

AÇIK KALP CERRAHİSİNDE YÜKSEK DOZ FENTANİL UYGULAMASININ İYONİZE KALSİYUM, TOTAL KALSİYUM, SODYUM, POTASYUM TOTAL PROTEİN, ALBÜMİN DÜZEYLERİNE ETKİSİ

Dr. Uğur ORAL (x)

ÖZET

10 olguyu içeren çalışmada, anestezi uygulaması, yüksek doz fentanil ile gerçekleştirildi. Olgulardan, anestezi öncesi, anestezi esnasında ve anesteziiden 24 saat sonra kan örnekleri alındı. Bu örneklerde yüksek doz fentanilin, total kalsiyum, iyonize kalsiyum, sodyum, potasyum, total protein ve albumin düzeylerine etkisi araştırıldı.

GİRİŞ

Myokard fonksiyonunun düzenliliği ve verimliliği sıvı, elektrolit, asit-baz ve hormonların metabolik dengesine dayanır. Açık kalp cerrahisinde, kan pH'sındaki değişiklikler, eksojen elektrolit ilavesi, kan transfüzyonu sonucunda metabolik denge bozulmakta ve myokard fonksiyonunda önemli düzensizlikler ortaya çıkabilmektedir (1,2).

Elektrolitlerden sodyum, potasyum, kalsiyum iyonları bu dengenin sağlanmasında aktif rol oynarlar (27). Özellikle kalsiyum iyonunun, pozitif inotropik etkileri, kardiyak resusitasyon programlarında önemli bir köşe taşı oluşturmuştur.

Kandaki total kalsiyum düzeyi % 9-10 mg'dır. Kalsiyum kanda 3 formda bulunur;

1. Diffüziibl Olmayan Kalsiyum: Kolloidal halde ve albumine bağlanmış durumda olup "Proteine Bağlanmış Kalsiyum" adını almaktadır. Total serum kalsiyumunun % 40'ını oluşturur. Düzey % 4-5 (1.5-2 mEq/L) arasında değişir.
2. Diffüziibl Kalsiyum : İyonize kalsiyum olarak bilinir. Serum total kalsiyumunun % 50'sini oluşturur. Düzeyi % 5-6 mg (2,5-3 mEq/L) arasındadır.
3. Kompleks Kalsiyum : İyonize olmayıp kombine halde bulunur. Total kalsiyumun % 10'unu oluşturur (4,3).

Kalsiyum organizmada, yukarıda belirtilen olaylardan başka, kemik teşek-
külünde, nöromüsküler eksitabilitede, hücre zarı permeabilitesinde, asit-baz denge-
sinde, kalbin ritmik çalışmasında ve bazı enzimlerin aktivasyonunda görev alır(3).

Özellikle iyonize kalsiyum düzeyi kalbin çalışmasında önemli bir rol oynamak-
tadır(5,6,7,8). Yüksek iyonize kalsiyum düzeyi myokard fonksiyonunu olumlu
yönde etkilerken düşük iyonize kalsiyum düzeyi ise sol ventrikül fonksiyonunu
deprese eder (9,10,11,12).

Normal şartlarda, iyonize kalsiyum düzeyi paratiroid hormon ve kalsitoninin
etkilerine bağlı olarak dengede kalır(6,13). Bu dengenin plazma protein konsantras-
yonu ve kan pH'sındaki değişiklikler sonucu bozulduğu bilinmektedir(12,14).

Myokardın normal fonksiyonun dengede kalmasını sağlayan faktörlerin yanı-
sıra organizma için bir travma olarak kabul edilen anestezi ajanlarının ve cerrahi
işlemlerin bu dengeyi ne derecede etkilediği halen araştırılmaktadır.

Anestezi ajanlar içinde fentanilin (fentanyli dihydrogenum) iyonize ve total
kalsiyum, total protein, albumin ve kan gazları üzerindeki etkilerini araştırmak
amacı ile bu çalışma yapılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışma kapsamına, açık kalp cerrahisi tekniği ile 6'sına aorta koroner by-
pass, 4'üne açık mitral komissurotomi uygulanan, yaşları 20 ile 68 arasında
değişen, ortalama 52.02 olan, 8'i erkek, 2'si kadın 10 olgu alındı (Tablo-I).

