

# Användning av NSAID vid inflammatorisk tarmsjukdom

En systematisk översikt från HTA Region Stockholm (Health technology assessment) har undersökt om användning av icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) är kopplad till förhöjd skovrisk hos patienter med inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) [1]. HTA Region Stockholm genomför systematiska utvärderingar av medicinska metoder, medicin-teknik, behandlingar och vårdorganisation. Syftet är att ge beslutsstöd till hälso- och sjukvården baserat på vetenskaplig evidens. Frågan om NSAID-användning vid IBD är mycket aktuell, då fler rekommendationer börjar inkludera dessa läkemedel. Traditionellt har NSAID undvikits vid IBD på grund av farhågor om gastrointestinala biverkningar och ökad risk för skov [2, 3]. På senare år har NSAID börjat ses som ett möjligt alternativ, speciellt eftersom nyare forskning bekräftar opioidernas negativa effekter vid IBD, vilket ökar behovet av att optimera användningen av andra analgetika.

## Vanligt läkemedel

NSAID är en av de mest använda läkemedelsgrupperna i världen, med en viktig roll för behandling av smärta, inflammation och feber. Dessa läkemedel är vanliga både vid självmedicinering och förskrivning inom sjukvården. I Sverige visar läkemedelsregister att NSAID är bland de mest förskrivna analgetika med cirka 1,8 miljoner uthämtade recept under 2024. Därtill såldes över 13 miljoner förpackningar inom egen-vården samma år [4, 5].

## Viktigt att känna till riskerna

Eftersom NSAID är en stor läkemedelsgrupp är det viktigt att vårdpersonal är uppdaterade om nya rekommendationer, användningsområden och biverkningar. De kliniskt mest betydelsefulla biverkningarna är kardiovaskulära risker samt gastrointestinala komplikationer, såsom ulcerationer och blödningar, särskilt vid långvarig användning eller höga

### HUVUDBUDSKAP

- Det finns farhågor att icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) ökar risken för skov av inflammatorisk tarmsjukdom (IBD), och rekommendationerna i internationella riktlinjer varierar.
- HTA Region Stockholm har genomfört en systematisk översikt för att utvärdera risken för skov vid användning av NSAID hos patienter med IBD.
- Resultaten indikerar att kortvarig behandling med NSAID kan övervägas för patienter med IBD i remission.
- Med god smärtlindring kan man minska lidande, öka funktion och förbättra livskvaliteten.

**Vivica Dharmadasa**, doktorand, specialistläkare, gastroenterologi och hepatologi, ME övre buk, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm; institutionen för medicin, Solna, Karolinska institutet  
 ● vivica.dharmadasa@ki.se

**Marjo Kapraali**, docent, överläkare, medicinsk gastroenterologi samt internmedicin, Mag-tarmcentrum, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm; institutionen för medicin, Solna, Karolinska institutet; SPESAK/RPO ordförande mag-tarmsjukdomar samt ordförande i expertgrupp för mag-tarmsjukdomar, HSF, Region Stockholm

**Nathalie Peira**, fil dr, projektledare, HTA Region Stockholm; specialist i evidenssynthes; affilierad forskare, LIME, Karolinska institutet

**Sigurd Vitols**, docent, specialistläkare, klinisk farmakologi, Institutionen för medicin, Solna, Karolinska institutet; medicinskt sakkunnig, SBU; ledamot, expertgrupp för mag-tarmsjukdomar, Region Stockholm

### FAKTA 1. När kan man använda NSAID vid IBD?

- En kortvarig behandlingskur med NSAID vid välkontrollerad IBD och låg risk för skov ger möjligen en minimal eller försumbar riskökning för skov.
- Vid högre baslinjerisk (det vill säga när det finns en ökad risk för skov även utan NSAID-behandling) kan risken för skov öka och bli kliniskt betydelsefull, och NSAID bör då undvikas.
- Resultaten är osäkra på grund av den begränsade mängden data och metodologiska brister i de ingående studierna [1].

