenstoffwechsels anhand von Knochenmarkern und des intakten Parathormons (PTH) im Blut bei Warmblutpferden überprüft. Für diese Untersuchung standen 10 fünfjährige Warmblutwallache zur Verfügung, die über eine mehrwöchige Trainingsperiode (Aufbauphase 2.-6. Woche, Techniktraining 9.-12. Woche und Ausdauertraining 15.-18. Woche) beobachtet wurden. Im letzten Versuchsabschnitt (Ausdauertraining) wurden die Pferde in eine Dressur- und Berggruppe unterteilt, wobei die Berggruppe über einen Zeitraum von vier Wochen neben dem praxisüblichen Training zweimal wöchentlich bei einer Steigung von rund 5 % am Berg trainiert wurde, wohingegen die andere Gruppe zu diesen Zeitpunkten ein praxisübliches Dressurtraining absolvierte. Neben dem Training unter Feldbedingungen erfolgten Stufenbelastungstests (ST) zu Beginn des Trainings, in der 7./8. und 13./14. Trainingswoche sowie zum Abschluss des Trainings auf einem Hochgeschwindigkeitslaufband. Blutproben zur Bestimmung von PTH, Osteocalcin, ICTP (carboxyterminales Telopeptid des Typ I Kollagens), Gesamtcalcium ( $\text{Ca}_G$ ), ionisiertes Calcium ( $\text{Ca}^{++}$ ) und anorganisches Phosphat ( $\text{P}_i$ ) wurden in wöchentlichen Abständen sowie vor und nach Beendigung der Stufenbelastungstests entnommen. In der 5. – 7. Woche des Trainings (Aufbauphase, ST 2) kam es zu einem signifikanten Abfall der Osteocalcinkonzentration im Plasma, wobei im Verlaufe des Trainings ein erneuter Anstieg festgestellt werden konnte. Während des Ausdauertrainings gab es keine signifikanten Unterschiede in den Osteocalcinkonzentrationen im Plasma zwischen dem Berg- und dem Dressurtraining. Der Verlauf der ICTP Konzentration wies einige Schwankungen während des Trainings auf, allerdings ließen sich keine signifikante Zeit- und Gruppenunterschiede absichern. Die PTH Konzentration stieg zu Beginn des Techniktrainings deutlich an ( $P < 0,05$ ), wohingegen das Ausdauertraining durch einen Abfall der PTH Werte beider Versuchsgruppen gekennzeichnet war.  $\text{Ca}^{++}$  fiel zwischen der 10. und 12. Trainingswoche deutlich ab ( $P < 0,05$ ), während  $\text{P}_i$  zu diesem Zeitpunkt von 0,7 mmol/l auf 1,1 mmol/l anstieg. In den ersten Trainingswochen war der Verlauf des  $\text{Ca}_G$  annähernd konstant, ab der 11. Trainingswoche fiel das  $\text{Ca}_G$  signifikant, ohne Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, ab. Während der Stufenbelastungstests kam es zu einem deutlichen Abfall des  $\text{Ca}^{++}$  im Blut und zu einem signifikanten Anstieg des PTH sowie des anorganischen  $\text{P}_i$  (ST 3 und ST 4). Das durchgeführte Training führt bei ausgewachsenen Warmblutpferden zu einem ähnlichen Verlauf der Knochenmarker wie bei Pferden mit einem noch nicht ausgereiften Skelettsystem. Der Abfall des Osteocalcins zu Beginn des Trainings deutet auf eine temporäre Stagnation der osteoblastischen Aktivität hin, welches möglicherweise ein Risiko für Skeletterkrankungen zu einem frühen Trainingszeitpunkt ist. Der Abfall des ionisierten  $\text{Ca}^{++}$  während der Stufentestbelastungen provoziert eine deutliche Gegenregulation des PTH als wichtiges regulatives Hormon der Calciumhomöostase, wobei das Training keinen Einfluss auf diese kurzfristigen Reaktionen besitzt.

**Schlüsselwörter:** Training, Knochenmarker, PTH

## Changes in bone markers and intact PTH in blood during a common training programme for three-day eventing horses

This study was conducted to monitor calcium and bone metabolism during a common training programme for three-day eventing horses. Ten horses were used in this study which consisted of an 18-week training programme (build-up period: weeks 2 – 6; technique training period: weeks 9 – 12; endurance training period: weeks 15 – 18). In the course of the endurance training period, the horses were divided into a dressage group and a mountain climbing group. In addition to the common training programme, the mountain climbing group was trained on a hill with a 5% incline, while the other group performed a typical dressage training. In addition to the training under field conditions, the horses had to perform several standardised exercise tests (SET) on a high-speed treadmill (SET 1: beginning of training period, SET 2: weeks 7 – 8, SET 3: weeks 13 – 14, SET 4: end of training programme). Blood samples for intact PTH, osteocalcin, ICTP (cross-linked C-telopeptide of type I collagen), total calcium ( $\text{Ca}_G$ ), ionised  $\text{Ca}^{++}$  and inorganic phosphorus ( $\text{P}_i$ ) were collected weekly and immediately before and after SETs. Baseline osteocalcin levels dropped significantly during weeks 5 – 7 (build-up period, SET 2), but increased again in the course of the following training programme. No differences in plasma osteocalcin were noted between the dressage group and mountain climbing group during the endurance training period. Moderate, but insignificant changes were noted in plasma ICTP concentrations. Intact PTH increased continuously until the end of the technique training period ( $P < 0.05$ ), but dropped again in the course of the endurance training phase in both groups ( $P < 0.05$ ). The development of blood  $\text{Ca}^{++}$  and  $\text{P}_i$  differed, as blood  $\text{Ca}^{++}$  dropped significantly in weeks 10 – 12, while  $\text{P}_i$  increased from baseline values of 0.7 mmol/L to 1.1 mmol/L ( $P < 0.05$ ).  $\text{Ca}_G$  concentrations did not change until the 11th week of training, but decreased at this time without any differences between the two groups. During SETs the drop in blood  $\text{Ca}^{++}$  was accompanied by a rise in intact PTH and  $\text{P}_i$  (SET 3 and SET 4). The development of bone markers in adult Warmblood horses during training was similar to that of juvenile racehorses. The drop in plasma osteocalcin may have been the result of a transient decrease in osteoblastic activity at the beginning of the training period. Consequently, the decrease in osteocalcin might reflect a higher risk for skeletal injuries during early stage of training. Furthermore, our results suggest that intact PTH is a mediator in the counter-regulation of exercise-induced hypocalcaemia without training-related effects.

