
Quickscan Contraceptie Hoefdieren

D.R. Lammertsma & H.A.H. Jansman



Dit onderzoek is uitgevoerd door Alterra Wageningen UR in opdracht van en gefinancierd door het Ministerie van Economische Zaken, in het kader van een helpdeskvraag

Alterra Wageningen UR – Team Dierecologie
Wageningen, april 2016

Foto voorzijde: Edelhert in de Oostvaardersplassen (H. Jansman)

Inhoud

Aanleiding, vraagstelling & plan van aanpak	4
1 Inleiding	5
2 Typen contraceptie	6
2.1 Effectiviteit	7
2.2 Praktische uitvoering van toepassing	9
3 Overige aspecten van contraceptie	10
3.1 Ecologische en ethologische consequenties	10
3.2 Genetische vitaliteit	11
3.3 Milieueffecten	11
3.4 Kosten	11
3.5 Consultatie Prof. H. Bertschinger	12
4 Conclusie	13
Literatuur	15

Aanleiding, vraagstelling & plan van aanpak

Originele helpdeskvraag:

Beleidsthema: Biodiversiteit (BO-N&R)

Uw kennisvraag: *QuickScan van wetenschappelijke stand van zaken m.b.t. populatiebeheer d.m.v. geboortebeperking m.n. prikpil bij grote herbivoren.*

Aanleiding of (beleids)context van uw vraag. Waarvoor heeft u het antwoord nodig?: *Toezegging van de staatssecretaris van EZ om een stand van zakenoverzicht te leveren aan leden Tweede Kamer n.a.v. discussie hierover (AO Natuurbeleid en Oostvaardersplassen 24/09/2015¹)*

Welk kennisproduct wenst u?: *quickscan*

EZ organisatie onderdeel: N&B

Vraagstelling & plan van aanpak:

De bovengenoemde kennisvraag is vertaald naar: welke methoden qua contraceptie bestaan er om geboortebeperking bij hoefdieren in de natuur te realiseren en welke aspecten spelen een rol bij de praktische toepassing daarvan. Contraceptie omvat alle methoden om geboortebeperking te realiseren, waaronder de prikpil. Omdat het wilde dieren betreft is de praktische uitvoerbaarheid een zeer belangrijk aspect hierbij, vandaar dat ook daaraan aandacht wordt besteed.

Om bovenstaande vraag te kunnen beantwoorden is een literatuurstudie verricht en uitgewerkt in voorliggende notitie. Tevens is per mail contact opgenomen met Prof. H. Bertschinger ter consultatie. Vanwege de aanleiding wordt bij de praktische uitvoerbaarheid o.a. de edelhertpopulatie in de Oostvaardersplassen ter illustratie gebruikt.

¹ <https://www.tweedekamer.nl/vergaderingen/commissievergaderingen/details?id=2015A03961>

1 Inleiding

De staatssecretaris van EZ heeft de Tweede Kamer toegezegd om een overzicht te geven van de wetenschappelijke stand van zaken m.b.t. populatiebeheer d.m.v. geboortebeperving bij grote herbivoren. Aanleiding hiervoor was een discussie in het AO Natuurbeleid en Oostvaardersplassen van 24-9-2015.

Om de aantallen hoefdieren op een gewenst niveau te brengen kunnen de aantallen beïnvloed worden door het manipuleren van de sterfte of de aanwas. Voor het beheer van hoefdierpopulaties wordt in Nederland veelal gekozen voor aantalsregulatie door sterfte, meestal middels afschot of door (deels) natuurlijke sterfte. Wanneer populaties qua aantallen op een niveau worden gehouden dat onder de draagkracht ligt op basis van het natuurlijk voedselaanbod, dient jaarlijks ingegrepen te worden om de stand op het gewenste niveau te houden. Bij deze populaties zullen de hoefdieren in goede conditie zijn en jaarlijks reproduceren waardoor de stand weer toeneemt. Dit is de situatie zoals die bijvoorbeeld op de Veluwe geldt, waarbij jaarlijks afschot plaatsvindt. Wanneer de populatie dichter bij de ecologische draagkracht zit en de dichtheden hoger zijn, wordt het voedselaanbod limiterend en ontstaan energietekorten in de (na)winter. Hierdoor neemt de sterfte toe en neemt de conditie van de dieren af waardoor de reproductie daalt; dieren worden later geslachtsrijp, produceren minder nakomelingen en de juveniele sterfte neemt toe (Cohn & Kirkpatrick 2015). Dit is de situatie zoals die zich o.a. in de Oostvaardersplassen voordoet.

Een alternatieve methode om de aantallen hoefdieren te beheren richt zich op het omlaag brengen van de reproductie door toepassing van contraceptiemiddelen. Door een deel van de populatie te behandelen wordt de reproductie geremd. Daarbij blijven onvruchtbare dieren aanwezig in de populatie, waardoor ook de eventuele dichtheidsafhankelijke sterfte en voortplanting een rol kan blijven spelen. Op plekken waar afschot geen optie is, doordat vuurwapengebruik onmogelijk is of hiervoor geen draagvlak bij het publiek is, wordt het gebruik van anticonceptiemiddelen als een acceptabel alternatief gezien om de aantallen hoefdieren te reguleren (Hernandez et al. 2006). Ook in dierentuinen worden anticonceptiemiddelen frequent toegepast. Voor niet-gehouden populaties hoefdieren is het echter de vraag hoe effectief contraceptiemiddelen ingezet kunnen worden en of er geen negatieve effecten zijn op de gezondheid van de dieren, hun gedrag qua sociale interacties en het milieu.