doser [6, 7]. NSAID verkar genom att hämma enzymet cyklooxygenas (COX), vilket minskar prostaglandinsyntesen och därmed det prostaglandinmedierade slemhineskyddet. I denna rapport används termen »NSAID« som en övergripande benämning för hela läkemedelsklassen, omfattande både icke-selektiva

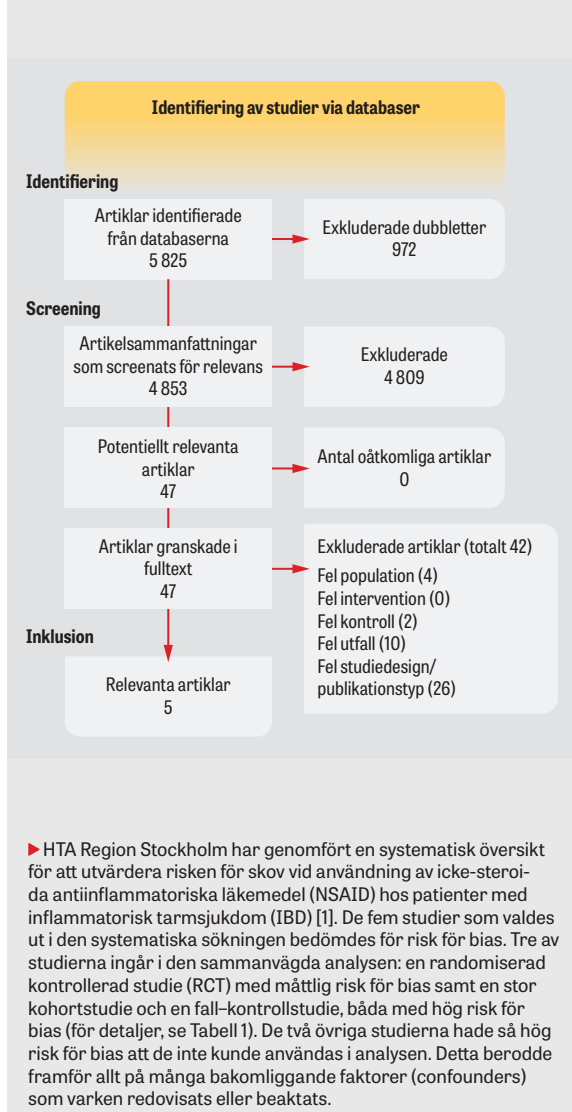
## »I Sverige visar läkemedelsregister att NSAID är bland de mest förskrivna analgetika ...«

och selektiva COX-2-hämmare. Effekten av NSAID är dosberoende, vilket innebär att både den smärtlindrande effekten och risken för biverkningar ökar med högre doser. Tidigare rekommendationer att använda NSAID i lägsta möjliga dos och under kortast möjliga tid gäller därför fortfarande, särskilt med tanke på gastrointestinala och kardiovaskulära risker [8]. Vid akut smärta kan kombinationen av paracetamol och NSAID ge bättre smärtlindring än när preparaten används enskilt, samtidigt som den gör det möjligt att använda en lägre dos NSAID utan att öka risken för biverkningar. Studier har visat att NSAID kan inducera inflammation i tarmen även hos friska individer. Redan efter 2 veckors användning har slemhineskador i tunntarmen kunnat påvisas med hjälp av kapselendoskopi. Nivån av fekal kalprotektin, ett protein som frisätts vid tarminflammation, kan också öka [9, 10].

### NSAID-användning vid IBD

Återkommande smärta är vanlig vid IBD och kan påverka livskvaliteten negativt. Effektiv smärtlindring kräver god sjukdomskontroll och vid behov tillägg

**FIGUR 1.** Flödesschema för urval av studier



av smärtlindrande läkemedel. Nyare studier tyder på att sambandet mellan NSAID och skov är svagare än tidigare befarat [11, 12]. En metaanalys från 2018, baserad på 13 studier med totalt 6 276 deltagare, visade inget tydligt samband mellan NSAID-användning och ökat risk för skov vid IBD [13]. Eftersom NSAID länge ansetts olämpliga vid IBD används i vissa fall opioider som alternativ, trots att dessa medför särskilt hög risk för allvarliga biverkningar hos IBD-patienter; såsom beroende, infektioner, psykisk ohälsa, försämrad tarmmotilitet och ökad mortalitet [14]. Detta pekar på ett behov av förändrad inställning till smärtlindring vid IBD, där NSAID kan övervägas i utvalda fall.

