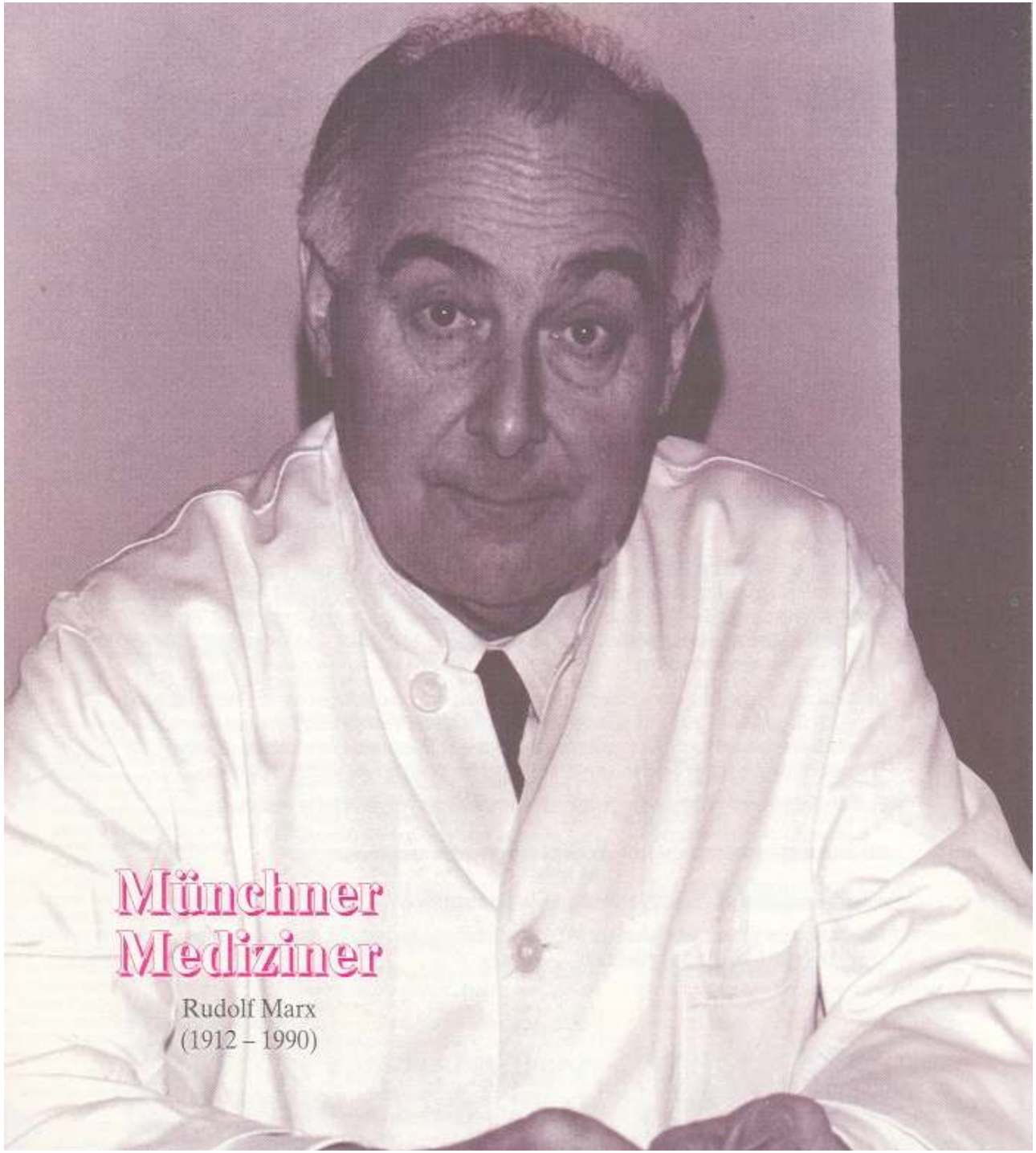
Rudolf Marx

Von der Hämostaseologie zur Hämotherapie

Wolfgang Schramm

8. Hämotherapie Symposium
Wildbad Kreuth 28. / 29. 01. 2011

LMU
Ludwig-
Maximilians-
Universität
München



LMU
Ludwig
Maximilians
Universität
München

Lebenslauf.

Am 22. Mai 1912 wurde ich in Landstuhl in der Rheinpfalz als Sohn des Arztes Dr. Josef Marx und seiner Ehefrau Maria Josefine, geb. Weiner, geboren. In Landstuhl besuchte ich die Volksschule und die Lateinschule, anschließend in Kaiserslautern das humanistische Gymnasium, das ich im Frühjahr 1932 absolvierte. Die ersten 5 Semester studierte ich an der Universität München, wo ich auch im Herbst 1934 das Physikum bestand. Je ein klinisches Semester verbrachte ich an den Universitäten Freiburg i.Br. und in Berlin. Das medizinische Staatsexamen bestand ich am 18. Dezember 1937 in München. Im Januar und Februar 1938 arbeitete ich im physiologisch-chemischen Laboratorium der 1.Medizinischen Universitätsklinik München und war dann bis 1.Oktober 1938 als Medizinalpraktikant an der 1.Medizinischen Universitätsklinik München (Vorstand: Professor Dr. W. S t e p p). Seit 1.Oktober 1938 bin ich als Medizinalpraktikant an der Dermatologischen Universitätsklinik (Vorstand: Professor Dr. J. M a y r) tätig.

Prof. Dr. Rudolf Marx 22.05.1912 – 19.01. 1990

- 1937 Staatsexamen in München
- 1938 Medizinalpraktikant in der 1. Med. Klinik / klin. chem. Labor
- 1936–1939 Promotion „Pectin, Blutgerinnung und Blutstillung“
- April 1940 Pathologisches Institut, chem. Abtlg. LMU
- 1940 Erster Hämophiliepatient
- 1941-1946 Vitaminologische Studien
- 1948 Volontär in der 1. Med. Klinik Ziemssenstr. 1
- 1949 Klinisches Labor in der 1. Med. Klinik
- 1953 Hämostaseologische Ambulanz
- 1954 Habilitation „Hämostaseologie“

LMU Ludwig Maximilians Universität München

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Professor Dr. W. Stepp

Beitrag zur experimentellen Untersuchung des Mechanismus der Wirkung von Pektin auf Blutgerinnung und Blutstillung und zum Studium des Verhaltens von Pektin im Stoffwechsel

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Rudolf Marx
aus Landstuhl / Rhpf.

1939

Referent: Professor Dr. W. Stepp
Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 1939

LMU Ludwig Maximilians Universität München

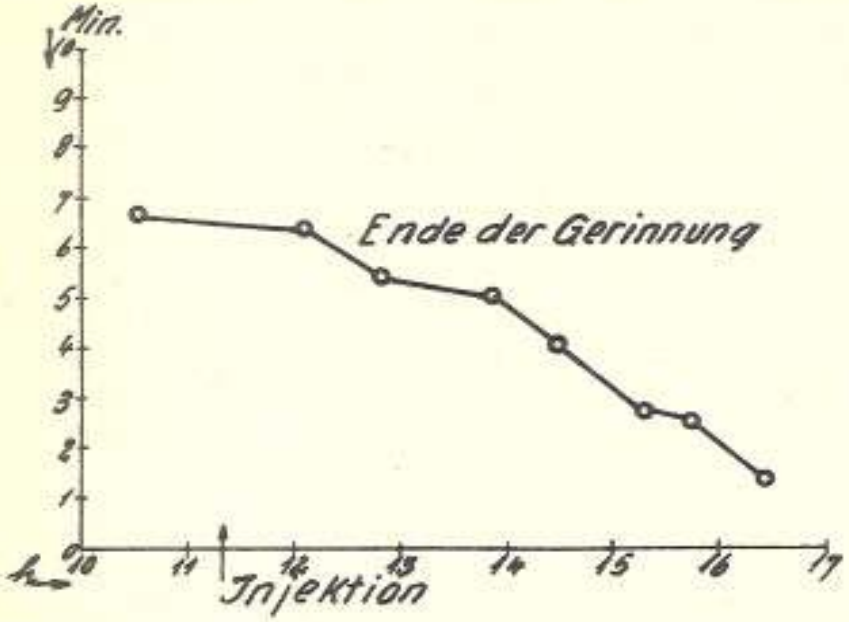
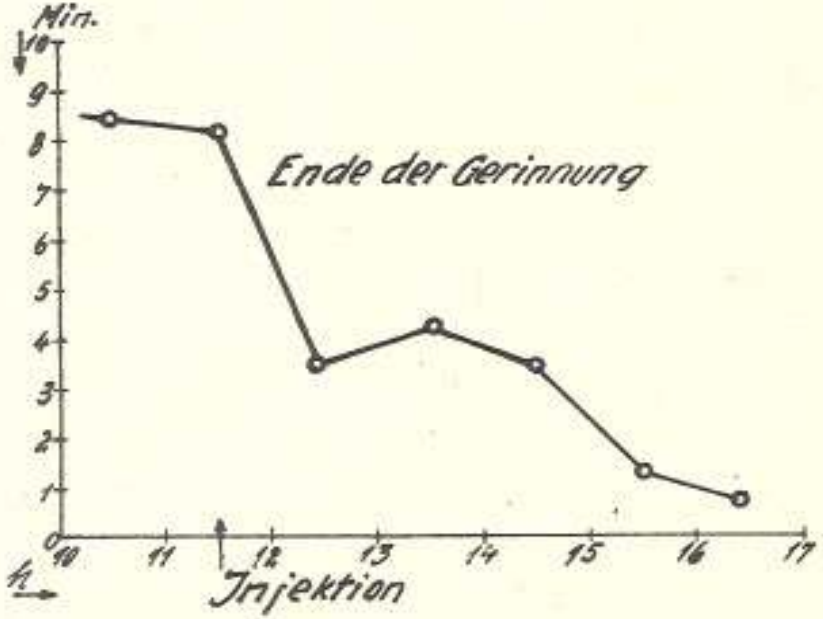


Abbildung 1

5.X.36. Kaninchen Nr.195 Gew. 2.5 kg um 11^{15} Injektion i.m. von 1 Amp. Sangostop

Abbildung 2

6.X.36. Kaninchen Nr.194 Gew. 2.6 kg um 11^{10} Injektion i.m. von 1 Amp. Sangostop



Ludwig Maximilians Universität München LMU

Zusammenfassung.

