

Inhaltsverzeichnis

Kurzfassung	3
Abstract	4
Inhaltsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis	7
1 Einleitung und Fragestellung	9
2 Theoretischer Hintergrund	13
2.1 Sensorische Grundlagen	13
2.1.1 Sensoren für biologisch-medizinische Anwendungen	13
2.1.2 Piezoelektrischer Effekt	17
2.1.3 Einteilung akustischer Sensoren	19
2.1.4 Schwingquarzsensoren	23
2.2 Beschichtungsstrategien an Goldoberflächen	34
2.2.1 Unspezifische Adsorption / Physisorption	34
2.2.2 Spezifische Adsorption und Self-Assembling	34
2.2.3 Gemischte Immobilisierungsstrategien	36
2.2.4 Strategien zur Minimierung der unspezifischen Adsorption	37
2.3 Biologisch-medizinische Grundlagen	41
2.3.1 Hämostase – Aufgaben und Überblick	41
2.3.2 Thrombozyten	43
2.3.3 Blutgerinnung	47
2.3.4 Fibrinolyse	50
2.4 Stand der diagnostischen Technik und Forschung	52
2.4.1 Messung thrombozytärer Funktionen	53
2.4.2 Tests zur Bestimmung der plasmatischen Gerinnung	56
2.4.3 Messung fibrinolytischer Prozesse	60
2.4.4 Schwingquarze als Hämostase-Sensoren - Arbeiten anderer Autoren	63
3 Experimenteller Teil	67
3.1 Materialien und Geräte	67
3.1.1 Chemikalien	67
3.1.2 Blutprobenvorbereitung	69
3.1.3 Schwingquarzsensoren	70
3.1.4 Geräte	72
3.2 Oberflächenmodifizierung der Schwingquarzsensoren	75
3.2.1 Reinigung und oxidative Aktivierung der Sensoroberfläche	75
3.2.2 Präparation hydrophiler Polyethylenglykol-Beschichtungen	76

3.2.3	Präparation hydrophober Kunststoffbeschichtungen	78
3.2.4	Kovalente Immobilisierung von Fibrinogen	78
3.2.5	Fluoreszenz-Markierung aktivierter Thrombozyten auf dem Schwingquarz	79
3.2.6	Präparation der Schwingquarzoberflächen für REM-Aufnahmen	79
4	Ergebnisse und Diskussion	81
4.1	Protein- und zellresistente Beschichtungen zur Gerinnungsuntersuchung	81
4.1.1	Vergleich der Proteinresistenz PEG-basierter Beschichtungen mittels Schwingquarzen	82
4.1.2	Charakterisierung von StarPEG-Oberflächen mittels AFM und REM	85
4.1.3	Charakterisierung der Thrombozyten-Resistenz von StarPEG-Oberflächen mittels REM	87
4.1.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	89
4.2	Gerinnungsuntersuchungen in Vollblut mit Schwingquarzsensoren	89
4.2.1	Ablauf der Schwingquarzmessungen am Beispiel des modifizierten Quick-Tests auf StarPEG-beschichteten Schwingquarzen	90
4.2.2	Modifizierte Quick-Tests mit PE-beschichteten Schwingquarzen	92
4.2.3	Vergleich der mittels Schwingquarzen bzw. Koagulometer bestimmten Gerinnungszeiten	98
4.2.4	Nachweis der gerinnungshemmenden Wirkung von Heparin	103
4.2.5	Zusammenfassung der Ergebnisse	105
4.3	Nachweis hyperfibrinolytischer Prozesse mittels Schwingquarzsensoren	107
4.3.1	Untersuchung hyperfibrinolytischer Prozesse in Vollblut mittels Schwingquarzen	107
4.3.2	Vergleich der Schwingquarzensensorik mit Rotations-Thrombelastometrie	113
4.3.3	Zusammenfassung der Ergebnisse	116
4.4	Thrombozyten-Diagnostik mittels Schwingquarzsensoren	117
4.4.1	Entwicklung und Charakterisierung geeigneter Beschichtungen	118
4.4.2	Ablauf der Schwingquarzmessungen zur Thrombozytendiagnostik	122
4.4.3	Thrombozyten-Diagnostik mit funktionsfähigen Thrombozyten	124
4.4.4	Nachweis der medikamentösen Thrombozyten-Schädigung durch Acetylsalicylsäure	136
4.4.5	Zusammenfassung der Ergebnisse	145
4.5	Mikrofluidische Plattform für die Hämostase-Diagnostik	146
4.5.1	Entwicklung eines mikrofluidischen Chips	147
4.5.2	Aufbau für mikrofluidische Hämostase-Messungen mittels Schwingquarzen	148
4.5.3	Ergebnisse der Schwingquarz-Messungen mit mikrofluidischem Chip	149
4.5.4	Zusammenfassung der Ergebnisse	155
5	Zusammenfassung und Ausblick	157
Literaturverzeichnis		160
Danksagung		169
Liste der Publikationen		171
Lebenslauf		173