

C'3-Komplement (β_{1c} -Globulin)-Konzentration bei der primär chronischen Bronchitis im Säuglings- und Kleinkindesalter

Von

I. SIMKÓ, L. SURJÁN und GY. FÜST

Staatliches Kindersanatorium Szabadsághegy und Landesinstitut für Volksgesundheit
Budapest

(Eingegangen am 7. September 1971)

Bei 90 sorgfältig ausgewählten, an primär chronischer Bronchitis leidenden Kindern wurde die Serum C'3-Komplement-Konzentration in 127 Fällen bestimmt. Nach ausführlicher Beschreibung der angewandten Methodik werden Ergebnisse und Folgerungen erläutert. Anlässlich der Manifestation des Krankheitsprozesses erhöht sich die C'3-Konzentration; wenn sich eine asthmatische Dyspnoe entwickelt, ist die Steigerung noch ausgeprägter. Einige Tage nach Abklingen des Prozesses setzt sich die Konzentrationsverminderung in Gang; diese Verminderung dauert so lange, bis die C'3-Konzentration schließlich ein niedriges Niveau erreicht und bis zur nächsten Exazerbation stagniert. Aus dem Maß der Konzentration können betreffs des Krankheitsverlaufes keine Folgerungen gezogen werden. Bei Hypogammaglobulinämie sind die Konzentrationsänderungen im allgemeinen langsamer und weniger ausgeprägt, als bei Normogammaglobulinämie.

Nach einer ziemlich verbreiteten Auffassung ist die im Kleinkindesalter aufgetretene chronische Bronchitis keine selbständige Erkrankung, sondern die Folgeerscheinung eines anderen pathologischen Prozesses (z.B. einer Entwicklungsanomalie, Mukoviscidose, Bronchiektasie) und somit eine Krankheit von sekundärem Typ. Die meisten Fachbücher widmen somit der Besprechung der Krankheit nur wenig Platz und behandeln sie nicht selbständig, sondern im Zusammenhang mit der Grundkrankheit. Die eigenen Erfahrungen sprechen indes dafür, daß bei manchen Säuglingen und Kleinkindern chronische Bronchitis primären Charakters vorliegt, d.h., daß die ätiologischen Fak-

toren direkt auf die Bronchialschleimhaut einwirken. Unsere sich auf die Klärung der Ätiologie des Prozesses gerichteten Forschungen führten zur Feststellung, daß die primär-chronische Bronchitis polyätiologischen Ursprungs ist, was soviel bedeutet, daß in ihrem Zustandekommen vielerlei chemische Noxen, physikalische und klimatische Faktoren, Allergene sowie Infektionen eine Rolle spielen. In der Mehrzahl der Fälle entfalten sogar mehrere ätiologische Faktoren gleichzeitig ihre Wirkung, die sich dann summieren und sobald dieser gemeinsame Effekt ein gewisses Grad — man könnte sagen, die »Reizschwelle« — erreicht — manifestiert sich der Prozeß. Einer von uns [10] hat bereits

darauf hingewiesen, daß der häufigste ätiologische Faktor die Infektion ist. Andere Verfasser stellten fest, daß während für die Entwicklung der chronischen Bronchitis bzw. der einzelnen Exazerbationen meistens Viren verantwortlich sind, in der Aufrechterhaltung des Prozesses sowie in der Entstehung der Begleitkrankheiten (z.B. Otitis media, Sinusitis, Pneumonie) bzw. Komplikationen (z.B. Lungenfibrose, Bronchiektasie, Bronchusdeformation) die Bakterien die entscheidende Rolle spielen [1, 5]. Die Ansiedlung der Bakterien wird durch die Viren gefördert [5, 10]. Die Erklärung liegt unseres Erachtens darin, daß die Viren in die Epithelzellen der Schleimhaut eindringen und sie bis zur Basalmembran zerstören; dieser Epitheldefekt bietet zur Ansiedlung und Tiefenverbreitung der Bakterien eine Möglichkeit.

