

Die gebruik van Proefdiere in Biomediese Navorsing, met spesiale verwysing na Eksperimentele Chirurgie

deur

Prof. D.G. Steyn



PUBLIKASIES VAN DIE UNIVERSITEIT VAN PRETORIA
NUWE REEKS NR. 113 — 1976

TUK 616.027
STEYN

617966383

LIBRARY SERVICES/DIBLIOTEEKDIENSTE
 UNIVERSITY OF PRETORIA
 2011-04-11
 SHELF No. TUK 616.027
 Item No. 11938 158X

STEYN

~~MERENSKY-BIBLIOTEEK
 UNIVERSITEIT VAN PRETORIA
 Klasnommer 968.61
 Registrasienommer 561 121~~

STEYN

Hierdie publikasie en die publikasies wat agter in hierdie publikasie vermeld word, is verkrygbaar van:

**VAN SCHAIK'S BOEKHANDEL (EDMS) BPK
 BURNETTSTRAAT 1096
 HATFIELD 0083**

Die gebruik van Proefdiere in Biomediese Navorsing, met spesiale verwysing na Eksperimentele Chirurgie

deur

Prof. D.G. Steyn

Intreerede gelewer op 14 Oktober 1976 by die aanvaarding van die professoraat in en die hoofskap van die Departement Chirurgie, Fakulteit Veeartsenykunde, aan die Universiteit van Pretoria.



**PUBLIKASIES VAN DIE UNIVERSITEIT VAN PRETORIA
NUWE REEKS NR. 113 — 1976**

ISBN 0 86979 013 7

Prys: R1,00



Inleiding

Elke stuk navorsing berus op 'n idee, op die toetsing daarvan, die versameling van gegewens, die ontleding van die versamelde gegewens, hipotesevorming om die gegewens te verklaar, en ten slotte verslagdoening deur die inligting te publiseer of voor te dra. Die idee moet oorspronklik wees en moet op wetenskaplike gronde berus. Die toetsing van die idee bestaan uit verskeie stappe, nl. beplanning en voorbereiding, die versameling van die gegewens, en die prosessering daarvan. By die beplanning van die program moet op verskillende aspekte gelet word. Eerstens moet werke wat betrekking het op die onderwerp nageslaan word ten einde onnodige herhaling te voorkom. Tweedens moet die onderwerp van die proef duidelik omskryf word. Derdens volg die keuse van die eksperimentele model. In chirurgiese navorsing word proefdiere dikwels gebruik, en daarom moet in die vierde plek op die morele en wetlike aspekte gelet word wanneer van proefdiere gebruik gemaak word. Optimale versorging en hantering van die proefdiere is noodsaaklik. So byvoorbeeld is verdowing redelik spesifiek vir die verskillende spesies. Navorsing met proefdiere vereis dikwels 'n multidissiplinêre benadering, wat sulke dissiplines insluit soos 'n statistikus, genetikus, medikus, fisioloog, dierearts en ander. Die probleme om nuwelinge vir navorsing te selekteer, kan volgens Burch vergelyk word met dié van 'n kind met 'n bottel ink in die hand, en ek haal aan: "a serious problem and the final outcome as unpredictable".

Een van die grootste koste-items in 'n proef is dikwels die aankoop, huisvesting en versorging van proefdiere. In sommige proewe, bv. dié waar daar van kardiopulmonêre omlýning gebruik gemaak word, moet diere ingesluit word wat as bloeddonors kan dien. In orgaanoorplantings moet skenkers dikwels opgeoffer word omdat orgaanuitruilings nie toegepas kan word nie. Dit geld veral vir leweroorplantings. Die aanhou en versorging van sulke diere vereis tegniese kennis en vaardigheid van die persone wat daarvoor verantwoordelik is.

Op hierdie stadium moet daar kennis geneem word van 'n groot groep persone wat hulself beywer vir 'n verbod op die gebruik van diere in enige eksperimentele werk. Vir hierdie mense gaan dit nie om die goeie versorging, behuising en pynlose gebruik van proefdiere nie, maar hulle is geheel en al gekant teen alle dieregebruik. Hulle beweer dan ook dat alle proewe wat vandag op diere gedoen word, uitgeskakel kan word deur gebruik te maak van matematiese of statistiese modelle, weefsel- en orgaankulture en gevalle wat voorkom in die natuurlike gasheer. Hulle is verder blykbaar van mening dat indien proewe ten behoeve van die mens gedoen moet word, daar van menslike modelle gebruik gemaak moet word. Navorsers sal bereid moet wees om die getalle diere wat gebruik word, te verminder deur beter seleksie van die spesies en die gebruik van goeie gehalte diere. Dit sal die vooruitgang van biomediese navorsing bevorder deur die lewering van kwalitatiewe eerder as kwantitatiewe resultate.

Proefdiere en biomediese navorsing

(a) Soorte proefdiere

1. Ongewerweldes

Dit is algemeen bekend dat daar op groot skaal van insekte gebruik gemaak word in veral biologiese navorsing. Die vrugtevlieg, met sy lae kromosoomtelling, is al as die genetiese model bestempel. Ook ander laer diere, soos vlooië, vlieë, muskiete, skerpioene, bosluis en nog baie ander, word in 'n wye reeks navorsingsprogramme gebruik. Die rol wat hierdie diere in die oordraging van siektes speel, hoef nie beklemtoon te word nie. Ongewerwelde seediere begin ook meer en meer 'n belangrike plek in biomediese navorsing in te neem.

2. Klein werweldiere

Hieronder tel diere soos reptiele, visse, voëls en die kleiner soogdiere, byvoorbeeld muise, rotte, hamsters, marmotte, konyne en ander. Veral die kleiner soogdiere kan sekerlik beskou word as die proefdiere waarop daar al die meeste biomediese navorsing gedoen is. Muise en rotte het hier 'n besondere belangrike rol gespeel. 'n Groot volume inligting is ingesamel oor die biologiese eienskappe van dié diere. Inteling van die diere het daartoe gelei dat etlike honderde stamme van ingeteelde diere reeds geregistreer is, elke stam met sy besondere eienskappe en gebruik.

3. Groot soogdiere

Hierdie groep sluit in die diere wat algemeen bekend staan as huisdiere. Honde, skape, beeste, varke en perde word dikwels in biomediese navorsing gebruik, veral ten opsigte van siektes wat op die mens oordraagbaar is, soos bv. miltsiekte, tuberkulose, hondsdolheid, brusellose en ander. Afgesien van die Soönoses kom toestande soos intussussepsie, ulkus, metaboliese siektes, neoplasmata, longemfiseem en ander vry algemeen by huisdiere voor en word hulle om dié rede as modelle deur navorsers gebruik. Aan die ander kant dien hierdie diere natuurlik ook as modelle vir hulle eie siektetoestande omdat alle toestande wat bv. by die skaap voorkom op die beste wyse by die skaap self bestudeer kan word. Die hond, wat bekend staan as die mens se beste vriend, het sekerlik die grootste bydrae gemaak ten opsigte van ons kennis van fisiologie, en dit sluit menslike sowel as dierlike fisiologie in.

