

## **Altersabhängige morphologische Schilddrüsenbefunde beim plötzlichen Kindstod**

**M. Riße<sup>1</sup> und G. Weiler<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Essen, Hufelandstrasse 55, D-4300 Essen 1, Bundesrepublik Deutschland

<sup>2</sup>Institut für Rechtsmedizin, Justus-Liebig-Universität, Frankfurter Strasse 58, D-6300 Giessen, Bundesrepublik Deutschland

Eingegangen 30. November 1989

### **Age-dependent morphologic findings in thyroid glands in cases of sudden infant death syndrome (SIDS)**

**Summary.** Age (eight days to 12 months) and degree of colloid depletion or colloid content of the follicles (normal, partially depleted, depleted) were correlated on the basis of 176 thyroid investigations in cases of sudden infant death syndrome (SIDS). In the 176 SIDS cases, a resting thyroid gland with normal colloid content could only be found in 14%, whereas partially depleted follicles were found in 35% and depleted follicles in 51%. 60% of all cases showed a large degree of epithelial desquamation up to collaps of all follicles. A marked capillary hyperemia was found in 48%. 80% of the cases showed a normal colloid content in the first month of life, and colloidfree follicles should not be detected in any case. An increased incidence of thyroid activation was obtained in the total number of cases only from the second month of life. The histomorphological appearance of the thyroid gland thus corresponds to that of healthy infants only in the first month of life. The question as to why there is an evidently raised thyroid activity in the subsequent months of life in SIDS cases is discussed.

**Key words:** SIDS – SIDS and thyroid gland – Age-dependent findings in thyroid glands in cases of SIDS

**Zusammenfassung.** Anhand von 176 Schilddrüsenbefunden bei Fällen von plötzlichem Kindstod (SIDS) wurden Lebensalter (8 Tage bis 12 Monate) und Entspeicherungsgrad bzw. Kolloidgehalt der Follikel (regelerrecht – teilentspeichert – entspeichert) miteinander korreliert. Bei den 176 SIDS-Fällen konnte nur in 14% das Bild einer sogenannten Ruheschilddrüse mit re-

gelrechtem Kolloidgehalt gefunden werden, während in 35% teilentspeicherte und in 51% entspeicherte Follikel feststellbar waren. 60% aller Fälle zeigten eine weitgehende Epitheldesquamation bis hin zum Zusammenbruch aller Follikel, und in 48% fand sich eine deutliche Kapillar-Hyperämie. Im 1. Lebensmonat wiesen 80% der Fälle einen regelrechten Kolloidgehalt auf, in keinem Fall waren kolloidfreie Follikel nachweisbar. Erst ab dem 2. Lebensmonat konnten bei der Gesamtzahl der Fälle gehäuft aktivierte Schilddrüsenbefunde erhoben werden. Somit entspricht das histomorphologische Bild der Schilddrüse lediglich im 1. Lebensmonat dem von gesunden Säuglingen. Die Frage, warum es in den weiteren Lebensmonaten bei SIDS-Opfern offenbar zu einer gesteigerten Schilddrüsenaktivität kommt, wird diskutiert.

**Schlüsselwörter:** SIDS – SIDS und Schilddrüse – Altersabhängige Schilddrüsenbefunde bei SIDS

Die Morphologie der nicht pathologisch veränderten Schilddrüse ist in allen Lebensabschnitten abhängig von zahlreichen physiologischen und pathophysiologischen Parametern, wobei vom normalen Bild einer sogenannten Ruheschilddrüse, mit dichter Kolloidspeicherung und regelrechter Follikelstruktur, alle Übergänge bis hin zur vollständigen Entspeicherung, Epitheldesquamation und Zusammenbruch aller Follikel, beobachtet werden können. Ein Faktor, der für die Morphokinetik dieses Organs Bedeutung erlangt, ist das Lebensalter. So stellt sich im fötalen, neonatalen und postnatalen Lebensabschnitt ein unterschiedliches Bild dar, wie unsere früheren Untersuchungen ergeben haben (Riße und Weiler 1984). Während unter der Geburt die Follikel entspeichert sind, finden sich nach Watzka (1934) bereits am 6. Lebenstag wieder gut ausgebildete, kolloidhaltige Follikel. Die typische, kolloidreiche Ruheschilddrüse bildet sich beim gesunden Säugling in der 2. bis 4. Lebenswoche aus. Bei Herzvitien oder chronischen, konsumptiven Erkrankungen sind die Schilddrüsenfollikel hingegen auch bei älteren Säuglingen und Kleinkindern meist entspeichert.

