

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg a. d. Lahn
(Direktor: Prof. Dr. J. LINZBACH)

Thermodynamische Messung äußerer Organoberflächen (Beispiel: Herz)

Von

ERNST HENSCHEL und CHRISTIAN KYRIELEIS

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 2. Dezember 1959)

Die üblichen Methoden zur Messung unregelmäßig gekrümmter makroskopischer Organoberflächen sind umständlich und zeitraubend. Ihre Grundlagen wurden früher (HENSCHEL und BALLI) zusammenfassend erläutert. Zu einem schnelleren und bequemer arbeitenden Verfahren führte folgende tägliche Beobachtung: auf einer zimmerwarmen Pinzette, die in flüssiges Paraffin getaucht wird, bildet sich während des Eintauchens und nach dem Herausnehmen ein fester Paraffinmantel. Es soll gezeigt werden 1. unter welchen Bedingungen das Gewicht dieses Paraffinmantels ein Maß für die Größe einer Oberfläche ist, 2. daß diese Bedingungen eingehalten werden können und 3. daß mit der schließlich entwickelten Methode an 80 Herzen Einblicke in das Oberflächenwachstum des Herzens gewonnen wurden.

Zu 1. Theoretischer Schlüssel des Verfahrens ist die Lehre vom Verhalten des Wärmestromes in homogenen ruhenden Körpern. Die Wärmemenge ΔQ , die in der Zeitspanne Δt durch die geschlossene Oberfläche F fließt, ist:

$$\frac{\Delta Q}{\Delta t} = \iint_F G dF. \quad (1)$$

Diese Formel besagt, daß die in einer gegebenen Zeitspanne durch die ganze Oberfläche eines Körpers hindurchtretende Wärmemenge nur von der Größe der Oberfläche und von der Wärmestromdichte G abhängt. G ist orts- und zeitabhängig, hat eine Richtung und einen Betrag. Von G wirkt die Komponente in Richtung der Normalen auf jedes Element dF der Oberfläche an allen deren Orten x, y, z . Die Funktion $G = f(x, y, z, t)$ ist unbekannt. Um über die Fläche zu integrieren, muß man daher G vor das Integral ziehen. Das ist nur möglich, wenn G unabhängig vom Ort auf der Oberfläche x, y, z wird. Es ist experimentell zu prüfen, ob G als ortsunabhängig bezüglich F betrachtet werden darf. Ferner ist die Zeitabhängigkeit von G zu berücksichtigen. Zur experimentellen Prüfung der Wärmestromdichte und zur Oberflächenmessung wählt man das Temperaturintervall so, daß der Paraffinschmelzpunkt in ihm liegt und richtet das Temperaturgefälle so, daß Erstarrung erfolgt. Die (Schmelz-) Wärmemenge $M \cdot b$ fließt dann in Richtung des Temperaturgefälles durch F hindurch. Der Proportionalitätsfaktor b bedeutet Schmelzwärme und ist eine materialspezifische

Konstante der Dimension $\frac{\text{Wärme}}{\text{Masse}}$. Der Wärmemenge, die F durchfließt, entspricht die wägbare Masse M :

$$\Delta Q = M \cdot b. \quad (2)$$

Durch Wägung des Paraffinmantels, der sich in einem Paraffinbad auf einer Oberfläche abscheidet, mißt man also eine Wärmemenge.

Genau genommen, fließt durch F nicht nur $M \cdot b$, sondern es kommt additiv eine Wärmemenge hinzu, die nötig ist, um das flüssige Paraffin in der Umgebung des Tauchkörpers bis zum Schmelzpunkt und das erstarrte bis dicht an die Tauchkörpertemperatur abzukühlen. Diese Abkühlung bleibt gering, falls das Temperaturintervall zwischen Tauchkörper und Paraffinbad nicht zu groß ist. Dann überwiegt $M \cdot b$, da die Schmelzwärme von Paraffin etwa $54 \frac{\text{cal}}{\text{g}}$, die spezifische Wärme von Paraffin etwa $0,5 \frac{\text{cal}}{\text{grad} \cdot \text{g}}$ beträgt. Die additive Wärmemenge hängt ebenfalls von F ab und kann in einem konstanten Verhältnis zu $M \cdot b$ gehalten werden. Die Verwendung der vereinfachten Formel (2) ist also gerechtfertigt.

