

# **Gemeinsame Regionaltagung der Münchner Behandler, DHG und BBB**

**2. Dezember 2016**

## **60 Jahre DHG und Hämostaseologie in München**

**Prof. Dr. Wolfgang Schramm**

**Universität München – Rudolf Marx Stiftung**

**Bluterbetreuung Bayern e. V. (BBB)**



# HÄMOPHILIE-BLÄTTER

MITTEILUNGEN DER DEUTSCHEN HÄMOPHILIEGESELLSCHAFT

1967

## 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".

# Marx 1967 <sub>2</sub>

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.



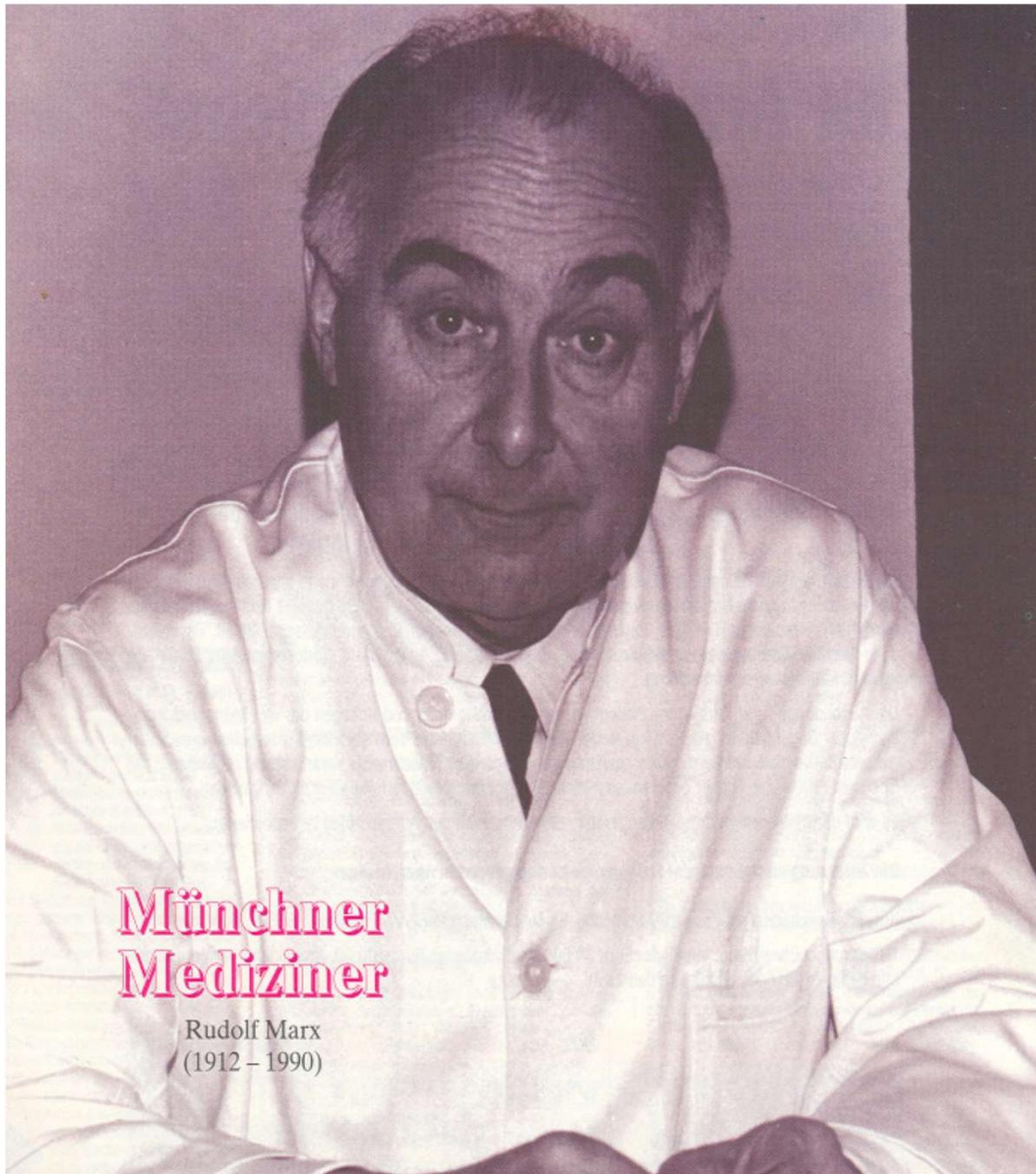
# HÄMOPHILIE-BLÄTTER

MITTEILUNGEN DER DEUTSCHEN HÄMOPHILIEGESELLSCHAFT

1967

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 Hämostasedefekte 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.



