

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra obecné zootechniky a etologie



**Přínosy a rizika využití antikoncepčních přípravků v zoo
managementu**

Bakalářská práce

Autor práce: Lucie Šnajdrová

Obor studia: Speciální chovy

Vedoucí práce: Ing. Petra Bolechová, Ph.D.

© 2018 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Přínosy a rizika využití antikoncepčních přípravků v zoo managementu" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 20. 4. 2018

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala svojí vedoucí práce Ing. Petře Bolechové, Ph.D. za přínosné konzultace a také celé své rodině za podporu nejen během studií. V neposlední řadě děkuji svému partnerovi, který mi dodával sebedůvěru ve slabých chvílích.

Přínosy a rizika využití antikoncepčních přípravků v zoo managementu

Souhrn

Bakalářská práce se zabývá použitím antikoncepčních přípravků jako způsobu managementu populace zvířat v zoologických zahradách a krátce porovnává výhody a nevýhody ostatních způsobů managementu – vytváření jednopohlavních skupin, sterilizace a eutanázie.

Vzhledem k velké diverzitě zvířat chovaných v zoologických zahradách jsou zde zvířata rozdělena do tří hlavních skupin, kterými jsou šelmy, primáti a kopytníci. U nich je popsána anatomie a fyziologie reprodukční soustavy, sekundární pohlavní znaky a typické projevy reprodukčního chování, které je třeba znát před výběrem antikoncepčního přípravku. Všechny tyto informace jsou důležité při sledování účinku preparátu a pro diagnostiku březosti. Dále jsou krátce zmíněny další skupiny zvířat, kterými jsou chobotnatci a vačnatci.

Práce dle dostupné literatury zaznamenává účinky preparátů na bázi syntetických progestinů, progestinů v kombinaci s estrogeny, syntetických androgenů, agonistů GnRH, imunokontracepčních přípravků a dále popisuje použití nitroděložních tělísek. Vedle hlavního účinku daného preparátu, tedy antikoncepčního, jsou zde zaznamenány zejména vedlejší účinky, a to pozitivní i negativní.

Mezi vedlejší žádané účinky patří například zmírnění antagonistického chování po aplikaci agonisty GnRH u vyder mořských (*Enhydra lutris*). Mezi nežádoucí vedlejší účinky syntetických progestinů patří například hyperplazie endometria a neoplazie mléčné žlázy u kočkovitých šelem, zvýšení tělesné hmotnosti či přerušování cykličnosti zduřenin perineální oblasti některých primátů, změna barvy srsti pohlavně dimorfních samic lemurů tmavých (*Eulemur macaco*), změna potravního chování a následný úhyn jelenců běloocasých (*Odocoileus virginianus*).

Mezi specifické vedlejší účinky patří narušení estrálních cyklů samic i po ukončení terapie a je zde třeba dbát zvýšené opatrnosti zejména u mladých nuliparních samic.

Klíčová slova: antikoncepce, populace, zoo management, zdravotní stav, sociální chování

Benefits and risks of using the contraceptive methods in zoo management

Summary

The Bachelor thesis deals with the use of contraceptive methods as a management method for a population of zoo animals and briefly compares advantages and disadvantages of other management methods – separation of sexes, sterilization and culling.

Considering the great diversity of animals bred in zoos, animals are divided into three main groups. These are carnivores, primates and ungulates. For each group the anatomy and physiology of reproductive tract is described, as well as secondary sex characteristics and typical manifestations of reproductive behaviour. It is necessary to know all the information before choosing the contraceptive method as well as it is important for monitoring the effect of the certain contraception and diagnostics of the gestation. Further groups are listed, which are elephants and marsupials.

With use of the available literature, the thesis describes effects of preparations based on synthetic progestin, progestin combined with estrogens, syntetic androgens, GnRH agonist, immunocontraception and comments the use of intrauterine devices. In addition to the main effect, which is contraceptive effect, the thesis records particulary side effects of these preparations, both positive and negative.

Positive side effects are allevation of the antagonistic behaviour after administration of GnRH agonist to sea otters (*Enhydra lutris*). Negative side effects of syntetic progestins include endometrial hyperplasia and mammary gland neoplasia observed in felids, weight gain or interruption of the cyclicity of the perineal area tumescence observed in some primates, change in hair colour observed in sexually dimorphic females of black lemur (*Eulemur macaco*), change in the feeding behaviour and subsequent death of white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*).

Specific side effects include disruption of estral cycles of females even after discontinuation of therapy, and extra caution should be taken, especially in young nulliparous females.

Keywords: contraception, population, zoo management, health condition, social behaviour

Obsah

1 Úvod.....	1
2 Cíl práce	2
3 Způsoby managementu populace zvířat chovaných v zoo	3
3.1 Jednopohlavní skupiny	3
3.2 Sterilizace	3
3.3 Eutanázie	4
3.4 Antikoncepce.....	5
4 Šelmy	6
4.1 Základy reprodukční biologie vybraných druhů šelem.....	6
4.2 Antikoncepční přípravky v chovech šelem	9
4.2.1 Syntetické progestiny.....	9
4.2.2 GnRH agonista.....	10
4.2.3 Syntetické androgeny.....	12
5 Primáti.....	12
5.1 Základy reprodukční biologie vybraných druhů primátů.....	12
5.2 Antikoncepční přípravky používané v chovech primátů	14
5.2.1 Syntetické progestiny.....	14
5.2.2 Progestiny v kombinaci s estrogeny	16
5.2.3 Nitroděložní tělíska.....	17
6 Kopytníci.....	17
6.1 Základy reprodukční biologie vybraných druhů kopytníků.....	17
6.1.1 Lichokopytníci	17
6.1.2 Sudokopytníci	19

6.2	Antikoncepční přípravky používané v chovech kopytníků.....	21
6.2.1	Syntetické progestiny.....	21
6.2.2	GnRH agonista.....	22
6.2.3	Imunokoncepce.....	23
6.2.4	Nitroděložní tělíska.....	24
7	Hormonální antikoncepce u ostatních druhů zvířat.....	24
7.1	Chobotnatci	24
7.2	Vačnatci.....	25
8	Závěr.....	26
9	Seznam literatury	29
10	Seznam použitých zkratk a symbolů	39
11	Přílohy	41

1 Úvod

Pokroky ve veterinární medicíně a rozšíření znalostí o výživě živočichů nejenže zvýšily počty narozených mláďat u většiny druhů živočichů, které se chovají v zoologických zahradách (zoo), ale také prodloužily jejich průměrný věk. Žádaným výsledkem je, že se tyto populace samy dokáží udržet bez importu zvířat z volné přírody, jako tomu bylo v minulosti. Naopak ale vyvstává problém s umístěním dospělých jedinců i mláďat vzhledem k omezené prostorové kapacitě zoologických zahrad i jejich zdrojů (Asa, 1993).

Důvodem k regulaci přirozené reprodukce jsou i zvyšující se nároky na management zajišťující udržení genetické variability, která je základem pro zachování zdravé populace. S tím souvisí nutnost zamezení inbreedingu (příbuzenského křížení) a snížení počtu takových jedinců, kteří jsou pro rozmnožování v dané době nevhodní pro přílišné zastoupení jejich genů v populaci (Asa, 1993).

V rámci Evropské asociace zoologických zahrad a akvárií (EAZA) jsou vedeny dva různé chovatelské programy. Jedná se o Evropský program ohrožených druhů, tedy European Endangered Species Programme (EEP), a Evropskou plemennou knihu, European Studbook (ESB), které více či méně přísně určují podmínky, za kterých se mohou druhy a jedinci rozmnožovat. Dále jsou všechna zvířata zařazena do příslušných Poradních skupin taxonu, Taxon Advisory Groups (TAGs). Tyto programy mají mj. zajišťovat maximální efektivitu při udržování genetické variability (EAZA, 2018).

Hormonální antikoncepce či trvalá sterilizace se využívá i v oblastech zoo managementu, které nesouvisí primárně s reprodukcí, a to například k omezení nežádoucího chování, snížení agrese, nebo k předcházení budoucím zdravotním problémům. Stále se ale jedná o oblast velmi neprozkoumanou, kde odborníci vychází buď ze zkušenosti z humánní medicíny (Silber et al., 2013) nebo veterinární medicíny domácích zvířat (Asa, 2010a) a mnoho důležitých dat stále chybí.

2 Cíl práce

Cílem práce je kompilace dostupných publikací o různých metodách a přípravných antikoncepce používaných v zoologických zahradách jako způsob managementu populace. Výstupem práce je shrnutí všech zaznamenaných pozitivních i negativních faktorů spojených s aplikací antikoncepce.

3 Způsoby managementu populace zvířat chovaných v zoo

Přestože je cílem této práce porovnání poznatků o účincích přípravků hormonální antikoncepce, je důležité připomenout, že tento druh regulace není jediným nástrojem managementu populace. Nejjednodušeji můžeme mluvit o dvou skupinách regulace populace, a to je buď prevence zabřeznutí (antikoncepce, sterilizace, vytváření jednopohlavních skupin), nebo eliminace držených zvířat (eutanázie, případně přesun do jiné instituce). Vždy je třeba zvážit pro a proti každé metody jak pro daný druh, tak pro konkrétního jedince (Asa, 2016; Asa, 1993; Jewgenow et al., 2006). Dosahování cílů ochrany druhu může znamenat snížení welfare jedince (Hosey et al., 2013).

Specifickým vrcholným způsobem managementu chovu ohrožených druhů zvířat je reintrodukce (Griffiths et Pavajeau, 2008).

3.1 Jednopohlavní skupiny

Na první pohled nejjednodušší a veřejností nejlépe akceptovatelnou metodou je oddělení samců od samic. Ačkoliv u některých druhů se přirozeně vyskytují jednopohlavní skupiny, nejčastěji mladých samců (*Gorilla* spp., Elephantidae, Equidae), u druhů žijících ve smíšených skupinách nebo párech může být oddělení stresující. U některých zvířat se dokonce ukazuje spojitost mezi dobou separace a neplodností nebo u psovitých šelem (Canidae) až souvislost s potenciálně smrtelným hnisavým zánětem dělohy (pyometrou) (Asa, 2016; Asa, 1993).

Je narušena i jedna z funkcí zoologických zahrad, kterou je vzdělávat návštěvníky. Součástí toho je i ukazovat zvířata v sociálních skupinách, ve kterých žijí v divoké přírodě, nikoliv osamocené jedince (Asa, 2016).

3.2 Sterilizace

Jinou možností, jak regulovat reprodukci je – ve většině případů trvalá – sterilizace. U samců se využívá vasktomie (přerušování chámovodů) nebo orchiektomie (chirurgické odstranění varlat), novější metodou je vratná tzv. otevřená vasktomie (open-ended vasectomy), která byla úspěšně využita u lidí a testována u goril (*Gorilla gorilla* (Savage, 1847)) viz obr. 1, šimpanzů (*Pan troglodytes* (Blumenbach, 1775)) a psů pralesních (*Speothos venaticus* (Lund, 1842)) (DeMatteo et al., 2006; Silber et al., 2013).

Laparoskopické odstranění varlat je moderní, minimálně invazivní metoda, kterou lze využít u některých druhů plazů k zamezení reprodukce. Zejména specifická stavba těla želv

(Testudines) si žádá vývoj těchto nových technik, které se sice provádějí v inhalační anestezii, ale k úspěchu stačí mnohdy již dvoucentimetrový řez v prefemorální oblasti (Innis et al., 2013; Knotek, 2013). Z 27 želv ve studii, mezi nimiž bylo 25 želv nádherných (*Trachemys scripta elegans* (Wied-Neuwied, 1839)), jedna želva ozdobná východní (*Chrysemys picta picta* (Schneider, 1783)) a jedna tereka jednovousá (*Podocnemis unifilis* Troschel, 1848), bylo možné provést zákrok jedním řezem, u zbylých byly provedeny řezy dva. Všechny želvy se probudily z anestezie a po čtyř až osmi týdnech vykazovaly znaky dobrého hojení kůže (Innis et al., 2013). Přesto není možné určit, kdy přesně dojde k přerušení plodnosti, neboť zejména nadvarlata želv, mnoha druhů plazů a ptáků slouží primárně ke shromažďování spermií, nikoliv dozrávání, jako je tomu u většiny obratlovců. Je ale pravděpodobné, že nejpozději rok po zákroku by mělo dojít k vyčerpání těchto zásob (Gist et al., 2002; Innis et al., 2013). Je třeba pečlivě zvážit možný vliv sterilizace na typické projevy samčího chování a fyzickou kondici těchto dlouhověkých zvířat (Innis et al., 2013).

U samic domácích koček (*Felis silvestris catus* Linnaeus, 1758) se běžně používá ovariektomie (chirurgické odstranění vaječnicků) a ovariohysterektomie (chirurgické odstranění vaječnicků, vejcovodů a dělohy) (Munson, 2006). Podvaz vejcovodů lze využít u zvířat, u kterých endogenní hormony nezpůsobují patologii (Asa et Porton, 2012).

Nevýhodou sterilizace ohrožených druhů zvířat je nevratnost zákroku v případě, kdy rozmnožování může být opět žádoucí. Zvířata, která mají nízkou genetickou hodnotu v době zákroku (tj. jejich geny jsou hojně v populaci rozšířeny), mohou mít za 10 let tuto hodnotu velice vysokou (Silber et al., 2013).

Zejména u samic sterilizace ovlivňuje sexuální chování, což může být přínosem i negativem. O preferovanou metodu jde např. u starších nebo nemocných samic, kdy by páření, březost, porod nebo hormonální terapie znamenaly riziko (Asa, 2016), a dále u zvířat, u kterých i endogenní pohlavní hormony zvyšují riziko výskytu nádorů a děložních infekcí, tedy zejména šelem (Asa et Porton, 2012). Výhodou metody je fakt, že dovoluje zvířatům zůstat v přirozených skupinách (Asa, 2016).

3.3 Eutanázie

Eutanázie jako jediná řeší problém již narozených zvířat bez reprodukčního potenciálu a zároveň zvířatům dovoluje v plné míře projevovat přirozené sexuální a rodičovské chování. Ačkoliv názory lidí v otázce etiky této metody se liší, svoboda projevovat přirozené chování je jednou z pěti svobod definovaných tiskovým prohlášením Farm animal welfare council (1979).

Tyto svobody slouží jako základní ukazatel welfare hospodářských zvířat. Přestože se nejedná o dokument vztahující se k welfare zvířat chovaných v zoologických zahradách, lze přeneseně tyto svobody vztáhnout i na ně, neboť se jedná o úplný základ péče o zvířata.

