

Angioarchitektur und Mikrovaskularisation

- **Kreislaufsystem allgemein, Histologie der Gefäße**
- **Genese der Blutgefäße**
- **Mikrovaskularisation und Mikrozirkulation**
- **Forschung und Klinik: Huf- und Klaue**

1. Kreislauf allgemein

**Blutkreislauf: geschlossenes Transportsystem,
Transportmittel: Blut**

**Lymphgefäßsystem: offenes Transportsystem
mit Anschluss an das Blutgefäßsystem,
Transportmittel: Lymphe**

Großer Kreislauf: Körperkreislauf

Kleiner Kreislauf: Lungenkreislauf

**Jeder Kreislauf wird durch eine Herzhälfte
angetrieben**

Blutgefäße

Schlagadern (Arterien): führen vom Herzen weg, elastischer und muskulöser Typ, ‚Hochdrucksystem‘

Blutadern (Venen): führen zum Herzen hin, Klappenapparat, ‚Niederdrucksystem‘

Endstrombahn (Mikrovaskularisation, Mikrozirkulation): Gefäßkaliber unter 100 µm, Arteriolen, Kapillaren, Venulen -> Feinregulierung, Stoffaustausch, große Reaktivität (physiologisch und pathologisch)

Endstrombahn

Kreislauf, Perfusion

**Lungenkreislauf: von gesamtem
Herzschlagvolumen durchflossen**

**Körperkreislauf: Organkreisläufe parallel
geschaltet**

Gehirn: 15 %

Herz: 10 %

MDT: 20 %

Nieren: 25 %

Abb. aus: dtv-Atlas zur Biologie



Mechanismen der Kreislaufregulation

- **Mess-Stationen für Blutdruck und Ionenkonzentrationen: Glomus caroticum, Glomus aorticum, iuxtaglomerulärer Apparat etc.**
- **Hormone: Renin-Angiotensin, ADH, Adrenalin/Noradrenalin**
- **Myogene Effekte der Gefäße: reaktive Kontraktion nach Weitung**
- **Lokale Sauerstoff- und Kohlendioxidkonzentrationen im Blut**
- **Humorale Faktoren: Histamin, Laktat etc.**
- **Nervale Kontrolle: überwiegend sympathisch (alpha-Rezeptoren: konstriktorisch; beta2-Rezeptoren: vasodilatatorisch)**
- **Zirkulierendes Adrenalin/Noradrenalin (NNM)**

Aufbau der Blutgefäße

•Tunica intima:

Endothel („einschichtige Zelltapete“), Perizyten (kontraktile Zellen), Basallamina

Str. subendotheliale:

elastisches Material

•Tunica media:

Bindegewebe

Elastische Fasern

Muskulatur

•Tunica adventitia

Bindegewebe

Elastische Fasern

Mechanismen des Bluttransports und Wandaufbau der Gefäße

Arterien:

„Hochdruckgefäße“

herznah: elastische Elemente

=> „Windkesselfunktion“, Pulsation

herzfern: muskuläre Elemente

(z. B. Gliedmaßen)

Venen:

„Niederdruckgefäße“

bindegewebige und teils elastische Elemente

Klappenapparat

Mechanismen des Bluttransports

Abb. aus: dtv-Atlas zur Biologie

- **gemeinsamer Verlauf von Arterien (Pulsation!) und Venen**
- **Venen eingebettet in Muskulatur, oder benachbart zu anderen beweglichen Bauelementen (Beispiel Huf: Hufmechanismus)**
- **Venenklappen: verhindern Rückfluß**

Abb. : www.medizinus.de

<http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/CorePages/Vascular/Vascular.htm>

Ausnahmen der ‚Regeln‘ für Blutgefäße/Sonderfälle

Vena portae: venöses Hochdrucksystem, nährstoffreich

Umbilikalgefäße: A. umbilicalis sauerstoff- u. nährstoffarm, V. umbilicalis sauerstoff- und nährstoffreich (Plazentation, hämotrophe Ernährung)

Pfortaderkreisläufe: hintereinandergeschaltete Kapillarsysteme

Leber, Urniere, Nachniere (Sauropsiden: Vögel, Reptilien), Hypophysensystem, Nebenniere

2. Genese der Blutgefäße

Vaskulogenese: de novo Bildung von Gefäßen aus Stammzellen; vor allem embryonal, aber auch CEPCs (circulating endothelial precursor cells) aus dem Knochenmark im erwachsenen Organismus

Angiogenese: Kapillarneubildung via Sprossung aus bereits bestehenden Gefäßen; nur im Bereich der Mikrovaskularisation möglich; lebenslang; physiologisch und pathologisch; wichtigstes Cytokin: VEGF

Gefäßdifferenzierung bzw. vaskuläre Myogenese/Arteriogenese: Gefäßtyp durch Gene festgelegt (Arterien: Notch-Familie, Ephrin-2; Venen: COUP-TFII); Rekrutierung von stabilisierenden periendothelialen Zellen: Perizyten und vSMC (vascular smooth muscle cells); Cytokine: PDGF, Angiopoietin-1

