

## 4 Ergebnisse

Im folgenden Ergebnisteil werden nur die signifikanten und für die Arbeit relevanten Veränderungen beschrieben. Eine vollständige Auflistung der Daten ist im Tabellenanhang zu finden.

### 4.1 Wache Hunde mit und ohne Angiotensin II und/oder Endothelin-A Rezeptorblockade, Protokolle 1-4

#### 4.1.1 Hämodynamik

Der *mittlere arterielle Blutdruck* (MAP) fiel in allen Protokollen (1-4) nach Hämorrhagie erwartungsgemäß ab ( $p < 0,05$ ), wobei der Abfall unter Angiotensin II Rezeptorblockade allein und in Kombination mit einer Endothelin-A Rezeptorblockade am ausgeprägtesten war ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion kehrten die MAP Werte auf prähämorrhagisches Niveau zurück (Tabelle 1).

Das *Herzzeitvolumen* (HZV) fiel unabhängig von der Rezeptorblockade nach Hämorrhagie um etwa 50% ab ( $p < 0,05$ ) (Tabelle 2) und stieg nach Retransfusion auf das prähämorrhagische Ausgangsniveau an, bei Endothelin-A Rezeptorblockade sogar noch darüber hinaus ( $p < 0,05$ ). Das *Schlagvolumen* fiel in gleichem Maße in allen Gruppen nach Hämorrhagie ab ( $p < 0,05$ ) und stieg nach Retransfusion unabhängig von der Rezeptorblockade auf das prähämorrhagische Ausgangsniveau an (Tabelle 4). Die *Herzfrequenz* (Hf) fiel nach Hämorrhagie nur unter Doppelblockade geringfügig ab und stieg nach Retransfusion über das Niveau der Kontrolle ( $p < 0,05$ , Tabelle 3). In allen anderen Protokollen ändert sich die Herzfrequenz während des gesamten experimentellen Verlaufs nicht.

Der *systemisch vaskuläre Widerstand* (SVR) stieg in allen Protokollen (1-4) nach Hämorrhagie deutlich an ( $p < 0,05$ , Tabelle 5), wobei der Anstieg unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade geringer ausgeprägt war, als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion stieg der SVR in allen Protokollen auf prähämorrhagisches Niveau an.

Der *zentralvenöse Druck* (ZVD) und der *pulmonalarterielle Mitteldruck* (MPAP) fielen in allen Protokollen nach Hämorrhagie ab ( $p < 0,05$ ) und stiegen nach Retransfusion auf prähämorrhagische Werte an (Tabelle 6, Tabelle 7).

#### 4.1.2 Hormon- und Plasmawerte

Die *Plasma-Renin-Aktivität* (PRA) und die *Plasmaangiotensin II Konzentration* (AngII) stiegen in allen Protokollen (1-4) nach Hämorrhagie deutlich an und fiel nach Retransfusion auf prä-hämorrhagische Werte ab ( $p < 0,05$ , Tabelle 10, Tabelle 11), wobei das Niveau unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade während des gesamten Verlaufs höher war als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ ). Die *Plasmaaldosteronkonzentration* (PAC) stieg in allen Protokollen nach Hämorrhagie an ( $p < 0,05$ ) und fiel nach Retransfusion wieder ab, blieb aber über dem prä-hämorrhagischen Niveau ( $p < 0,05$ ). Das Niveau der PAC war in den Protokollen mit Angiotensin II Rezeptorblockade niedriger als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ , Tabelle 12).

Die *PlasmanoradrenalinKonzentration* (NA) änderte sich in der Kontrolle und unter Angiotensin II Rezeptorblockade während des gesamten Versuchsverlaufes nicht. Im Protokoll mit Endothelin-A Rezeptorblockade dagegen kam es bereits 5 min nach Hämorrhagie zu einem Anstieg der NA Konzentration ( $p < 0,05$ ), unter Doppelblockade dagegen erst nach 60 min ( $p < 0,05$ ). In beiden Protokollen fiel die NA Konzentration nach Retransfusion wieder ab (Tabelle 13). Die *PlasmaadrenalinKonzentration* (A) stieg in der Kontrolle und unter Angiotensin II Rezeptorblockade 5 min nach Hämorrhagie an ( $p < 0,05$ ) und verblieb auf hohem Niveau bis 60 min nach Hämorrhagie. Nach Retransfusion fiel die AdrenalinKonzentration auf prä-hämorrhagische Werte ab (Tabelle 14). In beiden Protokollen mit Endothelin-A Rezeptorblockade änderte sich die AdrenalinKonzentration während des gesamten Versuchsverlaufes hingegen nicht. Die *Plasmavasopressinkonzentration* (ADH) stieg in allen Protokollen (1-4) 5 min nach Hämorrhagie deutlich an ( $p < 0,05$ ) und fiel 60 min nach Retransfusion auf prä-hämorrhagisches Niveau. Der Anstieg der ADH Konzentration war unter Endothelin-A Rezeporblockade ausgeprägter als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ , Tabelle 15).

Die *Plasmaendothelinkonzentration* (Endo) stieg in allen Protokollen 60 min nach Hämorrhagie an ( $p < 0,05$ ) und war unter  $ET_A$  Rezeptorblockade (Protokoll 3 und 4) im Vergleich zur Kontrolle im Niveau erhöht ( $p < 0,05$ , Tabelle 16).

Das *Atriale Natriuretische Peptid* (ANP) fiel in der Kontrolle und unter Angiotensin II Rezeptorblockade nach Hämorrhagie ab ( $p < 0,05$ ) und stieg nach Retransfusion wieder auf prä-hämorrhagische Werte (Tabelle 17), wohingegen sich in den beiden

Protokollen mit ET<sub>A</sub>-Rezeptorblockade die ANP Konzentration nach Hämorrhagie und Retransfusion nicht änderte. Die *Plasmanatriumkonzentration* ( $P_{Na}$ ) fiel in allen Protokollen nach Hämorrhagie ab unabhängig von einer Rezeptorblockade (Tabelle 18). Die *Plasmakaliumkonzentration* ( $P_K$ ) dagegen blieb durch die Hämorrhagie unverändert, fiel aber nach Retransfusion in allen vier Protokollen in gleichem Ausmaß ab (Tabelle 19). Die *Plasmaosmolarität* ( $P_{Osm}$ ) fiel in allen Protokollen nach Hämorrhagie ab und verblieb auf niedrigem Niveau nach Retransfusion unabhängig von einer Rezeptorblockade (Tabelle 20).