**Keywords:** training, bone markers, PTH

## Einleitung

Bei Vollblutpferden und Trabern beginnt das Training häufig in einer Phase, in der das Skelettwachstum noch nicht vollständig ausgereift ist. Unter diesen Umständen konnte in zahlreichen Studien belegt werden, dass es in den ersten Trainingswochen zu einer temporären Abnahme der Knochendichte kommt (Nielsen et al. 1997, Porr et al. 1997, Nielsen et al. 1998) und als kritischer Zeitpunkt für Verletzungen speziell des Knochens gilt. Informationen über die Umbauprozesse des Knochens erhält man sowohl aus invasiven Untersuchungsmethoden wie z.B. den Knochenbiopsien und den daraus resultierenden histomorphometrischen Analysen des Knochengewebes als auch durch nicht-invasive Verfahren der Knochendensitometrie, wobei zu diesen Methoden sowohl die periphere Computertomographie als auch die Dual-Energy X-Ray Absorptiometrie (DEXA) zählen. In den letzten Jahren haben sich darüber hinaus die Bestimmungen von Knochenmarkern im Blut oder Harn beim Pferd etablieren können, die Informationen über resorptive und formative Prozesse des Knochengewebes geben, allerdings keine Aussagen zu Knochenmasse und -struktur zu lassen (Price et al. 1995, Lepage et al. 2001). Knochenmarker stellen entweder zelluläre bzw. enzymatische Bestandteile der Osteoblasten (z.B. Osteocalcin, knochenspezifische alkalische Phosphatase) bzw. Osteoklasten (z.B. Taträt-resistente saure Phosphatase) dar, oder es handelt sich um Matrixbestandteile, die beim Aufbau (z.B. PICP = carboxyterminales Propeptid des Typ I Kollagens) bzw. Abbau der Knochenmatrix (z.B. ICTP = carboxyterminales Telozeptid des Typ I Kollagens) in die Zirkulation gelangen (Ristelli und Ristelli 1993, Seibel et al. 1993, Lepage et al. 2001). So konnte z.B. ein Abfall des Osteocalcins im Blut, einem Syntheseprodukt der Osteoblasten, zu Beginn des Trainings bei jungen Trabern festgestellt werden (Vervuert et al. 2002a), also der Zeitpunkt, bei dem temporär eine Abnahme der Knochendichte zu beobachten war. Unklar bleibt allerdings, inwieweit diese Veränderungen grundsätzlich zu Beginn einer erhöhten biomechanischen Belastung auftreten oder ob dies typischerweise nur bei dem noch nicht ausgereiften Skelettsystem zu Belastungsbeginn zu finden ist, da die in der Literatur beschriebenen Veränderungen sich größtenteils an das Training für ein- bis zweijährige Vollblüter oder Traber anlehnen. Darüber hinaus befassten sich nur wenige Studien mit den regulativen Mechanismen des Calcium- und Knochenstoffwechsels unter Belastungsbedingungen. Ein Hormon, welches eine besondere Bedeutung für den Calcium- und Knochenstoffwechsel hat, ist das PTH. PTH besitzt vermutlich ausschließlich Rezeptoren an den Osteoblasten, und beeinflusst so die Osteoblastenzahl und -größe und über indirekte Mechanismen kann die Osteoklastenaktivität stimuliert werden (Dempster et al. 1993, Dobnig und Turner 1997). Die PTH Sekretion wird maßgeblich über die Calciumionenkonzentration im Blut reguliert, wobei eine hohe  $Ca^{++}$ -Konzentration eine hemmende Wirkung und eine niedrige  $Ca^{++}$ -Konzentration eine stimulierende Wirkung besitzen (Geiser et al. 1995, Aguilera-Tejero et al. 1998, Vervuert et al. 2002b). Ein Faktor, der maßgeblich die Calciumhomöostase und damit auch die PTH Sekretion beeinflusst, ist der Belastungsreiz. Kurze Belastungen mit hohen Geschwindigkeiten führen, vermutlich über die Bindung an Lactat, zu einem deutlichem Abfall der  $Ca^{++}$ -Konzentration im Blut und regulativ kann eine erhöhte PTH Ausschüttung festgestellt werden (Geiser et al. 1995, Aguilera-Tejero et al. 1998, Ver-

uert et al. 2002b). Über die langfristige Entwicklung von PTH und  $Ca^{++}$  im Verlaufe eines Trainings liegen bislang kaum weitere Untersuchungen vor.

Ziele der Untersuchung waren daher, die lang- und kurzfristigen Reaktionen eines praxisüblichen Trainings bei ausgewachsenen fünfjährigen Warmblutwallachen zu überprüfen, wobei sowohl Knochenmarker im Blut als auch die regulativen Mechanismen des Parathormons auf den Calcium- und Knochenstoffwechsel Gegenstand der Studie sind.

## Material und Methoden

Das Training unter Feldbedingungen wurde an der Bundeswehrsportschule in Warendorf durchgeführt, die Stufenbelastungstests erfolgten auf einem Hochgeschwindigkeitslaufband an der FAL Mariensee.

### Pferde

Für die Untersuchung standen 10 fünfjährige Warmblutwallache mit einem mittleren Körpergewicht von  $571 \pm 40$  kg zur Verfügung. Die Pferde wurden in Einzelboxen auf Stroheinstreu gehalten. Die tägliche Fütterung während des gesamten Versuchszeitraumes (25.09.01-07.03.02) bestand aus 8 kg Heu, 7 kg eines Hafer-Gerste-Maisgemisches, 0,25 kg Zuckerrübenschnitzel, 0,25 kg Weizenkleie und 0,1 kg Mineralfutter. Die mittlere tägliche Nährstoffaufnahme ist in Tabelle 1 dargestellt.

**Tab 1** Mittlere tägliche Nährstoffaufnahme und Bedarf (GEH 1994) während des Trainingsversuchs.  
Mean daily nutrient intake and recommendations (GEH 1994) during training period.

