

مقایسه شیوع گواتر در مردان و زنان: یک متاآنالیز

دکتر رامین ملبوس‌یاف^۱، دکتر فرهاد حسین‌پناه^۲، دکتر فریدون عزیزی^۱، مهدی مجرد^۱، سارا جام بر سنگ^۳

(۱) مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، (۲) مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، (۳) دانشکده‌ی پیراپزشکی، دانشگاه شهید بهشتی، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، مرکز تحقیقات غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، صندوق پستی ۴۷۶۳-۱۹۳۹۵، دکتر فریدون عزیزی؛ e-mail: azizi@erc.ac.ir

چکیده

مقدمه: بررسی‌های متعدد نشان داده‌اند گواتر در زنان شایع‌تر از مردان می‌باشد. با توجه به این که اختلاف جنسی قبل از بلوغ دیده نمی‌شود، می‌توان تصور کرد که هورمون‌های جنسی تأثیری بر حجم تیروئید دارند. کمبود ید سبب افزایش شیوع گواتر می‌شود ولی تفاوت آن در دو جنس مشخص نیست. هدف این پژوهش، متاآنالیز مقالاتی بود که به مقایسه‌ی شیوع گواتر در مردان و زنان در مناطق مختلف وضعیت ید و در رده‌های سنی متفاوت پرداخته بودند. مواد و روش‌ها: نوع مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز بر اساس معیار *Cochrane* می‌باشد که با استفاده از منابع الکترونیکی *MEDLINE-EMBASE- Cochrane* و منابع الکترونیکی فارسی زبان *Iranmedex - Magiran- SID*، تمام مقالاتی که در آنها معاینه‌ی تیروئید در هر دو جنس صورت گرفته است، وارد مطالعه شدند. یافته‌ها: ۱۰۵ مطالعه، شامل ۴۲۹۲۵۲ نفر با محدوده‌ی سنی ۱ تا ۸۰ سال، وارد متاآنالیز گردیدند. نسبت شیوع گواتر توتال در جنس مونث به مذکر، در کل مطالعات ۱/۳۹ بود ($95\% = 1/28 - 1/51$)، فاصله اطمینان، این نسبت در مناطق طولانی مدت ید ناکافی نسبت به مناطق ید کافی اخیر، بالاتر بود (۱/۹۴ در برابر ۱/۳۶)، ولی در مناطق با ید کافی تفاوتی مشهود نبود. این نسبت برای گواتر درجه دو نسبت به گواتر درجه یک بالاتر بود (۱/۷۸ در برابر ۱/۳۰) و نیز این نسبت به خصوص در مناطق کمبود ید بعد از ۱۵ سالگی افزایش واضح نشان داد. نتیجه‌گیری: در مناطق کمبود ید بعد از بلوغ، گواتر در زنان نسبت به مردان شایع‌تر است.

واژگان کلیدی: گواتر، شیوع، مذکر، مونث

دریافت مقاله: ۸۹/۵/۹ - دریافت اصلاحیه: ۸۹/۵/۳۰ - پذیرش مقاله: ۸۹/۶/۳

مقدمه

اختلالات کمبود ید، طیف وسیعی از نشانه‌های بیماری از گواتر ساده تا کم‌کاری شدید تیروئید را شامل می‌شود.^۱ شایع‌ترین تظاهر کمبود ید "گواتر" است و یکی از روش‌های ارزیابی شدت کمبود ید در یک منطقه، تعیین نسبت کودکانی است که مبتلا به گواتر می‌باشند. طی چند دهه‌ی اخیر بررسی‌های متعددی در کشورهای مختلف صورت گرفته که به بررسی شیوع گواتر پرداخته‌اند. با بررسی اجمالی این

مطالعات به نظر می‌رسد، گواتر در زنان شایع‌تر از مردان می‌باشد^{۲-۴} و با توجه به این که اختلاف جنسی قبل از بلوغ دیده نمی‌شود،^۱ این نکته به نظر می‌رسد که هورمون‌های جنسی ممکن است تأثیری بر عملکرد و حجم تیروئید داشته باشند. مطالعه‌ی دکتر عزیزی و همکاران،^۵ نشان داد که تستوسترون مانع از بزرگ شدن اندازه‌ی تیروئید و کاهش یافتن هورمون آزاد تیروکسین (T4) در موش‌های اخته شده و تغذیه شده با رژیم کمبود ید می‌شود. از این بررسی شاید بتوان پیش‌بینی کرد که در مردان بعد از بلوغ، به علت تأثیر

تستوسترون گواتر تحلیل رفته و شیوع گواتر در مردان کمتر از زنان باشد.