TABLO-I

Açık Kalp Ameliyatı Uygulanan Olgulara Ait Genel Bilgiler

Ortalama Vücut Ağırlığı	: 67, 9 kg
Ortalama Beden Yüzeyi	: 1.76 m ²
En Az Akım	: 3101.114 ml/dk/m ²
En Çok Akım	: 4242.122 ml/dk/m ²
Ortalama Priming Volüm	: 2190.373 ml
Ortalama Verilen Sıvı	: 2950.410 ml
En az perfüzyon Zamanı	: 52 dk.
En çok perfüzyon Zamanı	: 121 dk.
Ortalama Perfüzyon Zamanı	: 67.15 dk.
En Az Aort Oklüzyon Zamanı	: 31 dk.
En Çok Aort Oklüzyon Zamanı	: 94 dk.
Ortalama Aort Oklüzyon Zamanı	: 43±9 dk.

Olguların alınan kan örneklerinde : pH, pO₂, pCO₂, sodyum, potasyum, iyonize kalsiyum, hematokrit(x) ve total kalsiyum, total protein, albumin düzeyleri ölçüldü(xx).

Ameliyata alınacak hastalara, ameliyattan 8 saat önce, pisişik sedasyon sağlamak amacıyla Flunitrazepam (Rohypnol) tablet 2 mg verildi.

Ameliyat öncesi, premedikasyon amacı ile 50 mg. im. petidin uygulanan hastalara sağ ön kol venalarından Ringer Laktat solüsyonları ile infüzyona başlandı. % 2.5'luk pentotal sodyum, 3 mg/kg verilerek indüksiyon sağlanan olgulara, 1 mg/kg süksinilkolin (Lystenon) uygulanarak endotrakeal intübasyon gerçekleştirildi. Olgular pozitif basınçlı ventilasyon uygulayan anestezi cihazına bağlandılar (xxx).

Anesteziye % 50 NO₂+ O₂+75 mikro gr/kg fentanil ile devam edildi. Ameliyat süresince, kas gevşetici olarak pavulon (pankuronyum bromür) 0.1 mg/kg iv kullanıldı.

Anestezinin uygulandığı süre içerisinde olguların sistemik kanbasınç ölçümleri sol radial artere konulan katater ile monitorize olarak kaydedildi(xxxx): Ayrıca her olgunun nabız sayıları, EKG standart II derivasyonda, vücut ısısı, santral venöz basınç ve sol atrium basınçları ile idrar miktarları izlendi.

Pompa rezervuarına, 1500 cc Ringer Laktat, 2.5 cc/kg mannitol % 20 ve 50 mEq sodyum bikarbonat konuldu.

Vücut ısısı genellikle 26 C°'ye kadar indirildi. Soğuk kardiyopilejik arrest, 10 cc/kg doz kardiyoplejik solüsyon ile sağlandı (xxxxx). Aortik-kros klemp zamanı 30 dakikaya geçtiğinde, başlangıç dozunun yarısı kadar kardiyopilejik tekrarlandı.

Post operatif dönemde olgular, volüm respiratörü ile ventile edildiler(xxxxx).

Çalışmamızda kan örneklerinin alınmasında aşağıdaki protokol uygulandı:

- a) Tüm kan örnekleri radial arterden alındı.
- b) İlk kan örnekleri anestezi indüksiyonundan önce,
- c) İkinci ve üçüncü örnekler, hasta pompada iken 15 ve 30 dakikalarda,
- d) Dördüncü örnekler, by-pass bitiminde 500 mg kalsiyum klorür iv verildikten 10 dakika sonra,
- e) Beşinci örnekler, hasta yoğun bakımda, respiratörde iken 3. saatte,
- f) Son örnekler ise post operatif 24. saatte alınmıştır.

Bulgular, aritmetik ortalamalar, ortalamalar arası farkın önemlilik testleri, regresyon, korelasyon testleri ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

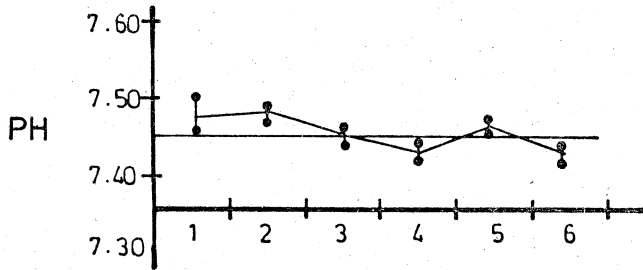
10 olgunun ortalama pH ölçümleri Tablo-II'de belirlenmiş ve normale göre değişimi ise Şekil-I'de gösterilmiştir.