Die *Hämoglobinkonzentration* (Hb) fiel nach Hämorrhagie in allen Protokollen geringfügig ab ( $p < 0,05$ ) und blieb auch nach Retransfusion auf diesem niedrigen Niveau (Tabelle 21).

#### **4.1.3 Arterielle, gemischt-venöse Blutgase, Sauerstoffverbrauch und Säure-Basen Haushalt**

Der *arterielle Sauerstoffpartialdruck* ( $P_{aO_2}$ ) änderte sich in allen Protokollen nur minimal nach Hämorrhagie und nach Retransfusion (Tabelle 22). Der *arterielle Kohlendioxidpartialdruck* ( $P_{aCO_2}$ ) fiel nach Hämorrhagie in allen Protokollen im gleichen Ausmaß ab ( $p < 0,05$ ) und kehrte nach Retransfusion auf prä-hämorrhagische Werte zurück (Tabelle 23). Der *arterielle pH* stieg außer unter Doppelblockade in allen Protokollen 60 min nach Hämorrhagie an ( $p < 0,05$ ) und verblieb auf diesem Niveau auch nach Retransfusion (Tabelle 24). Das *aktuelle Standardbikarbonat* (aSBC) und der *arterielle Basenüberschuss* (aBE) fielen nach Hämorrhagie in allen Protokollen ab ( $p < 0,05$ ) und stiegen nach Retransfusion wieder an (Tabelle 25, Tabelle 26).

Der *gemischt-venöse Sauerstoffpartialdruck* ( $P_{vO_2}$ ) und die *gemischt-venöse Sauerstoffsättigung* fielen in allen Protokollen nach Hämorrhagie ab ( $p < 0,05$ ) und stiegen nach Retransfusion auf prä-hämorrhagische Werte an (Tabelle 28, Tabelle 30).

Die *arterio-venöse Sauerstoffdifferenz* ( $avDO_2$ ) stieg nach Hämorrhagie in allen Protokollen im gleichen Ausmaß an ( $p < 0,05$ ) und kehrte nach Retransfusion auf das prä-hämorrhagische Niveau zurück (Tabelle 33). Der *Sauerstoffverbrauch* änderte sich in keinem der Protokolle während des gesamten Versuchsverlaufs.

#### 4.1.4 Nierenfunktion

Das *Harnvolumen* ( $V$ ) war vor der Hämorrhagie unter Angiotensin II Rezeptorblockade höher als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ ). Nach der Hämorrhagie fiel das Harnvolumen in allen Protokollen ab und stieg nach Retransfusion auf prä-hämorrhagische Werte an ( $p < 0,05$  Tabelle 36). Die *Urinnatriumexkretion* ( $U_{Na}V$ ) fiel nach Hämorrhagie in allen Protokollen mit Rezeptorblockade ab, signifikant jedoch nur unter Angiotensin II Rezeptorblockade. Nach Retransfusion stieg die  $U_{Na}V$  deutlich über prä-hämorrhagische Werte an ( $p < 0,05$ ). Dieser Anstieg war unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade ausgeprägter als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ , Tabelle 37). Die *Urinkaliumexkretion* ( $U_KV$ ) stieg nach der Hämorrhagie in der Kontrolle an ( $p < 0,05$ ), war unter Endothelin-A Rezeptorblockade unverändert und fiel unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade ab ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion stieg die  $U_KV$  in allen Protokollen an, wobei der Anstieg unter Angiotensin II Rezeptorblockade am ausgeprägtesten war ( $p < 0,05$ , Tabelle 38). Die *fraktionelle Natriumexkretion* ( $FE_{Na}$ ) war unter Doppelblockade während des gesamten Versuchsverlaufs im Vergleich zur Kontrolle erhöht ( $p < 0,05$ ). Durch die Hämorrhagie änderte sich die  $FE_{Na}$  nicht, aber nach Retransfusion war sie in allen Protokollen im Vergleich zu prä-hämorrhagischen Werten erhöht ( $p < 0,05$ , Tabelle 39). Die *Urinosmolarität* ( $U_{Osm}$ ) nahm in allen Protokollen in gleichem Ausmass nach Hämorrhagie ab und war in allen Blockadeprotokollen niedriger als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion stieg die  $U_{Osm}$  in allen Protokollen auf vergleichbare Werte an (Tabelle 40). Die *glomeruläre Filtrationsrate* (GFR) änderte sich in der Kontrolle und unter Endothelin-A Rezeptorblockade während des Versuchsverlaufes nicht, war jedoch nach Retransfusion unter Endothelin-A Rezeptorblockade niedriger als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ ). Unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade war die GFR nach Hämorrhagie vermindert ( $p < 0,05$ ), kehrte aber nach Retransfusion auf prä-hämorrhagische Werte zurück (Tabelle 41).

## 4.2 Isofluran/Lachgas anästhesierte Hunde mit und ohne Angiotensin II und/oder Endothelin-A Rezeptorblockade, Protokolle 5-8

### 4.2.1 Hämodynamik

Der *mittlere arterielle Blutdruck* fiel in allen Protokollen (5-8) während einer Stunde Anästhesie ab, wobei der Abfall unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade ausgeprägter war als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ , Tabelle 1). Auch nach Hämorrhagie war der Abfall des MAP in den beiden Protokollen mit Angiotensin II Rezeptorblockade deutlich ausgeprägter als in der Kontrolle. Nach Retransfusion erreichte der MAP in der Kontrolle höhere Werte als vor der Hämorrhagie, in allen Blockadegruppen kehrte der MAP etwa auf das prä-hämorrhagische Niveau zurück ( $p < 0,05$ ).

