

## **Histologische Schilddrüsenbefunde beim Neugeborenen und Säugling unter besonderer Berücksichtigung des plötzlichen Säuglingstodes\***

**M. Riße und G. Weiler**

Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikum Essen-GHS, Hufelandstraße 55,  
D-4300 Essen 1, Bundesrepublik Deutschland

### **Histological Findings in Thyroid Glands of Newborns and Infants with Special Regard to Sudden Infant Death Syndrome**

**Summary.** The morphological picture of the thyroid gland, the only endocrine organ with a follicle structure, allows a limited conclusion to be drawn with respect to the functional state in spite of any physiological variability. The thyroid of the newborn shows total colloid release and collapse of the follicles. The regular structure of the thyroid will be rebuilt within several weeks after birth. Total colloid absorption can be found in cases of stress-activated thyroids as well as in cases of death due to freezing. A histological examination was done on 88 thyroids of fetuses, newborns and infants. About 70% of the results on 27 cases of sudden infant death syndrome (SIDS) may be interpreted as a morphological correlate of a premortal chronic or recurrent stress reaction. The value of these results is discussed.

**Key words:** SIDS and thyroid gland – Morphology of thyroid gland, SIDS

**Zusammenfassung.** Die Schilddrüse als einziges endokrines Organ mit Follikel-Struktur ermöglicht, trotz aller physiologischer Variabilität, einen begrenzten Rückschluß vom morphologischen Erscheinungsbild auf den jeweiligen Funktionszustand. So zeichnet sich die Schilddrüse des Neugeborenen durch eine vollständige Kolloid-Entspeicherung und einen Zusammenbruch der Follikel aus. Die normale Struktur der Ruheschilddrüse wird erst im Laufe von Wochen wieder aufgebaut. Die aktivierte, einer länger andauernden Streß-Situation unterworfenene Schilddrüse kann, wie auch die Kälteschilddrüse, mit einer vollständigen Kolloidresorption einhergehen. Nach diesen Kriterien wurden 88 Schilddrüsen von Föten, Neugeborenen

---

\* Auszugsweise vorgetragen auf der 62. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin in Lübeck

*Sonderdruckanfragen an:* Prof. Dr. G. Weiler (Adresse siehe oben)

sowie Säuglingen und Kleinkindern histologisch untersucht. Die Befunde beim plötzlichen Säuglingstod (SIDS, 27 Fälle) lassen sich bei etwa 70% der Fälle als morphologisches Korrelat einer prämortalen chronischen bzw. rezidivierenden Streß-Reaktion deuten. Die Wertigkeit dieses Befundes wird diskutiert.

**Schlüsselwörter:** Schilddrüsen-Morphologie – SIDS und Schilddrüse

Die Morphologie der Schilddrüse von ihrer ersten embryonalen Anlage bis hin zum Senium bietet aufgrund ihrer physiologischen Variabilität und folliculären Speicherfunktion stark unterschiedliche Befunde. So stellte schon Kölliker (1867) fest: „Die Drüsenbläschen selbst verhalten sich in Bezug auf ihre Zusammensetzung beim Menschen so verschiedenartig, daß sich nicht leicht sagen läßt, was eigentlich das Regelrechte ist.“ Insbesondere während des fötalen und neonatalen Lebensabschnittes sowie während des Säuglings- und Kleinkindesalters lassen die Schilddrüsenstrukturen zahlreiche Unterschiede erkennen.

Die Schilddrüse als einziges endokrines Organ mit Follikel-Struktur wird, wenn sie einer länger andauernden Streß-Situation unterworfen wird, ein anderes Bild zeigen als die sogenannte Ruheschilddrüse. Derartige Streßzustände können sowohl unter physiologischen Bedingungen wie in der Geburtsphase auftreten, sind aber auch bei chronischen und konsumptiven Erkrankungen gegeben. Dem sogenannten plötzlichen Säuglingstod (SIDS) ist in diesem Lebensabschnitt insofern besondere Aufmerksamkeit zu widmen, als einerseits hinsichtlich nennenswerter krankhafter organischer Veränderungen negative Befunde erhoben werden, andererseits aber auch hier prämortale Streßzustände durch rezidivierende Hypoxiephasen diskutiert werden.