هدف از انجام این مطالعه، بررسی سیستماتیک و متآنالیز مقالاتی بود که به مقایسه‌ی شیوع گواتر در مردان و زنان در مناطق مختلف وضعیت ید و در رده‌های سنی مختلف پرداخته بودند.

مواد و روش‌ها

نوع مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز می‌باشد که در واقع یک مطالعه‌ی مروری روی بررسی‌های انجام شده‌ی موجود است و همانند سایر تحقیقات شامل چند بخش تعیین دقیق مشکل مورد تحقیق، جمع‌آوری، تحلیل داده‌ها و تفسیر یافته‌ها می‌باشد. بدیهی است برای آنکه این مسیر به سلامت طی شود، باید پروتکلی دقیق، تعریف و تعیین گردد. برای نگارش پروتکل از معیار Cochrane استفاده شده است.^۶ با معیار قرار دادن پروتکل فوق و پس از مشخص شدن اعضای گروه متآنالیز (شامل سرپرست گروه و مرورگر نهایی، مشاور گروه، مرورگر و محقق، استخراج‌کننده و جمع‌آورنده‌ی داده‌ها، کتابدار و جستجو کننده‌ی مقالات) مطالعه آغاز گردید.

با توجه به سوال مورد پژوهش کلمات جستجوی جنس و گواتر، جنسیت و گواتر تعیین گردید. با الگو قراردادن متآنالیزهای مجلات معتبر، منابع اطلاعاتی MEDLINE- COHRANE- EMBASE برای مطالعه انتخاب گردید. منابع الکترونیکی فارسی زبان، SID- Irandoc- Magiran-Iran Medex با استفاده از کلمات جستجوی "جنس" و "گواتر" مورد بررسی قرار گرفت. جستجوی پایان نامه‌های فارسی زبان از طریق Irandoc صورت پذیرفت. جستجو توسط "کتابدار پژوهشی" (Research librarian) صورت گرفت و کلیه‌ی مراحل آن توسط محقق هم به صورت حضوری، هم جداگانه و به صورت غیابی از نظر کمی و کیفی مورد کنترل قرار گرفت. جستجو، بدون محدودیت زبان و بازه‌ی زمانی آن از قدیم تا فروردین ۱۳۸۹ (مارس ۲۰۱۰) صورت گرفت. خلاصه‌ی مقالات در اختیار محقق قرار داده شد که پس از مطالعه‌ی تک تک آنها، مقالات غیر مرتبط رد و مقالات مرتبط احتمالی، مشخص شد تا "متن کامل" آنها استخراج گردد. پس از مخفی کردن (Blinding) ویژگی‌های مقالات مانند نام مجله و نام مولف، متن کامل مقالات در اختیار مرورگرها (reviewer) قرار گرفت. هر مقاله

توسط دو نفر مرورگر و به طور مستقل مطالعه شد و در صورت "رد شدن" (Exclusion) دلیل رد آن ذکر گردید. در صورت اختلاف نظر بین دو نفر "مرورگر"، مقاله توسط "مرورگر" سوم داوری شد. تمام مقالاتی که در آنها ارزیابی گواتر در هر دو جنس صورت گرفته است، بدون محدودیت سن و زبان وارد مطالعه شد. معیار خروج شامل غیر مرتبط بودن با موضوع، عدم وجود هر دو جنس در مطالعه، داده‌های ناکافی در مطالعه و عدم امکان دسترسی به متن کامل مقالات بیان شد.

