



**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ**

BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ KOORDİNASYON BİRİMİ

**Spinal Anestezi Öncesi Düşük Doz İntravenöz Ketamin Uygulamasının
Fetal Oksidatif Stres Belirteçleri Üzerine Olan Etkisinin Araştırılması:
Randomize Kontrollü Çalışma**

Proje No: TSA-2021-9904

Temel Araştırma Projesi

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:

Doç.Dr.Mehmet AKSOY
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Eylül 2022

ERZURUM

İÇİNDEKİLER

Önsöz: “Spinal anestezi öncesi düşük doz intravenöz ketamin uygulamasının fetal oksidatif stres belirteçleri üzerine olan etkisinin araştırılması: Randomize kontrollü çalışma” başlıklı projemiz sezaryen hastalarında ameliyat öncesinde hastalara düşük doz ketamin uygulamasının yenidoğan bebeklerde fetal oksidatif belirteçler üzerine etkisini araştıran bir randomize kontrollü çalışma olup Atatürk Üniversitesi BAP Koordinasyon Birimi tarafından Temel Araştırma Projesi kapsamında desteklenmiştir. **(TSA-2021-9904)**

Sayfa No

1. Özet
2. İngilizce Özet (Abstract)
3. Giriş
4. Yöntem
5. Bulgular
6. Sonuç
7. Referanslar
8. Tablo 1. Demographic and surgical characteristics of the groups
9. Tablo 2. Comparison of heart rate (bpm) values among groups.
10. Tablo 3. Biochemical analysis results and neonatal data in groups.

ATATÜRK
ÜNİVERSİTESİ

ÖZET

Giriş: Kombine spinal epidural anestezi (CSEA) ile sezaryen geçiren hastalarda preoperatif düşük doz (0.3 mg/kg) intravenöz (IV) ketamin uygulamasının Superoxide Dismutase (SOD), Glutasyon Peroksidaz (GPx), Malondialdehit (MDA) ve İskemi modifiye albümin (IMA) dahil fetal oksidatif stres belirteçleri üzerinde etkisini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya CSEA altında elektif sezaryen yapılan 18-45 yaş arası ve toplam 60 gebe dahil edildi. Randomizasyon ile iki grup (her grup için n=30) oluşturuldu. CSEA prosedüründen önce, ketamin grubuna 0,3 mg/kg ketamin IV 10 ml salin ile seyreltilerek, kontrol grubuna ise IV 10 ml normal salin verildi. Daha sonra, CSEA 1.8 ml %0.5 izobarik bupivakain (9 mg) ve 15 µg fentanil kullanılarak yapıldı. Doğumdan hemen sonra göbek kordonu iki kez klemplendi ve 5 ml kordon kanı örneği alındı ve fetal oksidatif stres belirteçlerinin biyokimyasal analizi için kullanıldı. Katılımcıların sosyodemografik, nestezik özellikleri ve biyokimyasal analiz sonuçları kaydedildi. Sonuçlar uygun istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı.

Bulgular: Gruplar arasında sosyodemografik ve anestezi özellikleri açısından anlamlı farklılık yoktu. Ayrıca her iki grup da kordon kanı GPx, MDA, SOD ve IMA seviyeleri açısından benzer değerlere sahipti.

Sonuç: Preoperatif düşük doz IV ketamin uygulamasının kord kanındaki fetal oksidatif stres belirteçleri üzerinde etkisi yoktur.

Anahtar Kelimeler: ketamin; kord kanı; oksidan; antioksidan; sezaryen section; anestezi

ABSTRACT

Background: To investigate the effect of preoperative low dose (0.3 mg/kg) intravenous (IV) ketamine administration on fetal oxidative stress markers including Superoxide Dismutase (SOD), Glutathione Peroxidase (GPx), Malondialdehyde (MDA), and Ischemia-modified albumin (IMA) in patients undergoing cesarean section with combined spinal epidural anesthesia (CSEA).

