

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut des Krankenhauses  
der Stadt Wien-Lainz (Vorstand: Prof. Dr. L. HASLHOFER)

## **Metastatische nekrotisierende Thyreoiditis durch *Pseudomonas pyocyanea***

Von

**STEFAN WUKETICH**

Mit 5 Textabbildungen

*(Eingegangen am 4. Mai 1956)*

Entzündungen der Schilddrüse sind selten und selbst in den umfassenden Bearbeitungen der Erkrankungen der Schilddrüse durch WEGELIN in pathomorphologischer und durch BANSI in pathophysiologischer und klinischer Schau nehmen sie nur einen bescheidenen Raum ein. Von den verschiedenen Formen der Schilddrüsenentzündungen gelangt die nichteitrige, akute, nicht selten einen subakut-chronischen Verlauf nehmende Thyreoiditis vom Typ DE QUERVAIN und unter den ausgesprochen chronischen Entzündungen die lymphomatöse Struma HASHIMOTOS besonders bei älteren Frauen (CRILE, LINDSAY, DAILEY, FRIEDLAENDER, YEE und SOLEY) noch relativ häufig zur Beobachtung, die akute, diffuse eitrige und die herdförmige abscedierende Thyreoiditis dagegen ist ungemein selten bekannt geworden.

Die Seltenheit der Schilddrüsenentzündungen und die offenbar hohe, auch tierexperimentell erwiesene Resistenz des Organs gegen bakterielle Infektionen wird von WEGELIN mit der guten Gefäßversorgung und Durchblutung erklärt, indem die rasche und starke Blutströmung das Haften von Bakterien und die Anhäufung von Toxinen verhindert, eine Auffassung, die auch dadurch gestützt erscheint, daß Entzündungen knotiger, strumöser Schilddrüsen mit „besonders ungünstigen Zirkulationsverhältnissen, verminderter Vitalität der Gewebe und regressiven Veränderungen“ häufiger mitgeteilt werden. Neben den normalen Kreislaufverhältnissen ist aber auch der normalen Organfunktion, besonders der ungestörten Hormonbildung, Bedeutung für die Widerstandskraft der Schilddrüse gegen Infektionen zuzuerkennen, da diese Resistenz unter dem Einfluß antithyreoidaler Substanzen schwinden kann (BANSI, MOORE, VAN WINKLE und Mitarbeiter, WYNGAARDEN), was uns auch die von BASSALLECK beobachtete phlegmonöse Streptokokkenthyreoiditis nach mehrwöchiger Methylthiouracilzufuhr lehrt.

Ätiologisch kommt für die Entstehung der eitrigen Thyreoiditis bzw. Strumitis nach den Angaben des Schrifttums (KOCHER, SIMMONDS, WEGELIN, BANSI) den pyogenen Kokken die größte Bedeutung zu.

Sehr viel seltener, zumeist als Einzelbeobachtungen, sind eitrige Schilddrüsenentzündungen nach Infektionen mit Salmonellen (WEIL, WALKO, SIMMONDS, STERNBERG, HESSE, BRENNER, POSPIŠIL) oder *E. coli* (BRUNNER, BEERMANN, DUBS) mitgeteilt, und schließlich nur eine einzige sichere, schon lange zurückliegende Beobachtung einer Pyocyanea-Infektion eines Strumaknotens durch LANZ und LÜSCHER beschrieben worden.

Den bisher also noch spärlichen Mitteilungen akuter eitriger Entzündungen nicht strumös veränderter Schilddrüsen soll nun im folgenden eine eigene Beobachtung einer noch nicht beschriebenen Form der akuten bakteriellen Thyreoiditis im Kindesalter angefügt werden.

M. I., ein 10jähriger Knabe, der an Kinderkrankheiten Masern und Mumps durchgemacht hatte, erkrankt am 28. 6. 55 akut an einer fieberhaften Affektion mit zunächst geringeren Temperaturen bis 38° C. Da nach 4tägiger Krankheitsdauer eine deutliche Verschlechterung eintritt — septisches Fieber, Erbrechen, Müdigkeit, Kopf-, Bauch- und Gliederschmerzen —, so wird der Patient 6 Tage nach dem Beginn der Erkrankung in einem auswärtigen Krankenhaus hospitalisiert.

*Aufnahmestatus.* Reduzierter Allgemein- und Ernährungszustand. Sensorium frei. Zähne defekt. Hals und Rachen o. B., Zunge stark belegt und trocken. Thorax symmetrisch und gleichmäßig beatmet. Über den Lungen normaler Klopfeschall, Vesiculärratmen. Die Lungenbasen gut verschieblich. Das Herz von normaler Größe und Form, die Töne mittellaut, rein, Aktion rhythmisch, von mittlerer Frequenz. RR 120/90. Abdomen im Thoraxniveau, kein Druckschmerz, keine Resistenz tastbar. Quatschen in der Ileocoecalgegend. Leber und Milz nicht vergrößert, beide Nierenlager frei. Die Extremitäten normal beweglich, Reflexe regelrecht, seitengleich.

*Laboratoriumsbefunde.* BKS (WESTERGREN) 65/106. *Blutbild:* Erythro 2930 000, Hb 63 %, Leuko 9800. *Differentialblutbild:* Jugend 3 %, Stab 14, Segm 71 %, Eos 0, Lympho 12 %, Mono 0. *Harn o. B.* *Diazo* negativ. *Gruber-Widal-Reaktion* auf Typhus und Salmonellen *negativ*. *Röntgenuntersuchung* der Lungen und des Magens ohne besonders auffällige Befunde.