در نهایت تمام مقاله‌های مورد تایید هر دو مرورگر قبل از ورود به مطالعه، توسط یک نفر متخصص و صاحب نظر در زمینه‌ی تیروئید کنترل و تایید شد. تمام مقاله‌های مرتبط پیشنهادی برای هریک از مقالات یافت شده در جستجوی الکترونیکی و تمام رفرانس‌های مقالات به دست آمده، بررسی شد و در صورتی که مرتبط و غیر تکراری بود، متن کامل آنها تهیه و در اختیار مرورگرها قرار گرفت. برخی مقالات که از راه آن‌لاین امکان دسترسی به متن کامل آنها وجود نداشت، در صورت امکان از آرشیو مجلات موجود در کتابخانه‌ی پژوهشکده‌ی غدد درون‌ریز دانشگاه شهید بهشتی، تهران و ایران نسخه‌ی رونوشت آن‌ها تهیه گردید. با استفاده از پست الکترونیکی، با مولفین و افراد با تجربه در زمینه‌ی تیروئید تماس گرفته شد و پس از توضیح هدف مطالعه، از آنها خواسته شد در صورتی که مطالعه‌ی منتشر نشده‌ای دارند و در صورت تمایل در اختیار گذاشته شود تا ضمن امانت‌داری صاحب اثر، از آن مطالعه در متآنالیز استفاده گردد. تمام مقالات وارد مطالعه شده، پس از تایید کنترل کیفی، به‌وسیله‌ی چک لیست تهیه شده از قبل، آماده‌ی استخراج داده‌ها شدند. فرمی جهت استخراج داده‌ها طراحی و تهیه شد که داده‌های مورد نظر را از تمام مطالعات استخراج کرد و با کمک نرم‌افزار اکسل در رایانه ثبت و بایگانی شد. گواتر براساس طبقه‌بندی سازمان جهانی بهداشت (WHO)^۱ به صورت کل، درجه ۱ و ۲ دسته‌بندی شد. با توجه به این‌که کمبود ید از مهم‌ترین علل ایجاد گواتر می‌باشد، و حداقل ۱۰ سال کفایت ید لازم است تا گواتر در آن منطقه کاهش یابد،^۸ هر مطالعه با توجه به داده‌های موجود در همان مقاله یا مقالاتی که با فاصله‌ی زمانی ۱ تا ۲ سال از آن منتشر شده باشد، در یکی از گروه‌های زیر قرار گرفت:

i - World Health Organization

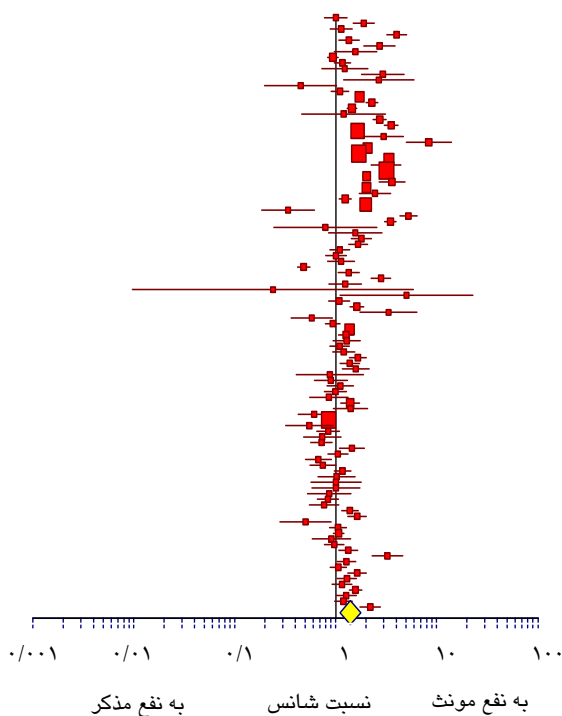
تفاوتی در شیوع گواتر بین دو جنس وجود ندارد ($P=0/337$) ولی در سایر حالات گواتر در زنان شایع‌تر بود، که این نسبت شانس در مناطق طولانی مدت کمبود ید نسبت به مناطق با سابقه‌ی اخیر کفایت ید بیشتر بود ($1/94$ در برابر $1/36$).