Zu 2. Versuche mit Wasser und Paraffin zur Prüfung der Wärmestromdichte G . a) Am Ort auf der Fläche. Die Ortsunabhängigkeit des Betrages von G beweist man für Tauchzeit t_0 mit der Feststellung, daß vor Beginn der Messung die Temperatur des Paraffinbades an allen interessierenden Stellen die gleiche ist. Dasselbe muß am Tauchkörper geschehen. Gegebenenfalls reicht statt der Temperaturmessung am Tauchkörper die des etwas gerührten Wasserbades, indem er thermostatisiert wird. Hiermit wird zugleich die Richtung von G festgelegt. Von der Ortsunabhängigkeit von G während der ganzen Tauchzeit kann man sich nachträglich am festgewordenen Paraffinmantel überzeugen: er ist überall makroskopisch gleich dick. Hiermit ist erst die Ortsunabhängigkeit von G in bezug auf F erwiesen. Mit zunehmender Manteldicke wird das Paraffin nicht mehr auf F , sondern auf einer von F wenig verschiedenen Fläche abgeschieden. Diese Fläche ändert sich je nach der Geometrie des Tauchkörpers mit der Schichtdicke. Bei größeren Organen mit sanft gewölbten Flächen kann die Schichtdicke jedoch klein gegen den Krümmungsradius der Fläche gehalten werden, ausgenommen an Falten, Runzeln und Graten. Damit bleibt G auch von der Manteldicke ausreichend unabhängig. Man kann demnach mit dem Paraffin-Wassersystem einen pro Flächeneinheit gleichmäßig dichten Wärmestrom erzielen. Damit darf G als unabhängig vom Ort auf der Oberfläche gelten.

b) In der Zeit. Solange ΔQ wesentlich kleiner bleibt als die ganze austauschbare Wärmemenge Q , ändert sich G in der Zeit nur wenig, abgesehen vom Augenblick des Eintauchens. Bei gleichen Materialeigenschaften und gleichen Temperaturanfangsbedingungen kann $\frac{\Delta Q}{Q}$

durch Änderung der Tauchzeit und durch Änderung des Verhältnisses $\frac{\text{Oberfläche}}{\text{Masse}}$ variiert werden.

ΔQ wird durch Änderung der Tauchzeit variiert: Bei Tauchzeiten zwischen 1 und 36 sec nimmt das Paraffinmantelgewicht wassergefüllter Reagensgläser annähernd linear mit der Zeit zu (Abb. 1). Der durch unkorrektes Einhalten der Tauchzeit bedingte Meßfehler sollte also bei Tauchzeiten nahe 30 sec geringer als bei kurzen Tauchzeiten sein. Die Kapazität der Prüfkörper dieses Versuches hält wenigstens so lange einen gleichbleibend dichten Wärmestrom aufrecht. Bei biologischen Objekten ist jedoch, anders als in diesem Versuch, die Relation Oberfläche:Masse notwendig variabel. Dies wurde berücksichtigt im nächsten Versuch.

ΔQ wird durch Änderung des Verhältnisses Oberfläche:Masse variiert: Hierzu wurden aus einem Hartholzblock Würfel von 1 und mehr cm Kantenlänge geschnitten und in wäßrig durchtränktem Zustand verwendet. Das Verhältnis Oberfläche:Masse erstreckte sich zwischen 6:1 und 1,5:1. Das Paraffinmantelgewicht pro cm^2 Würfeloberfläche war bei allen Würfeln annähernd gleich groß. Bis zum Oberfläche:Masse-Verhältnis 6:1 kann ΔQ gegen Q also während einer nutzbaren Tauchzeit ausreichend klein gehalten werden. Die Anisotropie des Würfelmaterials machte sich nicht bemerkbar: die den gegenüberliegenden Seiten entsprechenden Mantelabschnitte unterschieden sich paarweise nicht systematisch voneinander.