De voorliggende quick-scan geeft een overzicht van de beschikbare contraceptiemiddelen en de effectiviteit van contraceptie op basis van (voornamelijk) peer reviewed literatuur en qua praktische toepasbaarheid mede op basis van deze literatuur en deskundigheid van de auteurs.

2 Typen contraceptie

Een aantal contraceptiemiddelen is beschikbaar waaronder hormonen, hormoonagonisten en immunocontraceptie.

Hormonen & hormoonagonisten

Hormonen die gebruikt worden voor de reversibele contraceptie van hoefdieren in gevangenschap omvatten stoffen als medroxy-progesteronacetaat, diethylstilbestrol, megestrol acetaat, melengestrol acetaat, levonorgestel, en combinatiepreparaten van progestines en oestrogenen. De middelen zijn ook beproefd bij wilde hoefdieren, waarbij veel middelen overigens onvoldoende of niet werken bij hertachtigen (Fagerstone et al. 2010). Progesteron preparaten, prostagladine PGF2 en melengestrol zijn wel werkzaam gebleken bij hoefdieren, maar worden vanwege welzijns- en milieu problemen niet meer toegepast en onderzocht (Massei & Cowan 2014).

Hormoonagonisten, zoals het gonadotropine-releasing hormone agonist (Baker et al. 2004), zijn langwerkende neuropeptiden (eiwitten) die ingrijpen op de hormoonproductie. Deze GnRH agonisten beïnvloeden indirect de reproductie door beïnvloeding van de productie van de hormonen LH en FSH waardoor ovulaties uitblijven.

De laatste jaren ligt de focus van studies naar contraceptiemiddelen vooral op immunocontraceptie en wordt toepassing van hormonen en hormoonagonisten op niet gehouden hoefdieren niet meer onderzocht vanwege (mogelijke) welzijns- en doorvergiftigingsproblemen.

Immunocontraceptie

Voor immunocontraceptie, waarbij de eigen afweer in stelling wordt gebracht tegen de reproductieve functies, geldt dat het een effectieve anticonceptiemethode is die op vele soorten (o.a. paard, sikahert, damhert, wild zwijn en bison) werd toegepast (Fagerstone et al 2010; Cohn & Kirckpatrick 2015). Een voordeel van deze techniek is dat in principe specifieke vaccinatie van zowel vrouw als man mogelijk is, maar testen met middelen in het wild beperken zich voorlopig tot wijfjes (Fagerstone et al 2010). De meest gebruikte middelen zijn GnRH vaccins (Improvac en GonaCon) en PZP (porcine zona pellucidus; SpayVac) vaccins.

Nieuwe middelen

Momenteel wordt gewerkt aan nieuwe middelen zoals GnRH cytotoxines en op cholesterol gelijkende stoffen (Massei & Cowan 2014). De 1^e variant doodt selectief hormoonproducerende cellen en is potentieel geschikt voor permanente sterilisatie van zowel mannen als wijfjes. Deze cytotoxines zijn niet persistent waardoor milieuproblemen niet zijn te verwachten. De 2^e groep van middelen remt de productie van cholesterol hetgeen een component is van steroïden. Vanwege de persistentie en potentiële doorvergiftiging naar predatoren lijkt dit middel voorlopig alleen geschikt voor toepassing in gevangenschap. Deze middelen worden niet meegenomen in de navolgende tekst vanwege het nog experimentele karakter.

2.1 Effectiviteit

Hormonen moeten worden toegediend via het voer of via een implantaat (Fagerstone et al 2010). De gemiddelde effectiviteit van hormonen ligt bij juiste toediening hoog, tussen de 75-100% contraceptie wordt bereikt (DeNicola et al. 1997a; b; Raphael et al. 2003). Bij witstaartherten reikt de werkzaamheid van 100% bij toediening met een zogenaamde "bio-kogel", tot 38% beëindiging van de zwangerschap bij toediening na vangst (DeNicola et al. 1997a).

Bij in gevangenschap gehouden muilidierherten bleken hormoonagonisten 100% effectief na eenmalige toediening met implantaten die langdurig de werkzame stof afgeven (Baker et al 2004). Leuprolide was effectief bij edelherten (wapiti; Noord-Amerikaanse verwant) gedurende 1 seizoen (Massei & Cowan 2014). De effectiviteit van deze middelen hangt af van het type agonist, afscheidingsstelsel, dosering en duur van de behandeling (Massei & Cowan 2014).

De contraceptie efficiency van immunocontraceptie ligt in het 1^e jaar bij hoefdieren veelal rond de 80- 100%, waarbij er soms verschillen zijn tussen hoefdiersoorten, tussen dieren in gevangenschap en in het wild en tussen verschillende populaties van dezelfde soort (Tabel 1; Frank et al. 2005; Kirkpatrick et al 2011; Massei et al 2012 ; Evans et al 2015). SpayVAc en GonaCon kunnen met een enkele inoculatie evenals PZP met een pellet die langdurige afgifte realiseert gedurende lange termijn (ca 3-4 jaar) de voortplanting belemmeren (Fraker et al. 2002; Cohn & Kirkpatrick 2015; Fagerstone et al 2010). Massei et al (2012) vonden bij wilde zwijnen in gevangenschap een effectiviteit van GonaCon van 92% gedurende 4-6 jaar. In sommige testen bleek de werkzaamheid, met name bij niet-gehouden hoefdieren, echter al vanaf het tweede jaar terug te lopen. Veldtesten zijn daarom nodig om de haalbaarheid, effectiviteit en kosten te bepalen van immunocontraceptie (Massei et al 2012).