Methods: A total of 60 parturients aged 18–45 years, and undergoing elective cesarean section with CSEA were included. Two groups (n=30, for each group) were formed by randomization. Before the CSEA procedure, the ketamine group received an IV of 0.3 mg/kg ketamine diluted with 10 ml normal saline and the control group received an IV 10 ml normal saline. Then, CSEA was performed using 1.8 ml 0.5% isobaric bupivacaine (9 mg) and 15 µg fentanyl. Immediately after delivery, the umbilical cord was doubly clamped, and a 5 ml of cord blood sample was drawn for biochemical analysis of fetal oxidative stress markers. The socio-demographic, anesthetic characteristics, and biochemical analysis results of the participants were recorded. The results were compared with appropriate statistical methods.

Results: There were no significant differences between groups in terms of socio-demographic and anesthetic characteristics. Also, both groups had similar values in terms of cord blood GPx, MDA, SOD, and IMA levels.

Conclusions: Preoperative low-dose IV ketamine administration has no influence on cord blood oxidative stress markers.

Keywords: ketamine; cord blood; oxidant, antioxidant, cesarean section; anesthesia.

GİRİŞ

Cerrahi strese yanıt olarak vücutta birçok metabolik reaksiyon meydana gelir [1]. Bu reaksiyonların bir sonucu olarak, serbest radikaller ve radikal olmayanlar şeklinde oksidatif ürünlerin maternal kan seviyeleri artar. Annede cerrahi strese yanıt olarak oluşan bu oksidatif ürünler kordon kanı yoluyla fetüse geçebilir, hücre ve dokularda hasara neden olabilir ve postoperatif maternal ve fetal morbidite ve mortaliteyi artırabilir [2-4].

Dokularda hücresel hasarı önlemek için antioksidatif sistem adı verilen savunma mekanizmaları devreye girer ve zararlı oksidatif ürünler enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidan sistemler tarafından yok edilmeye çalışılır. Süperoksit Dismutaz (SOD) ve Glutasyon Peroksidaz (GPx) antioksidan aktiviteye sahip ana enzimlerdir ve bu enzimler hücreleri hasara karşı korur [6]. Malondialdehit (MDA), lipid peroksidasyonu sırasında oluşan reaktif bir metabolik üründür ve oksidatif stresin bir göstergesidir [7]. İskemi ile modifiye edilmiş albümin (IMA), modifiye serum albümini, iskeminin biyolojik bir belirteçidir ve oksidatif stres altında oluşur [8]. Araştırmacılar bazı anestezi tekniklerinin ve anestezi ajanlarının cerrahiye bağlı inflamatuvar yanıtı azaltmada yararlı etkilerini bildirmişlerdir [9-11].

Ketamin, sezaryen ameliyatı geçiren hastalarda hızlı başlangıçlı ve kısa süreli etki ile anestezi indüksiyonu için kullanılır [12]. Çalışmalar, ketaminin daha az fetal depresyon sağladığını bulmuştur, bu nedenle fetal distres vakalarında tercih edilebilir [13,14]. Ayrıca, sistematik bir inceleme [15], düşük doz ketaminin (0.25 mg/kg) postoperatif stres yanıtını engelleyebileceğini bildirmiştir.

Yukarıdaki bulgulara dayanarak, bu çalışma, kombine spinal epidural anestezi ile (CSEA) sezaryen geçiren hastalarda preoperatif düşük doz (0.3 mg/kg) intravenöz (IV) ketamin uygulamasının SOD, GPx, MDA, IMA gibi fetal oksidatif stres belirteçleri üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlamıştır.

YÖNTEM

Çalışmaya ASA I veya II olarak sınıflandırılan ve CSEA ile elektif sezaryen geçiren 18-45 yaş arası toplam 60 gebe dahil edildi. Fetal anomalisi olan, hipertansiyon, çalışmada kullanılan ilaca karşı kontrendikasyonları olan, çoğul gebelikler ve pıhtılaşma anormallikleri gibi komplike bir gebeliği olan katılımcılar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma öncesinde katılımcılara çalışma protokolü hakkında bilgi verildi ve her katılımcıdan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Ameliyat öncesi 8 saat aç kalan hastalar ameliyathaneye alındı. 16-18 gauge kanül