1) Es wird auf das Vorkommen und die pflanzenphysiologische Bedeutung des Pektins hingewiesen, ein kurzer Überblick über die Entdeckung des Pektins und die Geschichte der Pektin-Chemie gegeben und die heutigen Vorstellungen über die Struktur des Pektinmoleküls dargetan. Die Bedeutung von Pektin in Nahrungsmittelindustrie und in Technik sowie in der Medizin wird besprochen.

2) Nach Erörterung der derzeitigen Meinungen von der Blutgerinnung werden die eigenen Untersuchungsergebnisse zur Frage des Mechanismus der Wirkung von Pektin auf Blutgerinnung und Blutstillung angeführt.

3) Pektin setzt parenteral angewandt beim Kaninchen die Blutgerinnungszeit deutlich herab, was kurvenmäßig mit eigener Methode festgehalten wird. Die intramusculäre Applikation von Pektin wirkt stärker auf die Blutgerinnung als die intravenöse. Bei intramuscullärer Injektion wird nach einer Latenzzeit eine starke Gerinnungsbeschleunigung nach 4-6 Stunden erreicht. Die Ergebnisse der Untersuchungen von R i e ß e r werden bestätigt.

4) Mit der vergleichenden Thrombin-Bestimmungsmethode nach W ö h l i s c h wird gezeigt, dass das Serum von parenteral mit Pektin behandelten Kaninchen im Zeitpunkt der Gerinnungsbeschleunigung aus einem Fibrinogenplasma rascher Fibrin ausfällt als ein Serum eines unbehandelten Kaninchens.

5) Die Serumalkalireserve von Kaninchen erweist sich, nach der gasometrischen Methode von van S l y k e bestimmt, zum Zeitpunkt deutlicher Gerinnungsbeschleunigung, nach Verabreichung von Pektin-Sangostop, 1-2 Ampullen i.m., stark herabgedrückt. Die physiologische Schwankungsbreite der Serumalkalireserve des Kaninchens, bestimmt mit obiger Methode,

LMU Ludwig Maximilians Universität München

Mitaufnahmegesuche –
Ernährungsphysiologische
Studien.

Briefe an Dr. A.
Krause, den „Vater
der Krautkur" (Zu-
sammenfassung)
1944 – 1946.

Ludwig Maximilians Universität München LMU

Dr. Marx

Zur Herstellung eines Vitamin C Präparates aus Coniferennadeln --

Der Gehalt der Coniferennadeln an Vitamin C wird zwischen loo und 2oomg % C angegeben.

In Deutschland berichteten in jüngerer Zeit Scheunert und Reschke und Sabalitschka und Michels über die Verwendung von Coniferennadelabsuden als Vitamin C - Träger.

Ich selbst stellte 1942 /43 einige Versuche über den Vitamin C Gehalt von Tannennadeln an.

Ich stellte damals Absude her ,die zwischen 1 und 6mg% C bei einem Trockengewicht von o,25 bis o8 % hatten . Eingedickt schmeckte da Produkt sehr harzig und bitter. Es wurde daher damals von Coniferennadeln als Ausgangsmaterial Abstand genommen . Es dürfte immerhin aber nach diesen Vorversuchen möglich sein

Ludwig Maximilians Universität München LMU

Dr- Marx

München, 16. 3. 46-

Betrachtungen zur Patentfrage der Herstellung von Puddingpektinen aus Rübenschnitzeln-

Das Unipektinpatentverfahren verlangt : 1)Zwei Zeitenverfahren :a) Aufschließung ,b)Extraktion .
Verhältnis Trester :Säure 1: 2,25. Säure wird 1,6 %ig an Hcl verwendet -
P_H der Masse unter 1 .
Die Masse soll im wesentlichen trocken sein.
Die Siebkorngröße des Extraktionsgutes wird fixiert.
Die Extraktion erfolgt vorzüglich bei 6o bis 7o Grad Celsius.
Die Fällung erfolgt vorzüglich bei P_H 4 , das mit Soda eingestellt wird.

Dieses Originalverfahren ergibt keine brauchbaren Effekte bei Rübenschnitzeln.

Ludwig Maximilians Universität München LMU

I. Bericht

über die Testung des Vitamin-C-Gehaltes von Gladiolenzerstäubungspulvern im Tierversuch.

Zur Testung wurden Meerscheinchen zwischen 200 und 300 Gramm gewählt.

Das optimale Gewicht für die Scorbuttesttiere wird in der Literatur als zwischen 200 und 350 g liegend angegeben.

Als Standardgrundfutter erhielten die Tiere, die in Einzelkäfigen gehalten wurden, sterilisierten Hafer ad libitum, sterilisiertes Heu, sterilisierte Magermilch und zweimal wöchentlich 1 - 2 Tropfen Lebertran, also im wesentlichen die Diät des Lister-Institutes.

München, 9.Mai 1944.

Versuchsstand Dr. G.A. Krause
München-Höllriegelskreuth

Dr. Marx.

Maximilians–
Universität
München

Dr. Marx

Bericht über den Tierversuch zur Bestimmung des Vitamin C-gehaltes von Petersilie- und Primelzerstäubungspulvern .

Wie bei den letzten Tierversuchen zur Bestimmung der C- Wertigkeit von Trockenpräparaten aus Pflanzen wurde als Skorbutgrunddiät die Diät des Listerinstitutes benutzt . Die Meerschweinchen

Nachdem ich jetzt im Tierversuch mit Primel und Petersilie sehe ,wie schön sich diese Pulver halten,möchte ich empfehlen für nächsten Jahr den Anbau einer Versuchsmenge Süßlupine , Faserneseel und Ackerrettichmütterchen (ungefähr 1e kg Kraut) sichern zu lassen . Ich habe mich schon deswegen mit Fräulein Friedrich ins Benehmen gesetzt ,halte es aber für eppertun vielleicht einen geeigneten Bauer oder Gärtner im Einzugsgebiert eines Zerstäubers zusätzlich noch darum zu bemühen . Denn es wäre schade ,wenn diese Versuche nicht noch irgen drie zustande kämen .

Mit herzlichen Grüßen

Ergebenst

Ihr

Dr. Marx -

Abschrift

Pathologisches Institut
der Universität München
Dr. Marx

München, den 5.1.44
Thalkirchnerstr.36
Telefon Nr.52001

Sehr veehrter Herr Dr. Krause!

In den letzten Tagen befasste ich mich der Erprobung einer "Molkenhonigmischung" bzw. "Fruchtmolkenhonigmischung". Über Weihnachten laufende Versuche, die natürlich weiter geführt werden müßen (Bisher 3 Wochen Laufzeit) mit Molken-Konzentrat allein hatten mir gezeigt, daß Molken-Konzentrat stabilisiert, aber anscheinend nicht genug. Höherer Zuckerzusatz scheint daher aus geschmacklichen und Stabilisierungsgründen erwünscht. Mit Halb und Halb Zucker (Invertzucker): Molke und Synthetischem Vit.C bzw. 5% Petersilienpulver bekommt man ein nach allgemeiner Abteilungsansicht sehr wohlschmeckendes Produkt, das als Brotaufstrich, Jopaeis. usw. wohl geeignet sein könnte. Vielleicht könnte man noch einem möglichst billigen Zucker benützen, was wir uns noch überlegen müssten.
Besonders gut müßte ein Produkt mit Primelblütenzerstäubungspulver sein.
Ich werde auf meine bisherigen Molken-VitaminC Versuche noch im einzelnen zurückkommen. Ich möchte heirmit nur gebeten haben mir noch einmal Molkenkonzentrat zu liefern und gelegentlich eine Kostprbe der Mischung vornehmen zu wollen.

Sonderdruck aus
„Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin", 110. Bd., 4. u. 5. Heft.

Springer-Verlag, Berlin W 9.

