Annelerin doğum öncesi non-steroid anti-inflamatuar ilaç (NSAİİ) kullanımı ve bebeklerde nörogelişimsel bozukluk riski: Toplum sağlığı, bilimsel bulgular ve kamusal yöneticilerin sorumlulukları üzerine bir tartışma

Ali Evren Tufan[1]
[1]Prof., Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hast. AD, Bolu, Türkiye
https://orcid.org/0000-0001-5207-6240

Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ), ağrı, ateş ve inflamasyon üzerine olumlu etkileri nedeniyle dünya çapında en sık kullanılan ilaç sınıflarından birini oluşturmakta ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından düzenli aralıklarla güncellenen temel ilaçlar listesi içerisinde yer almaktadır (1,2). NSAİİ içerisinde yer alan asetaminofen (parasetamol) dahil bu ilaçların çoğu reçetesiz satılabilmekte ve NSAİİ'lerin dünya çapında günde yaklaşık 30 milyon birey tarafından kullanılmakta olduğu tahmin edilmektedir (3). NSAİİ'ler etkilerini prostaglandin sentezini inhibe ederek göstermekte ve tüm gebeliklerin yaklaşık % 70.0'inde kullanıldıkları tahmin edilmektedir. Ancak prostaglandinlerin fetüsün gelişiminde kritik rol oynadıkları da bilinmektedir (1,4). Amerika Birleşik Devletleri İlaç ve Gıda Dairesi ("Food and Drug Administration", FDA) 2020 yılında gebeliğin 20. haftasından sonra NSAİİ kullanımının oligohidramnios, fetüste böbrek işlev bozukluğu ve duktus arteriousun erken kapanması risklerini artırabileceğini bildirerek, ilaç kullanımının birey bazında, kar ve zarar dengesi gözetilerek hasta ve klinisyenin ortak kararı ile planlanmasını önermiştir (5). Son yıllarda özellikle gebelikte NSAİİ kullanımı ve nörogelişimsel bozukluklar arasındaki olası ilişkiye odaklanan çalışmalarda elde edilen çelişkili veriler ve bu verilerin kamu yöneticileri ve toplum tarafından bağlamları dışında ele alınması konunun acil ve dengeli bir şekilde ele alınmasını gerektirmiştir (6-8).

Yazında gebelikleri sırasında NSAİİ kullanmış olan annelerin çocuklarında dikkat eksikliği hiperaktivite (DEHB), otizm spektrum bozuklukları (OSB) ve bilişsel gelişimsel gecikme için odds oranları (OR) sırasıyla; 1.1-1.3, 1.1-1.2 ve 1.1 olarak saptanmıştır (9,10). Bérard ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen ve iki milyonun üzerinde çocuğun dahil edildiği 16 çalışmanın sonuçlarını değerlendiren güncel bir meta-analizde ise gebelikte NSAİİ kullanımının sadece DEHB için riski artırabileceği (OR= 1.2, % 95 Güven Aralığı= 1.1- 1.3), bu riskin karıştırıcı değişkenlere de bağlı olabileceği ve diğer nörogelişimsel bozukluklar için riskin artmadığı bildirilmektedir (11). Sheikh ve arkadaşlarının gözden geçirmesi de diğer kardeşlerin gelişimi dahil diğer karıştırıcı değişkenler kontrol edildiğinde annelerin gebeliklerinde NSAİİ kullanımının çocuklarında nörogelişimsel bozukluk riskini artırmadığını desteklemektedir (12). Belirtilen çalışmaların, risk artışı bildirenlerinde bile artışın mütevazi olduğu dikkate alınmalıdır (13). OR çalışma tasarımı, etki büyüklüğü, taranan bozukluğun toplum yaygınlığı

DOI: 10.5505/kpd.2025.93271

Cite this article as: Tufan AE. Use of Non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID) by mothers before birth and the risk of neurodevelopmental disorder in offspring: A discussion on community health, scientific evidence and the responsibilities of policy governors. Turkish J Clin Psych 2025; 28: 298-300

The arrival date of article: 02.12.2025, **Acceptance date publication:** 15.12.2025