جدول ۱- نسبت شیوع گواتر در جنس مؤنث به مذکر، به تفکیک وضعیت ید منطقه

گروه مطالعات	نسبت شانس	۹۵٪ فاصله اطمینان
کل مطالعات	۱/۳۹	۱/۲۸-۱/۵۱*
ناکافی - ناکافی [†]	۱/۹۴	۱/۷۲-۲/۱۹*
ناکافی - کافی [‡]	۱/۳۶	۱/۲۱-۱/۵۳*
کافی - کافی [§]	۱/۰۸	۰/۹۲-۱/۲۶

* $P<0/001$ † کمبود ید در گذشته و حال، ‡ کمبود ید در گذشته و سابقه‌ی کمتر از ۱۰ سال کفایت ید، § کمبود ید در گذشته و سابقه‌ی بیشتر از ۱۰ سال کفایت ید

نمودار ۱ Forest plot مربوط به نسبت شانس گواتر در جنس مؤنث به مذکر، در کل مطالعات را نشان می‌دهد.



نمودار ۱- Forest plot مربوط به نسبت شیوع گواتر در جنس مؤنث به مذکر، در کل مطالعات

ناکافی- ناکافی ← در گذشته کمبود ید - در حال حاضر کمبود ید

ناکافی- کافی ← در گذشته کمبود ید - در حال حاضر کفایت ید

کافی- کافی ← در گذشته کفایت ید - در حال حاضر کفایت ید

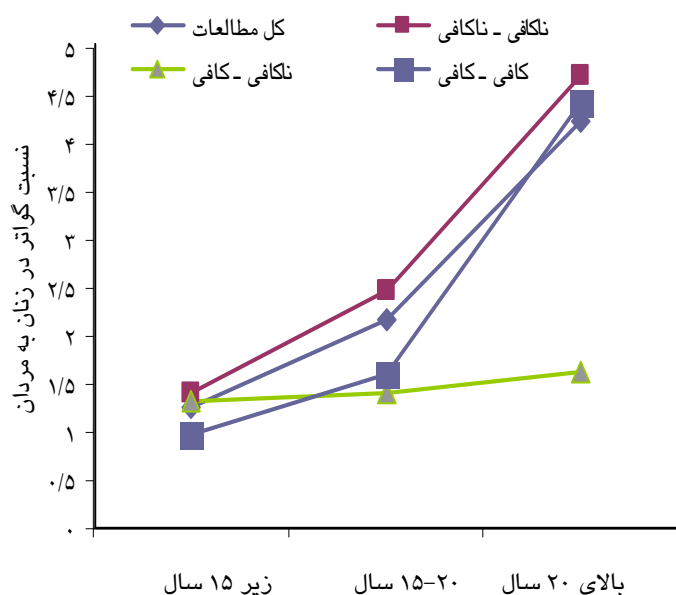
آنالیز آماری، ابتدا به طور کلی و سپس به تفکیک وضعیت ید منطقه صورت گرفت. متاآنالیز با استفاده از Random-effects model انجام گرفت. ناهمگونی (Heterogeneity) با استفاده از آزمون Cochran's Q بررسی شد. میزان توافق بین دو مرورگر (ضریب کاپا κ) با استفاده از آزمون Cohen تعیین شد. احتمال Publication Bias به طور کیفی با استفاده از Funnel Plot و به طور کمی با استفاده از Egger regression test ارزیابی گردید. متاآنالیز با استفاده از نرم افزار NCSS ۲۰۰۷ انجام گردید.

یافته‌ها

طی جستجو ۲۹۲۱ مقاله شناسایی شد، که پس از بررسی چکیده‌ی آنها، ۲۰۷۹ چکیده‌ی کاملاً غیر مرتبط از مطالعه خارج شد. از ۸۴۲ چکیده‌ی مرتبط احتمالی، ۳۲۹ "مقاله کامل" برای بررسی در اختیار قرار گرفت، ۲۳۴ مقاله تکراری بود و ۲۷۹ مقاله امکان دسترسی به مقاله کامل وجود نداشت. طی بررسی از ۳۲۹ مقاله کامل، ۲۲۴ مقاله رد شد (۹۷ مورد غیر مرتبط، ۷۸ مورد داده‌ی ناکافی، ۳۶ مورد تورش در انتخاب افراد و ۱۳ مورد تکراری) و در نهایت ۱۰۵ مطالعه شرایط ورود به متاآنالیز را داشتند که این بررسی‌ها در سال‌های ۱۹۶۵ تا ۲۰۰۸ را شامل می‌شد. کل افراد شرکت‌کننده در این مطالعات ۴۲۹۲۵۲ نفر، شامل ۲۱۶۳۳۴ نفر مؤنث و ۲۱۲۹۱۸ نفر مذکر بود. محدوده‌ی سنی افراد از ۱ تا ۸۰ سال را شامل می‌شد.