*Verlauf.* Das hochfebrile septiforme Krankheitsbild wird klinisch zunächst als Abdominaltyphus aufgefaßt und eine entsprechende Therapie mit Antibiotica, Chloramphenicol, dann Streptomycin, Omnamycin, Omnacillin, ohne jeden klinischen Effekt durchgeführt. Nachdem auch ein therapeutischer Versuch mit Irgapyrin gescheitert und neben Schleimhautblutungen noch eine generalisierte Schwellung der Lymphknoten aufgetreten war, wird schließlich unter der Annahme eines Lymphogranuloms eine Behandlung mit ACTH eingeleitet. Unter dieser Therapie kommt es jedoch zu einer besonders schweren Exacerbation des septischen Zustandsbildes. Am 23. 7. 55 wird das Kind auf Wunsch der Eltern in schwerst krankem Zustand nach Hause entlassen, jedoch noch am gleichen Tage nach Wien gebracht und an der *III. Medizinischen Abteilung des Krankenhauses der Stadt Wien-Lainz* (Vorstand: Doz. Dr. L. POPPER) in moribundem Zustand aufgenommen. Bei der Aufnahme ist das hochfiebernde Kind nicht mehr ansprechbar, der Puls kaum zu tasten und der Blutdruck nicht meßbar, die Atmung vertieft. Starke Cyanose, kleinfleckige Hautblutungen und Schleimhautblutungen aus der Mundhöhle sowie Lymphknotenschwellungen submandibulär und axillär beiderseits sind klinisch auffällig. Leukocyten 45 000 (!). Herz- und Kreislaufmittel, Dextrose, Vitamin C und Terramycin intravenös vermögen keine Wendung mehr herbei-

zuföhren, und 3 Std nach der neuerlichen Krankenhausaufnahme erliegt das Kind der terminal offensichtlich foudroyant verlaufenen Sepsis.

**Obduktionsbefund** (K. H. 1273/55) — teilweise gekürzt. 147 cm große grazile Knabenleiche in reduziertem Ernährungszustand. Die Haut und die äußerlich sichtbaren Schleimhäute ganz leicht gelblich verfärbt, das subcutane Fettgewebe spärlich. Kleinste Hautblutungen. Der *Hals* in geringem Ausmaß und gleichmäßig verdickt, die Halshaut besonders in den vorderen und seitlichen Partien wie geschwollen, gedunsen, so daß ein Fingereindruck bestehenbleibt. Die durch die Haut tastbaren Lymphknoten im Halsbereich und beiderseits axillär mäßig vergrößert und derb. Im übrigen äußerlich kein besonders auffälliger Befund.

In der *Mundhöhle* zahlreiche kleine Schleimhautblutungen. Die Zungenschleimhaut von graugelblichen, abstreifbaren Membranen bedeckt. Die *Gaumentonsillen* etwas vergrößert, mäßig zerklüftet, graurötlich. In einzelnen Lakunen der rechten Tonsille gelbweiße Pfröpfe.

Bei der präparatorischen Darstellung der *Halsorgane* fällt sofort das starke Ödem des subcutanen Gewebes auf, das außerdem ventral von eigentümlich sulzigen rötlichen Streifen durchzogen ist. Die Muskulatur rings um die Schilddrüse, besonders die unteren Zungenbeinmuskeln morsch, zerreiblich, von ausgedehnteren schwarzroten Blutungen durchsetzt. Das lockere Halsbindegewebe, vor allem der zentrale Bindegewebskörper diffus ödematös und hämorrhagisch durchtränkt, sulzig, jedoch nicht von gröberen Eiterstreifen durchzogen. Durch die obere Thoraxapertur setzt sich diese sulzige Plegmone in das suprakardiale Mediastinum fort, wo besonders die Thymusdrüse vom gleichen, sulzig umgewandelten Bindegewebe umschlossen ist. Die *Schilddrüse* nur geringfügig diffus vergrößert, ihre Kapsel verdickt, diffus schwarzrot, von Blutungen durchsetzt, an einzelnen Stellen auch von feinen gelben und gelbgrünen Eiterstreifen durchzogen. Die Drüse selbst nicht verhärtet, von normaler Struktur, ohne Knoten. Auf den Schnittflächen allerdings nur örtlich kleine Inseln unveränderten graurötlichen Organparenchyms erkennbar, das ganze übrige Parenchym düsterrot, blutig durchtränkt, ohne Kolloidglanz. In beiden Lappen außerdem dicht verstreute, miliare und hanfkorn-große, zum Teil etwas unscharf begrenzte, gelbe und ausgesprochen gelbgrüne Knötchen und Streifen, die wie Mikroabscesse ohne größere Einschmelzung anmuten. In der *Trachea* etwas schaumige, wäßrige rötliche Flüssigkeit. Die Trachealschleimhaut nur wenig gerötet. Im *Larynx* die Schleimhaut an den Stimmfalten und den Processus vocales der Aryknorpel von feinsthöckerigen graugelben, etwas festhaftenden Membranen bedeckt. Die *Halslymphknoten* durchwegs mäßig vergrößert, etwas derber, ziemlich gleichförmig weißlich bis graugelblich. In einigen Lymphknoten neben der Schilddrüse die Randzonen rötlichgrau und auch von kleinsten gelben Nekrosen durchsetzt. Im Fettgewebe beider Axillen kleinere Pakete haselnuß- und bohngroßer, nicht verbackener, überwiegend graugelblicher, auf der Schnittfläche ziemlich homogener Lymphknoten.

Der *Situs der großen Körperhöhlen* regelrecht. Im *oberen Mediastinum* die bereits erwähnte sulzig-phlegmonöse Durchtränkung des lockeren, fettarmen Bindegewebes. Die *Thymusdrüse* ziemlich groß, graurötlich, feucht glänzend. In beiden Pleuraräumen eine geringe Menge gelblicher klarer Flüssigkeit. Beide Pleurablätter spiegelnd glatt, die *Lungen* frei. Am Schnitt durch die mäßig geblähten, luftkissenartigen Lungen nur die basalen Abschnitte der Unterlappen etwas blutreicher, das übrige Parenchym hellrot. Keine pneumonischen Infiltrate. Im Herzbeutel eine geringe Menge wäßriger klarer Flüssigkeit, beide Herzbeutelblätter glatt, glänzend. Das *Herz* etwa der rechten Leichenfaust entsprechend groß, die Herzhöhlen geringfügig erweitert, die Wand beider Kammern gehörig dick. Das Myokard schlaff, trüb, graurötlich. An der *Mitralklappe* im Schließungsrand beider Segel

kleine knötchenförmige grauglasige und auch weißliche Verdickungen, außerdem der Rand des Aortensegels etwas geschrumpft. Die übrigen Klappen unauffällig. Die *Aorta* eng, elfenbeinfarben, elastisch, örtlich feinste lipoid Intimaflecken, besonders am Abgang der Intercostalararterien. Die *Leber* gewöhnlich groß, etwas schlaff und brüchig. Auf der Schnittfläche das Parenchym graurotgelblich, ohne deutliche Läppchenzeichnung. Die *Milz* mäßig vergrößert, ziemlich plump-randig, bei gespannter Kapsel mehr prall. Am Durchschnitt die Pulpa dunkelrot, blutreich, die MALPIGHISCHEN Körperchen deutlich sichtbar, teilweise auch etwas

