

FOLIC ACID DEFICIENCY STATES

Megaloblastic anaemia is the consequence of a deficiency of, or interference with, utilization of vitamin B₁₂ or folic acid. A deficiency of vitamin B₁₂ rarely arises because of deficiency intake, but occurs much more commonly because of the failure of absorption as found, for instance, in classical Addisonian pernicious anaemia. As pointed out recently, it is possible to study a state of vitamin B₁₂ deficiency either by measuring the absorption of radioactive vitamin B₁₂ or by the direct measurement of the level of vitamin B₁₂ in the serum.¹ Diagnostic tests to confirm megaloblastic anaemia caused by deficiency or unavailability of folic acid have not, until recently, been available, but recent work has done much to rectify this gap in our knowledge.

The classical method of studying defective absorption is to perform a balance study and measure intake *versus* output. Balance studies are however impractical as a means of measuring the absorption of folic acid in man because faecal excretion of the vitamin considerably exceeds the dietary intake, presumably because of synthesis by intestinal bacteria.² Tests measuring the urinary excretion of folic acid have, however, been used to demonstrate impaired intestinal absorption, since the amount of folic acid in the urine of normal subjects is substantially greater than in subjects in whose cases the absorption of folic acid is poor.³ To allow for the possible fallacy that tissues depleted of folic acid may retain more folic acid, Girdwood⁴ performed these tests after a preliminary saturation with folic acid. Unfortunately, there would appear to be considerable overlapping between the results in control subjects and in subjects with syndromes of intestinal malabsorption.^{5,6}

It is not possible to detect significant amounts of folic acid in the serum of fasting normal individuals, but folic acid can be detected in serum following its administration either by mouth or by injection. One hour after the administration of one mg. of folic acid by mouth blood levels rise to a higher level in normal people than they do in patients with syndromes of malabsorption.⁷ This provides a method by which the absorption of folic acid can be measured. Chanarin *et al.*⁵ used this technique and found that absorption of folic acid was normal in cases with treated Addisonian pernicious anaemia, in cases with anatomical lesions of the small intestine, and in cases with megaloblastic anaemia associated with the use of anticonvulsant drugs. The absorption was defective in cases with idiopathic steatorrhoea as well as in some cases with other varieties of steatorrhoea. In three cases with tropical sprue the absorption of folic acid was normal, while it was abnormal in one case with this disease. The tropical sprue was corrected by treatment with antibiotics.

It is possible that megaloblastic anaemia may be due, not to a deficiency of folic acid, but to interference with the utilization of this vitamin. This problem has now been studied by observing the rate of clearance of an intravenous

dose of folic acid from the plasma.^{8,9} If there is in fact a deficiency of folic acid, the plasma will be rapidly cleared of the folic acid. If there is interference with utilization, the rate of clearance of folic acid may be expected to be normal. The results of these investigations provide evidence of both types of condition and have enabled Chanarin *et al.*⁵ to subdivide the megaloblastic anaemias into two major groups—the first associated with deficiency of folic acid and the second with impaired utilization. In the first group they place syndromes of malabsorption (as might be anticipated) and also the megaloblastic anaemia of pregnancy (arising largely through increased demand by the foetus though there is also some impaired absorption). These authors believe, too, that some examples of megaloblastic hyperplasia such as are seen in leukaemia, myelofibrosis and haemolytic anaemia, arise in this way. In the second group, that of impaired utilization of folic acid, they place some cases of megaloblastic anaemia due to anti-convulsant drugs.

Pernicious anaemia itself also has abnormalities relating to folic acid and is classified in the second group. The rate of clearance of folic acid is clearly correlated with the degree of anaemia. Chanarin *et al.*⁵ point out that it is not only the degree of depletion of vitamin B₁₂ which determines the development of anaemia. They cite patients with sub-acute combined degeneration of the cord with little or no anaemia who invariably have low levels of serum B₁₂. They suggest that the anaemia in patients with Addisonian pernicious anaemia is due to the development of a real or conditioned deficiency of folic acid. They leave, however, unexplained the fact that patients with a primary deficiency of vitamin B₁₂ do not respond to the dose of folic acid used in the clearance test like other uncomplicated states of folic-acid deficiency.

Finally, some patients with untreated iron-deficiency anaemia showed a moderately increased rate of clearance. It is possible, therefore, that these cases had a mild deficiency of folic acid and this may explain the giant metamyelocytes not uncommonly found in the marrow of patients with iron deficiency.