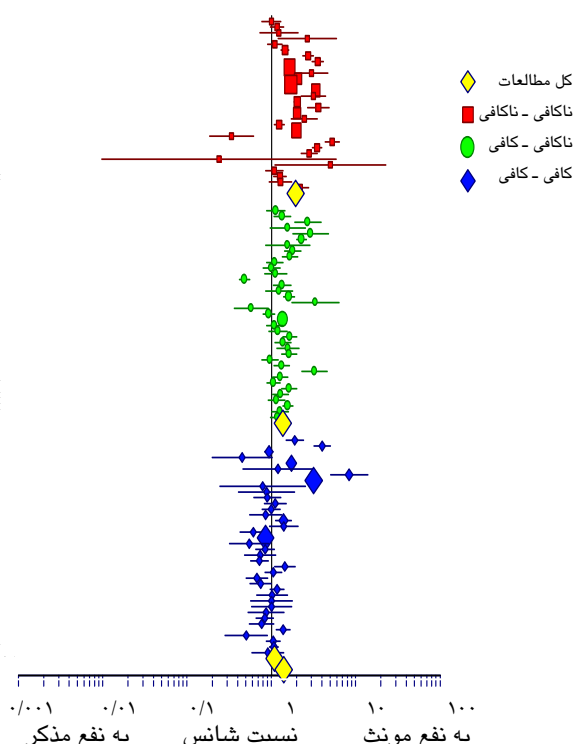
نسبت شانس گواتر در جنس مؤنث به مذکر، $1/39$ ($1/28-1/51$ = فاصله اطمینان ۹۵٪) بود، که این نسبت برای گواتر درجه ۱ برابر با $1/30$ ($1/20-1/40$ = فاصله اطمینان ۹۵٪) و برای گواتر درجه ۲ برابر با $1/78$ ($1/52-2/08$ = فاصله اطمینان ۹۵٪) بود. این نسبت شانس در کل بررسی‌ها به تفکیک وضعیت ید منطقه، در جدول ۱ ارایه شده است. همان طور که ملاحظه می‌شود فقط در گروه کافی- کافی (کمبود ید در گذشته و سابقه بیشتر از ۱۰ سال کفایت ید)

مناطق با سابقه‌ی طولانی کفایت ید) برآورد نقطه‌ای و فاصله‌ی اطمینان اغلب مطالعات و برآورد کلی روی خط معیار قرار گرفته که نشان‌دهنده‌ی عدم تفاوت شیوع گواتر بین دو جنس می‌باشد. با مقایسه‌ی شیوع گواتر کلی در سه رده‌ی سنی، زیر ۱۵ سال، ۱۵ تا ۲۰ سال و بالای ۲۰ سال، مشاهده می‌شود که با افزایش رده‌ی سنی، گواتر در زنان افزایش بیشتری می‌یابد، و این افزایش در مناطق کمبود ید بارزتر است (نمودار ۳).



نمودار ۳- نسبت گواتر در زنان به مردان در سه رده سنی، زیر ۱۵ سال، ۱۵ تا ۲۰ سال و بالای ۲۰ سال، در کل مطالعات و به تفکیک وضعیت ید منطقه

چنانچه ملاحظه می‌شود برآورد نقطه‌ای و فاصله‌ی اطمینان ۱۰۵ مطالعه نشان داده شده است که اغلب در سمت راست خط معیار قرار گرفته‌اند و برآورد کلی (به شکل لوزی) بدون تقاطع با خط معیار در سمت راست آن قرار گرفته است که نمایانگر برتری شیوع گواتر در زنان می‌باشد. در نمودار ۲ Forest plot مربوط به نسبت شانس گواتر در جنس مونث به مذکر، به تفکیک وضعیت ید منطقه ارایه شده است.