Das *Herzzeitvolumen* fiel in den Protokollen 5-8 während der Isofluran/Lachgas Narkose unabhängig von der Rezeptorblockade ab. Der Abfall 5 min nach Hämorrhagie war in beiden Protokollen mit Angiotensin II Rezeptorblockade ausgeprägter als in der Kontrolle. 60 min nach Hämorrhagie war das HZV in allen Rezeptorblockadeprotokollen niedriger ( $p < 0,05$ , Tabelle 2) als in der Kontrolle. Nach Retransfusion stieg das HZV in allen Gruppen über das prä-hämorrhagische Niveau hinaus an. Das *Schlagvolumen* fiel unter Isofluran/Lachgas Narkose unabhängig von der Rezeptorblockade ab ( $p < 0,05$ ), fiel weiter ab nach Hämorrhagie ( $p < 0,05$ ) und stieg nach Retransfusion auf das prä-hämorrhagische Niveau an (Tabelle 4). Die Herzfrequenz blieb während Narkose und Hämorrhagie unverändert und stieg nach Retransfusion in allen Protokollen an ( $p < 0,05$ , Tabelle 3).

Der *systemisch vaskuläre Widerstand* fiel unter Isofluran/Lachgas Narkose und gleichzeitiger Rezeptordoppelblockade ab ( $p < 0,05$ ). Nach Hämorrhagie stieg der SVR in allen Protokollen in unterschiedlichem Ausmaß an und fiel nach Retransfusion in allen drei Protokollen mit Rezeptorblockade unter den prä-hämorrhagischen Wert ( $p < 0,05$ ). Das Niveau war nach Hämorrhagie und nach Retransfusion unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade niedriger als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ ). Der *zentralvenöse Druck* änderte sich im gesamten Versuchsverlauf nur geringfügig (Tabelle 6).

Der *pulmonalarterielle Mitteldruck* fiel nach Hämorrhagie in allen Protokollen ab ( $p < 0,05$ ) und stieg nach Retransfusion über das prä-hämorrhagische Niveau hinaus an (Tabelle 7). Der *pulmonalvaskuläre Widerstand* und der *pulmonalkapilläre*

*Verschlussdruck* stiegen in allen Protokollen (5-8) während Isofluran/Lachgas Narkose und maschineller Beatmung geringfügig an und änderten sich nach Hämorrhagie und nach Retransfusion nicht (Tabelle 8, Tabelle 9).

#### **4.2.2 Hormon- und Plasmawerte**

Die *Plasma-Renin-Aktivität* (PRA) war unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade höher als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ ) und stieg in allen Protokollen (5-8) während der Isofluran/Lachgas Narkose an ( $p < 0,05$ ). Nach Hämorrhagie kam es jedoch nur in der Kontrolle und unter Endothelin-A Rezeptorblockade zu einem weiteren Anstieg der PRA ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion fiel die PRA in allen Protokollen ab (Tabelle 10). Die *Angiotensin II Konzentration* stieg in allen Protokollen (5-8) unter Anästhesie an ( $p < 0,05$ ). Nach Hämorrhagie stieg die AngII Konzentration in der Kontrolle und unter Endothelin-A Rezeptorblockade nochmals an, während sie unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade unverändert blieb. Nach Retransfusion fiel die AngII Konzentration in allen Protokollen wieder ab (Tabelle 11). Die *Plasmaaldosteronkonzentration* stieg in allen Protokollen bereits während Isofluran/Lachgas Anästhesie an. Dieser Anstieg setzte sich nach Hämorrhagie fort ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion fiel die PAC nur geringfügig ab. Unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade waren die PAC Werte niedriger als in der Kontrolle während des gesamten Versuchsverlaufes (Tabelle 12).

Die *NoradrenalinKonzentration* stieg in allen Protokollen (5-8) mit unterschiedlichem Zeitverlauf nach Hämorrhagie an ( $p < 0,05$ , Tabelle 13). Nach Retransfusion fiel die NA Konzentration in allen Protokollen in unterschiedlichem Ausmass ab. Die *PlasmaadrenalinKonzentration* stieg in allen Protokollen nach Hämorrhagie deutlich an ( $p < 0,05$ ) und fiel nach Retransfusion in der Kontrolle stärker ab im Vergleich zu den Protokollen mit Rezeptorblockade (Tabelle 14).

Die *Plasmavasopressinkonzentration* stieg in allen Isofluran/Lachgas Protokollen (5-8) während der Anästhesie an und stieg weiter nach Hämorrhagie ( $p < 0,05$ ) unabhängig von einer Rezeptorblockade. Der Abfall nach Retransfusion war in allen Protokollen gleichstark ausgeprägt (Tabelle 15).

Die *Plasmaendothelinkonzentration* stieg unter Isofluran/Lachgas Narkose nach Hämorrhagie in allen Protokollen an, wobei unter Endothelin-A Rezeptorblockade höhere Spiegel vorlagen ( $p < 0,05$ , Tabelle 16).

Die *Plasmanatriumkonzentration* fiel nach Hämorrhagie in allen Isofluran/Lachgas Protokollen in gleichem Ausmaß ab ( $p < 0,05$ ) und blieb auch nach Retransfusion auf niedrigem Niveau (Tabelle 18). Die *Plasmakaliumkonzentration* stieg in allen Protokollen nach Hämorrhagie an ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion fiel die  $P_K$  außer unter Doppelblockade auf prä-hämorrhagisches Niveau (Tabelle 19). Die *Plasmaosmolarität* fiel nach Hämorrhagie in allen vier Protokollen ab ( $p < 0,05$ ) und blieb auch nach Retransfusion weiter vermindert ( $p < 0,05$ ) (Tabelle 20). Die *Hämoglobinkonzentration* fiel in allen Protokollen unter Isofluran/Lachgas Narkose ab ( $p < 0,05$ ) und änderte sich nicht nach Hämorrhagie und Retransfusion (Tabelle 21).