Aus dem Pathol. Institut der Universität MÜNCHEN

Über den Wirkungsmechanismus und die Verwendbarkeit einiger blutgerinnungshemmender organischer Substanzen.

Von

H. Dyckerhoff, R. Marx und **B. Ludwig.**

Mit 3 Textabbildungen.

(Eingegangen am 21. Oktober 1941.)

Da die europäische Ernährungslage die möglichst restlose Erfassung all derjenigen hochwertigen Eiweißstoffe erfordert, die aus technischen Gründen bisher zu Verlust gegangen sind, hat man sich bemüht, auch die wertvollen Bluteiweißstoffe der Schlachttiere für die menschliche

Maximilians–
Universität
München

Sonderdruck aus
„Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin".
113. Band, 3. und 4. Heft, 1944, S. 291—331.

Springer-Verlag, Berlin W 9.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität München [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *M. Borst*] und dem Physiologisch-Chemischen Institut der Reichsuniversität Straßburg [Direktor: Prof. Dr. *H. Dyckerhoff*].)

Vergleichende Untersuchungen zur Biologie des konservierten Blutes.

Von

H. Dyckerhoff, R. Marx und H. Bayerle.

Mit 17 Textabbildungen.

(Eingegangen am 29. Juli 1943.)

Die zunehmende Überzeugung vom Nutzen der Bluttransfusion, die technische Weiterentwicklung der Methode der indirekten Transfusion und der Wunsch für Klinik und Kriegsgebrauch stets griffbereites Transfusionsblut zu besitzen, stellten das Problem der Blutkonservierung in den Mittelpunkt des Interesses. Obwohl nun Blutkonserven im Felde — in größerem Umfang zuerst im Spanienkrieg — und auch im Krankenhausbetrieb[1] ihre ersten Bewährungsproben bestanden haben, ist das Suchen nach einer idealen Blutkonserve noch nicht zum Stillstand gekommen[2].

Die Transfusionspraxis ist der biochemischen Aufklärung der Eigenschaften des konservierten Blutes in vitro als Organ und Pharmakon vorausgeeilt. Es besteht daher ein erklärliches Interesse, die Kenntnisse über den Ablauf der Katabiose des konservierten Blutes zu erweitern und auf diesem Wissen fußend eine Basis für die Beurteilung neuer Vorschläge zu schaffen, Verbesserungen zu erwägen und die Frage nach einer schnellen Testmethode zur Bewertung des jeweiligen Zustandes und damit der Einsatzfähigkeit einer neuen Blutkonserve nachzugehen.

Was ist nun unter einer idealen Blutkonserve zu verstehen? Doch wohl dasjenige konservierte Blut, das dem gesunden Nativblut in allen oder der größten Zahl der wichtigsten Eigenschaften am längsten gleich oder mindestens sehr ähnlich bleibt. Die Frage nach einem besonderen Nutzen katabiotisch entstehender Veränderungen in der Konserve für die Therapie mancher Krankheitszustände ist in dieser Definition bewußt vernachlässigt. Es muß als fraglich bezeichnet werden, ob es überhaupt eine Steigerung der Verwertbarkeit eines Blutes durch die Konservierung gibt. Das Hauptziel der Transfusion besonders bei Kriegsverletzungen nämlich Sicherung von Kreislauf und Atmung, Blutstillung, Entgiftung und allgemeine Stimmulierung wird jedenfalls vom Frischblut oder seinem getreuesten Abbild am wahrscheinlichsten erreicht.

Der Aufzählung der nach der positiven Seite nötigen Eigenschaften von Blutkonserven sei eine Zusammenstellung der wichtigsten Fehler

Wichtige durch R. Marx

erhobene Befunde auf dem Gebiet der Hämostaseologie:

1)Entdeckung der Wirkung des Bienengiftes auf die Blutgerinnung 1942

2)Erste Anwendung von Aethylenbisiminodiessigsäure auf die Blutkonservierung . 1941

3)Nachweis der Verkleinerung des Prothrombinmoleküls bei der Umwandlung von Prothrombin in Thrombin 1942/43

4)Einführung des Terminus "Heparinoid " und des ersten praktisch -klinisch brauchbaren Heparinoids "Thrombocid " . (Terminus von Marx) 1948

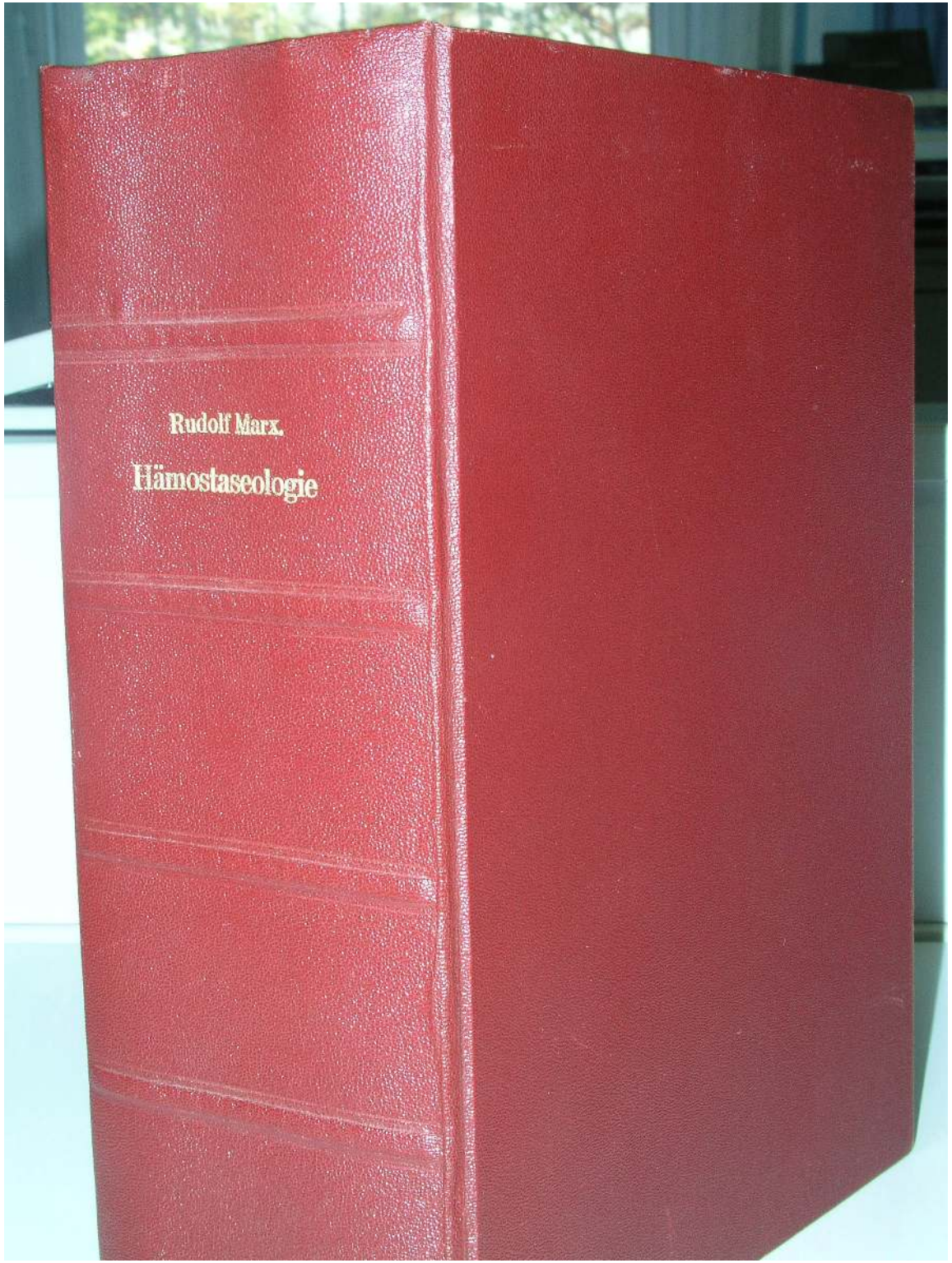
5)Einführung des 1. Dicumarinantidots "Acc 76 " . 1952

6)Beobachtung der Stabilisierungswirkung von Antihistamnica und Antiproteolytika 1960 auf Thrombinpräparate. 1952

7)Steigerung der Thrombinwirkung im Blutmilieu durch Akridinverbindungen (Akrithrombin) 1950

8)Einführung des Begriffes "Hämostaseologie ". 1953

Maximilians–
Universität
München



LMU
Ludwig
Maximilians
Universität
München

Beitrag zum Thema Hämostaseologie-Studien
in der Zeit von 1948 bis 1981
von R.Marx

I) Der Hämostaseologiebegriff - Definition einer interdisciplinären Wissenschaft.