# Münchner Mediziner

Rudolf Marx  
(1912 – 1990)

## 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.

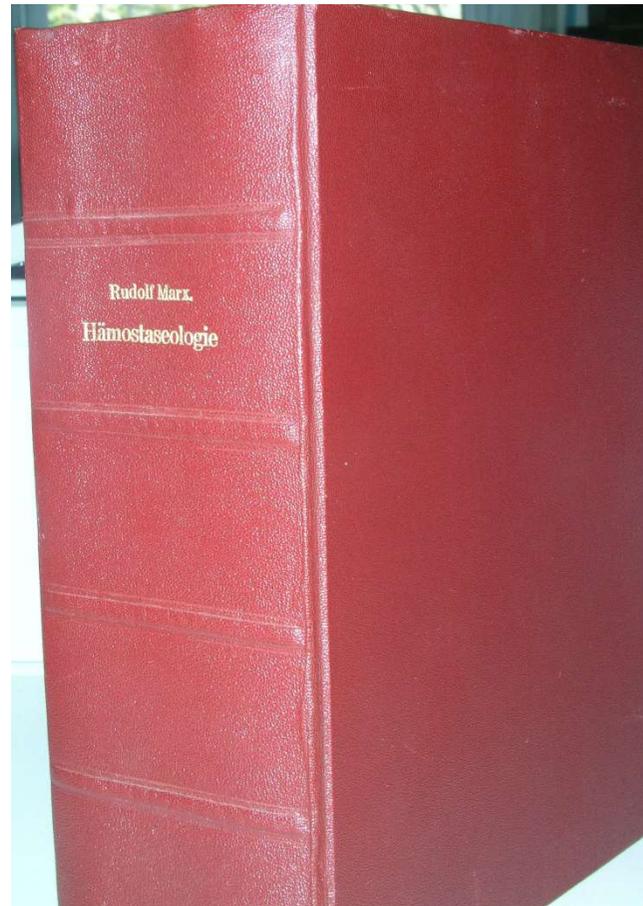
# Prof. Dr. Rudolf Marx

## 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. Thalkirchnerstr.
- 1940 Erster Hämophiliepatient
- 1941-1942 Wehrdienst, Kriegslazarett in Russland
- 1941-1946 Pathologisches Institut, chem. Abtlg. Thalkirchnerstr, Vitaminologisch-Ernährungsphysiologische Studien i.A. des Reichsforschungsrates
- 1948 Volontär in der 1. Med. Klinik Ziemssenstr. 1
- 1949 Klinisches Labor in der 1. Med. Klinik
- 1953 Hämostaseologische Ambulanz
- **1953 Habilitationsschrift „Hämostaseologie“**

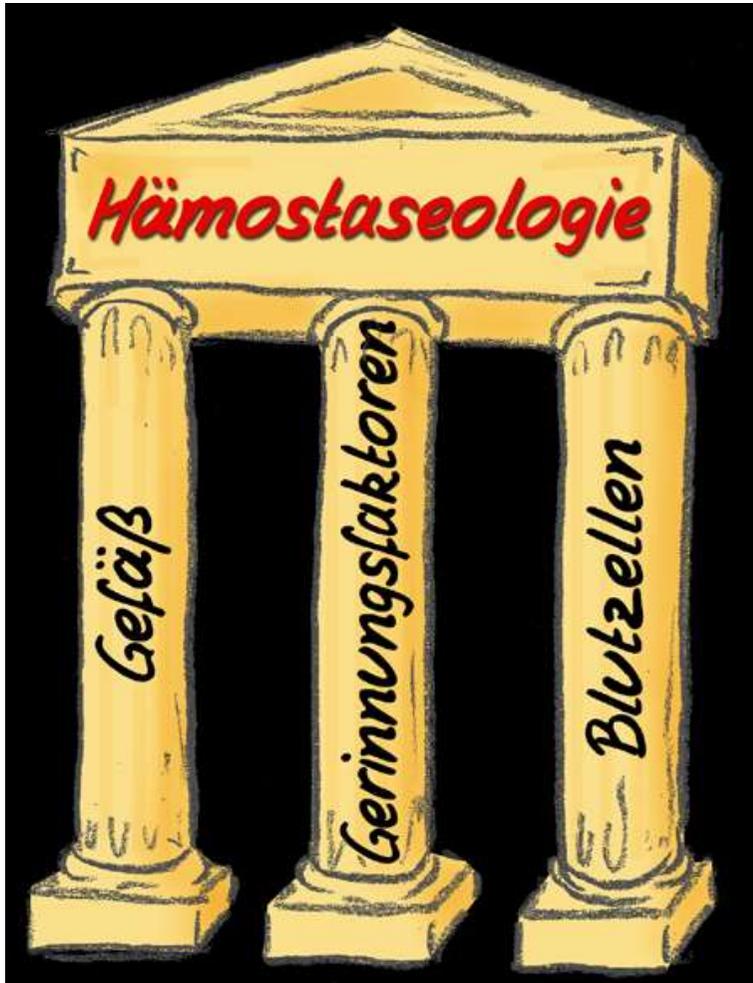
# Habilitationsschrift Prof. Rudolf Marx, 1953

---



Die Hämostaseologie ist die Lehre von der Blutstillung, d.h. vom „Stehen und Steckenbleiben des Blutes“ (R. Marx)

---



Sie beruht auf komplexen Wechselwirkungen zwischen dem Gefäß, den Gerinnungsfaktoren (Enzyme aus dem Blut) und den Blutzellen (v.a. Thrombozyten).