Turkish J Clinical Psychiatry 2025;28: 298-300

This work is licensed under Creative Commons Attribution-NonCommercial NonDerivatives International License

gibi faktörlerden etkilenmektedir ancak genel olarak epidemiyolojik çalışmalarda 2.0-3.0 ve üzeri değerlerin anlamlı olduğu kabul edilmektedir (13). Diğer yandan gözlemsel çalışmalarda saptanan ilişkiler nedensellik göstermemektedir (14). Kamu yöneticileri ve genel toplum tarafından grup düzeyinde gözlenen ilişkilerin bireysel düzeyde de geçerli olduğu görüşünün sık olarak dile getirildiği gözlenmiştir. Belirtilen görüşler ise epidemiyolojide "ekolojik yanılgı" ("ecological fallacy") olarak adlandırılmakta ve toplu istatistiklerin bireysel risklere doğrudan uyarlanamayacağı kabul edilmektedir (15). Dolayısıyla bir meta-analizde gebelikte NSAİİ kullanımının çocuklarda DEHB veya OSB riskini artırdığının bildirilmesi, bireysel düzeyde "her NSAİİ kullanan anne çocuğunda DEHB veya OSB riski artar" şeklinde yorumlanamamaktadır. Grup düzeyindeki ilişkiler, bireysel düzeyde farklı faktörler (genetik, çevresel faktörler, vb.) nedeniyle geçerli olmayabilmektedir (15). Diğer yandan birey düzeyinde gözlenen ilişkiler de grup düzeyine genellenememekte ve bu tür genellemeler "atomistik yanılgı" ("atomistic fallacy") olarak adlandırılmaktadır (16). Örneğin, bazı bireylerde annelerinin NSAİİ kullanımı ile kendilerindeki DEHB veya OSB tanıları arasında ilişki bulunması, toplum düzeyinde "annelerin gebelikleri sırasında NSAİİ kullanımı çocuklarında DEHB veya OSB riskini artırır" şeklinde yorumlanamamaktadır. Gebelikte NSAİİ dozları ve kullanım süresinin çocuklara etkisi de yeterince değerlendirilmemiştir (9- 12). Dolayısıyla bu konuda uzunlamasına yürütülecek, aile öyküsü, doğum ağırlığı, kardeşlerin gelişimi, genetik yatkınlık gibi karıştırıcı değişkenlerin kontrol edildiği ek çalışmalara ihtiyaç duyulduğu söylenebilir (17). Mevcut kanıtlar, Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği'nin de vurguladığı üzere gebelikte NSAİİ kullanımının güvenli olduğunu, bu ilaçların "en düşük etkili dozun, en kısa süreyle ve hekim önerisiyle" kullanılabileceği yönündedir. Devam eden tartışmaların ise var olan klinik uygulamaları değiştirecek düzeyde bilimsel kanıt sunmamaktadır (7).

Annelerin gebeliklerinde NSAİİ kullanımları üzerine süren tartışma bilimsel verilerin kısıtlılığı, paydaşların bu konuya duygusal yatırımları ve kamu politikaları yönünden de değerlendirilebilir (8, 18). Sürmekte olan tartışma genel toplum ve kamu yöneticilerinin bilimsel okuryazarlıklarının geliştirilmesine, kamu politikalarının bilimsel verileri göz önüne alarak planlanmasına ve bağımsız-yansız bilimselliğe yönelik gereksinimlerin önemini göstermektedir (8,17,18). Bu açıdan sorguya dayalı, öğrenen merkezli öğrenme ile bilimsel yöntem, nedensel akıl yürütme, olasılık, belirsizlik, bilişsel hata ve yanlılıklar, eleştirel düşünme üzerine eğitimin toplumsal temel eğitimin temel basamakları arasında yer alması sağlanmalıdır (19). Kamu yöneticileri politikalarını bilimsel ilkelere uyumlandırmalı ve popülizm tuzağından kaçınmalıdır (20). Bilim insanları ise araştırma protokolleri ve analiz planlarını ön kayıt platformlarına ekleyebilir, akranları ile veri paylaşımını artırabilir, elde ettikleri bilimsel sonuçları kamunun anlayabileceği şekilde özetleyerek farklı platformlar üzerinden yayılmalarını destekleyebilir (8,18). Bilim insanlarının bilimsel araştırmalarını siyasi yönlendirme ve baskılardan bağımsız olarak yürütebilmesi elde edilen verilerin güvenilirliğini artırabilecektir (8). Sayılan önerilerin çoğaltılabileceği ve etkilerinin ancak orta-uzun erimde değerlendirilebileceği de göz önüne alınmalıdır.

Yazı ma Adresi: Prof. Dr., Ali Evren Tufan, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hast. AD, Bolu, Türkiye tevrenus@yahoo.com

KAYNAKLAR

1. Cornelius B, Freeman B, Mordecai A. Pharmacology of Pain Management. Nurs Clin North Am. 2025;60(4):591-618. doi: 10.1016/j.cnur.2025.01.005.

2. Dünya Sağlık Örgütü. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/essential-medicines, 28.11.2025 tarihinde erişilmiştir].