Der terminus technicus Hämostaseologie wurde in der 1.Med.Univ.Klinik in München bei der Synopsis abgeschlossener und geplanter Untersuchungen von mir zuerst definiert und weiter angewendet und als Thema für meine Habilitationsschrift (1953) gewählt.
Als Hämostaseologie wurde " die Wissenschaft vom Stehen-und Stecken-bleiben des Blutes " bezeichnet. Später wurde der Defimition noch " im biopositiven und bionegativen Sinne " hinzugefügt.Das wissenschaftliche Forschungsgebiet sollte alles umfassen, was mit der Blutgerinnung, der Fibrinolyse und der Retraktion , sowie den Thrombozyten zusammenhängt - quer durch die Einzeldisziplinen der Medizin - näherhin klinisch das Gebiet der Blutungskrankheiten und Blutungszuständen, das Gebiet der Thromboembolien und auch der Relationen der Stasis im engeren, hämodynamischen Sinne dazu und die Enzymalterationen dabei.
1953 wurde damit ein großes, für die Therapie der Haupttodesursachen in den civilisierten Ländern wichtiges Forschungsgebiet angesprochen.
Später wurde von Prof. Schröer (Physiolog. Institut Münster i. W.) und von y. Boroviczenys Geschichte der Hämatologie, sowie von Prof A.Velez - Orozco (span. Hospital in Mexiko) und vom Redaktionkomitee der von mir 1980 angeregten Seminarzeitschrift Hämostaseologie zu dieser Begriffsbildung berichtet.

Therapie der Gegenwart

Herausgegeben von Professor Dr. Fritz Munk, Berlin
Verlag von Urban & Schwarzenberg / Berlin und München

Sonderdruck aus Jahrgang 1950, Heft 2

Nachdruck verboten

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. K. Bingold)

Über das neue heparinähnliche Antithrombotikum Thrombocid*)

Von R. Marx

Einer der besten Kenner der Heparinsubstanzen, Professor J. E. Jorpes in Stockholm, schreibt: „Was das Insulin für Diabetes bedeutet, bedeutet das Heparin für die Behandlung der Thrombose" (1).

Dieser pointierte Satz, der noch vor dem Kriege wenig überzeugend geklungen hätte, zieht das Fazit aus den zahlreichen und erfolggekrönten experimentellen und klinischen Studien, insbesondere der schwedischen (2) und angloamerikanischen (3) Autoren, die sich vorzüglich in den letzten Jahren mit der Verwertbarkeit gerade von Heparinpräparaten (neben den Dicumarinen) bei Thrombosen und der Embolie befaßt haben.

Der Internist der Mayo-Klinik, E. V. Allen (4), berichtete 1947 über 292 Fälle von Embolie, die an der Mayo-Klinik mit einer kombinierten Heparintherapie behandelt worden waren. Davon starb 1 Patient an sekundärer Embolie und Thrombose, während nach den früheren Erfahrungen 53 Todesfälle an weiteren Embolien und Thrombosen hätten erwartet werden müssen.

Aus solchen Ergebnissen erklärt sich, daß in den führenden Kliniken der westlichen Hemisphäre Heparinpräparate und Cumarinderivate mit ähnlicher Selbstverständlichkeit verordnet werden wie in unseren Kliniken Strophanthin und Digitalis.

Nachdem aber Heparin aus tierischen Organen, besonders Rinderlebern, mit einer Ausbeute von maximal 60 mg/kg hergestellt werden muß, gehört es bislang zu den teuersten wertvollen Präparaten. So kostet z. B. das bewährte Schweizer Heparinpräparat Liquemin der Firma Hoffmann-la Roche noch immer etwa 200 DM pro g, also fast das etwa 40fache des derzeitigen Streptomycin-Grammpreises. Als daher das Bauprinzip des Heparins aufgeklärt war und es sich als Schwefelsäureester eines polymeren Stoffes, des Mukoitins, erwiesen hatte, lag es nahe, unter den Schwefelsäureestern hochmolekularer Verbindungen nach medizinisch brauchbaren Produkten von heparinoider Wirkung zu suchen. 1935 be-

gannen Bergström (5), 1936 Chargaff, Bancroft und Brown (6) in USA, im Kriege Karrer, Koenig und Usteri (7) in der Schweiz, Maurer und Vincke in Deutschland (8), Astrup (9) in Dänemark Studien zur Gewinnung klinisch anwendbarer Substanzen vom Typus der Polysaccharidschwefelsäureester. Doch erwiesen sich bisher alle synthetischen Präparate als zu toxisch für die Humantherapie.

In Deutschland begannen nach dem Kriege Husemann und von Kaulla (10) Arbeiten über Heparinersatzstoffe. Das von diesen Autoren synthetisierte Präparat eines Xylanesters erschien zunächst klinisch sehr aussichtsreich. Indessen lassen die bisher veröffentlichten Verträglichkeitsprüfungen das Präparat noch nicht klinikreif erscheinen. Mit anderer, neuer Methodik stellte Dr. Benend, München-Solln, seit 1946 Polysaccharidschwefelsäur ter her. Wie sehr gerade bei den Heparinpräparaten der Sulfurierungsgrad, die Molekülgröße, die Reinheit und der feinere Modus der Fertigstellung die Wirksamkeit und Verträglichkeit in vivo nach den verschiedenen Richtungen hin beeinflussen kann, ist bekannt. R. Jürgens (11) hat mitgeteilt, daß es ihm gelungen ist, natürliche Heparinpräparate herzustellen, die bei voller Antithrombinwirksamkeit Thrombozytenagglutinationen herbeiführen können, während es gerade eine wertvolle Eigenschaft der für die Thrombosetherapie geeigneten Heparine ist, die Thrombozytenagglutination zu hemmen (12). Heparine können also sehr wirkdifferent sein, und nicht anders dürfte es mit den Synthetica sogar der gleichen Gruppen sein.

Am Pathologischen Institut in München übernahm ich zusammen mit H. Bayerle die Durchtestung der Benendschen Präparate. Nachdem sich eine Fraktion als gut gerinnungshemmend und wenig toxisch erwiesen hatte, erhielt diese von mir den vorläufigen Namen „Thrombocid“.**)

Unsere Grundversuche hatten folgendes ergeben (13): Thrombocid vermag in der Menge von rund 7 mg 100 ccm Nativmenschenblut in

**) Hersteller: Dr. W. Benend KG., München-Solln, Diefenbachstr. 15.

Maximilians–
Universität
München

Vorbemerkungen

von R. MARX.

Pentosanpolysulfat ist derzeit, Januar 1989, interessant, weil es eine in vitro starke Inhibitorwirkung auf die reverse Transskriptase des Aidsvirus hat bzw. nach den Testen des Paul Ehrlich Institutes in Frankfurt a/M haben soll. Die Max Plankgesellschaft und das BGA haben ein Patent auf die Anwendung von Pentosansulfat in der Aidstherapie genommen und die Großchemiefirmen Bayer und Hoechst haben eine Option auf dieses Patent.Außerdem haben diese beiden Firmen von der bene-Chemie (Dr. Benend) in München - Solln die Rechte bzgl. Pentosansulfat übernommen bzw. gekauft. Die bene - Chemie vertreibt seit rund 4o Jahren das Pentosansulfat Thrombocid und ein perorales Pentosansulfat-Präparat, das als ein Antiarteriosklerotikum deklariert wurde.

Unter der Voraussetzung, daß Pentosansulfat und/oder ähnlichen als Anticoagulantien wirksamen Substanzen derselben Grundkonstitution eine positive Wirkung bei Aidsvirus - infizierten Patienten zukommt, sind m.E. die nachfolgenden

Erinnerungen

an die Entwicklung von Pentosansulfat bzw. des Heparinoids Thrombocid in München vor rund 4o Jahren von einem gewissen " mikrohistorischen" Interesse.

Vor der Währungsreform nach dem 2. Weltkrieg war in Deutschland/schon der Kosten wegen/praktisch kein Heparin zu bekommen dh. eine Thrombose-Akuttherapie nicht möglich.

Universität München

1939 → 1962

V o r t r ä g e

von Professor Dr.med.R. M a r x ,
München 23, Osterwaldstraße 16

1) Neuere Erkenntnisse betreffend Blutstillung und Blutstillungsmittel.

Vortrag vor den Ärzten in Tutzing, Krankenhaus — 1948

2) Die moderne Rheumatherapie unter besonderer Berücksichtigung der Balneotherapie.

Sanatorium Moorbad Sickingen, Landstuhl (vor den Bahnärzten Süddeutschlands). — 1950

3) Fibrinolyse und Menstruationszyklus.

Europ. Hämatologenkongreß in Rom. — 1952

4) Über Hypoacceleratoramien.

Internisten-Kongreß, Wiesbaden. — 1952

5) Über die Verwendung antithrombotischer Substanzen.

Regensburg, Ärztlicher Fortbildungskongreß. — 1952

6) Über ein neues Hämostyptikum ACC 76.

(gemeinsam mit H.E. SCHULTZE), Internisten-Kongreß, Wiesbaden. — 1953

7) Dauertherapie mit Antikoagulantien bei Mitralstenosen im Stadium thromboembolicum.

Klinische Demonstration der I.Med.Klinik, München. — 1953

8) Die Therapie des Myocardinfarkts und ihre Überwachung.

Vortrag vor den Versorgungsärzten Bayerns in Bayreuth. — 1954

LMU Ludwig Maximilians Universität München

Sonderabdruck aus

Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin

58. Kongreß 1952

Verlag von J. F. Bergmann in München

CXV.