## Systematisk översikt

Relevanta studier har granskats och värderats i den systematiska översikt som tagits fram av HTA Region Stockholm. På grund av begränsat antal studier och varierande kvalitet fanns inte förutsättningar att genomföra en metaanalys. I stället gjordes en sammanvägning utan metaanalys, där resultatens tillförlitlighet bedömdes enligt GRADE (Grading of recommen-

**TABELL 1.** Sammanställning av evidens för samband mellan NSAID-användning och risk för skov vid inflammatorisk tarmsjukdom (IBD)

Studie, publikationsår	Studiedesign, patientgrupp	Effekt (95 procents KI)	Summerande tolkning av effekt och evidensgradering
Sandborn et al, 2006	RCT, 222 patienter med ulcerös kolit	RR = 0,73 (0,17-3,18)	NSAID har möjligen ingen eller försämbar påverkan på risken för skov vid IBD i remission.
Cohen-Mekelburg et al, 2022	Kohort (observationsstudie), 15 705 patienter med IBD	NA; ingen ökad risk	
Feagins et al, 2014	Fall-kontroll (observationsstudie), 134 patienter med IBD	RR = 1,01 (0,77-1,33)	

Underlaget togs fram av HTA Region Stockholm [1]. Tillförlitligheten i evidensen är bedömd enligt GRADE (Grading of recommendations assessment, development and evaluation). KI = konfidensintervall; RCT = randomiserad kontrollerad studie; RR = relativ risk; NSAID = icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel.

**TABELL 2.** Internationella riktlinjer kring användning av NSAID vid inflammatorisk tarmsjukdom (IBD)

Författare, årtal	Region för riktlinje	Typ av studie	Rekommendation
Lichtenstein et al, 2018	USA	Konsensusbaserade riktlinjer	NSAID bör om möjligt undvikas vid Crohns sjukdom.
Lamb et al, 2019	Storbritannien	Konsensusbaserade riktlinjer	NSAID kan ges som kortvarig behandling vid IBD i remission. Det finns inget högkvalitativt evidensstöd för att COX-2-hämmare är säkrare än icke-selektiva NSAID.
Gordon et al, 2024	Europa	Konsensusbaserade riktlinjer	NSAID kan övervägas efter individuell bedömning. Selektiva COX-2-hämmare kan användas kortvarigt. Inget tydligt samband med skov vid ulcerös kolit. Möjligt samband vid Crohns sjukdom.

Riktlinjerna baseras på konsensusdokument och expertutlåtanden. COX = cyklooxygenas; NSAID = icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel.

dations assessment, development and evaluation), ett verktyg som värderar kvaliteten på vetenskaplig evidens och styrkan i kliniska rekommendationer för att stödja välgrundade vårdbeslut. Avdrag i GRADE görs vid brister i samstämmighet, överförbarhet och precision och vid risk för bias, inklusive publikationsbias. Efter urval (Figur 1) inkluderades 3 studier med olika metodologi i översikten: en RCT [15], en kohortstudie [16] och en fall-kontrollstudie [17] (Tabell 1). Slutsatserna av översikten visade att kortvarig NSAID-behandling vid välkontrollerad IBD och låg skovrisk kan vara förenad med liten eller ingen ökad risk för skov, medan risken kan bli kliniskt betydelsefull vid högre baslinjerisk (Fakta 1). Det finns osäkerhet i resultaten på grund av begränsat datamaterial och metodologiska svagheter i de inkluderade studierna.