	DE	vRp	Ca	P	Mg	Na	Cl	K	Cu	Zn	Se
	MJ	kg	g						mg		
<b>Aufnahme</b>	158	1,1	57	45	23	16	51	149	107	808	1,5
<b>Bedarf</b>	~100 <sup>1</sup>	0,48	30	17	12	36	84	43	86	570	1,4

<sup>1</sup>Bedarf 570 kg KM, leichte bis mittlere Arbeit (90 – 120 MJ, GEH 1994)

Die Gesamtration wurde in drei Teilportionen (08:00, 13:00 und 18:00) aufgeteilt. Den Pferden stand über Selbsttränken Wasser ad libitum zur Verfügung. Neben dem Training hatten die Pferde täglich für ein bis zwei Stunden Zugang zu einem Sandauslauf.

### Versuchsdurchführung

Der gesamte Versuch wurde in drei Trainingsabschnitte (Aufbauphase 2.-6. Woche, Techniktraining 9.-12. Woche und Ausdauertraining 15.-18. Woche) eingeteilt (Tab. 2). Im letzten Versuchsabschnitt (Ausdauertraining) wurden die Pferde in eine Dressur- und Berggruppe unterteilt, wobei die Berggruppe über einen Zeitraum von vier Wochen neben dem praxisüblichen Training zweimal wöchentlich bei einer Steigung von rund 5 % am Berg trainiert wurde, wohingegen die andere Gruppe zu diesen Zeitpunkten ein praxisübliches Dressurtraining absolvierte. Die drei Trainingsabschnitte erfolgten ausschließlich unter dem Reiter, dabei wurde abwechselnd in der Reithalle, auf einem Außenplatz (Sandboden) incl. Hinder-

nisse, im angrenzenden Gelände und im letzten Abschnitt zum Teil an einem Berg geritten.

Neben dem Training unter Feldbedingungen erfolgten Stufenbelastungstests zu Beginn des Trainings, in der 7./8. und 13./14. Trainingswoche sowie zum Abschluss des Trainings auf einem Hochgeschwindigkeitslaufband (Tab. 2).

**Tab 2** Gliederung des Trainingsversuches (Angaben in Wochen)  
*Experimental set-up of the training (weeks).*

Trainingverlauf (Wochen)						
1.	2.–6.	7./8.	9.–12.	13./14.	15.–18.	19.
ST 1 <sup>1</sup>	Aufbauphase	ST 2	Techniktraining	ST 3	Ausdauertraining – Berggruppe – Dressurgruppe	ST 4

<sup>1</sup>Stufenbelastungstest

### Training unter Feldbedingungen

#### Aufbauphase (1. Trainingsabschnitt)

Dieser Trainingsabschnitt erstreckte sich über fünf Wochen, wobei die Pferde an vier Tagen in der Woche im Schritt (~100 m/min für 15 min), Trab (~200 m/min für 15 min) und Galopp (~300 m/min für 15 min) ausgebildet wurden, einmal wöchentlich wurde zusätzlich Cavalettiarbeit (Höhe 20 bis 40 cm) in das Trainingsprogramm integriert und einmal wöchentlich fand ein Freispringen (ca. 15 Sprünge, Höhe 80 cm) statt. Darüber hinaus erhielten die Pferde während des gesamten Versuches einmal wöchentlich einen Erholungstag.

#### Techniktraining (2. Versuchsabschnitt)

Diese Trainingsphase umfasste vier Wochen. Dreimal wöchentlich fand ein Dressurtraining mit wechselnden Folgen aus Schritt (~100 m/min für 20 min), Trab (~240 m/min für 20 min) und Galopp (~360 m/min für 10 min) statt. Einmal wöchentlich wurde ein Springtraining durchgeführt, wobei ergänzend zu der Schritt- (20 min), Trab- (10 min) und Galopparbeit (20 min), ca. zwanzig Hindernisse (50 – 100 cm Höhe, Breite bis 100 cm) zu überwinden waren. Zusätzlich erfolgte an einem Tag in der Woche ein weiteres Freispringen über Hindernisse mit einer maximalen Höhe von 110 cm. Ein Wochentag beinhaltete ein Geländetraining mit Schritphasen (~100 m/min für 25 min), 1000 m Trab (~240 m/min) und 1000 m Galopp (~420 m/min), sowie zehn Geländehindernisse.

#### Ausdauertraining (3. Versuchsabschnitt)

Die Pferde absolvierten in der vierwöchigen Trainingsperiode zweimal wöchentlich ein Dressurtraining mit wechselnden Schritt- (~100 m/min für 15 min), Trab- (~240 m/min für 15 min) und Galoppsequenzen (~360 m/min für 15 min). Einmal wöchentlich fand ein Springtraining mit mehreren Sprüngen über eine maximale Höhe von 50-100 cm statt, und einmal wöchentlich wurden die Pferde im Gelände trainiert (25 min Schritt, 1000 m Trab, 1000 m Galopp und 10 Geländehindernisse). Neben diesen Trainingseinheiten, die für alle Pferde identisch waren, wurden die Pferde in zwei Gruppen

unterteilt, wobei eine Gruppe (N=5) zusätzlich zweimal wöchentlich einem Dressurtraining unterzogen wurde (30 min Schritt, 20 min Trab und 10 min Galopp), wohingegen die andere Gruppe an zwei Tagen in der Woche ein Bergtraining absolvierte. Die Pferde wurden bei dem Bergtraining, neben der 60minütigen Schrittarbeit (~100 m/min), für 20 min bei einer 5%igen Steigung im Trab (~200 m/min) Bergauf geritten.

### Stufenbelastungstests auf dem Laufband

Zusätzlich zu dem Training unter Feldbedingungen erfolgten Stufenbelastungstests zu Beginn des Trainings, in der 7./8. und 13./14. Trainingswoche sowie zum Abschluss des Trainings auf einem Hochgeschwindigkeitslaufband (Mustang Hochgeschwindigkeitslaufband, Fa. Kagra, Schweiz).

Im ersten und zweiten Stufenbelastungstest wurden nach einer Aufwärmphase von zehn Minuten drei aufeinander folgende Stufen mit einer Geschwindigkeit von 6,5, 7,5 und 8,5 m/s und einer jeweiligen Dauer von 4 Minuten bei einer 3%igen Steigung des Laufbands durchgeführt. Im dritten und vierten Stufenbelastungstest absolvierten die Pferde zusätzlich zwei weitere Geschwindigkeitsstufen mit 9,5 und 10,5 m/s unter identischen Bedingungen wie die ersten beiden Stufenbelastungstests.