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
(Direktor: Professor Dr. *K. Bingold*).

Über die Bedeutung verminderten Acceleratorpotentials der Thrombinogenese im Blut für das Entstehen von Hämorrhagien.

Von

R. Marx.

Mit 1 Textabbildung.

59. Kongress f. innere Medizin
München, 1958

Über eine neue Möglichkeit spezifischer Blutstillung über Förderung der Blutgerinnung durch Injektion von ACC 76, eines Konzentrates von Convertin-Accelerin (Plasmafaktor VII und VI) aus menschlichem Spenderblut.

Von

R. Marx und H.E. Schultze.

Man kann zwei grosse Gruppen von Hämostyptika unterscheiden, die Spezifika und die "Nonspezifika". Unter den ersteren wären diejenigen zu verstehen, welche bei hämorrhagischen Diathesen den bzw. die fehlenden Einzelfaktoren substituieren oder ihre Neuproduktion in vivo anregen, also zur Norm hin kompensieren oder überkompensieren. Unter letzteren wären alle diejenigen zusammenzufassen, welche das Blutstillungssystem im Sinne eines beschleunigten und verbesserten Funktionierens von irgendeiner Seite her zu beeinflussen vermögen ohne aber in vivo den bzw. die verminderten Faktoren oder gestörten Funktionen, welche die Blutungszustände spezifisch bedingen, ganz oder teilweise normalisieren zu können. Ausgedehnte Studien haben uns gezeigt, dass im allgemeinen eine klinisch genügende Beeinflussung eines Blutungszustandes (bedingt durch Mangel an Gerinnungsfaktoren) nur dann zu erwarten steht, wenn der fehlende Faktor ergänzt oder zumindest vermehrt werden kann und dass unter gewissen Minimalspiegeln von den wesentlichen Blutgerinnungsfaktoren kein genügender Blutstillungseffekt zu erwarten steht.

Von R.Marx während seiner Tätigkeit in der 1.Med.Univ. klinik in München zwischen 1948 und 1981 entwickelte, mitentwickelte bzw. zuerst erprobte und systematisch geprüfte Therapeutika und Diagnostika.

I) Thrombin, Farbwerke Hoechst, nur erprobt
Candur, Farbwerke Hoechst, nur kurz erprobt
Akrithrombin, Behringwerke, relativ kurzlebig
Velyn, Behringwerke , relativ kurzlebig
Acc 76 relativ kurzlebig
Prothrombinkonzentrat Behringwerke mehr als 1o Jahre, (1.Untersuchung dazu 1954)
Kybernin (R) (immer wieder vorgeschlagen) derzeit relativ häufig angewendet, Behringwerke

II) Eleparon, Luitpoldwerke 1956, München, 1.systematische Untersuchung
Thrombocid Bene Chemie, München Solln 1948, Name und Einführung und erste Verwendung

III) Aprotinin als Hämostyptikum (Bayer Leverkusen) noch in Nutzung 1988
Helicin (Bayer) nicht eingeführt

IV) Equines Suspensions Testkollagen als Diagnostikum, Hormonchemie, München, noch in Verwendung (1988) .

10)1. Beobachtung der Antifibrinolysewirkung von Kallikreininhibitoren 1956

11)Beohachtung er additiven Wirkung von Kallikreininhibitor und Epsilonaminocapronsäure. 1961

12)1. Beobachtung der superadditiven Wirkung von Thrombokinasen verschiedener Provenienz 1940

13)Beschreibung einer Methode zur Erfassung der intracopporal entstandenen Fibrinpeptide (gleichzeitige Gerinnungs- und Fibrin(ogeno)lysestabilisierung) 1963

Verbesserte Fibrimogenbestimmung . 1960

14)1. Beschreibung der Hemmwirkung der Thrombozyten bezüglich Fibrinolyse, 1952

15)1. Beschreibung der Bedeutung der Erythrozyten für die Thrombozytenadhäsion. 1952

16)1. Beschreibung der Störungen der Blutthrombokinasebildung durch verlangsamte Thrombozytenfaktor 3- Abgabe.

xxxxxx 1953

In diesem Zusammenhang möchte ich noch eine andere Sache erwähnen . Es gibt bei uns in Deutschland kaum ein lokales Hämostypticum das auf den Blutgerinnungsprocess einwirkt . Bei einem hämophilen Patienten habe ich 1941 die Erfahrung gemacht wie schade das ist . Ich habe mir nun oft hin und herüberlegt wie man ein wirksames Trockenthrombokinasepulver für lokale Anwendung machen könnte . Es erscheint mir nun am besten ein Serum mit Thrombokinase zu sättigen und dann die beiden auflösbar zu trocknen-zu zerstäuben bei möglichst niedriger Temperatur . Für diese Sache gilt wohl dasselbe wie für die vorgenannte dass sie zur Zeit nicht sehr im Vordergrund Ihres Interesses stehen kann , dass Sie aber gelegentlich vielleicht doch einmal darauf zurückkommen können .

Mit freundlichen Grüßen

Ihr
sehr ergebener

Dr. Marx .

Universität München

Sonderdruck aus
„Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin".
113. Band, 3. und 4. Heft, 1944, S. 462—475.

Springer-Verlag, Berlin W 9.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität München [Direktor: Geheimrat Prof. Dr. *M. Borst*] und dem Physiologisch-Chemischen Institut der Reichsuniversität Straßburg [Direktor: Prof. Dr. *H. Dyckerhoff*].)

Zur Kenntnis der Hämophilie.

Von

R. Marx und **H. Dyckerhoff.**

(Eingegangen am 19. August 1943.)

Die Schwierigkeiten der Aufklärung der Ursachen der hämophilen Blutgerinnungsstörung und hämorrhagischen Diathese sind groß. Trotzdem hat die Bemühung zahlreicher Autoren um die Erhellung dieses Problems zu einer Reihe gesicherter Befunde geführt und die Fortschritte

LMU Ludwig Maximilians Universität München

Triple „V“ der Hämophilie

- Verbluten
- Verkrüppeln
- Verarmen

R. Marx 1953

LMU Ludwig Maximilians Universität München

40 yrs ago still only a small percentage of haemophilia pts. grew older than 40yrs

ZUR PROGNOSE DER LEBENSDAUER VON HÄMOPHILEN

(verschiedenen Schweregrades).

Zeitpunkt	Autor	Prozentsatz der 40 und mehr Jahre alten Personen (abgerundet)
1937	BIRCH (zit. nach HECHT) (schwere Hämophilie allein ?)	7 %
1961	DEUTSCH	
	a) schwere Fälle (42)	9 %
	b) mittlere und milde Fälle (60)	16 %
1965	AHLBERG	
	Schwere, mittlere und milde Fälle zusammen (soweit vom Autor selbst untersucht) (157)	18 %
1968	MARX	
	a) schwere Fälle (92) - (1961 - 1968)	10 %
	b) mittlere und milde Fälle (68) (1961 - 1968)	16 %
	Austria Switzerland Germany DEUTSCH - AHLBERG - MARX zusammen - alle Hämophilie-Typen - (419 casus)	13 %
	Bayer. Bevölkerung zwischen 1961 und 1966 (bayer. Stat. Landesamt)	36 - 38 %

Marx, R: Prognose der Hämophilen und soziale Probleme, 1969, University Hospial of Munich

LMU Ludwig Maximilians Universität München

Sonderabdruck aus

Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin

60. Kongreß 1954

Verlag von J. F. Bergmann in München

CLXXXIX.

Aus der I. Medizinischen Universitätklinik München
(Direktor: Prof. Dr. K. Bingold).

Über das relativ häufige Vorkommen von konstitutioneller Thrombopathie v. Willebrand-Jürgens in München und Umgebung.

Von

R. Marx.

Ebenso wie wohl die Mehrzahl von Ihnen hielt ich bis vor wenigen Jahren die erbliche bzw. konstitutionelle Thrombopathie v. Willebrand-Jürgens bzw. die „Pseudohämophilie" für eine in unseren Breiten sehr seltene hämorrhagische Diathese.

Als ich aber vor 4 Jahren bei systematischer Untersuchung der Familie einer auffälligen Bluterin auf eine Thrombopathiesippe gestoßen war, widmete ich dieser dominanten Blutungsdiathese besondere Aufmerksamkeit und konnte durch freundliche Unterstützung einiger

Ludwig Maximilians Universität München LMU

HÆMORRHAGIC DIATHESIS.

SUCCESSFUL TRANSFUSION OF BLOOD.

