

דוח סיכום למחקר: 668-0100-11

השוואת שיטות הורמונאליות שונות לטיפול בפרות חלב עם חוסר פעילות שחלתית.

חוקר ראשי: ד"ר דגוני אילן החקלאית.

1. מבוא

להקדמת מועד תחילת הפעילות השחלתית אחר המלטה אצל פרות חלב חשיבות רבה להשאת ביצועי הרבייה בעדר ולרווחיותו. פרות המאחרות לבייץ לראשונה ולהופיע בייחום אחרי המלטה, מאחרות גם להתעבר ונמצאות בסיכון יתר ליציאה מהרפת (1,2).

חוסר תאנה (Preservice anestrus) מוגדר כמצב בו לא נצפתה פרה בייחום עד תום תקופת מנוחה מתוכננת או שחלפו 24 ימים ממועד הייחום הקודם.

בעדר נתון שיעור הפרות עם חוסר תאנה קשור בגורמים ניהוליים – קביעת מספר ימי מנוחה מתוכננים, ויעילות זיהוי ייחומים ובגורמים ביולוגיים – (חוסר תאנה "אמיתי") שביטויים שחלות לא פעילות (Inactive ovaries).

גורמי סיכון ידועים לחוסר תאנה וחוסר פעילות שחלתית אחרי המלטה הם שינויי מצב גופני בתקופת היובש, מצב גופני בהמלטה, מחלות המלטה, קטוזיס ומאזן אנרגיה שלילי מתמשך אחרי המלטה (3,4).

למרות המודעות הקיימת ברפתות בארץ לגורמי הסיכון הנ"ל, המענה הממשקי והתזונתי, מסיבות שונות, בין השאר גם עקב חוסר בידע טכני ומעשי כיצד להתמודד עם גורמי הסיכון הנ"ל, אינו מיטבי ושיעור הפרות הסובלות מחוסר תאנה ואי פעילות שחלתית גבוה.

לפי ממצאי "החקלאית" ב 2009 השיעור הממוצע של פרות הסובלות מחוסר תאנה היה 37.1% (טווח 11.4-84.3 , SD=14.5) ו 43.3% (טווח 16.3-92.5 , SD=13.3) במבכירות ובוגרות בהתאמה. השיעור הממוצע של פרות עם שחלות לא פעילות ב 2009 היה 11.6% (טווח 0.0-30.7 , SD=6.5) ו 11.1% (טווח 0.0-29.8 , SD=5.9) במבכירות ובוגרות

בהתאמה.

האיבחון והטיפול הווטרינרי בחוסר תאנה וחוסר פעילות שחלתית מורכב ממישוש רקטלי של השחלות והרחם ואיתור מבנים שחלתיים - גוף צהוב וזקיקים ומצבים פתולוגיים כציסטה,

פיומטרה ועוד. פרות בהן לא מאותר גוף צהוב בשתי בדיקות שבועיות עוקבות מוגדרות כפרות עם אי פעילות שחלתית (Inactive ovaries).

המענה הוותרני לאי פעילות שחלתית מבוסס על טיפולים הורמונאליים בתכשירים המכילים פרוגסטרון, פרוסטגלנדין, GnRH, HCG ומיושמים במספר פרוטוקולי טיפול (5). עם זאת, לא ברור מה היעילות של הטיפולים ההורמונאליים הנ"ל, התוצאות של טיפולים אלו אינן אחידות לפי הספרות המקצועית ואין טיפול מומלץ ומוסכם.

מטרת המחקר: לערוך השוואה בין שיטות טיפול הורמונאליות שונות לחוסר פעילות שחלתית בתנאים של רפת חלב מסחרית בישראל ובשגרת עבודה ווטרנרית רגילה.

2. שיטות וחומרים

1. תקופת המחקר: 08/2013 – 04/2011.

2. מיקום ואוכלוסיית המחקר: רפת חותם (שותפות חולדה – תימורים), במושב תימורים,

אזור מישור החוף הדרומי.