TABLO-II

Ortalama pH Ölçümleri

	pH Ortalaması
Ameliyat Öncesi	7.47 $\pm$ 0.002
Pompa (15 Dakika)	7.48 $\pm$ 0.002
Pompa (30 Dakika)	7.45 $\pm$ 0.001
Pompa Çıkışı	7.43 $\pm$ 0.001
Respiratörde	7.46 $\pm$ 0.001
Ameliyattan 24 Saat Sonra	7.44 $\pm$ 0.001

Farklı periyotlarda yapılan pH ölçümleri arasında gözlenen farkların istatistiksel olarak anlam taşımadığı saptanmıştır ($p>0.05$).



KAN ÖRNEKLERİ

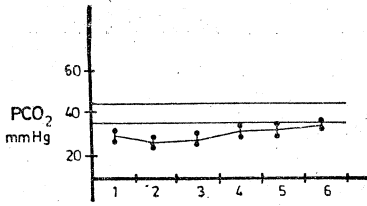
Şekil-1 pH Ölçümlerinin Normale Göre Dağılımları

Olgularımıza ait pCO_2 ve pO_2 basınçları Tablo-III'de değişimleri ise Şekil-2'de verilmiştir.

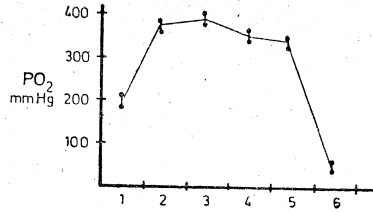
TABLO-III

Ortalama pCO_2 ve pO_2 Ölçümleri

Period	PCO_2	PO_2
Ameliyat Öncesi	29 $\pm$ 3.64	199.3 $\pm$ 37
Pompa (15 Dakika)	28 $\pm$ 2.59	381 $\pm$ 34.4
Pompa (30 Dakika)	29 $\pm$ 1.75	397 $\pm$ 24.1
Pompa Çıkışı	29 $\pm$ 1.5	355 $\pm$ 39.9
Respiratörde	230.1 $\pm$ 1.74	350.8 $\pm$ 63.1
Ameliyattan 24 Saat Sonra	32.3 $\pm$ 1.22	73.9 $\pm$ 2.41



KAN ÖRNEKLERİ



KAN ÖRNEKLERİ

Şekil-2 PCO2 ve PO2 Ölçümlerinin N male Göre Dağılımları

PCO₂ düzeylerindeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ($p>0.001$) (x).

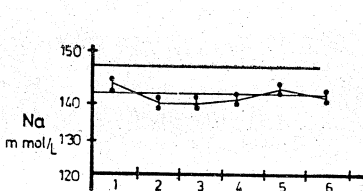
Olguların, sodyum ve potasyum ölçüm ortalamaları Tablo-IV'de değişimleri ise Şekil-3'de gösterilmiştir.

TABLO-IV

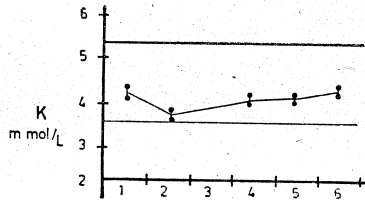
Ortalama Sodyum ve Potasyum Ölçümleri (mmol/L)

Period	Sodyum)	Potasyum
Ameliyat Öncesi	142.8 $\pm$ 0.91	4.27 $\pm$ 0.18
Pompa (15 Dakika)	137.9 $\pm$ 1.48	3.70 $\pm$ 0.16
Pompa (30 Dakika)	137.3 $\pm$ 2.84	3.88 $\pm$ 0.16
Pompa Çıkışı	140.2 $\pm$ 1.85	4.01 $\pm$ 0.08
Respiratörde	141.2 $\pm$ 1.56	4.08 $\pm$ 0.1
Ameliyattan 24 Saat Sonra	139.1 $\pm$ 1.36	4.17 $\pm$ 0.12

Sodyum ve potasyum düzeylerindeki değişikliklerden sadece ameliyat öncesi ile pompa dönemine ait bulgular arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.02$).