Mezi další svobody dle FAWC (1979) patří:

- a) Svoboda od hladu, žízně a podvýživy
- b) Odpovídající pohodlí a přístřeší
- c) Předcházení nebo rychlá diagnóza a léčba zranění a nemocí
- d) Svoboda od strachu

EAZA (2015) k otázce utrácení nadbytečných zvířat vydala prohlášení, tzv. EAZA Culling statement, který mimo jiné zmiňuje, že je důležité, aby zvířata v zoologických zahradách byla držena za co nejvíce přirozených podmínek a měla možnost projevat co nejširší škálu přirozeného chování, k čemuž patří i odchov mláďat. Odebrání možnosti projevat toto chování může snížit welfare jedince a někdy i ohrozit jeho zdraví, a to v případech, kdy může absence březosti způsobit předčasné zastavení cyklování samic nebo abnormality pohlavní soustavy.

Eutanázie jako nástroj managementu je diskutovaným kontroverzním tématem veřejnosti i odborníků. Dr. Cheryl Asa (t.č. ředitelka AZA Wildlife Contraception Center, později AZA Reproductive Management Center) pro The New York Times již dříve uvedla, že je podle ní eutanázie v amerických zoologických zahradách vyloučená. Naopak zastánce této metody, kterým je Bengt Holst ze zoologické zahrady v Copenhagenu, vysvětluje svůj postoj tím, že bychom měli zvířatům umožnit projevat svoje přirozené chování v nejvyšší možné míře. Podotýká, že jim současná chovatelská praxe vzala možnost projevat lovecké chování i obranu proti němu, a pokud jim znemožníme rodičovské chování, moc jiného jim nezbyvá (Kaufman, 2012).

Eutanázie novorozených mláďat a pubertálních zvířat umožňuje projevat rodičovské chování a nejvíce odpovídá přirozenému ději v přírodě, kdy k největšímu úhynu dochází právě v prvních týdnech života a při odstavení (Asa, 2016).

3.4 Antikoncepce

Antikoncepci jsou myšleny hormonální antikoncepční přípravky, jejichž účinek je vratný. Využívání antikoncepce v zoo managementu začalo v sedmdesátých letech minulého století (Asa, 1993) a od té doby je na trhu dostupných několik různých přípravků s různými účinky. V Americe AZA Reproductive Management Center (RMC) a v Evropě EAZA Group for Zoo

Animal Contraception (EGZAC) mají za úkol na základě spolehlivých dat vydávat doporučení pro použití antikoncepce pro jednotlivé taxonomické skupiny zvířat. Na druhou stranu neporovnávají výhody a nevýhody různých způsobů managementu, tedy jednopohlavních skupin, sterilizace, antikoncepce či eutanázie (Asa, 2016).

U všech léčiv můžeme předpokládat nežádoucí účinky, a proto jsou všechny léky určené pro lidi a domácí zvířata pečlivě testovány, než jsou schváleny pro specifické použití. Naproti tomu diverzita divokých zvířat je velmi velká a přípravků pro tuto oblast veterinární medicíny je tedy relativně málo. Dochází tím pádem k využívání léčivých přípravků mimo předepsané použití, tzv. „off-label“, kdy se neví nic nebo velmi málo o případných vedlejších účincích (Moresco et Agnew, 2013).

Existuje mnoho hledisek, které je třeba zvážit před volbou antikoncepce jako nástroje regulace populačního růstu, a také před výběrem vlastního antikoncepčního přípravku. Prvním vodítkem může být reprodukční strategie daného druhu. U druhů, které se rychle a hojně rozmnožují, tzv. r-stratégů, je výhodnější způsob prevence rozmnožování než následná eutanázie, v případě K-stratégů, u kterých je doba březosti delší a počet mláďat nižší, lze aplikovat obojí. V polygammích systémech antikoncepci aplikujeme pokud možno samici, v monogammích a polygynních systémech nejlépe samci, nebo lze antikoncepci aplikovat i oběma pohlavím (Jewgenow et al., 2006).

Antikoncepční přípravky dále fungují na principu a) preovulačním nebo antiovulačním a b) postovulačním (preimplantačním nebo abortivním). První možnost zasahuje i do vývoje oocytů nebo spermií a je vhodná zejména pro polyestrická zvířata, která potřebují dlouhodobé užívání antikoncepčních přípravků, druhý způsob je vhodný pro monoestrická zvířata vzhledem k tomu, že k dosažení výsledku je použit krátkodobě působící přípravek (Jewgenow et al., 2006).

4 Šelmy

4.1 Základy reprodukční biologie vybraných druhů šelem

Mezi šelmy řadíme množství čeledí, například šelmy psovitě (Canidae), kočkovitě (Felidae), lasicovitě (Mutilidae), medvědovitě (Ursidae), hyenovitě (Hyaenidae) a další.

Pohlavní soustava šelem je tvořena párovými vaječníky a vejcovody, dělohou, pochvou a vnějšími pohlavními orgány (Brown, 2011). Děloha savců vzniká v ontogenezi srůstem spodní části párových Müllerových kanálků, z kterých později vznikají vejcovody. Podle typu

srůstů určujeme typ dělohy (Ankel-Simons, 2007). Šelmy mají krátkou rozeklanou dělohu s jednotnou dutinou, která se nazývá také uterus bipartitus (Hradecky, 1982).

Mezi vnější pohlavní orgány samic šelem patří klitoris, který je homologický s penisem samců. U hyen (*Hyanea spp.*) z čeledi hyenovití (Hyaenidae) je prodloužen a prochází jím močová trubice (Neaves et al., 1980).

Penis samců, jehož součástí je pyjová kost, je u některých šelem pokryt drsnými papilami, které slouží k větší stimulaci během kopulace, a to zřejmě zejména u šelem s provokovanou ovulací (Asa, 2010b). Provokovaná ovulace je zapříčiněna pářením, které do několika minut způsobuje nárůst luteinizačního hormonu (LH), což vyústí zhruba za 24 hodin v ovulaci (Shille et al., 1983). Penis pokrytý papilami má například kočka domácí (*Felis silvestris catus* Linnaeus, 1758), fretka (*Mustela putorius furo* Linnaeus, 1758), tchoř tmavý (*Mustela putorius* Linnaeus, 1758), norek americký (*Neovison vison* (Schreber, 1777)), sobol americký (*Martes americana* (Turton, 1806)), mýval severní (*Procyon lotor* (Linnaeus, 1758)), hyena skvrnitá (*Crocuta crocuta* (Erleben, 1777)), hyena žíhaná (*Hyaena hyaena* (Linnaeus, 1758)), hyenka hřivnatá (*Proteles Cristata* (Sparrman, 1783)), ale i některé druhy nespádající do řádu šelem (Asa, 2010b). Provokovaná ovulace byla znamenána například u norků amerických (Hansson, 1947) a medvědů baribalů (*Ursus americanus* Pallas, 1780) (Boone et al., 2004), známá je také u koček domácích (Kutzler, 2007) stejně jako všech kočkovitých šelem (Brown, 2011).

Některé kočkovité šelmy jsou však schopné i spontánní ovulace, které byla prokázána u levhartů obláčkových (*Neofelis nebulosa* (Griffith, 1821)), koček rybářských (*Prionailurus viverrinus* (Bennett, 1833)), margayů (*Leopardus wiedii* (Schinz, 1821)) (Brown, 2011) a jaguárů (*Panthera onca* (Linnaeus, 1758)) (Barnes et al., 2016).

Zřejmě první případ provokované ovulace u psovitých šelem vůbec byl zjištěn u lišek ostrovních (*Urocyon littoralis* (Baird, 1857)). U samic, které byly chovány společně se samcem, se vyskytovaly ve výkalech vyšší koncentrace estrogenu oproti samicím chovaným odděleně, což naznačuje, že teprve interakce se samcem plně stimuluje sekreci estrogenu a růst folikulů. Přesto i některé samice chované pouze v blízkosti samců či ve společnosti jiné samice, produkovaly jisté množství estrogenu a jedna samice přišla do říje. To naznačuje, že pro nástup říje nebo ovulace není nutný přímý kontakt se samcem, ale v omezeném počtu případů stačí sociální stimulace jinou samicí (Asa et al., 2007a).

V důsledku provokované ovulace dochází u kočkovitých šelem po neplodném páření často k falešné březosti, která je kratší než březost opravdová, ale produkuje se po tu dobu trvale vyšší množství progesteronu, které může způsobovat patologie reprodukční soustavy, podobně jako syntetický progesteron (Asa et al., 2012), jak bude uvedeno dále.

Psovitě šelmy (Canidae) mají mnoho společných typických rysů reprodukčního chování, přesto se tyto rysy mohou lišit v závislosti na dostupnosti potravy, velikosti těla a socialitě daného druhu. Přestože lišky bývají solitérní, většina psovitých šelem žije v socializovaných skupinách s danou hierarchií (Asa et Valdespino, 1998). U těchto zvířat je tak oddělování samic a samců nepřírozené a jako nejvhodnější způsob regulace reprodukce se jeví právě antikoncepce, která dovolí zvířatům zůstat v rodinných skupinách a zároveň bude preventivně působit proti patologickým účinkům endogenního progesteronu na dělohu po několika cyklech, kdy nedošlo k zabřeznutí (Boutelle et Bertschinger, 2010).

Nejkratší říjí a zároveň nejdelší svázání při kopulaci mezi psovitými šelmami byly zaznamenány u fenků (*Vulpes zerda* (Zimmermann, 1780)), kdy v devíti z deseti případů trval estrus pouze jeden den a doba svázání trvala průměrně kolem dvou hodin (nejdelší 2 hodiny 45 minut). Ve volné přírodě by bylo takové dlouhé svázání nebezpečné, pokud by zvířata nebyla dobře skryta před predátory. A i v této studii došlo v jedenácti ze třinácti případů ke kopulaci, když byly budovy zavřené (Valdespiano et al., 2002).

Panda červená (*Ailurus fulgens*. F. G. Cuvier, 1825) dosahuje nejvyšších reprodukčních úspěchů ve skupině jednoho samce a několika samic, přestože odpočinek a spánek tráví kromě období páření odděleně. Pravděpodobně se jedná o monoestrická zvířata, k páření dochází od ledna do března a březost dle dat z různých zoologických zahrad trvá 90–145 dní. Toto velké rozmezí značí, že by se v zoologických zahradách mírného pásu mohla u pand červených vyskytovat opožděná nidace (Nowak, 1999). Nejsou známy žádné konkrétní příznaky blížícího se porodu, pouze několik týdnů před porodem si samice může stavět hnízdo (Nowak, 1999; MacDonald et al., 2005).

Panda červená je jedním z druhů, který stále v chovech nedosáhl populační stability. Pouze 69 % zvířat se dožívá třetího roku, vysoká úmrtnost novorozených mláďat může být způsobená samotnými rodiči. V roce 2002 se v Severní Americe narodilo 19 mláďat tohoto druhu a 14 uhynulo, v roce 2003 to bylo dokonce 24 uhynulých zvířat na 18 narozených. (MacDonald et al., 2005).

Nejen z tohoto důvodu je důležité přesné plánování reprodukce pand červených. AZA, EAZA i PAAZA (Pan-African Association of Zoos and Aquaria) vedou speciální programy (v Evropě EEP), které vydávají doporučení pro chov nebo naopak pozastavují reprodukci daného jedince či skupiny, přesto nebylo v Americe do roku 2005 vydáno žádné doporučení týkající se antikoncepce pandy červené (Koepfel et al., 2014).

Zatímco samice psů domácích jsou monoestrické či diestrické a jsou pro ně tedy vhodnější krátkodobě působící přípravky fungující postovulačně, samice koček domácích jsou sezónně polyestrické a vyžadují aplikaci dlouhodobě působících preparátů s preovulačním nebo antioovulačním účinkem (Kutzler, 2007; Jewgenow et al., 2006). Sezónně polyestrické jsou také samice některých dalších kočkovitých šelem (Brown, 2006).

4.2 Antikoncepční přípravky v chovech šelem

4.2.1 Syntetické progestiny

Progestiny jsou syntetické steroidní hormony s účinky simulujícími progesteron, jsou ale účinnější a lze je aplikovat orálně. Mezi nežádoucí účinky patří jejich možné působení jako androgeny nebo anti-androgeny, estrogeny nebo anti-estrogeny a glukokortikoidní účinek (Patton et al., 2007).

Do této skupiny přípravků patří melengestrol acetát (MGA), který byl v minulém století nejčastěji používanou antikoncepcí savců chovaných v chovech. Při subkutánní aplikaci zajišťoval účinnou antikoncepci minimálně dva roky (Porton et al., 1990). Do roku 2012 byly MGA implantáty nejčastěji používány u kočkovitých šelem (80 %). Méně často se používaly u medvědovitých (devět procent), psovitých (osm procent), lasicovitých (dvě procenta) a méně než v jednom procentu u ostatních čeledí šelem (Asa et al., 2012).

Testy na skupině lvic (*Panthera leo* (Linnaeus, 1758)) srovnávající účinky MGA ve formě silikonového implantátu a MPA (medroxyprogesteron acetát) ve formě implantátu a injekční aplikace zpočátku naznačily, že se MGA jeví jako nejvhodnější forma antikoncepce (Seal et al., 1976), pozdější výzkumy ale ukázaly, že v dávkách, v kterých byl MGA od roku 1975 masově užíván, se u kočkovitých šelem zcela neblokuje folikulogeneze a tedy produkce estrogenu, projevy říje a ovulace. U části zvířat se naopak zvýšil výskyt hyperplazie endometria a neoplazie mléčné žlázy a dělohy (Kazensky et al., 1998).

Munson et al. (2016) potvrdili u kočkovitých šelem souvislost výskytu pokročilé hyperplazie endometria a související lézi s užíváním MGA. U starších nuliparních samic (tj. těch, které do té doby nerodily), existuje riziko, že se tento stav vyvine spontánně, avšak účinek MGA riziko zvyšuje a vede k dřívějšímu a vážnějšímu rozvoji. Riziko se zvyšuje při soustavné medikaci delší než 72 měsíců.