### Blutprobenentnahmen

Während des Trainings unter Feldbedingungen erfolgten an den Ruhetagen in wöchentlichen Abständen 3-5 h nach der Morgenfütterung die Blutentnahmen nach Reinigung und Desinfektion der Haut mittels Vacutainer Systems (Becton Dickson®) aus der V. jugularis externa in Natrium-Heparinat und EDTA beschichtete Vacutainer-Röhrchen.

Die Blutprobenentnahme unmittelbar vor und nach den Stufenbelastungstests erfolgte mittels Braunüle (Fa. Braun, 16 G, 70 mm Stichlänge) und Verlängerungsschlauch (Fa. Braun, 70 cm Länge) aus der Vena jugularis externa nach Rasur und Desinfektion der Haut. Das Blut wurde mit Natrium-Heparinat und EDTA-haltigen Monvetten entnommen.

Unmittelbar nach den Blutprobenentnahmen wurde das Blut für 10 Minuten bei 4000 U/min abzentrifugiert, das Plasma abpipettiert, für 1-3 h gekühlt (7°) und anschließend bei -20° C bis zu den Analysen eingefroren.

### Analysen

Die Konzentration des ionisierten Ca (Ca<sup>++</sup>) wurde im Vollblut mit einer ionensensitiven Elektrode gemessen (ISE Analyser 987-S, Fa. AVL, Bad Homburg, Deutschland) und auf einen pH Wert von 7,4 korrigiert. Die Analyse des Gesamtcalciums (Ca<sub>G</sub>) im Plasma erfolgte atomspektroskopisch (Unicam Solar 969, Fa. Unicam, Offenbach, Deutschland) und das anorganische Phosphat wurde mittels UV Test (PHOS, Fa. Scil, Viernheim, Deutschland) bestimmt. Intaktes Parathormon (PTH 1-84) und ICTP (carboxyterminales Telo-peptid des Typ I Kollagens) im Plasma wurden mit Radioim-

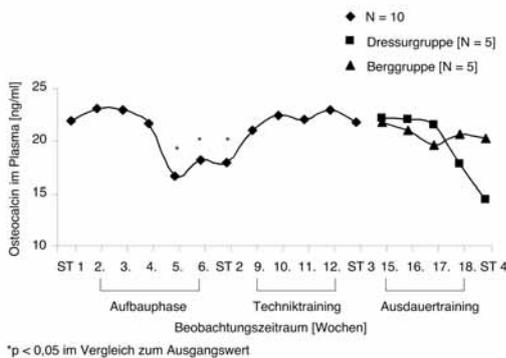
monoassays analysiert (intaktes PTH: Allegro Intact PTH, Fa. Nickols Institute, Bad Nauheim, Deutschland; ICTP: ICTP Ria, Fa. Orion Diagnostica, Espoo, Finnland) und die Bestimmung des Plasma Osteocalcins erfolgte mit einem ELISA (Novo Calcin, Fa. Biometra, Osnabrück, Deutschland).

### Statistik

Bei der statistischen Auswertung kam das Statistikprogramm Statistica® zum Einsatz. Die Daten werden sowohl als Mittelwerte und gepoolte Standardabweichungen ( $\pm$  gepoolte SD; wöchentlich beobachtete Parameter im Verlaufe des Trainings) und als Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichungen (MW  $\pm$  SD; Parameter während der Stufenteste vor und nach Belastung) dargestellt. Die Daten wurden mit einem Normalverteilungstest (K-S/Lilliefors und Shapiro Wilks Test) überprüft. Die Daten erfüllten nicht das Kriterium der Normalverteilung, so dass als nicht parametrische Tests der Mann-Whitney-U Test für unabhängige Stichproben und der Wilcoxon Test für abhängige Stichproben eingesetzt wurden. Das Signifikanzniveau wurde mit  $P < 0,05$  bestimmt.

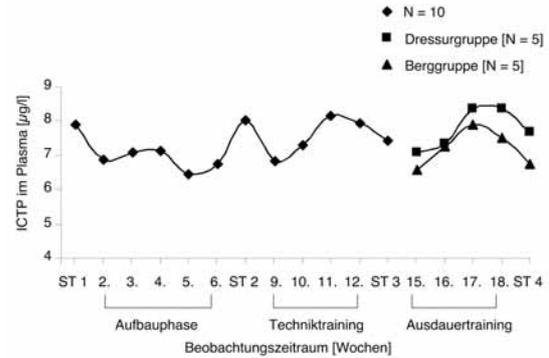
### Ergebnisse

Der knochenbauende Marker Osteocalcin weist einen signifikanten Abfall während der 5.-7. Trainingswoche, d.h. im Verlaufe der Aufbauphase und zum Zeitpunkt des 2. ST, auf (Abb. 1). Bereits zu Beginn des Techniktrainings wird das Ausgangsniveau von rund 21 ng/ml wieder erreicht. Am Ende des Trainings (18. Trainingswoche, ST 4) konnte für die Dressurgruppe ein ähnlicher Abfall des Osteocalcins analysiert werden, allerdings waren weder der zeitliche Verlauf noch Gruppenunterschiede im Verlaufe des Ausdauertrainings statistisch signifikant. Der Verlauf der ICTP Konzentration, d.h.

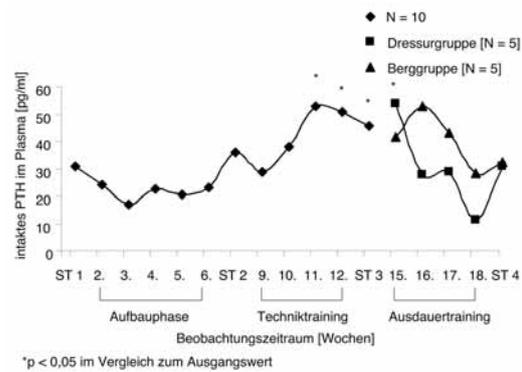


**Abb 1** Plasma Osteocalcin Konzentrationen (ng/ml) während der wöchentlichen Ruheblutprobenentnahmen im Verlaufe der Trainingsperiode (gepoolte SD:  $\pm 5,6$  ng/ml). Resting plasma osteocalcin concentrations (ng/mL) in the course of the training period (pooled SD:  $\pm 5.6$  ng/mL)

dem knochenabbauenden Marker, wies einige moderate Schwankungen während des Trainings auf, allerdings ließen sich keine signifikante Zeit- und Gruppenunterschiede absichern (Abb. 2). Das intakte PTH stieg bis zum Ende des Techniktrainings kontinuierlich an, wohingegen im Verlaufe des Ausdauertrainings ein Abfall des intakten PTH beobachtet werden konnte (Abb. 3). Parallel zu dem Anstieg der PTH Konzentration fiel das ionisierte  $\text{Ca}^{++}$  im Vollblut deutlich ab