In summary, therefore, the increased demand for folic acid which manifests itself by a rapid clearance from the plasma of folic acid injected intravenously, indicates an abnormal degree of folic-acid 'unsaturation' of the tissues and a state of folic-acid deficiency. A normal clearance of folic acid probably excludes any significant degree of deficiency of folic acid, but more evidence is required to confirm this.⁹

States of folic-acid deficiency are not rare in Africa. Over a two-year period Cassel and Metz¹⁰ were able to study over 40 Bantu adults and almost 50 Bantu infants with megaloblastic anaemia. Since these did not appear to be cases of Addisonian pernicious anaemia it is likely that they are associated with some degree of deficiency of folic acid.

The newer techniques are therefore likely to be of considerable assistance in the study of this group of diseases. South Africa would appear to be a suitable geographical area in which to make a study of this nature.

1. Editorial (1959): *S. Afr. Med. J.*, 33, 553.
2. Denko, C. W., Grundy, W. E., Wheeler, N. C., Henderson, C. R., Berryman, G. H., Friedemann, T. E. and Youmans, J. B. (1946): *Arch. Biochem.*, 11, 109.

3. Steinkamp, R., Shukers, C. F., Totter, J. R. and Day, P. L. (1946): *Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.)*, 63, 556.
4. Girdwood, R. H. (1953): *Lancet*, 2, 53.
5. Chanarin, I., Anderson, B. B. and Mollin, D. L. (1958): *Brit. J. Haematol.*, 4, 156.
6. Girdwood, R. H. (1959): *Brit. Med. Bull.*, 15, 14.
7. Spray, G. H. and Wits, L. J. (1952): *Clin. Sci.*, 11, 273.
8. Chanarin, I., Mollin, D. L. and Anderson, B. B. (1958): *Proc. Roy. Soc. Med.*, 51, 757.
9. *Idem* (1958): *Brit. J. Haematol.*, 4, 435.
10. Cassel, R. and Metz, J. (1958): *Med. Proc.*, 4, 278.

DIE PROBLEEM VAN ALKOHOLISME

Een van die netelige probleme wat gedeeltelik voortspruit uit die omstandighede waaronder ons vandag leef, sowel as uit 'n sekere ongenoegsaamheid wat by sommige mense die afmetings van 'n siekte aanneem, is die probleem van alkoholisme. Dit is 'n probleem wat wissel van persoon tot persoon, van land tot land en van tyd tot tyd. Gedurende die Industriële Revolusie in Europa met sy ingrypende veranderinge, sy onbevredigende lewensomstandighede en sy werkspanninge, byvoorbeeld, het die probleem van alkoholisme 'n hoogtepunt bereik. En in lande soos die Verenigde State van Amerika en Ierland skyn alkoholisme 'n groter probleem te wees as in Italië—ten spyte van die betreklike hoë gebruiksyfer van alkohol in Italië.

Dit wil voorkom of alkoholisme vandag weer dwarsoor die wêreld 'n styging toon as probleemtoestand. Ook in Suid-Afrika het die misbruik van drank 'n landswye probleem geword wat ons ernstige aandag verdien. Volgens berekening moet daar in hierdie land tussen 50,000 en 100,000 oormatige drankmisbruikers wees, maar hierdie syfers is nie betroubaar nie. Dit is dus verblydend om te weet dat die Departement van Maatskaplike Werk en Pensioene, in medewerking met die Maatskaplike Navorsingsburo van die Departement van Onderwys, besig is om 'n ondersoek na en opgawe van die probleem van alkoholisme in Suid-Afrika te beplan. As hierdie ondersoek kan bydra tot ons kennis van die aard en omvang van die probleem van alkoholisme, sal dit ons in staat stel om die probleem met al sy vertakkinge op 'n meer produktiewe basis aan te pak. 'n Ondersoek van hierdie aard neem egter altyd lank en dit sou dus tog 'n goeie doel dien om nou sekere feite waarmee ons min of meer bekend is, te stel.

In die eerste plaas sou ons wou aanmerk dat die onderskeiding tussen sosiale en oormatige drinkery by geleentheid, aan die eenkant, en alkoholisme wat al die omvang van 'n siekte aanneem, aan die anderkant, tog miskien sy nut het. Want alhoewel hierdie onderskeiding geensins beteken dat die probleme van sosiale drinkery nie ook ernstige implikasies en gevolge het nie, dien dit tog die doel om die feit te beklemtoon dat alkoholisme, in elk geval soos dit by sommige mense voorkom, wel 'n siekte is wat noodlottig is as dit nie gekeer word nie. Dit is nie hier die plek om die simptomatologie van alkoholisme te beskryf nie, aangesien ons slegs die algemene beginsels van die saak behandel. Dit is genoeg om te sê dat die verwoesting wat deur die alkoholisme gesaai word op die persoonlike vlak sowel as wat betref die gesin en die samelewing in die geheel, so ernstig is dat dit akute geneeskundige, ekonomiese en maatskaplike vraagstukke meebring wat ons almal raak.