Rozšířenou antikoncepcí je přípravek humánní medicíny, a to intramuskulárně (v USA i možnost subkutánní formy) aplikovaný roztok medroxyprogesteron acetátu, distribuovaný pod komerčním názvem Depo-Provera®. Jedná se o syntetický derivát progesteronu

s antiestrogenním účinkem. Zabřeznutí je zabráněno zhuštěním děložního hlenu, narušením transportu gamet, přerušením implantace a inhibicí nárůstu luteinizačního hormonu, nutného pro ovulaci (EGZAC, 2013). Použití Depo-Provery® nacházíme zejména u sezónně se rozmnožujících zvířat, ze šelem tedy u lachtanovitých (Otariidae), tuleňovitých (Phocidae), mrožovitých (Odobenidae) a medvědovitých (Ursidae), a také jako okamžitě dostupný antikoncepční přípravek (Asa et Porton, 2012). Není však vhodná k potlačení akutní fáze po aplikaci implantátu Suprelorinu® (EGZAC, 2017b) jak bude uvedeno níže.

Neexistuje dostatek dat pro doporučené dávkování u všech šelem, pro nosály (*Nasua* sp. Storr, 1780) byly podávány dávky 1–2 mg/kg Depo-Provery® v tříměsíčních intervalech, u několika druhů vyder (Lutrinae) bylo aplikováno 5 mg/kg ve dvou až tříměsíčních intervalech. Po aplikaci trvá sedm až čtrnáct dní, než látka začne působit, a aby se předešlo zabřeznutí, je doporučeno po tuto dobu oddělit samce od samice (EGZAC, 2017a).

Na základě těchto zkušeností EGZAC doporučuje u kočkovitých šelem aplikovat 5 mg/kg Depo-Provery® každé dva až tři měsíce, ne však déle než dvě po sobě jdoucí reprodukční sezóny kvůli nebezpečí vedlejších efektů. Aplikace musí proběhnout před prvními příznaky proestru, neboť endogenní estrogen v kombinaci s aplikovaným progestinem zvyšuje riziko vedlejších účinků (EGZAC, 2014).

4.2.2 GnRH agonista

Vzhledem k výše uvedeným nežádoucím účinkům progestagenních antikoncepcí, u kočkovitých šelem (Felidae) zejména výskytu hyperplazie endometria a neoplazie mléčné žlázy a dělohy (Kazensky et al., 1998), se agonisté gonadoliberinu zdají vhodnější díky potlačení produkce steroidních hormonů vaječníky (Munson, 2006).

Gonadoliberin neboli gonadotropin-releasing hormone (GnRH) stimuluje sekreci folikulostimulačního hormonu (FSH) a luteinizačního hormonu (LH) z adenohipofýzy u samců i samic. U samců FSH působí na Sertoliho buňky a je nezbytný pro spermatogenezi, u samic stimuluje růst folikulů a tvorbu a uvolňování steroidních hormonů, především estrogenu. LH působením na Leydigovy buňky stimuluje tvorbu testosteronu u samců a zasahuje do tvorby steroidních hormonů samic (Asa, 2010b).

Antikoncepční přípravky založené na agonistech gonadoliberinu, tedy na látkách se stejným účinkem, působí ve dvou fázích. V první fázi (akutní) působí stejně jako GnRH samotný, prudce vzrůstá koncentrace FSH a LH v krvi a dochází tak k folikulogenezi a ovulaci u samic (Munson, 2006; Asa et Porton, 2012) a zvýšené produkci testosteronu a semene samců (EGZAC, 2017b). V druhé fázi (chronická) tato koncentrace klesá a dochází

k dlouhodobému utlumení funkce vaječníků (Munson, 2006; Asa et Porton, 2012), spermatogeneze a produkce testosteronu (Munson, 2006), což způsobuje pokles agresivity samců.

Antikoncepční přípravky na principu GnRH agonistů je možné získat ve dvou formách, kterými jsou deslorelin a leuprolid acetát. Deslorelin je v současnosti dostupný ve formě 4,7 mg (Suprelorin®) nebo 9,4 mg (Suprelorin®12) implantátu, dříve také ve formě 3 a 6 mg. Tyto preparáty jsou primárně určeny pro psy domácí (*Canis lupus familiaris* Linnaeus, 1758) s účinností 6/12 měsíců. Dávkování u exotických šelem se však může lišit a závisí na mnoha individuálních parametrech (EGZAC, 2017b; Boutelle et Bertschinger, 2010). Z volně žijících druhů máme nejvíce informací o účincích této antikoncepční metody u vlků obecných (*Canis lupus*), vlků mexických (*Canis lupus baileyi* (Nelson & Goldman, 1929)), psů hřivnatých (*Chrysocyon brachyurus* (Illiger, 1815)), fenků (*Vulpes zerda*) a psů hyenovitých (*Lycaon pictus* (Temminck, 1820)) (Boutelle et Bertschinger, 2010).

Akutní fáze po aplikaci tohoto přípravku může trvat tři týdny a v případě, že potřebujeme okamžitou antikoncepci a není možnost po tuto dobu oddělit samce od samic, můžeme podávat orálně megestrol acetát (EGZAC, 2017b) v optimální dávce 2 mg/kg tělesné hmotnosti zvířete týden před a po aplikaci (Wright et al., 2001). Po dobu jednoho týdnu po aplikaci je také možné zanechat v těle již aplikovaný progestagenní implantát. Jeho delší působení však může ohrozit účinnost Suprelorinu. Pro potlačení akutní fáze se nedoporučuje ani Depo-Provera®, která může účinnost implantátu ovlivnit (EGZAC, 2017b).

Při studii vybraných druhů zvířat v jižní Africe nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky deslorelinu na tělesnou hmotnost, zdravotní stav ani sociální chování. Zkoumány byly tehdy dvě lvice (*Panthera leo*) při dávce 12 mg účinné látky a mezi další pozorovaná zvířata patřilo šest samic a jeden samec psa hyenovitěho (*Lycaon pictus*), osm samic a čtyři samci geparda štíhlého (*Acinonyx jubatus* (Schreber, 1775)) a jedna samice levharta skvrnitěho (*Panthera pardus* (Linnaeus, 1758)), všichni při dávce 6 mg účinné látky (Bertschinger et al., 2001).

Ve Spojených státech amerických se u tří samců vyder mořských (*Enhydra lutris* (Linnaeus, 1758)) po aplikaci výrazně snížila koncentrace testosteronu v krvi a varlata byla po dobu 24 měsíců zmenšena. Výrazně bylo zmírněno antagonistické chování, jak lze předpokládat v souvislosti s poklesem testosteronu (Bertschinger et al., 2001). Z toho důvodu lze GnRH agonisty a antagonisty používat u některých jedinců ke zmírnění agrese (Asa, 1993).

Mezi lety 2005 a 2012 byl pěti samicím a šesti samcům pandy červené implantován 4,7mg deslorelin. Během studie uhynula čtyři zvířata podstupující hormonální terapii, důvodem

byla nekrotická enteritida, zánět obratlů páteře, ztučnění jater a bakteriální hepatitida. U žádné z těchto samic nebyla zjištěna patologie vaječníků, dělohy nebo mléčné žlázy. Ani u ostatních zvířat nebyly pozorovány vedlejší účinky jako je například nárůst hmotnosti nebo hyperplazie dělohy, ale plodnost bylo obnovena v průměru až tři roky po poslední implantaci (Koeppel et al., 2014).

4.2.3 Syntetické androgeny

Antikoncepčně působí také testosteron a syntetický androgen mibolerone, jejich používání se však nedoporučuje kvůli riziku zvýšení agrese. Mezi další vedlejší účinky patří výtok z vulvy a maskulinizace projevující se hypertrofií klitorisu, naskakováním a růstem hřívy u lvic (Asa et Porton, 2012).

5 Primáti

5.1 Základy reprodukční biologie vybraných druhů primátů

Dospělí samci primátů jsou charakterizováni trvale sestouplými varlaty a volně visícím penisem. U většiny primátů včetně lidí se šourek nachází pod penisem, může se ale nacházet i po stranách penisu (kosmanovití (Callitrichidae), gorily (*Gorilla* spp.), gibbonovití (Hylobatidae)), u některých gibbonovitých dokonce na horní straně penisu. U mnoha madagaskarských lemurů (Lemuriformes) se v kůži šourku vyskytují speciální žlázy zbarvené do černa, které ostře kontrastují s bílým zbarvením šourku. Výrazné zbarvení genitálií pak samci využívají k zastrašování svých soků. Pestře zbarvený šourek se vyskytuje i u dalších druhů primátů, například kočkodanů rodu *Chlorocebus* (Cramer et al., 2013) a rozdíly ve změně zbarvení šourků samců mohou ovlivňovat pohlavní chování samic (Gerald et al., 2010).

Většina druhů primátů má pyjovou kost, která ale chybí u lidí, nártounovitých (Tarsiidae) a chápanovitých (Atelidae). Větší penis a varlata mají druhy, u kterých dochází u samic k velkým genitálním otokům v době ovulace (Ankel-Simons, 2007)

Klitoris samic je vývojově homologní se samčím penisem a u některých poloopic (Strepsirrhini) a ploskonosých (Platyrrhini) se zde vyskytuje kostěná struktura podobná pyjové kosti. Klitoris může být stejně velký nebo dokonce větší než penis samců, dlouhý klitoris mají například chápani (*Ateles* spp., *Brachyteles* spp., *Lagothrix* spp.) a malpy (*Cebus* spp.) Není to tedy spolehlivý znak k určování pohlaví (Ankel-Simons, 2007; Godfrey, 2005).

Velký rozdíl mezi primáty je také v morfologii vnitřních pohlavních orgánů. Podle typu srůstu hovoříme o jednoduché (uterus simplex) nebo dvourohé děloze (uterus bicornis). Samice primátů mohou mít jednorohou i dvourohou dělohu. Dvourohou dělohu mají zástupci podřádu poloopice (Strepsirrhini) a z podřádu vyšší primáti (Haplorrhini) infrařád nártouni (Tarsiiformes). U ostatních primátů se vyskytuje děloha jednoduchá (Ankel-Simons, 2007).

Vzhledem k podobnostem v anatomii reprodukční soustavy, byli historicky často používáni při studiích reprodukce lidí paviáni (*Papio* sp.). Zpětně se tak dozvídáme informace důležité právě pro reprodukci paviánů a výhodou je možnost použití nástrojů designovaných pro použití v humánní gynekologii. Paviáni mají svalnatou dělohu s krátkým děložním čípkem a vaječníky laterálně od dělohy (Bauer, 2015).

Mezi nejvíce prozkoumané primáty z hlediska jejich biologie patří kromě člověka bez pochyby ty druhy, které mají za sebou historii jako tzv. laboratorní primáti. Patří sem například maki trpasličí (*Microcebus murinus* (J. F. Miller, 1777)), lori (*Loris tardigradus* (Linnaeus, 1758)), outloň váhavý (*Nycticebus coucang* (Boddaert, 1785)), komba ušatá (*Galago senegalensis* É. Geoffroy Saint-Hilaire, 1796), komba velká (*Otolemur crassicaudatus* (É. Geoffroy Saint-Hilaire, 1812)), kotul veverkovitý (*Saimiri sciureus* (Linnaeus, 1758)), malpa kapucínská (*Cebus capucinus* (Linnaeus, 1758)), mirikina obecná (*Aotus trivirgatus* (Humboldt, 1811)), kosman bělovousý (*Callitrichix jacchus* (Linnaeus, 1758)), tamarin pinčí (*Saguinus oedipus* (Linnaeus, 1758)), kočkodan obecný (*Chlorocebus aethiops* (Linnaeus, 1758)), pavián anubi (*Papio anubis* (Lesson, 1827)), mangabej rudohlavý (*Cercocebus torquatus* (Kerr, 1792)), makak rhesus (*Macaca mulatta* (Zimmermann, 1780)), makak jávský (*Macaca fascicularis* (Raffles, 1821)) a šimpanz (*Pan troglodytes* (Blumenbach, 1775)) (Godfrey, 2005).

Ovulační cyklus primátů trvá obvykle 20–35 dní a k ovulaci dochází zhruba uprostřed cyklu. V období kolem ovulace dochází k vizuálním a behaviorálním změnám a také změnám ve vylučování feromonů, které způsobují zvýšenou atraktivitu samice pro samce. Některé samice, například samice makaků (*Macaca* spp.), vydávají v tomto období silný zápach, který je způsobený vylučovaným vaginálním sekretem. U makaků, ale i např. paviánů (*Papio* spp.), mangabejů (*Cercocebus* spp.), šimpanzů (*Pan* spp.) můžeme v období ovulace pozorovat výrazné změny v anogenitální oblasti, kde dochází ke změně barvy a zduření vnějších sedacích hrbolů. Naopak u orangutanů (*Pongo* spp. Lacépède, 1799) může tato změna nastat v období březosti, nikoliv ovulace (Ankel-Simons, 2007; Godfrey, 2005).

U poloopic dochází k otevírání vagíny pouze v období estru, kdy je samice nejreceptivnější k páření. Periodičnost receptivity se však u jednotlivých druhů primátů liší.

Samice mnoha druhů lemuru jsou receptivní méně než jeden den ročně a vstupují do říje zpravidla synchronně, takže i k porodům a odstavu dochází přibližně ve stejnou dobu. Mláďata vyrůstají v kohortách a později narození jedinci tak mohou být z hlediska vývoje v nevýhodě. I množství ostatních primátů projevuje výrazně sezónně reprodukční chování, například makakové a paviáni obvykle přestávají na jaře cyklovat a k obnově dochází opět na podzim (Godfrey, 2005; Ankel-Simons, 2007).

Pohlavní chování a utváření sociálních skupin je u primátů velice pestré. Popsány byly monogamní a polygynní reprodukční systémy, kde se samice nepravidelně páří s jedním nebo několika málo samci v plodném období a vytvářejí se trvalé vazby mezi jedinci, ale také promiskuitní reprodukční systémy bez trvalých vazeb mezi jedinci a pářením ve všech fázích cyklu. V promiskuitních reprodukčních systémech navíc bylo zaznamenáno vyšší procento sexuálních interakcí mezi jedinci stejného pohlaví (MacFarlane et Vasey, 2016).

Specifickou úlohu plní kopulace u bonobů (*Pan paniscus* Schwartz, 1929), kde hraje důležitou roli při řešení konfliktů. Sexuální interakce se po konfliktu vyskytují buď mezi bývalými soky a slouží k usmíření, nebo mezi poraženým a přihlížejícím a slouží zřejmě jako útěcha (Clay et De Waal, 2015).