Vergleicht man die Zahl der einer Infektion ausgesetzten und der an chronischer Bronchitis erkrankten Kinder, sieht man, daß die letzteren nur einen kleinen Anteil der ersterwähnten Gruppe bilden. Die Infektion wird nämlich nur dann ein pathogenetischer Faktor, wenn die Widerstandsfähigkeit des Organismus geschwächt ist. Die Entwicklung dieses Zustands wird in erster Linie durch endogene Faktoren gefördert, welche entweder lokalen oder allgemeinen Typs sind. Die lokale Disposition kann teilweise auch histologisch erkannt werden: Stellenweise fehlt das Flimmerhaar oder der Knorpel, die Schleimhaut ist vernarbt, die elastischen Elemente sind geringer an der Zahl, in

der Bronchialwand ist die Anhäufung der Bindegewebelemente zu beobachten (Gewebedysplasie), in den Bronchien bildet sich viel dickflüssiges, adhäsives Sekret. Für die lokale Disposition sind somit Faktoren verantwortlich, welche die Selbstreinigung der Bronchien stören, Sekretstauung und Bakterienretention verursachen und dadurch die Entwicklung der infektiösen chronischen Bronchitis fördern, obwohl sie selbst keine direkten Ursachen der Krankheit sind. Die disponierenden Faktoren allgemeinen Typs können größtenteils in die Gruppe der Immundefekte gereiht werden [10, 11]. Im Interesse der Klärung des zwischen den Immundefekten und der primär-chronischen Bronchitis bestehenden Zusammenhanges haben wir Komplementforschungen in Gang gesetzt, zumal es keinem Zweifel unterliegt, daß in der Bekämpfung der Infektion die Antigen-Antikörper-Reaktion die entscheidende Rolle spielt, in deren Herbeiführung die Komplemente teilnehmen.

Aus dem Serum-Komplementsystem können 9 Eiweißkomponente (C'1—C'9) isoliert werden. Diese Eiweißtypen nehmen in den Antigen-Antikörperreaktionen, in den Reaktionen einiger makromolekulärer Substanzen (Aggregationen) sowie in den Reaktionen der sensibilisierten Zellen teil. Zum Verlauf dieser Reaktionen sind Ca^{++} - und Mg^{++} -Ionen erforderlich. Auf Wirkung der Komplemente werden auch Enzyme aktiviert, durch die die Zellwand der Bakterien geschädigt und ihre Lebensfähigkeit beeinträchtigt wird. Von den Kompo-

nenten des Komplementsystems wird die Phagozytose gesteigert, die Bildung gewisser zytotoxischer Substanzen gefördert, so daß diese Komponenten auch in der intrazellulären Zerstörung der virulenten Bakterien teilnehmen [9]. In der Bekämpfung der Infektion spielt somit das Komplement eine bedeutende Rolle. All dies erklärt die sich auf die quantitative Bestimmung der Komplement-Komponenten gerichtete Bestrebung der Forscher, was wegen der Labilität der Komplementeiproteine eine lange Zeit hindurch erfolglos blieb. Im Laufe der neuesten Forschungen erbot sich durch Ausschaltung zahlreicher störender Umstände die Möglichkeit zur isolierten Herstellung bzw. quantitativer Bestimmung der Komplement-Komponenten. Als besonders geeignet zu diesem Zweck hat sich C'3 (β_{1c} -Globulin) erwiesen; dieses Protein ist verhältnismäßig stabil, das Normalserum enthält beträchtliche Mengen davon und seine Konzentration ist mit der hämolytischen Aktivität des frischen Serums den sensibilisierten Erythrozyten gegenüber dem Gesamtkomplementniveau proportional.

Die C'3-Konzentration im Serum verringert sich falls a) die Komplementsynthese träg ist und b) infolge der Antigen-Antikörperreaktion eine massive Fixation des Komplements erfolgt (z.B. bei akuter Glomerulonephritis, Serumkrankheit, Lupus erythematodes); eine Steigerung des C'3-Titers kann bei akuten und chroni-

sen Infektionskrankheiten, Entzündungen, Verbrennungen, usw. beobachtet werden.