4. Subhumane primate

Omdat die subhumane primate filogeneties so naby aan die mens is, het die gebruik van dié diere groot afmetings aange-
neem en word die waarde van hierdie diere vir biomediese na-

vorsing al meer en meer besef. Die diere het egter ook al skaarser geword en daar is sommige spesies wat op die gevaarlys van totale uitwissing is. Indië het byvoorbeeld die uitvoer van Rhesusape aansienlik ingekort en die Nuwe Wêreldape afkomstig van Suid-Amerika is ook aan streng uitvoerbepelings onderhewig. In die VSA is groot hoeveelhede diere vir navorsing gebruik, en 'n ewe groot aantal is ingevoer as troeteldiere. Die vang van ape en versending na ander lande is reeds 'n baie ou gebruik. Selfs in die tyd van Salomo het dit reeds voorgekom. In 1 Konings 10:22 lees ons dat "een maal in drie jaar het die Tarsis-skepe ingekom, gelaai met goud en silwer, ivoor en ape en poue".

In Suid-Afrika het ons hoofsaaklik drie tipes primate, nl. bobbejane (*Papio ursinus*), ape (*Cercopithecus pygerythrus*) en nagapies (*Galago crassicaudatus*). Daar is nog baie van die diere in ons land teenwoordig, maar die hele aangeleentheid sal versigtig benader moet word omdat die diere as ongediertes verklaar is en op groot skaal uitgeroei word vanweë hulle verniel-sugtigheid in vrugteboorde en gesaides.

Die gebruik van die blouaap in die ontwikkeling van polio-entstof en ook vir weefselkulture is goed bekend. Die nagaap word miskien nog nie op groot skaal gebruik nie, maar die bobbejaan het reeds 'n belangrike plek in biomediese navorsing ingeneem. 'n Aansienlike hoeveelheid biologiese data is reeds versamel. Daar moet egter op gelet word dat hierdie diere hoogs intelligent is en 'n tydperk van aanpassing nodig het voordat hulle geskik is vir gebruik in navorsingsprogramme. As gevolg van die stres van gevangenskap is die diere aanvanklik onderhewig aan heelwat siektes, waarvan die belangrikste 'n hemorragiese enterokolites is. Hulle bloedchemie en hematologieswaardes is aanvanklik onstabiel en bereik eers normale basisvlakke ongeveer agt weke na gevangening.

Spesieverskille kom baie duidelik op die voorgrond wanneer resultate wat met een spesie behaal is, vergelyk word met resultate wat met 'n ander spesie verkry is. Daar kan egter verwag word dat nuwe idees in die toekoms hoofsaaklik op die laer tradisionele proefdiere getoets sal word en daarna op ape en bobbejane, veral die groot ape, voordat dit na die mens herlei sal word.

Primatologie is 'n gebied waar samewerking tussen die dierearts en medikus 'n logiese werklikheid behoort te wees. Nogtans is dit opvallend dat waar primate gebruik word, daar min veeartsenykundige ondersteuning is. Aan die Fakulteit Veeartsenykunde self word tans min of geen werk met primate gedoen nie.

Die subhumane primate het oor die afgelope aantal jare baie aandag geniet, veral omdat navorsers steeds soek na die diere

wat filogeneties die naaste aan die mens is. Mediese primatologie pas iewers tussen menslike en veeartsenykundige geneeskunde in en word bygestaan deur die klassieke primatologie, soölogie, antropologie en ander verwante wetenskappe. Die volume werk wat op die subhumane primate gedoen word, het so gegroei dat daar reeds in 1967 'n simposium gehou is met die tema "Experimental medicine and surgery in primates".

Dit is opgevolg deur verdere soortgelyke verrigtings in 1969, 1972, 1974 en 1976. Reeds in 1968 is die vak Mediese Primatologie ingesluit in die amptelike curriculum van die New York University School of Medicine.

(b) Hoeveelhede

Die gebruik van proefdiere het oor die afgelope aantal jare so toegeneem dat die verskaffing daarvan aan navorsingsentrums, veral in die VSA, tot 'n groot bedryf ontwikkel het. Om dit te illustreer kan daarop gewys word dat gedurende 1971 — die mees onlangse jaar waarvoor gegewens beskikbaar is — die volgende proefdiere gebruik is:

Muise	30 281 783
Rotte	10 204 069
Hamsters	938 065
Marmotte	646 322
Konyne	442 614
Primate	56 567
Katte	75 935
Honde	192 524
Varke: Miniatuur	3 913
Groot	54 433

In Suid-Afrika het die gebruik van proefdiere ook 'n groot ontwikkeling ondergaan. Reeds in Junie 1970 is die eerste volwaardige proefdiersimposium deur die MNR by die WNNR aangebied. Die tweede simposium word nou gereël vir September 1977 in Kaapstad. Verbruikers van proefdiere is van uiteenlopende aard. So byvoorbeeld word proefdiere gebruik by mediese skole vir opleiding en navorsing, die WNNR, die MNR met al sy verskillende institute, die Buro vir Standaarde, en verskeie staatsinrigtings waar entstofbereiding vir mens en dier geskied, terwyl die farmaseutiese bedryf meer en meer proefdiere gebruik vir toksikologiese en kosmetiese toetsing.

'n Instansie wat vergelyk kan word met die Universiteit van Pretoria is die Universiteit van Kalifornië, Davis-Kampus, waar daar 'n mediese en veeartsenykunde skool op dieselfde kampus is. Die

proefdiergebruik van hierdie inrigting behels 'n groot verskeidenheid van proefdiere en die getalle diere gebruik in die jaar 1975/1976 is die volgende:

Muise	20 106
Rotte	10 422
Marmotte	1 195
Konyne	1 110
Skape	134
Varke	35
Perde	33
Beeste	118
Honde	1 841
Katte	835

Ook is die California Primate Research Center daar geleë en is fasiliteite vir navorsing op subhumane primate dus beskikbaar aan beide veeartsenykundige en geneeskundige fakulteite asook ander fakulteite wat belang daarby het. Op 31 Augustus 1976 het die primatekolonie 'n bevolking van 1907 gehad, waarvan 1178 Rhesusape was.

In 'n land soos Frankryk beloop die jaarlikse proefdiergebruik van die Nasionale Instituut vir Proefdiere die volgende:

Rotte	1 miljoen +
Muise	3 miljoen +
Marmotte	260 000
Konyne	95 000
Hamsters	57 000
Katte	8 000
Honde	15 000
Primate	1 800

(c) **Standaard**

Aanvanklik was baie min omtrent proefdiere bekend, en baie werk is op die diere gedoen wat nie wetenskaplik gegrond was nie. Die eerste stap in die rigting van proefdierwetenskap was dus die verkryging van basiswaardes vir die verskillende proefdierspesies. 'n Groot hoeveelheid inligting is oor proefdiere versamel. Dit sluit in bloedchemie, hematologie, fisiologie, etologie, voedingsbehoeftes en nog veel meer. Hierdie versamelde inligting en waardes kan nou dien as 'n basis of maatstaf waaraan eksperimentele waardes en resultate gemeet kan word. Daar moet beklemtoon word dat hierdie waardes van inrigting tot inrigting kan verskil omdat omgewingsfaktore en teling verskil.

Daar is egter gevind dat die waardes slegs so betroubaar is as die proefdier waarop dit bepaal word. Reagense word reeds feitlik 100 persent suiwer berei en tegnieke is reeds so goed ontwikkel en getoets dat die resultate wat verkry word, herhaalbaar is, en met die koms van elektronika is apparaat beskikbaar gestel wat feitlik enige prosedure met 100 persent herhaalbare resultate kan uitvoer. Die enigste onstabiele faktor met onbeheerbare veranderlikes bly dus die proefdier self. Om hierdie rede is daar oor die afgelope twee of drie dekades gepoog om ook hierdie faktor grootliks te standaardiseer deur die toepassing van omgewingsbeheer en inteling.