Tabel 1. Effectiviteit van contraceptie middelen bij gehouden (G) en niet gehouden hoefdieren (W).

Soort	G/W	Middel	jaar1	jaar2	jaar3	jaar4	jaar5	bron
Witstaarthert	G	GonaCon	100	100	80	80	80	Massei & Cowan 2014
	G	GonaCon	100	60	50	25		Massei & Cowan 2014
	W	GonaCon	88	43				Massei & Cowan 2014
Paard	G	GonaCon	93	64	57	43		Massei & Cowan 2014
	W	GonaCon	61	58	69			Massei & Cowan 2014
Edelhert	G	GonaCon	90	75	50	25		Massei & Cowan 2014
		GonaCon	92	90	100			Massei & Cowan 2014
		GonaCon	90	100	100			Massei & Cowan 2014
	W	GonaCon	100	69	35			Powers et al 2014
Bizon	G	GonaCon	100					Massei & Cowan 2014
Wild zwijn	G	GonaCon	92 gedurende 4-6 jaar					Massei & Cowan 2014
Damhert	W	Spayvac	100	100	100			Massei & Cowan 2014
Witstaarthert	G	Spayvac	100	100	100	80	80	Massei & Cowan 2014
	G	PZP	100	80	80	80	80	Massei & Cowan 2014
	G	Spayvac	20					Massei & Cowan 2014
	G	PZP	80	0				Massei & Cowan 2014
	G	PZP	100	20	20	20	0	Massei & Cowan 2014
	W	Spayvac	100	100				Massei & Cowan 2014
	W	Spayvac	100	75				Massei & Cowan 2014
	W	Spayvac	64	75				Massei & Cowan 2014
	W	PZP	100					Massei & Cowan 2014
Paard	G	Spayvac	100	83	83	83		Massei & Cowan 2014
	W	PZP	95	85	68	54		Massei & Cowan 2014
	W	PZP	63	50	56			Massei & Cowan 2014
	W	PZP	92	96	91	94		Ransom et al 2011
	W	PZP	80	79	100	100		Ransom et al 2011
	W	PZP	72		71			Ransom et al 2011
Gemiddeld			88	73	73	62		

2.2 Praktische uitvoering van toepassing

Anticonceptiemiddelen kunnen worden toegediend door implantaten, oraal of door handmatig inspuiten of op afstand met behulp van een blaaspijp, gaspistool of geweer. Alle anticonceptiemiddelen behalve immunocontraceptie, dienen herhaaldelijk te worden toegediend. Het toedienen van hormonen wordt gezien als onpraktisch en is kostbaar vanwege de benodigde herhaalde behandelingen (Fagerstone et al. 2010). Voor een herhaalde toediening is het oraal toedienen geen optie vanwege consumptie door niet doelsoorten en de onmogelijkheid van een juiste dosering van individuele dieren (Fagerstone et al 2010). Het herhaaldelijk inspuiten van individuen kan alleen indien dieren gemerkt zijn. Aangezien niet gehouden hoefdieren niet individueel herkenbaar zijn is alleen het vangen, merken en handmatig inspuiten een optie of het gebruik van darts met een markeringsverfstof. In de VS is handmatige injectie toegestaan als methode voor het toedienen van het enige toegelaten middel GonaCon. Toedienen op afstand (darten) is niet toegestaan en de wijze van toediening (diverse typen darts) en mate van effectiviteit t.o.v. handmatige injectie is nog onderwerp van onderzoek (Massei & Cowan 2014; Evans et al 2015). Handmatig toedienen kan door dieren individueel te vangen, al dan niet met een verdoving, en met de hand te injecteren. Voor open gebieden is het mogelijk om dieren op te drijven en in een kraal te behandelen (Kuiper & van Wieren 2010; Massei & Cowan 2014). In gebieden met een dichte vegetatie is dit niet haalbaar en is individuele behandeling aan de orde. Voor het vangen en behandelen geldt in beide gevallen het risico op aantasting van het welzijn (stress, letsel; o.a. sterfte door capture myopathie) indien de procedure onjuist wordt uitgevoerd. Nieuwe methoden die onderzocht worden zijn de toediening door het vrijlaten van genetisch gemodificeerde virussen, bacteriën of parasieten die het immunocontraceptiemiddel produceren (Kuiper & van Wieren 2010; Massie & Cowan 2014). Deze wijze van toediening is uiterst controversieel vanwege mogelijke problemen met de verspreiding naar andere gebieden, mutaties waardoor niet doelsoorten slachtoffer kunnen worden en mogelijke opbouw van resistentie.

Theoretische modellen geven aan dat anticonceptie in staat is om hoge dichtheden van hoefdieren te stabiliseren of omlaag te brengen, data uit de praktijk ontbreekt echter veelal. Op modelmatige gronden werd verondersteld dat het beperken van de voortplanting effectiever is dan het verhogen van de sterfte voor soorten met een hoge reproductie en lage overleving (b.v. knaagdieren; Fagerstone et al 2010). Voor hoefdieren zou gelden dat aantalscontrole door het verhogen van de sterfte (afschot) effectiever is dan het verminderen van de voortplanting met contraceptiemiddelen (Fagerstone et al 2010; Raiho et al 2015), maar andere modellen wijzen uit dat anticonceptie, vooral wanneer langwerkende middelen worden gebruikt, wel degelijk effectief kan zijn (Massei & Cowan 2014).