In die tweede plaas sou ons dit onomwonde wou stel dat alkoholiste wel gehelp kan word. Omdat hierdie toestand dikwels so langdurig van aard is, omdat dit soveel ellende en verdriet en lyding meebring, en omdat dit so dikwels

gekenmerk word deur herhaalde terugvalle van die alkoholiste self, is dit nie 'n populêre saak nie. Almal wat egter al in 'n simpatieke en intieme terapeutiese verband met die probleem te staan gekom het, weet dat veel wel bereik kan word om alkoholiste en hulle verwante te help. Ons weet dit uit ons eie ervaring en ons weet dit op grond van gegewens soos wat vervat is in die artikel van dr. Serebro wat ons elders in hierdie uitgawe plaas. Daar skyn byvoorbeeld afdoende bewys te wees dat die probleem van alkoholisme minder akuut en baie meer beheerbaar word in die industriële wêreld as die bestuursliggame aktiewe belangstelling toon. En ons ken almal alkoholiste wat hierdie onthouding nie net volhou oor 'n tydperk van jare nie, maar wat ook produktiewe kragte ten goede geword het in sulke ondernemings soos die Alkoholiste Anoniem.

Ongelukkig is die fasiliteite vir behandeling in ons land nog karig—veral as 'n mens aan hospitaal- en kliniekgeriewe dink. Daar word egter al meer aanvaar dat die alkoholiste teen die agtergrond van die samelewing waarin hy beweeg, behandel moet word. Daarom word daar nie hospitale of inrigtings waartoe alkoholiste vir 'n lang tydperk toegelaat kan word in die vooruitsig gestel nie. Die ondernemings wat wel bestaan, soos byvoorbeeld die Gables-Inrigting in Johannesburg en die Parkweg-Hospitaal in Kaapstad (wat 'n provinsiale hospitaal is) werk almal op die basis van 'n kliniek-instelling. Alkoholiste kan hoogstens oor kort tydperke toegelaat word tot hierdie inrigtings. Verder geskied behandeling op die basis van 'n buitepasiëntediens, en pasiënte ontvang persoonlike of groepsterapie na gelang van die aard van hul probleem.

By die behandeling van die alkoholiste is die gesindheid en emosionele volwassenheid van die terapeut van baie groot belang. Om hierdie rede is die tekort aan geskoolde werkers op hierdie gebied dan ook so ernstig. As meer belangstelling gewek kan word, en dit behoort moontlik te wees, onder dokters en maatskaplike werkers en die geestelike leiers van die gemeenskap, behoort dagklinikgeriewe uitgebrei te word na soveel algemene hospitale as moontlik dwarsdeur die land.

'n Belangrike faset van die behandeling van alkoholisme in 'n moderne geïndustrialiseerde staat, is pogings wat deur nywerheidslui self aangewend word. Uit die soort ontdekking wat byvoorbeeld opgeteken is in die artikel oor alkoholisme wat ons in hierdie uitgawe plaas, is dit duidelik dat alkoholisme duur kos in terme van tyd en geld en mannekrag. Programme in die nywerheid, van die kant van die bestuur sowel as van die kant van die arbeid self, word egter wel onderneem en hierdie soort benadering kan nie sterk genoeg aangemoedig word nie. Deskundige raad en leiding moet waar nodig beskikbaar gestel word aan alle firmas en ondernemings wat sulke programme aanpak.

Wat die terapeutiese benadering in 'n breër verband

betref, kan ons nie nalaat om die werk van organisasies soos die Suid-Afrikaanse Nasionale Raad vir Alkoholisme met sy verskillende plaaslike vertakkinge, en die Alkoholiste Anoniem te noem nie. Hierdie liggame tree veral op op die gebied van die beplanning en organisasie en die lewer van vrywillige dienste vir die behandeling en rehabilitasie van Alkoholiste. Sonder die uitstekende werk wat hierdie liggame doen sou ons skaars kon klaarkom.

Tot tyd en wyl ons oor meer gegewens beskik aangaande die aard van die toestand van alkoholisme, en tot tyd en

wyl ons oor beter terapeutiese geriewe en middels beskik, kan ons nie beter doen nie as om, soos een van die streekafdelings van die Suid-Afrikaanse Nasionale Raad vir Alkoholisme, te mik daarna om die werk te koördineer van mediese, maatskaplike, kerklike, en lekewerkers* en die stryd teen alkoholisme, soos teen elke ander openbare gesondheids-vraagstuk, aan te knoop deur *opvoeding, navorsing* en *dienste*.

* Kyk ook na die aankondiging op bladsy 611 in hierdie uitgawe oor die Kongres oor Alkoholisme wat vroeg aanstaande jaar gehou sal word.