METHODIK UND MATERIAL

Die Untersuchungen erfolgten mit der modifizierten radialen Immundiffusionsmethode von MANCINI [7] auf Objektträger. Diese Methode hat sich wegen ihrer Einfachheit, Genauigkeit und wegen des Umstands, daß zu ihrer Durchführung, im Gegensatz zu den übrigen Komplementtitrationsverfahren, nicht unbedingt frisches Serum erforderlich ist, am meisten verbreitet. Das β_{1c} -Globulin-Antiseraum wurde mit der Methode von MARDINEY und MÜLLER-EBERHARD [8] in Kaninchen produziert. Zur Untersuchung des Antiserums diente das von OUCHTERLONY empfohlene Immunelektrophorese-Verfahren; als Antigen kam gemischtes Humanserum zur Anwendung. Mit beiden Methoden war ein einziger Präzipitationsstreifen zu gewinnen. Das immunelektrophoretische Bild entsprach den charakteristisch verlaufenden und lokalisierten Doppelpräzipitationsbogen von β_{1c} - und β_{1a} -Globulin. Anlässlich jeder Bestimmung wurden parallel verschiedene Verdünnungen eines lyophilisierten Standard-Humanserums eingestellt. Das Kriterium der Bewertbarkeit der Ergebnisse ist, daß die Korrelation zwischen dem Quadrat des Radius, der mit den Verdünnungen des Standardserums erhaltenen Präzipitationsringe und der Serumkonzentration linear sei. Unser Untersuchungssystem entsprach dieser Anforderung, da der Wert des Regressionskoeffizienten stark signifikant war. Die β_{1c} -Globulinkonzentration unseres Standardserums betrug 250 mg%.* Die C'3-Konzentration der untersuchten Seren haben wir anhand der Standard-

* Herrn Prof. Dr. SÁNDOR (Pasteur-Institut, Paris) sprechen wir für diese Be-

stimmungen auch an dieser Stelle unseren Dank aus.

Regressionsgerade bestimmt. Nach KOHLER und MÜLLER-EBERHARD [6] beträgt die Serum-C'3-Konzentration bei gesunden Erwachsenen im Durchschnitt 123 ± 26 mg% (Randwerte: 86–144), während KLEMPERER und Mitarb. [4] bei gesunden Kindern Werte zwischen 130 und 155 mg% vorfanden. Unsere früheren, bei gesunden Kindern durchgeführten Untersuchungen ergaben einen Durchschnittswert von $160,8 \pm 52,3$ mg%. Dieser Unterschied kann auf methodische Ursachen zurückgeführt werden (sämtliche unserer Untersuchungen erfolgten mit derselben Methodik, unter Anwendung desselben Standardserums).

Unser Untersuchungsmaterial wurde in drei Gruppen geteilt. In die erste Gruppe gehörten jene Säuglinge und Kleinkinder, die früher an chronischer Bronchitis litten, doch seit mindestens zwei Monaten beschwerde- und symptomfrei sind (weder Husten, noch irgendwelche Abweichung der klinischen und Laboratoriumsbefunde). Die Serum C'3-Konzentration betrug, insofern im gegebenen Fall Normogammaglobulinämie [3, 12] vorlag, im Durchschnitt $135,1 \pm 28,4$ mg% (Randwerte: 108–188 mg%), während im Falle von Hypogammaglobulinämie als Mittelwert $140,0 \pm 35,8$ mg% (Randwerte: 99,3–201,5 mg%) zu verzeichnen war. Zwischen den beiden Gruppen trat kein signifikanter Unterschied in Erscheinung, bei Hypogammaglobulinämie wiesen die sich zwischen breiteren Grenzen erstreckenden Randwerte und die Standarddeviation auf eine bedeutendere Schwankung.