Histologische und vergleichende hormonelle Schilddrüsenuntersuchungen haben gezeigt (Riße und Weiler 1984; Riße et al. 1986), daß auch beim plötzlichen Kindstod (SIDS) in einem hohen Prozentsatz deutliche Anzeichen überhöhter Schilddrüsenaktivität zu finden sind. Diese Befunde wurden als Ausdruck einer prämortalen chronischen bzw. rezidivierenden Streß-Reaktion gedeutet. Ob und inwieweit eine Korrelation zwischen Lebensalter und Entspeichungsgrad bei SIDS-Fällen besteht, wurde durch vorliegende histologische Untersuchung anhand von 176 Schilddrüsenbefunden näher überprüft.

### Untersuchungsgut und Methode

Die histologischen Schilddrüsenuntersuchungen erstreckten sich auf insgesamt 176 SIDS-Fälle, die keine Zeichen von Fäulnis oder Autolyse boten. Das Lebensalter betrug 8 Tage bis 12 Monate. Bei der Geschlechtsverteilung überwog in geringem Maße das männliche Geschlecht. Nach Formalinfixierung der Drüse wurde je ein Längsschnitt von Pol zu Pol angefertigt und dieser nach Paraplasteinbettung mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt. Die histologische Beurteilung berücksichtigte folgende Parameter: Follikelform, Kolloidgehalt, Zustand und Form des Follikel-epithels sowie Kapillarfüllung. Der Entspeichungsgrad bzw. Kolloidbefund wurde semi-quantitativ unterteilt in regelrecht, teilentspeichert oder entspeichert. Für eine Teilentspeiche-

rung mußten mindestens 50% der Follikel kolloidfrei sein. Die Befunde wurden sodann mit dem Lebensalter korreliert, wobei das Alter in Lebensmonate unterteilt wurde. Wegen der geringen Fallzahl wurden alle Fälle ab dem 7. bzw. 9. Lebensmonat aufwärts zusammengefaßt.

**Ergebnisse**

Die histologischen Befunde sind in der Tabelle 1 wiedergegeben. Hiernach konnte ein regelrechter Kolloidgehalt lediglich in 14% ( $n = 24$ ) festgestellt werden, während in 35% ( $n = 62$ ) teilentspeicherte und in 51% ( $n = 90$ ) völlig entspeicherte Follikel vorhanden waren. Darüber hinaus bestand in 60% aller Fälle eine vollständige Epitheldesquamation bis hin zum Zusammenbruch aller Follikel und in 48% eine deutliche Kapillarhyperämie. Somit finden sich bei SIDS-Fällen in der überwiegenden Mehrheit teilentspeicherte und entspeicherte Follikel.

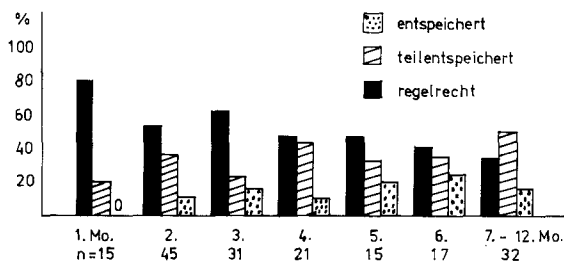
Bei Korrelation der Kolloidbefunde mit dem Lebensalter zeigt sich, daß im 1. Lebensmonat 80% aller Fälle ( $n = 15$ ) einen regelrechten Kolloidgehalt auf-

**Tabelle 1.** Histologische Schilddrüsenbefunde bei 176 SIDS-Fällen

Kolloidgehalt	
Regelrecht	24 = 14%
Teilentspeichert	62 = 35%
Entspeichert	90 = 51%
Vollst.-Epitheldesquamation bis zum Follikel-Kollaps	105 = 60%
Kapillar-Hyperämie	84 = 48%

**Tabelle 2.** Prozentuale Verteilung der Kolloidbefunde der Schilddrüsen auf die einzelnen Lebensmonate bei 176 SIDS-Fällen

Lebensmonat	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.-12.
Regelrecht	0	11	16	10	20	24	11	38	7
Teilentspeichert	20	36	23	43	33	35	56	25	60
Entspeichert	80	53	61	47	47	41	33	37	33
$n =$	15	45	31	21	15	17	9	8	15



**Abb. 1.** Prozentuale Verteilung der Kolloidbefunde der Schilddrüsen auf die einzelnen Lebensmonate bei 176 SIDS-Fällen

weisen, während in keinem Fall vollständig entspeicherte Follikel nachweisbar sind (Tabelle 2, Abb. 1).

