

satorelemente in Parallelschaltung, was einer Austauschfläche von insgesamt 2800 cm<sup>2</sup> entspricht, bei einem Durchsatz von 14 l/h der Gehalt des Organismus an harnpflichtigen Substanzen eines 75 kg schweren Patienten durch 9stündige Dialyse auf 40% des Anfangswertes herabgesetzt werden kann; das entspricht einer Clearance von 80 ml/min. Das Volumen des dabei zu verwendenden Dialysatorsystems einschliesslich Pumpe und Schlauchzuleitungen beträgt nur etwa 100 cm<sup>3</sup>. Die Aufenthaltszeit des Blutes im gesamten System beläuft sich auf etwa 30 s, in den eigentlichen Dialysierkanälen auf 1 s.

Die Unterzeichneten danken der Fritz-Hoffmann-La-Roche-Stiftung zur Förderung wissenschaftlicher Arbeitsgemeinschaften für die Mittel, die sie für diese Arbeiten zur Verfügung gestellt hat.

W. KUHN, H. MAJER,  
H. HEUSSER und B. ZEN RUFFINEN

*Aus dem Physikalisch-Chemischen Institut der Universität Basel und der II. Chirurgischen Abteilung des Bürgerspitals Basel, 1. August 1957.*

### Summary

A particularly efficient removal of urea and similar substances by dialysis in an artificial kidney is obtained if both blood and dialyzing liquid are allowed to flow in countercurrent through channels a few hundredths of a mm thick and separated from each other by a membrane about  $\frac{1}{100}$  of a mm thick. In order practically to realize the flow required, about two thousand of these narrow channels, each of a length of about 2 cm, are arranged parallel to form a capillary net system.

Four elements, each consisting of 2000 narrow channels, are needed in order to obtain a clearance of 80 ml/min. The quantity of blood needed to fill the elements is about 5 cm<sup>3</sup> for each element.

### Regulierung des Wasserhaushaltes bei der Hämodialyse (Kompensation und Überkompensation des kolloidosmotischen Druckes des Blutes durch Verwendung polyelektrolythaltiger Dialysierlösungen bei der künstlichen Niere)<sup>1</sup>

Das bei Anwendung einer künstlichen Niere verfolgte Ziel ist in erster Linie und bekanntlich die Entfernung der harnpflichtigen Substanzen. Wichtig ist es, dass dabei einerseits kein Verlust des Organismus an Eiweiss oder Salzen auftritt, dass aber auch anderseits keine Überführung von Wasser aus der Dialysierlösung in das Blut stattfindet. Es zeigt sich, dass bei Verwendung einer geeigneten Dialysierlösung diese Forderungen erfüllt werden können und dass man darüber hinaus sogar die Möglichkeit erhält, dem Blute, ohne den Haushalt hinsichtlich Salzen und Eiweiss zu stören, beträchtliche Mengen an Wasser zu entziehen. Das letztere dürfte beim Vorliegen von Ödemen von praktischer Bedeutung sein.

<sup>1</sup> Vorgetragen am Kongress der «3<sup>e</sup> riunione medico chirurgica internazionale», Turin 1957; erste Mitteilung hierüber im Vortrag von W. KUHN am Staffmeeting des Bürgerspitals Basel am 2. Februar 1955.

Ein Verlust an Eiweisssubstanzen kann bekanntlich durch Verwendung einer Membran geeigneter Porengrösse verhindert werden. Bei Verwendung einer solchen Membran treten die niedermolekularen Verbindungen wie Salze, harnpflichtige Stoffe und Wasser in jeder Richtung durch die Membran hindurch, während die grossen Eiweissmoleküle zurückgehalten werden. Es wird damit eine Entfernung der harnpflichtigen Stoffe ohne Beeinflussung des Eiweissgehaltes des Blutes ermöglicht.

Dagegen führt die *gleichzeitige Durchlässigkeit der Membran für Wasser und Salze* anderseits zunächst zu einer unbefriedigenden Lage hinsichtlich des Wasser- und Salzhaushaltes. Verwendet man nämlich eine Dialysierlösung, welche hinsichtlich des Salzgehaltes mit dem Blut im Gleichgewicht steht, so ergibt sich eine Schwierigkeit für den Wasserhaushalt, indem im Falle des Blutes zu dem von den Salzen herrührenden osmotischen Druck der von den Kolloiden herrührende kolloidosmotische Druck von ungefähr 40 cm Wassersäule hinzutritt. Bei Äquivalenz der Salzkonzentration in Blut und Dialysierlösung hat das Blut den grösseren osmotischen Druck. Es zieht durch die Membran Wasser aus der Dialysierlösung an und wird dadurch *verwässert*.