Proefdiere word aan 'n groot verskeidenheid van omgewingsfaktore blootgestel. Die resultaat is dat 'n mens 'n onstabiele proefdier teel. Om daardie rede is fasiliteite beplan en ontwikkel wat die invloed van die omgewingsfaktore kan beheer. Diere, veral die kleindiere, word aangehou onder omstandighede waarin temperatuurafwykings beperk word tot 1 of 2°C, die humiditeit word binne bepaalde grense gehou en die dieet word gestandaardiseer, met ander woorde veranderlikes in die omgewingsfaktore word tot 'n minimum beperk.

Proefdiere word op konvensionele manier geteel en aangehou, dit wil sê onder higiëniese toestande met 'n mindere of meerdere mate van omgewingsbeheer. Siektetoestande word sover as moontlik beperk, maar sekere siektetoestande kom nog dikwels voor. As daar 'n vergelyking getref word tussen die behuising van proefdiere soos dit vroeër was en soos dit nou verbeter het, is dit duidelik watter invloed dit op die standaard of gehalte van die proefdier kan hê. 'n Nuwer ontwikkeling is die aanhou van diere agter 'n kiemskans of kiemversperring, waar hulle dan vry van gespesifiseerde siektes geteel kan word. Hier word daar gewoonlik van 'n sogenaamde "vuil gang en skoon gang" gebruik gemaak. Alles wat deur die versperring gaan, gaan deur 'n outoklaaf of 'n dompeltenk, behalwe die personeel wat deur 'n stortgang gaan en dan steriele klere aantrek aan die binnekant. 'n Derde metode van aanhouding behels die aanhou van diere wat deur middel van keisersnee onder steriele omstandighede in isolators geplaas word en dan kiemvry grootgemaak word. Hierdie gnotobiologiese isolators dien ook as reservewes vanwaar diere na die spesifieke patogeen-vrye fasiliteite oorgeplaas kan word, veral om diere te vang nadat patogene organismes die versperring binnegedring het.

Die doel van dit alles is om 'n standaardproefdier te teel sodat eksperimentele prosedures wat resultate onder bepaalde omstandighede lewer, herhaal kan word en dan dieselfde resultate sal lewer. Geen navorser sal tevrede wees om met 'n klomp wilde huisrotte 'n gesofistikeerde navorsingsprogram aan te pak nie. Die navorser sal sy projek met puntenerige omsigtigheid beplan, maar nogtans sal min navorsers huiwer om honde en katte as

proefdiere van die skut of DBV te aanvaar, dit ten spyte van die feit dat die groot St' Bernard miskien aan ondervoeding ly en die klein King Charles Spaniel moontlik 'n geval van vetsug is. Hoe vergelyk 'n mens resultate wat met sulke dieremodelle behaal is?

Die belangrikheid van standaardisasie word geïllustreer deur die feit dat wanneer toksiese middels toegedien word aan lede van dieselfde werpsel van muise, rotte, honde of ander diere met dieselfde ouderdom, geslag en gewig, dit dikwels lei tot 50 persent mortaliteit, terwyl indien alle diere werklik identies sou wees, dit sou lei tot 100 persent of geen mortaliteit.

(d) **Modelle**

Nuwe modelle word gedurig deur natuurlike seleksie, mutasies, inteling en op kunsmatige wyse geskep. Enkele van die modelle wat reeds bestaan, kan hier genoem word.

1. **Kardiomiopatiëse hamsters**

Op die ouderdom van een jaar het 'n groot persentasie van hierdie diere reeds omgekom as gevolg van 'n kardiomiopatie, en by die res kan gewoonlik ook kardiomiopatiëse afwykings vasgestel word. Die hamster word ook op groot skaal gebruik in chemiese karsinogene studies.

2. **Haarlose en timuslose muise**

Muise word haarloos en timusloos geteel. As gevolg van die feit dat hulle geen timus het nie, het die diere 'n lae immuunvermoë en moet hulle in isolators aangehou word omdat hulle baie gevoelig is vir die normale mikrobiologiese omgewing. Waar dit nie moontlik is nie, kan dekontaminasie of voorkoming van kontaminasie verkry word deur die toediening van antibiotika in hoë dosisse in die drinkwater, veral die antibiotika wat 'n hoë konsentrasie in die dermkanaal bereik. Die rotasie van kombinasies van antibiotika elke vier weke verminder die verskyning van weerstandbiedende stamme van bakterieë. As gevolg van die timusaplasie word heterotransplantate van beide normale en neoplastiese materiaal aanvaar. Dit gee aanleiding tot 'n intense belangstelling vanaf die kant van immunoloë, onkoloë, farmakoloë en ander. Alle inspuitings en chirurgie moet onder steriele omstandighede geskied, verkieslik in 'n kamer of kabinet met laminêre lugvloei toegerus.

3. **Diabetes in Celebesape**

By 55 persent van volwasse Celebesape kom afwykings in die bloedsuikerwaardes voor. Die feit dat sodanige afwykings ook in 52 persent van die onvolwasse diere gevind word, is 'n aanduiding dat die toestand nie ouderdomgebonde is nie. Dit bied

'n gulde geleentheid aan navorsers om hierdie siektebeeld te bestudeer by diere wat natuurlike modelle is en skakel dit die nodigheid uit om die toestand kunsmatig te verwek deur die vernietiging van eilandselle.

4. Marmotte

Marmotte is uiters vatbaar vir tuberkulose en word daarom nog steeds gebruik vir die diagnose van tuberkulose, veral van menslike oorsprong. Hulle is ook nie in staat om Vit C te sintetiseer nie en dit plaas hulle in 'n klas saam met die mens en die sub-humane primate. Waar hierdie diere onder spesifieke patoogenvry toestande gehuisves word, is dit nodig om hulle Vit C in die kos of drinkwater aan te vul. As gevolg van die natuurlike onvermoë om self Vit C te sintetiseer, is hulle uiters geskik om die invloed van Vit C te bestudeer.

(e) Kiemvrynavorsing

Dit is nie moontlik om enige lewendige of lewensvatbare organismes patoogeen of toevallig deur middel van huidige laboratorium tegnieke of -metodes, van kiemvrye diere te kweek nie. Gnotobiotiese tegnieke word meer en meer in moderne navorsing gebruik. Pasteur het reeds in 1885 beweer dat 'n lewe sonder bakterieë nie denkbaar is nie. Nencki, 1886, was egter van mening dat bakterieë slegs skadelike invloede uitoefen en uit hierdie meningsverskiel het die gnotobiotegniek ontwikkel. Sedertdien is navorsing op 'n groot aantal vakgebiede uitgevoer. Hieronder tel by tumorbiologie, voedingsfisiologie, bestralingsnavorsing, ruimtevaart, chirurgie, virus- en bakteriële navorsing en pasiënterversorging, soos in die geval van leukemiepatiënte wat in isolators behandel word.

Anvanklik is die diere in staalkabinette gehou. Dit was baie duur en slegs enkele inrigtings kon hierdie metode van navorsing bekostig. Gedurende die vyftigerjare het Trexler en sy medewerkers egter die deursigtige polivinielchloriedisolators ontwikkel. Dit het die geleentheid geskep vir kiemvrye navorsing op 'n baie groter skaal. Sulke diere word vandag grootskaals gebruik vir die aanvulling van teeldiere in spesifiek patoogenvrye eenhede. Die diere word dan kunsmatig met nie-patogene organismes besmet sodat hulle 'n bekende bakteriële flora dra maar geen een van 'n lang lys van gespesifiseerde organismes nie.