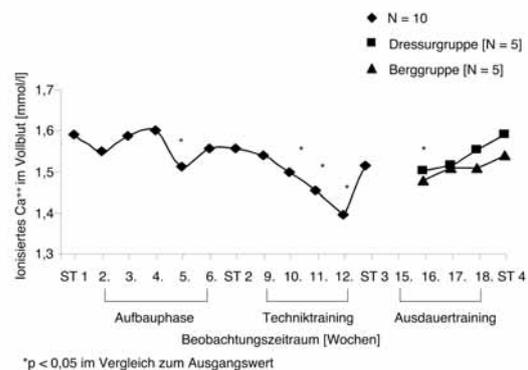


**Abb 2** Plasma ICTP Konzentrationen ( $\mu\text{g/l}$ ) während der wöchentlichen Ruheblutprobenentnahmen im Verlaufe der Trainingsperiode (gepoolte SD:  $\pm 0,9$   $\mu\text{g/l}$ ). Resting plasma ICTP concentrations ( $\mu\text{g/L}$ ) in the course of the training period (pooled SD:  $\pm 0.9$   $\mu\text{g/L}$ ).

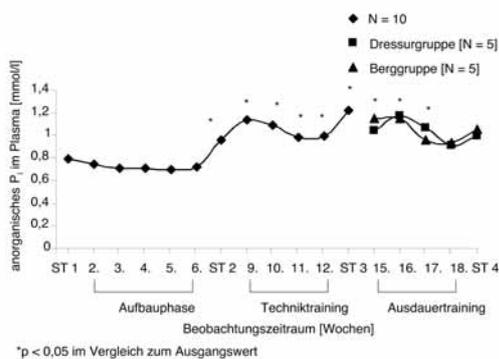


**Abb 3** Intakte PTH Konzentrationen im Plasma (pg/ml) während der wöchentlichen Ruheblutprobenentnahmen im Verlaufe der Trainingsperiode (gepoolte SD:  $\pm 40,6$  pg/ml). Resting plasma intact PTH concentrations (pg/mL) in the course of the training period (pooled SD:  $\pm 40.6$  pg/mL).

(Aufbauphase und Techniktraining), allerdings wurde gegen Ende des Trainings (Ausdauertraining, ST 4) die Ausgangskonzentrationen des ionisierten  $\text{Ca}^{++}$  wieder erreicht (Abb. 4). Der negative Zusammenhang zwischen dem intakten PTH und dem  $\text{Ca}^{++}$  im Verlaufe der wöchentlichen Probeentnahmen lässt sich mit folgender linearer Regressionsgleichung beschreiben:  $y = 160 - 84x$ ,  $y = \text{PTH}$ ,  $x = \text{Ca}^{++}$ ,  $r = -0,23$  ( $p < 0,05$ ).



**Abb 4** Ionisierte Calciumkonzentrationen im Vollblut (mmol/l) während der wöchentlichen Ruheblutprobenentnahmen im Verlaufe der Trainingsperiode (gepoolte SD:  $\pm 0,05$  mmol/l). Resting blood ionized calcium concentrations (mmol/L) in the course of the training period (pooled SD:  $\pm 0.05$  mmol/L)



**Abb 5** Anorganische  $P_i$  Konzentrationen im Plasma (mmol/l) während der wöchentlichen Ruheblutprobenentnahmen im Verlaufe der Trainingsperiode (gepoolte SD:  $\pm 0,14$  mmol/l). Resting inorganic phosphorus concentrations (mmol/L) in the course of the training period (pooled SD:  $\pm 0.14$  mmol/L).

Konträr zu dem Absinken des ionisierten  $Ca^{++}$  kam es beim anorganischen  $P_i$  zu einem Anstieg von 0,7 mmol/l auf 1,1 mmol/l (Abb. 5). In den ersten Trainingswochen war der Verlauf des  $Ca_G$  annähernd konstant, ab der 11. Trainingswoche fiel das  $Ca_G$  signifikant, ohne Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, ab (Daten nicht dargestellt).

Bei den Stufentests kommt es während der Belastungen zu einem deutlichem Abfall des ionisierten  $Ca^{++}$  im Vollblut und parallel konnte ein Anstieg des intakten PTH verfolgt werden (Tab. 3).

**Tab 3** Konzentrationen des intakten PTH (pg/ml) und anorganischen  $P_i$  (mmol/l) im Plasma und des ionisierten  $Ca^{++}$  (mmol/l) im Vollblut vor und nach den Belastungen während der Stufentests (ST 1, ST 2, ST 3 und ST 4; MW  $\pm$  SD).

Intact PTH (pg/mL) and inorganic P (mmol/L) in plasma and blood ionized  $Ca^{++}$  (mmol/L) before and after exercise during SETs (ST 1, ST 2, ST 3, and ST 4, mean  $\pm$  SD)

	ST 1		ST 2		ST 3		ST 4	
	Start	Ende	Start	Ende	Start	Ende	Start	Ende
PTH	30,7 $\pm 20,3^a$	168,1 $\pm 141,3^b$	35,7 $\pm 30,5^a$	141,8 $\pm 92,5^b$	45,9 $\pm 51,0^a$	175,3 $\pm 115,4^b$	31,5 $\pm 15,8^a$	179,1 $\pm 69,6^b$
$Ca^{++}$	1,59 $\pm 0,06^a$	1,48 $\pm 0,04^b$	1,56 $\pm 0,04^a$	1,48 $\pm 0,05^b$	1,57 $\pm 0,06^a$	1,40 $\pm 0,07^b$	1,52 $\pm 0,06^a$	1,38 $\pm 0,05^b$
$P_i$	0,8 $\pm 0,13^a$	0,84 $\pm 0,24^a$	0,96 $\pm 0,19^a$	1,07 $\pm 0,29^a$	1,22 $\pm 0,07^c$	1,55 $\pm 0,31^d$	1,03 $\pm 0,24^a$	1,51 $\pm 0,27^d$

Nicht einheitlich reagiert das anorganische  $P_i$ ; während der ersten beiden Stufentests konnte ein annähernd konstanter Verlauf während der Belastungen beobachtet werden, wohingegen im dritten und vierten Stufentest belastungsbedingt ein signifikanter Anstieg der  $P_i$  Konzentrationen auftrat.