c) *Nicht durch die Formeln (1) und (2) beschriebene Phänomene bei der Bildung eines Paraffinmantels.* Eine bemerkenswerte Ausnahme von a) ist die Bildung eines Tropfens am tiefsten Punkt des Tauchkörpers. Er bildet sich auch, wenn der Tauchkörper die gleiche Temperatur wie das Paraffinbad oder eine etwas höhere hat, weil etwas Paraffin erst nach dem Tauchen an der Luft erstarrt. Bei Tauchkörpertemperaturen unterhalb des Paraffinschmelzpunktes bleibt ferner auf dem schon im Paraffinbad erstarrten Mantel eine zusätzliche Paraffinschicht haften. Sie kann klein im Verhältnis zu der bereits im Paraffinbad erstarrten

gehalten werden und ist im wesentlichen abhängig von der Größe der äußeren Oberfläche sowie von Dichte und Zähigkeit des Paraffins in Schmelzpunkt nähe. Als Oberfläche gilt hier die von F wenig verschiedene zwischen den beiden Paraffinphasen, als Zeit die zwischen der Umpolung des Wärmestromes beim Austauchen und der Erstarrung der äußeren Mantelschicht.

Gemäß a) bis c) können also die Experimentalbedingungen befriedigt werden, unter welchen das Gewicht des auf einem wasserhaltigen Meßobjekt abgeschiedenen Paraffinmantels ein Maß für die Größe der äußeren Oberfläche des Meßobjektes ist:

$$F = M \frac{b}{G \cdot \Delta t} . \quad (3)$$

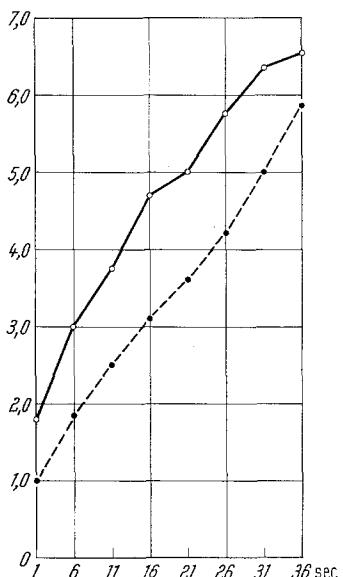


Abb. 1. Abszisse: Tauchzeit. Ordinate: Gewicht des auf dem Tauchkörper (Reagensglas) erstarrten Paraffinmantels bei konstanter Ein-tauchtiefe. ● - - - Tauchkörper-temperatur 46° C. ○ - - Tauchkörper-temperatur 23° C. Paraffinbad-temperatur 62° C (Schmelzpunkt 58° C). Zimmertemperatur 22° C

wiegenden Teil aus Wasser. Die thermischen Eigenschaften der meisten Organgewebe sind daher denen des Wassers ähnlich. Als Vergleichskörper kommt also ein wäßrig durchtränktes festes Material in Frage, etwa ein feuchter Holzklotz, dessen thermische Eigenschaften denen des Herzfleisches einigermaßen entsprechen. Die durch Vergleich mit einem Holzwürfel errechneten Herzoberflächen lagen innerhalb erwarteter Grenzen. Der Vergleich mit einem anderen Meßverfahren ergab gute Übereinstimmung der Meßwerte der äußeren Oberfläche eines gelatinegefüllten Lungenlappens (Meerschweinchen).

