

HOOFSTUK 9**GEVOLGTREKKING, TEKORTKOMINGE EN BYDRAE**

Geen vergelykende kliniese studie oor die invloed van sufentaniel en ketamien plus midasolam op die neurologiese uitkoms na KPO is in die literatuur teëgekome nie. Hierdie kliniese studie toon, by hierdie relatief klein steekproef, aan dat, in soverre dit breinskade aangaan, midasolam plus ketamien as primêre narkosetegniek moontlik voordelig is in vergelyke met sufentaniel. Die narkosetegniek het ook 'n invloed op van die metaboliese veranderlikes uitgeoefen, wat opsigself die uitkoms kon beïnvloed. Ketamien plus midasolam het, naamlik in vergelyke met sufentaniel, 'n betekenisvolle invloed op die temperatuurbeheer en hematokrit gehad. Daar word beoog om hierdie aspek verder na te vors.

Die interaksies wat tussen chirurgie en narkosetegniek voorgekom het, sal verder ondersoek moet word. Alhoewel daar geen voor die hand liggende verklaring daarvoor is nie, het die enkele interaksies daarop gedui dat KV beter gedoen het met midasolam plus ketamien. Die interaksies het klinies moontlik slegs ten opsigte van S-100 β gedui op 'n beter uitkoms van KVO-pasiënte met sufentaniel. Die ander interaksies het eerder daarop gedui dat die narkosetegniek nie 'n verskil aan die uitkoms na KVO gemaak het nie, maar dat midasolam plus ketamien die neurologiese uitkoms van klepvervanging bevoordeel het. Soos reeds bespreek, is die verband tussen uitkoms en S-100 β en 'n swak uitkoms (RT en QEEG) nie in hierdie studie duidelik aangetoon nie; in teendeel, enkele S-100 β -vlakke (S1003 en S1009) het eerder korreleer met 'n beter uitkoms. Alhoewel daar dus verskille tussen die narkosetegnieke was ten opsigte van S-100 β -vlakke, dui dit, volgens die bevindinge in hierdie studie nie noodwendig *per se* op 'n swak neurologiese uitkoms nie. Is S-100 β dus in die *scenario* van breinbesering eerder 'n onskuldige omstander, of miskien voordelig? Hierdie bevindinge moet met 'n groter steekproef pasiënte bevestig word.

Daar word nie aanbeveel dat sufentanielmonoanestesia nie meer gebruik mag word nie. Eweneens bestaan daar steeds twyfel oor die veiligheid van ketamien en van midasolam by veral pasiënte met swak hartfunksie (EF < 40%). S(+)-ketamien sal waarskynlik uiteindelik die plek van rasemiese ketamien inneem, aangesien eersgenoemde meer gunstige effekte op iskemiese prekondisionering het.

Die narkotiseur moet meer betrokke wees by die fisiologiese beheer tydens KPO en dit nie aan die KPO-technoloog en chirurg oorlaat nie. Die lakse optrede van die chirurg, narkotiseur, die pomptegnoloog en intensiviste lewer waarskynlik 'n groot bydrae tot die neurologiese uitkoms na hartchirurgie.

Daar moet aandag aan nie-narkoseaspekte van hartoperasies geskenk word, naamlik pasiëntseleksie en die voorkoming van breiniskemie deur binne die perke van outoregulاسie

te bly, verlaging van die emboluslading en handhawing van serebrale bloedvloei, veral by bejaardes, diabetes mellitus en in die teenwoordigheid van serebrovaskulêre siekte. Voorts moet relatiewe iskemie voorkom word deur voldoende CDO_2 te verseker tydens periodes van verhoogde CMRO_2 (opwarming).

Moniteringsmodaliteite wat serebrale iskemie intraoperatief aantoon, verdien aandag. Dit sal dan moontlik wees om iskemie te voorkom en nie net postoperatief die katastrofe te dokumenteer nie. Alhoewel KPO-tegnoloë dikwels hul taak in goedertrou uitvoer, word daar dikwels gevind dat hulle metodes (gewoontes) en vasgestelde protokolle uitgedien is en hoegenaamd nie meer wetenskaplik gefundeer is nie. Intraoperatiewe monitering sal hierdie tekortkominge in tegniek moontlik beter uitwys.

Die teleurstellende effekte van geneesmiddels as breinbeskermers kan moontlik gesoek word in die eienskap van die CMRO_2 -verlagings (die dampe, barbiturate, etomidaat, propofol, opioïede, bensodiasepiene), en die dempers van die iskemiese kaskades (die dampe, barbiturate, propofol, etomidaat, ketamien), om intra-iskemiese ophoping van dopamien en glutamaat te demp. Daar bestaan ook die moontlikheid dat die middels direk neurotoksies kan wees deur die vorming van vryradikale (opioïede, ketamien). Die interaksie tussen farmakologiese middels en hipotermie se effek op iskemie moet opgeklar word.