Délka březosti u primátů se pohybuje od dvou do devíti měsíců a je jedním z faktorů ovlivňujících velikost mláďat při porodu. Jiným a důležitějším faktorem je rychlost prenatalního růstu. Obecně mláďata poloopic dosahují asi jen třetiny hmotnosti mláďat vyšších primátů stejné velikosti nezávisle na délce březosti. Většina druhů vyšších primátů a některé druhy poloopic rodí jedno mládě, více mláďat rodí z poloopic makiovití (Cheirogaleidae), kombovití (Galagonidae) a lemuři rodu *Varecia* Gray, 1863, z vyšších primátů kosmanovití (Callitrichidae), mirikinovití (Aotidae) a titiové (Callicebinae) (Godfrey, 2005).

V případě nezabřeznutí bylo slabé a nepravidelné menstruační krvácení zaznamenáno u nárotounů (Tarsiiformes) a opic nového světa (Platyrrhini), silnější u úzkonosých primátů (Catarrhini) a zejména u lidí (Ankel-Simons, 2007; Godfrey, 2005).

5.2 Antikoncepční přípravky používané v chovech primátů

5.2.1 Syntetické progestiny

Při testování MGA na paviánech pláštíkových (*Papio hamadryas* (Linnaeus, 1758)) s použitím dávky ≥ 8 mg/kg živé hmotnosti byl jako vedlejší efekt zaznamenaný nárůst hmotnosti o 17,3 – 47,6 %, který se vyskytuje také u lidí užívajících progestiny. Významný vliv na sociální interakce ve skupině nebyl zaznamenaný, přestože se samice účastnily méně

interakcí mezi sebou. Agrese ve skupině se nezvýšila a po vyjmutí preparátu byla popsána jen malá změna v agonistických reakcích. Z fyziologického hlediska došlo k přerušení cykličnosti zduřenin perineální oblasti a zmenšení otoků (Portugal et Asa, 1995).

Za pomoci vaginální sondy byly zkoumány účinky přípravku Depo-Provera® u lemuru vari (*Varecia variegata* (Kerr, 1792)) a lemuru tmavých (*Eulemur macaco* (Linnaeus, 1766)). Asa (1993) uvádí minimální účinnou dávkou pro tyto primáty 5 mg/kg hmotnosti, ale nspecifikuje intervaly aplikace. Pozdější výzkum udává jako dostatečnou dávku pro většinu samic lemuru tmavých 10 mg/kg v intervalu 90 dnů nebo 2,5 mg/kg v intervalu 30 dnů. Jako vhodnější metoda se zdá častější aplikace. V prvním případě přišly během sledované doby dvě z pěti samic jednou do říje. První říje nastala z neznámých důvodů po 53 dnech a druhá říje se vyskytla v období aplikace druhé dávky, tedy jí pravděpodobně šlo zabránit dřívější dávkou (Asa et al., 2007b).

Hlavním vedlejším účinkem přípravků obsahujících medroxyprogesteron acetát u lemuru tmavých bylo ztmavnutí srsti samic. Lemur tmavý má vyvinutý pohlavní dimorfismus mezi hnědou samicí a černým samcem, zřejmě se tedy jedná o efekt způsobený vazbou progestinu na androgenní receptory (Asa, 1993; Asa et al., 2007b; Labrie et al., 1987), což potvrzuje předpoklad, že syntetické progestiny mohou působit jako androgeny (Patton et al., 2007). Dále bylo zjištěno, že užívání této antikoncepce může prodloužit období rozmnožování, což vyžaduje prodloužení období užívání antikoncepce (Asa et al., 2007b).

Depo-Provera® je přípravek určený primárně pro humánní medicínu. Při nedávném testování přípravku Depo-Provera® na padesáti ženách v Nigérii v porovnání s kontrolní skupinou dalších padesáti žen bylo zjištěno, že průměrná hodnota koncentrace vápníku v plazmě a v moči a hodnota estradiolu byly prokazatelně nižší u žen po aplikaci antikoncepce. Naopak hodnota kortizolu a katepsinu K byla výrazně vyšší. Výsledky potvrdily předpokládanou statisticky významnou souvislost mezi užíváním antikoncepčního přípravku Depo-Provera®, zvýšenou koncentrací kortizolu a odvápnováním. V této oblasti je stále třeba podrobnější výzkum k pochopení souvislostí mezi účinky kortizolu a estradiolu na tvorbu a ztrátu kostní hmoty a následně případnou osteoporózu (Popoola et al., 2016).

Norplant®, antikoncepční implantát s předpokládanou působností dva až tři roky, obsahuje účinnou látku levonorgestrel (LNG). Do podkoží se aplikují silastické kapsle, z kterých se LNG nepřetržitě uvolňuje do krevního oběhu (Croxatto, 2009).

Jedná se opět o preparát pocházející z humánní medicíny. Účinky Norplantu® byly sledovány na sedmi samicích šimpanzů (*Pan troglodytes*). Implantáty byly aplikovány subkutánně na mediální stranu levé hrudní končetiny v rozmezí necelého měsíce, a to v časné

folikulární fázi menstruačního cyklu. Norplant® zajistil spolehlivou antikoncepci pro všechny sledované samice, v některých cyklech inhiboval luteální aktivitu a luteální fázi cyklů, které mohly být ovulační. Narušení cyklu genitálních otoků bylo zaznamenáno zejména v prvních třech měsících po aplikaci a zřejmě souviselo s vysokou koncentrací LNG. S poklesem této koncentrace se cykly genitálních otoků obnovily a po roce měly některé samice cykly podobné přirozeným (Bettinger et al., 1997).

Protože projevy říje nejsou touto formou antikoncepce ovlivněny, Plowman et al. (2005) předpokládali, že po aplikaci implantátu 25 samicím pavíánů pláštíkových (*Papio hamadryas*), se bude ve skupině trvale vyskytovat neobvykle vysoké procento samic v říji, což by mohlo způsobit vyšší procento agrese a agonistického chování. To se ale nepotvrdilo a Norplant® zřejmě nemá vliv na agresi ve skupině.

5.2.2 Progestiny v kombinaci s estrogyeny

Zatímco antikoncepční přípravky založené pouze na progestinu nebo pouze na estrogeneru vykazovaly příliš mnoho vedlejších účinků, některé z těchto účinků (například nadměrná stimulace děložní výstelky) mohou být u primátů potlačeny přidáním progestinu jako účinné látky (Asa et Porton, 2012).

Kombinované preparáty perorální antikoncepce (COC) byly opět vyvinuty pro humánní medicínu a jejich účinek spočívá primárně v zablokování ovulace (Hrušková, 2009), což progestin sám o sobě dokáže až při vyšších dávkách (Asa et Porton, 2012). Progestin dále zabraňuje zabřeznutí ovlivněním motility vejcovodů, narušením nidace vajíčka z důvodu snížené trofiky endometria a zahuštěním cervikálního hlenu, stejně jako v preparátech bez obsahu estrogeneru (Hrušková, 2009; EGZAC, 2013).

COC jsou jednou z nejčastěji používaných metod antikoncepce u samic goril (*Gorilla gorilla gorilla*) chovaných v zoo (Sarfaty et al., 2012). Asa uvádí, že při užívání COC dochází v době, kdy je podáváno placebo nebo je tableta vynechána, u lidoopů (*Hominidae*) k páření podobně jako v přirozeném měsíčním estrálním cyklu (Asa et Porton, 2012).

Pozorování skupiny pěti samic goril (*Gorilla gorilla gorilla* (Savage & Wyman, 1847)) užívajících tento preparát ukázalo, že sexuální chování se nejvíce projevuje v prvním týdnu cyklu, na rozdíl s přirozeně se vyskytujícím ve druhém týdnu, kdy nastává ovulace (Sarfaty et al., 2012). COC testované u bonobů měly negativní vliv na náladu, ovlivněno bylo také sexuální chování, kdy docházelo k méně interakcím než bez antikoncepce. Agrese ve skupině nebyla nijak zvýšena, ale došlo ke změně postavení některých dominantních samic, které se staly subordinátními (Agnew et al, 2016a).

5.2.3 Nitroděložní tělíska

Nitroděložní tělíska neboli IUDs (z anglického „intrauterine devices“) jsou vhodnou antikoncepční metodou pro některé druhy zvířat zejména pro svůj minimální až nulový vliv na sociální chování a fyzické změny probíhající v závislosti na menstruačním cyklu (Gould et Johnson-Ward, 2000). Jejich fungování je založeno především na principu mechanické bariéry, většina modelů ale také obsahuje měď, která uvolňuje spermicidní ionty, a tak zvyšuje účinnost tělíska (Asa et Porton, 2012).

Pro zvířata, která mají dělohu srovnatelného tvaru a velikosti s lidskou – jsou to zejména lidoopi (Hominidae) – lze využít nitroděložní tělíska určená pro humánní medicínu. Jedná se o produkty ParaGard T 380 A a Mirena® viz obr. 2. Základ obou těchto tělísek tvoří tělo z polyethylenu ve tvaru T, ParaGard T 380 A je ovinutý měděným drátem, Mirena® ze silastického opouzdření uvolňuje syntetický progestin levonorgestrel (Asa et Porton, 2012).

Stejně jako u žen bylo u samic šimpanzů (*Pan troglodytes*) pozorováno vypuzení tělísek ParaGard T 380 A, a to až v 55 % případů u zvířat mladších deseti let. Tato tělíska byla nejmenší velikosti. U jedné ze třiceti samic ve studii došlo k migraci tělíska do močového měchýře (Gould et Johnson-Ward, 2000). Naopak při použití nitroděložního tělíska Mirena® u paviánů anubi nebyly sledovány žádné vedlejší účinky ani vypuzení po dobu 6 měsíců (Bell et al., 2013).

6 Kopytníci

6.1 Základy reprodukční biologie vybraných druhů kopytníků

Mezi kopytníky řadíme množství rozdílných čeledí a druhů zvířat z řádu lichokopytníků (Perissodactyla) a sudokopytníků (Artiodactyla).

6.1.1 Lichokopytníci

Jednou z čeledí lichokopytníků jsou koňovití (Equidae), kam se řadí zebry, osli a koně. Mezi další čeledě patří tapírovití (Tapiridae) a nosorožcovití (Rhinocerotidae). Modelovým organismem pro toto široké spektrum druhů je například kůň domácí (*Equus ferus caballus* Linnaeus, 1758).

Mimo domácí koně byla pohlavní soustava ultrasonograficky studována u nosorožců sumaterských (*Dicerorhinus sumatrensis* (G. Fischer, 1814)). Mezi přídatné pohlavní žlázy samců patří bulbouretrální žlázy, prostata a měchýřkovité žlázy. Kaudálně za penisem visí mezi

pánevními končetinami varlata volně zavěšená v šourku. Jsou zřetelnější než u ostatních druhů nosorožců a navazují na ně nadvarlata. Varlata, která byla pozorována u konkrétního jedince nosorožce sumaterského měřila v průměru 50 mm, tedy podobně jako varlata hřebců, kde se velikost pohybuje v průměru od 40 do 50 mm. Celková stavba pohlavní soustavy samců nosorožců sumaterských se také významně nelišila od stavby pohlavní soustavy hospodářských zvířat, zejména koní (Schaffer et al., 1994).

Pro pohlavní soustavu samic nosorožců sumaterských je typická dvourohá děloha a děložní krček, který je tvořen slizničními záhyby a liší se výrazně od děložního krčku koní. Dále ji tvoří párové vejcovody a vaječníky, které jsou podobné vaječníkům klisen (Schaffer et al., 1994).

Do čeledi koňovitých patří zebry. Klingel uvádí, že zebra stepní (*Equus quagga* Boddaert, 1785) a zebra horská (*Equus zebra* Linnaeus, 1758) žijí v rodinných skupinách s jedním hřebcem, jednou či více klisnami a jejich potomky. Rodinné skupiny jsou trvalého charakteru a klisny v nich zůstávají po celý život. Staří či nemocní hřebci mohou být nahrazeni a odchází do proměnlivějších skupin tvořených různě starými jedinci. Pokud nový hřebec s vlastním stádem převezme opuštěné stádo, může dojít ke spojení dvou rodinných skupin (Klingel, 1974).

Dospělé klisny, které přichází do říje několik dní po porodu, se páří pouze s hřebcem z rodinného stáda, avšak v době říje dochází k soubojům o mladé klisny do dvou a půl roku, u nichž se projevuje výrazná a prodloužená říje. Hřebci z blízkosti skupiny se společně snaží mladou samici oddělit od stáda a spářit se s ní. Takto vznikají nové rodinné skupiny, kdy zabřeznutá klisna zůstává s novým hřebcem (Klingel, 1974).

Klisna stepní zebry, která přichází do říje, častěji močí a hormony obsažené v mléčně zabarvené moči stimulují hřebce tři až čtyři dny před tím, než je samice svolná k páření. Hřebec začne samici pronásledovat, otírá o ni tlamu, štípe ji, klisna se brání kopáním do hrudi, někdy utíká pronásledována hřebcem. V případě, že klisna kálí nebo močí, hřebec zakrývá její pach vlastní močí nebo trusem. Vlastnímu páření dochází v plné říji, samice má otevřenou tlamu, často se obrací na hřebce, jako by ho chtěla kousnout. Ejakulace je detekovatelná dle změny pohybu ocasu hřebce (Estes, 2012).

Mladí hřebci stepní zebry opouštějí stádo obvykle ve čtyřech letech, ale v některých případech mohou odejít i dříve, například, když jejich matka má nové hříbě nebo když ve stádě nejsou mladí hřebci podobného věku. Po opuštění stáda se mladý samec přidává ke skupině hřebců (Klingel, 1974).

Zebra Grévyho (*Equus grevyi* Oustalet, 1882) a osel africký (*Equus africanus* Heuglin & Fitzinger, 1866) nevytvářejí žádná trvalá pouta mezi jedinci svého druhu, kromě pouta mezi matkou a hříbětem. Přesto mohou tvořit různé sociální skupiny, které jsou ale velice proměnlivé, ke změnám uskupení může docházet v řádu hodin. Základní sociální skupinu tvoří klisna s jedním až dvěma hříbaty, stáda klisen se obvykle skládají z méně než deseti samic, ale kolem vodních ploch v období sucha, v období migrace nejsou výjimkou ani stáda čítající 100 až 200 zeber (maximálně 450), která se člení do menších skupin. Bakalářská stáda samic čítají obvykle dva až šest jedinců. Solitérní samci mohou být teritoriální, přesto ke konfliktům dochází spíše pokud je v blízkosti samice v říji (Estes, 2012; Klingel, 1974).