Voor een succesvolle regulering van hoefdierpopulaties dient, afhankelijk van de doelstelling, op basis van modellen ca. 50-90% van de wijfjes behandeld te worden met contraceptiemiddelen (Fagerstone et al 2010). Garrott (1991a) bestudeerde modelmatig de invloed van contraceptieimplantaten met een levensduur van 3, 5 en 10 jaar op paardenpopulaties met jaarlijkse groeiratio's van 5-20%, waarbij 60-80% van de merries behandeld werden. Wanneer de groeiratio boven de 15% lag was het onmogelijk om de populatiegroei te stoppen en bleek aanvullende reductie noodzakelijk, terwijl bij lage groeiratio's en een hoog percentage behandelde dieren de groei negatief werd. Anticonceptieprogramma's moeten dan ook aangepast worden aan de populatiedynamiek van een specifieke soort in een specifiek gebied.

De effectiviteit van het toedienen van anticonceptiemiddelen wordt vooral bepaald door de schaal en toegankelijkheid van het gebied; in grotere, dekkingrijke gebieden is het onwaarschijnlijk dat voldoende dieren kunnen worden gevangen en behandeld (Rutberg et al. 2003; ICMO 2006). Omdat veel natuurterreinen een groot oppervlak hebben en slecht toegankelijk zijn (struweel) luidt de verwachting dat het in dat geval niet mogelijk is om voldoende dieren te behandelen.

3 Overige aspecten van contraceptie

3.1 Ecologische en ethologische consequenties

Er is nog weinig onderzoek gedaan naar de risico's van het gebruik van contraceptie bij niet gehouden (=wilde) hoefdieren m.b.t. de reversibiliteit van de behandeling, het effect op het gedrag en de algemene gezondheidsstatus van een dier (Muller et al 1997; Heilmann et al. 1998; Hernandez et al. 2006; Fagerstone et al 2010; Kirckpatrick et al 2011; Massei & Cowan 2014).

Hormoonagonisten hebben geen blijvend effect op de voortplanting wanneer het middel is uitgewerkt, het effect zal bij de volgende bronstperiode verdwijnen (wifjes werden gewoon weer drachtig; Baker et al 2004). Nadeel van het gebruik van deze middelen is dat behandelde dieren een slechtere conditie in de winter kunnen hebben (en dus hoger risico op sterfte) dan niet behandelde dieren en dat het middel abortus kan veroorzaken wanneer het niet op het juiste moment wordt toegediend (Massei et al 2014; Kuiper & van Wieren 2010).

De toepassing van immunocontraceptie lijkt geen negatieve effecten te hebben op de gezondheid en het gedrag van hoefdieren (Fagerstone et al 2010). Een risico van het gebruik van SpayVac® en PZP is wel dat wifjes die niet drachtig worden seksueel actief blijven buiten de bronsttijd (Fraker et al 2002; Nunez et al 2010; Fagerstone et al 2010; Evans et al 2015). Aangezien mannen hun bronstactiviteit afstemmen op de vruchtbaarheidsperiode van wifjes bestaat vervolgens dus het risico dat mannen langer bronstig zijn, daarbij veel van hun reserves verliezen en dus een hogere kans hebben de winter niet te overleven. Daarnaast bestaat ook de kans op geboortes buiten de gebruikelijke periode als de concentratie van het middel afneemt en wifjes buiten het voortplantingsseizoen worden bevrucht met welzijnsrisico's voor de pasgeboren jongen tot gevolg (Nunez et al 2010; Fagerstone et al 2010). Bij hoefdieren die in groepen leven zoals paarden en edelherten, kan dit tevens consequenties hebben voor de stabiliteit van de groep (Nunez et al 2010). Miller et al. (2000) observeerde bij witstaartherten in gevangenschap die geïmmuniseerd waren met PZP, een verhoogde range activiteit waardoor kansen op aanrijdingen mogelijk groter worden. Hernandez et al. (2006) vond echter geen verschillen in home range grootte en core areas tussen geïmmuniseerde vrouwelijke witstaartherten en controledieren in een klein gebied van 552 ha. Reeds drachtige dieren worden overigens niet beïnvloed door vaccinatie.

Over het verband tussen de factoren, zoals de dosis en samenstelling van immunocontraceptie, de behandelde soort, de demografie van de populatie, het genetisch profiel van individuen, die het gedrag en de fysiologie van hoefdieren beïnvloeden is nog onvoldoende bekend (Curtis et al. 2007; Frank et al. 2005; Nunez et al 2010). Vanaf 1980 tot 2011 zijn de effecten van contraceptie programma's op populatieniveau nauwelijks onderzocht (Ransom et al 2014). Slechts 10% van de 497 door Ransom et al (2014) geraadpleegde studies besteedt aandacht aan effecten op populatieniveau, slechts 6.5% beschouwt gedragsmatige en indirecte demografische effecten en weer de helft daarvan bevat kwantitatieve resultaten m.b.t. populatiedynamica. Het aantal studies m.b.t. hoefdieren is dus marginaal.

Studies waarin contraceptie succesvol werd toegepast betreft kleine, gesloten populaties. In open populaties is aangetoond dat veranderingen in overleving en immigratie die geïnduceerd worden door contraceptie compenseren voor de reductie in het aantal geboortes. Contraceptiemiddelen kunnen leiden tot onverwachte veranderingen in de aanwas doordat niet behandelde dieren meer jongen krijgen, de

sterfte kan afnemen, en emi- en immigratie in niet gesloten populaties kan veranderen, waardoor het netto effect van de contraceptie afneemt (Ransom et al 2014). Contraceptiemiddelen kunnen ertoe leiden dat hoefdieren bijvoorbeeld hun voedselopname verhogen en een betere conditie en overleving hebben dan niet behandelde dieren (Massei & Cowan 2014). Hierdoor kunnen de aantallen (te) hoog blijven en kunnen ongewenste negatieve effecten op de vegetatie optreden.