## Untersuchungsgut und Methode

Unter den genannten Aspekten wurden histologische Untersuchungen an der Schilddrüse bei 88 Sterbefällen, die keine Zeichen von Fäulnis und Autolyse boten, durchgeführt. Die Fälle unterteilen sich in:

1. Föten und reife Totgeburten ( $n = 10$ )
2. Neugeborene (bis zu 10 Tagen) ( $n = 17$ )
3. Typischer plötzlicher Säuglingstod ( $n = 27$ )
4. Übrige Todesfälle im Säuglingsalter bzw. Kleinkindesalter ( $n = 34$ )

Die Entwicklungsstadien der Föten lagen zwischen der 20. und letzten Schwangerschaftswoche. Die Neugeborenenperiode wurde mit 1 bis 10 Tagen festgelegt. Das Alter der Kinder mit SIDS betrug 6 Wochen bis 12 Monate, in der Kontrollgruppe, einschließlich Fällen mit Herzvitien, variierte das Alter von 2 Wochen bis 28 Monaten.

Von den formalinfixierten Schilddrüsen wurde je ein Längsschnitt von Pol zu Pol angefertigt und dieser nach Paraplast-Einbettung mit Hämatoxylin-Eosin und mit Azan gefärbt, zudem wurde die PAS-Reaktion überprüft. Bei der histologischen Beurteilung wurden folgende Parameter berücksichtigt: Follikelform, Kolloidgehalt, Zustand und Form des Epithels, Lage und Blutgehalt der Kapillaren.

Die jeweilige Sektionsdiagnose wurde aufgrund der makroskopischen und mikroskopischen, gegebenenfalls auch toxikologischen, Befunde erstellt.

**Tabelle 1.** Histologische Schilddrüsenbefunde der 88 Todesfälle

Befund	Föten und reife Tot- geburten  (n = 10)	Neugeborene (bis 10 Tage)		SIDS  (n = 27)	Kinder älter als 10 Tage	
		Tötung  (n = 7)	Natür- licher Tod  (n = 10)		Herz- vitien  (n = 13)	Andere natürliche und un- natürliche Todesfälle (n = 21)
Regelrechter Kolloidgehalt	1	0	0	3	0	10
Teilentspeichert	1	0	0	5	0	5
Vollständig entspeichert	8	7	10	19	13	6 <sup>a</sup>
Starke Desquamation bis zum Zusammen- bruch der Follikel	7	4	8	9	9	5
Starke Hyperämie	3	3	3	5	2	0

<sup>a</sup> Darunter 3 mit länger andauernder Agonie

## Ergebnisse

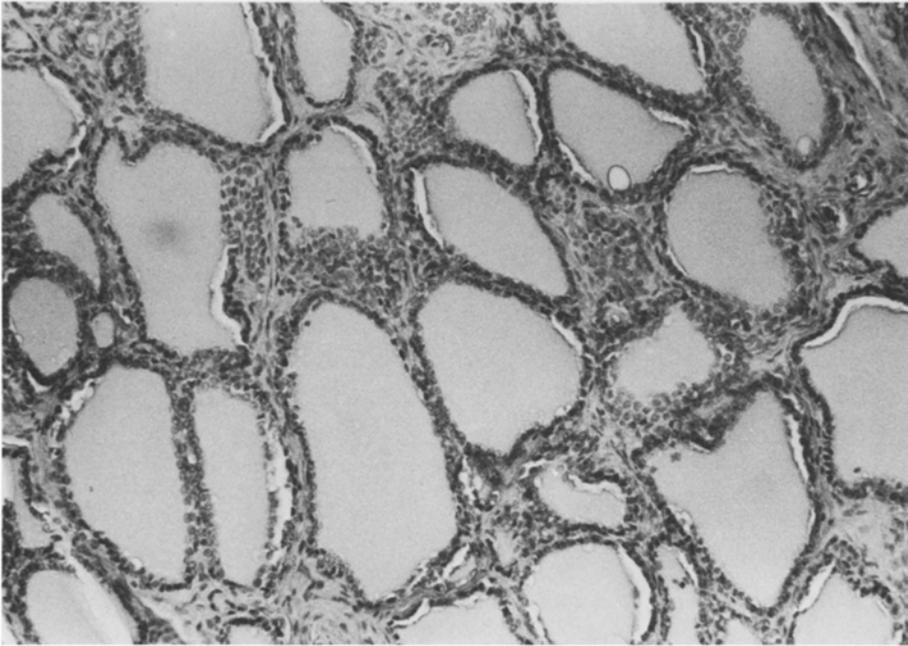
Die histologischen Befunde sind in der Tabelle 1 wiedergegeben. Hiernach fand sich in der Gruppe der Föten und reifen Totgeburten in 8 von 10 Fällen eine starke bis völlige Entspeicherung der Follikel. In den beiden anderen Fällen war einmal eine Teilentspeicherung und ein anderes Mal ein regelrechter Kolloidgehalt der Follikel zu beobachten. In letzterem Fall handelte es sich um eine Interruptio der 20. SSW bei Morbus Duchenne der Mutter.