#### **4.2.3 Arterielle, gemischt-venöse Blutgase, Sauerstoffverbrauch und Säure-Basen Haushalt**

Der *arterielle Sauerstoffpartialdruck* und die *arterielle Sauerstoffsättigung* stiegen unter Isofluran/Lachgas Narkose in allen Protokollen an ( $p < 0,05$ , Tabelle 27). Der  $P_aO_2$  fiel nach Hämorrhagie bis zu 10mmHg ab ( $p < 0,05$ , Tabelle 22). Der *arterielle pH* fiel nach Hämorrhagie in allen Protokollen ab ( $p < 0,05$ ) und stieg nach Retransfusion in allen Protokollen an, war unter Doppelblockade niedriger im Vergleich zur Kontrolle ( $p < 0,05$ , Tabelle 24). Der *arterielle Basenüberschuss* und das *aktuelle Standardbikarbonat* fielen sowohl während Isofluran/Lachgas Narkose ( $p < 0,05$ ) als auch nach Hämorrhagie ( $p < 0,05$ ) in allen Protokollen im gleichen Ausmaß ab. Nach Retransfusion stiegen der aBE und das SBC wieder an (Tabelle 25, Tabelle 26).

Der *gemischt-venöse Sauerstoffpartialdruck* fiel nach Hämorrhagie in allen Protokollen gleichermaßen ab ( $p < 0,05$ ) und stieg nach Retransfusion wieder an (Tabelle 28). Der *gemischt-venöse Kohlendioxidpartialdruck* stieg nach Hämorrhagie in allen Protokollen an ( $p < 0,05$ , Tabelle 29). Die *gemischt-venöse Sauerstoffsättigung* fiel nach Hämorrhagie in allen Protokollen ab ( $p < 0,05$ , Tabelle 30). Der *gemischt-venöse pH* fiel sowohl unter Isofluran/Lachgas Narkose als auch nach Hämorrhagie ab ( $p < 0,05$ ) und stieg nach Retransfusion in allen Protokollen wieder an.

Das *Sauerstoffangebot* fiel während der Isofluran/Lachgas Narkose in allen Protokollen ab ( $p < 0,05$ ) und nahm nach Hämorrhagie weiter ab ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion stieg die  $DO_2$  über die prä-hämorrhagischen Werte hinaus an ( $p < 0,05$ , Tabelle 32). Die *arterio-venöse Sauerstoffdifferenz* stieg in allen Protokollen (5-8)

nach Hämorrhagie deutlich an ( $p < 0,05$ ) und fiel nach Retransfusion auf Normalwerte ab (Tabelle 33). Der *Sauerstoffverbrauch* änderte sich weder unter Isofluran/Lachgas Narkose noch im weiteren Versuchsverlauf (Tabelle 34).

#### 4.2.4 Nierenfunktion

Das *Harnvolumen* fiel während Isofluran/Lachgas Narkose in allen Protokollen deutlich ab ( $p < 0,05$ ). Nach Hämorrhagie war das Harnvolumen in allen Protokollen nahe Null. Nach Retransfusion stieg das Harnvolumen in der Kontrolle und unter Endothelin-A Rezeptorblockade über das prä-hämorrhagische Niveau hinaus an, unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade blieb das Harnvolumen deutlich vermindert (Tabelle 36). Die *Urinnatriumexkretion* fiel nach Hämorrhagie geringfügig in allen Protokollen ab. Nach Retransfusion stieg die  $U_{Na}V$  in der Kontrolle und unter Endothelin-A Rezeptorblockade über die Ausgangswerte hinaus an ( $p < 0,05$ ), blieb jedoch unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade auf niedrigem Niveau (Tabelle 37). Die *Urinkaliumexkretion* nahm während Isofluran/Remifentanil Narkose außer unter Endothelin-A Rezeptorblockade in allen Protokollen ab ( $p < 0,05$ ). Nach Hämorrhagie nahm die  $U_KV$  in allen Protokollen tendenziell weiter ab. Nach der Retransfusion stieg die  $U_KV$  in allen Protokollen an ( $p < 0,05$ ), blieb aber bei Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade niedriger als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ , Tabelle 38). Die *Urinosmolarität* nahm in allen Protokollen sowohl während Isofluran/Lachgas Narkose als auch nach Hämorrhagie ab und stieg nach Retransfusion, außer unter Doppelblockade, wieder an ( $p < 0,05$ , Tabelle 40). Die *glomeruläre Filtrationsrate* fiel sowohl während Isofluran/Lachgas Narkose als auch nach Hämorrhagie in allen Protokollen ab ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion stieg die GFR in der Kontrolle und unter Endothelin-A Rezeptorblockade über prä-hämorrhagische Werte hinaus an ( $p < 0,05$ , Tabelle 41). Die GFR war unter Angiotensin II Rezeptorblockade bzw. Doppelblockade und Anästhesie bzw. Hämorrhagie niedriger als in der Kontrolle.

### 4.3 Isofluran/Remifentanil anästhesierte Hunde mit und ohne Angiotensin II und/oder Endothelin-A Rezeptorblockade, Protokolle 9-12

#### 4.3.1 Hämodynamik

Der *mittlere arterielle Blutdruck* fiel nach einer Stunde Isofluran/Remifentanil Narkose ab ( $p < 0,05$ ), wobei dies unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade ausgeprägter war im Vergleich zur Kontrolle ( $p < 0,05$ ). Nach Hämorrhagie und nach Retransfusion veränderte sich der MAP in allen Protokollen nicht, verblieb aber bei Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade auf niedrigerem Niveau als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ , Tabelle 1).

Das *Herzzeitvolumen* fiel während der Isofluran/Remifentanil Narkose unabhängig von der Rezeptorblockade ab ( $p < 0,05$ ). Sowohl 5 als auch 60 min nach Hämorrhagie blieb das HZV in allen Protokollen unverändert. Nach Retransfusion stieg das HZV in allen Gruppen über das prä-hämorrhagische Niveau hinaus an ( $p < 0,05$ , Tabelle 2).