3.2 Genetische vitaliteit

Contraceptie kan onbedoelde effecten hebben door artificiële selectiedruk en genetische consequenties hebben op de lange termijn (Ransom et al 2014). Aangezien niet alle behandelde dieren reageren op het contraceptiemiddel, en zich dus gewoon blijven voortplanten, kan dit op de lange termijn ertoe leiden dat de effectiviteit van de behandeling afneemt. Immuno-contraceptiemiddelen werken via de immuunrespons van de behandelde dieren. Er zijn aanwijzingen dat deze respons overerfbaar is. Wanneer dieren met een non-respons zich dus voortplanten neemt het aandeel dieren met een verminderde immuunrespons in de populatie toe. Wanneer 100% van de wijfjes wordt behandeld, 10% niet reageert op de behandeling en de overerfbaarheid 80% is verdubbelt binnen 1 generatie het aantal dieren met een verminderde respons op het contraceptiemiddel. Wanneer de immuunrespons op het contraceptiemiddel ook verantwoordelijk is voor reacties op pathogenen en ziektes neemt daarmee ook de fitness binnen de populatie af.

Daarnaast kan contraceptie leiden tot inteelt, doordat een (groot) deel van de populatie niet meer deelneemt aan de voortplanting (Kuiper & van Wieren 2010).

Naar de genetische consequenties van contraceptie bij niet-gehouden populaties is tot op heden geen onderzoek gedaan (Ransom et al 2014). Een gedegen afweging m.b.t. de genetische consequenties bij toepassing van contraceptie op niet gehouden hoefdieren kan derhalve niet worden gemaakt.

3.3 Milieueffecten

Hormonen die via urine en feces in het milieu komen kunnen het grondwater bereiken (Carlsson et al. 2006; Hohenblum et al. 2004). Het gebruik van hormonen zou het risico met zich mee kunnen brengen dat niet-doelsoorten, waaronder de mens, via het milieu en de voedselketen belast worden met gevolgen voor de gezondheid en reproductie (Petrovic et al. 2002; Guillette & Moore 2006; Fagerstone et al 2010). Bij het gebruik van hormoonagonisten in de vorm van neuropeptiden bestaat dit risico niet omdat na uitscheiding afbraak plaatsvindt in het milieu, maar er is wel een risico op transmissie via de voedselketen naar niet doelsoorten (Massei et al 2014). Dit is dan ook een belangrijke reden dat zowel hormonen als hormoonagonisten als ongeschikt worden beschouwd voor wilde hoefdieren.

Immunocontraceptiemiddelen zijn onschadelijk voor het milieu en niet doelsoorten (Baker et al. 2004.; Fagerstone et al 2010).

3.4 Kosten

De kosten van een contraceptieprogramma kunnen sterk variëren en hangen af van de aantallen te behandelen dieren, de benodigde personele inspanning om de dieren te behandelen (terreingesteldheid, dekking) en de effectiviteit van het middel (Massei & Cowan 2014). Inschattingen van de kosten liggen per te behandelen dier tussen de 25 en 500 USD voor olifanten, tot 750-1000 USD voor witstaartherten (Massei & Cowan

2014; Fagerstone et al 2010; Raiho et al 2015). Bij deze laatste soort worden 75% van de kosten veroorzaakt door de kosten van het contraceptiemiddel en veterinaire kosten.

De kosten van een anticonceptieprogramma kunnen dus sterk variëren en kunnen bij grote populaties aanzienlijk zijn.

3.5 Consultatie Prof. H. Bertschinger

Per mail is contact gezocht met Prof. H. Bertschinger om na te gaan of er bij hem nieuwe ontwikkelingen bekend zijn die niet reeds zijn gepubliceerd. Aanleiding betrof het debat tijdens het Algemeen Overleg in de Tweede Kamer van 24 september 2015, waarin is afgesproken om de kennis van de Prof. H. Bertschinger mee te nemen in het op te stellen wetenschappelijk overzicht over de stand van zaken met betrekking tot populatiebeheer door middel van geboortebeperving.

De communicatie met Prof. H. Bertschinger is weergegeven in bijlage 1.

Op hoofdlijnen gaf hij aan dat:

- Er twee methodes kansrijk zijn, PZP vaccine en GnRH vaccine.
- Hun ervaringen met een bepaald PZP vaccine bij paarden resulteerde in een behoorlijke reactie (zwellings etc.) bij enkele van de behandelde dieren als reactie op de injectie (Joonè & Bertschinger et. al, 2015), en daarnaast dat het vaccin in de VS wordt geproduceerd op basis van varkenswitten en dat dat mogelijk tot invoerproblemen kan leiden in de EU.
- Hij geen ervaring heeft met GnRH vaccines bij edelherten, maar dat bij zijn weten GnRH tot flinke injectiereacties kan leiden,
- Hij ervaring heeft met olifanten die vanuit een helikopter met een dart werden gevaccineerd,
- Hij de moeilijkheden van de veldsituatie in de Oostvaardersplassen kent, en het gebruik van (tijdelijke) vangkralen als onvermijdelijk ziet,
- Er in Zuid-Afrika een programma loopt waar wilde buffels in tijdelijke kralen worden gehouden om voor TB (tuberculose) te testen. De dieren zitten dan 72 uur in die kraal,
- Het het beste is om op locatie concreet na te denken over een programma,
- Hij graag mee wil denken en helpen, bij voorkeur in samenwerking met de diergeneeskunde faculteit van RU Utrecht.