Die Gruppe der Neugeborenen (17 Fälle im Alter bis zu 10 Tagen), sowohl die reifen Gesunden als auch die Neugeborenen mit Erkrankungen, wiesen in allen Fällen vollständig entspeicherte Schilddrüsen-Follikel auf.

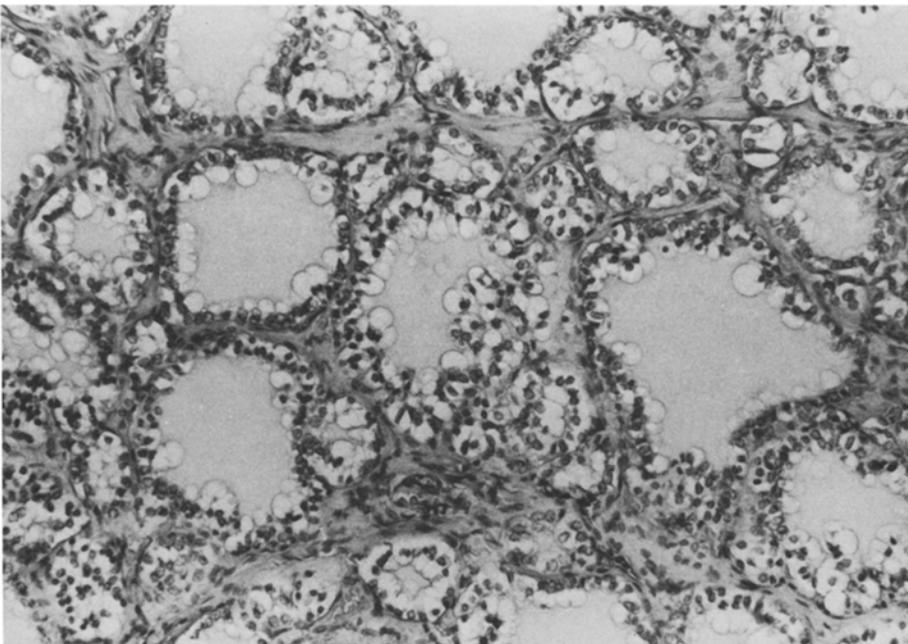
Im Gegensatz zu den sogenannten Ruheschilddrüsen, die üblicherweise eine dichte Kolloidspeicherung und regelrechte Follikel-Form erkennen lassen (Abb. 1), zeigten 19 der 27 Fälle von plötzlichem Säuglingstod stark aktivierte und entspeicherte Follikel (Abb. 3), wobei zum Teil eine stärkere Epithelzelldesquamation bis zum Zusammenbruch der Follikel beobachtet werden konnte (Abb. 4). Bei 5 der 23 Fälle bestand lediglich eine Teilentspeicherung, die restlichen 3 Fälle wiesen gut kolloidhaltige Follikel auf. Diese drei Fälle zeigten jedoch keine über das übliche Maß hinausgehenden krankhaften Veränderungen, die Diagnose SIDS blieb auch hier gesichert.

Die Abb. 1–4 zeigen das morphologische Bild der Schilddrüse vom kolloidhaltigen Ruhezustand (Abb. 1) über die Aktivierung mit Randvakuolenbildung (Abb. 2), die Kolloidentspeicherung mit Restvakuolen (Abb. 3) bis hin zum Zusammenbruch der entspeicherten Follikel (Abb. 4).