# 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).

## Gründung der DAB 1956

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

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.

  
 Kassabuch  
 der Deutschen  
 Hämo-phili-er-Gesellschaft  
 e.V.  
 Beginn: 21.11.58.

Kont. Postbankamt  
 Minden No 76655

Nr. 4040  
4 Spalten

	Gegenstand	Datum Ordnungs-Nr.	Einnahme	Körpere	Saltz
21.11.58	Spende S. Mase	1, 2	10.-		
"	" S. Mischel	3	10.-		
"	" eines Hämo-philen	1, 2	5.-		
"	Kassabuch	4		1.-	
"	Ordner	4		1.90	12.10
4.12.58	Postbank Ausfuhrbeleg	7		120	20.90
10.12	1 Währungsmappe	9		190	
"	1 Schuttkopf	9		140	
12.12	1 Zahlkarte Kopf	11, 12		190	15.70
Abschluss 1958			25.-	9.30	15.70
Übersicht 1958					
1.1.59					15.70
16.2.59	Einzahlung Dehning Karte	13, 14	250.-		255.70
17.3.59	" Bergmann	15, 16	5.-		260.70
17.4.59	" Wallmeiner	20, 21	10.-		270.70
23.5.59	" Biffar	22, 23	10.-		280.70
26.5.59	Brief um "	24		1.-	279.70
11.7.61	Einzahlung Mutter Hofmann	25, 26	5.-		284.70
29.5.63	Postbankteilnahme versichert	27-29	<del>10.-</del>	16.-	268.70
16.12.63	Übereignung Janil. Mase	30-31	40.-		308.70
4.4.65	Fulkenberg, Hecker, Kinde	44-46	25.-		333.70
					Fortsatz 85



## Noch vor 50 Jahren wurde nur ein kleiner Prozentsatz der Bluter älter als 40 Jahre

244 Marx, Prognose der Hämophilien und soziale Probleme

Tab. 2. 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) b) mittlere und milde Fälle (60)	9% 16%
1965	AHLBERG Schwere, mittlere und milde Fälle zusammen (soweit vom Autor selbst untersucht) (157)	18%
1968	MARX a) schwere Fälle (92) – (1961–1968) b) mittlere und milde Fälle (68) (1961–1968)	10% 16%
	DEUTSCH – AHLBERG – MARX zusammen – alle Hämophilie-Typen – (419 casus)	13%
	Bayer. Bevölkerung zwischen 1901 und 1966 (Bayer. Stat. Landesamt)	36–38%

Marx, Prognose der Hämophilien und soziale Probleme, 1968

# 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. Thalkirchnerstr.
- 1940 Erster Hämophiliepatient
- 1941-1942 Wehrdienst, Kriegslazarett in Russland
- 1941-1946 Pathologisches Institut, chem. Abtlg. Thalkirchnerstr,  
Vitaminologisch-Ernährungsphysiologische Studien  
i.A. des Reichsforschungsrates
- 1948 Volontär in der 1. Med. Klinik Ziemssenstr. 1
- 1949 Klinisches Labor in der 1. Med. Klinik
- 1953 Hämostaseologische Ambulanz
- **1953 Habilitationsschrift „Hämostaseologie“**

Vitaminologische -  
ernährungsphysiologische  
Studien.

Berichte an d. g. A.  
Krause, des „Vater  
des Käsesturms“ (Zu-  
stufungsreaktion)

1944 - 1946.

Dr. Marx

## Zur Herstellung eines Vitamin C Präparates aus Coniferennadeln --

Der Gehalt der Coniferennadeln an Vitamin C wird zwischen 100 und 200mg % 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 0,25 bis 08 % 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

Betrachtungen zur Patentfrage der Herstellung  
von Puddingpektinen aus Rübenschnitteln-

---

Das Unipektinpatentverfahren verlangt : 1) Zwei Zeitenverfahren : a) Aufschließung , b) Extraktion .  
Verhältnis Trester : Säure 1: 2,25. Säure wird 1,6 %ig an HCl  
 $P_H$  der Masse unter 1 . verwendet -  
Die Masse soll im wesentlichen trocken sein.  
Die Siebkorngröße des Extraktionsgutes wird fixiert.  
Die Extraktion erfolgt vorzüglich bei 60 bis 70 Grad Celsius.  
Die Fällung erfolgt vorzüglich bei  $P_H$  4 , das mit Soda eingestellt wird.