Nachdem der Proportionalitätsfaktor A mit einem geeigneten Vergleichskörper bestimmt ist, folgt für die Oberfläche F des Herzens (oder eines anderen Organes):

$$F = M \cdot A . \quad (4)$$

Zu 3. Die äußere Oberfläche des Kammerteils menschlicher Herzen. Die gemessene äußere Oberfläche ist die der beiden Ventrikel nach Abpräparieren von Epikard und subepikardialem Fettgewebe. Sie wurde an 80 Herzen mit unterschiedlich stark ausgeprägter Totenstarre der linken Kammer bestimmt. Die Form der Herzen wurde durch sanftes Ausstopfen der Ventrikel vor der Formolfixierung erhalten. An jedem Herzen wurden mindestens 2, zusammen über

200 Messungen durchgeführt. Der Zeitaufwand pro Einzelmessung lag zwischen 5 und 10 min. Die Messungen wurden wiederholt, wenn die Abweichung der Einzelergebnisse 3 oder mehr Prozent vom gemeinsamen Mittelwert betrug. Von einem Falle (6 Einzelmessungen) wurde der zufällige Meßfehler errechnet: Mittelwert = 165 cm^2 ; Streuung (σ) = $2,24 \text{ cm}^2$; Fehler $\left(\frac{\sigma}{\sqrt{N}}\right)$ = $0,91 \text{ cm}^2$.

Im einzelnen wurde wie folgt verfahren (s. Abb. 2): Füllung der Ventrikel mit Wasser. Danach Verschluß der Ostien mit Stopfen und Einbringen der Herzen in das Wasserbad. Verschluß der Ostien ist nötig, weil sonst Paraffin in die Kammern hinein und beim Aus-

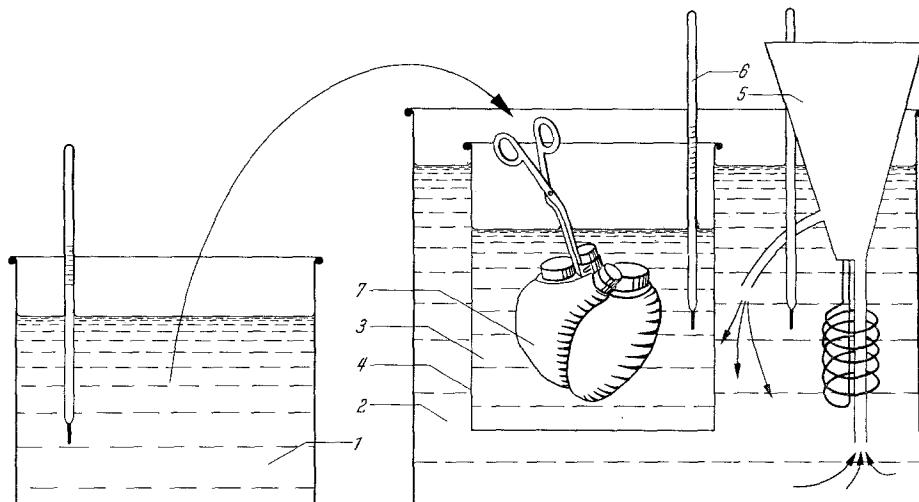


Abb. 2. Versuchsanordnung: Im Wasserbad (1) von $40 \pm 1^\circ \text{C}$ werden die Präparate 10 min lang erwärmt. Im anderen Wasserbad (2) wird Paraffin (etwa 3 Liter) (3) in einem dünnwandigen Blechgefäß (4) durch einen Thermostaten mit Umwälzpumpe (5) über ein Kontrollthermometer (6) auf einer Temperatur von $62 \pm 0,1^\circ \text{C}$ gehalten. Das als Tauchkörper zu messende Leichenherz (7) ist mit geeigneten Stöpseln verschlossen.