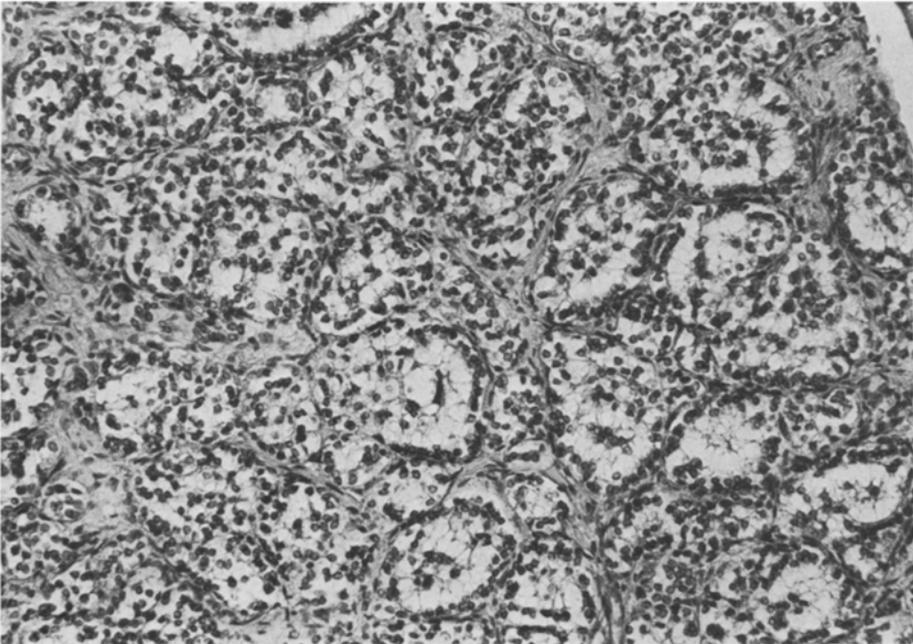
In der Gruppe der Kinder im Alter über 10 Tage ließen alle 13 Fälle mit Herzvitien ebenfalls entspeicherte Follikel erkennen. Hingegen waren bei den



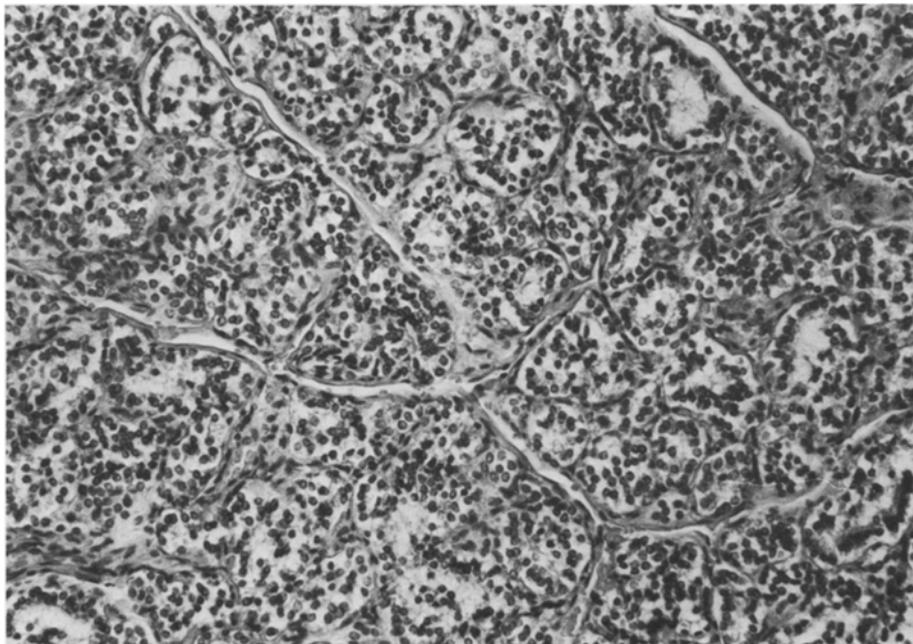
**Abb. 1.** Sogenannte Ruheschilddrüse mit regelrechtem Kolloidgehalt. HE, 152×



**Abb. 2.** Teilentspeicherte, aktivierte Follikel mit starker Randvakuolenbildung. HE, 152×



**Abb. 3.** Vollständige Kolloidresorption mit großen Restvakuolen. HE, 152×



**Abb. 4.** Vollständige Kolloidentspeicherung und Zusammenbruch der Follikel. HE, 152×

Kindern mit anderen Todesursachen, die sowohl eines natürlichen als auch unnatürlichen Todes gestorben waren, in 10 von 21 Fällen ein regelrechter Kolloidgehalt der Follikel, wie bei der sogenannten Ruheschilddrüse, zu beobachten. Die restlichen Fälle zeigten 5mal eine Teilentstauung, 6 Fälle, davon 3 mit langdauernder Agonie, wiesen eine vollständige Entstauung auf.

