

Kullander e Kallen (1976)

Tipo di studio	Coorte prospettica
Dove	Città di Malmö, Svezia
Quando	1963 – 1965
Caratteristica della coorte iniziale	Donne arruolate alla prima visita medica in gravidanza seguite fino alla nascita del bambino.
Accertamento esposizione a farmaci	Intervista alle gestanti e controllo cartelle cliniche ospedaliere
Definizione esposizione	Assunzione durante il 1° trimestre, come da intervista con questionario strutturato, retrospettiva per le poche settimane precedenti l'ingresso nello studio e prospettica per le successive. Ulteriore controllo su cartelle cliniche ospedaliere.
Numerosità coorte studiata	6.376 (92.2%) con 5.753 nati
Coorte esposta	Nati esposti ad un determinato farmaco o categoria di farmaci
Coorte di controllo	Nati non esposti al farmaco in studio, esposti ad altri farmaci o a nessun farmaco.
Accertamento malformazioni	Prospettico, da parte dei neonatologi dell'ospedale, simile nei gruppi esposti e non esposti, fino ad un anno di età tramite ambulatori di follow up.
Definizione malformazioni	Malformazioni di qualsiasi tipo, suddivise in minori, maggiori lievi, maggiori gravi.
Prevalenza malformazioni tra i nati	Minori = 8.6% (551) Maggiori lievi = 1.7% (105) Maggiori gravi = 1.5% (95) Adeguata, esclude un bias di sottoaccertamento
Analisi	Confronto tra esposti e non esposti della prevalenza di malformazioni maggiori. Analisi per specifiche malformazioni (quando la numerosità lo consentiva): il numero di "malformazioni esposte osservate", veniva confrontato con il numero di "malformazioni esposte attese" dal totale dei nati senza malformazioni esposti a quel farmaco. In entrambi i casi calcolo del rischio relativo e intervallo di confidenza eseguito dagli autori delle schede.
Elementi di robustezza	Studio di coorte con controlli interni. Accertamento dell'esposizione prospettico e minimamente retrospettivo; indipendente dall'accertamento dell'esito. Buona definizione ed accertamento dei difetti congeniti, fino ad un anno di età
Limiti	Dimensione del campione piccola per uno studio di coorte, in grado di identificare solo rischi elevati o confermare quelli noti.
Risultati principali	Nessun farmaco associato ad aumento di rischio di difetti congeniti.