tauchen über den erstarrenden Paraffinmantel wieder herausläuft. Die Wasserfüllung der Ventrikel vermehrt die Wärmekapazität der Meßobjekte und ist darum nützlich. Aus dem Wasserbad wird das Herz an einer langen Klemme für 5 sec in das Paraffinbad getaucht. Der erst nach dem Austauchen sich bildende Paraffintropfen wird unberücksichtigt abgeschnitten. Seine Größe hängt weniger von der Oberflächengröße des ganzen Meßobjektes als von der zufälligen Abtropffläche an dessen tiefster Stelle ab. Der Paraffinmantel bleibt auf dem Herzen noch einige Zeit weich. Da er die Herzoberfläche genau nachmodelliert und so dünn ist, daß man Einzelheiten durch ihn hindurch erkennen kann, lassen sich z. B. auch bequem die Oberflächen der beiden Ventrikel voneinander trennen. Von der feuchten Herzoberfläche läßt sich der Mantel leicht ablösen. Zwischen den Messungen wird in regelmäßigen Abständen der Vergleichskörper getaucht. Um von ihm den Paraffinmantel leicht ablösen zu können, ist es zweckmäßig, das Holz mit festem Papier zu umkleiden. Aus dem Paraffinmantelgewicht des Würfels ergibt sich die von 1 g Paraffin bedeckte Fläche. Diese lag bei 22 cm^2 , was einer Schichtdicke von etwa 0,5 mm entspricht.

Der unkontrollierte Wärmeverlust beim Überführen der Präparate vom Wasser- in das Paraffinbad (Überführungsduer wenige Sekunden) konnte ebenso vernachlässigt werden wie eine mäßige Schwankung der Zimmertemperatur ($22 \pm 1^\circ \text{C}$), weil hierdurch ein wesentlicher Meßfehler nicht bedingt wird. Die Paraffintemperatur muß genauer geregelt werden, da sie näher am Schmelzpunkt liegt.

Durch das Eintauchen der Herzen wurde das Paraffin verunreinigt und blieb nicht wasserfrei. Hierdurch änderten sich die thermischen Eigenschaften des Paraffinbades im Verlaufe der Untersuchungen ein wenig. In Abb. 3 ist als Eichkurve für den in A enthaltenen Bruch

b/λ , welcher die thermischen Eigenschaften der Apparatur repräsentiert, der Paraffinverbrauch pro cm^2 Vergleichskörperoberfläche angegeben. λ bedeutet Wärmeleitfähigkeit und ist in G enthalten, da $G = -\lambda \text{ grad } T$.

In Abb. 4 sind die gemessenen Oberflächen gegen das um das Epikardfett verminderte Ventrikelvolumen aufgetragen. Dieses Volumen besteht aus dem des Kammermyokards und dem der Ventrikelinhalte. Die Herzen umfassen die Altersgruppen von Frühgeborenen bis ins 9. Dezennium. Die Oberflächenspanne reicht von 17,5 bis 710 cm^2 , die Volumenspanne von 6,2 bis 1085 ml . Die äußere Oberfläche des nicht hypertrophen Kammerzwecks von Erwachsenenherzen liegt zwischen 185 und 260 cm^2 . Die Kammeroberflächen wachsen ungefähr mit der $\frac{2}{3}$ -Potenz der Kamervolumina. Nach Lage der Meßwerte zu der ausgezogenen Geraden in Abb. 4 ist es allenfalls möglich, daß die äußere Oberfläche von Kinderherzen minimal schneller wächst, als es einer korrekt harmonischen Organvergrößerung entspräche. In Anbetracht

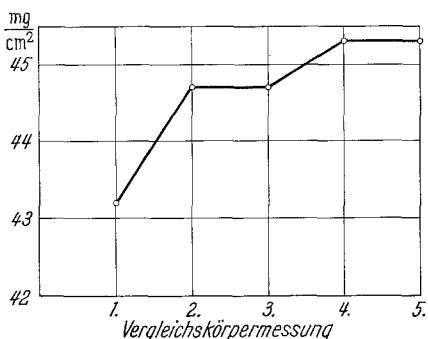


Abb. 3. Kontrolle der thermischen Eigenarten des Paraffinbades während der Messungen (Einfluß der Paraffinverunreinigung auf b/λ). Ordinate: Paraffinmantelgewicht pro cm^2 Oberfläche zwischen den Vergleichskörpermessungen nach je 8 Herzoberflächenmessungen

der mehr kugeligen Form vieler Säuglingsherzen ist ein solches Verhalten auch denkbar. Die gegenüber dem erwachsenen Herzen feinere Struktur der präpa-