3. רפת חותם, נתוני ספר העדר 2013: 612 חולבות, יחס מבכירות : פרות : 1: 2.36, יחס

עגלות לפרות 0.84, תנובת חמ"מ 12306 ק"ג, תנובת חלב 12255 ק"ג, % שומן חלב

3.68%, % חלבון חלב 3.20%, סת"ס 253000, % יציאת פרות מהעדר 29.4%.

טבלה 1: נתוני פוריות רפת חותם, ממוצע 2011-2013, דוחות בריאות העדר " החקלאית".

פרות	מבכירות	
58.1%	48.9%	אבדו <= 0.5 יח' מצב גופני אחרי המלטה
85	82	ימי מנוחה
25.1%	19.1%	שחלות לא פעילות
54.7%	42.6%	ייחום בלתי נצפה
30.9%	38.5%	% התעברות הזרעה ראשונה
38.5%	31%	% ריקות 150 יום מהמלטה
135	114	חציון ימים להתעברות

4. שגרת טיפול וטרינרי:

אחרי המלטה: כל הממליטות נבדקות 5-10 יום אחרי המלטה לדלקת רחם, קטוזיס ומצבן

הגופני מוערך. בהתאם לצורך מטופלות ומזומנות למעקב והמשך טיפול.

טבלה 2: שיעורים ממוצעים מחלות המלטה עיקריות, רפת חותם, 2011-2013, דוחות

בריאות העדר, החקלאית.

פרות	מבכירות	
38.6%	57.35	דלקת רחם
13.8%	11.0%	קטוזיס
3.2%		קדחת חלב

פוריות: מבכירות ופרות שלא נצפו בדרישה עד 70 ימים מהמלטה מזומנות לבדיקת רופא. בבדיקה רקטלית מוערך מצב השחלות והרחם. אם נמצא גוף צהוב באחת השחלות הפרה מטופלת בפרוסטגלנדין – קלופרוסטנול 500 מק"ג (אסטרומיט וטרינרי, תוצרת שרינג פלאג). אם לא נמצא גוף צהוב הפרה מזומנת לבדיקה נוספת אחרי שבועיים, נבדקת שנית לנוכחות גוף צהוב ומטופלת בפרוסטגלנדין אם נמצא גוף צהוב. בהעדרו של גוף צהוב בבדיקה השנייה מוגדרת הפרה כסובלת מחוסר פעילות שחלתית.

5. מהלך הניסוי

פרות עם חוסר פעילות שחלתית הוקצאו אקראית, לפי שתי ספרות אחרונות במספר כווייה,

לאחד מארבעת הטיפולים הבאים :

טיפול 1 : Ovsynch – OS **(7)**.

טיפול 2 : CIDRsynch – CS **(8)**.

טיפול 3 : Doublesynch – DS **(9)**.

טיפול 4: C - Control, קבוצת ביקורת.

קבוצת הביקורת נבדקה מידי שבועיים, אם לא נמצא גוף צהוב בבדיקה רקטלית טופלה בגונבריד, אם אובחן גוף צהוב טופלה ב-PG והוגשה למזריע רק אם נצפה ייחום. ראוי לציין

ש"קבוצת הביקורת" אינה קבוצת ביקורת במובן הטהור כיוון שטופלה בגונבריד, לבקשת מרכז הרפת.

טבלה 3: פרוטוקולי הטיפולים ההורמונליים

ימים מתחילת טיפול	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
OS	GnRH							PG		GnRH	TAI		
CS	GnRH +CIDR							PG -CIDR		GnRH	TAI		
DS	PG		GnRH							PG		GnRH	TAI

PG: Estrumate, Prostaglandin F2 alpha, 500 mcg Cloprostenol, 2cc IM.

GnRH: Gonabreed, Gonadotropin Releasing Hormone, 150 mcg Gonadorelin, 1.5 cc IM.