Další skupinou lichokopytníků jsou nosorožci. Nosorožec dvourohý (*Diceros bicornis* (Linnaeus, 1758)) se rozmnožuje v období celého roku. Samec vyhledává samici přicházející do říje očicháním její moči a poté ji svádí ke kontaktu a kopulaci. V období plné říje začíná páření sérií naskakování bez erekce, které může trvat s přestávkami několik hodin, samotná kopulace trvá zhruba půl hodiny. Samice při ní může vydávat hluboké zvuky a hýbat pysky. Během tří denní říje se páří i s několika samci. V období před a po porodu je samice obzvláště podrážděná a vyhání přechází mláďata (dva a půl až tři a půl roku stará) (Estes, 2012).

Samci nosorožce tuponosého (*Ceratotherium simum* (Burchell, 1817)) jsou zpravidla samotářští, krávy se nejčastěji vyskytují v párech se svými posledními potomky, které zahánějí ve věku dvou až tří let, kdy rodí nová mláďata. Samice bez mláďat mohou adoptovat osamělé juvenilny nebo se sdružovat do skupin až o šesti jedincích. Větší skupiny kolem deseti kusů bývají pouze dočasné uskupení zejména během poledních veder.

Námluvy nosorožců tuponosých trvají pět až dvacet dní, kdy se býk zdržuje v blízkosti samice vstupující do říje. Udržuje přitom vzdálenost stanovenou samicí (pět až třicet metrů). V období plné říje se býk za broukání přibližuje ke krávě, která mu nakonec dovolí položit si na ni hlavu a poté i naskakování. Kopulace trvá asi půl hodiny a námluvy mohou přetrvávat ještě asi dva až pět dní (Estes, 2012).

6.1.2 Sudokopytníci

Mezi sudokopytníky patří mj. turovití (Bovidae), jelenovití (Cervidae), žirafovití (Giraffidae), velbloudovití (Camelidae) a nepřežvýkaví prasatovití (Suidae), pekariovití (Tayassuidae) a hrochovití (Hyppopotamidae).

Modelovými organismy mohou být domácí zvířata – z čeledi turovití jsou to: tur domácí (*Bos primigenius* f. *taurus* (Linnaeus, 1758)), ovce domácí (*Ovis orientalis aries* Linnaeus,

1758) a koza domácí (*Capra aegagrus hircus* Linnaeus, 1758), za prasatovité prase domácí (*Sus scrofa domesticus* Linnaeus, 1758).

Tito domácí přežvýkavci mají dvourohou dělohu, částečně rozdělenou přepážkou (*uterus bicornis subseptus*) (Hradecky, 1982). Stejnou dělohu mají také volně žijící pižmoni (*Ovibos moschatus* (Zimmermann, 1780)) viz obr. č. 3. Ve sliznici jejich dělohy se stejně jako u domácích přežvýkavců vyskytují karunkuly. U pižmoňů (pouze u parních samic, tj. těch, které již rodily) obsahují karunkuly pigment lipofuscin, mimo karunkuly je sliznice žláznatá a tvoří ji cylindrický epitel. Z hlediska anatomie reprodukčního traktu se jen málo liší od domácích koz a ovcí. (Rowell et al., 1987).

Ačkoliv se dříve myslelo, že všichni přežvýkavci mají dělohu utvářenou stejným způsobem, ukázalo se, že některé africké druhy antilop se z pravidla vymykají. Jejich děloha je velice podobná kravské děloze, avšak rozdělení mezi děložními rohy sahá až k děložnímu hrdlu. Děložní čípek vyčnívá do pochvy a je tvořen prvním zpola otevřeným záhybem sliznice děložního kanálu a toto částečné otevření může být zaměněno při vyšetřeních jako období vlastní říje nebo začátek porodu. Kraniálně se cervikální kanál rozvětňuje do dvou samostatných kanálků a připomíná tak dvojitou dělohu (*uterus duplex*). Tato děloha byla pozorována u antilopy koňské (*Hippotragus equinus* (Desmarest, 1804)), antilopy vrané (*Hippotragus niger* (Harris, 1838)), adaxů (*Adax nasomaculatus* (de Blainville, 1816)), oryxe jihoafrického (*Oryx gazella gazella* (Linnaeus, 1758)), pakoně žíhaného (*Connochaetes taurinus* (Burchell, 1823)), pakoně bělobradého (*Connochaetes taurinus albojubatus* (Thomas, 1892)) a pakoně běloocasého (*Connochaetes gnou* (Zimmermann, 1780)) (Hradecky, 1982).

Turovité z hlediska sociálního chování rozlišujeme zvířata samotářská/stádová a zvířata teritoriální/neteritoriální. Největší procento (cca polovina) druhů afrických turovitých patří mezi zvířata stádová teritoriální. Byly pozorovány ale i všechny ostatní kombinace. Mezi zvířata samotářská teritoriální patří například chocholátky (Cephalophini), antilopky (Neotragini) a bahnivec (*Redunca*), mezi zvířata samotářská neteritoriální patří lesož (Tragelaphus scriptus (Pallas, 1776)) a sitatunga (Tragelaphus spekei (Sclater, 1864)). U stádových zvířat se vyskytují sociální skupiny tvořené buď pouze samicemi (s mláďaty nebo bez nich), nebo pouze samci (bakalářské skupiny). Dospělí samci však mohou žít samotářsky (Estes, 1974).

Typickými zástupci nepřežvýkavých sudokopytníků jsou prasata. Prasnice mají dělohu tvořenou krátkým děložním tělem s jednotnou dutinou a dlouhými děložními rohy (*uterus bipartitus*) (Hradecky, 1982).

Základní sociální jednotku u prasete divokého (*Sus scrofa* Linnaeus, 1758) tvoří mateřská skupina, tedy samice s mláďaty. Mláďata jsou zhruba po třech měsících odstavena a několik samic se sdružuje do rodinných skupin. S příchodem období říje se k rodinným skupinám připojují samci a mladí kanečci skupinu opouštějí. Na jednoho samce pak připadne jedna až osm samic. Po páření opět kanci ze skupiny odcházejí a žijí soliterně. Dospívající zvířata se mohou ještě ke skupině připojit až do období porodu, některá dokonce zůstávají až do období pohlavní dospělosti. Ta nastává zhruba v osmi až deseti měsících, ale poprvé se páří zpravidla až ve věku čtyř až pěti let. U samic se první říje objevuje mezi osmým a desátým měsícem, ale poprvé se páří většinou v osmnácti až dvaceti měsících (Frädrich, 1974).

Prasata (*Phacochoerus spp.* F. Cuvier, 1826) rodí svá mláďata v období, kdy jsou nory suché a začíná růst trvalých trav, které zajišťují potravu laktujícím samicím a ochranu mláďatům. Dospělí samci starší osmi let žijí většinou soliterně, po páření opouštějí samice, ale na rozdíl od prasat divokých samici znovu vyhledávají, když je selatům několik týdnů. Dospívající samci opouštějí matku zhruba ve dvou letech, samice zpravidla ve věku osmnácti měsíců, ale mohou zůstat i déle. Rodinná skupina obvykle tráví noc ve stejné noře, a i při shromáždění většího počtu zvířat na místech vhodných ke krmení, si udržuje jistou vzdálenost od ostatních zvířat. Rodinné skupiny se vyskytují i u prasat pralesních (*Hylochoerus meinertzhageni* (Thomas, 1904)) a obvykle sestávají z jednoho samce a samice s dvěma až čtyřmi mláďaty (Frädrich, 1974).

6.2 Antikoncepční přípravky používané v chovech kopytníků

Využívání nějaké formy antikoncepce v chovu kopytníků má dlouhou historii. Dle legendy již velbloudím samicím na Blízkém Východě, v Arábii, Africe a Asii byly zaváděny do dělohy oblázky, které zabraňovaly cyklování a zabřeznutí. Pozdější vývoj antikoncepčních metod čerpal ze zkušenosti s regulací reprodukce domácích kopytníků, hlodavců a primátů, včetně lidí (Patton et al., 2007).

6.2.1 Syntetické progestiny

Šest dospělých laní a šest kolouchů jelenců běloocasých (*Odocoileus virginianus* (Zimmermann, 1780)) bylo sledováno pro účinky levonorgestrelu. Zvířatům bylo v anestezii implantováno šest nebo devět implantátů LNG o celkovém obsahu účinné látky 216 nebo 324

mg. Pokud po implantaci vykazovaly známky říje, bylo jim dovoleno se pářit s plodným samcem (White et al., 1994).

Tento způsob antikoncepce u jelenců běloocasých se neosvědčil. U pěti ze šesti dospělých samic probíhaly normální říjné cykly, tři z těchto samic v průběhu prvního roku zabřezly a pouze dvě z nich bezproblémově porodily. Jedna březí samice uhynula po výskytu zdravotních problémů projevujících se omezením příjmu krmiva. Problémy s příjmem krmiva se objevily u celkem pěti ze šesti samic se šesti implantáty. Implantáty jim byly následně vyjmuty, přesto další samice na následky terapie zahynula (White et al., 1994).

Implantát MGA, který se pro své vedlejší účinky neosvědčil u kočkovitých šelem (Kazensky et al., 1998; Munson et al., 2016) byl testován u tří samic adaxů (*Addax nasomaculatus* (de Blainville, 1816)) a tří samic přímorožců arabských (*Oryx leucoryx* (Pallas, 1777)). Žádná ze samic v průběhu studie nezabřezla, avšak stejně jako u jiných druhů nebyly blokovány ovariální cykly projevující se růstem folikulů a změnou koncentrace estrogenů. U jedné samice pravděpodobně došlo k ovulaci, ale nebyla zjištěna březost (Hall-Woods et al., 2007).

U pěti ze šesti zvířat byly ovariální cykly včetně ovulace obnoveny do jednoho měsíce po odstranění implantátu a přímorožci po připuštění po k samci zabřezly. Jedno mládě se narodilo předčasně a zahynulo kvůli nemoci matky nesouvisející s antikoncepcí. Jedna samice adaxe, která vstupovala do studie jako dospívající necyklující, nezačala ovulovat až do konce studie. Dalším vedlejším účinkem bylo hromadění děložní tekutiny, které se ale vrátilo do normálního stavu po vyjmutí implantátů (Hall-Woods et al., 2007).

6.2.2 GnRH agonista

V roce 2002 byly na Floridě zkoumány účinky GnRH agonisty u prasat divokých. Celkem 49 zvířat bylo náhodně rozděleno do skupin, u kterých byla aplikována 1000 μ g dávka přípravku (jedenáct samic, deset samců), 2 000 μ g dávka přípravku (devět samic, deset samců) nebo do skupiny kontrolní (pět samic, čtyři samci). Během studie uhynuly dvě samice z první skupiny a jeden samec z druhé skupiny, dále dvě samice a jeden samec z kontrolní skupiny. Neprokázalo se, že by to byl následek terapie (Killian et al., 2006).

Nižší dávky přípravku se u samců ukázaly jako účinnější. U čtyř samců při dávce 1000 μ g a u dvou z osmi zkoumaných samců při dávce 2000 μ g došlo k regresi Leydigových buněk. U tří samců při dávce 1000 μ g byl zaznamenán negativní vliv na spermatoocyty I. řádu, u čtyř samců na spermatidy a množství spermií v nadvarlatech (Killian et al., 2006).

Všechny samice po aplikaci přípravku vykazovaly známky folikulárního vývoje, ale u většiny samic z obou testovacích skupin (70 % a 67 %) nebylo nalezeno žluté tělísko svědčící o nedávné ovulaci. V obou skupinách byla zaznamenána regrese děložního epitelu. Přesto během studie porodilo šest samic z první skupiny (1000 µg) a jedna z druhé skupiny (2000 µg), březost byla zjištěna po porážce u jedné samice z první skupiny. U samic se tedy na rozdíl od samců ukázala vyšší dávka přípravku jako účinnější (Killian et al., 2006).

Studie na prasatech divokých zaznamenala fyziologické změny, ale nebylo popsáno žádné pozorované chování. Naproti tomu studie ze zoologické zahrady v San Diegu popisuje souvislost mezi koncentracemi hormonů a vykazovaným pohlavním chováním. Ze stáda žiraf byl dvěma samicím žirafy síťované (*Giraffa camelopardis reticulata* de Winton, 1899) implantován subkutánně za ucho deslorelin. Oběma zvířatům byl do té doby injekčně podán MPA, poslední v den implantace nebo 19 dní před implantací u druhého zvířete. Účinky se u obou žiraf lišily. První samice se pářila pouze jednou za sledované období, kdy byl estrální cyklus potlačen, ale po vyrovnání koncentrace estrogenerů se chování vrátilo. U druhého zvířete se v průběhu studie objevovalo obvyklé páření a pohlavní chování. Ani u jedné žirafy však nebyl do konce studie (472 dní) obnoven estrální cyklus, u druhé samice nebylo obnovení cyklu potvrzeno ani při vyšetření po osmi měsících (Patton et al., 2006).

6.2.3 Imunokoncepce

Nejznámější metodou imunokoncepce je vakcína PZP („porcine zona pellucida“ – prasečí zona pellucida). Zona pellucida je nebuněčná glykoproteinová struktura obklopující oocyty savců, kterou musí proniknout spermie na začátku oplození. Podstatou této antikoncepční metody je odebrání zony pellucidy z prasečích oocytů a přípravy vakcíny, která po intramuskulární aplikaci antigenů PZP vyvolá imunitní reakci příjemce a zabraňuje zabřeznutí (Liu et al., 1989).

Tato metoda byla úspěšně použita u více než padesáti druhů kopytníků (Kirkpatrick et al., 2009). Frank et al. (2005) potvrdili na 29 testovaných druzích zvířat (včetně několika druhů medvědů) průměrnou účinnost PZP vakcín 93,8 %. Úspěšnost se u jednotlivých druhů pohybovala v rozmezí 60–100 %. Všechna zvířata byla před testováním prokazatelně plodná a byla spárována s chovnými samci. Z 26 zeber zahrnutých ve studii (čtrnáct zeber Grévyho, osm zeber stepních, tři zebry horské a jeden hybrid) došlo k zabřeznutí dvakrát, v obou případech u zebry Grévyho. U jedenácti koní Převalského (*Equus ferus przewalskii* Poliakov, 1881) byla úspěšnost 100 %, naopak u nyal (*Tragelaphus angasii* (Angas, 1849)) čtyři z devíti samic zabřezly.