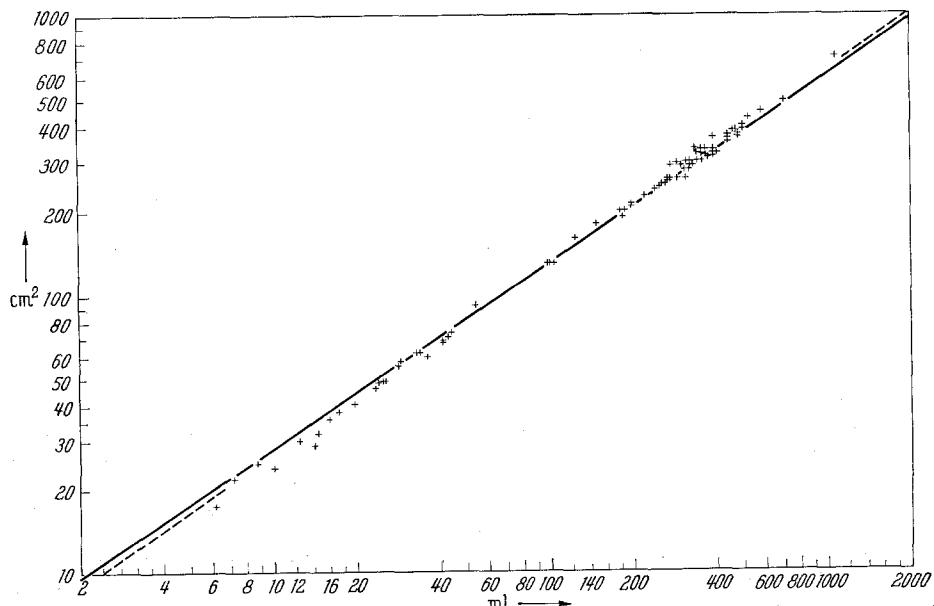


Abb. 4. Äußere Oberfläche des Kammerzwecks des Herzens in Abhängigkeit vom epikardialen Volumen. Abszisse: Volumen des Myokards plus Ventrikelinhalt in ml (Myokardvolumen = $\frac{\text{Gewicht}}{\text{Dichte}}$, Dichte = 1 gesetzt). Ordinate: Äußere Oberfläche in cm^2 . Die ausgezogene Gerade entspricht einer Vermehrung der Ordinaten mit der $\frac{2}{3}$ -Potenz der Abszissen, also der Funktion $F = a \cdot V^{\frac{2}{3}}$. Die nur am Bildrand punktiert angedeutete Gerade unterscheidet sich von der ausgezogenen innerhalb des Meßbereiches nur wenig, paßt sich aber dem Punkteschwarm der Meßwerte noch besser an als diese und darf als dynamischer Mittelwert gelten.

rierten Epikardfett-Myokard-Grenze könnte jedoch das Meßergebnis an Säuglingsherzen etwas beeinflußt haben. Darum sind die relativ kleinen Oberflächenmeßwerte der Säuglingsherzen höchstwahrscheinlich nicht ausschließlich durch die relative Kleinheit ihrer grobmakroskopischen Oberfläche bedingt. Herzen von Erwachsenen verhalten sich bezüglich des Verhältnisses von äußerer Oberfläche zu epikardialem Volumen wie bei harmonischem Wachstum. Für die in der Serie enthaltenen kranken Herzen bei Hochdruck, Klappenfehler und Infarktschwielen scheint dies auf den ersten Blick ebenfalls zuzutreffen. Makroskopisch gut erkennbare Formunterschiede des Herzens stören die geometrische Harmonie des Verhältnisses von äußerer Oberfläche zum epikardialen Volumen nicht so sehr, daß es am Punkteschwarm der Meßwerte in Abb. 4 auffiele. Eine Formänderung muß jedoch sehr beträchtlich sein, um das Verhältnis $\frac{\text{Oberfläche}}{\text{Volumen}}$ merklich zu verschieben. Ein Würfel hat z. B. nur die etwa 1,25fache Oberfläche der volumengleichen Kugel. Es ist daher verständlich, daß die Oberflächengröße eines abnorm geformten Herzens sich nur wenig von der eines gleich großen normalgeformten unterscheidet und auch, daß sich unter der geringen Unsicherheit der Meßergebnisse noch Formänderungen verbergen können. Um aus Abb. 4 etwas über das Ausmaß solcher Formänderungen zu erfahren, legt man eine weitere Gerade, die sich den Meßwerten noch besser anpaßt als die Funktion $F = a \cdot V^{\frac{2}{3}}$. Diese Gerade ist am Bildrand gestrichelt markiert. Man kann sie als dynamischen Mittelwert betrachten, um den die Einzelwerte weniger als um 10% streuen. Die Formabweichungen des Kammerteiles des Herzens, die als Folge von Hypertonus, Infarktschwielen und Klappenfehlern in der Serie enthalten sind, ändern also die äußere Oberfläche pro ml des epikardialen Volumens um weniger als um 10%.