kullanılarak intravenöz giriş sağlandı ve 500 ml Ringer laktat intravenöz olarak uygulandı. Tüm hastalara nazal kanül ile 2 L/dk oksijen desteği verildi. Premedikasyon uygulanmadı. Anestezi işlemi öncesi hastaların demografik özellikleri (yaş, kilo, boy, ASA fiziksel durumu), sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri ve kalp atım hızı kaydedildi. Bilgisayar tarafından oluşturulan bir rasgele sayılar tablosu kullanılarak randomizasyon yoluyla iki grup (her grup için n=40) oluşturuldu. Hastalar ve araştırmacılar gruplara karşı kördü. Bir araştırmacı, 10 ml normal salin ve çalışmada kullanılan seyreltilmiş ilaçları 10 ml olarak hazırladı ve bunları benzer şırıngalarda verdi. Grup dağılımını bilmeyen bir anestezi uzmanı, CSEA prosedüründen 30 saniye önce ilaçları enjekte etti ve intraoperatif verileri topladı. Ketamin grubuna 10 ml normal salinle seyreltilmiş 0.3 mg/kg ketamin IV verildi ve kontrol grubuna IV 10 ml normal salin verildi. Daha sonra hastalar CSEA için oturma pozisyonuna alındı ve cilt sterilizasyonu ve lokal anestezi infiltrasyonundan sonra (%2 lidokain), L2-3 veya L3-4 intervertebral aralıktan 18 gauge Tuohy iğnesi (CSEA, Braun, Melsungen, Almanya için Set) kullanılarak negatif basınç yöntemi ile orta hat yaklaşımıyla CSEA yapıldı. Subaraknoid kaviteye 27 gauge kalem uçlu iğne ile iğne-iğne tekniği ile girildi. Beyin omurilik sıvısı akışı gözlemlendikten sonra 30 saniyede 1.8 ml %0.5 izobarik bupivakain (9 mg) ve 15 µg fentanil enjekte edildi. Ardından spinal iğne dışarı çekilerek epidural kateter epidural aralığa 3-5 cm ilerletildi. Anestezi işleminin sonunda hasta sol yatar pozisyona getirildi. Duyusal blok seviyesini değerlendirmek için pin prick testi yapıldı. Duyusal blok T6 dermatoma ulaştığında cerrahiye izin verildi. 20 dakika içinde duyu bloğu gözlenmezse epidural kateterden 5 ml %2 lidokain solüsyonu enjekte edildi ve bu hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Motor blok düzeyini değerlendirmek için modifiye Bromage skalası kullanıldı. Üç başarısız girişimde intratekal aralığa ulaşamayan hastalara genel anestezi protokolü planlandı. Hipotansiyon (ameliyat öncesi değerlere göre sistolik kan basıncında %20 azalma) durumunda intravenöz efedrin (6 mg) ve bradikardi (HR < 45 atım/dakika) durumunda intravenöz atropin (1 mg) kullanıldı. İntraoperatif bulantı ve kusma IV metoklopramid (10 mg) ile tedavi edildi. Ortalama arter basıncı (MAP) ve KH değerleri spinal enjeksiyondan sonra 20 dakika boyunca her 2 dakikada bir ve daha sonra cerrahinin sonuna kadar her 5 dakikada bir kaydedildi. Ameliyat süresi (ameliyat başlangıcından ameliyat bitiş saatine kadar geçen süre), anestezi komplikasyonları, doğum süresi (spinal anestezi işleminin bitimi ile doğum arasındaki süre) ve efedrin ve atropin gerektiren hasta sayısı kaydedildi. Doğumdan hemen sonra göbek bağı iki kez klemplendi ve serum ayırıcı tüplere 5 ml kordon kanı örneği çekildi ve 3000 g'de 10 dakika santrifüj edildi. Daha sonra elde edilen serum örnekleri, fetal oksidatif stres