By SAMUEL LANE, *Esq., Lecturer on Anatomy and Surgery in the St. George's School, Grosvenor-place, Hyde-Park Corner.*

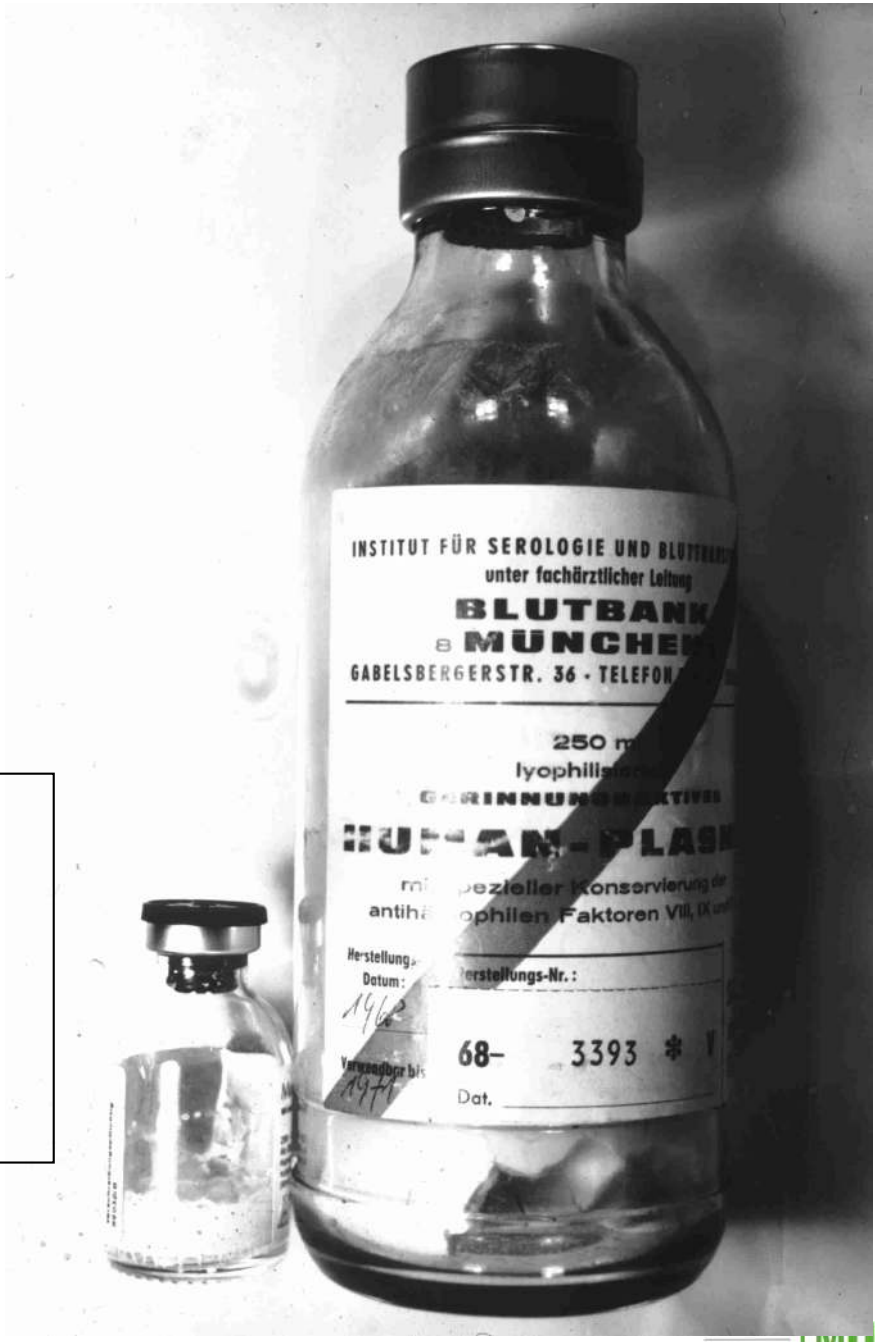
To the Editor of THE LANCET.

SIR:—Allow me, through the medium of your Journal, to place on record a success-

From transfusion of blood to

infusion of factor concentrates

From Survival to quality of life



Ludwig Maximilians Universität München LMU

17)wasserlösliches Methylalgin -Herstellung auf meinen Vorschlag. 1952

18)Gründung der DAB 1956

19)Gründung der deutschen Hämophiliegesellschaft . 1956

(2o)Mitbegründung der deutsch- englischen Aerztegesellschaft) 1963

-AB Typ-

((21)Verbesserte Analyse des v. Willebrand- Jürgens Syndroms 1963

22)Verbesserte Analyse des Morbus Glanzmann- Naegeli 1962

23)Beiträge zur Kenntnis der Thrombozythämien)) 1963

24)Pionierarbeit auf dem Gebiet der Anticoagulantientherapie seit 1943 (mit von Kaulla Erster in der Anwendung von Dicumaral bei Patienten in Deutschland) . 1943-63

Teilt. A.T.P.

25)Modellversuche - Organfibrinationen - mit Solufibrin. 1962/64

26)Regional- Cytostatikatherapie mit Trasylol und Solufibrin. 1963

Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Blutgerinnungsforschung

Zweck des Vereines

Die Deutsche Arbeitsgemeinschaft für Blutgerinnungsforschung ist eine gemeinnützige Arbeitsgemeinschaft von Spezialisten, die auf dem Gebiet der Blutgerinnung tätig sind. Sie bezweckt eine Vertiefung der Forschung auf dem Gebiet der Blutgerinnung durch Austausch von Forschungsergebnissen und durch Pflege eines persönlichen Kontaktes ihrer Mitglieder in Form von Kolloquien (Symposien).

Ludwig-
Maximilians-
Universität
München

Niederschrift über die Bestellung des Vorstandes der Deutschen Hämophiliegesellschaft (DHG)

Am 30. November 1956 fand in der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg die Gründungsversammlung der Deutschen Hämophiliegesellschaft statt.

Als Vorstandsmitglieder wurden bestellt:

Senatspräsident Dr. jur., Dr. med. h. c. Hermann M i e s b a c h , München 8, Äußere Prinzregentenstraße 67

Rechtsanwalt Heinz W o l l m e r i n g e r , München 13, Friedrichstraße 2

Privatdozent Dr. med. H. H a r t e r t , Oberarzt, Heidelberg

Professor Dr. med. J. J ü r g e n s , Frankfurt a. M.

Privatdozent Dr. med. R. M a r x , Oberarzt, München 23, Osterwaldstraße 16

Heidelberg, den 30. 11. 1956

Die Gründungsmitglieder:

Prof. Dr. E. P e r l i c k

Prof. Dr. med. F. H. S c h u l z

Dr. med. habil. W. R e m d e

Dr. C. H a g i t t e

Priv.-Doz. Dr. med. R. M a r x , Oberarzt, München, Osterwaldstraße 16

Priv.-Doz. Dr. med. N. G o o s s e n s , München

Priv.-Doz. Dr. med. S. W i t t e , Mediz. Univ.-Klinik Erlangen

Priv.-Doz. Dr. med. F. K. B e l l e r , Tübingen, Univ.-Frauenklinik

Prof. Dr. med. W. K ü n z e r , Oberarzt, Universitäts-Kinderklinik, Würzburg

Priv.-Doz. Dr. med. R. G r o s s , Oberarzt, Marburg/Lahn, Kleistweg 2

Prof. Dr. Fr. K o c h , Gießen, Ludwigstr. 76

Priv.-Doz. Dr. med. J. O e h m e , Oberarzt, Marburg/Lahn, Liebigstraße 34

Priv.-Doz. Dr. A c h e n b a c h , Oberarzt der Medizinischen Univ.-Poliklinik Köln

Dr. med. Hans E g l i , Wissenschaftlicher Assistent am Physiologischen Institut der Universität Bonn

Dr. med. Harald H a u p t , Wissenschaftlicher Assistent an der Univ.-Kinderklinik Bonn