---

Dieses Originalverfahren ergibt keine brauchbaren Effekte  
bei Rübenschnitteln.

---

Dr. Marx

## Zur Herstellung eines Vitamin C Präparates aus Coniferennadeln --

Der Gehalt der Coniferennadeln an Vitamin C wird zwischen 100 und 200mg % 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 0,25 bis 08 % 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

Abschrift

Pathologisches Institut  
der Universität München  
Dr. Marx

München, den 5.1.44  
Thalkirchnerstr. 36  
Telefon Nr. 52001

Sehr geehrter 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 Synthetischen 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 Frimelblütenzerstäubungspulver sein. Ich werde auf meine bisherigen Molken-Vitamin C Versuche noch im einzelnen zurückkommen. Ich möchte hiermit nur gebeten haben mir noch einmal Molkenkonzentrat zu liefern und gelegentlich eine Kostprobe der Mischung vornehmen zu wollen.

# Geschichte

## Blutgerinnung – Blutstillung – Hämostaseologie

---

- „Blut ist nicht ein Ding allein“

Galenos von Pergamon 180 n. Chr

- „Blut ist ein ganz besonderer Saft“

J.W.v. Goethe

- Virchow`sche Trias: 1856                      Veränderungen der  
Gefäßwand, Blutströmung, Blutzusammensetzung

- Ritter v. Nußbaum      1880      Lokale Blutstillung und  
„Restauration / Substitution“

- Rudolf Marx                      1953                      Hämostaseologie

Lehre vom Stehen und Steckenbleiben des Blutes

- Blutung / Bluter / Hämophilie schon im Talmud erwähnt

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 Antihistaminica und Antiproteolytika auf Thrombinpräparate. 1960 1952
- 7) Steigerung der Thrombinwirkung im Blutmilieu durch Akridinverbindungen (Akriithrombin ) 1950
- 8) Einführung des Begriffes "Hämostaseologie" . 1953

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

Springer-Verlag, Berlin W 9.

Aus dem Patholog. 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

Ziel war es, Rinderblut ungerinnbar und damit für die Lebensmittelindustrie verwertbar zu machen. Beschreibung der Äthylenbisiminodiessigsäure (EDTA) zur extravasalen Gerinnungshemmung. Grosse Enttäuschung seiner Thrombose-Prophylaxe Überlegungen da EDTA intravenös keine Wirksamkeit zeigte.

*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<sup>1</sup> ihre ersten Bewährungsproben bestanden haben, ist das Suchen nach einer idealen Blutkonserve noch nicht zum Stillstand gekommen<sup>2</sup>.

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<sup>1</sup> ihre ersten Bewährungsproben bestanden haben, ist das Suchen nach einer idealen Blutkonserve noch nicht zum Stillstand gekommen<sup>2</sup>.

„Trotz dieser prinzipiellen Einsicht ist noch viel praktische Arbeit zu leisten, denn weder die Übertragungstechnik noch die Art der Behandlung des Blutes sind zu einheitlicher und allgemein anerkannter Form gereift. Das Problem, wie die Gerinnungsbildung des Blutes am besten und sichersten zu vermeiden ist, steht heute im Mittelpunkt.“

Da die Gerinnungshemmung so entscheidend ist, testet Marx die wichtigsten Substanzen am Kaninchen- und Menschenblut. Gerinnungshemmer, geordnet nach der von Marx geprüften Gerinnungskraft: Liquemin Roche, Heparin 318 Roche, Vetren Promonta, Neodymacetat, Na-citrat neutrale tribas und Na-thiosulfat.

*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 Kenntniss 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

Drei **V** der Hämophilie (R. Marx 1953):  
**V**erbluten, **V**erkrüppeln, **V**erarmen

*Sonderabdruck aus*  
**Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin**  
60. Kongreß 1954  
Verlag von J. F. Bergmann in München

---

CLXXXIX.

Aus der I. Medizinischen Universitätsklinik 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

**Häufigste angeborene Blutungsneigung.**

# Antikoagulantien und Faktorenkonzentrate

---

- Blutgerinnung – Blutstillung – Hämostaseologie
- Grundlagen der Hämostaseologie
- Entwicklung und erste Anwendung von Medikamenten
- Coumarine / Dicumarol (Markumar),
- Heparin, Heparinoide
- Aktivierte Faktorenpräparate, ACC 76 (FEIBA)
- Thrombocid /SP 54, Antithrombin III, Protein C
- Probleme: Verfügbarkeit ?
- Standardisierung ?
- Kosten ?