CIDR-B: Controlled Internal Drug (progesterone) Release, EAZI-Breed, 1.9 gm Progesterone, Intra Vaginal.

TAI: Timed Artificial Insemination

פרות שזוהו בייחום במהלך הטיפול הוזרעו והטיפול בהן פסק.

פרות שהוזרעו ניבדקו להריון כ 45 ימים ממועד ההזרעה.

פרות שנפסלו להזרעה, נמצאו שליליות בבדיקת הריון או זוהו בייחום אחרי הזרעה שלא בטווח המחזור הנורמאלי (18-24 ימים) ולפני בדיקת הריון הוגשו לבדיקה ווטרינרית ובמידת האפשר הוחזרו לקבוצת הטיפול המקורית.

איסוף נתונים : פרוטוקולי הטיפול הוגדרו בתוכנת ניהול העדר "נועה" בקובץ " סינכרוניזם".

נתוני הפרות הרלבנטיים נאספו מה"נועה".

3. תוצאות

192 מבכירות ופרות השתתפו בניסוי:

טבלה 4: סטטיסטיקה תיאורית של אוכלוסיית המחקר

קבוצת טיפול	N (%)	תחלובה 1	תחלובה 2	תחלובה 3=<
C	50 (26.04)	18 (36)	15 (30)	17 (34)
CS	47 (24.48)	14 (29.79)	10 (21.28)	23 (28.94)
DS	51 (26.56)	12 (23.53)	12 (23.53)	27 (52.94)
OS	44 (22.92)	15 (34.09)	13 (29.55)	16 (36.36)

מספר תחלובה: הקבוצות לא נבדלו ביניהן מבחינת מספר תחלובה.

(chi square 5.46, p= 0.48).

מועד הגשה לבדיקת חוסר תאנה ראשונה אחיד בכל הקבוצות (ממוצע 74.7 ימים, ס"ת 5.4 ימים).

ניתוח הנתונים נעשה ב Cox proportional odds model שהוא מקרה פרטי של Cox proportional hazard model. זמן מעקב נקבע ל 200 ימים מיום ההגשה לחוסר תאנה (כלומר מי שהתעברה יותר מ-200 יום לאחר ההגשה לח"ת נחשבה למצונזרת). מקור הזמן (time origin) הוא יום ההגשה לחוסר תאנה (74.7 ימים אחרי המלטה). אירוע הוא התעברות >201 יום מהגשה לחוסר תאנה. במודל הסופי תחלובה נכנס כמשתנה קטגורי עם שתי רמות: תחלובה =1, תחלובה <=2.

טבלה 5: סיכון להתעברות 200 ימים אחרי הגשה לבדיקה ראשונה של חוסר תאנה.

טיפול	יחס סיכון להתעברות (c=1)	ערך p	רווח בר סמך 95%
C	1		
CS	1.065	0.8078	0.643-1.763
DS	1.336	0.2437	0.821-2.175
OS	1.484	0.1137	0.91-2.421

4. דיון

לאף אחד מהטיפולים לא נמצא יתרון מובהק על פני קבוצת הביקורת. חשוב לציין שקבוצת הביקורת לא הייתה קבוצת ביקורת במובן הטהור של המושג כיוון שטופלה לבקשת מרכז הרפת ב GnRH שחשש לפגיעה בפוריות העדר אם פרות קבוצת הביקורת לא תטופלנה כלל.

למרות שלא נמצא יתרון מובהק לאף טיפול, ניכרת לפחות מגמה שטיפול ovsynch (OS) היה יעיל משאר הטיפולים ומקבוצת הביקורת במדד שנקבע: סיכון להתעברות 200 ימים אחרי הגשה לבדיקה ראשונה של חוסר תאנה – יחס סיכון להתעברות 1.48 בקבוצת ovsynch (כאשר יחס סיכון להתעברות קבוצת הביקורת = 1), ערך $p=0.1137$. יתכן שהגדלת מספר הפרות בקבוצות הטיפול (טווח 44-50 פרות לקבוצה) הייתה מאפשרת לקבל תוצאות עם מובהקות גבוהה יותר.