Die gebruik van kiemvrye diere hou baie duidelike voordele in, waarvan die belangrikste die feit is dat 'n reeks veranderlikes in die vorm van verskeie bakteriële besmettings wat normaalweg by diere voorkom, uitgeskakel kan word. Die gnotobiotegniek maak dit dus vir wetenskaplikes moontlik om die wisselwerking tussen proefdier en die skadelike of ook voordelige organismes te ondersoek. Die verband tussen virusse en die voorkoms van gewasse in kiemvrye diere word tans ondersoek en kan lei tot 'n belangrike aspek van gnotobiologie.

Die Proefdier en Chirurgie

(a) Chirurgie as dissipline

'n Tradisionele verantwoordelikheid van enige kliniese departement is die instandhouding van 'n opleidingshospitaal en kliniek met 'n gevallebelading wat genoeg opleidingsmateriaal verskaf sodat die voorgraadse student genoeg praktiese onderrig ten opsigte van diagnostiek, behandeling en versorging kan ontvang. Dit geld vir alle kliniese departemente, en ewe veel vir die fakulteite van geneeskunde en die fakulteite van veeartsenykunde.

Slegs 'n klein deel van die kuns van chirurgie kan in die lesingsaal geleer word. Ondervinding, herhaling en oefening onder 'n verskeidenheid van omstandighede is noodsaaklik om die vaardigheid van 'n chirurg te bevorder. Dit is tog duidelik dat 'n persoon wat 100 keer dieselfde operasie gedoen het, dit beter kan doen as die een wat dit 10 keer gedoen het. Nogtans kan dieselfde fout 100 keer herhaal word en kan dit kwalik as goeie ondervinding beskou word.

Wat vir voorgraadse opleiding geld, geld in groot mate ook vir nagraadse opleiding. Die spesialis-chirurg moet die geleentheid hê om 'n verskeidenheid van chirurgiese gevalle te hanteer. Hierdie opleiding kan egter in 'n baie groot mate aangevul word deur die nagraadse student bloot te stel aan eksperimentele chirurgie. Chirurgiese vaardigheid kan tot 'n baie hoë peil bevorder word deur die beoefening van vaskulêre chirurgie, soos dit voorkom in orgaanoorplanting.

(b) Eksperimentele chirurgie

T Lloyd Jones het gesê dat eksperimentele chirurgie fisiologie is soos geskep deur die werktuie van die chirurg, en as sodanig 'n belangrike bestanddeel van vergelykende geneeskunde. Eksperimentele chirurgie is een van die interaksiesektore wat toegespits is op 'n gebied tussen veeartsenykundige geneeskunde en menslike gesondheid. Geneeshere betrokke by vele aspekte van mediese navorsing besef dat, as gevolg van hulle betrokkenheid by werk op laer diere, hulle terrein van aktiwiteit en belangstelling in der waarheid as vergelykende geneeskunde beskou kan word. Die kennis wat in die proses opgedoen word, moet op 'n vergelykende basis geëvalueer word en kan nie altyd direk op die mens toegepas word nie. Vandaar dan ook die voortdurende soektog na diere wat nader aan die mens staan ten opsigte van fisiologiese, farmakologiese, endokrinologiese en ander reaksies.

Soos met ander vakgebiede, is die tradisionele proefdiere soos muise, rotte, marmotte, konyne en ander ook op groot skaal in eksperimentele chirurgie gebruik. As 'n mens dink aan sulke gebiede soos endokrinologie is dit duidelik dat eksperimentele chi-

rurgie 'n groot bydrae gelewer het tot ons huidige kennis. Die bestudering van hormoonfunksies na hipofisektomies, adrenalectomies, tiroïdektomies en ander het gelei tot 'n beter begrip van die funksies van die organe. Intra-uterine chirurgie het meegebring dat die endokriene reaksies van die fetus bestudeer kan word. Varke kan byvoorbeeld dien as hulle eie kontroles wanneer eksperimentele prosedures op sekere fetusse uitgevoer word, terwyl die ander toegelaat word om normaalweg te ontwikkel. Immunreaksies na weefseloortplanting kon op rotte en muise bestudeer word deur die oortplanting van vel en ander organe. Die oortplanting van organe op hierdie klein diertjies is moontlik gemaak deur 'n verdere vertakking in die eksperimentele chirurgie, nl. mikrovaskulêre chirurgie. Hierdie tegniek, wat oorspronklik gebruik is in chirurgie van die oog, binne-oor en larinks, word nou algemeen beoefen in neurochirurgie, vaskulêre chirurgie en vir rekonstruksie van die ureter, galbuis en pankreasbuis. Die oortplanting van eilandselle van die pankreas word ook reeds op 'n eksperimentele basis gedoen. Deur gebruik te maak van die disseksiemikroskoop, kan die konyn gebruik word as 'n goedkoop dog geskikte model vir nier-oortplantings, waarna immunreaksies en immunosuppressiewe middels onder die soeklig kan kom.

1. Etiese en wetlike verantwoordelikheid van die navorser

Eksperimentele chirurgie kan nie aan outomatisasie onderwerp word nie omdat dit noukeurige tegnieke en die toegewyde aandag van die navorser vereis. Variasie in die tegniek van kliniese chirurgie is toelaatbaar, maar in eksperimentele chirurgie is dit noodsaaklik dat dieselfde prosedures met elke operasie gevolg word om te voorkom dat veranderlikes ingebring word. Die welvaart van die lewendige proefdier is van deurslaggewende belang vir die navorser. Die behuising, voedingsbenodighede, anatomiese variasies en fisiologiese reaksies verg 'n hoë peil van professionele en tegniese kundigheid van almal wat met die proefdier gemoeid is. Korrekte etiese optrede moet daarom 'n ingeboude deel van enige eksperimentele prosedure wees.

In die VSA is wetgewing aanvaar waarin bepaal word dat daar by alle instansies wat proefdiere gebruik, voorsiening gemaak moet word vir "adequate veterinary care". Die term was onlangs die onderwerp van 'n simposium wat gehou is as deel van die jaarvergadering van die American Veterinary Medical Association. 'n Verslag hieroor is reeds gepubliseer. In die Verenigde Koninkryk bestaan 'n stelsel van lisensiering wat bepaal dat elke persoon wat enige eksperimentele prosedre op proefdiere wil uitoefen, vooraf daarvoor 'n lisensie moet bekom. Die lisensie bepaal watter prosedures uitgevoer mag word en sluit in eenvoudige ingrepe, soos inspuitings, tot gevorderde chirurgiese tegnieke. Ook in ander lande bestaan wetgewing wat die proefdier teen onnodige lyding beskerm.

In Suid-Afrika het die gebruik van proefdiere in so 'n mate uitgebrei dat dit dringend noodsaaklik geword het dat daar duidelike riglyne ten opsigte van die behandeling, versorging en gebruik van proefdiere voorgestel moet word. Sodanige konsepwetgewing is reeds deur die Nasionale Komitee insake Proefdiere deur die MNR aan die regering voorgelê, maar is nie aanvaar nie. Gebrek aan kontrole kan maklik lei tot wanpraktyke op die gebied.