# Erste Anwendung von aktivierten Gerinnungsfaktoren

---

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 Antihistaminica und Antiproteolytika auf Thrombinpräparate. <sup>1960</sup> 1952
- 7) Steigerung der Thrombinwirkung im Blutmilieu durch Akridinverbindungen (Akriithrombin) 1950
- 8) Einführung des Begriffes "Hämostaseologie". 1953

59. Kongress f. innere Medizin  
München, 1953 —

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.

# Fortschritte der Hämophilietherapie 1953 - 2005

---



**Industrielle Herstellung von  
Faktorenkonzentraten**

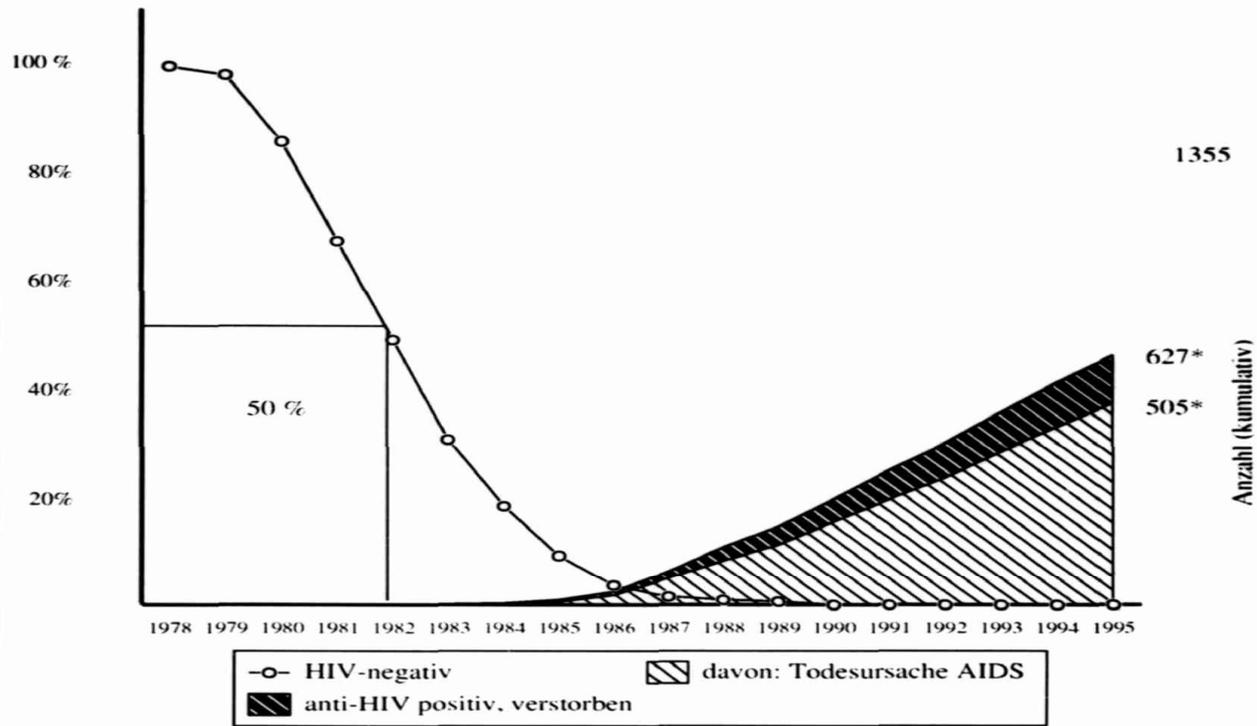
**Prophylaktische Therapie von  
Faktorkonzentraten bei Kindern und  
Jugendlichen**

**Entwicklung rekombinanter Faktoren-  
konzentrate**

- **Behandlung und Vermeidung von Blutungen**
- **Vermeidung von Infektionen (HBV, HCV, HIV)**
- **Weniger Behinderungen, Langzeitkomplikationen**
- **Steigerung der Lebensqualität**
- **Soziale Integration**



- Serokonversion von 93 Hämophilen in München  
in % der HIV-AK-negativen Patienten  
- Anstieg der anti-HIV positiven an AIDS  
und anderen Ursachen verstorbenen Hämophilen in der BRD  
(Erhebungszeitraum 1/78-10/95)