نمودار ۲- Forest plot مربوط به نسبت شیوع گواتر در جنس مونث به مذکر، به تفکیک وضعیت ید منطقه

برای بررسی Publication Bias، به طور کمی از Funnel Plot (نمودار ۴) استفاده شد.

این نمودار توزیع کل ۱۰۵ مطالعه را بر دو محور افقی (نتیجه کلی هر مطالعه) و عمودی (حجم نمونه) نشان می‌دهد، که در آن مجموعه‌ی نقاط با هم شکل یک قیف معکوس را تشکیل داده‌اند بدون آن‌که منطقه‌ای خالی باقی بماند؛ پس Publication Bias وجود ندارد. همچنین از نظر کمی و به کمک آزمون Egger's regression، با توجه به $P=0.053$ می‌توان گفت که Publication Bias وجود ندارد.

همان طور که مشاهده می‌شود در قسمت بالای نمودار (بررسی‌های مناطق با سابقه‌ی طولانی مدت کمبود ید) و بخش میانی نمودار (بررسی‌های مناطق با سابقه‌ی اخیر کفایت ید) برآورد نقطه‌ای و فاصله‌ی اطمینان اغلب مطالعات در سمت راست خط معیار قرار گرفته‌اند و برآورد کلی (به شکل لوزی) بدون تقاطع با خط معیار در سمت راست آن قرار گرفته است که نمایانگر برتری شیوع گواتر در زنان می‌باشد، ولی در قسمت پایین نمودار (بررسی مربوط به

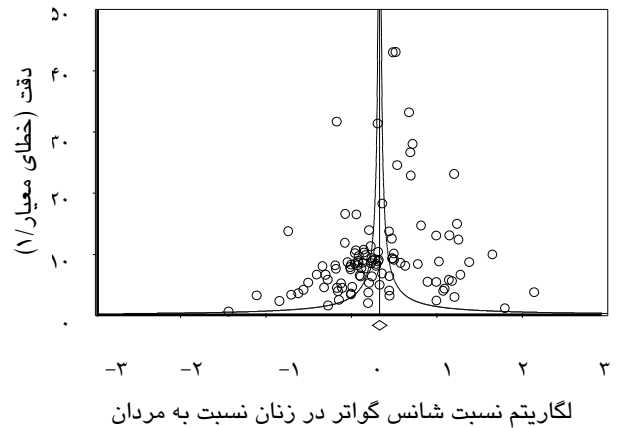
می‌تواند نقش بسزایی در تفاوت جنسی شیوع گواتر داشته باشد.

به نظر می‌رسد تاکنون مرور سیستماتیک و متاآنالیزی صورت نگرفته که به مقایسه‌ی مطالعاتی حاضر با آن بپردازیم. با این حال مطالعات مقطعی متعددی در جمعیت‌های گوناگون و با وضعیت‌های متفاوت صورت گرفته است. برخی بررسی‌ها^{۹-۱۱} و^{۱-۴} نشان می‌دهد که گواتر در زنان شایع‌تر از مردان است، اگرچه برخی بررسی‌های دیگر^{۱۲،۱۳} تفاوت بین دو جنس را گزارش نکرده‌اند و تعداد کمی از بررسی‌ها^{۱۴،۱۵} نشان می‌دهد که این تفاوت جنسی از حدود سنین بلوغ بارز می‌گردد. یکی از این بررسی‌ها، مطالعه‌ی دکتر عزیزی و همکاران^۵ می‌باشد که به صورت کارآزمایی بالینی به بررسی موضوع جنسیت و گواتر، در موش صحرایی اخته شده در شرایط کمبود ید پرداخته است که در آن وزن تیروئید نسبت به گروه شاهد به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر دیده شد و می‌توان چنین استنباط کرد که به طور احتمالی تستوسترون اثر مہاری روی رشد تیروئید دارد.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر که جز جداناپذیر و اجتناب‌ناپذیر مرور سیستماتیک و متاآنالیز است، عدم دسترسی به کل مطالعات مرتبط می‌باشد. با این وجود به ۱۰۵ مطالعه از کشورهای مختلف از هر پنج قاره‌ی جهان دسترسی یافته و یافته‌های به دست آمده از آن در این متاآنالیز استفاده شده است. یکی دیگر از محدودیت‌های این مطالعه تعداد محدود داده‌های جانبی موجود در مقالات بود که در واقع بررسی عوامل دیگر موثر در گواتر، غیر از جنس و وضعیت ید منطقه، مانند TSH^۱، Anti-Tpo^۲، سیگار کشیدن و زایمان را غیر ممکن می‌ساخت.