Das *Schlagvolumen* fiel unter Isofluran/Remifentanil Narkose unabhängig von der Rezeptorblockade ab ( $p < 0,05$ ) und änderte sich nach Hämorrhagie nicht (Tabelle 4). Nach der Retransfusion stieg das Schlagvolumen in allen Protokollen (9-12) auf das prä-hämorrhagische Niveau an. Die *Herzfrequenz* fiel in den Protokollen 9-12 während der Anästhesie unabhängig von der Rezeptorblockade ab. Nach der Hämorrhagie änderte sich die Hf nicht, stieg jedoch nach Retransfusion in allen Protokollen mit Rezeptorblockade um ca. 10/min an (Tabelle 3).

Der *systemisch vaskuläre Widerstand* stieg unter Isofluran/Remifentanil Narkose nur in der Kontrolle und bei Endothelin-A Rezeptorblockade an ( $p < 0,05$ ), wohingegen bei Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade dieser Anstieg ausblieb (Tabelle 5). Nach Hämorrhagie stieg der SVR in allen Protokollen in unterschiedlichem Ausmaß an ( $p < 0,05$ ) und fiel nach Retransfusion in allen Protokollen (9-12) auf das prä-hämorrhagische Niveau ab. Der *zentralvenöse Druck* stieg unter Isofluran/Remifentanil Narkose in allen Protokollen (9-12) geringfügig an und fiel 5 min nach Hämorrhagie in gleichem Ausmaß ab ( $p < 0,05$ ) (Tabelle 6). Nach Retransfusion erreichte der ZVD wieder prä-hämorrhagische Werte.

Der *pulmonalarterielle Mitteldruck* stieg nach Retransfusion in allen Protokollen (9-12) über das prä-hämorrhagische Niveau hinaus an ( $p < 0,05$ , Tabelle 7). Der *pulmonalvaskuläre Widerstand* und der *pulmonalkapilläre Verschlussdruck* stiegen unter Isofluran/Remifentanil Anästhesie in allen Gruppen geringfügig an ( $p < 0,05$ ),

veränderten sich aber nach Hämorrhagie und nach Retransfusion nicht (Tabelle 8, Tabelle 9).

#### 4.3.2 Hormon- und Plasmawerte

Die *Plasma-Renin-Aktivität* und die *Angiotensin II Konzentration* stiegen in allen Protokollen während Isofluran/Remifentanil Anästhesie an ( $p < 0,05$ ), veränderten sich jedoch nicht nach Hämorrhagie. Nach Retransfusion fielen die PRA und die AngII Konzentration ab ( $p < 0,05$ , Tabelle 10, Tabelle 11). Unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade waren die PRA und die AngII Konzentration im gesamten Verlauf höher als in der Kontrolle. Die *Plasmaaldosteronkonzentration* stieg in allen Protokollen sowohl während Isofluran/Remifentanil Anästhesie als auch nach Hämorrhagie an ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion fiel die PAC nur geringfügig ab. Bei Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade lagen die PAC Werte während des gesamten Versuchsverlaufes unter denen der Kontrolle (Tabelle 12). Die *PlasmanoradrenalinKonzentration* änderte sich unter Isofluran/Remifentanil Narkose allein nicht, stieg jedoch nach Hämorrhagie in allen Protokollen an ( $p < 0,05$ ). Der Anstieg war im Protokoll mit Doppelblockade am stärksten (Tabelle 13). Die *PlasmaadrenalinKonzentration* war unter Isofluran/Remifentanil Narkose zu allen Messzeitpunkten deutlich niedriger als unter den anderen beiden Narkoseregimen. Auch der Anstieg nach Hämorrhagie war weniger ausgeprägt als unter Isofluran/Lachgas oder Xenon/Remifentanil Narkose (Tabelle 14). Die *Plasmavasopressinkonzentration* stieg in allen Isofluran/Remifentanil Protokollen sowohl während der Anästhesie als auch nach Hämorrhagie an, unabhängig von einer Rezeptorblockade ( $p < 0,05$ ). Der Abfall nach Retransfusion war in allen Protokollen gleichstark ausgeprägt (Tabelle 15). Die *Plasmaendothelinkonzentration* stieg unter Isofluran/Remifentanil Narkose unter Endothelin-A Rezeptorblockade und Doppelblockade an ( $p < 0,05$ ), blieb jedoch in der Kontrolle und unter Angiotensin II Rezeptorblockade allein unverändert. Nach Hämorrhagie stieg die Endothelinkonzentration in allen Protokollen in unterschiedlichem Ausmaß an ( $p < 0,05$ , Tabelle 16). Die Konzentration des *Atrialen Natriuretischen Peptids* (Tabelle 17) fiel nach Hämorrhagie außer unter Doppelblockade in allen Protokollen ab ( $p < 0,05$ ) und stieg nach Retransfusion auf prä-hämorrhagische Werte an.

Die *Plasmanatriumkonzentration* fiel nach Hämorrhagie in allen Isofluran/Remifentanil Protokollen in gleichem Ausmaß ab ( $p < 0,05$ ) und verblieb nach Retransfusion auf niedrigem Niveau (Tabelle 18). Die *Plasmakaliumkonzentration* stieg in allen Protokollen sowohl während der Anästhesie als auch nach Hämorrhagie leicht an ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion fiel die  $P_K$  auf prä-hämorrhagisches Niveau ab (Tabelle 19). Die *Plasmaosmolarität* fiel unter Isofluran/Remifentanil Anästhesie und nach Hämorrhagie in allen Protokollen minimal ab ( $p < 0,05$ ) und war nach Retransfusion noch weiter vermindert ( $p < 0,05$ ) (Tabelle 20). Die *Hämoglobinkonzentration* fiel in allen Protokollen unter Isofluran/Remifentanil Narkose leicht ab, änderte sich jedoch nicht nach Hämorrhagie und Retransfusion (Tabelle 21).