Prof. Dr. J. J ü r g e n s , Frankfurt, II. Med. Klinik

Priv.-Doz. Dr. L. R ó k a , Frankfurt, Phys.-Chem. Institut

Priv.-Doz. Dr. H. H a r t e r t , Heidelberg, Med. Klinik

Dr. H. G. L a s c h , Heidelberg, Med. Klinik

Dr. K. M. H ö r d e r , Freiburg, Med. Klinik

LMU Ludwig Maximilians Universität München

§ 10

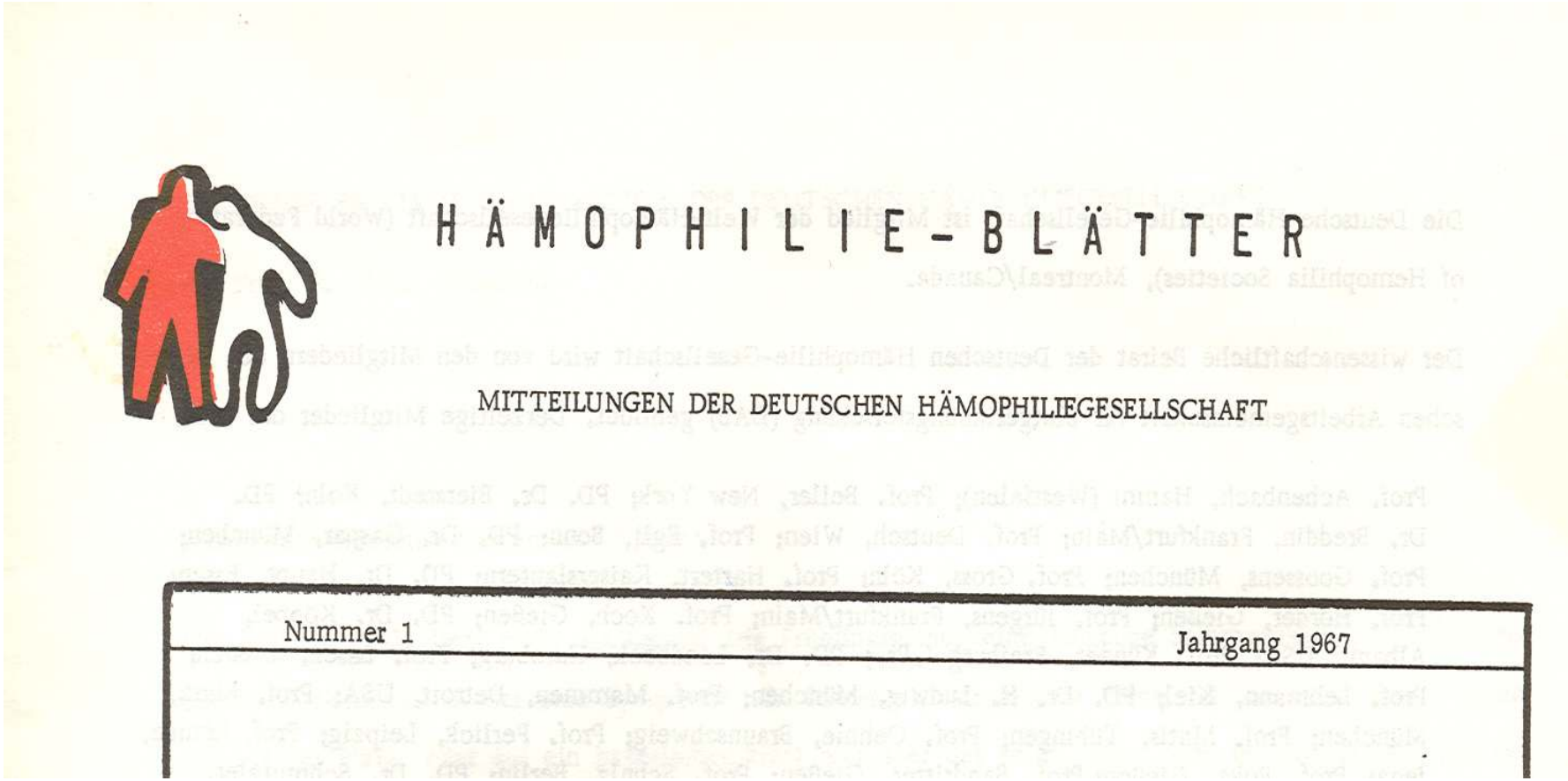
Als Zusatzorganisation zur DAB gründen Laien und die Mitglieder der DAB **die Deutsche Hämophiliegesellschaft,** durch die die Ziele der DAB unterstützt werden sollen.

Im einzelnen bezweckt diese Gesellschaft **(DHG):**

1. Optimale Kommunikation des Spezialschrifttums über Blutungskrankheiten: Förderung von Einzeldarstellungen, Monographien, Zusammenstellungen ad usum medicorum unter Voraussetzung der Zustimmung der DAB.
2. Förderung der sozialen Eingliederung der betroffenen Personen, vorwiegend durch gegenseitige Hilfeleistung.
3. Zugänglichmachung von Spezialtherapeutika, soweit solche entwickelt worden sind bzw. werden können, in besonders schweren Fällen nach Maßgabe der vorhandenen Mittel. Hilfe auch eventuell an Patienten im deutschsprachigen Gebiet außerhalb der Bundesrepublik.
4. Persönliche Spezialberatung der Patienten und ihrer Angehörigen im engen Kontakt mit Augenärzten, Orthopäden, Chirurgen und Frauenärzten in Speziallaboratorien bzw. Hämorrhagiker-Ambulanzen.
5. Kontak mit Dienststellen des Staates und der großen Organisationen mit dem Hinweis auf die dringende Notwendigkeit der Entwicklung einer optimalen Therapie von Blutungskrankheiten, mit denen im Atomzeitalter bei Katastrophenfällen in höherem Umfange gerechnet werden muß und von denen ein Anteil bei entsprechender Entwicklung der Therapie gerettet werden kann. Diesbezügliche Zusammenarbeit mit Organisationen des Luftschutzes der Zivilbevölkerung.
6. Aufnahme des Kontaktes mit Wehrmachtsdienststellen zur Erarbeitung von Richtlinien über Wehrdienstbefreiung bei besonderen Blutungsleiden nach dem Stande des derzeitigen Wissens. Anerkennung von Speziallaboratorien mit Begutachtungsrecht im Kontakt mit der DAB.
7. Die DHG will sich bemühen bzw. durch ihre juristischen Vertreter dafür eintreten, daß Patienten mit Blutungsleiden ähnlich den Diabetikern (für die dies bereits rechtlich erkämpft ist) für ihre Mehraufwendungen steuerlich gerechter als bisher behandelt werden.
8. Förderung der Spezialforschung in jeder Hinsicht durch Verbreitung der Einsicht in Notwendigkeit der Aufklärung der Art der Blutungseinzelleiden und durch Bereitstellung von Spenden nach Maßgabe der Möglichkeiten für die Weiterforschung. Solche Forschungsbeihilfen sollen direkt an ein Konto der DAB gegeben werden können oder themagebunden an ein Einzellaboratorium der DAB bzw. einen Einzelforscher.

LMU Ludwig Maximilians Universität München

Marx 1967



HÄMOPHILIE-BLÄTTER

MITTEILUNGEN DER DEUTSCHEN HÄMOPHILIEGESELLSCHAFT

Nummer 1 Jahrgang 1967

LMU Ludwig Maximilians Universität München

Marx 1967 [1]

BRENNENDE PROBLEME UND NAHZIELE DER DEUTSCHEN HÄMOPHILIEGESELLSCHAFT

von Prof. R. Marx, München

Meine sehr verehrten Damen und Herren!

Wer hier im Saale liebt nicht das Leben? Die Frühlingssonne, eine blühende Sommerwiese, ein Rosenbeet, ein Shakespeare-Stück oder eine Symphonie von Bruckner? Wer möchte verzichten auf einen Wein, sagen wir aus der Pfalz, oder auf ein bayerisches Bier? Wer aber das Leben liebt, wird es auch seinem von der Natur benachteiligten Bruder gönnen, wird ihm helfen wollen "damit es ihm wohl ergehe und er lange lebe auf Erden". Dabei ist "ihm" doppeldeutig gemeint.

Zu denen, welchen wir in dem derzeitigen Stadium der Entwicklung der Medizin vielfältig helfen können, gehören die "Bluter".

LMU Ludwig Maximilians Universität München

Marx 1967 2

Warum ist es nun so schwer, optimale Konzentrate an Gerinnungsfaktor VIII zu produzieren und in ausreichender Menge auf den Markt zu bringen?

1. Wegen der großen Empfindlichkeit des Proteins Faktor VIII, die seine präparative Reinigung bisher so sehr erschwert hat. Das antihämophile Globulin ist gewissermaßen "ein dünnwandiges, fein geschliffenes Glas unter lauter Zinnkrügen" (wobei unter Zinnkrügen die stabileren anderen Bluteiweißkörper zu verstehen sind).

2. Wegen dem relativ variablen Gehalt des normalen Menschenblutes an Faktor VIII. Normalmenschen haben zwischen 50 % und 150 % an Faktor VIII im Blut und gegenüber Tierblut, z.B. Schweine- oder Rinderblut, überhaupt einen relativ sehr niedrigen Faktor VIII-Titer, etwa 1/10 bis 1/20 des Titers von Schweineblut.

3. Wegen der geringen Lebensdauer des antihämophilen Globulins im menschlichen Organismus, die sich in einer geringen Halbwertszeit von 4 - 12 Stunden ausdrückt. Diese geringe Lebensdauer des Proteins "antihämophiles Globulin" in der Blutbahn erschwert die Aufrechterhaltung eines höheren Titers an Faktor VIII sehr und erfordert bei Verwendung von Human-Faktor-VIII-Präparaten eine täglich mehrfache Nachinjektion, um einen bestimmten Blutspiegel an Faktor VIII aufrechterhalten zu können.

LMU Ludwig Maximilians Universität München

Marx 1967 3

Nach den Nahzielen noch einige Worte zu den Fernzielen. Die zunächst nur in den großen Umrissen zu erfassenden Fernziele können nur mit hohem Einsatz von vielen Wissenschaftlern allenfalls in jahrelanger Arbeit erreicht werden. Vielleicht ist es trotzdem gut, sie einmal zu formulieren:

1. Die Reindarstellung der Einzelfaktoren, deren Fehlen Coagulations- und Hämostase-Defekte bewirkt in einer Weise, daß eine Sequenzanalyse, eine immunologische und vielleicht sogar chemische Bestimmung möglich wird.
2. Die Synthese der Moleküle der Einzelfaktoren (analog dem allerdings viel kleineren Molekül Insulin).
3. Die Aufklärung der chemischen Wirkung der Reinfaktoren im Molekularbereich ("Molekularbiologie der Coagulationsfaktoren").
4. Systematisches Suchen nach chemischen Substituten der Reinfaktoren.
5. Systematische Suche nach peroral wirksamen und verträglichen chemischen Substituten der Reinfaktoren.

