

Effect of Ketorolac and Nimesulide Combination on Surgical Pain, Stomach and Kidneys

Bahar ISIİK¹, Bahadır SULEYMAN^{2*}, Renad MAMMADOV², Seval BULUT²,
Bulent YAVUZER², Durdu ALTUNER², Mine GULABOGLU³ & Halis SULEYMAN²

¹ *Erzincan Binali Yildirim University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine;
Erzincan, Turkey.*

² *Erzincan Binali Yildirim University Faculty of Medicine, Department of Pharmacology;
Erzincan, Turkey.*

³ *Ataturk University, Faculty of Pharmacy, Department of Biochemistry;
Erzurum, Turkey*

SUMMARY. Ketorolac is a nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID). Cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibition from the therapeutic effects of NSAIDs and COX-1 inhibition from toxic effects are held responsible. It is known that nimesulide has formed a protective effect by inhibiting the decrease in COX-1 activity and the increase in COX-2 activity. In this study animals were divided into healthy (HG), paw-scalpel incision (PSI) control (PSIC), PSI+nimesulide (PSIN), PSI+ketorolac (PSIK), and PSI+nimesulide+ketorolac (PSI+NKC) administered groups. Nimesulide was administered orally (50 mg/kg), and ketorolac was administered intraperitoneally (5 mg/kg). Nimesulide and ketorolac showed similar analgesia ($p = 0.194$), while NKC provided the best analgesia ($p < 0.001$). Nimesulide inhibited the increase of oxidant and COX-2 in gastric tissue and increased antioxidant and COX-1 levels, protecting the stomach tissue from ketorolac damage ($p < 0.01$). In addition, NKC reduced the area and number of ketorolac-induced gastric ulcers in the stomach ($p < 0.001$). Nimesulide also prevented ketorolac-induced renal dysfunction ($p < 0.001$).

RESUMEN. El ketorolaco es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE). Es responsables de la inhibición de la ciclooxigenasa-2 (COX-2), de los efectos terapéuticos de los AINE y de la inhibición de los efectos tóxicos de la COX-1. Se sabe que la nimesulida ha ejercido un efecto protector al inhibir la disminución de la actividad de la COX-1 y el aumento de la actividad de la COX-2. En este estudio, los animales se dividieron en grupos sanos (HG), incisión con bisturí en la pata (PSI) control (PSIC), administrados con PSI+nimesulida (PSIN), PSI+ketorolaco (PSIK) y PSI+nimesulida+ketorolaco (PSI+NKC). La nimesulida se administró por vía oral (50 mg/kg) y el ketorolaco por vía intraperitoneal (5 mg/kg). La nimesulida y el ketorolaco mostraron analgesia similar ($p = 0,194$), mientras que NKC proporcionó la mejor analgesia ($p < 0,001$). La nimesulida inhibió el aumento de oxidante y COX-2 en el tejido gástrico y aumentó los niveles de antioxidante y COX-1, protegiendo el tejido estomacal del daño por ketorolaco ($p < 0,01$). Además, NKC redujo el área y el número de úlceras gástricas inducidas por ketorolaco en el estómago ($p < 0,001$). La nimesulida también previno la disfunción renal inducida por ketorolaco ($p < 0,001$).

KEY WORDS: ketorolac, kidney, nimesulide, pain, stomach.

* Author to whom correspondence should be addressed. *E-mail:* bahadirsuleyman@yandex.com