Bovenstaande ervaringen en adviezen zijn waardevol, maar geven niet een heel andere kijk op de praktische toepasbaarheid in een veldsituatie dan al in de bestaande literatuur beschreven.

4 Conclusie

Of anticonceptie een optie is voor populatiebeheer bij vrijlevende hoefdieren valt of staat met de effectiviteit van de behandeling, de toepasbaarheid en de beschikbaarheid van financiën. Alleen immunocontraceptie lijkt vanuit ecologisch, ethologisch en milieuaspect in aanmerking te komen voor een veldproef.

In kleine (afgerasterde) gebieden of bij populaties die zich kenmerken door een lage dichtheid werd anticonceptie reeds succesvol toegepast. Gegeven de huidige stand van de techniek is het in grote gebieden, bij populaties die zich kenmerken door hoge aantallen en in niet gesloten populaties niet gehouden hoefdieren naar verwachting problematischer om voldoende dieren te behandelen, en is de effectiviteit van immunocontraceptie soms aan de lage kant (tabel 1 en 2; Rutberg et al. 2003; ICMO 2006). Welke methode gehanteerd kan worden bij het beheren van hoefdierpopulaties hangt af van vele factoren zoals de diersoort, de aantallen dieren, het gebied (stedelijk, open gebied, dekking rijk gebied), de doelstelling, maatschappelijke draagkracht en de kosten.

Tabel 2. Effectiviteit, toepasbaarheid in kleine gebieden, toepasbaarheid in grote gebieden, risicoschatting voor het milieu/ niet doelsoorten en risicoschatting voor de populatie hoefdieren.

groen= voldoet, rood= voldoet niet, geel=voldoet deels ?=onbekend

Middel	Effectiviteit	Klein gebied	Groot gebied	Risico milieu	Risico populatie
Hormonen	groen	groen	geel	rood	?
Hormoonagonisten	groen	groen	geel	rood	?
Immunocontraceptie	geel	groen	geel	groen	?
Cytotoxines	?	?	?	groen	?
Cholesterolachtigen	?	?	?	rood	?

De kosten van een anticonceptieprogramma kunnen sterk variëren en kunnen bij grote populaties aanzienlijk zijn. Los van de directe kosten zijn er hoge kosten verbonden aan het begeleiden van een veldproef, gezien de onzekerheden m.b.t. de effectiviteit en risico's voor populaties. Voor een veldproef met contraceptiemiddelen dient daarom rekening gehouden te worden met de volgende beslismomenten en voorwaarden (Massei & Cowan 2014):

- Maatschappelijk doel/ beheerdoel vaststellen (verminderen van de aantallen, handhaven van een plafond stand)
- Type contraceptiemiddel kiezen (verwacht effect op het welzijn en effectiviteit voor de doelsoort)
- Voorstudie uitvoeren om de haalbaarheid te testen (populatiodynamisch model)
- Veldproef uitvoeren waarin getest wordt of het haalbaar is om een voldoende groot aantal dieren het middel toe te dienen
- Meerjarige monitoring van het effect op de populatie (aantallen, migratie, overleving, reproductie) en het welzijn van de dieren (effect van het middel op gedrag en fysiologie, effect van vangen, hanteren, toedienen van middel)
- Waarborgen dat voldoende financiën voorhanden zijn om het programma gedurende meerdere jaren te continueren
- Evalueren of de kosten, baten en effecten op het welzijn van de dieren beter gewaarborgd worden door contraceptie dan door toepassing van andere methodes om de doelstelling te bereiken (afschot, geen populatiebeheer)

Eindconclusie

In theorie bestaan er mogelijkheden om populatiebeheer middels contraceptie toe te passen bij vrijlevende hoefdierpopulaties. In de praktijk is nog veel onderzoek nodig om tot een rendabele methode te komen die praktisch uitvoerbaar is en het juiste effect heeft zonder ongewenste bijeffecten.