#### **4.3.3 Arterielle, gemischt-venöse Blutgase, Sauerstoffverbrauch und Säure-Basen Haushalt**

Der *arterielle Sauerstoffpartialdruck* stieg unter Isofluran/Remifentanil Narkose in allen Protokollen an ( $p < 0,05$ ) und änderte sich nach Hämorrhagie und Retransfusion nicht (Tabelle 22). Der *arterielle Kohlendioxidpartialdruck* und die *arterielle Sauerstoffsättigung* änderten sich während des Versuchsverlaufes in keinem der Isofluran/Remifentanil Protokolle (Tabelle 23, Tabelle 27). Der *arterielle pH* fiel nach der Hämorrhagie in allen Protokollen ab ( $p < 0,05$ ) und stieg nach Retransfusion in allen Protokollen auf etwa prä-hämorrhagische Werte an (Tabelle 24). Der *arterielle Basenüberschuss* und das *aktuelle Standardbikarbonat* fielen während Isofluran/Remifentanil Narkose in allen Protokollen ab ( $p < 0,05$ ), blieben jedoch nach Hämorrhagie unverändert. Nach Retransfusion stiegen der aBE und das SBC auf prä-hämorrhagische Werte an (Tabelle 25, Tabelle 26).

Der *gemischt-venöse Sauerstoffpartialdruck* und die *gemischt-venöse Sauerstoffsättigung* fielen in allen Protokollen während Isofluran/Remifentanil Narkose in gleichem Ausmaß ab ( $p < 0,05$ ) und verblieben auf diesem Niveau sowohl nach Hämorrhagie als auch nach Retransfusion (Tabelle 28). Der *gemischt-venöse pH* fiel unter Isofluran/Remifentanil Narkose geringfügig ab, fiel nach Hämorrhagie weiter ab und stieg nach Retransfusion in allen Protokollen wieder an ( $p < 0,05$ , Tabelle 31).

Das *Sauerstoffangebot* fiel während der Isofluran/Remifentanil Narkose in allen Protokollen in gleichem Ausmaß ab ( $p < 0,05$ ) und änderte sich nach Hämorrhagie

nicht. Nach Retransfusion stieg die  $DO_2$  in allen Protokollen über die prä-hämorrhagischen Werte hinaus an ( $p < 0,05$ , Tabelle 32). Die *arterio-venöse Sauerstoffdifferenz* stieg während Isofluran/Remifentanil Narkose sowohl unter Endothelin-A als auch unter Doppelblockade an ( $p < 0,05$ ). Nach Hämorrhagie stieg die  $avDO_2$  in der Kontrolle und unter Doppelblockade an ( $p < 0,05$ ) und fiel nach Retransfusion auf prä-hämorrhagische Werte ab (Tabelle 33). Der *Sauerstoffverbrauch* fiel unter Isofluran/Remifentanil Narkose in allen Protokollen im gleiche Ausmaß ab ( $p < 0,05$ ), änderte sich jedoch nicht im weiteren Versuchsverlauf (Tabelle 34).

#### 4.3.4 Nierenfunktion

Das *Harnvolumen* fiel während Isofluran/Remifentanil Narkose in allen Protokollen deutlich ab ( $p < 0,05$ ). Nach Hämorrhagie war das Harnvolumen in allen Protokollen nahe Null. Nach Retransfusion stieg das Harnvolumen in der Kontrolle und unter Endothelin-A Rezeptorblockade über das prä-hämorrhagische Niveau hinaus an ( $p < 0,05$ ), blieb jedoch unter Angiotensin II Rezeptorblockade bzw. Doppelblockade unter dem prä-hämorrhagischen Niveau (Tabelle 36). Die *Urinnatriumexkretion* fiel unter Isofluran/Remifentanil Narkose unter Angiotensin II Rezeptorblockade bzw. Doppelblockade ab ( $p < 0,05$ ) und blieb nach Hämorrhagie in allen Protokollen unverändert niedrig. Nach Retransfusion stieg die  $U_{Na}V$  in der Kontrolle und unter Endothelin-A Rezeptorblockade über die Ausgangswerte (wach) hinaus an ( $p < 0,05$ ), blieb jedoch unter Angiotensin II Rezeptorblockade bzw. Doppelblockade auf niedrigem prä-hämorrhagischen Niveau (Tabelle 37). Die *Urinkaliumexkretion* nahm während Isofluran/Remifentanil Narkose unter Angiotensin II Rezeptorblockade bzw. Doppelblockade ab ( $p < 0,05$ ) und fiel nach Hämorrhagie weiter ab ( $p < 0,05$ ). Nach der Retransfusion stieg die  $U_KV$  in allen Protokollen an ( $p < 0,05$ ), blieb aber unter Angiotensin II Rezeptorblockade bzw. Doppelblockade niedriger als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ , Tabelle 38). Die *Urinosmolarität* nahm in allen Protokollen während Isofluran/Remifentanil Narkose ab ( $p < 0,05$ ), änderte sich nach Hämorrhagie nicht und stieg nach Retransfusion nur in der Kontrolle und unter Endothelin-A Rezeptorblockade an ( $p < 0,05$ , Tabelle 40). Die *glomeruläre Filtrationsrate* fiel während Isofluran/Remifentanil Narkose in allen Protokollen ab ( $p < 0,05$ ) und ist unter Angiotensin II Rezeptorblockade bzw. Doppelblockade im Vergleich zur Kontrolle vermindert ( $p < 0,05$ ). Nach Hämorrhagie fiel die GFR unter Angiotensin II

Rezeptorblockade bzw. Doppelblockade tendenziell weiter ab. Nach Retransfusion stieg die GFR in der Kontrolle und unter Endothelin-A Rezeptorblockade über prä-hämorrhagische Werte hinaus an ( $p < 0,05$ ), blieb aber unter Angiotensin II Rezeptorblockade bzw. Doppelblockade auf niedrigem prä-hämorrhagischen Niveau (Tabelle 41).

