

### Zierler e Rothman , 1985

Tipo di studio	Caso – controllo di popolazione specifico sulle cardiopatie. Disegnato per verificare associazioni osservate in precedente studio (vedi Rothman et al 1979)
Dove	Massachusetts
Quando	1980 - 1983
Casi	298 nati (68% degli eleggibili) identificati tramite un registro ad hoc di tutte le cardiopatie presenti nella popolazione. Solo nati vivi.
Controlli	738 nati (79% 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 i controlli compilato mediamente a 14 mesi dopo la nascita con domande precise su uso di farmaci nel primo trimestre. Dati controllati su record clinici nel 77% dei casi e 76% dei controlli.
Analisi	Analisi multivariata per controllo di fattori confondenti principali quali età materna, parità, livello di educazione materna, uso di altri farmaci. Confronto effettuato sia con controlli normali che con tutte le altre cardiopatie per minimizzare il recall bias.
Elementi di robustezza	Valutato il possibile effetto del recall bias: non giustificato. Analisi per specifiche cardiopatie (es.: 119 DIV, 49 TGV, 32 TF).
Limiti	Non indicata la numerosità di farmaci testati e non affrontato il problema dei confronti multipli. Il confronto interno tra i vari tipi di cardiopatie è basato su una numerosità minima e alterato dal problema dei confronti multipli.
Risultati principali	Analizzato con attenzione il recall bias tramite confronto con i soli dati reperiti su cartelle cliniche: nessuna evidenza della sua esistenza. OR elevata e statisticamente significativa ( $p < 0.10$ ) per insulina, anticonvulsivanti e codeina. L'analisi per 19 specifici difetti cardiaci effettuata per 9 o più farmaci individuava 7 associazioni statisticamente significative tra un farmaco e uno specifico difetto, alcune già osservate nel precedente studio: ampicillina, aspirina, codeina, tetraciclina. Questi risultati, di difficile interpretazione, meritano conferme ulteriori, se confermati comunque suggeriscono rischi assoluti molto modesti data la rarità dei singoli difetti cardiaci in discussione.