Literatuur

- Baker, D.L., M.A. Wild, M.M. Connor, H.B. Ravivarapu, R.L. Dunn & T.M. Nett 2004. Gonadotropin-releasing hormone agonist: a new approach to reversible contraception in female deer. *J. Wildlife Diseases* 40(4): 713-724.
- Carlsson, C., A. Johansson, G. Alvan, K. Bergman & T. Kühler 2006. Are pharmaceuticals potent environmental pollutants? Part I: Environmental risk assessments of selected active pharmaceutical ingredients. *Science of the total environment* 364: 67-87
- Cohn, P. & J.F. Kirkpatrick 2015. History of the Science of Wildlife Fertility Control: Reflections of a 25-Year International Conference Series. *Applied Ecology and Environmental Sciences* 3(1): 22-29
- DeNicola, A.J., D.J. Kesler & R.K. Swihart 1997a. Remotely delivered prostaglandin F₂ implants terminate pregnancy in white-tailed deer. *Wildl. Soc. Bull.* 25; 527-531
- DeNicola, A.J. D. J. Kesler & R.K. Swihart 1997b. Dose determination and efficacy of remotely delivered norgestomet implants on contraception of white-tailed deer. *Zoo biology* 16(1): 31-37
- Evans, C.S., A.J. DeNicola, J.D. Eismann, D.C. Eckery & R.J. Warren 2015. Administering GonaConTM to white-tailed deer via hand-injection versus syringe-dart. *Human-Wildlife Interactions* 9(2):265-272
- Fagerstone, K.A., L.A. Miller, G. Killian & C.A. Yoder 2010. Review of issues concerning the use of reproductive inhibitors, with particular emphasis on resolving human-wildlife conflicts in North America. *Integrative Zoology* 1: 15-30
- Fraker, M. A. R.G. Brown, G.E. Gaunt, J.A. Kerr, B. Pohajdak, 2002. Long-Lasting, Single-Dose Immunocontraception of Feral Fallow Deer in British Columbia. *Journal of Wildlife Management*, 66(4): 1141-1147.
- Frank, K.M., R.O. Lyda & J.F. Kirkpatrick 2005. Immunocontraception of captive exotic species IV. Species differences in response to the Porcine Zona Pellucida Vaccine, and procedural failures. *Zoo Biology* 24: 349-358
- Garrott, R.A. 1991. Feral horse fertility control: potential and limitations. *Wildl. Soc. Bull.* 19: 52-58
- Guillette, L.J. Jr. & B.C. Moore 2006. Environmental contaminants, fertility, and multiocytic follicles: a lesson from wildlife? *Seminars in reproductive medicine* 24 (3): 134-141.
- Heilmann, T.J., R.A. Garrott, L.L. Cadwell & B.L. Tiller 1998. Behavioral response of free-ranging elk treated with an immunocontraceptive vaccine. *J. Wildl. Manage.* 62: 243-250
- Hernandez, S., S.L. Locke, M.W. Cook, L.A. Harveson, D.S. Davis, R.R. Lopez, N.J. Silvy & M.A. Fraker 2006. Effects of SpayVac® on urban female White-tailed deer movements. *Wildl. Soc. Bull.* 34(5): 1430-1434.
- Hohenblum, P., O. Gans, W. Moche, S. Scharf & G. Lorbeer 2004. Monitoring estrogenic hormones and industrial chemicals in groundwaters and surface waters in Austria. *Science of the Total environment* 333: 185-193.
- ICMO 2006. Reconciling nature and human interests. Report of the international committee on the management of large herbivores in the Oostvaardersplassen (ICMO). The Hague/Wageningen. Wageningen UR –WING rapport 018.
- Joonè, C.J., H. J. BERTSCHINGER, S. K. GUPTA, G. T. FOSGATE, A. P. ARUKHA, V. MINHAS, E. DIETERMAN and M. L. SCHULMAN 2015. Ovarian function and pregnancy outcome in pony mares following immunocontraception with native and recombinant porcine zona pellucida vaccines. *Equine Veterinary Journal*, 0, p1-7.
- Ransom, J.I., J.G. Powers, N. Thompson Hobbs & D.L. Baker 2014. Ecological feedbacks can reduce population-level efficacy of wildlife fertility control. *Journal of Applied Ecology* 51: 259-269
- Massei, G., D.P. Cowan, J. Coats, F. Bellamy, R. Quy, S. Pietravallo, M. Brash & L.A. Miller 2012. Long-term effects of immunocontraception on wild boar fertility, physiology and behaviour. *Wildlife Research* 39: 378-385
- Powers, J.G., R.J. Monello, M.A. Wild, T.R. Spraker, J.P. Gionfriddo, T.M. Nett & D.L. Baker 2014. Effects of GonaCon Immunocontraceptive Vaccine in Free-Ranging Female Rocky Mountain elk (*Cervus elaphus nelsoni*). *Wildlife Society Bulletin* 38(3):650-656

- Ransom, J.I., J.E. Roelle, B.S. Cade, L. Coates-Markle & A.J. Kane 2011. Foaling Rates in Feral Horses Treated With the Immunocontraceptive Porcine Zona Pellucida. *Wildlife Society Bulletin* 35(4):343-352
- Kirkpatrick, J.F., J.W. Turner, I.K.M. Liu & R. Fayrer-Hosken 1996. Applications of pig zona pellucida immunocontraception to wildlife fertility control. *J. Reproduction and Fertility Supplement* 50: 183-189.
- Kirkpatrick JF, Lyda RO, Frank KM. 2011. Contraceptive vaccines for wildlife: a review. *Am J Reprod Immunol* 2011; 66: 40-50
- Kuiper, M.W. & S.E. van Wieren 2010. Contraceptie als methode in het beheer van hoefdierpopulaties. Wageningen Universiteit.
- Massei, G. & D. Gowan 2014. Fertility control to mitigate human-wildlife conflicts:a review. *Wildlife Research* 41: 1-21
- Massei, G., D. Gowan & D. Eckery 2014. Novel Management Methods: Immunocontraception and Other Fertility Control Tools. USDA National Wildlife Research Center - Staff Publications. Paper 1675.
- Miller LA, B.E. Johns & G.J. Killian 2000. Immunocontraception of white-tailed deer using native and recombinant zona pellucida vaccines. *Anim Reprod Sci.*1;63(3-4):187-95
- Muller, L.I., R.J. Warren & D.L. Evans 1997. Theory and practice of immunocontraception in wild mammals. *Wildl. Soc. Bull.* 25: 504-514
- Nunez CMV, Adelman JS, Rubenstein DI 2010. Immunocontraception in Wild Horses (*Equus caballus*) Extends Reproductive Cycling Beyond the Normal Breeding Season. *PLoS ONE* 5(10): e13635. doi:10.1371/journal.pone.0013635
- Petrovic, M., M. Sole, M.J. Lopez de Alda & D. Barcelo 2002. Endocrine disruptors in sewage treatment plants receiving river waters and sediments: integration of chemical analysis and biological effects on feral carp. *Environmental Toxicology and Chemistry* 21 (10): 2146-2156.
- Raiho AM, Hooten MB, Bates S, Hobbs NT 2015. Forecasting the Effects of Fertility Control on Overabundant Ungulates: White-Tailed Deer in the National Capital Region. *PLoS ONE* 10(12): e0143122. doi:10.1371/journal.pone.0143122
- Rutberg, A.T., R.E. Naugle, L.A. Thiele & I.K.M. Liu 2003. Effects of immunocontraception on a suburban population of white-tailed deer *Odocoileus virginianus*. *Biological Cons.* 116 (2): 243-250.