Eine Kompensation des kolloidosmotischen Druckes des Blutes, das heisst eine Korrektur des Wasserhaushaltes, würde sich durch Erhöhung der Salzkonzentration in der Dialysierlösung erreichen lassen. Dies ist aber nicht statthaft, weil, sobald die Dialysierlösung eine höhere Salzkonzentration als das Blut besitzt, Salz durch die Membran ins Blut übertritt, so dass das Blut eine *Versalzung* erleidet. Das Blut wird also verwässert oder versalzen, je nachdem der Salzgehalt der Dialysierlösung dem Salzgehalt oder dem gesamtosmotischen Druck des Blutes angepasst wird.

Es zeigt sich nun, dass eine Kompensation oder sogar Überkompensation des kolloidosmotischen Druckes unter gleichzeitiger genauer Erhaltung des Gleichgewichtes hinsichtlich der vorhandenen Salze dadurch gelingt, dass man der Dialysierlösung einen *Polyelektrolyten* zusetzt. Ein Polyelektrolyt ist eine Substanz, welche ein hohes Molekulargewicht besitzt und demzufolge nicht durch die Membran hindurchtreten kann, welche aber trotzdem infolge der elektrolytischen Dissoziation einen grossen osmotischen Druck erzeugt. Als günstig erwies sich die *Carboxymethylzellulose*; unter anderem zeigte sich, dass diese Substanz nicht toxisch ist und selbst bei massiven intravenösen Gaben weder bei Ratten, Kaninchen oder Hunden Früh- oder Spätschäden hervorruft.

Fügt man Carboxymethylzellulose, deren Molekulargewicht so hoch gewählt wird, dass sie nicht durch die Membran hindurchtreten kann, neben den Salzen in der richtigen Konzentration zur Dialysierlösung hinzu, so sind alle Blutkomponenten ausser den harnpflichtigen Substanzen abkompensiert, und ausser deren Übertritt in die Dialysierlösung findet kein anderer Austauschprozess statt; das heisst, das Blut bleibt bezüglich der übrigen Komponenten in seiner Zusammensetzung *ungeändert*.

Durch passende Erhöhung der Konzentration der Carboxymethylzellulose ergibt sich, wie angedeutet, sogar die Möglichkeit, eine *Überkompensation* des kolloidosmotischen Druckes des Blutes zu erreichen. Eine solche Erhöhung des osmotischen Druckes der Dialysierlösung über den dem Blute zukommenden osmotischen Druck kann dazu benützt werden, dem Blut Wasser zu entziehen, und zwar ohne dass dabei, wie es bei Anwen-

dung eines hydrostatischen Druckes der Fall wäre, die Membran mechanisch beansprucht wird.

Beispielsweise weist eine Dialysierlösung, welche neben den Salzen 4% einer Carboxymethylzellulose vom mittleren Molekulargewicht 12000 enthält, einen osmotischen Druck von etwa 2–3 m Wassersäule auf. Mit Hilfe dieses Druckes lassen sich dann bei Verwendung des in der vorhergehenden Mitteilung beschriebenen Dialysators pro Stunde etwa 400 ml Wasser aus dem Organismus eines Patienten entziehen.

Die Unterzeichneten danken der Fritz-Hoffmann-La-Roche-Stiftung zur Förderung wissenschaftlicher Arbeitsgemeinschaften für die Mittel, die sie für diese Arbeiten zur Verfügung gestellt hat.

W. KUHN, H. MAJER,  
H. HEUSSER und B. ZEN RUFFINEN

Aus dem Physikalisch-Chemischen Institut der Universität Basel und der II. Chirurgischen Abteilung des Bürgerspitals Basel, 1. August 1957.

### Summary

Addition of polyelectrolytes, in particular of the sodium salt of carboxymethylcellulose, makes it possible to obtain for the use in artificial kidneys dialyzing liquids which are in thermodynamic equilibrium with blood, both with respect to salts and water, or which even permit removal of water from the blood, as well as urea and related substances (the dialyzing liquid being at will hypertonic with respect to blood), the salt content of blood remaining in all these cases unaffected. These dialyzing liquids might be particularly useful for cases combined with oedema.

## A Fluid Drop Model of the Elliptical Red Blood Cell

Current studies in this laboratory are concerned with the occurrence and significance of form differences between homologous cells of polyploid animals. Especially interesting are the alterations in form of the red cells of the salamander, *Triturus viridescens*.