Während der Belastungen im Verlaufe der Stufentests konnte ein gesicherter negativer Zusammenhang zwischen dem ionisierten  $Ca^{++}$  und dem intakten PTH berechnet werden ( $y = 869 - 516 x$ ,  $y = PTH$ ,  $x = Ca^{++}$ ,  $r = -0,49$ ,  $p < 0,05$ ). Das durchgeführte Training besaß keinen signifikanten Einfluss auf die kurzfristigen Reaktionen der Calciumhomöostase während der Stufenbelastungstests.

## Diskussion

Das Knochengewebe befindet sich im ständigen Umbau, wobei die Knochendichte und -masse eng an das Gleichgewicht aus formativen und resorptiven Vorgängen gekoppelt ist. Der Beginn eines intensiven Trainings ist häufig bei noch

wachsenden Pferden mit einer temporären Abnahme der optischen Knochendichte verbunden, wohingegen längerfristig das Training einen Anstieg in Knochendichte und -masse hervorrufen kann (Nielsen et al. 1997, Porr et al. 1997, Nielsen et al. 1998). Die Abnahme der Knochendichte zu Beginn des Trainings (Tiefpunkt 60. Tag nach Trainingsbeginn) bei 18monate alten Quarter Horses wurde von einem parallelen Abfall der Osteocalcinkonzentration im Serum, einem Syntheseprodukt der Osteoblasten während der Matrixmineralisation, sowie einem erhöhten Verletzungsrisiko des Skelettsystems der Pferde begleitet (Nielsen et al. 1997). Ein ähnlicher Verlauf des Osteocalcins wurde auch von Vervuert et al. (2002a) während eines Laufbandtrainings bei zweijährigen Trabern beobachtet, auch hier war der Zeitpunkt des Abfalls der Osteocalcinkonzentration mit einer erhöhten Verletzungsrate der Pferde gekoppelt, allerdings liegen keine Informationen zur radiologischen Knochendichte vor. In der vorliegenden Trainingsstudie konnte wie in den oben genannten Untersuchungen bei fünfjährigen Warmblutpferden im Verlaufe eines praxisüblichen Vielseitigkeitstraining ein temporärer Abfall der Osteocalcinkonzentration im Plasma zwischen der 5. und 7. Trainingswoche beobachtet werden, wobei diese Vorgänge aber scheinbar nicht von verstärkten resorptiven Vorgängen begleitet wurden, da der Resorptionsmarker ICTP nahezu konstant verlief. Der temporäre Abfall der Osteocalcinkonzentration lässt auf retardierte formative Vorgänge des Knochens schließen, die bereits durch einen Wechsel in der Haltung (z.B. Wechsel zwischen Weide- und Stallhaltung) hervorgerufen werden können (Mäenpää et al. 1988, Hoekstra et al. 1999). Nielsen et al. (1998) bestätigen ebenfalls dieses Ergebnis und konnten bei jungen Quarter Horses im Training zeigen, dass der Abfall des Osteocalcins (ab dem 28. Trainingstag) von einem Anstieg des formativen Knochenmarkers ab dem 56. Tag gefolgt wurde. Des Weiteren ist zu beachten, dass im letzten Trainingsabschnitt die Trainingsanforderungen zwischen der Berg- und Dressurgruppe variierten, und ein erneuter Abfall der Osteocalcinkonzentration für die Dressurgruppe festzustellen war, dieser Unterschied ließ sich allerdings statistisch nicht absichern. Generell muss das vorgenommene Bergtraining als moderat eingestuft werden, da wesentliche Strecken am Berg im Schritt durchgeführt wurden, und maximale Herzfrequenzen von 132 Schlägen/min erzielt wurden (Dahlkamp 2003). Auch das Dressurtraining kann als gemäßigt eingestuft werden, wobei Herzfrequenzen von rund  $154 \pm 8$  Schläge/min erreicht werden können (Schöneseiffen 2000). Es bleibt somit abschließend offen, inwieweit das Dressurtraining einen größeren Effekt auf den Knochenstoffwechsel im Vergleich zum Bergtraining ausübt. Der Resorptionsmarker ICTP verlief in der eigenen Studie relativ konstant und moderat ( $< 10 \mu\text{g/l}$ ), hohe ICTP Konzentrationen ( $> 12 \mu\text{g/l}$ ) im Verlauf des Trainings bei zweijährigen Vollblütern gelten als Indikator für das Auftreten von Periostitiden des Metacarpus (Dorsal metacarpal disease; Jackson et al. 2005). Die relativ moderate Trainingsintensität in der hier vorgestellten Untersuchung verhindert möglicherweise eine solch nachteilige Entwicklung. Neben den trainingsbedingten Effekten weisen die Knochenmarker im Blut eine starke Altersabhängigkeit auf, so werden beispielsweise bei Fohlen die höchsten (z.B. Osteocalcin  $> 50 \text{ ng/ml}$ , ICTP  $> 20 \mu\text{g/l}$ ) und bei adulten Pferden die niedrigsten Konzentrationen (z.B. Osteocalcin  $< 20 \text{ ng/ml}$ , ICTP  $< 10 \mu\text{g/l}$ ) beobachtet (Lepage et al. 1992, Price et al. 2001, Vervuert et al. 2004). Altersabhängige Effekte können in der vorgestellten Untersuchung ver-

mutlich vernachlässigt werden, allerdings können saisonale Effekte auf die Entwicklung der Knochenmarker von Bedeutung sein, so konnte beispielsweise ein Konzentrationsanstieg biochemischer Knochenmarker im Frühjahr bei jungen Vollblütern beobachtet werden (Price et al. 1997).