2. Huisdiere as proefdiere

Die veterinêre professie het homself in die verlede hoofsaaklik met infeksiesiektes, voeding, teling en ander aspekte van diere besig gehou. In ons poging om die ekonomiese verliese in die dierebedryf te voorkom, het ons die bydraes wat ons kon lewer en die rol wat ons kon speel in die hele biomediese navorsingspoging in 'n groot mate uit die oog verloor. Met verbeterde lewensomstandighede en 'n verandering in ons bevolkingsamestelling het dit nodig geword om ook 'n diens ten opsigte van troeteldiergesondheid te lewer. Dit het in so 'n mate gegroei dat 'n groot persentasie van privaatpraktisyns hulle hoofsaaklik of selfs uitsluitlik op kleindierpraktyk toelê. Veeartsenykundige chirurgiese navorsing was in die verlede ook toegespits op hierdie aspekte van diereproduksie en dierewelsyn.

Die gebruik van huisdiere in biomediese en suiwer veertsenykundige navorsing het etlike probleemtoestande onderstreep. Enkele van hierdie onopgeloste probleme sal van naderby beskou word. Die vark word vandag op groot skaal gebruik in biomediese navorsing omdat die dier 'n goeie model is vir sekere toestande wat by die mens voorkom.

(a) Hipertermie met halotaannarkose

Die toestand het onder die aandag van navorsers gekom gedurende ander eksperimentele prosedures. Omdat die toestand ook by die mens voorkom, is dit dadelik gebruik as 'n model om meer kennis omtrent die verskynsel by die mens te bekom.

(b) Leweroorplanting

Die vark word verkies as proefdier vir leweroorplanting bo die hond. Die hond is as ongeskik gevind vir homotransplantasie omdat daar sfinksters in die hepatiese venae voorkom wat die hepatiese afvloei blokkeer, met al die daaropvolgende komplikasies.

Die vark vertoon 'n besonder interessante immuunreaksie na weefseloorplanting. By varke sonder immunosuppres-

siewe behandeling het lewertransplantate 85 persent langtermynoorlewing getoon, terwyl slegs 25 persent van die oorgeplante niere langtermynoorlewing getoon het. Varke is in staat om oorgeplante vel en niere op 'n normale wyse te verwerp, wat dus bevestig dat die dier se immunologiese vermoë binne die normale perke val. By die meeste varke met homogene leweroorplantings sonder immunosuppressiewe behandeling kom 'n ligte tot matige sellulêre verwerping gedurende die tweede week voor. Daarna vind daar 'n ommekeer in die immuunreaksie plaas en vind verwerping in 'n groot persentasie nie plaas nie. Alhoewel sommige navorsers 'n meer intensiewe verwerpingsreaksie gevind het as ander, is die algemene patroon een van 'n ligte tot matige verwerping — heeltemal anders dus as die aanvaarde patroon by ander diere.

Hierdie andersheid by die vark laat 'n mens wonder of dit die varklewer is of die vark self wat eienaardig is. Daar is nog onsekerheid oor die meganisme wat verantwoordelik is vir die onvermoë van 'n vark om 'n lewertransplantaat te verwerp. Die immuunsisteem van die vark is ongewoon in soverre dat die sirkulerende limf min limfosiete bevat en volgens die mikroanatomie van die limfknoop is die skors en die medulla omgeruil. Of dit iets met die ongewone immuunreaksie te doen het, is 'n vraag waarop nog nie 'n antwoord verstrek kan word nie.

Wanneer daar aan navorsing met varke gedink word, moet die miniatuurvark in gedagte gehou word. Hierdie diere is uiters geskik vir 'n verskeidenheid van navorsingsprosedures. Hulle word nie so groot soos die kommersiële vark-rasse nie en gevolglik is hantering, huisvesting en versorging makliker en goedkoper. Dit maak van die miniatuurvark 'n nuttige proefdier.

(c) **Vetembolisme**

Die vetembolismesindroom kom voor as 'n algemene komplikasie na frakture van die langbene by menslike pasiënte. Dit kom egter nie slegs by troumapasiënte voor nie, maar ook tesame met diabetes, brandwonde, ernstige besmettings, inasemingsnarkose, metaboliese toestande, neoplasie, osteomiëlitis en andere.

In alle gevalle van vetembolisme is daar 'n latente periode tussen die tyd van besering en die verskyning van simptome. Die hoof kenmerke van die toestand is:

1. Respiratoriese versaking
2. Serebrale simptome — gewoonlik lomerigheid tot koma
3. Ptekliale bloedings op die bors en nek

Verdere kenmerke is verhoogde koors, tagikardie, retinale veranderings, geelsug en nierveranderings. Laboratoriumbevindings dui gewoonlik op 'n ernstige arteriële hipoksie, bloedarmoede, trombositopenie, hoë rooiselbesinking en vetmakroglobulinemie.

Waar kom die vet vandaan? Daar is twee teorieë wat pog om die herkoms van vet te verklaar:

1. Die meganiese teorie, wat bepaal dat die vet afkomstig is van die fraktuur. In hierdie geval moet vervloeiing van die vet plaasvind in die teenwoordigheid van geskeurde vate. 'n Drukverskil ontstaan, sodat die vet op dié wyse in die vate gedruk word. Daar is egter heelwat onverklaarbare faktore verbonde aan hierdie teorie.
2. Die fisieschemiese of metabolismiese teorie, wat bepaal dat trauma op een of ander biochemiese wyse die natuurlike emulsie van vet in die bloedstroom verander en dit lei tot die vorming van groot vetglobules. Die vry vet in die pulmonêre kapillêre vate veroorsaak 'n vrystelling van lipase vanaf die longparenkiem, wat die vry vet afbreek met die vrystelling van vetsure. Vetsure en sepe is tien maal meer irriterend as neutrale vet en olie.

By pasiënte met kliniese vetembolisme is daar 'n daling in die bloedplaatjietelling en plasminogeenwaardes wat van veel groter omvang is as by gevalle met soortgelyke trauma in die afwesigheid van vetembolisme. Daar word vermoed dat die daling in plaatjies die onderliggende rede vir die puntvormige bleedings op die bors en nek is. Die sameklompings van plaatjies in die longe lei tot die vrystelling van sekere amine, veral 5-hidroksietriptamien, wat aanleiding gee tot vasokonstriksie, brongokonstriksie en passiewe kongestie van die long, wat 'n verlaagde arteriële suurstofdruk tot gevolg het. Dit maak die bepaling van arteriële suurstofdruk 'n waardevolle diagnostiese prosedure veral in gevalle waar serebrale simptome voorkom.

Hierdie toestand is sover as wat my kennis strek nog nooit voorheen as 'n kliniese toestand by diere gediagnoseer nie. Die vraag is nou of dit glad nie voorkom nie en of dit in 'n gewysigde vorm voorkom en nie raakgesien word nie. Daar is wel vasgestel dat daar by honde na trauma 'n fase van verhoogde fibroliese is wat vir 'n paar uur duur. Dit word gevolg deur 'n langdurige daling in fibrinolitiese aktiwiteit en 'n styging in plasmafibrinogeenwaardes. Plaatjietellings toon ook 'n verlaagde waarde. Hierdie bevindings kom algemeen voor gedurende eksperimentele vetembolisme by diere. Skok volg ook soms op frakture van langbene by diere. 'n Mens wonder of 'n intensiewe soektog

na die vetembolismesindroom nie meer lig sal werp op sommige onverklaarbare verliese van dierepasiente na frakture nie. Is dit suiwer skok of kan hierdie verliese aan die vetembolismesindroom toegeskryf word?