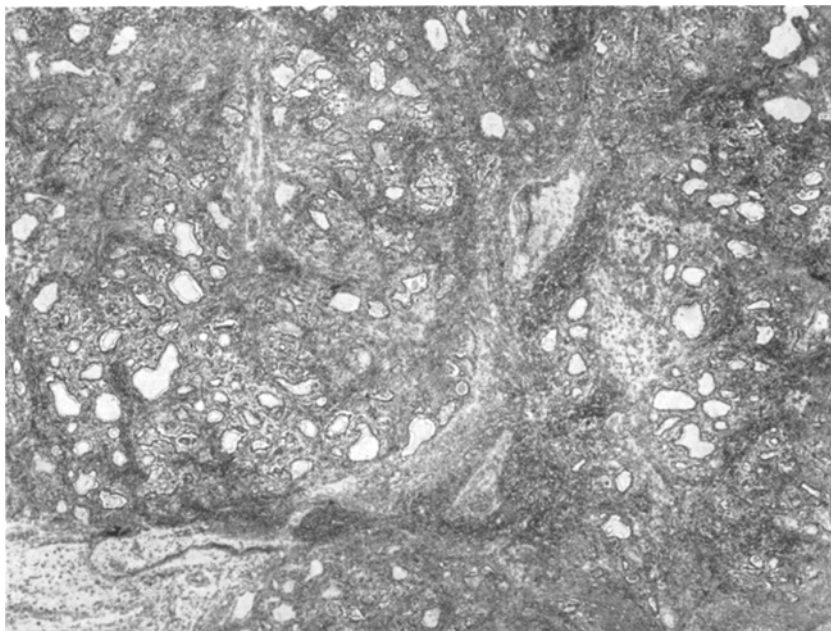


Abb. 1. Schilddrüse -- Übersichtsbild. Diffuse hämorrhagisch-nekrotisierende Entzündung, örtlich Mikroabscesse

größer als gewöhnlich. Im *Dünndarm* die Schleimhaut etwas geschwollen, nur wenig gerötet und von Schleim bedeckt, die Follikel gut sichtbar. Im *Dickdarm* kein auffälliger Befund. Die *Nebennieren* gehörig groß, die Rinde nicht verbreitert, mäßig lipoidhaltig, blaßgelblich. Die *Nieren* normal groß, etwas schlaff und brüchig, glatt. Auf der Schnittfläche die Rinde trüb, graurötlich bis graugelblich, feucht, die Markkegel nur blaßrot, in wenig deutlichem Farbkontrast zur Rinde. Die *abdominellen Lymphknoten* zumeist nur ganz geringfügig vergrößert, ziemlich homogen, graugelblich. Das *Knochenmark* im Sternum und in den Wirbelkörpern dunkelrot. An den übrigen Organen kein besonders bemerkenswerter Befund.

**Bakterologische Untersuchung.** Die *mikroskopische Untersuchung des Exsudates von der Schilddrüsenchnittfläche* bzw. aus einem der Mikroabscesse ergibt in einem dichten Fibrinnetz zwischen zahlreichen Erythrocyten, Leukocyten und Eiterkörperchen massenhaft gramnegative schlanke Stäbchen. In den direkten Kulturen auf Blutagar- und Endoplaten wächst eine *Reinkultur von Pseudomonas pyocyanea*, die sich beim *in vitro*-Test gegen *Penicillin*, *Streptomycin* und *Aureomycin* resistent, gegen *Terramycin* nur wenig empfindlich erweist.

**Histologische Untersuchung.** *Schilddrüse.* In allen Organabschnitten *hochgradige und diffuse entzündliche Veränderungen* mit ausgedehnten Hämorrhagien, Nekrosen des Parenchyms, des Stromas und zahlreicher Gefäße und streifenförmigen phlegmonösen Infiltraten und disseminierten Mikroabscessen (Abb. 1). Nur an wenigen Stellen kleinere, ziemlich wohlerhaltene Parenchyminseln mit intakten Follikeln, doch auch hier das Interstitium von hämorrhagischem Exsudat durchtränkt oder leukocytär infiltriert (Abb. 2). Die Follikel dieser Areale teils von isoprismatischem, teils von flachem Epithel ausgekleidet, das spärliche Kolloid

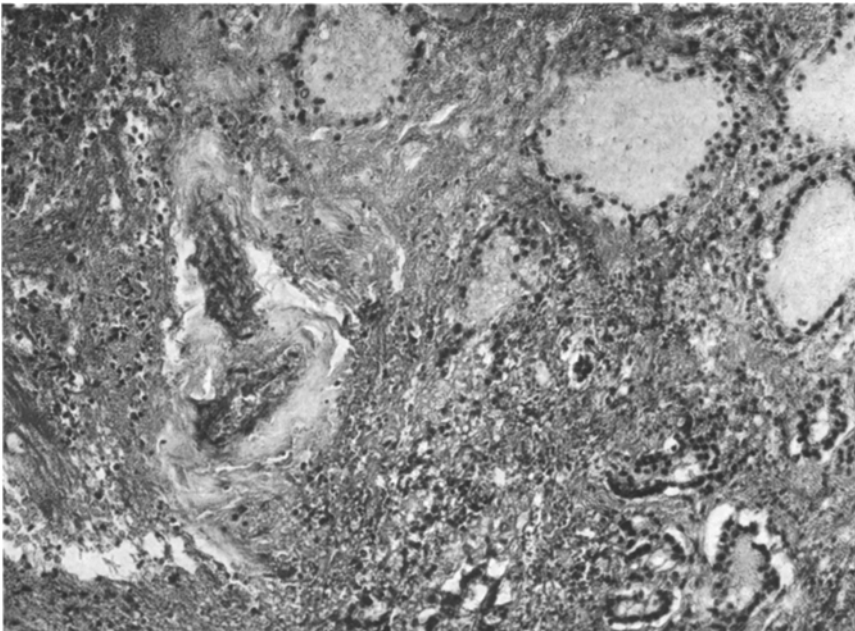


Abb. 2. Schilddrüse. Hämorrhagisch-nekrotisierende Entzündung mit totaler Wandnekrose mittelkalibriger Gefäße. In den zum Teil erhaltenen Follikeln nur dünnes Kolloid