3. Ein zivilisierter Staat kann das Rad der Entwicklung nicht zurückdrehen wollen. Eines Tages wird der Fortschritt der Biochemie - die Molekularbiologie der Erbfaktoren vielleicht - das Bluterproblem besser angehbar machen. Sicher aber wird es nicht durch Verbote oder gar durch inhumane Behandlung von Opfern des unaufhörlichen Erbfaktoren-Differenzierungsprozesses gelöst werden.

LMU
Universität München

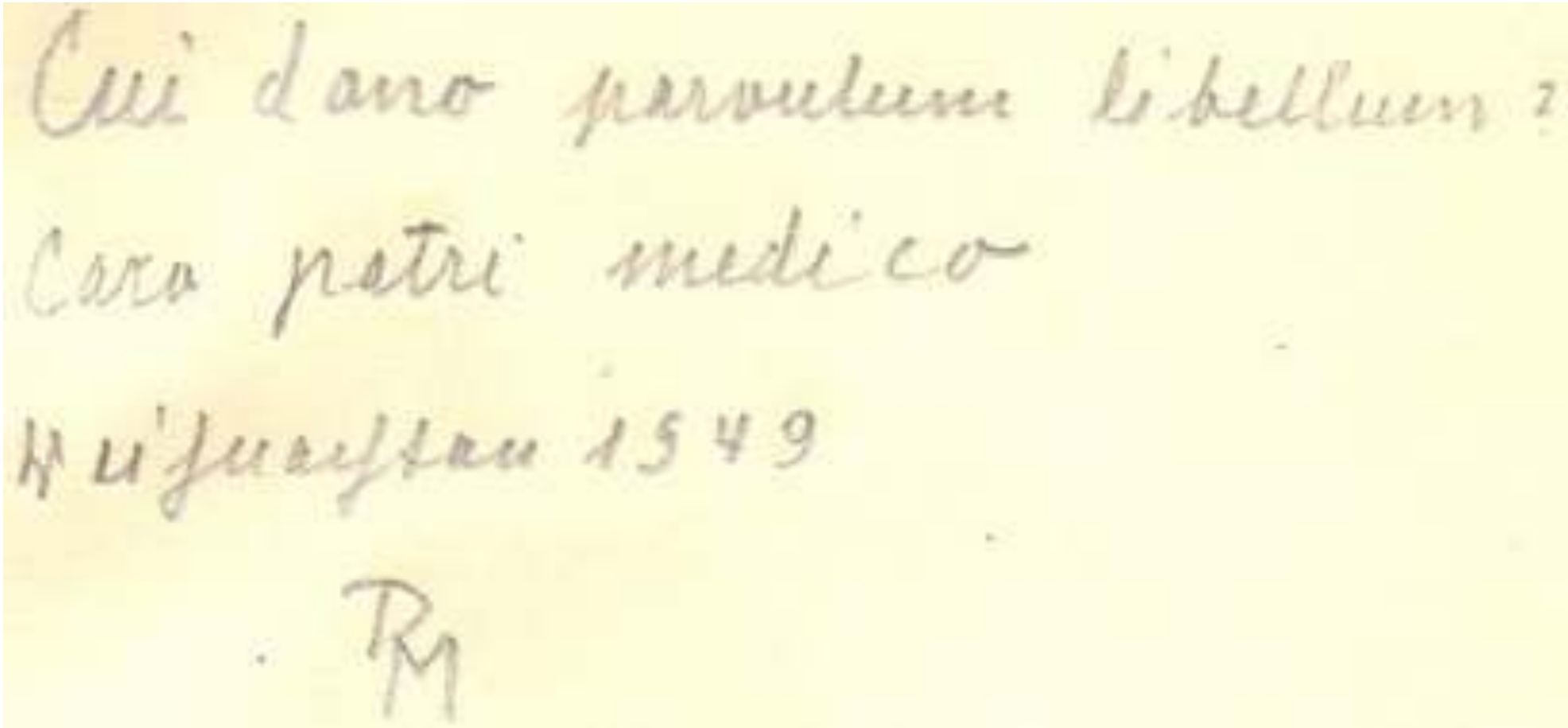
Ansprache bei Klinikfeier bei der Ernennung zum apl. Professor.
April 1961.

Meine sehr geehrten Damen, Herr Prodekan, meine Herren und liebe Kollegen!

Ihnen allen, die heute im HERZEN VON MÜNCHEN zu der kleinen Feier in den traditionell werdenden Spökmeier gekommen sind, ins frühere ROSENECK, IHNEN ALLEN, die hier in der nach dem gläubig-skeptischen Apostel Thomas genannten Stube in Erwartung spiritueller und körperlicher Reize zusammengekommen sind, danke ich für Ihr Erscheinen. Ihnen Herr Prodekan und Ihnen, lieber Freund und blutiger Kampfgenosse Stich, danke ich zudem für Ihre freundlichen Worte: Gratia agere non est confiteri me verborum tantopere pulchrorum admodum dignum esse.

MDUH! Als mir am letzten Freitag Magnifizen SPEER die Ernennungsurkunde überreichte, war ein Thema der Wert akademischer Tätigkeit auch heute noch in unserem Land.

Die Universität ist eine der wenigen intakten gesellschaftlichen Institutionen in unserem strukturarm gewordenen Volke. Ihre Würden sind neben den kirchlichen noch zu wenigen gehörig, die sich in einem desillusionierten Volke wenigstens noch einer gewissen allgemeinen Anerkennung erfreuen. Dies bedeutet meiner Meinung nach eine verpflichtende Aufgabe, auch dann, wenn eine Trennung von Titeln und Mitteln Probleme in sich birgt.


Cui dono parvulum libellum ?
Cura patri medico
Augustae 1549
RM

LMU
Ludwig
Maximilians
Universität
München

LMU
Ludwig
Maximilians
Universität
München

I. Medizinische Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. H. Schwiegk

(13b) **München 15,** Ziemssenstraße 1
Telefon 55 82 71 / 55 16 36

14. Januar 1959.

An die
Deutsche Forschungsgemeinschaft
B a d G o d e s b e r g .
Frankengraben 40.

Betreff: Abschlussbericht zum Thema: "Elektronenmikrosko - pische Untersuchungen über die Funktionsmorphologie menschlicher Thrombozyten unter der Einwirkung von Gerinnungsinhibitoren mit dem Ziel einer verbesser - ten Thrombozytentransfusion und -komservierung."

Az.: Ma 111/3

Unsere Studien zum Thema haben gezeigt, wie unerlässlich eine Erweiterung der Kenntnisse über die Funktion und Wirkstoffe der Thrombozyten, sowie über die Trennung thrombozytogener und thrombozytotroper Gerinnungsfaktoren ist um solide Kriterien für die Verbesserung der Thrombozytentransfusion und -konser - vierung zu bekommen. Für die Routineüberprüfung von Einzel -

München

28) Pulverisierbare Kaugummibasis 1967

29) Basis- & Traglast - Supplement 1964–66

30) Kaugummibasis für Spezialzwecke 1969

31) Kaugummibasis für Balsa Edelmastikum 1965

32) Verfahren zur Herstellung von Kaugummibasen 1964

33) Trockenes pulverförmiges Kaugummi-Gemisch 1967

[34) Masse für die Herstellung von Kaugummibasen]

35) Kaugummi für den Gebrauch in Tropenländern

Spezielle Kaugummibasen

~~36) Pectatase spaltet Harzester~~

36) Pectatase spaltet Harzester 1966

37) F. Abbau pectatabile des Harzbestandteiles

38) System der Harzbestandteile Kautschuk in Plasma. 1966.

Tabelle III. Der Einfluß von U.V.-Bestrahlung auf isolierte Gerinnungsfaktoren

Zeit der Bestrahlungen in Sec.	Min.	Menschliches Serum Prothrombinzeit im Serum mit Fibrinogen in Sec.	Fibrinogen (Hum.) (Cohnfraktion I) der Firma Cutter USA Thrombinzeit-Test in Sec.			Fibrinogen (Rind) Behringwerke Marburg Thrombinzeit-Test in Sec.			Trockenthrombokinase (Hum) (hergestellt nach dem Prinzip von Quick) Prothrombinzeit-Test in Sec.	gereinigtes Thrombin (Rind) Firma Hoffmann. La Roche Thrombinzeit-Test in Sec.
0	0	70″	9,5″	11,5″	14,5″	10″	11,5″	13″	14,5″	9,5″
5					24″		29″		15,2″	
10					70″		40″		14,4″	11″
30					135″		110″		16,5″	13″
45					200″					
	1	80″		68″	> 240″			75″	17,2″	23″
	2	80″					240″		16,5″	33″
	3	87″		> 3′			> 240″			
	5			> 3′				180″	20,5″	> 2′
	8			> 3′	> 3′			> 3′		
	10		> 2′ trüb							
	20		> 2′			> 2′				
	30					> 2′			31″	> 2′

Ludwig Maximilians Universität München LMU