In die zweite Gruppe wurden jene Patienten gereiht, die im Zeitpunkt der Untersuchung an mit intensivem Dauerhusten bzw. mit oder ohne Fieber einhergehender chronischer Bronchitis litten, ohne daß sich asthmatisches Schweratmen entwickelt hätte. Die Serum C'3-Konzentration betrug im Falle von Normoglobulinämie im Durchschnitt $188,5 \pm 37,2$ mg% (Randwerte: 149–236,6 mg%), was im Vergleich zu den Kontrollwerten signifikant höher ist ($p < 0,05$); bei Hypogammaglobulinämie belief sich der Mittelwert auf $156,4 \pm$

$42,4$ mg% (Randwerte: 103,7–185,5 mg%). Der zwischen Normo- und Hypogammaglobulinämie bestehende Unterschied erwies sich ebenfalls als signifikant ($p < 0,02$). Diese Angaben sprechen dafür, daß die C'3-Konzentration während der Manifestation der chronischen Bronchitis im allgemeinen höher liegt, als im Laufe der 2monatigen, oder längeren symptomfreien Periode. Während bei Normogammaglobulinämie die Konzentrationserhöhung bedeutender war, ließ sich bei Hypoglobulinämie — wie darauf auch die Standarddeviation hinweist — eine ausgeprägtere Schwankung der Werte verzeichnen.

Bei den Patienten der dritten Gruppe fand die Blutentnahme am 1.–3. auf die Entwicklung des asthmatischen Zustands folgenden Tag statt. Bei Patienten mit Normogammaglobulinämie schwankten die Werte der C'3-Konzentration zwischen breiten Grenzen, insbesondere die oberen Randwerte lagen hoch: der Durchschnittswert betrug $222,2 \pm 79,8$ mg% (Randwerte: 108–450 mg%). Der Unterschied ist im Vergleich zur Kontrollgruppe stark signifikant ($p < 0,01$). Wegen der geringen Anzahl der Fälle mit Hypogammaglobulinämie war eine zahlenmäßige Bewertung nicht möglich. Die Mehrzahl dieser Patienten erhielt aus therapeutischem Zweck auch Gammaglobulin, wodurch die Serum-C'3-Konzentration stark beeinflußt wurde. Soviel steht allerdings fest, daß sich die C'3-Konzentration nach Entwicklung des asthmatischen Zustandes auch bei Hypoglobulinämie erhöht, der Anstieg vollzieht sich aber langsamer als bei Normogammaglobulinämie und die Werte erreichen nicht dasselbe hohe Niveau.

Wegen der zwischen breiten Grenzen schwankenden Werte können aus den einzelnen, gelegentlich durchgeführten Bestimmungen der Serum-C'3-Konzentration betreffs des zwischen chronischer Bronchitis und Infektion bestehenden Zusammenhangs bzw. des Pathomechanismus der Krankheit keine Folgerungen gezogen werden. Um der Frage näher zu kommen, trachteten wir des weiteren, die C'3-Be-

stimmungen bei demselben Patienten, in den verschiedenen Phasen der Krankheit mehrmals zu wiederholen. Die Bewertung der zweimal oder mehrmal vorgenommenen Untersuchungen wurden aber durch vielerlei Umstände erschwert. Einerseits entwickelt sich die chronische Bronchitis im allgemeinen langsam und stufenweise, so daß sich der Krankheitsbeginn nur schwer feststellen läßt, außerdem kommt es unmittelbar nach Auftreten des Hustens nur selten zur stationären Aufnahme, was gleichzeitig soviel bedeutet, daß die zeitliche Verschiebung der Untersuchung (genauer gesagt der Blutentnahme) eine Änderung der C'3-Konzentration zur Folge haben kann. Das weitere Problem besteht darin, daß durch die sich manchmal als Initial- oder Begleitsymptom der chronischen Bronchitis meldende infektiöse Erkrankung der oberen Luftwege (z.B. Otitis, Sinusitis) oder durch verschiedene Komplikationen (z.B. Pneumonie) die C'3-Konzentration ebenfalls beeinflusst wird. Bekanntlich gibt es ferner gewisse pathogenetische Faktoren — chemische Noxen, Luftverunreinigung, usw. —, durch die, ohne daß sie auf die Komplementproduktion eine Einwirkung hätten, der Krankheitsverlauf der chronischen Bronchitis nachteilig beeinflusst wird. Im Interesse der richtigen Bewertung wählten wir somit unser Untersuchungsmaterial sorgfältig aus, und führten die wiederholten C'3-Bestimmungen möglichst in Fällen durch, in denen es sich um eine ohne Komplikationen verlaufende chronische Bronchitis infektiösen Ursprungs handelte. Die erste Blutentnahme erfolgte in der Phase des intensiven Hustens, nach ausführlicher klinischer Untersuchung und nachdem der Patient eine geraume Zeit an der Abteilung, in entsprechender hygienischer Umgebung verbracht hatte, so daß die erwähnten, nicht infektiösen pathogenetischen Faktoren (z.B. chemische Schädigungen) auszuschließen waren. Während die zweite Blutentnahme 2–4 Wochen später stattfand, wurde das zur dritten Bestimmung verwendete Blut im allgemeinen nach einer einwöchigen