KAN ÖRNEKLERİ



KAN ÖRNEKLERİ

Şekil-3: Sodyum ve Potasyum Düzeylerindeki Normale Göre Değişimler

Diğer periodlar arasındaki dağılımlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

Total kalsiyum ve iyonize kalsiyum ölçüm ortalamaları Tablo V'de, değişimleri ise Şekil-4'de verilmiştir.

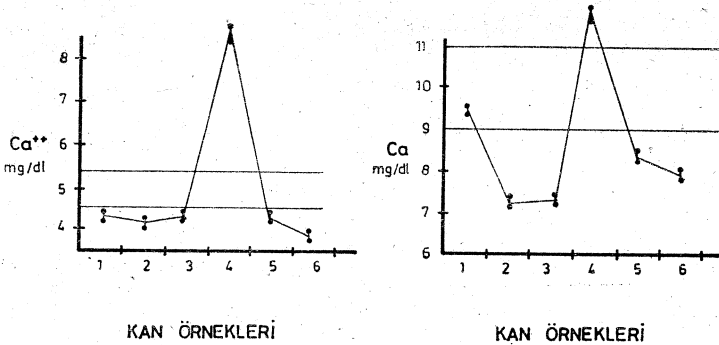
TABLO-V

Ortalama Total Kalsiyum ve İyonize Kalsiyum Ölçümleri (mg/dl)

Period	Total Kalsiyum	İyonize Kalsiyum
Ameliyat Öncesi	9.41 $\pm$ 0.28	4.23 $\pm$ 0.12
Pompa (15 Dakika)	7.25 $\pm$ 0.21	4.17 $\pm$ 0.07
Pompa (30 Dakika)	7.27 $\pm$ 0.29	4.32 $\pm$ 0.13
Pompa Çıkışı 500mg Ca i.v.	12.6 $\pm$ 0.43	8.73 $\pm$ 0.56
Respiratörde	8.42 $\pm$ 0.43	4.38 $\pm$ 0.34
Ameliyattan 24 saat sonra	7.98 $\pm$ 0.24	3.88 $\pm$ 0.19

Pompa çıkışı iv verilen 500 mg kalsiyuma bağlı geçici yükseklik göz ardı edilirse total kalsiyum düzeylerinde ameliyat öncesine göre oluşan azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.01$).

Post operatif 24. saate ait düzeyler, ameliyat öncesi ile kıyaslandığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir ($p<0.001$).



Şekil-4 Total Kalsiyum ve İyonize Kalsiyum Düzeylerinin Normale Göre Değişimleri

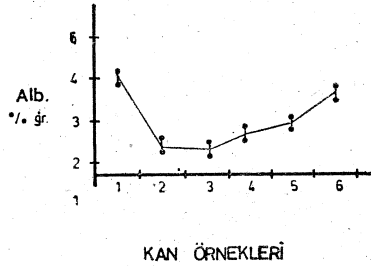
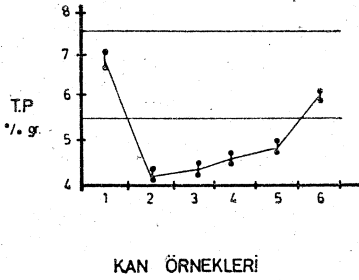
Total protein ve albumin ölçümleri Tablo-VI'da, değişimleri ise Şekil-5'de görülmektedir.

TABLO-VI

Ortalama Total Protein ve Albumin Ölçümleri (g/dl)

Period	Total Protein	Albumin
Ameliyat Öncesi	6.87 $\pm$ 0.13	4.04 $\pm$ 0.13
Pompa (15 Dakika)	4.06 $\pm$ 0.15	2.46 $\pm$ 0.12
Pompa (30 Dakika)	4.15 $\pm$ 0.18	2.4 $\pm$ 0.14
Pompa Çıkışı	4.26 $\pm$ 0.17	2.55 $\pm$ 0.14
Respiratörde	4.62 $\pm$ 0.28	2.87 $\pm$ 0.21
Ameliyattan 24 Saat Sonra	5.89 $\pm$ 0.12	3.47 $\pm$ 0.19

Total protein ve albumin düzeylerinde ameliyat öncesine göre, bütün periotlarda gözlenen azalmalar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.01$).