3. Montuori P, Shojaeian SZ, Pennino F, D'Angelo D, Sorrentino M, Di Sarno S, Nubi R, Nardo A, Triassi M. Consumer awareness and knowledge regarding use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in a metropolitan area. Front. Pharmacol 2024; 15: 1362632. doi: 10.3389/fphar.2024.1362632

4. Nunge RA, Kendle AM, Alwan S. Pain medication use during pregnancy. Semin Perinatol. 2025;49(4):152074. doi: 10.1016/j.semperi.2025.152074.

5. Food and Drug Administration.

[https://www.fda.gov/media/142967/download?attachment, 30.11.2025 tarihinde erişilmiştir].

6. [https://www.whitehouse.gov/articles/2025/09/fact-evidence-suggests-link-between-acetaminophen-autism/, 30.11.2025 tarihinde erişilmiştir].

7. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği. TJOD Görüşü: Gebelikte parasetamol kullanımı ve güvenliği [https://www.tjod.org/tjod-gorusu-gebelikte-parasetamol-kullanimi-ve-guvenligi/, 30.11.2025 tarihinde erişilmiştir].

8. Ottewell L, Wright F. Purity, politics and pain: Trump's paracetamol posturing and the moralisation of pregnancy. Med Humanit. 2025:medhum-2025-013652. doi: 10.1136/medhum-2025-013652. [Baskıda]

9. Masarwa R, Levine H, Gorelik E, Reif S, Perlman A, Matok I, Prenatal Exposure to Acetaminophen and Risk for Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Autistic Spectrum Disorder: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis of Cohort Studies, Am J Epidemiol 2018; 187 (8): 1817–1827, doi: 10.1093/aje/kwy086

10. Ahlqvist VH, Sjöqvist H, Dalman C, Karlsson H, Stephansson O, Johansson S, Magnusson C, Gardner RM, Lee BK. Acetaminophen Use During Pregnancy and Children's Risk of Autism, ADHD, and Intellectual Disability. JAMA. 2024;331(14):1205-1214. doi: 10.1001/jama.2024.3172.

11. Bérard A, Cottin J, Leal LF, Picot C, Pleau J, Friedman JM, Damkier P, Cucherat M, Alwan S, Jurek L, Winn LM, Carleton BC, Bertoldi AD, Grandi SM, Masarwa R, Dodin P, Ceulemans M, Platt RW, Nourredine M, Gram EB, Veroniki AA, Massardier J, Tricco AC. Systematic Review and Meta-Analysis: Acetaminophen Use During Pregnancy and the Risk of Neurodevelopmental Disorders in Childhood. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2025:S0890-8567(25)02106-9. doi: 10.1016/j.jaac.2025.09.031. [Baskıda]

12. Sheikh J, Allotey J, Sobhy S, Plana M N, Martinez-Barros H, Naidu H et al. Maternal paracetamol (acetaminophen) use during pregnancy and risk of autism spectrum disorder and attention deficit/hyperactivity disorder in offspring: umbrella review of systematic reviews BMJ 2025; 391 :e088141 doi:10.1136/bmj-2025-088141

13. Chen H, Cohen P, Chen S. How Big is a Big Odds Ratio? Interpreting the Magnitudes of Odds Ratios in Epidemiological Studies. Commun Stat Simul Comput 2010; 39 (4): 860–864. Doi: 10.1080/03610911003650383

14. D'Amico F, Marmiere M, Fonti M, Battaglia M, Belletti A. Association Does Not Mean Causation, When Observational Data Were Misinterpreted as Causal: The Observational Interpretation Fallacy. J Eval Clin Pract 2025; 31: e14288. Doi: 10.1111/jep.14288

15. Li Q. Assessing and adjusting for bias in ecological analysis using multiple sample datasets. BMC Med Res Methodol 2025; 25: 112. Doi: 10.1186/s12874-025-02552-y

16. Willis A, Krewski D, Jerrett M, Goldberg MS, Burnett RT. Selection of ecologic covariates in the American Cancer Society study. J Toxicol Environ Health A. 2003; 66 (16-19):1563-89. doi: 10.1080/15287390306425.

17. Coghill D. Editorial: Rigorous methods matter: Reassessing acetaminophen safety in pregnancy. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2025. Doi: 10.1016/j.jaac.2025.11.011. [Baskıda]

18. Vraga EK, Tully M. News literacy, social media behaviors, and skepticism toward information on social media. ICS: Information, Communication and Society 2021; 24 (2): 150–166. Doi: 10.1080/1369118X.2019.1637445

19. Cansız N, Cansız M. Evaluating Turkish science curriculum with PISA scientific literacy framework. Turkish Journal of Education 2019; 8 (3): 217-236. Doi: 10.19128/turje.545798

20. Arguedas-Ramírez G, Speed E, Berger ZD, Mannion R. Pandemics, populism and bioethics: A critical approach. PLOS Glob Public Health. 2025;5(5):e0004576. doi: 10.1371/journal.pgph.0004576.