#### **4.4 Xenon/Remifentanil mit und ohne Angiotensin II und/oder Endothelin-A Rezeptorblockade, Protokolle 13-16**

##### **4.4.1 Hämodynamik**

Der *mittlere arterielle Blutdruck* änderte sich nicht im gesamten Verlauf des Experiments und war höher im Vergleich zur Isofluran/Lachgas und Isofluran/Remifentanil Narkose. Unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade nahm der MAP während Anästhesie im Vergleich zur Wachperiode ab ( $p < 0,05$ ), änderte sich nicht nach Hämorrhagie und Retransfusion und lag in seinem Niveau immer über den Werten unter Isofluran/Lachgas und Isofluran/Remifentanil Narkose ( $p < 0,05$ ).

Das *Herzzeitvolumen* fiel unter Xenon/Remifentanil Narkose in allen Protokollen im gleichen Ausmaß ab ( $p < 0,05$ ), veränderte sich aber nach Hämorrhagie und nach Retransfusion nicht (Tabelle 2). Das *Schlagvolumen* fiel unter Xenon/Remifentanil Narkose unabhängig von der Rezeptorblockade ab ( $p < 0,05$ ) und änderte sich nicht nach Hämorrhagie und nach Retransfusion (Tabelle 4). Die *Herzfrequenz* fiel in allen Xenon/Remifentanil Protokollen in der Anästhesieperiode ab ( $p < 0,05$ ) und war deutlich niedriger als in den Isofluran/Lachgas Protokollen ( $p < 0,05$ ). Die Herzfrequenz blieb in allen Xenon/Remifentanil Protokollen durch die Hämorrhagie unbeeinflusst und stieg in allen Protokollen nach Retransfusion über das prä-hämorrhagische Niveau hinaus an ( $p < 0,05$ ).

Der *systemisch vaskuläre Widerstand* stieg unter Xenon/Remifentanil Narkose in allen Protokollen (13-16) deutlich an ( $p < 0,05$ , Tabelle 5), änderte sich sowohl nach Hämorrhagie als auch nach Retransfusion nicht. Das Niveau des SVR war unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade während der Anästhesie und nach Hämorrhagie niedriger als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion war der SVR nur unter Doppelblockade niedriger als in der Kontrolle. Der *zentralvenöse Druck* stieg unter Xenon/Remifentanil Narkose in allen Protokollen an ( $p < 0,05$ ), fiel

unabhängig von der Rezeptorblockade nach Hämorrhagie ab ( $p < 0,05$ ) und kehrte nach Retransfusion auf prä-hämorrhagische Werte zurück (Tabelle 6).

Der *pulmonalarterielle Mitteldruck* stieg in der Kontrolle unter Xenon/Remifentanil Anästhesie an ( $p < 0,05$ ). Nach Hämorrhagie kam es in allen Protokollen (13-16) zu einem Abfall des MPAP ( $p < 0,05$ ), was nach Retransfusion reversibel war (Tabelle 7). Der *pulmonalvaskuläre Widerstand* stieg unter Xenon/Remifentanil Narkose in allen Gruppen an und veränderte sich nicht durch Hämorrhagie oder Retransfusion. Die Werte lagen in allen Protokollen über denen unter Isofluran/Lachgas Narkose (Tabelle 8). Der *pulmonalkapilläre Verschlussdruck* stieg unter Xenon/Remifentanil Narkose in allen Protokollen deutlich an ( $p < 0,05$ ) und fiel nach Hämorrhagie ab ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion stieg der PCWP auf prä-hämorrhagische Werte an.

#### **4.4.2 Hormon- und Plasmawerte**

Die *Plasma-Renin-Aktivität* und die *Angiotensin II Konzentration* stiegen in allen Protokollen während Xenon/Remifentanil Narkose deutlich an ( $p < 0,05$ ), wobei die Werte unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade über denen der Kontrolle lagen ( $p < 0,05$ ). Weder nach Hämorrhagie noch nach Retransfusion änderten sich die PRA und die AngII Konzentrationen in einem der Protokolle (13-16) (Tabelle 10, Tabelle 11). Die *Plasmaaldosteronkonzentration* stieg in allen Protokollen unter Xenon/Remifentanil Narkose deutlich an, wobei das Niveau unter Doppelblockade niedriger war als in der Kontrolle ( $p < 0,05$ ). In der Kontrolle und unter Doppelblockade änderte sich die PAC nach Hämorrhagie und Retransfusion nicht. Dagegen kommt es unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Endothelin-A Rezeptorblockade zu einem weiteren Anstieg der PAC nach Hämorrhagie ( $p < 0,05$ , Tabelle 12).

Die *Noradrenalin*konzentration und die *Adrenalin*konzentration stiegen sowohl unter Xenon/Remifentanil Narkose als auch nach Blutentzug in allen Protokollen deutlich an ( $p < 0,05$ , Tabelle 13, Tabelle 14).

Die *Plasmavasopressin*konzentration stieg unter Xenon/Remifentanil Narkose in allen Protokollen höhere Werte als bei der Isofluran/Lachgas Narkose an ( $p < 0,05$ , Tabelle 15). Nach Hämorrhagie stieg die ADH Konzentration weiter an ( $p < 0,05$ ), jedoch ohne Unterschiede zwischen den Protokollen und auf ähnliche Werte wie unter Isofluran/Lachgas Narkose (Tabelle 15).

Die *Plasmaendothelinkonzentration* stieg während Xenon/Remifentanil Narkose in allen Protokollen außer unter Angiotensin II Rezeptorblockade an ( $p < 0,05$ ). Ein weiterer Anstieg nach Hämorrhagie war nur im Protokoll mit Doppelblockade nachweisbar (Tabelle 16). Auch in diesen Protokollen fanden sich bei  $ET_A$ -Blockade erhöhte Endothelinspiegel im Vergleich zur Kontrolle ( $p < 0,05$ ).