Die Rol van die Dierearts in Biomediese Navorsing

Die Dierearts is vanweë sy opleiding uitermate geskik om by enige biomediese navorsingsprogram ingeskakel te word. Hy ken die dier, is vertrouwd met sy versorging en gedrag, en daar is by hom natuurlike aanvoeling vir die behoeftes van die proefdier. Dit is daarom belangrik dat waar daar van proefdiere vir biomediese navorsing gebruik gemaak word, 'n dierearts verantwoordelik sal wees vir die gesondheid van die dier. Ek wil sover gaan om te sê dat 'n mens kan verwag dat daar aan elke mediese skool minstens een dierearts aangestel word.

As 'n mens dink aan die ontwikkeling van die proefdierkunde, dan word dit duidelik dat daar 'n behoefte bestaan aan nagraadse opleiding in proefdierkunde. Die veeartsenyprofessie, en in die besonder die Fakulteit van Veeartsenykunde, moet 'n bydrae lewer ten opsigte van diere navorsing. Waar 'n dierearts betrokke is by biomediese navorsing, is dit sy plig om nie net navorsing met proefdiere te doen nie maar ook óp proefdiere. Hy kan 'n besondere bydrae lewer ten opsigte van die ontwikkeling van nuwe modelle en kan die navorser adviseer aangaande die geskikste proefdier vir 'n bepaalde eksperiment. Hy kan verder toesien dat die etiese en wetlike verpligtinge streng nagekom word tydens eksperimentele werk.

Elke departement moet sy eie navorsingsprogram uitwerk. Dit geld ook vir chirurgie. Dit is tog so dat die kennis verkry deur die navorsingsprogram van vandag, die leerplan van môre is. Dit is ook so dat die navorser se tyd gemors word as hy werk met diere wat nie betroubaar is nie en wat nie voor die proef gestandardiseer is nie en nie behoorlike nasorg ontvang nie. Hier wil ek graag daarop wys dat daar geen, of dan baie karige, fasiliteite vir proefdiere aan die Fakulteit Veeartsenykunde bestaan nie. Navorsing moet uit die aard van die saak as gevolg hiervan skade ly. Daarom wil ek dit graag benadruk dat sodanige geriewe van groot belang is by die beplanning van die vergrote fakulteit. 'n Verdere gedagte wat aandag kan geniet, is dat waar 'n nuwe opleidingshospitaal vir die mediese skool in die vooruitsig gestel word, dit goed sal wees om te besin oor die moontlikheid om die drie fakulteite van Veerartsenykunde, Geneeskunde en Tandheelkunde op dieselfde perseel te plaas, met gesamentlike proefdierfasiliteite waar die Fakulteit Veeartsenykunde verantwoordelik sal wees vir die gesondheid en algemene onderhoud van die diere. Die navorsingslaboratoriums kan op 'n gesamentlike basis gebruik word. Daar is ook ander voordele hieraan verbonde. Gesamentlike biblioteekfasiliteite sal aan elke fakulteit 'n wyer diens kan lewer, om maar een verdere voordeel te noem.

Die persone wat toesig hou oor proefdierfasiliteite en wat verantwoordelik is vir dag-tot-dag-versorging van die diere, moet professionele en

tegniese kwalifikasies hê wat gelykstaan met dié van die navorser en sy personeel. 'n Persoon met nagraadse kwalifikasies in die proefdierkunde behoort in beheer van proefdiere te wees en moet deel uit maak van die multidissiplinêre span. Regverdiging hiervoor kan gevind word in die feit dat heelwat meer as die helfte van biomediese navorsing van diere afhanklik is en omtrent 'n agste van die totale koste verbonde aan dierenavorsing aan die aankoop van diere en diereversorging bestee word.

Gevolgtrekkings

1. Proefdierkunde het so 'n belangrike funksie te vervul dat daar ernstig aan nagraadse opleiding gedink moet word.
2. Die gebruik van proefdiere in Suid-Afrika het so toegeneem en word onder soveel uiteenlopende omstandighede beoefen dat wetgewing om dit te beheer dringend noodsaaklik geword het.
3. Dit sal my strewe wees om samewerking tussen my departement en departemente aan die mediese skool uit te bou.
4. Die verskaffing van proefdierfasiliteite vir die Fakulteit Veeartsenykunde behoort hoë prioriteit te geniet.
5. Siende dat daar nou beplan word aan 'n nuwe opleidingshospitaal vir die Mediese- en Tandheekundefakulteite en vergrote fasiliteite vir die Fakulteit Veeartsenykunde, bied dit 'n gulde geleentheid om hierdie instansies bymekaar te beplan, met gesamentlike proefdierfasiliteite waar die Fakulteit Veeartsenykunde die verantwoordelikheid vir die proefdiere aanvaar.

Mnr die Rektor, laat my toe om in hierdie stadium hulde te bring aan hulle wat dit alles vir my moontlik gemaak het. Ek wil hulde bring aan al my leermeesters en aan hulle wat voor my hoofde van die Departement Chirurgie was vir alles wat daar tot stand gekom het. Ek wil hulde bring aan my ouers wat vir my die geleenthede geskep het. Ek wil hulde bring aan my vrou, Elise, vir haar onderskraging en aanmoediging en aan my kinders wat dit die moeite werd gemaak het.

LITERATUUR

- Annual survey of animals used for research purposes during calendar year 1971. 1972. *ILAR News* 16:i.
- Ballinger, W.F. 1964. *Research methods in surgery*. Boston. Little, Brown and Company.
- Bourne, G.H. 1973. *Nonhuman primates in medical research*. New York. Academic Press.
- Burch, G.E. 1955. *Of research and people*. New York. Grune and Stratton.
- Bustad, L.K. en R. Mc Clellan. *Swine in biomedical research*. Seattle. Frain Printing Company.
- Festing, M.F.W. 1975. Experimental design, in *An introduction to experimental surgery*, de Boer, J., J. Archibald en H.G. Downie. Amsterdam. Excerpta Medica.
- Goldsmith, E.I. en J. Moor Jankowski. 1972. Redaksioneel. *J1. Med. Primatol* 1:1.
- Guide for the care and use of the nude (thymusdeficient) mouse in biomedical research. 'n Verslag van die: "Committee on the care and use of the nude mouse. *ILAR News* 2:M1 - M20. 1976.
- Gurd, A.R. en R.I. Wilson. 1974. The fat embolism syndrome. *J1. of Bone and Joint surg.* 56B : 408.
- Heine, W. 1968. *Gnotobiotechnik*. Hannover. M. & H. Schaper.
- Howard, C.F. 1972. Spontaneous diabetes in a colony of celebes apes. *Primate News* 10 : 3.
- Jones, E.W., T.E. Nelson, I.L. Anderson, D.D. Kerr, en T.K. Burnap. 1972. Malignant hyperthermia of swine. *Anaesth.* 36 : 42.
- Melby, E.C. 1976. What does "Adequate Veterinary Care" mean to the American College of Laboratory Animal Medicine. *J1. Am. Vet. Med. Ass.* 168 : 508.
- Miller, G.A. 1975. Fat embolism : a comprehensive review. *J. Oral Surg.* 33 : 91.
- Montana, W. 1975. The search for suitable animals for biomedical research. *Primate News* 13 : 3.
- M.V.P. Staff Report. 1975. The road ahead for veterinary medicine. *Mo. Vet. Pract.* 16 : 693.
- Parker, Joan, R., Rosemary Hickman en J. Terblanche. 1975. Mixed lymphocyte culture studies in pigs which survive transplants without immunosuppression. *Transplantation* 19 : 276.
- Rennie, A.M., D. Ogston, R.J. Cooke en A.S. Douglas. 1974. The fibrinolytic enzyme system after trauma and in patients with fat embolism. *J1. Bone Joint Surg.* 56B : 421.
- Roberts, S.J. 1972. The emerging fabric of clinical science in veterinary colleges. *J1. Am. Vet. Med. Ass.* 160 : 853.
- Schwabe, C.W. 1969. *Veterinary medicine and human health*. Baltimore. Williams & Wilkens Company.
- Terblanche, J., J.H. Peacock, K.E.F. Hobbs, A.C. Hunt, J. Bowes, E.J. Tierris, D.B. Palmer en T.E. Blecher. 1968. Orthotopic liver homotransplantation : an experimental study in the unmodified pig. *S.A. Tydskr. Geneesk.* : 486.
- Terblanche, J., Rosemary Hickman, R.M. Shippel, D.M. Dent, H. Spigl, E.J. Immelman, E. du Toit, C.J. Uys en S.J. Saunders. 1973. Prolonged survival of vascularized organ allografts in unimmunosuppressed pigs. *Transpl. Proceed.* 5 : 749.
- U.F.A.W. *Handbook on the care and management of laboratory animals*. Edinburgh & London. E. & S. Livingstone Bpk. 1967.

