

**„Maternal floor infarction“/Massive perivillöse  
Fibrinabscheidungen und „villitis of unknown etiology“:  
Plazentaläsionen unklarer Ursache mit Rezidivrisiko und  
Assoziation zu IUGR**

Henning Feist<sup>1</sup>, Thordis Blöcker<sup>2</sup>, Kais Hussein<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Institut für Pathologie , Diakonissenkrankenhaus Flensburg

<sup>2</sup> Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Diakonissenkrankenhaus Flensburg

<sup>3</sup> Institut für Pathologie, Medizinische Hochschule Hannover

---

Bei intrauteriner Wachstumsverzögerung (IUGR) und Spätaborten bei normotensiven Schwangeren und z. T. auch bei vorzeitiger Wehentätigkeit finden sich bei der pathologisch-anatomische Plazentauntersuchung gelegentlich ätiologisch ungeklärte Läsionen, die sich im feto-maternalen Interface-Bereich histologisch manifestieren und ein teils hohes Rezidivrisiko bei nachfolgenden Schwangerschaften aufweisen.

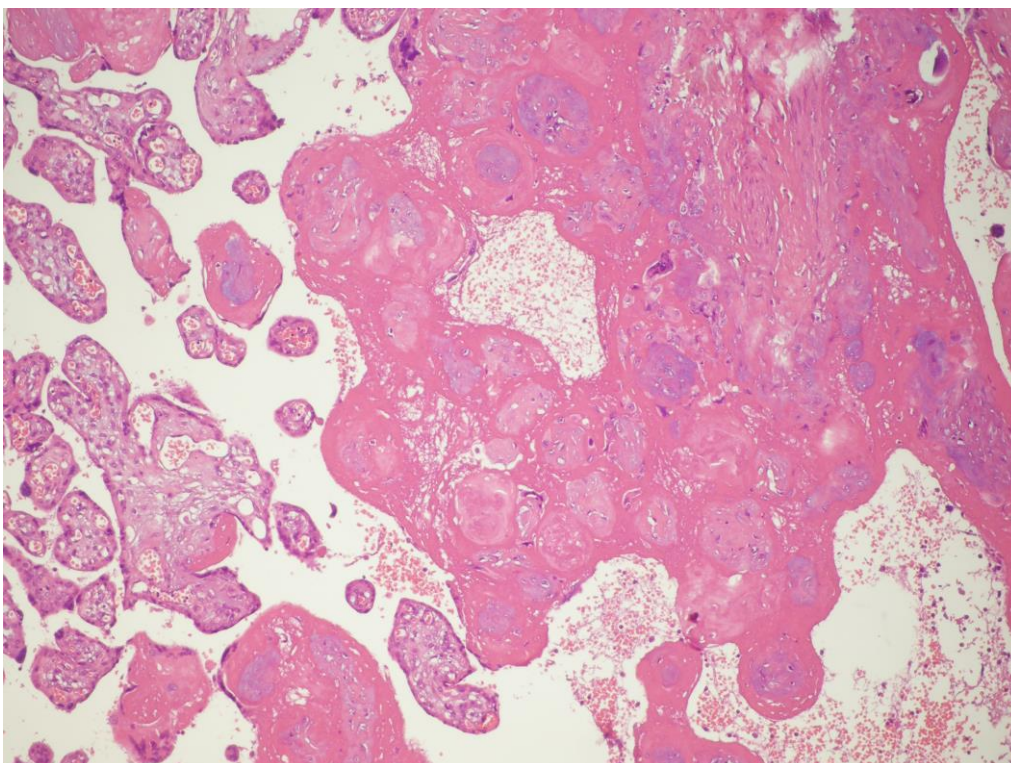
Zu diesen überwiegend chronisch-entzündlichen Veränderungen, als deren Ursachen pathologische Immuntoleranz/ Abstoßungsreaktionen diskutiert werden, gehören die chronische Chorioamnionitis, die chronisch-histiozytäre Intervillositis (CHIV), „maternal floor infarction“/Massive perivillöse Fibrinabscheidungen (MFI/MFD) und die Villitis unbekannter Ätiologie („villitis of unknown etiology“, VUE). Ggf. stellt auch die chronische Deziduitis eine pathologische Immunreaktion dar. Zwei dieser Läsionen werden im Folgenden besprochen.