Bei der Betrachtung des Verlaufs des intakten PTHs, welches als wichtiges regulatives Hormon des Calcium- und Knochenstoffwechsels gilt, fällt auf, dass PTH einen signifikanten Anstieg ab der 11. Trainingswoche (Techniktraining) aufweist. Als Hauptstimulus für die PTH-Sekretion gilt eine geringe Calciumkonzentration im Blut (Geiser et al. 1995, Aguilera-Tejero et al. 1998, Vervuert et al. 2002b), wobei in der vorliegenden Untersuchung sowohl das ionisierte  $\text{Ca}^{++}$  als auch das Gesamtcalcium ab der 11. Trainingswoche deutlich im Blut abfielen, so dass der Anstieg des intakten PTHs als Reaktion auf die Veränderungen in der Calciumhomöostase gewertet werden kann. Warum es zu einem Abfall der Calciumkonzentration im Blut kam, kann nicht sicher beurteilt werden. Die kalkulierte tägliche Calciumaufnahme war mit 57 g deutlich bedarfsübersteigend (Ca-Bedarf GEH  $\sim$ 30 g), so dass scheinbar kein Engpass in der Ca-Versorgung vorlag. Parallel zu diesen Veränderungen kam es zu einem Anstieg des anorganischen Phosphats (ST 2 bis Ende Ausdauertraining). Die kalkulierte tägliche P-Zufuhr ist mit rund 45 g relativ hoch (P-Bedarf GEH  $\sim$ 17 g), so dass die P-Gehalte im Blut vermutlich eine entsprechende P-Versorgung reflektieren. Neben den Effekten der Hypocalämie auf die PTH Sekretion kann darüber hinaus nicht ausgeschlossen werden, dass die Erhöhung des anorganischen P im Blut als Stimulus für die PTH Sekretion zu werten ist, wenn gleich dieser Trigger von untergeordneter Bedeutung zu sein scheint (Slatopolsky et al. 1996). Parallel zu dem Anstieg des intakten PTHs erfolgte die Erhöhung der Osteocalcinkonzentration (ab 9. Trainingswoche, Techniktraining). Da PTH am Knochen vermutlich ausschließlich Rezeptoren an den Osteoblasten besitzt (Dempster et al. 1993, Dobnig und Turner 1997), kann eine Aktivierung der Osteoblasten mit gesteigerter Osteocalcinfreisetzung nicht ausgeschlossen werden.

Neben der langfristigen Entwicklung des PTHs im Verlauf der gesamten Trainingsperiode fallen auch erhebliche kurzfristige Veränderungen während der Leistungskontrollen (ST 1 – ST 3) auf. Auch hier darf der parallele Abfall des ionisierten  $\text{Ca}^{++}$  als wesentlicher Stimulus für die PTH Sekretion gewertet werden. Zahlreiche Faktoren wie z.B. die Bindung des  $\text{Ca}^{++}$  an Ionen wie z.B. Lactat oder Phosphat, oder aber auch ein intrazellulärer Shift scheinen den Abfall des biologisch aktiven  $\text{Ca}^{++}$  im Blut hervorzurufen (Geiser et al. 1995, Vervuert et al. 2002b). Die Bedeutung der kurzfristigen belastungsinduzierten PTH Sekretion für den Knochenstoffwechsel bedarf weiterer Untersuchungen, da PTH sowohl anabole als auch katabole Effekte am Knochen aufweisen kann.

Im Verlaufe eines praxisüblichen Vielseitigkeitstrainings fielen temporäre Veränderungen des formativen Knochenmarkers Osteocalcins bei fünfjährigen Warmblutpferden auf, die vermutlich kurzfristige retardierte formative Prozesse des Knochens reflektieren, wohingegen der Resorptionsmarker ICTP einen annähernd konstanten Verlauf aufwies. Die temporären Veränderungen des Osteocalcins stellen möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Skeletterkrankungen zu einem frühen Trai-

ningszeitpunkt dar. PTH wies als wichtiges regulatives Hormon des Calcium- und Knochenstoffwechsels einen Anstieg im Verlaufe des Trainings auf, hervorgerufen durch einen Abfall des biologisch aktiven Calciums. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Trainingsprogrammen im letzten Versuchsabschnitt konnten weder bei den Knochenmarkern noch bei der Regulation der Calciumhomöostase gefunden werden.

## Literatur

- Aguilera-Tejero E., Garfia B., Estepa J. C., López I., Mayer-Valor R. und Rodríguez M. (1998): Effects of exercise and EDTA administration on blood ionized calcium and parathyroid hormone in horses. *Am. J. Vet. Res.* 59, 1605-1607
- Dahlkamp M. (2003): Training von Vielseitigkeitspferden und Ausdauertraining an Steigungen. *Vet. Med. Diss. Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover*
- Dempster D. W., Cosman F., Parisien M., Shen V. und Lindsay R. (1993): Anabolic actions of parathyroid hormone on bone. *Endocrine reviews* 14, 690-709
- Dobnig H. und Turner R. T. (1997): The effects of programmed administration of human parathyroid hormone fragment (1-34) on bone histomorphometry and serum chemistry in rats. *Endocrinology* 138, 4607-4612
- GEH: Gesellschaft für Ernährungsphysiologie (1994): Empfehlungen zur Energie- und Nährstoffversorgung der Pferde. DLG Verlag Frankfurt.
- Geiser D. R., Andrews F. M., Rohrbach B. W., White S. L., Maykuth P. L., Green E. M. und Provenza M. K. (1995): Blood ionized calcium concentrations in horses before and after the cross-country phase of three-day event competition. *Am. J. Vet. Res.* 56, 1502-1505
- Hoekstra K. E., Nielsen B. D., Orth M. W., Rosenstein D. S., Schott H. C. und Shelle J. E. (1999): Comparison of bone mineral content and biochemical markers of bone metabolism in stall- vs. pasture-reared horses. *Equine Vet. J. Suppl.* 30, 601-604
- Jackson B. F., Lonnell C., Verheyen K. L. P., Dyson P., Pfeiffer D. U. und Price J. S. (2005): Biochemical markers of bone metabolism and risk of dorsal metacarpal disease in 2-year-old Thoroughbreds. *Equine Vet. J.* 37, 87-91
- Lepage O. M., Marcoux M., Tremblay A. und Dumas G. (1992): Sex does not influence serum osteocalcin levels in Standardbred horses of different ages. *Can. J. Vet. Res.* 56, 379-381
- Lepage O. M., Carstanjen B. und Oebelhart D. (2001): Non-invasive assessment of equine bone: an update. *Vet. J.* 161, 10-23
- Mäenpää P. H., Pirskanen A. und Koskinen E. (1988): Biochemical indicators of bone formation in foals after transfer from pasture to stables for the winter months. *Am. J. Vet. Res.* 49, 1990-1992
- Nielsen B. D., Potter G. D., Morris E. L., Odom T. W., Senior D. M., Reynolds J. A., Smith W. B. und Martin M. T. (1997): Changes in the third metacarpal bone and frequency of bone injuries in young Quarter horses during race training - Observations and theoretical considerations. *J. Equine Vet. Sci.* 17, 541-549
- Nielsen B. D., Potter G. D., Greene L. W., Morris E. L., Murray-Gerzik M., Smith W. B. und Martin M. T. (1998): Characterization of changes related to mineral balance and bone metabolism in the young racing Quarter horse. *J. Equine Vet. Sci.* 18, 190-200
- Porr C. A., Ott E. A., Johnson E. L. und Madison J. B. (1997): Bone mineral in young Thoroughbred horses is affected by training. *Equine Practice* 19, 28-31
- Price J. S., Jackson B., Eastell R., Goodship A. E., Blumsohn A., Wright I. M., Stoneham S., Lanyon L. E. und Russell R. G. G. (1995): Age-related changes in biochemical markers of bone metabolism in horses. *Equine Vet. J.* 127, 201-207
- Price J. S., Jackson B., Gray J. A., Harris P. A., Wright I. M., Pfeiffer D. U., Robins S. P., Eastell R. und Ricketts S. W. (1995): Biochemical markers of bone metabolism in growing Thoroughbreds: a longitudinal study. *Res. Vet. Sci.* 71, 37-44
- Ristelli L. und Ristelli J. (1993): Biochemical markers of bone metabolism. *Annals Med.* 25, 385-393