SYNOPSIS

The choice of an experimental-animal model is of great importance since the acquisition and maintenance of experimental animals often constitute the largest cost item in the experiment. More emphasis should therefore be laid on qualitative than on quantitative results. Following the development of improved conventional breeding methods and the development of specifically pathogen-free and germ-free methods, the standard of experimental animals has been raised substantially and more reliable results are being attained with more uniform experimental animals. Research scientists are continually searching for new animal models, especially animals that are phylogenetically closely related to man, such as the sub-human primates of which there are at present a good but decreasing supply in South Africa. Domestic animals have long been used as models in the study of Zoonosis and for naturally occurring conditions in humans and animals. Many problems have already been noticed, but others are still awaiting clarification.

Experimental surgery has proved its value in fields such as microvascular surgery, intra-uterine surgery, endocrinology, tissue transplantation, as well as other fields. The veterinarian has played an important part in this work. He should be part of a multi disciplinary team, should see to the well-being and health of the animals, should ensure that the ethical and legal aspects of animal research are complied with, should assist in the development of new models, and should serve in a consultative capacity in the planning of animal experiments.

A number of suggestions are made. Post-graduate training in experimental-animal science and legislation to control the use of animals in experimental work should be given urgent attention. Co-operation at research level between the Veterinary and Medical Faculties should be promoted. The provision of experimental-animal facilities for the enlarged Faculty of Veterinary Science and the Faculty of Medicine is sure to result in fruitful co-operation.

PUBLIKASIES IN DIE REEKS VAN DIE UNIVERSITEIT

1. „Gids by die voorbereiding van wetenskaplike geskrifte” — Dr. P.C. Coetzee.
2. „Die Aard en Wese van Sielkundige Pedagogiek” — Prof. B.F. Nel.
3. „Die Toenemende belangrikheid van Afrika” — Adv. E.H. Louw.
4. „Op die Drumpel van die Atoomeu” — Prof. J.H. v.d. Merwe.
5. „Livestock Philosophy” — Prof. J.C. Bonsma.
6. „The Interaction Between Environment and Heredity” — Prof. J.C. Bonsma.
7. „Verrigtinge van die eerste kongres van die Suid-Afrikaanse Genetiese Vereniging — Julie 1958”.
8. „Aspekte van die Prysbeheersingspolitiek in Suid-Afrika na 1948” — Prof. H.J.J. Reynders.
9. „Suiwelbereiding as Studieveld” — Prof. S. H. Lombard.
10. „Die toepassing van fisiologie by die bestryding van Insekte” — Prof. J.J. Matthee.
11. „The Problem of Methaemoglobinemia in man with special reference to poisoning with nitrates and nitrites in infants and children” — Prof. D.G. Steyn.
12. „The Trace Elements of the Rocks of the Bushveld Igneous Complex”, Part 1. — Dr. C.J. Liebenberg.
13. „The Trace Elements of the Rocks of the Bushveld Igneous Complex. Part II. The Different Rock Types”. — Dr. C.J. Liebenberg.
14. „Protective action of Fluorine on Teeth”. — Prof. D.G. Steyn.
15. „A Comparison between the Petrography of South African and some other Palaeozoic Coals” — Dr. C.P. Snyman.
16. „Kleinveekunde as vakrigting aan die Universiteit van Pretoria” — Prof. D.M. Joubert.
17. „Die Bestryding van Plantsiektes” — Prof. P.M. le Roux.
18. „Kernenergie in Suid-Afrika” — Prof. A.J.A. Roux.
19. „Die soek na Kriteria” — Prof. A.P. Grové.
20. „Die Bantoetaalkunde as beskrywende Taalwetenskap” — Prof. E.B. van Vyk.
21. „Die Statistiese prosedure: teorie en praktyk” — Prof. D.J. Stoker.
22. „Die ontstaan, ontwikkeling en wese van Kaak-, Gesigs- en Mondchirurgie” — Prof. P.C. Sniyman.
23. „Freedom — What for” — K.A. Schrecker.
24. „Once more — Fluoridation” — Prof. D.G. Steyn.
25. „Die Ken- en Werkwêreld van die Biblioteekkunde” — Prof. P.C. Coetzee.
26. „Instrumente en Kriteria van die Ekonomiese Politiek n.a.v. Enkele Ondervindinge van die Europese Ekonomiese Gemeenskap” — Prof. J.A. Lombard.
27. „The Trace Elements of the Rocks of the Alkali Complex at Spitskop, Sekukuniland, Eastern Transvaal” — Dr. C.J. Liebenberg.
28. „Die Inligtingsprobleem” — Prof. C.M. Kruger.
29. „Second Memorandum on the Artificial Fluoridation of Drinking Water Supplies” — Prof. D.G. Steyn.