## Internationella riktlinjer

Internationella riktlinjer varierar och är inte entydiga i sina rekommendationer avseende NSAID-användning vid IBD, vilket illustreras i Tabell 2. I USA rekommenderas att NSAID om möjligt undviks vid Crohns sjukdom, baserat på evidens med låg tillförlitlighet [18]. I brittiska riktlinjer föreslås att NSAID kan användas som kortvarig behandling vid IBD i remission, även det baserat på evidens med låg tillförlitlighet.

het [19]. I de uppdaterade riktlinjerna från 2024 från European Crohn's and Colitis Organization (ECCO) anges att NSAID kan övervägas efter individuell bedömning [20]. Enligt ECCO saknas tydligt stöd för att NSAID utlöser skov vid ulcerös kolit, medan ett möjligt samband har observerats vid Crohns sjukdom. I samma riktlinjer anges att selektiva COX-2-hämmare kan övervägas för kortvarig användning [20].

## »NSAID är särskilt viktiga vid behandling av extraintestinala manifestationer som ledvärk och artrit, där de kan ha en betydande plats i behandlingsarsenalen vid kortvarigt bruk.«

### COX-2-hämmare

En vanlig fråga i kliniken är om COX-2-hämmare är mer skonsamma mot mag-tarmkanalen och därmed bör föredras framför traditionella NSAID. De utvecklades just med syftet att minska gastrointestinala biverkningar genom att selektivt hämma COX-2 och därmed spara de skyddande prostaglandinerna som produceras via COX-1. Dock finns kardiovaskulära risker med COX-2-hämmare. Studier som jämför COX-2-hämmare med icke-selektiva NSAID har ofta använt maximala NSAID-doser, vilket kan överdriva COX-2-hämmarnas gastrointestinala fördelar och samtidigt dölja deras kardiovaskulära risker. Observationsstudier visar en ökad kardiovaskulär risk både vid behandling med COX-2-hämmare och vid höga doser av NSAID [7].

I översikten från HTA Region Stockholm ingick stu-

dier som utvärderade både icke-selektiva NSAID och selektiva COX-2-hämmare. Den randomiserade studien undersökte en selektiv COX-2-hämmare vid ulcerös kolit [15], medan de icke-randomiserade studierna inkluderade olika typer av NSAID [16, 17]. Det vetenskapliga underlaget var dock alltför begränsat för att möjliggöra en jämförelse mellan COX-2-hämmare och icke-selektiva NSAID, och inga säkra slutsatser kunde dras om huruvida någon av grupperna är säkrare vid IBD.

### Potentiella användningsområden

NSAID är särskilt viktiga vid behandling av extraintestinala manifestationer som ledvärk och artrit, där de kan ha en betydande plats i behandlingsarsenalen vid kortvarigt bruk. Förutom ledvärk kan NSAID också användas vid andra kortvariga smärt samma tillstånd som huvudvärk, stensjukdom (gall och njursten), frakturer och mensvärk.

### Slutsatser

Kortvarig behandling med NSAID kan ges vid välkontrollerad IBD i remission, särskilt när effektiv smärtlindring behövs för att upprätthålla livskvalitet och när man vill undvika opioidbehandling (Fakta 1). Behandlingen bör alltid baseras på en individuell bedömning av risk och nytta. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Vivica Dharmadasa har mottagit forskningsanslag från Takeda och föreläsningarsvode från Orion Pharma.