U oslů afrických (*Equus africanus* Heuglin & Fitzinger, 1866) nebyl zaznamenán žádný vliv na březost započatou před dokončením očkovacího cyklu, narozená mláďata byla kojena a normálně rostla (Turner et al., 1996).

Podmínkou úspěšnosti této antikoncepce je respektování mezidruhových rozdílů v imunitní reakci a připuštění k samci nejdříve dva týdny po dokončení prvního očkovacího cyklu (Frank et al., 2005).

6.2.4 Nitroděložní tělíska

Podobně jako u primátů i u kopytníků byla k antikoncepčním účelům použita nitroděložní tělíska. Tato tělíska však fungují pouze na mechanickém principu a mají odlišný tvar viz obr. 4 a 5. Manipulace s nimi je snadná a tělíska jsou účinná. Během doby, kdy jsou zavedená, mohou způsobovat chronický zánět endometria, který však nezpůsobuje nevratné změny na sliznici (Daels et Hughes, 1995).

7 Hormonální antikoncepce u ostatních druhů zvířat

7.1 Chobotnatci

Poměrně dlouhý urogenitální trakt slonů je zobrazen na obr. č. 7 a 8 a příliš se neliší svojí stavbou mezi slony indickými (*Elephas maximus* Linnaeus, 1758) a slony africkými (*Loxodonta africana* (Blumenbach, 1797)). Extrémně dlouhá poševní předsíň trubicovitého charakteru dosahuje délky až 1,4 metru a přechází v pochvu. Zde se nachází u nuliparních samic struktura podobná hymen, avšak tato struktura nezaniká při páření, ale až rok po porodu. Silný děložní krček utváří vstup do dvourohé dělohy s krátkým tělem. Výrazně oddělené děložní rohy zřejmě umožňují porod dvojčat ve velkém časovém rozmezí (až několik měsíců), děložní rohy pak přecházejí ve vejcovody. Vaječníky jsou relativně malé (7 x 5 x 2,5 cm) (Hildebrandt et al., 2000a). Zatímco u 75 % normálně cyklujících slonic nebyla zjištěna žádná patologie reprodukčního traktu, zhruba u 70 % necyklujících slonic se objevila patologie vaječnicků nebo dělohy (Brown et al., 2004). Agnew et al. (2016b) potvrdili u 13 z 15 nuliparních samic cystickou hyperplazii endometria a u dalších byly nalezeny polypy.

Imunokoncepce založená na prasečí ZP byla s antikoncepčním úspěchem testována u divokých populací afrických slonů. Výhodou využití této metody je, že lze přípravek aplikovat buď intramuskulární injekcí v anestezii, nebo z dálky pomocí šipek s obsahem účinné látky. Tyto šípky poté samy vypadnou. Nebyl zaznamenán žádný negativní vliv na plod ani

samici při aplikaci v období březosti (Frank et al., 2005; Delsink et al., 2006; Fayrer-Hosken et al., 1997).

7.2 Vačnatci

Účinky Suprelorinu® na d'ábla medvědovitého (*Sarcophilus harrisii* (Boitard, 1941)) byly sledovány u devatenácti samic, rozdělených do dvou volných výběhů v Bridportu a Freycinetu v Tasmánii. Byly porovnávány antikoncepční účinky preparátu, změny potravního chování a hmotnosti jedinců rozdělených do pokusných (sedm zvířat) a kontrolních (dvanáct zvířat) skupin. V lednu 2015 byly aplikovány 4,7mg implantáty třem samicím ve Freycinetu a čtyřem samicím v Bridportu (Cope et al., 2018).

Antikoncepční účinek byl hodnocen dle devítistupňové škály popisující vzhled vaku a přítomnosti mláďate ve vaku a metoda byla účinná po dobu jednoho reprodukčního období. Následující rok byly samice ve Freycinetu bez přítomnosti samce a nejsou tedy žádná data. V Bridportu došlo k několika stěhováním a celkové počty mláďat všech samic byly nízké. Je třeba další výzkum na ověření účinnosti implantátu v následujících reprodukčních obdobích (Cope et al., 2018).

Ve stejné studii nebyly zjištěny žádné negativní vlivy Suprelorinu® na potravní chování, hmotnost zvířat ani množství pozorovaných zranění. Množství zranění bylo nejvyšší v červenci, kdy zároveň u 90 % samic bez antikoncepční terapie bylo ve vaku přítomno mládě (Cope et al., 2018).

8 Závěr

Regulace reprodukce zvířat je nezbytnou součástí zoo managementu. Hormonální antikoncepce je jednou z účinných metod řešení této problematiky, bohužel často neslouží jen jako nástroj managementu populace, ale také ovlivňuje fyziologické i sociální projevy jedince, které mohou být žádané, ale mohou být i vedlejším nežádoucím účinkem s menšími či většími riziky a následky.

Antikoncepční přípravky porovnávané v této práci spadají do několika skupin se zcela odlišnými účinky. Mezi antikoncepce simulující účinek progesteronu patří například subkutánně či orálně podávaný melengestrol acetát (MGA), intramuskulárně (v USA i subkutánně) aplikovaný medroxyprogesteron acetát známý pod komerčním názvem Depo-Provera® a levonorgestrel ve formě implantátu Norplant®.

Mezi zaznamenané vedlejší účinky MGA u kočkovitých šelem patří přímá hyperplazie endometria a neoplazie mléčné žlázy, případně aplikace tohoto přípravku vede k dřívějšímu a vážnějšímu rozvoji přirozených dispozic např. u starších nuliparních samic. Trvalá sterilizace samce v tomto případě není řešením, neboť nezabřeznutí po provokované ovulaci často způsobuje tzv. falešnou březost, při které je dlouhodobě zvýšena koncentrace progesteronu v krvi, což může vést ke stejné patologii u samic a samce již nelze zařadit do chovu. Ovulace může být dokonce způsobena kontaktem s jinou samicí.

Zvláštní opatrnosti při používání MGA je třeba dbát u mladých nuliparních zvířat ze skupiny kopytníků, které nemají ustálený cyklus říje, neboť existuje riziko absence ovariálních cyklů i po skončení terapie, jak bylo popsáno u adaxů (*Addax nasomaculatus*), a je třeba zvážit posunutí této formy antikoncepce do pozdějšího věku.

Mezi další nežádoucí vedlejší účinky MGA patří zvýšení tělesné hmotnosti či přerušení cykličnosti zduřenin perineální oblasti primátů. Oba vedlejší účinky byly pozorovány u pavíánů plástíkových (*Papio hamadryas*). Narušení cyklu genitálních otoků v prvních třech měsících po aplikaci je popsáno i u šimpanzů (*Pan troglodytes*) s implantátem Norplantu® a je třeba další výzkum pro zhodnocení významnosti tohoto jevu. Odlišné negativní účinky levonorgestrelu byly zaznamenány u jelenců běloocasých (*Odocoileus virginianus*), u kterých došlo k několika úhynům vlivem změněného potravního chování.

U samic lemurů tmavých (*Eulemur macaco*) bylo pozorováno ztmavnutí srsti, a tedy částečná ztráta výrazného pohlavního dimorfismu při terapii preparátem Depo-Provera®.

Pro antikoncepci primátů lze využít mj. kombinované preparáty (COC) a nitroděložní tělíška určené pro humánní medicínu. COC zabraňují nadměrné stimulaci endometria vlivem estrogenů, ale z hlediska sociálního chování ovlivňují období největší sexuální aktivity vzhledem k říjovému cyklu. U bonobů (*Pan paniscus*) byl zaznamenán vliv COC na četnost sexuálních interakcí a změnu sociálního postavení některých samic. Stejně jako u žen bylo u samic šimpanzů (*Pan troglodytes*) pozorováno vypuzení tělíšek ovinutých měděným drátem, naopak při použití tělíška Mirena® s účinnou látkou levonorgestrel nebyly pavíánů anubi (*Papio anubis*) pozorovány vedlejší účinky ani vypuzení.

Nitroděložní tělíška lze použít také u některých druhů kopytníků, avšak jedná se o tělíška nehormonální, fungující na principu mechanické bariéry. Tato tělíška byla použita u koní domácích a lze předpokládat podobnou možnost i u dalších zástupců čeledi koňovití (Equidae). Anatomie děložního čípku některých antilop se však výrazně liší od domácích zvířat a je zde třeba dalšího výzkumu pro použití nitroděložních tělíšek.

Syntetický androgen mibolerone používaný jako antikoncepce může zvýšit agresi a zapříčinit maskulinizaci projevující se hypertrofií klitorisu, naskakováním a růstem hřívý u lvic (*Panthera leo*), a proto se jeho použití příliš nedoporučuje.

Další skupina antikoncepčních přípravků funguje na principu GnRH agonistů a řadíme sem deslorelin a leuprolid acetát. U lvic (*Panthera leo*), psů hyenovitých (*Lycaon pictus*), gepardů (*Acinonyx jubatus*), levhartů skvrnitých (*Panthera pardus*), pand červených (*Ailurus fulgens*) a d'ábla medvědovitého (*Sarcophilus harrisi*) nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky deslorelinu na tělesnou hmotnost, zdravotní stav ani sociální chování, avšak u pand červených byla plodnost obnovena v průměru až tři roky po poslední implantaci. U žiraf síťovaných (*Giraffa camelopardis reticulata*) bylo zjištěno narušení estrálního cyklu i po ukončení terapie. Mezi vedlejší žádané účinky deslorelinu u vyder mořských (*Enhydra lutris*) patří zmírnění antagonistického chování. Je však známo, agonisté GnRH však působí ve dvou fázích, akutní a chronické, kdy v akutní fázi stoupá produkce testosteronu, a je tedy možné, že dojde i ke zvýšení agrese samců, než nastane fáze chronická.

Antikoncepce založená na principu imunokoncepce byla použita úspěšně u více než padesáti druhů kopytníků a několika druhů medvědů. Výhodou této antikoncepční metody je možnost ji aplikovat pomocí šipek. U oslů afrických (*Equus africanus*) ani slonů afrických (*Loxodonta africana*) nebyl pozorován vedlejší účinek na březí samici ani plod, pokud březost započala před aplikací antikoncepce. U starších nuliparních samic slonů afrických i slonů indických (*Elephas maximus*) ale byla zjištěna hyperplazie endometria (nezávisle na metodě

regulace reprodukce), která potenciálně může vést k neplodnosti. Je proto třeba včas a pečlivě naplánovat reprodukci samic, aby plodnost zůstala co nejdéle zachována.

Ačkoliv se přípravky hormonální antikoncepce využívají v zoo managementu již od sedmdesátých let minulého století, důležité informace ohledně jejich účinků na mnoho druhů zvířat stále chybí. Největším přínosem antikoncepčních preparátů je dočasné omezení nežádoucí reprodukce při zachování stávající sociální skupiny zvířat. Z důvodu chybějících informací se však ne vždy podaří po vysazení antikoncepčního přípravku vrátit zvíře do reprodukce, což je zároveň největším rizikem.

Také pohlavní dimorfismus, vizuální, hlasové i pachové projevy sexuálního chování jsou často důležitou součástí k udržení sociální stability skupiny a zásah do těchto projevů ji může vážně narušit a snížit welfare zvířat, která nemají možnost projevit své pohlavní a rodičovské chování. Je proto třeba dále studovat vliv změn způsobených antikoncepčními prostředky na stabilitu skupiny, chování a welfare chovné skupiny i jedince.

Před rozhodnutím o aplikaci jakékoliv formy antikoncepce je důležité zvážit všechna možná pozitiva i negativa terapie pozorovaná u příbuzných i nepříbuzných druhů, stejně tak jako porovnat je s ostatními nástroji managementu populace, jako je trvalá sterilizace, potenciálně vratná vasektomie, eutanázie, vytváření více či méně přirozených jednopohlavních skupin nebo kombinace všech zde uvedených. Plánování reprodukce je jedna z nejdůležitějších složek zoo managementu a měla by mu proto být věnována náležitá pozornost.

9 Seznam literatury

Tištěná literatura

Agnew, M. K., Asa, C. S., Clyde, V. L., Keller, D. L., Meinelt, A. 2016a. A survey of bonobo (*Pan paniscus*) oral contraceptive pill use in North American zoos. *Zoo Biology*. 35 (5). 444-453.

Agnew, D. W., Munson, L., Ramsay, E. C. 2016b. Cystic Endometrial Hyperplasia in Elephants. *Veterinary Pathology*. 41 (2). 179-183.

Ankel-Simons, F. 2007. *Primate anatomy: an introduction*. 3rd ed. Elsevier Academic Press. Boston. ISBN: 0-12-372576-3.

Asa, C. 1993. The Development of Contraceptive Methods for Captive Wildlife. *Contraception in Wildlife Management*. USDA National Wildlife Research Center Symposia. 2. 235-238.

Asa, C., Valdespino, C. 1998. Canid Reproductive Biology: an Integration of Proximate Mechanisms and Ultimate Causes. *American Zoologist*. 38 (1). 251-259.

Asa, C., Bauman, J., Coonan, T., Gray, M. 2007a. Evidence for Induced Estrus or Ovulation in a Canid, the Island Fox (*Urocyon littoralis*). *Journal of Mammalogy*. 88 (2). 436-440.

Asa, C., Porton, I., Junge, R. 2007b. Reproductive cycles and contraception of black lemurs (*Eulemur macaco macaco*) with depot medroxyprogesterone acetate during the breeding season. *Zoo Biology*. 26 (4). 289-298.

Asa, C. 2010a. The importance of reproductive management and monitoring in canid husbandry and endangered-species recovery. *International Zoo Yearbook*. 44 (1). 102-108.

Asa, C. 2010b. Reproductive physiology. In: Kleiman, D. K., Thompson, K.V., Baer, Ch. K. (eds.). *Wild mammals in captivity: Principles and techniques for zoo management*. 2nd ed. The University of Chicago Press. London. 411-421. ISBN: 9780226440095.

Asa, C., Boutelle, S., Bauman, K. 2012. AZA Wildlife Contraception Center Programme for Wild Felids and Canids. *Reproduction in Domestic Animals*. 47. 377-380.

Asa, C., Porton, I. 2012. Contraception as a Management Tool for Controlling Surplus Animals. In: Kleiman, D. K., Thompson K. V., Baer, Ch. K. (eds.). *Wild Mammals in Captivity: Principles and techniques for zoo management*. 2nd ed. The University of Chicago Press. Chicago. 469-482. ISBN: 9780226440095.

Asa, C. 2016. Weighing the options for limiting surplus animals. *Zoo Biology*. 35 (3). 183-186.