Şekil 5- Total Protein ve Albumin Düzeylerinin Normale Göre Dağılımları

Hematokrit ölçümleri ile ilgili bulgular Tablo-VII'de verilmiştir.

TABLO-VII

Ortalama Hematokrit Ölçümleri

Period	Ortalam Hemotekrit Ölçümü
Ameliyat Öncesi	41.3 $\pm$ 0.83
Pompa (15 Dakika)	28.4 $\pm$ 1.62
Pompa (30 Dakika)	25.8 $\pm$ 1.23
Pompadan Çıkış	26.6 $\pm$ 1.21
Respiratörde	27.3 $\pm$ 1.89
Ameliyattan 24 Saat Sonra	34.9 $\pm$ 1.12

Ameliyat öncesi dönem ile pompaya ait hematokrit ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır($p<0.01$). Pompadaki hematokrit ölçümleri ile pompa çıkışı ve respiratördeki ölçümler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Respiratör düzeyleri ile ameliyattan 24 saat sonraki hematokrit ölçümlerinde gözlenen fark ise istatistiksel olarak anlamlıdır($p<0.002$). Ameliyat öncesine ve ameliyattan 24 saat sonraki dönemlerde saptanan farklarda istatistiksel açıdan önemli bulunmuştur ($p<0.001$).

Her periyotta bütün parametrelerin birbiri ile olan korelasyon ilişkileri Tablo-VIII'de verilmiştir.

TABLO-VIII

Bütün Parametrelerin Birbirleri ile Olan Korelasyon İlişkileri

Karşılaştırılan Parametreler	n	Korelasyon Katsayısının Önem Kontrolü
Total Kalsiyum-Albumin	0.80	$p<0.02$
İyonize Kalsiyum-Total Protein Korelasyon Yok		$P>0.05$
İyonize Kalsiyum-Albumin	-0.45	$P>0.05$
Total Kalsiyum-İyonize Kals.	0.86	$p<0.05$
Total Protein-Albumin	0.97	$P<0.001$
Total Kalsiyum-Total Protein	0.85	$P<0.02$
Total Protein-Hematokrit	0.88	$P<0.001$
Albumin-Hematokrit	0.99	$P<0.001$
Total Kalsiyum-Hematokrit	0.88	$P<0.02$
İyonize Kalsiyum-Hematokrit	-0.28	$P>0.05$
		%

TARTIŞMA VE SONUÇ

Açık kalp cerrahisinde, asit-baz dengesi ve elektrolitler; hipotermi, yapay ventilasyon ve anestezi ajanlarından etkilenmektedir(14,9,1,15,11,12,17,16,17).

Çalışmamızda, ameliyat öncesi kan pH'sı 7.47 ± 0.02 iken, by-passın 30. dakikasında 7.45 ± 0.01 ve sonunda 7.43 ± 0.001 olarak bulunmuştur. pH ölçümlerinde gözlenen bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamsızdır ($p>0.05$).

Collins'e (1) göre, hipotermi yanında, artan CO_2 düzeyi, pH'da önemli değişikliklere yol açmaktadır.

Öteyandan, myokard fonksiyonuda önemli rol oynayan Na ve K düzeyi, by-pass'ın 15 ve 30. dakikalarında anlamlı şekilde azalmış ve pompadan çıkarken başlangıç değerlerine dönmüştür.

Yapılan araştırmaların belirli bir kısmı, serum sodyum düzeyinin, by-pass esnasında etkilenmeyeceğini belirtirken, bir kısmı da azalabileceğini öne sürmüştür(2).

Ayrıca serum potasyum düzeyine ilişkin çalışmalar da elde edilen sonuçlar oldukça çelişkilidir(18).

Gerçekte myokard kontraksiyonları ile kalsiyum ve sodyum iyonları arasında önemli bir ilişki vardır. Myokard kontraksiyonları ve dolayısı ile kardiyak output myokard hücre membranındaki iyonizekalsiyum düzeyine bağlıdır. Kalsiyum ve sodyum iyonları, myokard hücre membranının depolarizasyonu esnasında hücre içerisine girmekte, potasyum ise dışarı çıkmaktadır(12).