in den Follikellichtungen sehr dünn, vacuolisiert. Manche sonst gut erhaltene Follikel allerdings eingerissen und die Lichtung dann von Blut oder Eiterkörperchen erfüllt. Von solchen leichten Graden der entzündlichen Parenchymschädigung bis zur völligen hämorrhagischen Nekrose und auch phlegmonösen Destruktion finden sich alle Übergänge. In den Gebieten totaler hämorrhagischer Nekrose zeichnen sich die ursprünglichen Umrisse der Drüsenbläschen zumeist nur noch schattenhaft ab, nicht selten liegen als Reste der zerstörten Follikel kleine Häufchen untergehender Epithelzellen in den Blutseen (Abb. 3). In ausgedehnteren subcapsulären phlegmonösen Infiltraten zahlreiche größere Venen stark erweitert und strotzend blutgefüllt, andere durch Fibrin- und Leukocytenthromben verstopft, und die häufig auch nekrotische Venenwand von Eiterkörperchen durchsetzt. Ähnliche Veränderungen an zahlreichen mittelkalibrigen Arterien, deren häufig nekrotische Wand eine schütterere Infiltration der Adventitia, seltener auch der Media, durch zerfallende Leukocyten erkennen läßt. Bei *Bakterienfärbungen* sind in allen Schnitten schlankere *gramnegative Stäbchen* nachzuweisen (Abb. 4). Sie liegen im Stroma, im hämorrhagischen Exsudat, in den Nekrosen ungemein dicht, sind dagegen in den

Blutgefäßen und in den Follikeln weniger häufig zu finden, so daß der offenbar massiven Toxinbildung durch diese Keime, kaum jedoch mechanischen Faktoren, wie etwa der Verstopfung von Gefäßen durch Bakterienthromben, die Hauptrolle in der Entstehung der schweren örtlichen Kreislaufstörungen und der ausgedehnten Nekrosen zuzuerkennen ist.

Die hämorrhagisch-nekrotisierende und eitrig-phlegmonöse Entzündung greift über die Schilddrüsenkapsel hinweg auf die angrenzende *Muskulatur* über. Auch hier zahlreiche Bakterien im hämorrhagischen Exsudat und zwischen nekrotischen Muskelbündeln nachweisbar.

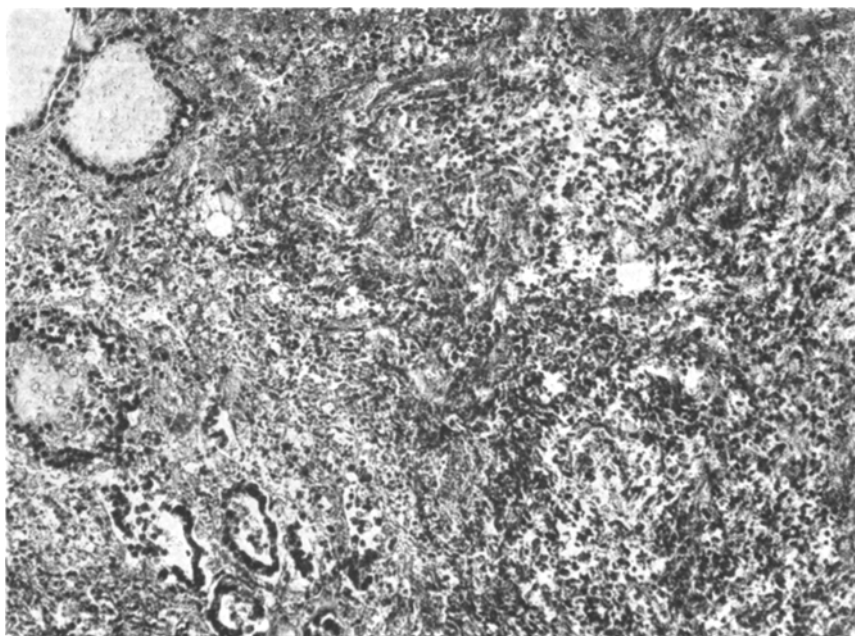


Abb. 3. Schilddrüse. Hämorrhagisch-eitrige Entzündung mit Zerstörung der Follikel

*Thymusdrüse.* Entzündliches Ödem des Bindegewebes um die Drüse und zwischen ihren Läppchen mit Fibrinabscheidungen und herdförmiger leukocytärer Infiltration. Starke Blutfüllung der erweiterten Gefäße. Keine stärkere Involution. In einigen Läppchen kleine entzündliche, granulomatöse Infiltrate mit uncharakteristischer zelliger Zusammensetzung des Granulationsgewebes.

Die aus allen Körperregionen untersuchten *Lymphknoten* sind durchwegs entzündlich verändert und von granulomatösen Herden durchsetzt, in den meisten Lymphknoten jedoch auch noch Areale mit normaler Struktur erhalten. In den entzündeten Abschnitten herrscht zum Teil ein *reticuloseartiges Gewebsbild* mit Wucherung ziemlich „saftreicher“ Reticulohistiocyten und stärkerer Proliferation der Sinusendothelzellen vor, in anderen Abschnitten überwiegen ausgesprochen *granulomatöse Infiltrate*. Die granulomatösen Herde lassen keine morphologisch spezifische zellige Zusammensetzung erkennen, eosinophile Granulocyten sind nur spärlich anzutreffen, Sternberg-Zellen fehlen. In zahlreichen Lymphknoten des Halses und der Axillen streifenförmige Nekrosen und auch kleinste Blutungen in den oberflächlichen Rindenzone, vor allem in der Umgebung der von zelligem, leuko-

cytärem Exsudat erfüllten Rand- und Intermediärsinus. An diese Nekrosen grenzen zumeist granulomatöse Herde mit dichter Durchsetzung durch zerfallende neutrophile Granulocyten und geschwollenen, mit Kerntrümmern vollgestopften Makrophagen an, selten nur geschwollene Histiocyten.

*Tonsillen.* Chronische Entzündung mit kleineren Narbenfeldern. Die Reticulumzellen in den zahlreichen Lymphfollikeln geschwollen, vermehrt, zum Teil in epitheloidem Verbande. Örtlich kleinere und größere granulomatöse Herde mit zahlreichen Plasmazellen.