Angioadaptation/Remodelling: Umbau der Angioarchitektur im Mikrovaskularisationsbereich als Anpassung an aktuelle Stoffwechselbedingungen; überwiegend durch Angiogenese und Intussuszeption (IMG: intussusceptive microvascular growth, IBR: intussusceptive branching remodelling, vascular pruning)

Gute Übersicht im Internet:

<http://www.embryology.ch/allemand/pcardio/gefassegrundlage01.html>



Embryonale Vaskulogenese

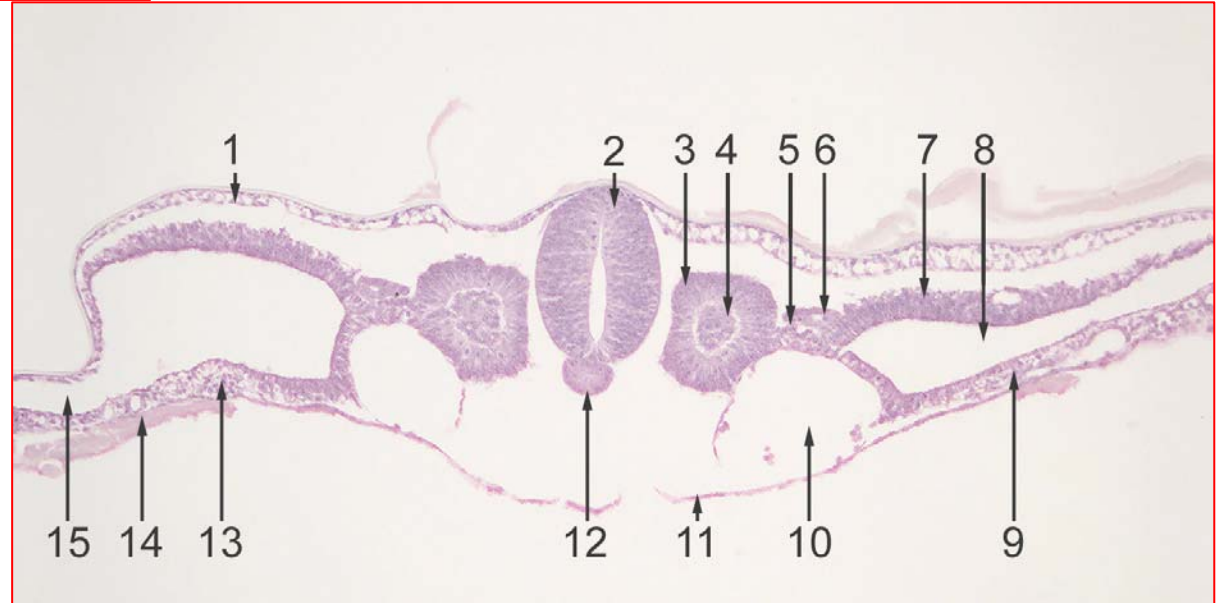


Area pellucida: „Blutinseln“ des Dottersacks, mit Hämangio- und Hämocytoblasten

Gefäßbildung (Vaskulogenese) und Blutzellbildung im visceralen Blatt des Seitenplattenmesoblasten; parallele Entwicklung extra- (Dottersackkreislauf) und intraembryonal (Herzschlänuche, Aorta etc.)

Keimscheibe Hühnchen,
36 Std.

Faktoren: VEGF,
FGF, TGF-beta



Abbildungen: H. Bragulla

Embryonale Vaskulogenese und Angiogenese

http://www.med.unc.edu/embryo_images/unit-welcome/welcome_htms/contents.htm

Die durch Vaskulogenese gebildeten Gefäße nehmen durch Sprossung (Angiogenese) miteinander Kontakt auf -> Kommunikation zwischen intra- und extraembryonalem System, Bildung eines echten ‚Kreislaufsystems‘

Faktoren: VEGF, Angiopoietin-1 und -2

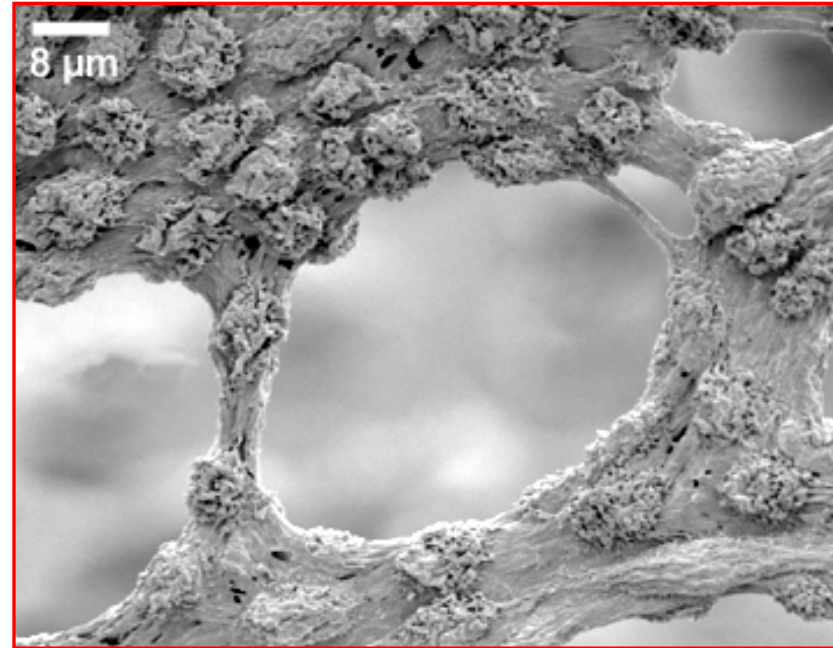
Parenchymatöse Organe entodermaler Herkunft: überwiegend Vaskulogenese (z. B. Lunge)