Für die weiteren Lebensmonate ist zumindest tendentiell eine gewisse Umkehr zu erkennen. Da im 2. Lebenshalbjahr, und hier insbesondere im 4. Quartal, nur wenige Fälle zur Auswertung zur Verfügung stehen, wurde eine statistische Überprüfung nicht vorgenommen. Es ist jedoch erkennbar, daß nach Ablauf des 1. Lebensmonats der Kolloidgehalt bei der Gesamtzahl der Fälle abzunehmen scheint und daß die Zahl der Fälle, in denen aktivierte Schilddrüsenbefunde erhoben werden können, offenbar zunimmt (Abb. 1).

## Diskussion

Die Anpassung des menschlichen Organismus an endogene oder exogene Einflüsse spiegelt sich in hormonellen und auch morphokinetischen Verhaltensmustern endokriner Organe wider. Einer dieser Einflußmöglichkeiten ist das Altern, ein nicht umkehrbarer, bis zum Todeszeitpunkt nicht zu beeinflussender und damit stetiger Prozeß. Dem Lebensalter als physiologischer Parameter kommt daher auch bei morphologischen Schilddrüsenuntersuchungen große Bedeutung zu. Stötzer (1976) weist darauf hin, daß (tier)experimentelle Ergebnisse endokrinologischer Untersuchungen nicht verallgemeinert werden sollten, sondern nur für den untersuchten Lebensabschnitt zutreffen. Dies trifft gleichermaßen auch für morphologische Untersuchungsbefunde zu. So haben zum Beispiel perinatale Studien gezeigt, daß in den ersten Lebenswochen die unter der Geburt stark aktivierte und histologisch entspeicherte Schilddrüse in eine kolloidhaltige Ruheschilddrüse umgewandelt wird (Literatur bei Riße und Weiler 1984). Sagreiya und Emery (1970) werteten 500 histologische Schilddrüsenbefunde aus einem pathologischen Untersuchungsgut aus und fanden in keinem Fall eine Schilddrüse mit kolloidfremen Follikeln im Alter von über 3 Monaten. Alle Schilddrüsen von Säuglingen mit einem Lebensalter über 7 Monate enthielten reichlich Kolloid. Hingegen waren 43% der Schilddrüsen von Totgeburten, 21% von Neugeborenen, die innerhalb der ersten 24 Stunden verstarben und 6% der Schilddrüsen von Säuglingen, die im Alter von 10 Tagen gestorben waren, kolloidfrem. In Abhängigkeit von der Todesursache wichen lediglich Fälle mit Neugeborenen-Sklerem und plötzliche Kindstodesfälle vom üblichen Befundmuster ab, wobei auf die SIDS-Fälle in der Studie aber nicht näher eingegangen wird. Nach Untersuchungen von Tildon et al. (1983) finden sich bei SIDS-Fällen weniger kolloidhaltige Schilddrüsen als bei non-SIDS-Fällen, wobei in peripheren Organbezirken häufiger noch Kolloid nachweisbar sei als im Bereich zentraler Schilddrüsenregionen. Auch in den von uns durchgeführten Untersuchungen konnte dies bei den teilentspeicherten Schilddrüsen gehäuft festgestellt werden. Hierdurch wird jedoch die semiquantitative Einstufung bei einem repräsentativen Schnittpräparat von Pol zu Pol nicht wesentlich beeinträchtigt. Tildon et al. (1983) deuten den erniedrigten Kolloidgehalt als Zeichen erhöhter Schilddrüsenaktivität. Beim Vergleich histologischer und hormoneller Schilddrüsenbefunde bei SIDS kommen die Autoren zu dem Ergebnis, daß es sich eher um ein chronisches als um ein akutes Geschehen handeln müsse. Unsere früheren, unter gleichem Aspekt und mit ähnlichem Ergebnis durchgeführten Untersuchungen, weisen ebenfalls in diese Richtung (Riße et al. 1986). Müller (1983) fand bei plötzlichen Kindstodesfällen in der Mehrzahl kollabierte oder

weitgehend kolloidfreie Follikel. „Nur selten und dann meist bei Kindern jenseits des 1. Lebensjahres bestand ein regelrechter Kolloidgehalt der Follikel“. Weitere Beobachtungen, wonach bei SIDS-Fällen gehäuft kollabierte und kolloidfreie Follikel anzutreffen sind, finden sich bei Werne und Garrow (1953), Mahnke (1964) und Dittmann (1980).

