



Lothar Müller (Autor)

## **Schwingquarze als Hämostase-Sensoren**

Eine neue Methode zur hämostaseologischen Diagnostik in Vollblut



<https://cuvillier.de/de/shop/publications/1049>

Copyright:

Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,  
Germany

Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: [info@cuvillier.de](mailto:info@cuvillier.de), Website: <https://cuvillier.de>

# Inhaltsverzeichnis

<i>Kurzfassung</i>	3
<i>Abstract</i>	4
<i>Inhaltsverzeichnis</i>	5
<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	7
<b>1 Einleitung und Fragestellung</b>	<b>9</b>
<b>2 Theoretischer Hintergrund</b>	<b>13</b>
<b>2.1 Sensorische Grundlagen</b>	<b>13</b>
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
<b>2.2 Beschichtungsstrategien an Goldoberflächen</b>	<b>34</b>
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
<b>2.3 Biologisch-medizinische Grundlagen</b>	<b>41</b>
2.3.1 Hämostase – Aufgaben und Überblick	41
2.3.2 Thrombozyten	43
2.3.3 Blutgerinnung	47
2.3.4 Fibrinolyse	50
<b>2.4 Stand der diagnostischen Technik und Forschung</b>	<b>52</b>
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
<b>3 Experimenteller Teil</b>	<b>67</b>
<b>3.1 Materialien und Geräte</b>	<b>67</b>
3.1.1 Chemikalien	67
3.1.2 Blutprobenvorbereitung	69
3.1.3 Schwingquarzsensoren	70
3.1.4 Geräte	72
<b>3.2 Oberflächenmodifizierung der Schwingquarzsensoren</b>	<b>75</b>
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
<b>4</b>	<b>Ergebnisse und Diskussion _____</b>	<b>81</b>
<b>4.1</b>	<b>Protein- und zellresistente Beschichtungen zur Gerinnungsuntersuchung _____</b>	<b>81</b>
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
<b>4.2</b>	<b>Gerinnungsuntersuchungen in Vollblut mit Schwingquarzsensoren _____</b>	<b>89</b>
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
<b>4.3</b>	<b>Nachweis hyperfibrinolytischer Prozesse mittels Schwingquarzsensoren _____</b>	<b>107</b>
4.3.1	Untersuchung hyperfibrinolytischer Prozesse in Vollblut mittels Schwingquarzen _____	107
4.3.2	Vergleich der Schwingquarzsensoren mit Rotations-Thrombelastometrie _____	113
4.3.3	Zusammenfassung der Ergebnisse _____	116
<b>4.4</b>	<b>Thrombozyten-Diagnostik mittels Schwingquarzsensoren _____</b>	<b>117</b>
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
<b>4.5</b>	<b>Mikrofluidische Plattform für die Hämostase-Diagnostik _____</b>	<b>146</b>
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
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung und Ausblick _____</b>	<b>157</b>
	<i>Literaturverzeichnis _____</i>	<i>160</i>
	<i>Danksagung _____</i>	<i>169</i>
	<i>Liste der Publikationen _____</i>	<i>171</i>
	<i>Lebenslauf _____</i>	<i>173</i>