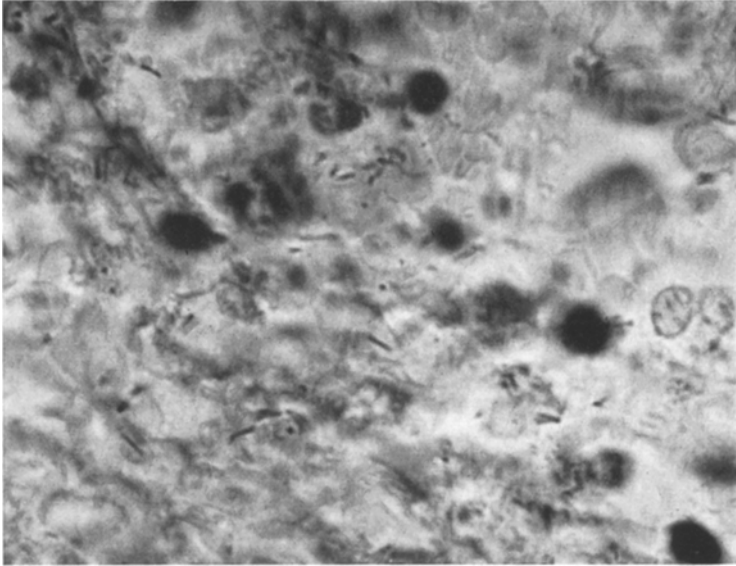


Abb. 4. Schilddrüse. Einzel und in Gruppen beisammenliegende, mäßig pleomorphe schlanke Stäbchen (*Pseudomonas pyocyanea*) im exsudatdurchtränkten Zwischengewebe. Methylenblau. Immersion

*Larynx.* Umschriebene, auf die Schleimhaut der Stimmfalten beschränkte Soormykose mit dicht verfilzten Mycelfäden und zahlreichen Oidien in der bedeckenden Fibrinmembran und der obersten nekrotischen, dicht leukocytär infiltrierten Schleimhautzone.

*Milz.* Die normale Organstruktur erhalten, die Pulpasinus erweitert und stark blutgefüllt. Die meisten MALPIGHISCHEN Körperchen vergrößert und etwas unscharf begrenzt, ihr lymphatisches Gewebe weitgehend durch Granulationsgewebe unspezifischer zelliger Zusammensetzung — gewucherte Histiocyten, Plasmazellen, neutrophile, spärlicher eosinophile Granulocyten, jedoch keine Sternberg-Zellen — ersetzt. In den Pulpasträngen reichlich segmentkernige Granulocyten, spärlicher Plasmazellen und Lymphocyten eingestreut.

*Leber.* Trübe Schwellung und feintropfige Verfettung des Cytoplasmas der Leberzellen. Erhebliche Leukocytose der Capillaren. In den Periportalfeldern nur kleinere gemischtzellige Infiltrate aus segmentkernigen Granulocyten und Lymphzellen.

*Nieren.* Die Glomerula unverändert, gelegentlich in den ziemlich engen Kapselräumen wolkig geronnenes Eiweiß. In der Lichtung zahlreicher Harnkanälchen

Eiweiß- und Hämoglobincylinder. Trübe Schwellung des Cytoplasmas der Hauptstückepithelzellen. Geringgradige herdförmige Infiltration des Interstitium durch segmentkernige Granulocyten und Lymphzellen.

*Hypophyse.* Auffallende Vermehrung der basophilen Zellen, in den vorderen Randgebieten und besonders hochgradig im zentralen und dorsalen Mittelteil des Vorderlappens (Abb. 5). Hier stellenweise fast der Befund einer kompakten Basophilie. Die Basophilen groß, meist polyedrisch oder unregelmäßig begrenzt, reich an feinen Granula, nur in wenigen Zellen Vacuolen und granulaarme perinucleäre

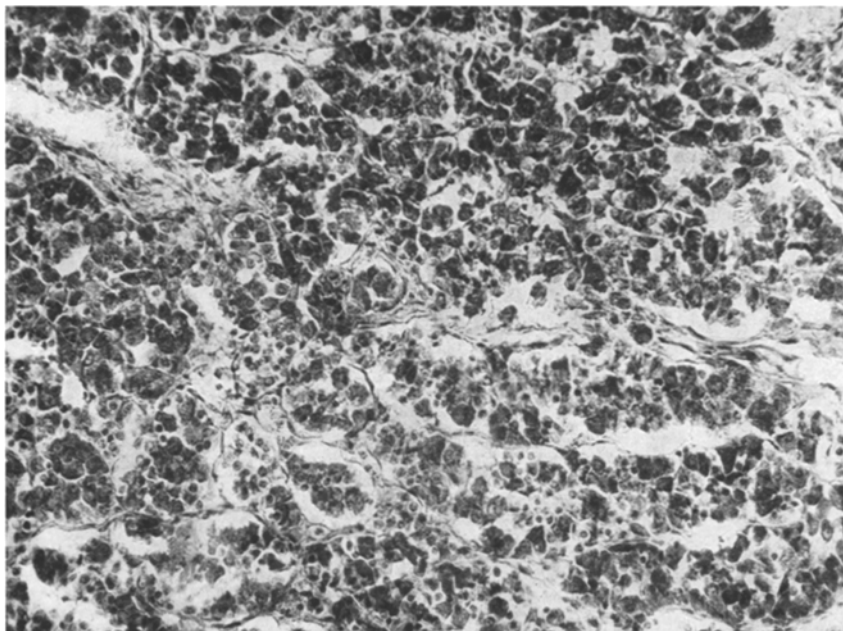


Abb. 5. Hypophyse. Vorherrschen der großen polygonalen (thyreotropen) Basophilen

Zonen. Cytologisch entsprechen also diese Zellen durchaus den  $\beta$ -Zellen von ROMEIS-HALMI, die heute von der Mehrzahl der Autoren, so besonders von GRIESBACH und PURVES und PEARSE, als thyreotrope Basophile angesehen werden und deren Vermehrung einen „empfindlichen Indicator für das Bestehen eines Thyroxindefizits“ (GRIESBACH) darstellt.

*Nebenniere.* Starke Lipoidentspeicherung aller Rindenzone. Geringfügige progressive Transformation der äußeren Fasciculata mit zwei winzigen adenomartigen Rindenabsprossungen.