Kalsiyum iyon dengesi, kardiyak operasyonlarda birçok faktöre bağlıdır. Bu denge, kan pH'sı, asidozis, alkalozis, kanın dilüsyonu, eksojen elektrolit ilavesi ve sitrat içeren kan transfüzyonu sonucu değişebildiği gibi anestezi ajanlarına bağlı olarak da etkilenmektedir. Yüksek doz fentanil, kalsiyum kanallarında, kalsiyum akımını azaltmak ve organizmanın sıvı ihtiyacını artırmak sureti ile myokard performansı üzerine etkili olmaktadır (19,14,2,21,13).

Çalışmamızda, perfüzyon esnasında total kalsiyum düzeyi önemli oranda azalmıştır ($p < 0.001$).

Total kalsiyum düzeyi, ameliyattan önce 9.41 ± 0.28 mgr/dl olup, perfüzyonun 15. dakikasında 7.25 ± 0.25 mgr/dl'ye düşmüştür. Operasyondan 24 saat sonra 7.98 ± 0.24 mgr/dl olarak saptanmıştır.

İyonize kalsiyum düzeyi ise, perfüzyondan önce 4.32 ± 0.13 mgr/dl iken, perfüzyonun 15. dakikasında 4.17 ± 0.07 mgr/dl, 30. dakikasında ise 4.32 ± 0.13 şeklinde bulunmuştur.

Moore (4), iyonize kalsiyum düzeyi ile serum pH'sı arasında linear bir ilişki olduğunu saptamıştır. Moore göre, iyonize kalsiyum ile H iyonları arasında, serum proteinlerine doğru negatif bir kompetisyon mevcuttur.

Moffit (12) ise, halothan anestezisi uygulanan ve mitral kapak replasmanı yapılan 17 olguda, perfüzyon esnasında, sodyum, potasyum, plazma protein, total kalsiyum ve iyonize kalsiyum düzeylerinin düştüğünü saptamıştır.

Çalışmamızda ortaya çıkan sonuçlar, Moffit'in sonuçlarına yakındır. Moffit, saptadığı düşmeyi, kardiyak performansın azalması ve perfüzyon esnasındaki hemodilüsyona bağlamıştır.

Günümüzde iyonize kalsiyum düzeyinin, kardiyovasküler sisteme olan etkileri halen araştırılmaktadır(20,16,22,23,24,25,26).

Howland (27) 125 olguda iyonize kalsiyum düzeyinin önemli oranda azaldığını ve q-T intervallerinin uzadığını göstermiştir.

Öte yandan, araştırmalarımızda total protein ve albumin düzeylerinin de perfüzyondan etkilendiği görülmüştür. Total protein ve albumin düzeyleri anlamlı şekilde azalmıştır ($p<0.001$).

Gerek total kalsiyum ile total protein düzeylerinde, gerekse total kalsiyum ile albumin düzeylerindeki azalmalar arasında belirli bir korelasyon kurulabilmiştir($p<0.001$). Ancak iyonize kalsiyum düzeyi ile total protein ve albumin düzeylerindeki azalmalar arasında bir korelasyon kurulamamıştır($p>0.05$).

Total protein ve albumin düzeylerindeki azalmalar arasında ise belirli bir korelasyon saptanmıştır ($r=0.97$) ($p<0.001$).

Sonuç olarak, açık kalp ameliyatlarında, günümüzde yaygın şekilde kullanılmakta olan yüksek doz fentanil uygulamasına bağlı olarak organizmanın sıvı ihtiyacının artması, kanın dilüsyonu ve kapiller permeabilitedeki değişiklikler, sıvı kompartmanlarında ve elektrolit düzeylerinde önemli değişikliklere yol açmaktadır(2).

SUMMARY

The Effects Of The High Dose Fentanyl Application On Ionized Calcium, Total Calcium, Sodium, Potassium, Albumine And Total Protein Levels In Open Heart Surgery Patients.

Ten cases were anesthetized by high dose fentanyl administration for open heart surgery and blood samples were drawn in pre-during-post operative periods, and total calcium, ionized calcium, sodium, potassium, albumine and total protein levels were measured.

The results revealed that high dose fentanyl anesthesia effects the total and ionized calcium, total protein and albumin levels significantly.

KAYNAKLAR

1. Collins, C,D: Principles of anaesthesiology. Second Edition, Philadelphia, 1976, 748-764.
2. Moffitt, E,A: Tarhan, S; Goldsmith, R,S: Patterns of total and Ionized calcium and other electrolyte in plasma during and after cardiac surgery. The Journal of Thoracic and Cardiovas. Surg. 65(5), 751-757, 1973.