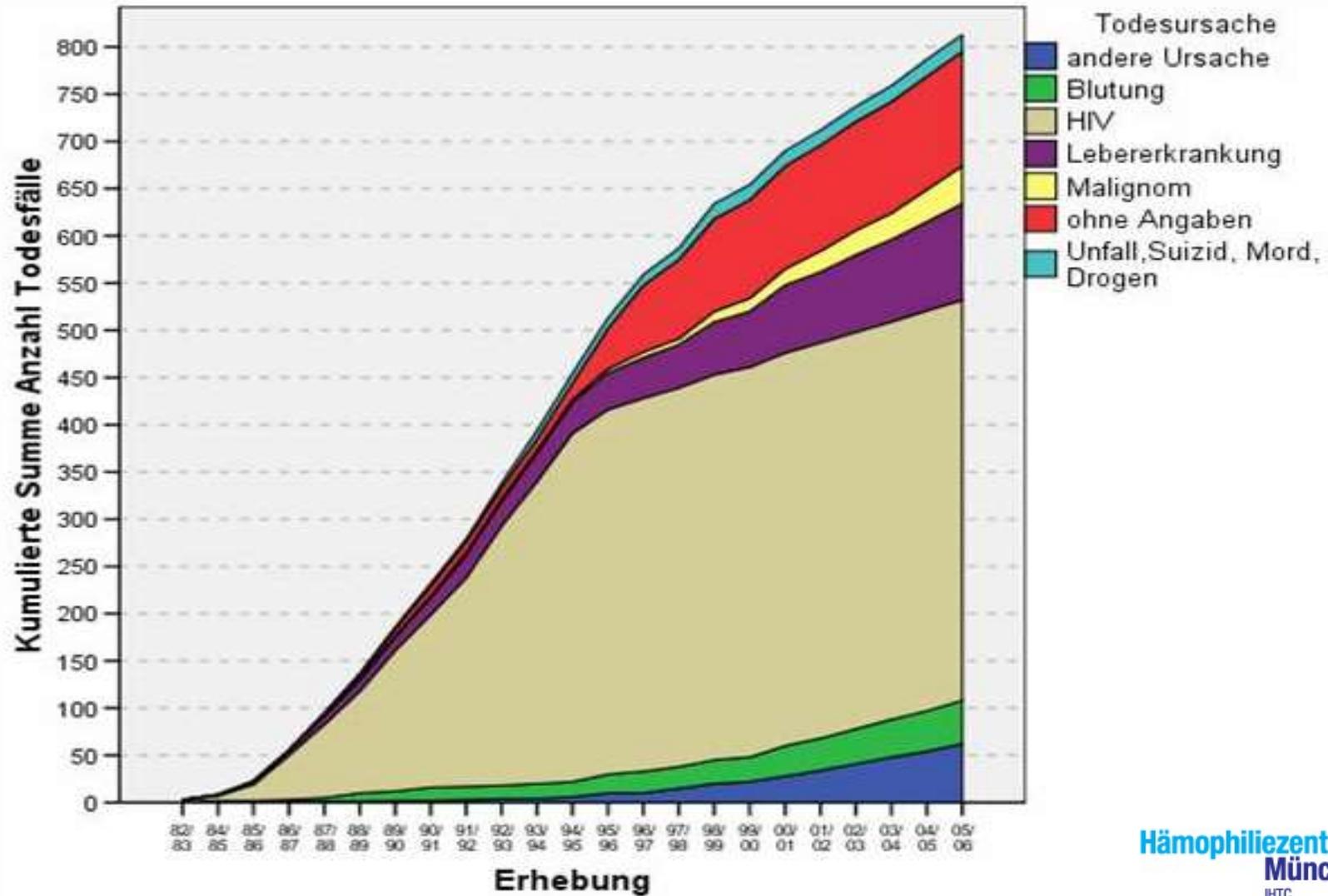


(\*): bei 14 anti-HIV positiven Hämophilen ist der Todeszeitpunkt nicht bekannt.





**KLINIKUM**  
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN





BAYERISCHER  
MEDIZINALBEAMTENVEREIN  
E.V.

POSTFACH 12 29  
8130 STARNBERG  
TELEFON (0 81 51) 60 81  
9/87

P r o g r a m m ü b e r s i c h t

Freitag, 25.09.1987 - "Orangerie" - 9.30 Uhr s. t.