Schöneseiffen N. (2000): Untersuchungen zu Ausfällen bei Reitpferden sowie Belastung von Dressurpferden im Training. Agr. Diss. Landwirtschaftliche Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms Universität Bonn

Seibel M. J., Woitge H. W. und Ziegler R. (1993): Biochemische Marker des Knochenstoffwechsels. *Klin. Lab.* 39, 717-727 und 839-850.

Slatopolsky E., Finch J., Denda M., Ritter C., Zhong M., Dusso A., MacDonald P. N. und Brown A. J. (1996): Phosphorus restriction prevents parathyroid gland growth. High phosphorus directly stimulates PTH secretion in vitro. *J. Clin. Invest.* 97, 2534-2540

Vervuert I., Coenen M., Wedemeyer U., Chrobok C., Sporleder H. P. und Harmeyer J. (2002a): Biochemical markers of bone activity in young Standardbred horses during different types of exercise and training. *J. Vet. Med. A* 49, 396-402

Vervuert I., Coenen M., Wedemeyer U., Chrobok C., Harmeyer J. und Sporleder H. P. (2002b): Calcium homeostasis and intact plasma parathyroid hormone during exercise and training in young Standardbred horses. *Equine Vet. J.* 34, 713-718

Vervuert I., Coenen M., Winkelsett S., Christmann L., Distl O., Bruns E. und Hertsch B. (2004): Changes in bone markers and intact parathyroid hormone with regard to the incidence of osteochondrosis in growing Hanoverian warmblood foals. 2nd European Workshop on Equine Nutrition, Dijon, France, 15.01-17.01.2004, 289-290

Dr. Ingrid Vervuert  
Institut für Tierernährung  
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover  
Bischofsholer Damm 15  
D-30173 Hannover  
Ingrid.Vervuert@tiho-hannover.de

## Die historische Zootomie im Tierarzneischulgarten der Humboldt-Universität

steht für den Beginn der Pferdeheilkunde in Berlin und sie ist das älteste erhaltene Lehrgebäude in der Stadt. Die auf Order von König Friedrich Wilhelm II durch Baumeister Carl Gotthard Langhans geplante und ausgeführte Tierarzneischule wurde 1790 eröffnet. In den Räumen der Zootomie begann die Forschungs- und Unterrichtstätigkeit in Anatomie, Pathologie und Orthopädie des Pferdes durch die ersten Lehrer Johann Georg Naumann und Georg Friedrich Sick. Bis heute wird das denkmalgeschützte Gebäude von der Tierärztlichen Fakultät genutzt. Derzeit beginnen erste Maßnahmen der lang überfälligen Außenrestaurierung des Gebäudes aber es gibt Planungen, es anderweitig, d.h. tiermedizinifremd zu nutzen. Die Pferdeheilkunde setzt sich dafür ein, die historische Zootomie der Humboldt-Universität für die deutsche Tierärzteschaft zu erhalten. Das Gebäude eignet sich ideal zur Einrichtung eines tiermedizinischen Museums, zur Unterbringung der bisher nicht zugänglichen Hufeisensammlung sowie als Zentrum für tierärztliche Fortbildungsveranstaltungen und Festlichkeiten. Helfen Sie mit, die historische Zootomie der Humboldt-Universität für die Tierärzteschaft zu erhalten. Wenden Sie sich mit uns an den Präsidenten der Bundestierärztekammer Herrn Dr. Breitling ([geschaefsstelle@btk-bonn.de](mailto:geschaefsstelle@btk-bonn.de)) mit der Bitte, sich in diesem Sinne einzusetzen und stark zu machen. Tun Sie es jetzt! Die Entscheidung über die künftige Nutzung der historischen Zootomie wird bald gefällt.



# Pferdeheilkunde Curriculum Berlin 2005/2006

## **Leistungsdiagnostik, Myologie, Doping**

*Marianne Sloet und Arno Lindner*

24.–25. September

## **Orthopädie I – distale Gliedmaße**

*Astrid B.M. Rijkenhuizen und Peter Stadler*

15.–16. Oktober

## **Besseres Handling von unkooperativen Pferden**

*Andrea Kutsch*

5.–6. November

## **Atemwegserkrankungen**

*Monica Venner und Bernhard Ohnesorge*

10.–11. Dezember

## **Orthopädie II – proximale Gliedmaßen und Wirbelsäule**

*Astrid B.M. Rijkenhuizen und Peter Stadler*

10.–11. Januar

## **Fütterung, Stoffwechselerkrankung, Labordiagnostik**

*Manfred Coenen und Arthur Grabner*

18.–19. Februar

## **Narkose**

*Claudia Spadavecchia und Olivier Levionnois*

10.–11. März

## **Dermatologie**

*Marianne Sloet van Oldruitenborgh Oosterbaan*

10.–11. April

## **Kopf**

*Michael Nowak, Carsten Staszuk und Carsten Vogt*

5.–6. Mai