Barnes, S., Andrew Teare, J., Staaden, S., Metrione, L., Penfold, L. 2016. Characterization and manipulation of reproductive cycles in the jaguar (*Panthera onca*). *General and Comparative Endocrinology*. 225. 95-103.

Bauer, C. 2015. The baboon (*Papio* sp.) as a model for female reproduction studies. *Contraception*. 92 (2). 120-123.

Bell, J. D., Bergin, I. L., Natavio, M. F., Jibrel, F., Zochowski, M. K., Weadock, W. J., Swanson, S. D., Aronoff, D. M., Patton, D. L. 2013. Feasibility of LNG-IUS in a baboon model. *Contraception*. 87 (3). 380-384.

Bettinger, T., Cougar, D., Lee, D., Lasley, B., Wallis, J. 1997. Ovarian hormone concentrations and genital swelling patterns in female chimpanzees with Norplant implants. *Zoo Biology*. 16 (3). 209-223.

Bertschinger, H., Asa, C., Calle, P., Long, J., Bauman, K., DeMatteo, K., Jöchle, w., Trigg, T., Human, A. 2001. Control of reproduction and sex related behaviour in exotic wild carnivores with the GnRH analogue deslorelin: preliminary observations. *Advances in Reproduction in Dogs, Cats And Exotic Carnivores. Journal of Reproduction and Fertility*. 57. 275-283.

Boone, W., Keck, B., Catlin, J., Casey, K., Boone, E., Dye, P., Schuett, R., Tsubota, T., Bahr, J. 2004. Evidence that bears are induced ovulators. *Theriogenology*. 61 (6). 1163-1169.

- Boutelle, S., Bertschinger, H. 2010. Reproductive management in captive and wild canids: contraception challenges. *International Zoo Yearbook*. 44 (1). 109-120.
- Brown, J., Olson, D., Keele, M., Freeman, E. 2004. Survey of the reproductive cyclicity status of Asian and African elephants in North America. *Zoo Biology*. 23 (4). 309-321.
- Brown, J. 2006. Comparative endocrinology of domestic and nondomestic felids. *Theriogenology*. 66 (1). 25-36.
- Brown, J. 2011. Female reproductive cycles of wild female felids. *Animal Reproduction Science*. 124 (3-4). 155-162.
- Clay, Z., de Waal, F. B. M. 2015. Sex and strife: post-conflict sexual contacts in bonobos. *Behaviour*. 152 (3-4). 313-334.
- Cope, H., Hogg, C., Fagg, K., Barnard, O., White, P., Herbert, C. 2018. Effects of deslorelin implants on reproduction and feeding behavior in Tasmanian devils (*Sarcophilus harrisii*) housed in free-range enclosures. *Theriogenology*. 107. 134-141.
- Cramer, J., Gaetano, T., Gray, J., Grobler, P., Lorenz, J., Freimer, N., Schmitt, C., Turner, T. 2013. Variation in Scrotal Color Among Widely Distributed Vervet Monkey Populations (*Chlorocebus Aethiops Pygerythrus* and *Chlorocebus Aethiops Sabaeus*). *American Journal of Primatology*. 75 (7). 752-762.
- Croxatto, H. 2009. NORPLANT®: Levonorgestrel-Releasing Contraceptive Implant. *Annals of Medicine*. 25 (2). 155-160.
- Daels, P., Hughes, J. 1995. Fertility control using intrauterine devices: An alternative for population control in wild horses. *Theriogenology*. 44 (5). 629-639.
- Delsink, A., van Altena, J., Grobler, D., Bertschinger, H., Kirkpatrick, J., Slotow, R. 2006. Regulation of a small, discrete African elephant population through immunocontraception in the Makalali Conservancy, Limpopo, South Africa. *South African Journal of Science*. 102 (910). 403-405.

DeMatteo, K., Silber, S., Porton, I., Lenahan, K., Junge, R., Asa, C. 2006. Preliminary tests of a new reversible male contraceptive in bush dog, *Speothos venaticus*: open-ended vasectomy and microscopic reversal. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 37 (3). 313-317.

Epple, G. 1967. In: Ankel-Simons, F. 2007. *Primate anatomy: an introduction*. 3rd ed. Elsevier Academic Press. Boston. ISBN: 0-12-372576-3.

Estes, R. 1974. Social Organization of the African Bovidae. In: Geist V., Walther F. (eds.). *The Behaviour of Ungulates and its relation to management*. International Union for Conservation of Nature and Natural Resources. Morges. p. 166-205.

Estes, R. 2012. *The behavior guide to African mammals: including hoofed mammals, carnivores, primates*. 20th anniversary ed. Draw. D. Otte; foreword E. O. Wilson. University of California Press. Berkeley. p. 611. ISBN: 9780520272972.

Fayrer-Hosken, R., Brooks, P., Bertschinger, H., Kirkpatrick, J., Turner, J., Liu, I. 1997. Management of African elephant populations by immunocontraception. *Wildlife Society (USA)*. 25 (1). 18-21.

Frädriich, H. 1974. A Comparison of Behaviour in the Suidae. In: Geist V., Walther F. (eds.). *The Behaviour of Ungulates and its relation to management*. International Union for Conservation of Nature and Natural Resources. Morges. p. 133-143.

Frank, K., Lyda, R., Kirkpatrick, J. 2005. Immunocontraception of captive exotic species. *Zoo Biology*. 24 (4). 349-358.

Gerald, M., Ayala, J., Ruíz-Lambides, A., Waitt, C., Weiss, A. 2010. Do females pay attention to secondary sexual coloration in vervet monkeys (*Chlorocebus aethiops*)?. *Naturwissenschaften*. 97 (1). 89-96.

Gist, D., Dawes, S., Turner, T., Sheldon, S., Congdon, J. 2002. Sperm storage in turtles: A male perspective. *Journal of Experimental Zoology*. 292 (2). 180-186.

- Godfrey, L. 2005. General Anatomy. In: S. Wolfe-Coote. (ed.). The laboratory primate. Elsevier Academic Press. Boston. p. 29-45. ISBN: 0-1208-0261-9.
- Gould, K., Johnson-Ward, J. 2000. Use of intrauterine devices (IUDs) for contraception in the common chimpanzee (*Pan troglodytes*). *Journal of Medical Primatology*. 29 (2). 63-69.
- Griffiths, R., Pavajeau, L. 2008. Captive Breeding, Reintroduction, and the Conservation of Amphibians. *Conservation Biology*. 22 (4). 852-861.
- Hall-Woods, M., Bauman, K., Bauman, J., Fischer, M., Houston, E., Asa, C. 2007. Melengestrol acetate implant contraception in addax (*Addax Nasomaculatus*) and Arabian oryx (*Oryx Leucoryx*). *Zoo Biology*. 26 (4). 299-310.
- Hansson, A. 1947. The physiology of reproduction in mink (*Mustela vison*, Schreb.) with special reference to delayed implantation. *Acta Zoologica*. 28 (1). 1-136.
- Hildebrandt, T., Göritz, F., Pratt, N., Brown, J., Montali, R., Schmitt, D., Fritsch, G., Hermes, R. 2000a. Ultrasonography of the Urogenital Tract in Elephants (*Loxodonta africana* and *Elephas maximus*): An Important Tool for Assessing Female Reproductive Function. *Zoo Biology: Special Issue on Elephant Biology*. 19 (5). 321-332.
- Hildebrandt, T., Hermes, R., Pratt, N., Fritsch, G., Blottner, S., Schmitt, D., Ratanakorn, P., Brown, J., Rietschel, W., Göritz, F. 2000b. Ultrasonography of the urogenital tract in elephants (*Loxodonta africana* and *elephas maximus*): An important tool for assessing male reproductive function. *Zoo Biology: Special Issue on Elephant Biology*. 19 (5). 333-345.
- Hosey, G., Melfi, V., Pankhurst, S. 2013. Zoo animals: behaviour, management, and welfare. 2nd ed. Oxford University Press. Oxford. ISBN: 978-0-19-969352-8.
- Hradecky, P. 1982. Uterine Morphology in Some African Antelopes. *The Journal of Zoo Animal Medicin*. 13 (3). 132-136.
- Hrušková, H. 2009. Hormonální antikoncepce – novinky, přínosy, rizika, nové preparáty. *Interní medicína pro praxi. Solen medical education*. 11 (12). 569-572.

Innis, C., Feinsod, R., Hanlon, J., Stahl, S., Oguni, J., Boone, S., Schnellbacher, R., Cavin, J., Divers, S. 2013. Coelioscopic orchiectomy can be effectively and safely accomplished in chelonians. *Veterinary Record*. 172 (20). 526-526.

Jewgenow, K., Dehnhard, M., Hildebrandt, T., Göritz, F. 2006. Contraception for population control in exotic carnivores. *Theriogenology*. 66 (6-7). 1525-1529.

Kazensky, C., Munson, L., Seal, U. 1998. The Effects of Melengestrol Acetate on the Ovaries of Captive Wild Felids. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. American Association of Zoo Veterinarians. 29 (1). 1-5.

Killian, G., Miller, L., Rhyan, J., Doten, H. 2006. Immunocontraception of Florida Feral Swine with a Single-dose GnRH Vaccine. *American Journal of Reproductive Immunology*. 55 (5). 378-384.

Kirkpatrick, J., Rowan, A., Lamberski, N., Wallace, R., Frank, K., Lyda, R. 2009. The practical side of immunocontraception: zona proteins and wildlife. *Journal of Reproductive Immunology*. 83 (1-2). 151-157.

Klingel, H. 1974. A Comparison of the Social Behaviour of the Equidae. In: Geist V., Walther F. (eds.). *The Behaviour of Ungulates and its relation to management*. International Union for Conservation of Nature and Natural Resources. Morges. p. 124-132.

Knotek, Z. 2013. Developing less invasive surgery to help manage reproduction in reptiles. *Veterinary Record*. 172 (20). 524-525.

Koeppel, K., Barrows, M., Visser, K. 2014. The use of the gonadotropin-releasing hormone analog deslorelin for short-term contraception in red pandas (*Ailurus fulgens*). *Theriogenology*. 81 (2). 220-224.

Kutzler, M. 2007. Estrus induction and synchronization in canids and felids. *Theriogenology*. 68 (3). 354-374.

- Labrie, C., Cusan, L., Plante, M., Lapointe, S., Labrie, F. 1987. In: Asa, C. 1993. The Development of Contraceptive Methods for Captive Wildlife. Contraception in Wildlife Management. USDA National Wildlife Research Center Symposia. 2. 235-238.
- Liu, I., Bernoco, M., Feldman, M. 1989. Contraception in mares heteroimmunized with pig zona pellucida. *Reproduction*. 85 (1). 19-29.
- MacDonald, E., Northrop, L., Czekala, N. 2005. Pregnancy detection from fecal progesterone concentrations in the red panda (*Ailurus fulgens fulgens*). *Zoo Biology*. 24 (5). 419-429.
- MacFarlane, G. R., Vasey, P. L. 2016. Promiscuous primates engage in same-sex genital interactions. *Behavioural Processes*. 126. 21-26.
- Moresco, A., Agnew, D. 2013. Reproductive health surveillance in zoo and wildlife medicine. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 44 (4). 26-33.
- Munson, L. 2006. Contraception in felids. *Theriogenology*. 66 (1). 126-134.
- Munson, L., Gardner, I., Mason, R., Chassy, L., Seal, U. 2016. Endometrial Hyperplasia and Mineralization in Zoo Felids Treated with Melengestrol Acetate Contraceptives. *Veterinary Pathology*. 39 (4). 419-427.
- Neaves, W., Griffin, J., Wilson, J. 1980. Sexual dimorphism of the phallus in spotted hyaena (*Crocuta crocuta*). *Reproduction: The Journal of the Society for Reproduction and Fertility*. 59 (2). 509-513.
- Nowak, R. 1999. Walker's mammals of the world. 6th ed. Johns Hopkins University Press. Baltimore. p. 1936. ISBN: 0-8018-5789-9.
- Patton, M., Bashaw, M., del Castillo, S., Jöchle, W., Lamberski, N., Rieches, R., Bercovitch, F. 2006. Long-term suppression of fertility in female giraffe using the GnRH agonist deslorelin as a long-acting implant. *Theriogenology*. 66 (2). 431-438.

- Patton, M., Jöchle, W., Penfold, L. 2007. Review of contraception in ungulate species. *Zoo Biology*. 26 (4). 311-326.
- Plowman, A., Jordan, N., Anderson, N., Condon, E., Fraser, O. 2005. Welfare implications of captive primate population management: behavioural and psycho-social effects of female-based contraception, oestrus and male removal in hamadryas baboons (*Papio hamadryas*). *Applied Animal Behaviour Science*. 90 (2). 155-165.
- Popoola, O., Omotosho, B., Amenkhenan, I., Anuoluwapo, A. 2016. Serum Cortisol and the Risk of Osteoporosis in Nigerians on Medroxyprogesterone Acetate. *American Journal of Biomedical Sciences*. 8 (3). 186-192.
- Porton, I., Asa, C. S., Baker, A. 1990. In: Asa, C. 1993. *The Development of Contraceptive Methods for Captive Wildlife. Contraception in Wildlife Management*. USDA National Wildlife Research Center Symposia. 2. 235-238.
- Portugal, M., Asa, C. 1995. Effects of chronic melengestrol acetate contraceptive treatment on perineal tumescence, body weight, and sociosexual behavior of hamadryas baboons (*Papio hamadryas*). *Zoo Biology*. 14 (3). 251-259.
- Rowell, J., Betteridge, K., Randall, G., Fenwick, J. 1987. Anatomy of the reproductive tract of the female muskox (*Ovibos moschatus*). *Reproduction*. 80 (2). 431-444.
- Sarfaty, A., Margulis, S., Atsalis, S. 2012. Effects of combination birth control on estrous behavior in captive western lowland gorillas, *Gorilla gorilla gorilla*. *Zoo Biology*. 31 (3). 350-361.
- Seal, U. S., Barton, R., Mather, L., Olberding, K., Plotka, E.D., Gray, C. W. 1976. In: Asa, C. 1993. *The Development of Contraceptive Methods for Captive Wildlife. Contraception in Wildlife Management*. USDA National Wildlife Research Center Symposia. 2. 235-238.
- Shille, V., Munrot, C., Farmer, S., Papkoff, H., Stabenfeld, G. 1983. Ovarian and endocrine responses in the cat after coitus. *Reproduction*. 69 (1). 29-39.