در نهایت از این مطالعه چنین می‌توان نتیجه‌گیری کرد که در مناطق کمبود ید بعد از بلوغ، گواتر در زنان نسبت به مردان شایع‌تر است. هر چند به طور کلی می‌توان گفت که گواتر در زنان بیشتر دیده می‌شود، این تفاوت جنسی در نواحی کمبود ید، در سنین بعد از بلوغ و در درجات شدیدتر گواتر (درجه ۲) بارزتر می‌باشد.

سپاسگزاری: از معاونت پژوهشی پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم و همه‌ی کسانی که به نحوی ما را در انجام این پژوهش یاری داده‌اند کمال تشکر را داریم. مقاله‌ی حاضر نتیجه‌ی پایان‌نامه و طرح پژوهشی با عنوان 'ارتباط بین گواتر و جنس' می‌باشد که در مرکز تحقیقات غدد پژوهشکده‌ی غدد



نمودار ۴- Funnel Plot مربوط به بررسی publication bias در کل مطالعات. هر دایره نمایانگر نتیجه‌ی هر مطالعه (نسبت شانس گواتر در زنان به مردان) در برابر دقت (معکوس خطای معیار) آن مطالعه می‌باشد.

بحث

این مرور سیستماتیک و متاآنالیز نشان می‌دهد که گواتر در زنان نسبت به مردان شایع‌تر است. این تفاوت جنسی شیوع گواتر، در مناطق کمبود ید و در گواتر درجه ۲ بارزتر می‌باشد و پس از سنین بلوغ تفاوت شیوع گواتر در زنان نسبت به مردان مشخص‌تر می‌گردد.

مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که گواتر درجه ۲ در زنان شایع‌تر است و از این تفاوت جنسی، چنین استنباط می‌گردد که هر عاملی که باعث این تفاوت شده، نه تنها اتفاقی نبوده بلکه در درجات بالاتر گواتر تاثیرگذارتر می‌باشد. از طرفی مشاهده می‌شود که این تفاوت جنسی در نواحی طولانی مدت کمبود ید، بیشترین نسبت را دارد، در مناطق ید کافی اخیر این نسبت ضعیف‌تر شده و در نواحی ید کافی طولانی مدت این تفاوت جنسی معنی‌دار نیست. این مساله بیانگر آن است که در شرایط کمبود ید، عوامل موثر احتمالی تاثیر بیشتری دارند و در شرایط طولانی مدت ید کافی، تاثیر عامل جنسیت کمرنگ شده و تحت تاثیر عوامل موثر بر گواتر، بی‌اثر می‌شود.

مقایسه‌ی افراد در سه رده‌ی سنی نشان داد که بیشترین تفاوت جنسی شیوع گواتر در رده‌ی سنی بالاتر از ۲۰ سال و سپس در رده‌ی سنی ۱۵ تا ۲۰ سال است، حال آنکه در رده‌ی سنی زیر ۱۵ سال این تفاوت جنسی کمرنگ‌تر می‌باشد. این تقارن زمانی افزایش نسبت شانس گواتر با سن بلوغ، مطرح کننده‌ی آن است که بلوغ و هورمون‌های جنسی

درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفته است.