### Pathologisch-anatomische Diagnose

Akute, hämorrhagisch-nekrotisierende und eitrige *Pseudomonas pyocyanea*-Thyreoiditis.

Fortgeleitete hämorrhagisch-sulzige Phlegmone der Halsmuskeln und des Halsbindegewebes und sulzige Phlegmone des suprakardialen Mediastinum. Septicämie. Generalisierte reaktive Reticulose und granulomatöse Entzündung der Lymphknoten und des lymphatischen Gewebes



der Milz (bei wahrscheinlich enteraler *Pseudomonas pyocyanea*-Infektion). (Abklingende) katarrhalische Enteritis. Lipoidentspeicherung der Rinde der Nebennieren. Geringgradige progressive Transformation der Rinde der Nebennieren (nach ACTH-Medikation). Stärkere Vermehrung der (thyreotropen) basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens.

Hämoglobinurische Nephrose. Trübe Schwellung der Leber und der Nieren. Geringgradige Dilatation des Herzens. Abgelaufene rheumatische Endokarditis der Mitralklappe. Chronische Tonsillitis. Soormykose der Larynxschleimhaut.

### Epikrise

Ein 10jähriger Knabe erkrankt akut an einer fieberhaften septiformen Affektion, in deren Anfangsstadium abdominelle Symptome — Erbrechen, Bauchschmerzen — hervortreten. Die klinische Untersuchung ergibt, von einer stark beschleunigten Blutsenkungsreaktion und hochgradiger Linksverschiebung des weißen Blutbildes abgesehen, einen im wesentlichen negativen Befund. Das durch Antibiotica und Irgapyrin nicht beeinflussbare septische Krankheitsbild wird schließlich wegen des Auftretens einer generalisierten Lymphknotenschwellung als Lymphogranulom gedeutet und mit ACTH behandelt. Unter dieser Therapie entwickelt sich jedoch eine foudroyant verlaufende Exacerbation der Sepsis — terminal 45 000 Leukocyten —, der das Kind vier Wochen nach Beginn der Erkrankung erliegt. Die Autopsie deckt als Ursache der schweren Sepsisexacerbation eine akute diffuse, hämorrhagisch-nekrotisierende und eitrig-eitrige Thyreoiditis mit fortgeleiteter sulzig-hämorrhagischer Hals- und Mediastinalphlegmone, hervorgerufen durch *Pseudomonas pyocyanea*, auf, daneben eine generalisierte (reaktive) Retikulo- und granulomatöse Entzündung der Lymphknoten als Ausdruck einer offenbar bereits vordem bestandenen *Pyocyanea*-Allgemeinfektion.

### Diskussion

Die epikritische Analyse der Klinik und des Autopsieergebnisses des hier beschriebenen Falles muß die präterminal aufgetretene, akute tödliche *Pyocyanea*-Thyreoiditis nicht nur wegen der ganz außerordentlichen Seltenheit einer solchen Beobachtung in den Mittelpunkt der Betrachtung stellen, sondern besonders auch deshalb, weil sie uns erst den Krankheitsablauf verständlich macht. Da nach WEGELIN eine bakterielle Thyreoiditis nahezu ausnahmslos durch hämatogene Metastasierung entsteht, so sind wir berechtigt, diesen Entstehungsweg auch für unseren Fall anzunehmen und somit schon vor der Schilddrüseninfektion eine Durchseuchung des Organismus mit *Pseudomonas*

pyocyanea zu postulieren, zumal diese Auffassung durch die retrospektive Analyse der Klinik unserer Beobachtung ausreichend gestützt ist. Denn wie können wir die klinischen Erscheinungen ohne Zwang anders deuten, als daß die akut einsetzende fieberhafte Erkrankung mit ihren anfänglichen gastroenteralen Symptomen der Ausdruck einer enterogenen Pyocyanea-Infektion und die therapeutische Unbeeinflussbarkeit des septischen Zustandsbildes durch Antibiotica eben in der Allgemeininfektion durch diesen Keim begründet war. Die generalisierte entzündliche Affektion der Lymphknoten mit reaktiven reticulohistio-cytären Wucherungen und unspezifischer granulomatöser Entzündung fügt sich gut in den Rahmen dieser Deutung und schließlich rundet sich das Bild dadurch vollends ab, daß die unter der klinischen Annahme eines Lymphogranuloms eingeleitete ACTH-Therapie nicht etwa eine Remission, sondern vielmehr durch Verminderung der natürlichen Abwehrkräfte gegen den bakteriellen Infekt eine schwere Exacerbation der Sepsis bewirkte und mittelbar wohl auch an der Entwicklung der Pyocyanea-Thyreoiditis beteiligt war.

Die ätiologische Bedeutung von *Pseudomonas pyocyanea* ergibt sich aber nicht nur aus der besprochenen Analyse unserer Beobachtung und aus dem kulturellen und bakterioskopischen Nachweis dieses Keimes in der Schilddrüse, sondern kann auch aus den weitgehend charakteristischen morphologischen Organveränderungen abgelesen werden. Die dominant hämorrhagische und nekrotisierende Entzündung mit Zurücktreten der eitrigen Komponente, die seit den grundlegenden Forschungen FRAENKELS und LODES als typisch für Pyocyanea-Infektionen gilt, beherrscht auch in unserer Beobachtung das gestaltliche Erscheinungsbild, und im Zusammenhang mit dem bakteriologisch erbrachten Nachweis von *Pseudomonas pyocyanea* können wir ihr sogar absolute Spezifität zuerkennen.

Neben der ätiologischen Klärung unseres Falles kommt jedoch noch einer zweiten Frage hohes Interesse zu, nämlich, wie die offenbar außerordentliche, den landläufigen Erfahrungen widersprechende Anfälligkeit der Schilddrüse verstanden werden könnte, oder ob diese ungewöhnliche Lokalisation einer massiven bakteriellen Entzündung nur als seltener Zufall zu werten wäre.

