

Plazentaforschung an der Universität Bern

Roland W. Moser

Die Nachgeburt ist das Inter-esse – das Dazwischen-Seiende – zwischen Mutter und Kind im eigentlichen und wahren Sinn des Wortes. In der medizinischen Forschung war die Nachgeburt bis in die jüngste Zeit ein «vernachlässigtes Organ» [1]*. Für Albrecht von Haller dagegen war die Plazenta eine Ikone der Natur, *icon a naturali specie* [2].

Wir wissen nicht, wer den Namen «Plazentologie» prägte. Die Kenntnisse der Plazentation beim Menschen waren bis in die 20er Jahre des letzten Jahrhunderts noch recht lückenhaft. Erst nach dem Zweiten Weltkrieg wurden in der Plazentaforschung aufgrund neuer histologischer, elektronenmikroskopischer und biomolekularer Techniken grössere Fortschritte gemacht.

Plazentaforschung an der Universität Bern

An der Medizinischen Fakultät der Universität Bern hat die Plazentaforschung eine lange Tradition. Erwähnt seien hier nur die Namen des Pathologen Theodor Langhans (1870) und der Exilrussin Raissa Nitabuch (1887).

Im Jahr 1988 erschien in der medizinhistorischen Zeitschrift «Gesnerus» die vom Berner Anatomen und Embryologen Fritz Strauss verfasste «Kurzgeschichte der Plazentaforschung» [3]. Strauss, für den der Uterus das «Biotop der Placenta» [4] war, hat in dieser Publikation auf die Berner Tradition der Plazentaforschung hingewiesen und den «Placentologen» ein eigenes Kapitel gewidmet [5].

Eine herausragende Forscherpersönlichkeit ist der Berner Pathologe Theodor Langhans (1839–1915) [6]. Langhans war von 1872 bis 1915 Ordinarius und Direktor des Instituts für Pathologische Anatomie der Universität Bern. Durch die Forschungen von Langhans erfuhr die Klärung des Chorionaufbaus entscheidenden Auftrieb. In seiner ersten plazentologischen Arbeit aus dem Jahr 1870 mit dem Titel «Zur Kenntnis der menschlichen Placenta» [7] besprach Langhans die Histologie der Dezidua sowie die Herkunft der Deziduazellen und die «gegenseitige Verbindung der Placenta foetalis und materna». 1872 beschrieb Langhans die plazentaren Verkalkungen. Drei Jahre später äusserte er sich über «Die Lösung der mütterlichen Eihäute» (1875); dabei kam er unter einer jetzt nicht mehr gebräuchlichen Nomenklatur zu der noch gültigen Auffassung der Lösung zwischen Zona compacta, die er Grosszellenschicht nannte, und der Zona spongiosa uteri [8]. Aufgrund der Gefässanordnung im Endometrium gravidum teilte Langhans dieses in einzelne Felder ein, woraus er eine Vorstellung über den Blutkreislauf in der Uterus-

schleimhaut entwickelte. Er nahm an, dass der Blutstrom – durch die Windungen der Arterien wesentlich geschwächt – zunächst dem oberflächlichen Kapillarsystem zugeführt werde und von hier seinen Rückweg in die abführenden Gefässe finde. Dies dürfte die erste wissenschaftliche Arbeit sein, die sich mit der Blutversorgung der Mucosa uteri befasste. In seiner Publikation «Untersuchungen über die menschliche Placenta» (1877) fasste Langhans seine bisherigen Erfahrungen über das bearbeitete Organ zusammen [9].

Sehr eingehend beschäftigten sich Langhans und seine Schüler auch mit der Frage des plazentaren Fibrins, so dass wir heute aufgrund der entsprechenden Untersuchungen den hypo- oder subchorialen Fibrinstreifen (Langhans) und den oberen Fibrinstreifen (Rohr) als normale physiologische Ablagerungen kennen. 1882 publizierte er die bekannte Arbeit «Über die Zellschicht des menschlichen Chorions», mit der er seinen Namen mit der von ihm entdeckten Zellschicht des Chorionepithels, den Langhans'schen Zellen, dem heutigen Cytotrophoblasten (*Langhans layer, Langhans cells*) verband [10]. Insgesamt legen 9 eigene und 17 Schülerarbeiten Zeugnis ab vom Einsatz, den Langhans während 40 Jahren der Plazenta und anderen embryologischen Problemen widmete [11].