symptomfreien Periode (kein Husten, ohne Medikamente) entnommen. Wegen der unterschiedlichen Heilungsdauer war die zwischen der zweiten und dritten Untersuchung verstrichene Zeit veränderlich.

ERGEBNISSE

Bei chronischer Bronchitis mit Normogammaglobulinämie lag während des intensiven Hustens die Serum-C'3-Konzentration im allgemeinen wesentlich höher, als in der symptomfreien Periode; die Konzentrationserhöhung verlief parallel mit der Verschlechterung der klinischen Symptome. Sobald die Werte ihr Maximum erreichten, stagnierten sie bis zur Zurückentwicklung der klinischen Symptome (was individuell unterschiedlich lang dauerte) — oder sogar einige Tage länger — auf diesem Niveau. In der symptomfreien Phase begann die Verminderung der Konzentration, bis sich die Werte schließlich auf niedrigem Niveau stabilisierten. Dieser Prozeß nahm in unseren Fällen höchstens zwei Monate in Anspruch. Unter Umständen kann es vorkommen, daß sich die C'3-Konzentration einer erneuten Atemwegsinfektion bzw. der infektiösen Erkrankung anderer Organe zufolge abermals erhöht.

Bei Hypogammaglobulinämie war ein ähnlicher Verlauf der C'3-Konzentrationskurve zu verzeichnen: Exazerbationen hatten die Erhöhung der Werte zur Folge, während die in den symptomfreien Perioden durchgeführten Bestimmungen niedrigere Werte ergaben. Der Unterschied lag darin, daß sich die Konzentrationserhöhung langsamer vollzog, die Maximalwerte

niedriger lagen und sich die Werte in der symptomfreien Periode auf einem niedrigeren Niveau stabilisierten, wie bei Normogammaglobulinämie.

Bei Bronchitis asthmatica ließen sich betreffs der Gestaltung der Serum-C'3-Konzentration ähnliche Verhältnisse registrieren, wie bei komplikationsfreier chronischer Bronchitis — mit dem Unterschied, daß der rascheren Entwicklung der Krankheit zufolge auch die Konzentration rascher anstieg und im allgemeinen ein höheres Niveau erreichte. Kürzere oder längere Zeit nach Aufhören des asthmatischen Zustandes setzte sich die Konzentrationsabnahme in Gang. Die weitere Gestaltung der Kurve hing vom Krankheitsverlauf ab: im Falle vollkommener Symptombfreiheit war die Verminderung und Stabilisierung der C'3-Konzentration auf niedrigerem Niveau zu beobachten; erneute Exazerbationen hatten einen erneuten Anstieg der Werte zur Folge.

Bei Hypogammaglobulinämie stieg die C'3-Konzentration während der asthmatischen Exazerbationen langsamer an, die Maximalwerte lagen niedriger und auch die Schwankungen waren ausgeprägter.

Zunächst wollen wir im Spiegel von zwei Fällen die Gestaltung der Serum-C'3-Konzentration darstellen.

Fall Nr. 1. Chronische Bronchitis, Normogammaglobulinämie; der vor der Entwicklung des Bronchospasmus ermittelte Wert von 179,9 mg% hat sich nach Auftreten dieser Komplikation auf 238,1 mg% erhöht. Sobald der asthmatische Zustand in eine mittelstarke, ziemlich hartnäckige chronische Bronchitis überging, so daß eine

gewisse Besserung aber keine Symptombfreiheit einsetzte, begann sich die C'3-Konzentration langsam zu senken. Sechs Wochen nach Abklingen des asthmatischen Zustands (Husten kam nur selten vor) stabilisierte sich die C'3-Konzentration (131,9 mg%). Nach 2 Wochen kam es zur erneuten Exazerbation des asthmatischen Zustands und parallel damit zur Erhöhung der C'3-Konzentration auf 365,2 mg%. Sobald ein andauernder symptomfreier Zustand erreicht wurde, sank die Konzentration auf 156,3 mg%.