Organe ektodermaler Herkunft: überwiegend Angiogenese (z. B. ZNS)

Intussuszeption

Dazwischenschieben von Endothelzellfeilern, Umgruppierung von Endothelzellen, kaum proliferativ; ermöglicht neben der Angiogenese das feinere Remodelling und Anpassung der Mikrovaskularisation

Faktoren: VEGF, Angiopoietine, FGF-2



Gefäßbildung im ausgereiften Organismus

Angiogenese: zyklische Veränderungen (weibl. GO, Haarwachstum etc.); Hypertrophie, Entzündungen, Verletzungen; Tumorwachstum

Intussuszeption: Angioadaptation, Remodelling; lebenslang

Vaskulogenese: bedingt; CEPCs-Rekrutierung möglich; Tumorwachstum (?) (vaskuläre Mimikry, z. B. bei Lungentumoren)

Klinische Anwendungen

**Tumorbildung: kritische Masse, Induktion von Blutgefäßen - Aushungern‘
von Tumoren (Antiangiogenese)**

http://www.uni-leipzig.de/~organik/giannis/e/Forschung/forschung_angiogenese2_e.html



RH

Funktionelle Aspekte klinischer Anatomie

Klinische Anwendungen

- **Neubildung von Blutgefäßen und Ausdifferenzierung von Blutgefäßen (Proangiogenese, vaskuläre Myogenese/Arteriogenese) – Infarkttherapie, obstruktive arterielle Erkrankungen etc.**
- **Atherosklerose: Dedifferenzierung der vSMS in embryonalen Phänotyp bei Verlust der viskoelastischen und vasomotorischen Eigenschaften**

Möglichkeiten der Untersuchung und Darstellung von Blutgefäßen

- **Makroskopie: Präparation, Korrosion**
- **Bildgebende Verfahren: Röntgen, CT, Ultraschall**
- **Histologie (Routinefärbungen, Spezialfärbungen, Immunhistochemie)**
- **Elektronenmikroskopie: TEM: Charakterisierung der Endothelzellen, Perizyten, Mediazellen etc.; REM – Mikro-Korrosionspräparate, Endothelzellkerneindrücke etc.**
- **In vivo-Beobachtung: Chorio-Allantois-Membran, Cornea-Gefäße, Kaninchenohr, Chamber-Systeme**
- **In vitro: Zellkultur, v.a. Endothelzellen, Perizyten, vSMCs**

3. Mikrovaskularisation und Mikrozirkulation

- **Stoffaustausch erfolgt im Kapillarbett**

- **Regulierungsmechanismen:**

1. „**Schließmuskeln**“ in kleinen Arteriolen regulieren die Perfusion des Kapillarbetts; precapillary sphincters

Hauptweg: Metarteriole, thoroughfare channel

<http://distance.stcc.edu/AandP/AP/imagesAP2/bloodvessels/bloodflow.gif>



Mikrovaskularisation und Mikrozirkulation

Regulierungsmechanismen:

**2., „Gefäßkurzschlüsse“
(arteriovenöse Anastomosen)
führen das Blut direkt aus der
Arteriole in die Venule =>
Kapillarbett wird nicht
durchströmt!**

**Regulierung über
Schließmuskeln**

**Intramediäres Element der
AVA: epitheloide Zellen**

<http://grips.dimdi.de/rochelexikon/ro07500/r9897.html>

4. Forschung und Klinik: Huf und Klaue

Ausreifung des Zehenendorganes sowie Huf- und Klauenrehe:

Zergliederung des Zöttchen- und Blättchenapparates – zentrale Rolle der Blutgefäße?



Pododermale Angiogenese: mögliche Regelkreise

**Epidermis komplett avaskulär –
angewiesen auf dermale Gefäß-
versorgung per diffusionem**

**Bei Überbelastung/Unterversorgung
möglicherweise VEGF-Ausschüttung,
über dermale Angiogenese dann
Kapillarneubildung und Ausweitung
des Gefäßnetzes**

**Kontrolle der pododermalen
Angiogenese: neues Konzept
zur Prophylaxe und Therapie
der Huf- und Klauenrehe?**