belirteçlerinin biyokimyasal analizi için -80°C'de saklandı. Ayrıca umbilikal arter kan gazı değerleri ve doğumdan 1 ve 5 dakika sonra neonatal Apgar skorları kaydedildi. Ameliyattan sonra hastalar derlenme odasına transfer edildi. Postoperatif ağrı visual analog skala (VAS; 0 cm= ağrı yok, 10 cm= en şiddetli ağrı) ile değerlendirildi. Bir hastada VAS > 3 olması durumunda epidural kateterden 10 ml %0,1 bupivakain solüsyonu verildi. Anesteziye bağlı yan etkiler ve duyusal blok süresi (spinal anestezi enjeksiyonundan T10 dermatomunun iyileşmesine kadar) grup atamasını bilmeyen bir anestezi uzmanı tarafından postoperatif olarak değerlendirildi. Duyusal blok T10 düzeyine gerilediğinde hastalar yattıkları servise transfer edildiler.

Biyokimyasal Analiz

Kordon kanı SOD seviyeleri, Bioassay Technology Laboratory (BT LAB, Cat. No:E0700Hu, Çin) tarafından üretilen bir “Human SOD ELISA Kit” kullanılarak ölçüldü. Kordon kanı GPx seviyeleri, Bioassay Technology Laboratory (BT LAB, Cat. No.E3921Hu, Çin) tarafından üretilen bir “Human GPX ELISA Kiti” ile belirlendi. Kordon kanı MDA seviyeleri Bioassay Technology Laboratory (BT LAB, Cat. No.E1371Hu, China) tarafından üretilen bir “Human MDA ELISA Kit” ile ölçüldü. Kordon kanı IMA seviyeleri, Bioassay Technology Laboratory (BT LAB, Cat. No.E1172Hu, Çin) tarafından üretilen bir “İnsan IMA ELISA Kiti” kullanılarak belirlendi. Tüm ölçümler üreticinin talimatlarına göre yapıldı. SOD, GPx, IMA ve MDA seviyeleri sırasıyla ng/mL, µU/mL, nmol/mL, ng/mL olarak ifade edildi.

İstatistiksel Analiz

Primer amaç, gruplar arasındaki kordon kanı IMA seviyelerindeki farktı. Ömür ve ark. [16] yaptıkları çalışma dikkate alınarak örneklem büyüklüğü tahmini yapıldı. Gruplar arasında IMA düzeyleri açısından α hatası 0,05 ve güç %85 olarak %25'lik bir fark tespit etmek için gereken örneklem büyüklüğü grup başına 25 hasta olarak hesaplandı [17]. Biz olası hasta kayıplarını dikkate alarak gruplardaki hasta sayılarını 30 hasta olarak belirledik.

İstatistiksel analiz, SPSS yazılımı 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanılarak yapıldı. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma, medyan (minimum-maksimum) veya n (%) olarak sunuldu ve $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Verilerin normal dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi yapıldı. Veriler normal dağılmadığında Mann-Whitney U testi ile karşılaştırmalar yapıldı. Normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Independent T testi, kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya uygun 90 gebe bulundu, 18'i dahil edilme kriterlerini karşılamadı ve 12'si çalışmaya katılmayı reddetti. Elektif sezaryen planlanan toplam 60 gebe çalışmaya alındı. CSEA tüm gebeler için başarılı oldu. Ameliyat sırasında tüm hastalara yeterli anestezi uygulandı. 60 hastada (her grup için n=30) veri toplama işlemi tamamlandı (Şekil 1).

İki gruptaki hastalar sosyodemografik, anestezi ve cerrahi özellikler açısından karşılaştırıldı (Tablo I). Ortalama arter kan basıncı değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu (Şekil 2). Kontrol grubundaki hastaların ketamin grubuna göre ameliyatın 4., 6. ve 8. dakikalarında kalp hızı değerleri anlamlı derecede düşüktü (Tablo II). Yenidoğan parametreleri ve kordon kanı arter kan gazı analiz sonuçları her iki grupta da benzerdi. Ayrıca kordon kanı GPx, MDA, SOD ve IMA düzeyleri açısından her iki grup da benzer değerlere sahipti (Tablo III).