## Diskussion

Wenn auch die zeitlichen Angaben über die Entwicklung der fötalen Schilddrüse differieren, so lassen sich beim Fötus bereits mit dünnflüssigem Kolloid gefüllte Follikelstrukturen nachweisen. Im Rahmen eines intrauterinen Fruchttodes kann es zu einer Kolloidresorption kommen, wodurch sich unsere Befunde bei unreifen und reifen Totgeburten erklären. Der während der gesamten Fötalzeit zu beobachtende hohe Epithelbesatz wird von Eickhoff (1958) nicht unbedingt als Anzeichen erhöhter Aktivität, sondern auch als Wachstumszeichen gedeutet. Nach seinen Untersuchungen beginnt die Schilddrüsenaktivierung mit ihren entsprechenden Veränderungen wie Kolloidresorption nicht erst postnatal, sondern bereits pränatal, was von Watzka (1934) bestätigt wird. Die fötale Aktivität der Schilddrüse wird hiernach durch mütterlich-hormonale Impulse zum Geburtstermin gesteuert, wobei der postnatale Kältereiz lediglich als verstärkender Stimulus zur Wirkung kommt. Derartig aktivierte Schilddrüsen sind durch einen Zusammenbruch der Follikel mit Epithelzellsquamation und Kolloidentstauung gekennzeichnet (Abb. 4), wobei die typische Grundstruktur weitgehend verlorenght und maximal dilatierte Blutgefäße Follikel-Formen vortäuschen können. Im Gegensatz hierzu findet Krinskaja (1932) in einem russischen Untersuchungsgut fast regelmäßig kolloide Substanz in der Neugeborenen-schilddrüse. Nur in 3 von 50 Fällen wird das Kolloid vollständig vermisst. In einem Kommentar werden von Arndt (1932) hierfür geographisch-pathologische Gesichtspunkte angeführt. Diese werden auch in Arbeiten über die Schilddrüsen-Morphologie dieses Lebensabschnittes von Hesselberg (1910) und Isenschmidt (1910) sowie Pulaski (1929) besonders berücksichtigt. Nach Müller und Rämisch (1966) sind Unterschiede hinsichtlich des Kolloidgehaltes der Schilddrüse intrauterin und extrauterin verstorbener Kinder nicht zu erheben. Aufgrund ihrer Untersuchungen an 63 Schilddrüsen weisen sie insgesamt in nahezu 100% kolloidfreie Follikel nach. Dies steht mit unseren Untersuchungen weitgehend in Übereinstimmung.

Sogenannte Ruheschilddrüsen mit dichter Kolloidspeicherung und regelrechten Follikel-Formen (Abb. 1) sind bei gesunden Säuglingen etwa ab dem 14. bis 28. Lebenstag zu beobachten, nach Watzka (1934) sind bereits am 6. Tag nach der Geburt wieder gut ausgebildete Follikel mit schwach färbbarem Inhalt anzutreffen. Damit kann die Histomorphologie der Schilddrüse in den ersten Lebenstagen und -wochen zur Lebensaltersschätzung herangezogen werden, wenn durch die Art der Todesursache und Todesumstände keine Kolloid-Entstauung zu erwarten ist.

Einschneidende und länger andauernde patho-physiologische Veränderungen beim Säugling beeinflussen zwangsläufig auch das morphokinetische

Erscheinungsbild der Schilddrüse. Der Kolloidgehalt der Follikel schwindet allmählich, was mit einer zum Teil kräftigen Randvakuolenbildung einhergeht. Je nach Stoffwechsellage und Dauer der Aktivität kann es zu einer stärkeren Epitheldesquamation und kapillärer Blutstauung, gelegentlich zu Blutungen in die Follikel hinein, kommen.

Auch die dem Erfrierungstod vorausgehende Stoffwechsellage wird zu einer Kolloidverflüssigung bis hin zur Kolloidresorption, bei gleichzeitiger stärkerer Hyperämie, führen. Auf diese sogenannte Kälteschilddrüse hat erstmals Watzka (1934) verwiesen, später waren es Müller et al. (1943), Pichotka (1953), Scharf (1954, 1955), Tonutti (1956), Voss et al. (1960) sowie Simon und Müller (1971), die ebenfalls histologisch einen Kolloid-Schwund feststellen konnten. Die histologische Untersuchung der Schilddrüse darf daher bei vermutetem Tod durch Unterkühlung nicht unterbleiben.