***Maternal floor infarction (MFI)/Massive perivillöse  
Fibrinabscheidungen (fibrin deposition) (MFD)***

MFI und MFD sind seltene Plazentaläsionen, die durch charakteristische makroskopische und histopathologische Veränderungen definiert sind.

Makroskopisch zeigt sich eine deutliche homogene weißgraue Verfestigung und Verbreiterung der Basalfläche der Plazenta bei MFI, oder eine netzartige Vermehrung von fibrinoiden Ablagerungen mit deutlicher Verfestigung des Organs bei MFD (sog. Gitterinfarkte).

Histologisch fällt eine ausgeprägte Ablagerung von fibrinoidem Material im intervillösen Raum (Massive perivillöse Fibrinabscheidungen) oder bevorzugt entlang der Basalplatte (maternal floor infarction) auf, was zu einer Ummauerung der Zotten mit daraus folgender Einschränkung von Perfusion und Sauerstoffaustausch führt.



### **13. Workshop der DGFE-net in Schloss Engers/Neuwied, 26.-27.06.2015**

MFI/MFD kann in jedem Abschnitt der Schwangerschaft auftreten. Häufiger wird MFI/MFD im zweiten und dritten Trimenon diagnostiziert. Es handelt sich um eine seltene Läsion (die Angaben zur Inzidenz reichen von 0,03 bis 0,5% der Plazenten), die aber mit schweren geburtshilflichen Komplikationen, vor allem mit rezidivierenden Aborten, fetaler Wachstumsverzögerung (bis zu 51%), intrauterinem Fruchttod und neurologischen Auffälligkeiten des Kindes assoziiert ist.

MFI/MFD kann bei ausgedehntem Befall sonografisch (ab dem 2. Trimenon) sichtbar sein. Der AFP-Spiegel im mütterlichen Serum ist bei MFI/MFD häufig erhöht.

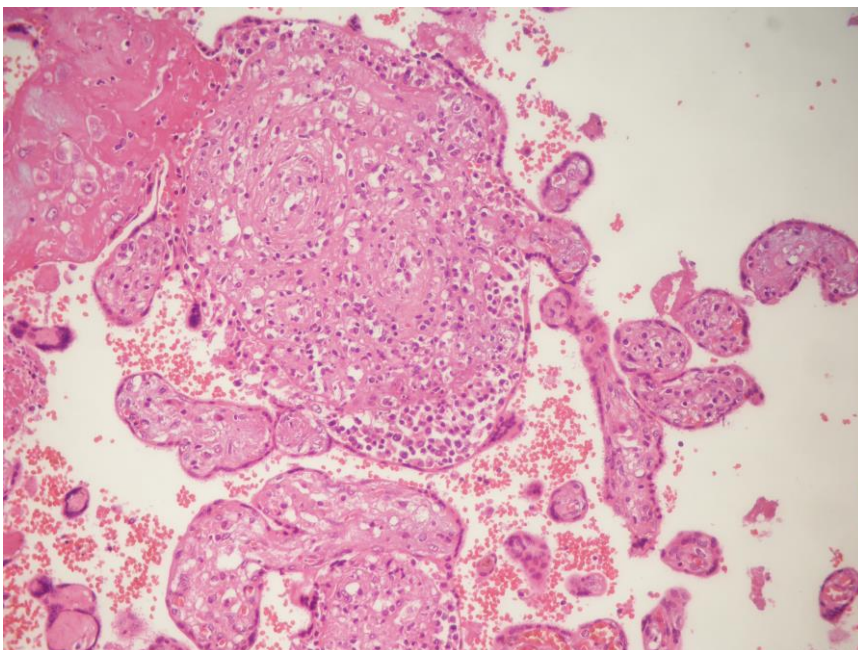
Ein weiterer wichtiger klinischer Aspekt ist das hohe Rezidivrisiko: Bei Fällen, die im ersten Trimenon festgestellt wurden, liegt dieses bei bis zu 50%. In unterschiedlichen Studien wurden Rezidivraten in folgenden Schwangerschaften von etwa 14-18% beschrieben.