בעבודה דומה שנעשתה בארץ (10) נמצאה גם כן נטייה לעדיפות של פרות בקבוצת ovsynch על פני קבוצת הביקורת בניתוח הישרדות של ימי הריק (זמן ממוצע להתעברות 160.5 ו 165.9 יום בקבוצת ovsynch וביקורת בהתאמה, $p=0.087$).

בטיפולי (DS) doublesynch ו (CS) cidrsynch לא ניכרה אפילו מגמה כל שהיא (עבור טיפול DS $p=0.2437$, עבור טיפול CS $p=0.8078$). ראוי לציין שטיפול DS תואר במאמר אחד בלבד ולמרות התוצאות המרשימות של טיפול זה (9) לא פורסמו עבודות נוספות המתארות שימוש ב DS כטיפול בפרות עם אי פעילות שחלתית.

בניגוד לעבודה הבודדת שפורסמה על טיפול DS, פורסמו בשנים האחרונות עבודות רבות המעידות על יעילות הטיפול ב CS לפרות עם חוסר פעילות שחלתית (8), ועל היתרון של טיפול CS על פני OS, שלא נצפה בעבודה זו, יתכן עקב המספר הקטן של פרות שנכללו בניסוי.

לסיכום: למרות שלא נמצאו הבדלים מובהקים בין קבוצות הטיפול השונות לקבוצת הביקורת, נראית מגמה של שיפור בפוריות לאחר טיפול ovsynch בפרות עם חוסר פעילות שחלתית.

5. תקציר

חוסר פעילות שחלתית אחרי המלטה היא בעיה נפוצה בעדרי חלב עתירי תנובה. בעבודה זו נבדקו 3 טיפולים בפרות עם חוסר פעילות שחלתית אחרי המלטה ברפת חלב מסחרית.

פרות שלא נצפו בייחום 70 יום אחרי המלטה ובשני מישושי שחלות עוקבים לא אובחן גוף צהוב חולקו אקראית לארבע קבוצות טיפול:

1. OS : Ovsynch (44 פרות), הזרקת GnRH ראשונה (150mcg gonadorelin) ביום 0, הזרקה של PG, prostaglandin (500mcg cloprostenol) ביום 7, הזרקת GnRH שנייה ביום 9 והזרעה מתוזמנת (TAI) לאחר 16-18 שעות.

2. DS : Doublesynch (51 פרות), התחלת טיפול ovsynch יומיים לאחר הזרקת PG.

3. CS : CIDRSynch (47 פרות), טיפול ovsynch בצרוף החדרת CIDR בזמן הזרקת GnRH ראשונה ביום 0 והוצאתו בזמן הזרקת PG ביום 7.

4. C : Control (50 פרות), קבוצת ביקורת המטופלת ב GnRH עד להמצאות גוף צהוב, הזרקת PG עם המצאות גוף צהוב והזרעה רק עם זיהוי דרישה.

ניתוח הנתונים נעשה ב Cox proportional odds model .

התוצאה שנבדקה כמדד להצלחה היא הסיכון להתעבר 200 יום לאחר הבדיקה הראשונה (74.4 יום אחר המלטה).

לא נמצאו הבדלים מובהקים בין הטיפולים השונים אך קיימת מגמה שטיפול ovsynch

(OS) היה יעיל משאר הטיפולים - יחס סיכון להתעברות 1.48 ביחס לקבוצת הביקורת,

ערך $p=0.1137$. יתכן שהגדלת מספר הפרות בקבוצות הטיפול (טווח 44-50 פרות לקבוצה)

הייתה מאפשרת לקבל תוצאות עם מובהקות גבוהה יותר.

6. Abstract

Post-partum anestrus is a common problem in high yielding dairy herds.

In this experiment three treatments for post-partum anestrus were examined in a commercial dairy herd.