Eine Involution der Schilddrüse bildet sich in der Regel nur bei entsprechender, extremer Änderung der Stoffwechsellage, die sich über Wochen und Monate hinziehen muß, beispielsweise beim Verhungern (Gerhatz 1948) aus. Bei Fällen von plötzlichem Säuglingstod konnte eine Drüseninvolution unsererseits in keinem Fall beobachtet werden, jedoch sind auch hier in der Regel stark aktivierte Schilddrüsenfollikel im gesamten Drüsenkörper zu beobachten.

Die Ursachen der gleichartigen Befunde bei Fällen von plötzlichem Säuglingstod auf der einen und bei chronischen bzw. subakuten Leiden auf der anderen Seite sind in einer erhöhten Leistungsanforderung, im Sinne des Streß, zu vermuten. Hierbei können die histomorphologischen Befunde als Ausdruck einer prä mortal angestrebten Funktionsanpassung interpretiert werden.

Nach überwiegender derzeitiger Auffassung stellt der plötzliche Säuglingstod das Ergebnis eines multifaktoriellen Geschehens dar, wobei vor allem verlängerte und gehäuft auftretende Schlaf-Apnoe-Phasen und ein meist banaler Infekt zum plötzlichen Tod im Schlaf überleiten. Die chronisch rezidivierenden Hypoxie-Perioden können dabei als chronische Streß-Faktoren angesehen werden. Hinweise auf eine mögliche prä mortale Streß-Situation beim plötzlichen Säuglingstod geben aufgrund postmortaler hormoneller Untersuchungen Naeye et al. (1980), Eisenmenger et al. (1982) sowie Kauert et al. (1982). Chacon und Tildon (1981) fanden beim plötzlichen Säuglingstod in 88% erhöhte postmortale T-3-Werte, die jedoch nicht als spezifisch für das SIDS anzusehen sind und als ein postmortaler Artefact bei in ihrem Mechanismus ungeklärter Konversion von T-4 zu T-3 gewertet werden (Lee et al. 1983; Peterson et al. 1983; Root und Lee 1983; Schwarz et al. 1983). Diese Ergebnisse weisen darauf hin, daß dem Zeitpunkt des Todeseintritts ein länger andauernder Streß-Zustand vorangeht. Andere Untersucher sehen darin ein postmortales Geschehen. Unsere morphologischen Schilddrüsenbefunde bei dem überwiegenden Teil (19 von 27) der plötzlichen Säuglingstodesfälle lassen sich damit als morphologisches Korrelat einer derartigen länger dauernden bzw. rezidivierenden Streß-Situation deuten. Das Hormonverteilungsmuster beim SIDS und die von uns in etwa 70% aller Fälle beobachtete vollständige follikuläre Schilddrüsen-Entspeicherung sprechen für chronische prä mortale Streß-Zustände. Bei etwa einem Drittel aller Fälle mit SIDS, die regelrecht kolloidhaltige oder teilentspeicherte Follikel aufweisen, könnten andersartige pathogenetische Faktoren eine Rolle spielen.

Rückschlüsse vom morphologischen Erscheinungsbild auf den jeweiligen Funktionszustand hin sind im Einzelfall nur mit Vorsicht, unter Kenntnisnahme des Varianten-Reichtums und fließender Übergänge der histologischen Befunde zu ziehen. Im Zusammenhang mit anderen Untersuchungsergebnissen können sie jedoch in der gerichtsmedizinischen Praxis zur Unterscheidung plötzlicher Säuglingstodesfälle von anderen, eventuell gewaltsamen Todesfällen im Säuglings- und Kleinkindesalter, mit herangezogen werden.