Die Ursache von MFI/MFD ist unklar. Diskutiert wird u. a. ein pathologischer Autoimmunprozess, z. B. eine host-versus-graft-Reaktion. Es gibt Fallbeschreibungen dizygoter Geminigraviditäten, bei denen nur eine Zwillingsplazenta von MFI/MFD betroffen war. Dieses kann darauf hindeuten, dass fetale Faktoren eine wichtige Rolle bei der Manifestation des Krankheitsbildes spielen könnten. Ein Auftreten von MFI beim Antiphospholipid-Syndrom ist beschrieben, ebenso werden maternale und fetale Thrombophilien bei MFI beobachtet.

**Villitis unbekannter Ätiologie  
(„villitis of unknown etiology“, engl. Abkürzung VUE):**

VUE ist eine Plazentaläsion mit Nachweis einer fokalen lymphohistiozytären Entzündung mit fibrinoider Nekrose und Destruktion von Zotten. Plazenten mit Villitis unbekannter Ätiologie sind häufig klein bzw. untergewichtig.

Die weit überwiegend CD8-positiven T-Lymphozyten bei der Villitis unbekannter Ätiologie sind maternaler Herkunft, während die CD68-positiven Makrophagen sowohl maternaler als auch fetaler Herkunft sind. Plasmazellen treten im Gegensatz zu infektiösen Villitiden hier üblicherweise nicht auf. VUE ist letztlich aber eine Ausschlussdiagnose bei fehlendem Nachweis einer infektiösen Ursache der Entzündung. Im Gegensatz zu MFI/MFD tritt die Villitis unbekannter Ätiologie fast ausschließlich im 3. Trimenon auf (80% der Fälle nach der 37. Schwangerschaftswoche). Die wichtigsten Differentialdiagnosen zur VUE sind wie o. a. infektiöse Villitiden (hierzu Algorithmus bei Redline et al. 2007).



### **13. Workshop der DGFE-net in Schloss Engers/Neuwied, 26.-27.06.2015**

Bezüglich der Entzündungslokalisation innerhalb des Organs ist ein Befall distaler Zotten häufiger (>50%), bei etwa 30% werden auch Stammzotten (und manchmal auch die Chorionplatte) in den Entzündungsprozess mit einbezogen, was dann zu Thrombosen und Verschluss von Stammzottengefäßen im Sinne einer fetalen thrombotischen Vaskulopathie (FTV) führen kann.

Die meisten Plazenten mit VUE zeigen klinisch eine normale Schwangerschaft, die Kinder sind zumeist gesund. VUE kann jedoch zu schweren Komplikationen führen. Nach Boog könnten bis zu 31% von „idiopathischen“ IUGR durch eine VUE bedingt sein. Weiterhin werden vorzeitige Wehentätigkeit, perinatale Asphyxie, Präeklampsie und intrauteriner Fruchttod sowie neurologische Auffälligkeiten im Zusammenhang mit VUE beobachtet, insbesondere bei gleichzeitiger fetaler thrombotischer Vaskulopathie bzw. schwerem histologischem Befund i. S. einer sog. „high-grade villitis“. Das Rezidivrisiko für VUE bei folgenden Schwangerschaften wird mit etwa 10-17% angegeben. Rezidivvillitiden sollen häufig schwerere klinische Ausprägungen aufweisen.

Aktuelle Hypothesen gehen von einer maternalen pathologischen Immunreaktion im Sinne einer host-versus-graft-Reaktion gegenüber dem semiallogenen fetalen Trophoblastgewebe aus. Eine chronische infektiöse Ursache wird diskutiert, gilt aber als wenig wahrscheinlich.