Fall Nr. 2. Normoglobulinämie, wiederholt auftretender asthmatischer Zustand. Beim auf die übliche Behandlung schlecht reagierenden Patienten waren trotz des schweren Status asthmaticus und der Lungenentzündung 2—4 Wochen hindurch C'3-Konzentrationswerte von 162,1—192,8—211,8 mg% zu registrieren; diese Werte waren mit dem schweren Zustand nicht im Einklang und wiesen vermutlich auf die schlechte Reaktionsfähigkeit des Organismus hin.

Die Serum-C'3-Konzentration wird auch durch interkurrente Krankheiten infektiösen Ursprungs erhöht. So vermochten wir bei unseren an chronischer Bronchitis leidenden Säuglingen und Kleinkindern anlässlich einer plötzlich auftretenden Otitis media oder Sinusitis, auch in der symptomfreien Periode Serum-C'3-Werte über 200 mg% zu registrieren. Diesem Umstand ist deshalb eine Bedeutung beizumessen, weil bei an primär-chronischer Bronchitis leidenden Kindern häufig Immundefekte vorkommen [10, 11], ein Zustand, durch den die Entwicklung der entzündlichen Krankheiten der oberen Atemwege gefördert wird.

In 9 Fällen bot sich uns eine Gelegenheit, die Serum-C'3-Konzentra-

tion bei mit Windpocken komplizierter chronischer Bronchitis zu bestimmen: Die Werte waren in einem jeden Fall signifikant höher als die Normalwerte und machten im Durchschnitt $215 \pm 29,1$ mg% aus. In einem Fall belief sich der AST-Wert auf 960, während die C'3-Konzentration 311 mg% betrug. Bei einem an schwerer Staphyloderma und Bronchiektasie leidenden Patienten lag die C'3-Konzentration ebenfalls über 200 mg%. In zwei Fällen mit pulmonaler Hämosiderose (autoimmune Krankheit!) erhielten wir dagegen äußerst niedrige Werte (57 mg% und 77 mg%).

Während der Manifestation von chronischer Bronchitis bzw. Asthma kam bei Patienten mit Hypogammaglobulinämie eine Gammaglobulin-Substitutionstherapie zur Anwendung; in 12 dieser Fälle wurde während der Manifestation und in der symptomfreien Periode sowie vor und nach Verabfolgung von Gammaglobulin die Serum-C'3-Konzentration bestimmt. Die im Laufe der auf die Gammaglobulinzufuhr folgenden 2 Monaten durchgeführten Untersuchungen zeigten in sämtlichen Fällen eine wesentliche Erhöhung der C'3-Konzentration (Durchschnittswert vor der Medikation 134,3 mg%, 2 Monate später 223,7 mg%). Auf die Verabreichung von Gammaglobulin bzw. die Erhöhung der C'3-Konzentration folgte in sämtlichen Fällen eine sich als dauerhaft erweisende Besserung des Zustands. In zwei Fällen ließ sich sogar nach dreieinhalb bzw. vier Monaten ein mäßiger Konzentrationsanstieg beobachten. In 3

Fällen wurde die C'3-Konzentration 6 Monate nach der Gammaglobulinverabreichung abermals bestimmt: Die Werte zeigten eine Verminderung (von 181,1 mg% auf 113,9 mg%, von 165 mg% auf 131,5 mg% bzw. von 248,3 mg% auf 149 mg%), die Kinder waren aber vollkommen beschwerde- und symptomfrei.

In der symptomfreien Periode verabfolgen wir unseren Patienten kein Gammaglobulin. In einem Fall erwies sich aber diese Medikation, einer anderen Ursache zufolge, trotzdem als erforderlich: Die vor und nach der Gammaglobulin-Injektion ermittelten C'3 Werte unterschieden sich kaum voneinander (116 mg% und 111 mg%).