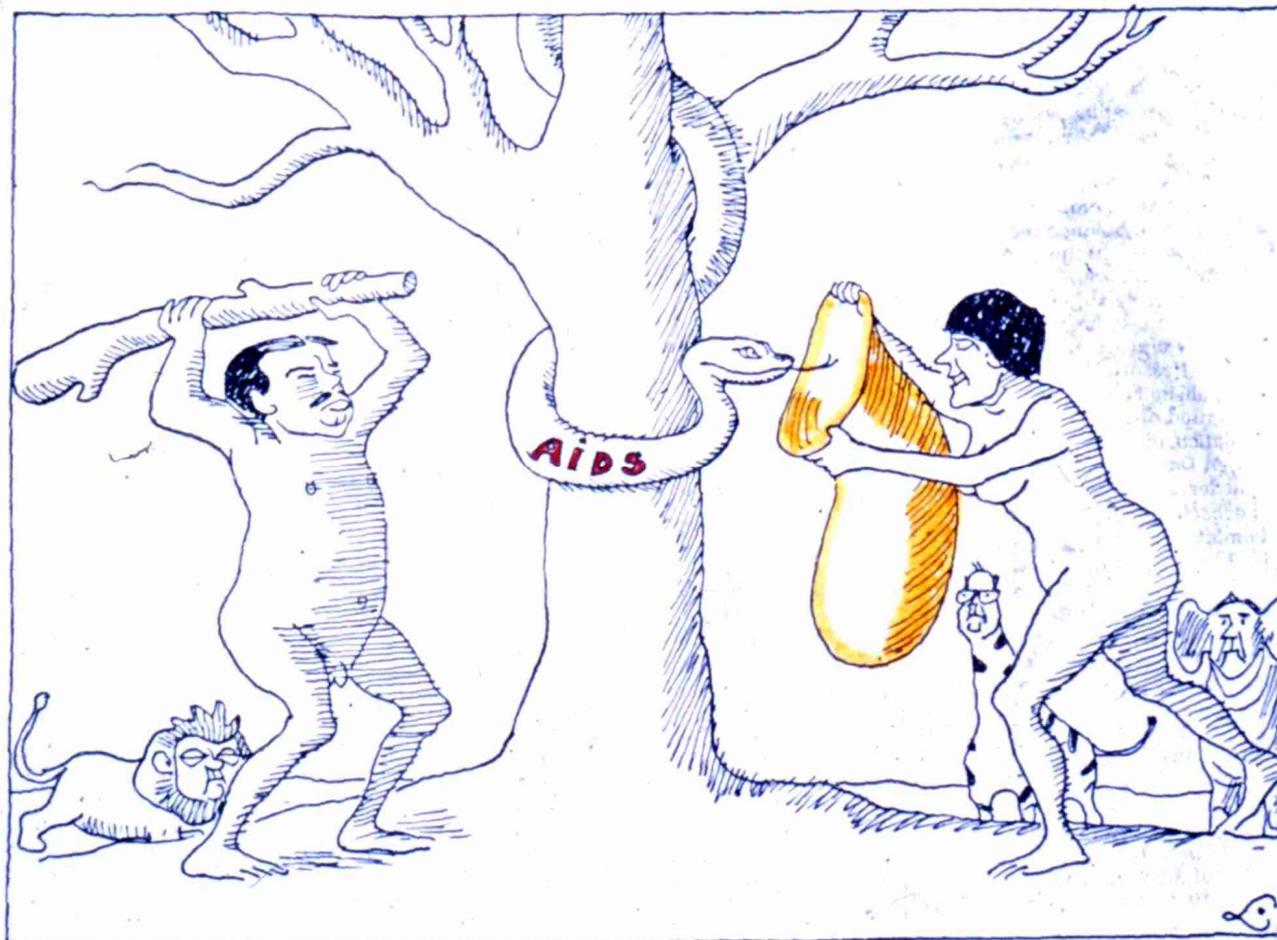
Mittagspause ca. 13.30 Uhr

- A i d s -

- Bayer. Aidsstiftung (Fröschl)
- Erfahrungen eines Aidsfachberaters am Gesundheitsamt (Keller)
- Bluter-HIV (Schramm)
- Aids und Epidemiologie (Koch)

Diskussion

E. M. LANG Adam Gauweiler und Eva Süßmuth unterm Baum der Erkenntnis



Läßt das Kondom, der Knüttel hoffen?  
Die Frage ist noch - leider - offen ...



## Versorgungs- und Forschungsprojekte

Initiatoren	Projekt	Förderung	Beantragung	Bewilligung	Zeitraum
Schramm	Psychosoziale Aspekte der Hämophilie im Zusammenhang mit HIV/AIDS	Spenden	3/85	5/85	5/85 bis 12/87
Schramm Ermann	Psychosoziale Aspekte der Hämophilie im Zusammenhang mit HIV/AIDS	BMG	11/87	01/88	01/88 bis 12/91
Schramm	Psychosoziale Betreuung von Hämophilen	BMG	02/89	08/89	08/89 bis 12/93
Schramm Henkel	Bluter Betreuung Bayern	Bayr. St. MAFS u. Stadt München	06/87	09/87	seit 10/87