Eine Korrelation zwischen Kolloidbefunden bei SIDS-Fällen und Lebensalter wurde nach unserer Literaturkenntnis bisher noch nicht durchgeführt, auch wenn vereinzelt morphologische Schilddrüsenbefunde bei plötzlichen Kindstodesfällen beschrieben wurden. Das Ergebnis unserer Untersuchungen zeigt, daß für den 1. Lebensmonat eine besondere Abhängigkeit zu bestehen scheint, da hier 80% aller Fälle einen regelrechten Kolloidgehalt aufweisen, wohingegen bei keinem Fall vollständig entspeicherte Follikel dargestellt werden konnten. Das histomorphologische Erscheinungsbild der Schilddrüse im 1. Lebensmonat entspricht somit überwiegend dem von gesunden Säuglingen, die nach der Geburt einen regelrechten Kolloidgehalt aufgebaut haben und die das Bild einer sogenannten Ruheschilddrüse auch weiterhin physiologisch aufrechterhalten. Hingegen erhebt sich die Frage, warum ein derartiger Zustand nicht auch bei älteren SIDS-Opfern häufiger vorzufinden ist. Die bei früheren Untersuchungen (Riße et al. 1986) in diesem Zusammenhang erhobene Frage, ob bei SIDS-Kindern überhaupt je eine normale, das heißt euthyreote Stoffwechsellage vorhanden war, kann nach unseren jetzigen Erkenntnissen zumindest für den 1. Lebensmonat bejaht werden. Andererseits bleibt unklar, warum eine erhöhte Schilddrüsenaktivität erst nach dem 1. Lebensmonat einsetzt und nicht schon in den ersten 4 Lebenswochen beim plötzlichen Kindstod vorhanden ist. Einerseits ist zu diskutieren, ob es sich nicht um Fälle mit unterschiedlicher pathogenetischer Verlaufsform handelt. Andererseits muß in Erwägung gezogen werden, daß die pathogenetisch diskutierten, rezidivierenden Hypoxieperioden beim SIDS einen chronischen Streßfaktor darstellen, welcher erst nach Wochen zu einer stärkeren Entspeicherung der Schilddrüsenfollikel führt und daß es sich hierbei um eine Art additiver Wirkung handelt. Unsere Befunde erhöhter Schilddrüsenaktivität lassen sich auch weiterhin als Ausdruck einer angestrebten Funktionsanpassung im Sinne des Streß interpretieren. Es bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten, neben Schilddrüsenbefunden auch Befundmuster an anderen Organen zu erheben und miteinander zu vergleichen, um hierdurch näheren Einblick in den pathogenetischen Geschehensablauf beim SIDS zu erhalten und eine bessere Abgrenzung von SIDS- und non-SIDS-Fällen zu ermöglichen.

## Literatur

- Dittmann V (1980) Der plötzliche Tod im Säuglings- und Kleinkindesalter (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS). Inaug Diss, Lübeck
- Mahnke PF (1964) Der plötzliche natürliche Tod im Kindesalter. Habil.-Schrift, Leipzig (zitiert nach Dittmann V, 1980)
- Müller G (1963) Der plötzliche Kindstod. G. Thieme, Stuttgart
- Riße M, Weiler G (1984) Histologische Schilddrüsenbefunde beim Neugeborenen und Säugling unter besonderer Berücksichtigung des plötzlichen Säuglingstodes. *Z Rechtsmed* 92: 205–213
- Riße M, Weiler G, Benker G (1986) Vergleichende histologische und hormonelle Untersuchungen der Schilddrüse unter besonderer Berücksichtigung des plötzlichen Kindstodes (SIDS). *Z Rechtsmed* 96: 31–38

- Sagreiya K, Emery JL (1970) Perinatal thyroid discharge. A histological study of 1225 infant thyroids. *Arch Dis Child* 45:746–754
- Stötzer H (1976) Altersabhängige Morphokinetik der Schilddrüse. G. Fischer, Stuttgart New York
- Tildon JT, Chacon MA, Blair JD (1983) Changes in hypothalamic-endocrine function as possible factor(s) in SIDS. In: Tildon JT, Roeder LM, Steinschneider A (eds) Sudden infant death syndrome. Academic Press, New York London, pp 211–221
- Watzka M (1934) Physiologische Veränderungen der Schilddrüse. *Z Mikrosk Anat Forsch* 36:67–86
- Werne J, Garrow I (1953) Sudden apparently unexplained death during infancy. I. Pathologic findings in infants found dead. *Am J Pathol* 29:633–675