Schaffer, N., Zainal-Zahari, Z., Suri, M., Jainudeen, M., Jeyendran, R. 1994. Ultrasonography of the Reproductive Anatomy in the Sumatran Rhinoceros (*Dicerorhinus sumatrensis*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. 25 (3). 337-348.

Silber, S., Barbey, N., Lenahan, K., Silber, D. 2013. Applying clinically proven human techniques for contraception and fertility to endangered species and zoo animals: A review. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*. American Association of Zoo Veterinarians. 44 (4). 111-122.

Turner, J., Liu, I., Kirkpatrick, J. 1996. Remotely delivered immunocontraception in free-roaming feral burros (*Equus asinus*). *Reproduction*. 107 (1). 31-35.

Valdespiano, C., Asa, C., Bauman, J. 2002. Estrous Cycles, Copulation, and Pregnancy in the Fennec Fox (*Vulpes Zerda*). *Journal of Mammalogy*. 83 (1). 99-109.

White, L., Warren, R., Fayrer-Hosken, R. 1994. Levonorgestrel implants as a contraceptive in captive white-tailed deer. *Journal of Wildlife Diseases*. 30 (2). 241-246.

Wright, P., Verstegen, J., Onclin, K., Jochle, W., Armour, A., Martin, G., Trigg, T. 2001. The suppression by progestin of the oestrous responses of the bitch to the GnRH analogue deslorelin. In: Concannon, P. W., England, G. C. W, Farstad, W. Linde- Forsberg, C. (eds.). *Advances in Reproduction in Dogs, Cats And Exotic Carnivores*. *Journal of reproduction and fertility*. 57. 263-267.

Elektronické zdroje

EAZA, . 2018. Specialist programmes: TAGs and Breeding programmes. European Association of Zoos and Aquaria: EAZA [online]. [cit. 2018-01-26]. Dostupné z <<http://www.eaza.net/conservation/programmes/>>

EAZA Council, . 2015. EAZA Culling statement [online]. [cit. 2017-10-08]. Dostupné z <<http://www.eaza.net/assets/Uploads/Position-statements/EAZA-Culling-statement.pdf>>

EGZAC, . 2013. Progestin - Depot medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera®). In: Egzac Documents [online]. [cit. 2017-10-10]. Dostupné z <<http://www.egzac.org/home/viewdocument?filename=Depo-provera.pdf>>

EGZAC, . 2014. Animal name: Felids. In: EGZAC, . Egzac Documents [online]. Comp. T. Strike; Rev. Y. Feltrer, H. Bertshinger. [cit. 2018-04-10]. Dostupné z <<http://www.egzac.org/home/viewdocument?filename=Felidae.pdf.pdf>>

EGZAC, . 2017a. Animal name: Small carnivores (Procyonidae, Herpestidae/Eupleridae, Mustelidae, Viverridae, Mephitidae, Ailuridae). In: EGZAC, . Egzac Documents: Carnivora (Small) [online]. Comp. V. Cowl. [cit. 2018-04-10]. Dostupné z <<http://www.egzac.org/home/viewdocument?filename=Small%20carnivores%20taxon%20sheet%202017.pdf>>

EGZAC, . 2017b. GnRH agonist - Deslorelin (Suprelorin®). In: EGZAC, . Egzac Documents: GnRH agonist [online]. [cit. 2017-12-25]. Dostupné z <<http://www.egzac.org/home/viewdocument?filename=Deslorelin.pdf>>

Farm Animal Welfare Council. 1979. Farm Animal Welfare Council Press Statement. In: The National Archives [online]. [cit. 2018-04-17]. Dostupné z <<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20121010012427/http://www.fawc.org.uk/freedoms.htm>>

Kaufman, L. 2012. Zoos divide over contraception and euthanasia for animals: When Babies Don't Fit Plan, Question for Zoos Is, Now What?. The New York Times [online]. [cit. 2017-10-08]. Dostupné z <<http://www.nytimes.com/2012/08/03/science/zoos-divide-over-contraception-and-euthanasia-for-animals.html>>

10 Seznam použitých zkratek a symbolů

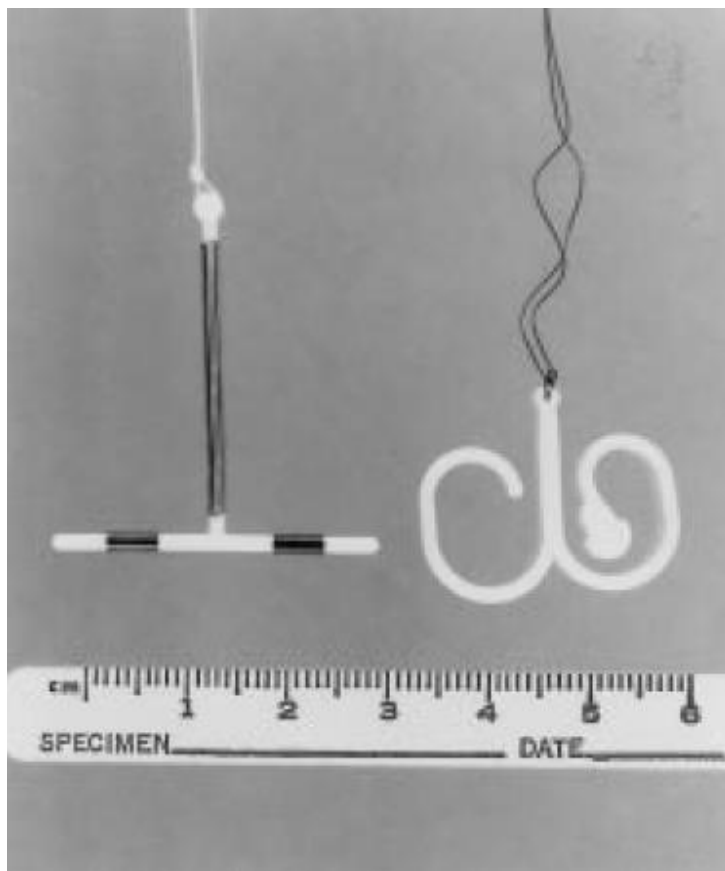
- AZA Association of Zoos and Aquariums
(Asociace zoologických zahrad a akvárií)
- COC Combined oral contraceptive
(Kombinovaná orální antikoncepce)
- EAZA European Association of Zoos and Aquaria
(Evropská asociace zoologických zahrad a akvárií)
- EEP European Endangered Species Programme
(Evropský záchovný program)
- EGZAC EAZA Group on Zoo Animal Contraception
(Skupina pod EAZA zabývající se antikoncepcí zvířat chovaných v zoo)
- ESB European Studbook
(Evropská plemenná kniha)
- FAWC Farm Animal Welfare Council
(Britská rada pro ochranu hospodářských zvířat)
- FSH Folikulostimulační hormon
- GnRH Gonadotropin releasing hormon
(gonadoliberin)
- IUD Intrauterine device
(nitroděložní tělísko)

11 Přílohy

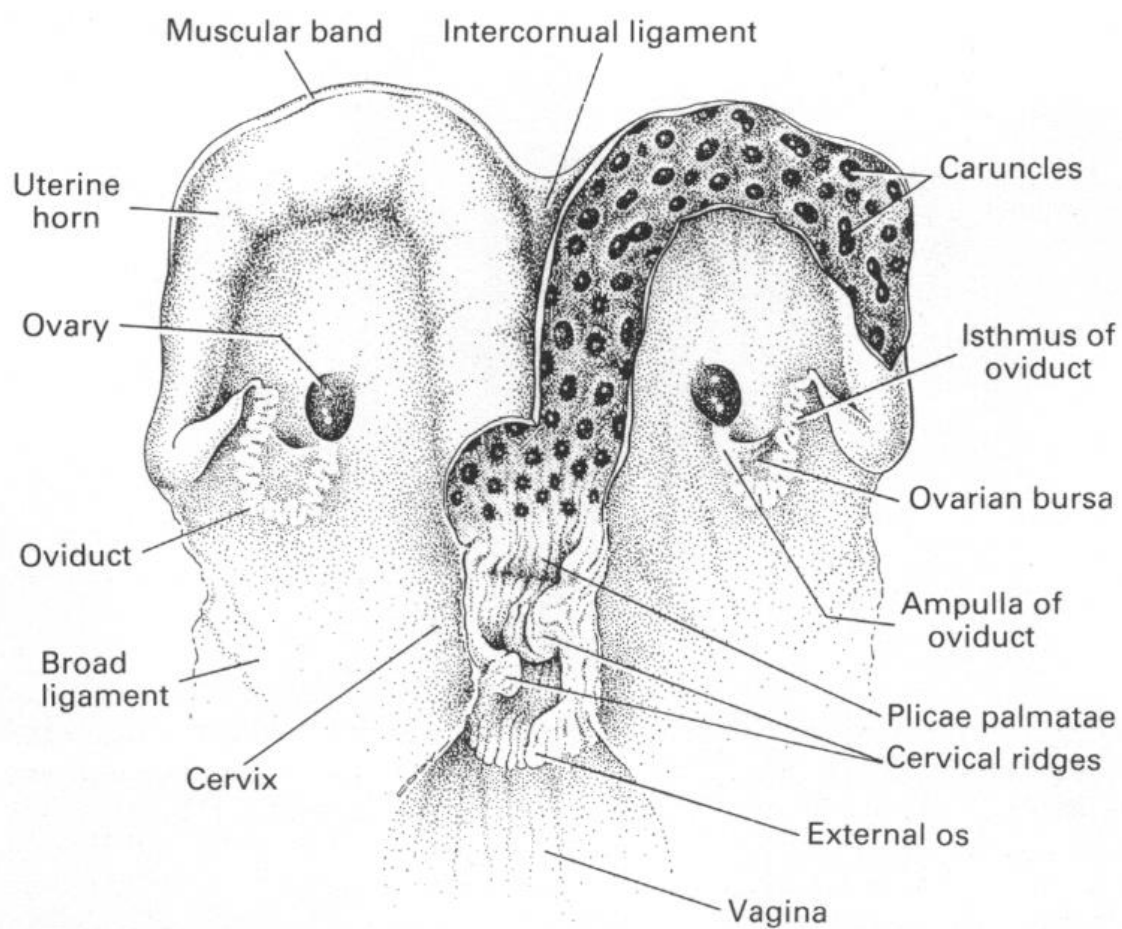
Obrázek 1: Otevřená vasktomie (*Silber et al., 2013*)



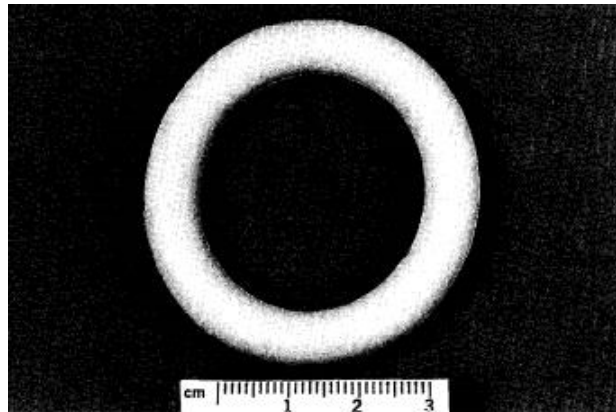
Obrázek 2: Nitroděložní tělíska Paragard T 380 A (vlevo) a Saf-T coil (Gould et Johnson-Ward, 2000)



Obrázek 3: Samičí pohlavní orgány pižmoně (*Rowell et al., 1987*)



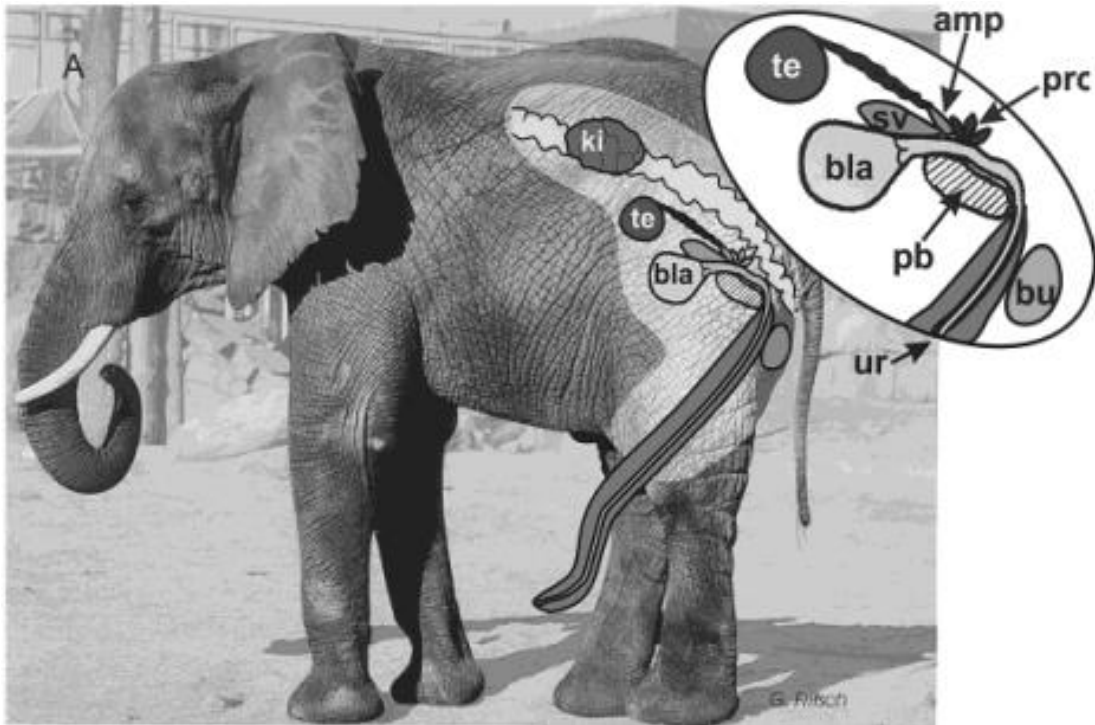
Obrázek 4: Nitroděložní tělísko používané u koní
(*Daels et Hughes, 1995*)



Obrázek 5: Manipulace s nitroděložním tělískem
používaným u koní (*Daels et Hughes, 1995*)



Obrázek 6: Schéma uložení samčích reprodukčních orgánů chobotnatců (*Hildebrandt et al., 2000b*)



Obrázek 7: Schéma uložení samčích reprodukčních orgánů chobotnatců (*Hildebrandt et al., 2000a*)