Citera som: *Läkartidningen. 2025;122:25086*

### REFERENSER

- HTA Region Stockholm. NSAID vid inflammatorisk tarmsjukdom (IBD). Systematisk översikt gällande risk för skov. Stockholm: Centrum för hälsoekonomi, informatik och sjukvårdsforskning; 2023. Rapport 2023:02.
- Hamdeh S, Micic D, Hanauer S. Review article: drug-induced small bowel injury. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021;54(11-12):1370-88.
- Hamdeh S, Micic D, Hanauer S. Drug-induced colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(9):1759-79.
- Socialstyrelsen. Statistik om läkemedel. <https://www.socialstyrelsen.se/statistik-och-data/statistik/alla-statistikamnen/lakemedel/>
- E-hälsomyndigheten. Statistik. Detaljhandel med läkemedel. 11 jun 2025. <https://www.ehalsomyndigheten.se/yrkesverksam/statistik-och-lakemedelsforsaljning/oppna-data/detaljhandel-med-lakemedel/>
- Hreinsson JP, Kalaitzakis E, Gudmundsson S, et al. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scand J Gastroenterol.* 2013;48(4):439-47.
- Coxib and Traditional NSAID Trialists' (CNT) Collaboration; Bhala N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2013;382(9894):769-79.
- Stiller CO, Hjemdahl P. Lessons from 20 years with COX-2 inhibitors: importance of dose-response considerations and fair play in comparative trials. *J Intern Med.* 2022;292(4):557-74.
- Maiden L, Thjodleifsson B, Theodors A, et al. A quantitative analysis of NSAID-induced small bowel pathology by capsule enteroscopy. *Gastroenterology.* 2005;128(5):1172-8.
- Rendek Z, Falk M, Grodzinsky E, et al. Diagnostic value of fecal calprotectin in primary care patients with gastrointestinal symptoms: a retrospective Swedish cohort study. *JGH Open.* 2023;7(10):708-16.
- Miao XP, Li JS, Ouyang Q, et al. Tolerability of selective cyclooxygenase 2 inhibitors used for the treatment of rheumatological manifestations of inflammatory bowel disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(10):CD007744.
- Ribaldone DG, Fagoonee S, Astegiano M, et al. Coxib's safety in patients with inflammatory bowel diseases: a meta-analysis. *Pain Physician.* 2015;18(6):599-607. Erratum: 2016;19(2):101.
- Moninuola OO, Milligan W, Lochhead P, et al. Systematic review with meta-analysis: association between acetaminophen and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis exacerbation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47(11):1428-39.
- Riggott C, Fairbrass KM, Selinger CP, et al. Impact of opioid use on the natural history of inflammatory bowel disease: prospective longitudinal follow-up study. *Inflamm Bowel Dis.* 2024;30(10):1724-31.
- Sandborn WJ, Stenson WF, Brynskov J, et al. Safety of celecoxib in patients with ulcerative colitis in remission: a randomized, placebo-controlled, pilot study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006;4(2):203-11.
- Cohen-Mekelburg S, Van T, Wallace B, et al. The association between nonsteroidal anti-inflammatory drug use and inflammatory bowel disease exacerbations: a true association or residual bias? *Am J Gastroenterol.* 2022;117(11):1851-7.
- Feagins LA, Iqbal R, Spechler SJ. Case-control study of factors that trigger inflammatory bowel disease flares. *World J Gastroenterol.* 2014;20(15):4329-34.
- Lichtenstein GR, Loftus EV, Isaacs KL, et al. ACG clinical guideline: management of Crohn's disease in adults. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(4):481-517. Erratum: 2018;113(7):1101.
- Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al; IBD guidelines eDelphi consensus group. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut.* 2019;68(Suppl 3):S1-106. Erratum: 2021;70(4):1.
- Gordon H, Burisch J, Ellul P, et al. ECCO guidelines on extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2024;18(1):1-37.

## SUMMARY

### Use of NSAIDs in inflammatory bowel disease

Health Technology Assessment (HTA) Region Stockholm conducted a systematic review evaluating the risk of flare-ups from use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) in patients with inflammatory bowel disease (IBD). Patients with IBD, such as ulcerative colitis and Crohn's disease, often experience pain including joint pain, pain from kidney stones, menstrual pain, and headache. Effective pain management is crucial for maintaining daily function and quality of life. There are concerns that NSAIDs may increase the risk of IBD flare-ups, and international guidelines vary in their recommendations. The overview indicates that short-term NSAID use is likely associated with a minimal or negligible increase in risk among patients with well-controlled IBD in remission. The findings are however uncertain due to limited data and methodological limitations in the included studies.