Unsere Untersuchungsergebnisse sprechen dafür, daß sich die Serum-C'3-Konzentration bei Bronchitis chronica und asthmatica genauso gestaltet wie bei Krankheiten infektiösen Ursprungs; dieser Umstand dürfte als ein Beweis für die pathogenetische Rolle der Infektion in diesen Krankheiten betrachtet werden. Die sich dem Krankheitsverlauf anpassende Gestaltung der Konzentrationskurve — Anstieg während der Manifestation, Senkung anläßlich der Entwicklung der Symptommfreiheit, Stagnation auf niedrigem Niveau bis zur nächsten Exazerbation — scheint die Annahme zu unterstützen, daß in der Bekämpfung der Infektion und in der Heilung der chronischen Bronchitis dem Komplement eine Bedeutung beizumessen ist. Der Umstand, daß die C'3-Konzentration im asthmatischen Zustand der Bronchitis asthmatica wesentlich höher liegt, als in der Hustenperiode

der Bronchitis chronica, hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß im asthmatischen Zustand der Organismus mehreren Antigeneinwirkungen ausgesetzt ist. Bei Hypogammaglobulinämie ist der Verlauf der Serum-C'3-Konzentrationskurve ähnlich, der sich während der Manifestation vollziehende Anstieg ist aber langsamer, die Maximalwerte liegen weniger hoch als bei Normogammaglobulinämie, nach Abklingen des Prozesses sinken indessen die Konzentrationswerte häufig auf ein niedrigeres Niveau.

LITERATUR

1. BASSERMANN, F. J.: Infektionen des Bronchialsystems durch Viren, Mycoplasmen und Bakterien. *Internist*, **10**, 132 (1969).
2. FÜST, G., SURJÁN, L., SIMKÓ, I.: A β_{1c} -globulin koncentrációjának meghatározása egészséges és chronikus bronchitises gyermekek savójában. *Gyermekegyógyászat* **22**, 516 (1971).
3. HITZIG, W. H.: Störungen des Proteinstoffwechsels, in *Handbuch der Kinderheilkunde* (OPITZ-SCHMIDT), Springer, Heidelberg B. IV, 177 (1965).
4. KLEMPERER, M. R., GOTOFF, S. P., ALPER, C. A., LEWIN, A. S., ROSEN, F. S.: Estimation of the serum β_{1c} -globulin concentration: its relation to the serum hemolytic complement titer. *Pediatrics* **35/5**, 765 (1965).
5. KNIPPING, H. W., RINK, H.: *Klinik der Lungenkrankheiten*. Schattauer, Stuttgart, 1964.
6. KOHLER, P. F., MÜLLER-EBERHARD, H. J.: Immunochemical quantitation of the third, fourth and fifth components of human complement concentrations in the serum of healthy adults. *J. Immunol.* **99**, 1211 (1967).
7. MANCINI, G., CARBONARA, A. C., HEREMANS, J. F.: Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Int. J. Immunochem.* **2**, 235 (1965).
8. MARDINEY, M. R., MÜLLER-EBERHARD, R. J.: Mouse β_{1c} -globulin production of antiserum and characterisation in the complement reaction. *J. Immunol.* **94**, 877 (1965).
9. NELSON, W. E., VAUGHAN, V. C., MACKAY, R. J.: *Textbook of Pediatrics*. Saunders, Philadelphia—London—Toronto, 1969.
10. SIMKÓ, I.: Die Bedeutung von Infektionen und Immundefekten im Verlaufe chronischer Bronchitiden von primärem Charakter im Säuglings- und Kleinkindesalter. *Excerpta Medica, International Congress Series* **235**, 104 (1971).
11. SIMKÓ, I.: A chronikus bronchitis és az ellenanyaghiány-syndroma kapcsolata csecsemő- és kisgyermekkorban. *Gyermekegyógyászat* **20**, 433 (1969).
12. WEISS, W.: Normalwerte spezifischer Serumproteine im Kindes- und Erwachsenenalter. *Klin. Wschr.* **43**, 273 (1965).

Dr. I. SIMKÓ

József Attila utca 18.

Budapest V., Ungarn