Unter Xenon/Remifentanil Narkose änderte sich die Konzentration des *Atrialen Natriuretischen Peptids* nicht, fiel aber 60 min nach Hämorrhagie in allen Protokollen ab ( $p < 0,05$ , Tabelle 17) und stieg nach Retransfusion auf prä-hämorrhagische Werte. Die *Plasmanatriumkonzentration* fiel nur geringfügig unter Endothelin-A Rezeptorblockade nach Hämorrhagie ab ( $p < 0,05$ ) (Tabelle 18). Die *Plasmakaliumkonzentration* stieg nur unter Doppelblockade während Narkose an ( $p < 0,05$ ), blieb nach der Hämorrhagie in allen Protokollen unverändert und fiel nach Retransfusion in allen Protokollen tendenziell ab (Tabelle 19). Die *Plasmaosmolarität* nahm während Xenon/Remifentanil Narkose unter Doppelblockade ab ( $p < 0,05$ ), war nach Hämorrhagie in allen Protokollen vermindert ( $p < 0,05$ ) und verblieb auf niedrigem Niveau nach Retransfusion (Tabelle 20).

Die *Plasmalaktatkonzentration* stieg während Xenon/Remifentanil Narkose unter Doppelblockade geringfügig an ( $p < 0,05$ , Tabelle 35).

#### **4.4.3 Arterielle, gemischt-venöse Blutgase, Sauerstoffverbrauch und Säure-Basen Haushalt**

Der *arterielle Sauerstoffpartialdruck* stieg unter Xenon/Remifentanil Narkose in allen Protokollen an ( $p < 0,05$ ) und veränderte sich im weiteren Verlauf nicht (Tabelle 22). Der *arterielle Kohlendioxidpartialdruck* und die *arterielle Sauerstoffsättigung* änderten sich während des gesamten Versuchsverlaufes nicht (Tabelle 23, Tabelle 27). Der *arterielle pH* fiel unter Xenon/Remifentanil Narkose und nach Hämorrhagie in allen Protokollen ab ( $p < 0,05$ ) und stieg nach Retransfusion über prä-hämorrhagische Werte hinaus an (Tabelle 24). Der *arterielle Basenüberschuss* und das *aktuelle Standardbikarbonat* fielen unter Xenon/Remifentanil Narkose ab ( $p < 0,05$ ), änderten sich aber nicht nach Hämorrhagie oder Retransfusion (Tabelle 25, Tabelle 26).

Der *gemischt-venöse Sauerstoffpartialdruck* und die *gemischt-venöse Sauerstoffsättigung* fiel in allen Protokollen unter Xenon/Remifentanil Narkose ab ( $p < 0,05$ ) und änderten sich im weiteren Versuchsverlauf nicht (Tabelle 28, Tabelle 30). Der *gemischt-venöse Kohlendioxidpartialdruck* stieg unter Xenon/Remifentanil

Narkose in allen Protokollen leicht an ( $p < 0,05$ ) und veränderte sich im weiteren Verlauf nur minimal (Tabelle 29). Der *gemischt-venöse pH* fiel unter Xenon/Remifentanil Narkose in allen Protokollen und nach Hämorrhagie in allen Blockadeprotokollen weiter ab ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion stieg der  $pH_v$  in allen Protokollen auf prä-hämorrhagische Werte (Tabelle 31).

Das *Sauerstoffangebot* fiel während der Xenon/Remifentanil Narkose in allen Protokollen in gleichem Ausmaß ab ( $p < 0,05$ ) und änderte sich nach Hämorrhagie nicht. Nach Retransfusion stieg die  $DO_2$  in allen Protokollen über die prä-hämorrhagischen Werte hinaus an ( $p < 0,05$ , Tabelle 32). Die *arterio-venöse Sauerstoffdifferenz* stieg während Xenon/Remifentanil Narkose in allen Protokollen an ( $p < 0,05$ ), änderte sich jedoch nicht nach Hämorrhagie und Retransfusion (Tabelle 33).

#### 4.4.4 Nierenfunktion

Das *Harnvolumen* fiel während Xenon/Remifentanil Narkose in allen Protokollen ab ( $p < 0,05$ ), änderte sich jedoch nach Hämorrhagie nicht. Nach Retransfusion stieg das Harnvolumen in allen Protokollen über prä-hämorrhagische Werte hinaus an ( $p < 0,05$ , Tabelle 36). Die *Urinnatriumexkretion* fiel minimal unter Xenon/Remifentanil Narkose ab, änderte sich nach Hämorrhagie jedoch nicht. Nach Retransfusion stieg die  $U_{NaV}$  in allen Protokollen im gleichen Ausmaß über die prä-hämorrhagischen Werte an ( $p < 0,05$ , Tabelle 37). Die *Urinkaliumexkretion* fiel unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade während der Xenon/Remifentanil Narkose ab ( $p < 0,05$ ). Nach Hämorrhagie stieg die  $U_{KV}$  nur in der Kontrolle an ( $p < 0,05$ ). Nach Retransfusion stieg in allen Protokollen die  $U_{KV}$  an ( $p < 0,05$ , Tabelle 38). Die *fraktionelle Natriumexkretion* änderte sich während Xenon/Remifentanil Narkose und nach Hämorrhagie nur minimal und stieg nach Retransfusion in allen Protokollen im gleichen Ausmaß an ( $p < 0,05$ ). Die *Urinosmolarität* fiel unter Xenon/Remifentanil Narkose in allen Protokollen im gleichen Ausmaß ab ( $p < 0,05$ ), änderte sich nach Hämorrhagie nicht und stieg über prä-hämorrhagische Werte nach Retransfusion ( $p < 0,05$ , Tabelle 40). Die glomeruläre Filtrationsrate nahm in allen Protokollen während Xenon/Remifentanil Narkose ab ( $p < 0,05$ ). Nach Hämorrhagie stieg die GFR in der Kontrolle und unter Endothelin-A Rezeptorblockade an, änderte sich jedoch nicht unter Angiotensin II Rezeptorblockade und Doppelblockade ( $p < 0,05$ ). Nach

Retransfusion stieg die GFR in allen Protokollen über prähämorrhagische Werte hinaus an ( $p < 0,05$ , Tabelle 41).