SONUÇ

Bu çalışma preoperatif düşük doz IV ketamin uygulamasının kordon kanı oksidatif stres belirteçleri üzerinde etkisinin olmadığını göstermiştir. Düşük doz ketaminin kordon kanı oksidan ve antioksidan parametreleri üzerindeki etkilerini değerlendirmek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

REFERANSLAR

1. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. BJA: British Journal of Anaesthesia. 2000;85(1):109–17.
2. Hara K, Yamashita S, Fujisawa A, Ishiwa S, Ogawa T, Yamamoto Y. Oxidative stress in newborn infants with and without asphyxia as measured by plasma antioxidants and free fatty acids. Biochem Biophys Res Commun. 1999;257(1):244-48.
3. Khaw KS, Wang CC, Ngan Kee WD, Pang CP, Rogers MS. Effects of high inspired oxygen fraction during elective caesarean section under spinal anaesthesia on maternal and fetal oxygenation and lipid peroxidation. Br J Anaesth. 2002;88(1):18-23.
4. Clerici G, Slavescu C, Fiengo S, Kanninen TT, Romanelli M, Biondi R, et al. Oxidative stress in pathological pregnancies. J Obstet Gynaecol. 2012;32(2):124-27.
5. Irato P, Santovito G. Enzymatic and non-enzymatic molecules with antioxidant function. Antioxidants (Basel). 2021;10(4):579.
6. Leal CA, Schetinger MR, Leal DB, Morsch VM, da Silva AS, Rezer JF, et al. Oxidative stress and antioxidant defenses in pregnant women. Redox Rep. 2011;16(6):230-36.

7. Gawel S, Wardas M, Niedworok E, Wardas P. Malondialdehyde (MDA) as a lipid peroxidation marker. *Wiad Lek.* 2004;57(9-10):453-55.
8. Ustun Y, Engin-Ustun Y, Ozturk O, Alanbay I, Yaman H. Ischemia-modified albumin as an oxidative stress marker in preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(3):418-21.
9. Aksoy M, Aksoy AN, Ahiskalioglu A, Ince I, Laloğlu E, Dostbil A, et al. The Effect of Anaesthetic Techniques on Maternal and Cord Blood Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels. *Turk J Anaesthesiol Reanim.* 2018;46:139-46.
10. Senapathi TG, Widnyana IM, Wiryana M, Aribawa IG, Aryabiantara IW, Hartawan IG, et al. Effectiveness of low-dose intravenous ketamine to attenuate stress response in patients undergoing emergency cesarean section with spinal anesthesia. *J Pain Res.* 2016;9:689-92.
11. Vosoughian M, Dahi M, Dabir S, Moshari M, Tabashi S, Mosavi Z. Effects of General Anesthesia Versus Spinal Anesthesia on Serum Cytokine Release After Cesarean Section: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Pain Med.* 2021;11(2):e111272.
12. Aroni F, Iacovidou N, Dontas I, Pourzitaki C, Xanthos T. Pharmacological aspects and potential new clinical applications of ketamine: reevaluation of an old drug. *J Clin Pharmacol.* 2009;49(8):957-64.
13. Anand KJ, Garg S, Rovnaghi CR, Narsinghani U, Bhutta AT, Hall RW. Ketamine reduces the cell death following inflammatory pain in newborn rat brain. *Pediatr Res.* 2007;62(3):283.
14. Bai X, Yan Y, Canfield S, Muravyeva MY, Kikuchi C, Zaja I, et al. Ketamine enhances human neural stem cell proliferation and induces neuronal apoptosis via reactive oxygen species-mediated mitochondrial pathway. *Anesth Analg.* 2013;116(4):869-80.
15. Loix S, De Kock M, Henin P. The anti-inflammatory effects of ketamine: state of the art. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2011;62(1):47–58.
16. Omür D, Hacivelioglu SÖ, Oguzalp H, Uyan B, Kiraz HA, Duman C, et al. The effect of anaesthesia technique on maternal and cord blood ischaemia-modified albumin levels during caesarean section: a randomized controlled study. *J Int Med Res.* 2013;41(4):1111-19.
17. Lenth, R.V. (2006). Java Applets for Power and Sample Size [Computer software] <http://www.stat.uiowa.edu/~rlenth/Power>.

TABLÖLAR

Table 1. Demographic and surgical characteristics of the groups.