Herzoberflächen wurden bisher von PFUHL und von HORT gemessen, von beiden Autoren mit Pflastermethoden. PFUHL maß wenige menschliche Herzen mit seiner Celloidin-Wattemethode, HORT eine größere Serie von Hundeherzen durch Umhüllung mit Cellophanfolie. Soweit die Literatur zu übersehen ist, sind unsere Messungen die ersten an einer größeren Serie menschlicher Herzen.

Zusammenfassung

1. Zur Messung äußerer Organoberflächen sind thermische Materialeigenschaften ausnutzbar. Bei Verwendung eines Paraffin-Wasser-Systems besteht der eigentliche Meßvorgang in der Wägung eines auf dem Meßobjekt abgeschiedenen Paraffinmantels.

2. Oberflächenmessungen an 80 Herzen mit der beschriebenen thermodynamischen Paraffinmantelmethode ergaben: Die äußere Oberfläche des Kammerteils des Herzens wächst in angenehmerter geometrischer Harmonie zum Kammervolumen. Formabweichungen des Herzens von der Norm bei Hypertonus, Klappenfehler und Infarktschwielen ändern die äußere Oberfläche pro ml des Kammervolumens nur um weniger als um 10%. Die absolute Oberflächenvergrößerung durch gleichzeitige Hypertrophie und Dilatation kann hingegen in Extremfällen 400 cm^2 überschreiten, womit die Oberfläche bis auf das 3fache des Normalen vergrößert wird.

Summary

The thermal properties of various substances can be used to measure the outer surfaces of organs. With the paraffin-water method, the measurement is made by weighing the paraffin coating peeled from the surface of the organ.

The outer surfaces of 80 human hearts were measured by the thermodynamic method of paraffin coating as described. The results revealed, that the outer surface of the ventricular portion of the heart grows in almost geometric harmony with the ventricular volume. Variations in the normal cardiac shape, as occur in hypertension, valvular defects, and with healed infarcts, must be very considerable to change the ratio of cardiac surface to volume; such variations in cardiac configuration change the outer surface less than 10% per ml. of ventricular volume. The absolute enlargement of the surface by simultaneous myocardial hypertrophy and ventricular dilatation can, on the contrary, exceed 400 sq.cm. in extreme instances, in which the surface is 3 times greater than normal.

Literatur

HENSCHEL, E., u. H. BALLI: Über Oberflächenmessungen an biologisch-anatomischen Objekten durch Substanzablösung von ihren Gußmodellen. Virchows Arch. path. Anat. **332**, 533 (1959).

Die für den Gebrauch in dieser Arbeit umgeformte Formel (1) wurde entnommen aus DÖRING: Einführung in die theoretische Physik, Abschnitt Thermodynamik, Sammlung Göschen.

Dr. med. E. HENSCHEL und C. KYRIELEIS, cand. med.
Pathologisches Institut der Universität, Marburg a. d. Lahn
Robert-Koch-Straße 5