

## Hernandez-Diaz et al 2000 e 2001, Boston Slone Epidemiology Unit Birth Defects Study – SEUBDS

Tipo di studio	Caso – controllo annidato in uno studio di coorte retrospettivo, routinariamente condotto dallo Slone Epidemiology Unit Birth Defects Study di Boston
Dove	80 maternità nell'area di Boston, Philadelphia, Toronto in seguito anche parte dello stato di Iowa
Quando	1976 - 1998
Casi	Difetti possibilmente prevenibili con acido folico Studio 1: difetti cardiovascolari (3.870); schisi orali (1.962); difetti tratto urinario (1.100) Studio 2: DTN (1.242)
Controlli	Studio 1: 6.249 difetti congeniti non prevenibili con acido folico + 2.138 sindromi cromosomiche o mendeliane Studio 2: come sopra ed in più 1.626 controlli normali
Definizione esposizione 1° trimestre	Esposizione nel 2° e 3° mese a inibitori delle di-idro-folatoreddutasi (trimetoprim, traimitere, sulfasalazina) ed altri antagonisti dell'acido folico ( fenitoina, fenobarbital, primidone, carbamazepina). Studiati anche altri antibiotici (es.: cefalosporine)
Accertamento esposizione	Intervista a domicilio entro sei mesi dalla nascita sia dei casi che dei controlli, da personale addestrato non al corrente dell'ipotesi in esame con questionario strutturato e molto dettagliato
Proporzione studiati su eleggibili	Studio 1: 83% dei casi e 84% dei controlli Studio 2: come sopra e 80 % controlli normali
Analisi	Regressione logistica per tenere sotto controllo i più noti e comuni fattori confondenti compreso (quando la numerosità lo rendeva possibile) uso peri-concezionale di acido folico.
Elementi di robustezza	Ampia numerosità del campione. Messa in atto ogni precauzione per minimizzare il bias di memoria e di intervista, compreso uso di controlli patologici..
Limiti	Nessuno rilevante.
Risultati principali	Identificata associazione tra farmaci inibitori della di-idro-folatoreddutasi (eccetto antiepilettici) e difetti cardiovascolari (OR=3.4), e con schisi orali (OR=2.6) e tra trimetoprim e DTN (OR=4.8). Suggerita associazione tra DTN e cefalexina (OR=4.0).