Bijlage 1 Consultatie Prof. H. Bertschinger

Hieronder de mailwisseling met Prof. H. Bertschinger die met zijn instemming als bijlage is opgenomen:

-----Original Message-----

From: Henk Bertschinger

Sent: woensdag 13 april 2016 17:44

To: Jansman, Hugh

Subject: RE: Contraception Wild Ungulates Netherlands

Dear Hugh

Thank you for contacting me.

I have been approached for at least 5 years about this subject and have given my opinions regarding two methods. The method that has been used most in wildlife is the PZP vaccine. There are two formulations. The one is with Freund's adjuvants and the other is SpayVac which also contains Freund's and liposomes. There are two things to consider here:

1. Freund's causes considerable injection site reactions and I refer you to a recent paper by us with fist author Joone (attached).

2. The second thing is that you will have to import the PZP from the USA and I don't know if the EU will allow this since it is a product made from pig tissues. I have mentioned this as possible major stumbling block previously and suggested that importation possibilities must be investigated. Prof Tom Stout (UU) thinks that they may be able to produce the vaccine in The Netherlands.

We make our own PZP vaccine here for use in elephants. We are testing a synthetic ZP protein here but the results will take some time to generate.

An alternative is Improvac which is a GnRH vaccine produced by Zoetis. It is marketed in Europe for use in pigs and we use it in stallions and mares as well as elephant bulls successfully. I am attaching two papers on mares which we published.

I have no experience with GonaCon (GnRH) but it does cause injection site reactions which are sometimes severe. We have plenty of experience with GnRH in horses - male and female. There is also a specific GnRH vaccine for cattle - also made by Zoetis. I have no experience with red deer and GnRH but it should work.

Administration of the contraceptive is obviously a big issue and, as far as I am concerned requires considerable planning and probably some pilot trails to see what is possible and what works best. We treat the elephants by darting from a helicopter. So we do not have capture them for treatment. I have been to the Oostvaardersplassen so I have some idea about the difficulties that you face. I think that those are things that have to be discussed on site. I see the use of temporary enclosures as unavoidable.

There is a game reserve in South Africa where they chase hundreds of wild buffalo into temporary capture camps and there they test them for TB over a period of 72 hours.

Finally, I would be happy to help, especially if you involve the Veterinary Faculty at UU. This would mean a visit from my side as I believe that it needs onsite discussions to come up with a plan and not simply email exchanges.

With kind regards

Henk

Henk Bertschinger

-----Original Message-----

From: Jansman, Hugh [mailto:hugh.jansman@wur.nl]

Sent: 13 April 2016 10:35 AM

Subject: FW: Contraception Wild Ungulates Netherlands

Dear Prof. Henk Bertschinger,

Most likely you are aware about the public discussions in The Netherland how to deal with wild ungulates in our fragmented landscape, in particular in the Oostvaardersplassen. One of the options we are now exploring for the ministry of Economic affairs is the use of contraception in order to reduce the growth of the population. We already did a literature search screening for the options and the practical application in nature reserves. Our opinion is that it is a method that is promising in enclosures or for wild animals that can relatively easy be handled and individually recognized. For large herds in nature reserves we think it is not practical without a lot of disturbance/stress/interference, not to mention the unknown effects on effective population size/genetic aspects, behaviour etc.

One of the members of parliament, Dion Graus, particularly mentioned you as an expert and that you see possibilities to apply contraception in a practical way. Therefor we'd like to ask you if you would be willing to let us know what your ideas are. By the end of this month we have to send in our advice, so there is unfortunately some urgency.

Thanks already,

PS: we have the idea you can understand Dutch. In that case: the pdf via this link below gives an overview that we used for our literature scan (among many others & more recent articles). Most of the practical aspects mentioned in it we still believe are accurate.

https://www.waternet.nl/media/759132/contraceptie_als_methode_in_het_beheer_van_hoefdierpopulaties_2010.pdf

Kind regards, Hugh Jansman (& Dennis Lammertsma)

Alterra - WUR, Animal Ecology Team
P.O. Box 47, NL-6700 AA Wageningen
The Netherlands
E-Mail: Hugh.Jansman@wur.nl

Alterra Wageningen UR

Postbus 47

6700 AA Wageningen

T 0317 48 07 00

www.wageningenUR.nl/alterra

Alterra-notitie

ISSN 1566-7197

Alterra Wageningen UR is hét kennisinstituut voor de groene leefomgeving en bundelt een grote hoeveelheid expertise op het gebied van de groene ruimte en het duurzaam maatschappelijk gebruik ervan: kennis van water, natuur, bos, milieu, bodem, landschap, klimaat, landgebruik, recreatie etc.

De missie van Wageningen UR (University & Research centre) is 'To explore the potential of nature to improve the quality of life'. Binnen Wageningen UR bundelen 9 gespecialiseerde onderzoeksinstituten van stichting DLO en Wageningen University hun krachten om bij te dragen aan de oplossing van belangrijke vragen in het domein van gezonde voeding en leefomgeving. Met ongeveer 30 vestigingen, 6.000 medewerkers en 9.000 studenten behoort Wageningen UR wereldwijd tot de aansprekende kennisinstellingen binnen haar domein. De integrale benadering van de vraagstukken en de samenwerking tussen verschillende disciplines vormen het hart van de unieke Wageningen aanpak.