Die bekannteste Langhans-Schülerin ist die Exilrussin Raissa Nitabuch. Sie beschrieb in ihrer Dissertation «Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Placenta» (1887) den später nach ihr benannten Nitabuchschen Fibrinstreifen (basaler Fibrinstreifen). In ihrer Arbeit wies die Doktorandin auf einen in der Nähe der decidualen Oberfläche verlaufenden dunklen Streifen hin, der «die Scrotina in zwei Schichten: eine untere, hellere, weniger gefärbte, und eine obere, stärker gefärbte, dunklere» trennt [12]. Die funktionelle Bedeutung des Fibrins ist sehr komplex. Das hochmolekulare wasserunlösliche Protein spielt in allen Plazentarstadien eine wesentliche Rolle als immunbiologische «Schranke» zwischen fetalen und maternalen Geweben sowie bei der «Verankerung» der Plazenta. Der Berner Anatom Fritz Strauss befasste sich in seiner Habilitationsschrift (1944) unter der Direktion von Prof. Dr. H. Bluntschli mit der «Implantation des Keimes und der Frühphase der Plazentation» [13]. Strauss konnte in späteren Arbeiten auch zeigen, dass sich bei entsprechender Fixation und Färbung der Cytotrophoblast während der ganzen Schwangerschaft nachweisen lässt [14,15]. Langhans, Nitabuch und Strauss begründeten in der Zeit von 1870 bis 1982 mit ihren Pionierarbeiten die Berner Tradition der plazentologischen Forschung.

* Die Literaturangaben finden sich unter www.saez.ch
→ Aktuelle Nummer oder
→ Archiv → 51/52 → 2011.

Korrespondenz:
Dr. med. Roland W. Moser
Facharzt FMH für Gynäkologie
und Geburtshilfe, i. R.
Schulgasse 18
CH-3274 Merzligen
Tel. 079 301 68 16
[roland.moser\[at\]janiba.com](mailto:roland.moser[at]janiba.com)

An der Universitäts-Frauenklinik Bern waren Hans Guggisberg und Walter Neuweiler die ersten Gynäkologen, die sich für die Plazenta interessierten und experimentelle Untersuchungen durchführten. Bereits im Jahre 1926 unternahmen sie Züchtungsversuche der menschlichen Plazenta *in vitro* [16]. Die Explantationsversuche wurden von Walter Neuweiler fortgesetzt [17]. Carl Müller (1903–1990), Honorarprofessor für Geburtshilfe und Gynäkologe, ist Verfasser bedeutender Studien zur Volkskunde. Im Jahr 1960 erhielt er den kantonbernischen Literaturpreis. In seinen «Volksmedizinisch-geburtshilfliche(n) Aufzeichnungen aus dem Lötschental» (1969) [18] widmete er der Plazenta ein eigenes Kapitel.

phologischen Aspekten auf physiologische, immunologische und molekularbiologische Fragestellungen. Es brauchte diese junge Gruppe begeisterungsfähiger Forscher um den Berner Gynäkologen Henning Schneider, die das Staunen nicht verlernt hatte und den festen Willen aufbrachte, ihre ganze Aufmerksamkeit dem vergessenen Organ zwischen Mutter und Kind zuzuwenden und all das zu erhellen, was bisher im Dunkeln lag.

Henning Schneider

Der erste Berner Forscher, dessen Lebenswerk ausschliesslich der Plazenta galt, ist Prof. Henning Schneider, Ordinarius, Chefarzt und Direktor der

Schneider hat nachweisen können, dass der Basalstoffwechsel des Kindes im Mutterleib nicht seinem eigenen Körpergewicht entspricht, sondern dem der Mutter.