30. „Konstituering in Teoreties-Didaktiese Perspektief” — Prof. F. van der Stoep.
31. „Die Akteur en sy Rol in sy Gemeenskap” — Prof. Anna S. Pohl.
32. “The Urbanization of the Bantu Homelands of the Transvaal” — Dr. D. Page.
33. „Die Ontwikkeling van Publieke Administrasie as Studievak en as Professie” — Prof. J.J.N. Cloete.
34. “Duitse Letterkunde as Studievak aan die Universiteit” — Prof. J.A.E. Leue.
35. „Analitiese Chemie” — Prof. C.J. Liebenberg.
36. „Die Aktualiteitsbeginsel in die Geologiese navorsing” — Prof. D.J.L. Visser.
37. „Moses by die Brandende Braambos” — Prof. A.H. van Zyl.
38. “A Qualitative Study of the Nodulating Ability of Legume Species: List 1” — Prof. N. Grobbelaar, M.C. van Beyma en C.M. Todd.
39. „Die Messias in die saligsprekinge” — Prof. S.P.J.J. van Rensburg.
40. Samevatting van Proefskrifte en Verhandeling 1963/1964.
41. „Universiteit en Musiek” — Prof. J.P. Malan.
42. „Die Studie van die Letterkunde in die Bantoele” — Prof. P.S. Groenewald.
43. Samevatting van Proefskrifte en Verhandeling 1964/1965.
44. „Die Drama as Siening en Weergawe van die Lewe” — Prof. G. Cronjé.
45. „Die Verboede Grond in Suid-Afrika” — Prof. D.G. Haylett.
46. „’n Suid-Afrikaanse Verplegingscredo” — Prof. Charlotte Searle.
47. Samevatting van Proefskrifte en Verhandeling 1965/1966.
48. „Op Soek na Pedagogiese Kriteria” — Prof. W.A. Landman.
49. „Die Romeins-Hollandse Reg in Oënskou” — Prof. D.F. Mostert.
50. Samevatting van Proefskrifte en Verhandeling 1966/1967.
51. “Inorganic Fluoride as the cause, and in the prevention and treatment, of disease” — Prof. Douw G. Steyn.
52. “Honey as a food and in the prevention and treatment of disease” — Prof. D.G. Steyn.
53. “A check list of the vascular plants of the Kruger National Park” — Prof. H.P. van der Schijff.
54. “Aspects of Personnel Management” — Prof. F.W. Marx.
55. Samevatting van Proefskrifte en Verhandeling 1967/1968.
56. „Sport in Perspektief” — Prof. J.L. Botha.
57. „Die Huidige Stand van die Gereformeerde Teologie in Nederland en ons Verantwoordelikheid” — Prof. J.A. Heyns.
58. „Onkruid en hul beheer met klem op chemiese beheer in Suid-Afrika” — Prof. P.C. Nel.
59. „Die Verhoudingstrukture van die Pedagogiese Situatie in Psigopedagogiese Perspektief” — Prof. M.C.H. Sonnekus.
60. „Kristalhelder Water” — Prof. F.A. van Duuren.
61. „Arnold Theiler (1867-1936) — His Life and Times” — Dr. Gertrud Theiler.
62. „Dr. Hans Merensky — Mens en Voorbeeld” — Prof. P.R. Skawran.
63. „Geskiedenis as Universiteitsvak in Verhouding tot ander Vakgebiede” — Prof. F.J. du Toit Spias.

64. „Die Magistergraadstudie in Geneeskundige Praktyk (M. Prax. Med.) van die Universiteit van Pretoria” — Prof. H.P. Botha.
65. Samevattinge van Proefskrifte/Verhandelinge 1968/1969.
66. „Kunskritiek” — Prof. F.G.E. Nilant.
67. „Anatomie — ’n Ontleding” — Prof. D.P. Knobel.
68. „Die Probleem van Vergelyking en Evaluering in die Pedagogiek” — Prof. F.J. Potgieter.
69. „Die Eenheid van die Wetenskappe” — Prof. P.S. Dreyer.
70. „Aspekte van die Sportfisiologie en die Sportwetenskap” — Dr. G.W. v.d. Merwe.
71. „Die rol van die Fisiologiese Wetenskappe as deel van die Veterinêre Leerplan” — Prof. W.L. Jenkins.
72. „Die rol en toekoms van Weidingkunde in Suid-Afrikaanse Ekosisteme” — Prof. J.O. Grunow.
73. „Some Problems of Space and Time” — Mnr. K.A. Schrecker.
74. „Die Boek Prediker — ’n Smartkreet om die Gevalle Mens” — Prof. J.P. Oberholzer.
75. Titels van Proefskrifte en Verhandelinge ingedien gedurende 1969/1970; 1970/1971 en 1971/1972.
76. „Die Akademiese Jeug is vir die Sielkunde meer as net ’n Akademiese Onderwerp” — Prof. D.J. Swiegers.
77. „’n Homiletiese Herwaarderling van die Prediking vanuit die Gesigshoek van die Koninkryk” — Prof. J.J. de Klerk.
78. „Analise en Klassifikasie in die Vakdidaktiek” — Prof. C.J. van Dyk.
79. „Bantoereg: ’n Vakwetenskaplike Terreinverkenning” — Prof. J.M.T. Labuschagne.
80. Dosentekursus 1973 — Referate gelewer tydens die Dosentekursus 30 Jan — 9 Feb 1973.
81. „Volkekunde en Ontwikkeling” — Prof. R.D. Coertze.
82. „Opleiding in Personeelbestuur in Suid-Afrika” — Prof. F.W. Marx.
83. „Bakensyfers vir Diereproduksie” — Prof. D.R. Osterhoff.
84. „Die Ontwikkeling van die Geregtelike Geneeskunde” — Prof. J. Studer.
85. „Die Liggaamlike Opvoedkunde: Geesteswetenskap?” — Prof. J.L. Botha.
86. Dosentekursus: 1974 — Referate gelewer tydens die Dosentekursus.
87. „Die opleiding van die mediese student in Huisartskunde aan die Universiteit van Pretoria” — Prof. H.P. Botha.
88. „Opleiding in bedryfsekonomie in die huidige tydvak” — Prof. F.W. Marx.
89. „Swart arbeidsregtelike verhoudings, quo vadis?” — Prof. S.R. van Jaarsveld.
90. „The Clinical Psychologist: Training in South Africa. A report on a three-day invitation conference: 11 — 13 April 1973.
91. „Studie van die Letterkunde in die Taalonderrig” — Prof. L. Peeters.
92. „Gedagtes rondom ’n Kontemporêre Kerkgeskiedenis met besondere verwysing na die Nederduits Gereformeerde Kerk” — Prof. P.B. van der Watt.
93. „Die funksionele anatomie van die herkouermaag — vorm is gekristalliseerde funksie” — Prof. J.M.W. le Roux.

94. Dosentekursus 1975 — Referate gelewer tydens die Dosentekursus 27 Januarie — 6 Februarie 1975.
95. „'n Nuwe benadering tot die bepaling van die koopsom in die geval van 'n oorname” — Prof. G. van N. Viljoen.
96. „Enkele aspekte in verband met die opleiding van veekundiges” — Prof. G.N. Louw.
97. „Die Soogdiernavorsingsinstituut 1966 — 1975”.
98. „Prostetika: 'n doelgerigte benadering” — Prof. P.J. Potgieter.
99. „Inligtingsbestuur” — Prof. C.W.I. Pistorius.
100. “Is die bewaring van ons erfenis ekonomies te regverdig?” — Dr. Anton Rupert.
101. “Kaak- Gesigs- en Mondchirurgie. Verlede, Hede en Toekoms” — Prof. J.G. Duvenhage.
102. “Keel-, Neus- en Oorheelkunde — Hede en Toekoms” — Prof. H. Hamersma.
103. Dosentesimposia 1975.
104. “Die Taak van die Verpleegonderwys” — Prof. W.J. Kotzé.
105. “Quo Vadis, Waterboukunde?” — Prof. J.P. Kriel.
106. “Geregtelike Geneeskunde: Die Multidissiplinêre Benadering” — Prof. J.D. Loubser.
107. “Huishoudkunde — Waarheen?” — Prof. E. Boshoff.
108. Dosentekursus 1976 — Referate gelewer tydens die Dosentekursus 29 Januarie - 4 Februarie 1976.
109. Tweede H.F. Verwoerd-Gedenklesing gehou deur die Eerste Minister Sy Edele B.J. Vorster.
110. Titels van proefskrifte en verhandelings ingedien gedurende 1972/73; 1973/74 en 1974/75 en wetenskaplike publikasies van personeellede vir die twaalf maande eindigende op 15 November 1975.
111. “Ortodonsie — 'n Oorsig en waardebeplanning”. — Prof. S.T. Zietsman.
112. “Rede gelewer by die Ingebruikneming van die Nuwe Kompleks vir die Tuberkulosenavorsingseenheid van die MNR” — Prof. H.W. Snyman.

Pretoria Drukkers

ISBN 0 86979 013 7