Cows that were not detected in estrus 70 days after calving and without a palpable corpus luteum in two consecutive palpations two weeks apart were randomly divided into four groups:

1.OS: Ovsynch (44 cows), 1st GnRH injection (150mcg gonadorelin) on day 0. PG, prostaglandin (500 mcg cloprostenol) on day 7, 2nd GnRH on day 9 followed 16-18 hours later by TAI.

2.DS: Doublesynch (51 cows). Ovsynch treatment was initiated two days after PG administration.

3. CS: CIDRsynch (47 cows), as Ovsynch treatment + insertion of CIDR at the time of the first GnRH injection on day 0 and removal of CIDR at the time of PG injection on day 7.

4. C: Control (50 cows), cows were palpated every two weeks and treated with GnRH in the absence of palpable corpus luteum. When a corpus luteum was palpable cows were treated with PG and were inseminated on a detected heat.

Data analysis was done by Cox proportional odds model.

A positive outcome was determined as becoming pregnant 200 days after the first ovarian palpation (74.4 days post-partum).

No statistically significant differences were found among the treatments.

There is a tendency of the OS treatment to be more effective: odds ratio of becoming pregnant is 1.48 comparing to control group ($p=0.1137$).

Increasing the number of cows enrolling in the experiment could probably have resulted in a statistically significant outcome.

7. תודות

לד"ר מיכאל ואן סטראטן על ניתוח הנתונים.

לאביב דואק מרפת חותם על עזרתו במהלך הניסוי.

8. רשימת ספרות:

(1) Rajala-Schultz, P.G., and Y.T.Gröhn. 1999. Culling of dairy cows. Part II.

Effects of diseases and reproductive performance on culling in Finnish

Ayrshire cows. Prev.Vet.Med. 41:279-294

(2) Opsomer, G., H. Laevens, N. Steegen, and A. de Kruif. 2000. A

descriptive study of postpartum anoestrus in nine high-yielding dairy herds in

Flanders. Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift 69:31–37.

(3) Opsomer, G., Y. T. Grohn, J. Hertl, M. Coryn, H. Deluyker, and A. de

Kruif. 2000. Risk factors for postpartum ovarian dysfunction in high producing

dairy cows in Belgium: Afield study. Theriogenology 53:841–857.

(4) van Straten, M., N. Shpigel, and M. Friger. 2008. Analysis of daily body

weight of high-producing dairy cows in the first one hundred twenty days of

lactation and associations with ovarian inactivity. J. Dairy Sci. 91:3353–3362.

(5) Rhodes, F.M., S. McDougall, C. R. Burke, G. A. Verkerk, and K. L.

Macmillan.2003. Treatment of Cows with an Extended Postpartum Anestrous

Interval. J. Dairy Sci. 86:1876–1894.

(6) Gu"men A, Guenther JN, Wiltbank MC.2003. Follicular size and response to ovsynch versus detection of estrus in anovular and ovular lactating dairy cows. J Dairy Sci. 86:3184–94.

(7) Pursley JR, Mee MO, Wiltbank MC.1995. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2a and GnRH. Theriogenology 44:915–23.

(8) Chebel, R.C., M.J. Al-Hassan, P.M. Fricke, J.E.P. Santos, J.R. Lima, C.A. Martel, J.S. Stevenson, R. Garcia, R.L. Ax. 2010. Supplementation of progesterone via controlled internal drug release inserts during ovulation synchronization protocols in lactating dairy cows. J. Dairy Sci. 93: 922-931.

(9) A. O"ztu"rk, U" . Cirit *, A. Baran, K. Ak. 2010. Is Doublesynch protocol a new alternative for timed artificial insemination in anestrous dairy cows. Theriogenology 73:568–576.

(10). ש. שחר ות. גושן. אובסינק ומישוש שחלות – השוואת יעילות הטיפול בחוסר תאנה בפרות חלב בישראל. תקציר הרצאות כנס מע"ג י-ם, 2013 עמ' 99.