Die sog. chronische Chorioamnionitis wird gelegentlich bei ungeklärtem intrauterinem Fruchttod vor Termin beobachtet und kann in Verbindung mit VUE auftreten.

### 13. Workshop der DGFE-net in Schloss Engers/Neuwied, 26.-27.06.2015

Therapieansätze für die besprochenen Läsionen bei folgenden Schwangerschaften beruhen insbesondere auf Immunsuppression und Antikoagulation (siehe Literaturangaben).

#### **Literatur:**

1. Al-Sahan N, Grynspan D, von Dadelszen P, Gruslin A (2014) Maternal floor infarction: management of an underrecognized pathology. *J Obstet Gynaecol Res* 40:293-296
2. Bane AL, Gillan JE (2003) Massive perivillous fibrinoid causing recurrent placental failure. *BJOG* 110:292-295
3. Becroft DM, Thompson JM, Mitchell EA (2005) Placental villitis of unknown origin: epidemiologic associations. *Am J Obstet Gynecol* 192:264-271
4. Boog G Chronic villitis of unknown etiology (2008). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 136:9-15
5. Boog G, Le Vaillant C, Alnoukari F, Jossic F, Barrier J, Muller JY (2006) Combining corticosteroid and aspirin for the prevention of recurrent villitis or intervillitis of unknown etiology. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 35:396-404
6. Feist H, Blöcker T, Hussein K (2015) [Massive perivillous fibrin deposition, chronic histiocytic intervillitis and villitis of unknown etiology : Lesions of the placenta at the fetomaternal interface with risk of recurrence.] *Pathologe*. Jan 24. [Epub ahead of print] German.
7. Feist H, Blöcker T, Rau G, Hussein K (2015) Discordancy for Placental Massive Perivillous Fibrin Deposition and Fetal Growth in Dichorionic Twins after In vitro Fertilization. *Pediatr Dev Pathol*. Apr 23. [Epub ahead of print].
8. Katz VL, Bowes WA Jr, Sierkh AE (1987) Maternal floor infarction of the placenta associated with elevated second trimester serum alpha-fetoprotein. *Am J Perinatol* 4:225-228.
9. Katzman PJ (2015) Chronic inflammatory lesions of the placenta. *Semin Perinatol*. 39:20-6.
10. Katzman PJ, Genest DR (2002) Maternal floor infarction and massive perivillous fibrin deposition: histological definitions, association with intrauterine fetal growth restriction, and risk of recurrence. *Pediatr Dev Pathol* 5:159-164.
11. Lee J, Romero R, Dong Z, Xu Y, Qureshi F, Jacques S, Yoo W, Chaiworapongsa T, Mittal P, Hassan SS, Kim CJ (2011) Unexplained

### **13. Workshop der DGFE-net in Schloss Engers/Neuwied, 26.-27.06.2015**

fetal death has a biological signature of maternal anti-fetal rejection: chronic chorioamnionitis and alloimmune anti-human leucocyte antigen antibodies. *Histopathology* 59:928-938

12. Makino A, Suzuki Y, Yamamoto T, Sato T, Kojima K, Suzumori K (2004) Use of aspirin and low-molecular-weight heparin to prevent recurrence of maternal floor infarction in women without evidence of antiphospholipid antibody syndrome. *Fetal Diagn Ther* 19:261-265
13. Redline RW (2007) Villitis of unknown etiology: noninfectious chronic villitis in the placenta. *Hum Pathol* 38:1439-1446
14. Romero R, Whitten A, Korzeniewski SJ, Than NG, Chaemsaihong P, Miranda J, Dong Z, Hassan SS, Chaiworapongsa T (2013) Maternal floor infarction/massive perivillous fibrin deposition: a manifestation of maternal antifetal rejection? *Am J Reprod Immunol* 70:285-298
15. Sebire NJ, Backos M, Goldin RD, Regan L (2002) Placental massive perivillous fibrin deposition associated with antiphospholipid antibody syndrome. *BJOG* 109:570-573