Wie wir schon einleitend bemerkten, ist aus der menschlichen Pathologie und aus tierexperimentellen Untersuchungen die große Resistenz der Schilddrüse gegen bakterielle Infektion wohl bekannt und erst kürzlich durch die ausgedehnten experimentellen Studien von BERENGO und SALVI in Zusammenarbeit mit SQUADRINI und BUSSINELLO sowohl bei septischer Allgemeininfektion als auch bei direkter Infektion des Organs neuerlich bekräftigt worden. Diese fanden allerdings auch, daß künstlicher Hyperthyreoidismus durch Zufuhr von

Schilddrüsenextrakt die natürliche Resistenz der Schilddrüse gegen die direkte intrathyreoidale Infektion vermindert, andererseits sind neuerdings, wie schon erwähnt, auch aus der menschlichen Pathologie Mitteilungen bekannt geworden, daß durch Eingriffe in die normale Organfunktion, etwa durch antithyreoidale Substanzen mit ihrem hyperämisierenden Effekt unter gleichzeitiger Hemmung der Thyroxinsynthese, die Widerstandskraft der Schilddrüse gegen Infektion und Entzündung erheblich reduziert wird. Diese Beobachtungen und Erkenntnisse über die Änderungen der Organresistenz möchten wir nun als richtungsweisend dafür werten, wie wir die Pathogenese der von uns beobachteten Thyreoiditis erfassen und die immerhin rein zufällig mögliche Entstehung ausschließen könnten.

Betrachten wir nun im Hinblick auf die Pathogenese der Thyreoiditis nochmals den in unserem Fall beobachteten Krankheitsverlauf, so wird dem Beginn des septischen Infektes als erste unspezifische Abwehrleistung wohl eine sog. Alarmreaktion (SELYE) mit Stimulierung der corticotropen Partialfunktion der Hypophyse sowie der Nebennierenrinde entsprechen, gleichzeitig aber muß durch die enorme Steigerung des Stoffwechsels im Fieber ein stark erhöhter peripherer Bedarf an Schilddrüsenhormon bestanden haben. Nach den Gesetzen der Sekretionsbiologie der Hypophyse (TONUTTI), besonders dem Gesetz des thyreo-corticotropen Phasenwechsels — *shift*-Regulationen des anglo-amerikanischen Schrifttums —, hemmt jedoch die Stimulierung der corticotropen Partialfunktion (ACTH) die thyreotrope Funktion (TSH) und führt zu einer Ruhigstellung der Schilddrüse, wobei sicherlich auch periphere Regulationen (KRACHT und SPÄETHE), wie es am Beispiel der Schilddrüsenhemmung durch Cortison bekannt ist, mitwirken. Durch die Schilddrüsenhemmung durch ACTH muß bei gesteigertem Bedarf an Thyroxin sehr bald, wie wohl auch in unserem Fall, ein Mißverhältnis zwischen Hormonproduktion und Hormonverbrauch entstehen und der Drüse zur Deckung des peripheren Bedarfs ihre im Kolloid gespeicherte Hormonreserve entzogen werden, was in die morphologische Betrachtungsweise transponiert, der Verdünnung des Kolloids, Vacuolenbildung, ja völligem Kolloidschwund ohne Zeichen der Aktivierung des Drüsenepithels entspricht, Veränderungen, die wir ja auch in unserem Fall beobachten konnten.

In der Regel wird aber nicht eine völlige Kolloidentspeicherung und damit Erschöpfung der Schilddrüse erfolgen, sondern der Thyroxinmangel als physiologischer Reiz die thyreotrope Partialfunktion der Hypophyse stimulieren, und die damit einsetzende vermehrte Bildung und Ausschüttung von TSH die völlige Erschöpfung der Schilddrüse hintanhalten. Es wird sich so ein bestimmtes, den notwendigen Stoffwechsel- und Abwehrleistungen angepaßtes Gleichgewicht zwischen

corticotroper und thyreotroper Partialfunktion, bzw. zwischen Nebennierenrindenhormonen und Thyroxin einstellen und wohl auch in unserem Fall eingestellt haben. Diese diskutierte, bei unserer Beobachtung wahrscheinlich höchst labile Gleichgewichtslage der endokrinen Regulation und Anpassung wurde nun durch exogene ACTH-Zufuhr grob gestört. Dadurch wurde nicht nur die entscheidende Schwächung der allgemeinen Abwehr gegen den bakteriellen Infekt ausgelöst, sondern im besonderen hatte die nun exogen bedingte Hemmung der Schilddrüse bei gleichzeitig gesteigertem peripheren Hormonbedarf die völlige Entspeicherung des Kolloids, die restlose Ausschöpfung der Hormonreserven zur Folge. Die *gehemmte und zugleich erschöpfte Schilddrüse* aber war so zum *Punctum minoris resistentiae*, ja zum schwächsten Punkt des Organismus geworden, so daß sich in ihr die massive bakterielle Invasion leicht entwickeln konnte, gewissermaßen entwickeln mußte. Als Zeichen der durch die besprochenen Faktoren bedingten Infektdisposition des Organs möchten wir schließlich auch noch den foudroyanten Verlauf und deletären Ausgang hervorheben.

In neuerer Zeit sind im amerikanischen Schrifttum (CLARK, NELSEN und RAIMAN, LASSER, WERNER) bei der Behandlung der nichteitrigen, akut-subakuten Thyreoiditis mit Cortison und ACTH gute Erfolge und rasche Remissionen berichtet worden, doch ist, wie unsere Beobachtung lehrt, vor der Anwendung dieser Hormone dann zu warnen, wenn nicht mit Sicherheit ein septischer Infekt oder die gewiß höchst seltene, allerdings doch auch vorkommende bakterielle Thyreoiditis ausgeschlossen werden kann.

### Zusammenfassung

Erstmalige Beschreibung einer akuten diffusen, hämorrhagisch-nekrotisierenden und eitrigen *Pseudomonas pyocyanea*-Thyreoiditis im Kindesalter, als tödlicher Komplikation einer anfangs milder und protrahiert verlaufenden enterogenen septischen *Pyocyanea*-Allgemeininfektion mit generalisierter reaktiver Retikuloze und unspezifischer granulomatöser Entzündung der Lymphknoten. Hinsichtlich der Pathogenese dieser bakteriellen Thyreoiditis ist vor allem der exogenen ACTH-Zufuhr — klinisch wurde der Infekt als Lymphogranulom aufgefaßt — Bedeutung beizumessen, indem dadurch die gehemmte, zugleich durch den starken peripheren Thyroxinbedarf kolloident-speicherte, erschöpfte Schilddrüse zum *Punctum minoris resistentiae* und besonders infektanfällig wurde. Dem gestaltlichen Erscheinungsbild der ausgesprochen hämorrhagischen und nekrotisierenden Entzündung in Verbindung mit dem bakterioskopischen und kulturellen Nachweis von *Pseudomonas pyocyanea* ist absolute Spezifität zuzuerkennen.

