

Inhaltsverzeichnis

<i>Kurzfassung</i>	3
<i>Abstract</i>	4
<i>Inhaltsverzeichnis</i>	5
<i>Abkürzungsverzeichnis</i>	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 Schwingquarzsensoren 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
	<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>