Daar bestaan tans nie narkosemiddels wat klinies voorspelbaar by die mens teen iskemiese skade beskerm nie. In teendeel, narkosemiddels besit die vermoë, om breinskade te vererger, soos by pasiënte waarvan die BBS beskadig is, byvoorbeeld MIV-pasiënte. Die inflammatoriese response op KPO kan ook deur die beskermingsmaatreëls beïnvloed word – goed of nadelig.¹²⁸⁰ Die ondeurdagte optrede van die narkotiseur, chirurg, pomptegnoloog en intensivis maak natuurlik die effek van *enige* wondermiddel wat intraoperatief toegedien word, nutteloos. 'n Groot aantal proefpersone sal benodig word om die invloed van alle perioperatiewe veranderlikes te bepaal.

Met al die literatuur wat voortdurend oor die onderwerp van neuropsigologiese uitkoms na hartchirurgie verskyn, is daar al 'n magdom inligting wat die klinikus in staat stel om eklekties 'n “veilige” narkosetegniek saam te stel vir hartoperasies wat met of sonder KPO uitgevoer word. Dit is egter die taak van die klinikus om dergelike protokolle prospektief te evalueer. Dit verg duisende pasiënte, wat ook die riskante gevalle insluit, betroubare meetmetodes en voldoende tyd.

Dit is oneties om duisende diere in proewe te gebruik indien daardie bevindinge nie in die kliniek bevestig of verwerp word nie; dan was al die werk op diere tog totaal sinneloos. Die bevindinge wat onder eksperimentele toestande by diere gemaak word, is nie noodwendig ekstrapoleerbaar na die mens nie, eerstens vanweë spesieverskille en tweedens, vanweë die hemelsbreë verskil tussen eksperimentele en die kliniese omstandighede.

Vele middels wat moontlik die brein teen iskemie kan beskerm, is al met groot entoesiasme getoets. Dit loop dikwels op twyfelagtige resultate uit. Noggans moet daar van hierdie resultate kennisgeneem word, aangesien toekomstige navorsing daarop gegrond word. Verder word die nut van middels wat *in vivo* in diere of *in vitro* aangetoon is, nooit in kliniese proewe bevestig nie. Publikasiesydigheid (*publication bias*) kan daartoe aanleiding gee dat middels wat wel klinies beproef word, nie altyd publiseer word nie; daar word meer krediet verleen aan proewe waar daar 'n duidelike of opspraakwekkende bevindinge gemaak word, terwyl kliniese proewe wat nie bevindinge van diere-eksperimente bevestig nie, negeer word.

Hiermee word daar nie impliseer dat prekliniese werk nutteloos is nie – inteeendeel. Dit bied egter hoogstens die basis of model waarop die kennis wat opgedoen is, klinies toegepas kan pas. Trouens, indien daar bevind word dat 'n middel wat in diere voordelig is, by die mens geen voordelige effek het nie, of nog erger, nadelig is, is dit oneties om nie sulke negatiewe resultate bekend te maak nie.

Hopelik sal daar uitkoms wees wat betref die voorkoming van die siektes wat chirurgie noodsaak (genetiese manipulasie, farmakoterapie, immunoterapie) of die daarstel van chirurgiese en KPO-tegnieke wat die kans op serebrale iskemie totaal uitskakel.

Ten einde die invloed van al die kovariate vas te stel, is steekproefgroottes nodig wat eerder klinies-betekenisvolle veranderinge kan aantoon; dit is waarskynlik heelwat meer pasiënte as wat daar vir hierdie studie beskikbaar gestel is, maar heelwat minder as groot steekproewe wat statisties hoogs betekenisvolle resultate oplewer, maar wat van weinig kliniese betekenis is.

Hierdie studie lewer moontlik meer vrae as oplossings op. Die bevindinge van hierdie studie was ook, na die outeur se mening, nie in alle opsigte klinkklaar nie – inteeendeel. Daar moet egter van die waarnemings kennisgeneem word, hetsy positief, negatief of twyfelagtig.

Die bydrae van hierdie studie lê daarin dat daar aangetoon is dat die narkosetegniek die uitkoms na KPO beïnvloed. Daar is ook aangetoon dat dit moeilik is om breinskade aan te toon, en dat die uitkoms, soos bevind met verskillende meetmetodes, nie noodwendig met mekaar verband hou nie. By die bepaling van die effek van breinbeskermende middels moet daar nie slegs konsentreer word op die effek van die maatreëls op die brein nie, maar ook die invloed van die maatreëls op veranderlikes wat opsigself die uitkoms kan verander. Navorsers moet hulle ook hou by metodes en uitkomstriteria wat vergelyking met ander ondersoeke moontlik maak. Daar sal ook gesoek moet word na 'n klinies bruikbare definisie van “betekenisvolle verandering” eerder as statistiese kriteria wat weinig inligting oor klinies relevante funksieverandering oplewer.