## Literatur

- Arndt HJ (1932) Kommentar bei Krinskaja VI (1932)
- Chacon MA, Tildon JT (1981) Elevated values of triiodothyronine in victims of sudden infant death syndrome. *J Pediatr* 99 : 758-760
- Eickhoff W (1958) Über das perinatale menschliche Schilddrüsenbild. *Frankf Z Pathol* 69 : 80-94
- Eisenmenger W, Gilg Th, Kauert G (1982) Nebennierenhormone und Streßreaktion beim plötzlichen Kindstod. XII. Kongress der Internationalen Akademie für Gerichtliche und Soziale Medizin, Bd II, S 945-950
- Gerhartz H (1948) Schilddrüsenveränderungen beim Hunger. *Verh Dtsch Ges Pathol* 32 : 284-292
- Hesselberg C (1910) Die menschliche Schilddrüse in der fötalen Periode und in den ersten 6 Lebensmonaten. *Frankf Z Pathol* 5 : 322-350
- Isenschmidt R (1910) Zur Kenntnis der menschlichen Schilddrüse im Kindesalter. *Frankf Z Pathol* 5 : 205-254
- Kauert G, Liebhardt E, Spann W (1982) Ermittlung eines „Agonie-Indexes“ aus postmortalen Adrenalinspiegeln. XII. Kongress der Internationalen Akademie für Gerichtliche und Soziale Medizin, Bd I, S 55-58
- Kölliker A (1867) Handbuch der Gewebelehre des Menschen, 5. Aufl. Wilhelm Engelmann, Leipzig, S 480
- Krinskaja VI (1932) Zur Frage der Struktur der Neugeborenen-Schilddrüse. *Frankf Z Pathol* 43 : 41-43
- Lee WK, Strzelecki J, Root AW (1983) Postmortem changes in serum concentrations of triiodothyronine in rats. *J Pediatr* 102 : 257-259
- Müller E, Rotter V, Carow G, Kloos F (1943) Über Untersuchungsergebnisse bei Todesfällen nach allgemeiner Unterkühlung des Menschen in Seenot. *Beitr Pathol Anat* 108 : 551
- Müller E, Rämisch R (1966) Schilddrüsenbefunde bei Tot- und Neugeborenen. *Frankf Z Pathol* 75 : 425-431
- Naeye RL, Fisher R, Rubin HR, Demers LM (1980) Selected hormone levels in victims of the sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 65 : 1134-1136
- Peterson DR, Green WL, van Belle G (1983) Sudden infant death syndrome and hypertriiodothyroninemia: Comparison of neonatal and postmortem measurements. *J Pediatr* 102 : 206-209
- Pichotka J (1953) Die Morphogenese der Schilddrüsenveränderungen während der Anpassung an niedere Umgebungstemperaturen. *Beitr Pathol Anat* 113 : 169-181
- Pulaski A (1929) Vergleichende histologische Untersuchungen an fötalen Schilddrüsen aus Hamburg und Bern. *Frankf Z Pathol* 38 : 29-63
- Root AW, Lee WK (1983) Sudden infant death syndrome and triiodothyronine: Clarification of a relationship. *J Pediatr* 102 : 251-252
- Scharf JH (1954) Zwischenhirnabhängige Korrelation zwischen HVL und Schilddrüse im Dienste der Stoffwechsel- und Wärmeregulation. V. Neurovegetatives Symposium, Wien, S 39
- Scharf JH (1955) Zwischenhirnabhängige Korrelation zwischen HVL und Schilddrüse im Dienste der Stoffwechsel- und Wärmeregulation. *Acta Neuroveg (Wien)* 11 : 100

- Schwarz EH, Chasalow FI, Erickson MM, Hillman RE, Yuan M, Hillman LS (1983) Elevation of postmortem triiodothyronine in sudden infant death syndrome and in infants who die of other causes: A marker of previous health. *J Pediatr* 102 : 200-205
- Simon A, Müller E (1971) Einige Aspekte zur Physiologie und Morphologie des Kältetodes unter besonderer Berücksichtigung der sogenannten Kälteschilddrüse. *Kriminalistik Forens Wiss* 6 : 131-138
- Tonutti E (1956) Die Schilddrüse. In: Kaufmann X, Staemmler X (Hrsg) *Lehrbuch der speziellen Pathologie*, Bd I/2. Walter de Gruyter, Berlin
- Voss R, Allemann HL, Eisenreich FX, Fetzer S (1960) Über die Bedeutung des endokrinen Systems für die künstliche Hypothermie. *Klin Wochenschr* 38 : 1139
- Watzka M (1934) Physiologische Veränderungen der Schilddrüse. *Z Mikrosk Anat Forsch* 36 : 67-86

Eingegangen am 8. November 1983