

## Rothman et al (1979)

Tipo di studio	Caso – controllo di popolazione specifico sulle cardiopatie. Ipotesi a priori da testare: associazione tra test ormonali di gravidanza e cardiopatie.
Dove	Massachusetts
Quando	1973-1975
Casi	390 nati (92% degli eleggibili) identificati tramite un registro ad hoc di tutte le cardiopatie presenti nella popolazione e da certificati di morte
Controlli	1.254 nati (89% degli eleggibili) scelti casualmente tra tutti i nati nello stato del Massachusetts nello stesso periodo
Accertamento esposizione a farmaci	Questionario ad hoc a tutti i casi e controlli inviato alla fine di ogni anno dello studio (non ben specificato il ritardo dalla nascita) e intervista telefonica alle madri di neonati deceduti. Domande aperte su uso di farmaci nel primo trimestre e domande più precise su uso di contraccettivi e test ormonali di gravidanza.
Analisi	Analisi per specifiche esposizioni, non indicato quante, riferite solo quelle più interessanti o elevate. Odds ratio grezza e intervallo di confidenza al 90% (sic 90%). dopo aver osservato che età materna, parità, e livello di educazione materna non risultavano essere fattori confondenti. Analisi interna tra le cardiopatie per correggere il bias di accertamento
Elementi di robustezza	Nessuno, se non quello insito nel disegno di caso-controllo specifico di popolazione
Limiti	L'utilizzazione di un questionario autocompilato, sebbene strutturato, a distanza variabile dall'esposizione non ha minimizzato il bias di accertamento dell'esposizione tra casi e controlli. Non indicata la numerosità di farmaci testati e non affrontato il problema dei confronti multipli. Il confronto interno tra i vari tipi di cardiopatie, basato su una numerosità minima e alterato dal problema dei confronti multipli, non risolve il problema del bias di accertamento.
Risultati principali	OR marginalmente significativa anche per ormoni sessuali femminili solo nel loro insieme (uso pillola in gravidanza, ormoni per minaccia d'aborto e test ormonali di gravidanza) = 1.5 (IC 90% 1.0-2.1). Non per test ormonali da soli. OR elevata per insulina (20 con IC 90% 3.7 – 225). Diversi farmaci, (ampicillina, Debendox, aspirina, codeina, fenotiazine e tetracicline presentavano OR debolmente elevate seppure statisticamente significative, confermando il sospetto della scarsa validità dello studio per i limiti indicati sopra. Gli autori suggeriscono di considerare queste deboli associazioni solo come ipotesi da confermare ulteriormente, ed hanno eseguito uno studio analogo in seguito (vedi Zierler e Rothman 1985).