### Literatur

Ältere Literatur (bis 1926) bei C. WEGELIN: Schilddrüse. In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. VIII. Berlin: Springer 1926.

BANSI, H. W.: Krankheiten der Schilddrüse. VII. Thyreoiditis. In Handbuch der inneren Medizin, 4. Aufl., Bd. VII/1, S. 815—823. Berlin: Springer 1955. — BASSALLECK, H.: Die praktisch wichtigen Früh- und Spätschäden durch Methylthiouracil und ihre Verhütung. Med. Klin. 1950, 924. — Zur Klinik und Behandlung der akuten Schilddrüsenentzündung. Dtsch. med. Wschr. 1951, 464. — Neuere Erkenntnisse über Pathogenese und Therapie entzündlicher Schilddrüsenerkrankungen. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 57, 160 (1951). — BERENGO, A., e A. SALVI: Tireopatia setticemica sperimentale da stafilococco albo nel ratto. Arch. „De Vecchi“ Anat. pat. 18, 399 (1952). — BERENGO, A., A. SALVI e E. BUSSINELLO: Tireopatia sperimentale da inoculazione intratiroidea di stafilococco aureo nel ratto trattato con estratti tiroidei. Arch. „De Vecchi“ Anat. pat. 18, 413 (1952). — BERENGO, A., A. SALVI e F. SQUADRINI: Tireopatia sperimentale da inoculazione intratiroidea di stafilococco albo nel ratto normale. Arch. „De Vecchi“ Anat. pat. 18, 405 (1952). — BRENNER jr., A. G.: Suppurative strumitis caused by Salmonella typhosa; report of case cured by surgery 24 years after acute enteric fever. Ann. Surg. 133, 247 (1951). — CLARK, D. E., T. S. NELSEN and R. J. RAIMAN: Subacute nonsuppurative thyroiditis treated with cortisone (adrenocortical preparation). J. Amer. Med. Assoc. 151, 551 (1953). — CRILE jr., G.: Thyroiditis. Ann. Surg. 127, 640 (1948). — Thyroiditis. Ann. Int. Med. 37, 519 (1952). — FRAENKEL, E.: Über die Menschenpathogenität des Bacillus pyocyaneus. Z. Hyg. 72, 486 (1912). — Weitere Untersuchungen über die Menschenpathogenität des Bacillus pyocyaneus. Z. Hyg. 84, 369 (1917). — GRIESBACH, W. E.: Über die Darstellung von zwei Typen von Basophilen in der Rattenhypophyse. (Ein Beitrag zur Lokalisation der Hypophysenhormone.) Klin. Wschr. 1953, 926. — GRIESBACH, W. E., and H. D. PURVES: Significance of basophil changes in pituitary accompanying various forms of thyroxine deficiency. Brit. J. Exper. Path. 26, 13 (1945). — HALMI, N. S.: Two types of basophils in the anterior pituitary of the rat and their respective cytophysiological significance. Endocrinology 47, 289 (1950). — KRACHT, J., u. M. SPAETHE: Über Wechselbeziehungen zwischen Schilddrüse und Nebennierenrinde. I. Der thyreo-corticotrope Phasenwechsel in der Sekretionsbiologie des Hypophysenvorderlappens. Virchows Arch. 323, 174 (1953). — III. Die thyreotrope Belastungsreaktion. Virchows Arch. 324, 83 (1953). — LASSER, R. P.: Subacute thyroiditis treated with cortisone. J. Amer. Med. Assoc. 152, 1133 (1953). — LINDSAY, St. M., M. E. DAILEY, J. FRIEDLAENDER, G. YEE and M. H. SOLEY: Chronic thyroiditis: a clinical and pathologic study of 354 patients. J. Clin. Endocrin. 12, 1578 (1952). — LODE, A.: Bacillus pyocyaneus. In Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, 3. Aufl., Bd. VI, S. 149. Jena: Gustav Fischer; Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1929. — MOORE, F. D.: Toxic manifestations of thiouracil therapy. J. Amer. Med. Assoc. 139, 315 (1946). — PEARSE, A. G. E.: Observations on the localisation, nature and chemical constitution of some components of the anterior hypophysis. J. of Path. 64, 791 (1952). — POSPI IL, L.: Strumitis typhosa. Zbl. Bakter. I Orig. 159, 486 (1953). — PURVES, H. D., and W. E. GRIESBACH: Specific staining of the thyrothrophic cells of the rat pituitary by the Gomori-stain. Endocrinology 49, 427 (1951). — The significance of the Gomori staining of the basophils in the rat pituitary. Endocrinology 49, 652 (1951). — ROMERS, B.: Hypophyse. In Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/3. Berlin: Springer 1940. — SELYE, H.: A syndrome produced by diverse noxious agents. Nature (Lond.) 138, 32 (1936). — Stress. The physiology and pathology of exposure

to systemic stress. Montreal: Acta Med. Publ. 1950. — TONUTTI, E.: Notmale Anatomie der endokrinen Drüsen und endokrine Regulation. In E. KAUFMANN'S Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 11. u. 12. Aufl., Bd. I, S. 1285 bis 1423. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1955. — WEGELIN, C.: Entzündungen der Schilddrüse. In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. VIII, S. 112. Berlin: Springer 1926. — Die Krankheiten der Schilddrüse in ihren Beziehungen zu den Nachbarorganen. Münch. med. Wschr. **1934**, 1018. — WERNER, S. C.: ACTH and cortisone therapy of acute nonsuppurative (subacute) thyroid tis. J. Clin. Endocrin. **13**, 1332 (1953). — WINKLE, W. VAN, M. S. HARDY, R. G. HAZIEL, E. A. SHARB and W. N. SISK: The toxic effect of thiouracil. J. Amer. Med. Assoc. **130**, 343 (1946). — WYNGAARDEN, J. B.: Antithyroid drugs and acute thyroiditis. New England J. Med. **245**, 706 (1951).

Dr. STEFAN WUKETICH, Pathologisches Institut des Krankenhauses der Stadt  
Wien-Lainz, Wien XIII, Wolkersbergenstr. 1

---