Triploid larvae (3–4 finger stage) were obtained and identified according to FANKHAUSER<sup>1</sup>. The elliptical areas of the fresh red cells were traced on standard weight cards with the camera lucida. The areas of the cells were determined from the proportional weights and recorded together with the ratio of the major to minor semi-axes ( $a/b$ ) as an index of the eccentricity of the elliptical cells. It is evident from the Table that the areas of triploid blood cells are almost exactly 1.5 times greater than those of diploid controls, a fact consistent with the view that the cell thickness has remained the same. A similar situation has been reported by FANKHAUSER for epidermal cell nuclei which also remain of constant thickness<sup>1</sup>. In addition to the differences in area there are obvious differences in the eccentricities of the cells ( $a/b = 1.55$  in the diploids and 1.82 in the triploids). Employing the property that  $x^2/a^2 + y^2/b^2 = 1$ , it is possible to construct the mean form of the cells in Figure 1.

The blood cell exists in a system of cylinders, the blood vessels. The many similarities between protoplasmic structures and fluid drops have long been appreciated<sup>2</sup>. These considerations suggest an examination of the

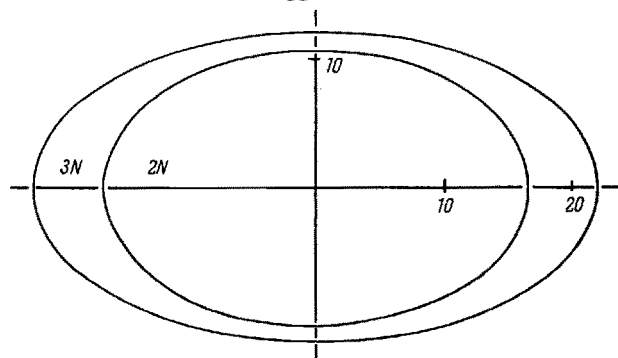


Fig. 1.—The mean forms of triploid and diploid blood cells. The ellipses were constructed on coordinate paper from the measured areas and eccentricities employing the property that  $x^2/a^2 + y^2/b^2 = 1$ . The coordinates are in microns.

form assumed by fluid drops in contact with a cylindrical surface. In order to obtain a fluid drop of mercury approximating the blood cell in relative dimensions, it is necessary to employ a very large glass cylinder (290 mm in diameter) placed with the axis horizontal. After introducing a known weight of mercury, the cylinder can be tipped and levelled to bring the drop to rest over a coordinate system of millimeter graph paper cemented to the outer surface of the cylinder. The major and minor axes of the drop are then measured by means of the graph paper. The eccentricity ( $a/b$ ) and area ( $\pi ab$ ) are determined. Knowing the weight and hence the volume of the introduced mercury, the average thickness may be calculated assuming the drop to be a flat elliptical cylinder of thickness  $d$  and volume  $\pi abd$ . Both eccentricity ( $a/b$ ) and thickness ( $d$ ) are plotted against drop area in Figure 2. Eccentricity steadily increases while thickness increases only slightly (2%) over the range of eccentricities characteristic of the blood cells. A 'diploid' drop with an eccentricity of 1.55 has an area of 740 mm<sup>2</sup>. A 'triploid' drop (1.5 times greater volume has an area of 1080 mm<sup>2</sup> and an eccentricity of 1.89 a value comparable to 1.82 for the triploid blood cell. The ratio of areas is also very similar being 1.49/1 for the cell and 1.47/1 for the mercury model.

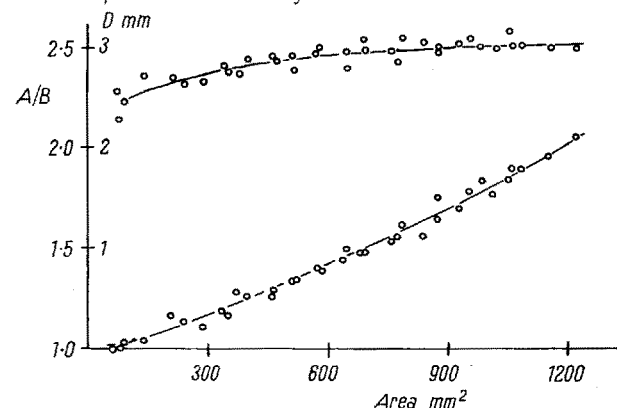


Fig. 2.—The form assumed by mercury drops in a glass cylinder.  $a/b$  (lower points and left ordinate) and calculated thickness  $d$  (upper points and right ordinate) plotted versus area of the ellipse (abscissa). Inside diameter of the cylinder = 290 mm. Temperature = about 20°C.

<sup>1</sup> G. FANKHAUSER, Int. Rev. Cytol. 1, 165 (1952).

<sup>2</sup> THOMPSON, D'ARCY, On Growth and Form (Cambridge 1942).