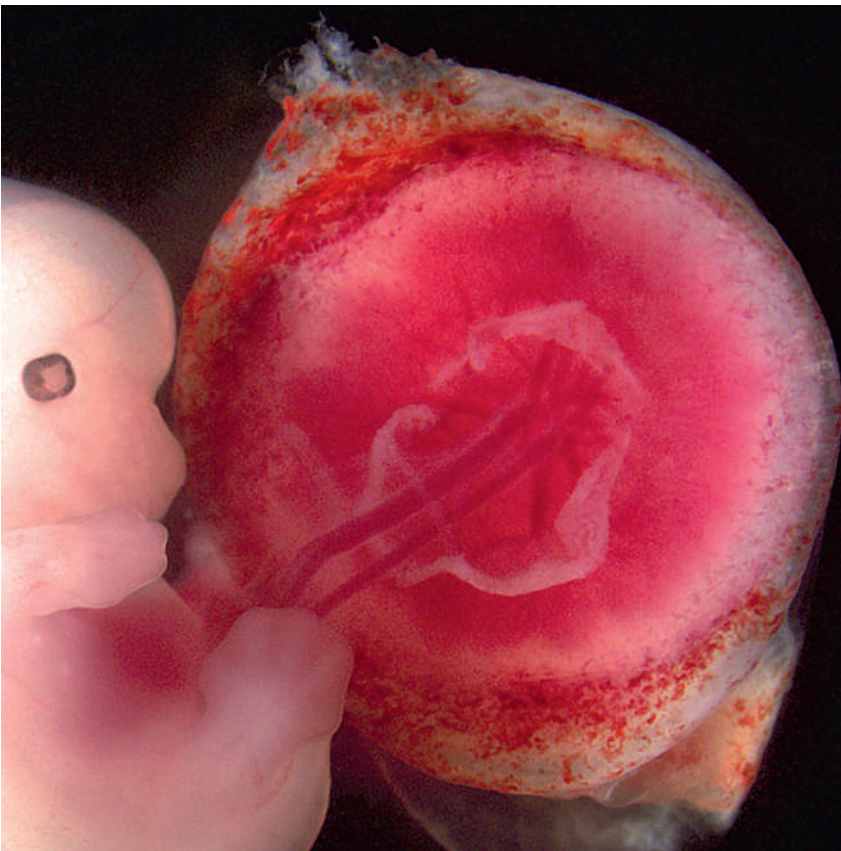
Die Geburtsstunde der «European Placenta Group» (EPG) am 24. April 1984 bildet den Anfang einer neuen Sichtweise, durch Verlagerung der placentologischen Grundlagenforschung von rein mor-

Berner Universitäts-Frauenklinik von 1987 bis 2004.

Die Basis der Möglichkeiten der Erforschung der Lebensvorgänge ist breit geworden: Biochemie, Molekularbiologie, Genetik, Immunologie, Bakteriologie, Virologie und Stereologie treten in den Dienst der Plazentologie. Die Fortschritte sind beeindruckend. Sie eröffnen der pränatalen Medizin neue Perspektiven.

Schneider erkannte in der Plazenta einen «Anker» sowie ein Verbindungs- und Kontrollorgan, an dem der ungeborene Mensch festgemacht ist. Rezeptoren vermitteln die Aufnahme und den Transport von Makromolekülen [19]. Mit Schneider erreicht die Berner Plazentologie den «Top of Europe». Schneider und seine Arbeitsgruppe arbeiteten mit ausgeklügelten «dualen *ex vivo* (*in vitro*) Perfusionsmodellen» (Abb.1). Erst damit wurde es möglich, das Organsystem in seiner Ganzheit naturnahe zu untersuchen und die Wechselwirkungen zwischen mütterlichem und fetalem Kreislauf zu studieren. Die Nachgeburt kann postpartal im Laborexperiment wieder zwischen den «maternalen» und «fetalen» Kreislauf eingeschaltet werden. Damit können auch «Grenzübergänge», wie sie von der Rhesus-Sensibilisierung her längst bekannt sind, kontrolliert werden. Neue biologische Untersuchungen über feto-maternale Interaktionen sind möglich geworden. Vielleicht treten sie eines Tages in den Dienst der heilenden Medizin. Dazu gehören beispielsweise Studien zur Präeklampsie und jüngstens Untersuchungen über die transplazentare Passage von Malaria-Antigenen, um nur einige der Grundlagenarbeiten von Schneider aus dem Jahr 2009 zu nennen [20–26].

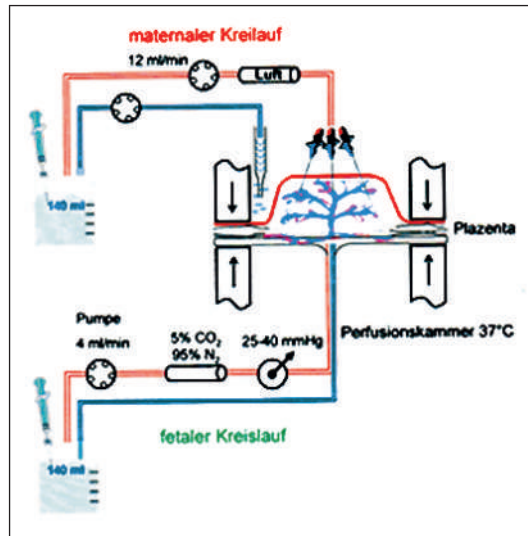
Im Jahr 2009 hat Schneider in einer experimentellen Arbeit mit der Methode der Zweiwegperfusion