	Ketamine group (n=30)	Control group (n=30)	p-value
Age (year)	29.96 ± 4.64	31.4.09 ± 4.54	0.232
Height (cm)	161.53 ± 5.33	162.60 ± 6.57	0.493
Weight (kg)	77.50 ± 9.31	79.00 ± 11.02	0.571
Gravidity	3.56 ± 1.52	3.26 ± 1.25	0.409
Gestational week	37.66 ± 1.32	37.53 ± 0.81	0.640
Operation duration (min)	78.50 ± 26.49	74.33 ± 27.34	0.551
Delivery time (min)	13.40 ± 4.34	12.26 ± 4.47	0.324
Nausea- vomiting n (%)	2 (6.66)	4 (13.33)	0.671
Atropine requirement n (%)	0 (0)	1 (3.33)	1.00
Ephedrine requirement n (%)	15 (50)	13 (43.33)	0.796
The time to T6 level (second) med (min-max)	120 (60-300)	120 (60-420)	0.788
The time of regression to T10 (min) med (min-max)	110 (65-180)	120 (50-180)	0.799

Values are presented as an average ± SD or n (%).

Table 2. Comparison of heart rate (bpm) values among groups.

Time (minutes)	Ketamine group (n=30)	Control group (n=30)	P value
Baseline	94.20±11.94	92.24±14.77	0.573
2	100.80±14.99	94.03±13.59	0.720
4	101.23±12.30	90.66±17.55*	0.009
6	102.03±11.22	93.00±13.44*	0.006
8	101.23±16.48	93.16±11.99*	0.034
10	101.10±17.03	94.23±13.50	0.089
15	97.50±14.30	93.13±15.77	0.266
20	99.03±13.67	95.23±13.35	0.281
25	96.93±11.76	95.00±13.66	0.559
30	95.73±11.75	96.10±12.61	0.908
40	94.26±12.78	94.23±10.12	0.991
60	96.26±12.19	92.63±10.46	0.221

Data were expressed as mean ± SD. *P<0.05; compared with ketamine group.

Table 3. Biochemical analysis results and neonatal data in groups.

	Ketamine group (n=30)	Control group (n=30)	p value
GPx (μ U/mL)	278.61 $\pm$ 635.03	331.69 $\pm$ 1081.47	0.817
MDA (ng /mL)	19.90 $\pm$ 2049	16.53 $\pm$ 24.69	0.567
SOD (ng/mL)	46.26 $\pm$ 51.59	44.16 $\pm$ 68.37	0.894
IMA (nmol/mL)	147.60 $\pm$ 161.02	121.70 $\pm$ 189.79	0.571
APGAR score at 1 min	8.23 $\pm$ 0.66	8.51 $\pm$ 1.14	0.733
APGAR score at 5 min	9.74 $\pm$ 0.48	9.55 $\pm$ 0.71	0.903
Hemoglobin (g/dL)	15.23 $\pm$ 1.33	15.71 $\pm$ 1.62	0.207
Glucose (mmol/L)	68.36 $\pm$ 11.21	64.60 $\pm$ 9.12	0.159
Lactate (mmol/L)	2.96 $\pm$ 1.57	2.62 $\pm$ 0.94	0.310
Umbilical artery pH	7.30 $\pm$ 0.07	7.31 $\pm$ 0.05	0.687
Umbilical artery PCO ₂	46.59 $\pm$ 9.51	43.49 $\pm$ 8.00	0.177
Umbilical artery PO ₂	30.21 $\pm$ 10.41	30.82 $\pm$ 10.80	0.825
Umbilical artery HCO ₃	22.22 $\pm$ 1.45	21.66 $\pm$ 1.94	0.211
Umbilical artery base excess (min/max)	-3.00/1.50	-3.54/1.81	0.219
Fetal weight (gram)	3055.66 $\pm$ 463.36	3144.06 $\pm$ 442.57	0.453
Male/Female	15/15	21/9	0.114

Values were expressed as mean $\pm$ SD or min-max. GPx: Glutathione peroxidase, MDA: Malondialdehyde, SOD:

Superoxide dismutase, IMA: Ischemia-modified albumin