3. Taner, F: Su ve elektrolit Metabolizması Fizyopatolojisi, Ankara, 1970, 44-47.
4. Moore, E,W: Ionized calcium innormal serum, ultrafiltrates, and whole blood determined by ion-exchange electrodes. The Journal of Clin. Invest, 49: 318-355, 1979.
5. Entman, M.L: Calcium and cardiaccontrac tility. The American Journal of the Medical Sciences, 259: 164-166, 1970.
6. Howland, W, S; Schweizer, O; Jascott, D: Factors influence the ionization of calcium during major surgical procedures. Surgery, Gnecology-Obstet-rics, 143: 895-900, 1976.
7. Lee, Y; Richman, H: Extracellular calcium ion activity and revesible cardiac arrest. Am. J. Physiol. 210: 493-498, 1966.
8. Schedidegger, D; Drop, L; Schellenberg, J: Role of the systemic vasculature in the hemodynamic response to changes in plasma ionized calcium. Arc. Surg. 115: 206-211, 1980
9. Bristow, M,R; Schwartz, H; Bnetti, H: Ionized calcium and the heart. Cir-culation Research, 41: 565-573, 1977.
10. Drop, L; Laver, M: Low plasma ionized calcium and response to calcium therapy in critically ill man. Anesthesiology 43: 300-306, 1975.
11. Drop, L; Geffin, G; O'keefe, D: Relation between ionized calcium concent-ration and ventricular pump performence in the dog under hemodynamically controlled conditions. The American Journal of Cardiology, 47: 10-41-1051, 1981
13. Kaplan, E; Hill, B; Peskin G: Acid-base balance and parathyroid function. Surgery, 70: 198-204, 1971.
14. Auffant, R; Downs, J; Amick, R: Ionized calcium concentration and cardio-vascular function after cardio pulmonary by-pass. Arch. Surg. 116: 1072-1076, 1981
15. Das, J; Eraklis, A; Adams, J; Gross, R: Changes in serum ionic calcium du-ring cordiopulmonary by-pass with hemodilution. The Journal of Thoracic and cardiovascular Surgery. 62: 449-453, 1971.
16. Denlinger, J; Kaplan, J; Lecky, J; Wolman, H: Cardiovascular responses to calciumadministered intravenously to man during halothane anesthesia. Anesthesiology, 42: 390-397, 1975
17. Lee, Y; Richman, H; Vissner, M: Extracellular calcium ion activity and reves-ible cardiac arrest. Am. J. Physiol, 210: 493-498, 1966

18. Gray, R; Braunstein, G: Calcium homestasis during coronary by pass surgery. *Circulation*, 62: 57-62, 1980
19. Andersen, F; Hedegaard, L: Sex dependent relation between ionized-calcium in sera and blood. *Clinical Chemistry*, 30: 116-118, 1984
20. Bunker, J; Bendixen, H; Murphy, A; Hemodynamic effects of intravenously administered sodium citrate. *The New England Journal of Medicine*. 266: 372-377, 1962
21. Kahn, R; Jascott, D; Carlon, G; Massive replacement: Correlation of ionized calcium, citrate, and hydrogen ion concentration. *Anesth. Analg.* 58: 274-278, 1979.
22. Rehfeld, S; Barkeley, J; Loken, H: Effect of pH and NaCl on measurements of ionized calcium in matrices of serum and human albumin with a new calcium-selective electrode. *Clin-Chem.* 30: 304-307, 1984.
23. Rumanick, W; Denlinger, J; Falk, F: The QT interval and serum ionized-calcium. *JAMA*. 240: 366-368, 1978
24. Scheidegger, D; Drop, L: Calcium ion concentration and beta adrenergic activity. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 80: 441-446, 1980
25. Scheidegger, D; Drop, L; Schellenger, J: Role of the systemic vasculature in the hemodynamic response to change in plasma ionized calcium. *Arch. Surg.* 115: 206-211, 1980
26. Stanley, T; Amaral, I; Liu, W: Peripheral vascular versus direct cardiac effects of calcium. *Anesthesiology*, 45: 46-58, 1976
27. Howland, W; Schweizer, O; Carlon, G: The cardiovascular effects of low levels of ionized calcium during massive transfusion. *Surgery, Gynecology-Obstetrics*, 145: 581-586, 1977.