Menschliche Plazenta mit Fetus.
(© Wei Hsu and Shang-Yi Chiu; doi:10.1371/journal.pbio.0060312.g001)

Abbildung 1

Schematische Darstellung des ex vivo Plazentaperfusionsmodells. (Aus der Dissertation von Veronika Rozeňhal, Greifswald, 15. Juni 2009, 34.)



der Plazenta nachweisen können, dass der Basalstoffwechsel des Kindes im Mutterleib nicht seinem eigenen Körpergewicht entspricht, sondern dem der Mutter [27]. Der Stoffwechsel des Ungeborenen ist deutlich niedriger, als es nach dem Gesetz von Kleiber zu erwarten wäre. Eine höchst bedeutsame Erkenntnis. Vorgeburtliche Ökologie ist vorgelebte Sparsamkeit im Umgang mit den Ressourcen. Die Geburt verlangt vom Kind die rasche Anpassung an eine Umgebung mit sehr viel höherem Sauerstoffgehalt. Die Plazenta erträgt eine Anoxie während einer Zeitspanne von 30 Minuten [28]. Kein freitauchender Mensch erreicht diese Zeitgrenze. Henning Schneider schrieb eine neue Organgeschichte.

Aus seiner Feder stammen über 250 Publikationen. Es sind Dokumente, die Zeugnis ablegen von der Liebe zum Gegenstand seiner wissenschaftlichen Arbeit, von einer Forschung, die geprägt ist von Sorgfalt und Verantwortung und die damit wissenschaftliche Kultur widerspiegelt. Schneider war ein Grün-

dungsmitglied und der zweite Präsident der «International Federation of Placenta Associations» (IFPA). Richard K. Miller aus Rochester, N.Y. ehrte im Jahr 2008 den herausragenden Forscher im Rahmen eines für ihn ausgerichteten Symposiums [29]. Schneider ist auch Ehrenmitglied der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Epilog

Zahlreiche Berner Forscher studierten den Aufbau und die vielschichtigen Funktionen der Plazenta. Die Plazentaperfusion schuf einen neuen Zugang zum Organsystem. Die Medizingeschichte entfaltet die ganze Komplexität des Organs und der Plazentaforchung. Für Arantius (1530–1589) war die Plazenta die «Hepar uterinum» [30], während Herissant (1714–1773) sie als «Pulmo uterinum» [31] bezeichnete. Fast zweihundert Jahre liegen zwischen den beiden Vorstellungen, doch beide sind richtig. Eine ebenso lange Zeit liegt zwischen der Entdeckung des Blutkreislaufs durch William Harvey (1578–1657) und der Beschreibung der «Circulation im Mutterkuchen» durch den Strassburger Pathologen Johann Friedrich Lobstein (1777–1835): «Solange das Kind in der Gebärmutter enthalten ist, geschieht in dem Mutterkuchen eine doppelte Circulation; die eine hängt vom Foetus ab; die andere von der Mutter» [32]. Diese Erkenntnisse wurden zum Fundament des Perfusionsmodells (vgl. Abb. 1).

Die Plazenta ist mehr als die Summe ihrer Teile. In diesem Organsystem ist alle Lebenspotenz, Entelechie, Vollendung als Ziel. Aus einer synthetischen Betrachtung ergeben sich gleichrangige naturwissenschaftliche und geisteswissenschaftliche Aspekte. Was Wunder, wenn daher die Plazenta nicht erst in der modernen Geburtshilfe, sondern in der Kultur- und Glaubensgeschichte der Menschheit einen besonderen Platz einnimmt.

*Das Biologische, wenn man es im Menschen fassen will,
hört auf, nur biologisch zu sein.
Karl Jaspers (1883–1969)*