i- Thyroid Stimulating Hormone
ii-Anti-Thyroid Peroxidase

References

1. Azizi F, Malik M, Bebars E, Delshad H, Bakir A. Thyroid volume in schoolchildren of the emirates. *J Endocrinol Invest* 2003; 26: 56-60.
2. Roti E, Gardini E, D'Amato L, Salvi M, Robuschi G, Manfredi A, et al. Goiter size and thyroid function in an endemic goiter area in northern Italy. *J Clin Endocrinol metab* 1986; 63: 558-63.
3. Kimiagar M, Azizi F, Navai L, Yassai M, Nafarabadi T. Survey of iodine deficiency in a rural area near Tehran: association of food intake and endemic goiter. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44: 17-22.
4. Colak R, Ozkan Y, Kececi M, Dogan H, Ataseven H, Ulusoy SC, et al. The Prevalence of Endemic Goiter in Keban County in Elazyu City and Evaluation of Iodine Levels. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 2004; 8: 9-14.
5. Bahrami Z, Hedayati M, Taghikhani M, Azizi F. Effect of testosterone on thyroid weight and function in iodine deficient castrated rats. *Horm Metab Res* 2009; 41: 762-6.
6. Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews. Version 5.0.0: The Cochrane Collaboration; 2008. Available From: URL: www.cochrane-handbook.org.
7. WHO, UNICEF, ICCIDD, editors. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control programs through salt iodization. WHO/NUT/94.6. WHO: Geneva; 1994.
8. Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, Pinchera A, Leoli F, Rago T, Bartolomei AM, et al. Effect of iodized salt on thyroid volume of children living in an area previously characterized by moderate iodine deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 1136-9.
9. Gutekunst R, Smolarek H, Hasenpusch U, Stubbe P, Friedrich HJ, Wood WG, et al. Goitre epidemiology: thyroid volume, iodine excretion, thyroglobulin and thyrotropin in Germany and Sweden. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1986; 112: 494-501.
10. Müller-Leisse C, Tröger J, Khabirpour F, Pöckler C. Normal values of thyroid gland volume. Ultrasound measurements in schoolchildren 7 to 20 years of age. *Dtsch Med Wochenschr* 1988; 113: 1872-5 (German).
11. World Health Organization and International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years. *Bull World Health Organ* 1997; 75: 95-7.
12. Chanoine JP, Toppet V, Lagasse R, Spehl M, Delange F. Determination of thyroid volume by ultrasound from the neonatal period to late adolescence. *Eur J Pediatr* 1991; 150: 395-9.
13. Ivarsson SA, Persson PH, Ericsson UB. Thyroid gland volume as measured by ultrasonography in healthy children and adolescents in a non-iodine deficient area. *Acta Paediatr Scand* 1989; 78: 633-4.
14. Delange F, Benker G, Caron P, Eber O, Ott W, Peter F, et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency. *Eur J Endocrinol* 1997; 136: 180-7.
15. Fleury Y, Van Melle G, Woringer V, Gaillard RC, Portmann L. Sex-dependent variations and timing of thyroid growth during puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 750-4.

Review Article

Difference in Goiter Prevalence Between Genders: a Metaanalysis of Literature

Malboosbaf R¹, Hosseinpanah F², Azizi F¹, Mojarrad M¹, Jambarsang S³

¹Endocrine Research Center, ²Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences, ³Faculty of Paramedical, Shahid Beheshti University Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.

e-mail: azizi@endocrine.ac.ir

Received: 31/07/2010 Accepted: 25/08/2010

Abstract

Introduction: Several studies have shown that goiter is more prevalent in females than in males, although before puberty there is no difference between genders, indicating that sex steroids may play a role in thyroid volume. Iodine deficiency may result in an increase prevalence in goiter prevalence but the difference between genders is not clear. This study is a metaanalysis of studies that have compared goiter prevalence between genders at different ages, with differing iodine status. **Materials and Methods:** This is a systematic review and metaanalysis based on Cochrane' criteria. Databases of MEDLINE-EMBASE-Cochrane and Persian databases of Iranmedex- Magiran-SID- Irondoc were searched and all articles on goiter in both sexes goiter were examined were included. **Results:** A hundred and five studies, with total number of 429252 individuals, age range 1-80 y, were included. Odds ratio of female to male goiter was OR=1.39 (95%CI=1.28-1.51), a ratio higher in longstanding iodine insufficient areas, than in areas of recent iodine sufficiency (1.94 vs. 1.36), the difference in iodine sufficient area being non significant. This ratio for grade 2 of goiter was higher than grade 1(1.78 vs. 1.30), and in persons > 15 years old rose significantly, especially in iodine deficient areas. **Conclusion:** Goiter is more prevalent in females than in males.

Keywords: Goiter, Prevalence, Male, Female