## Bluter Betreuung Bayern seit 01.10.1987

### Gründungsmitglieder:

Joachim Gehrt

RA Klaus-Jürgen Gromann

Prof. Dr. Lutz Gürtler

Dr. Sigurt Henkel

Herbert Lechner

Prof. Dr. Wolfgang Schramm

Reinhard Schulke

Bernhard Wachinger





## Der Vorstand der Bluter Betreuung Bayern e. V.

Prof. Dr. W. Schramm

seit 1987

Dr. S. Henkel

1987-2004

RA Klaus-Jürgen Gromann

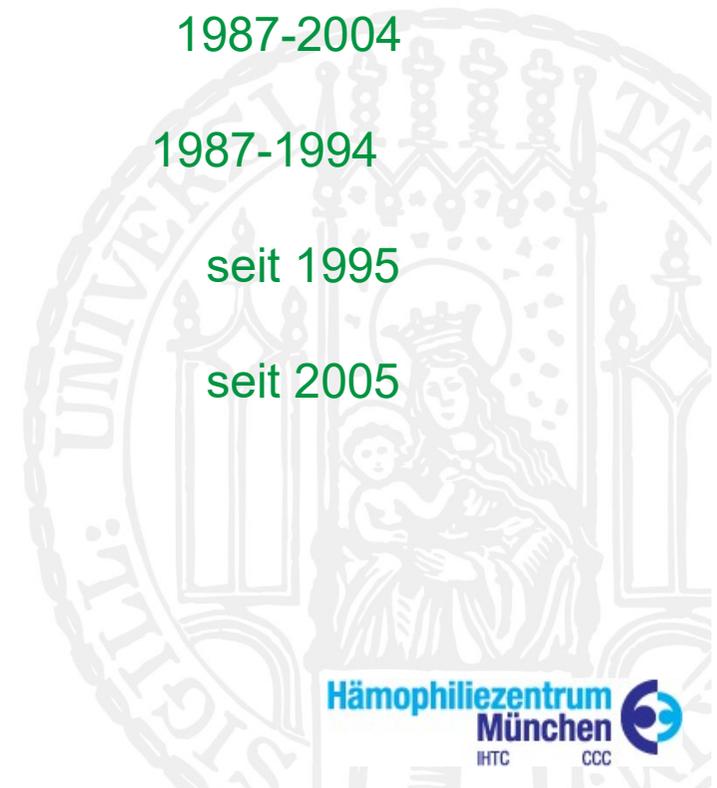
1987-1994

Franz Bauer

seit 1995

Herbert Lechner

seit 2005





## Ziele und Aufgaben in der Satzung der BBB von 1987:

„Die BBB ist eine Notgemeinschaft der an einer Blutungskrankheit Leidenden und ihrer Angehörigen als den Betroffenen.“

Ziel des Vereines ist daher

die gezielte Hilfe, Unterstützung , Betreuung und Beratung des betroffenen Personenkreises,

die Unterstützung aller Maßnahmen

- zur Bekämpfung der Blutungskrankheit
- zur Bekämpfung von AIDS
- zur Linderung der Krankheits- und/oder Infektionsfolgen und aller daraus entstehenden Probleme





## Dieser Aufgabe dient eine darauf ausgerichtete Förderung:

- der Betroffenen durch medizinische, psychologische und soziale Hilfe, Versorgung, Betreuung und Beratung
- der speziellen Forschung in Medizin, Pharmazie und Therapie
- der Rehabilitation der Betroffenen
- sozialer Maßnahmen und Vergünstigungen
- des Erfahrungsaustausches, der Information und Kontaktpflege
- der Öffentlichkeitsarbeit.“





*Rolf Legler*

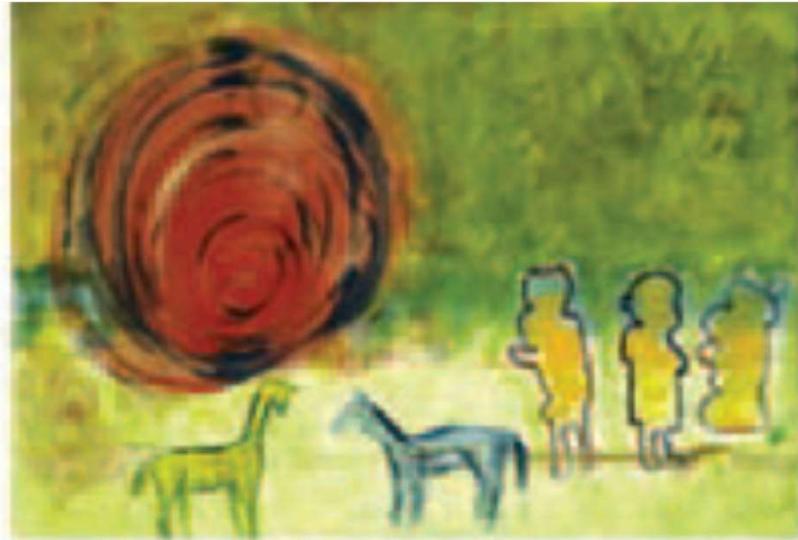
# Menschenbilder

*Klaus Ringwald der Porträtist*





**KLINIKUM**  
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN



# Rudolf Marx

1912 - 1990

## Erforschung der Blutstillung als Lebensaufgabe

**Wolfgang Schramm**

Schillerstr. 40, 80336 München

[W.Schramm@med.uni-muenchen.de](mailto:W.Schramm@med.uni-muenchen.de)

LMU Zentrum Seniorenstudium, München 18.12. 2013

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  
Frothrombinkonzentrat, Behringwerke mehr als 10 Jahre,  
(1. Untersuchung dazu 1954)  
Kybernin<sup>(R)</sup> (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) .