Literatur

- 1 Schneider Henning, Prof. Dr. med. emerit. Persönliche Mitteilung.
- 2 von Haller A. *Elementa Physiologiae Corporis Humani*. Bd. 8. *Fetus Hominisque Vita*. 2. Aufl. Lausanne 1778: 184–262.
- 3 Strauss F. Kurzgeschichte der Plazentaforschung. *Gesnerus* 1988,45:381–409.
- 4 Strauss F. Wie 3, hier 381.
- 5 Strauss F. Wie 3, hier 397–405.
- 6 Boschung U. Theodor Langhans. In: *Historisches Lexikon der Schweiz*. Basel: Schwabe; 2007.
- 7 Langhans T. Zur Kenntnis der menschlichen Placenta. *Arch. Gynäk.* 1870;1:317–34.
- 8 Langhans T. Die Lösung der mütterlichen Eihäute. *Arch. Gynäk.* 1875;8:287–97.
- 9 Langhans T. Untersuchungen über die menschliche Placenta. *Arch. Anat. Physiol., Anat. Abt.* 1877:188–267.
- 10 Langhans T. Über die Zellschicht des menschlichen Chorions. *Beitr. Anat. Embryol., Festschrift f. Henle*. 1882:69–79.
- 11 Strauss F. Wie 3, hier 399.
- 12 Nitabuch R. Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Plazenta. *Med. Diss. Bern*; 1887.
- 13 Strauss F. Die Implantation des Keimes, die Frühphase der Placentation und die Menstruation. Im Licht vergleichend-embryologischer Erfahrungen. Bern 1944. Habilitationsschrift.
- 14 Strauss F. Die normale Anatomie der menschlichen Plazenta. In: Uehlinger E (Hrsg.). *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie des Menschen*. Bd. VII / 5: Berlin, Heidelberg, New York: Springer; 1967.
- 15 Strauss F. Das moderne Bild der menschlichen Plazenta. *Zool. Anz.* 1982;208:289–308.
- 16 Guggisberg H, Neuweiler W. Über Züchtungsversuche der menschlichen Placenta in vitro. *Zbl. Gynäk.* 1926;50:1437.
- 17 Neuweiler W. Über Explantationsversuche menschlicher Placenta. *Mschr. Geburtsh. Gynäk.* 1927;77:437.
- 18 Müller C. Volksmedizinisch-geburtshilfliche Aufzeichnungen aus dem Lötschental. In: Hintzsche E, Jenzer H, Berner Balmer H (Hrsg.). *Beiträge zur Geschichte der Medizin und der Naturwissenschaften*. Neue Folge, Band 3. Bern, Stuttgart, Wien: Hans Huber; 1969. 103 ff.
- 19 Schneider H, Miller RK. Receptor-mediated uptake and transport of macromolecules in the human placenta. *Int. J. Dev. Biol.* 2010; 54(2-3):367–75.
- 20 Aufdenblatten M, Baumann M, Raio L, Dick B, Frey BM, Schneider H, et al. Prematurity is related to high placental cortisol in preeclampsia. *Pediatr. Res.* 2009;65:198–202.
- 21 Schneider H. Tolerance of Human Placental Tissue to Severe Hypoxia and Its Relevance for Dual Ex Vivo Perfusion. *Placenta* 2009; 30 Suppl. A, *Trophoblast Research*, Vol. 23;2009:71–6.
- 22 Schneider H, Miller RK. Receptor-mediated uptake and transport of macromolecules in the human placenta. *Int. J. Dev. Biol.*, 2010;54:367–75.
- 23 Schneider H. Einleitung – Pathophysiologie der Plazenta und Relevanz für klinische Komplikationen. *Z. Geburtsh. Neonatol.* 2009; 213:82–3.
- 24 Centlow M, Junus K, Nyström H, May K, Larsson I, Olsson MG, et al. Perfusion of the human placenta with red blood cells and xanthine oxidase mimics preeclampsia in-vitro. *Z. Geburtsh. Neonatol.* 2009;213:89–95.
- 25 Messerli M, May K, Hansson SR, Schneider H, Holzgreve W, Hahn S, et al. Feto-maternal interactions in pregnancies: Placental microparticles activate peripheral blood monocytes. Akzeptiert für den Druck in: *Placenta*.
- 26 May K, Grube M, Malhotra I, Long CA, Singh S, Mandalia K, et al. Antibody-dependant transplacental transfer of malaria blood-stage antigen using a ex vivo human placental perfusion model. *PLoS One*. 2009 Nov 24;4(11):e7986.
- 27 Schneider H. Wie 21.
- 28 Ebd.
- 29 Miller RK, Henning Schneider MD. *Placenta* 30, Supplement A, *Trophoblast Research*, 2009;23: 566–70.
- 30 Arantius: *Hepar uterinum*. Zit. in: Hofmann C. *Casp. Hofmani Commentarii in Galeni De Usu Partium Corporis Humani Lib. XVII*. Frankfurt/M. 1625;341. (Siehe auch 6, 394).
- 31 Hérissant FD. *An secundinae foetui pulmonum praestent officia?* Paris, 1743. (Siehe auch 6, 395).
- 32 Lobstein JH. Über die Ernährung des Fötus. Halle/S.: *Neue Societätsbuchhandlung*, 1804. (Siehe auch 3, 395).