

## THYROID CANCER: PECULIARITIES OF EPIDEMIOLOGICAL PROCESS IN A COHORT BEING IRRADIATED IN CHILDHOOD IN REPUBLIC OF BELARUS, RUSSIAN FEDERATION AND UKRAINE.

### РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В КОГОРТЕ, ПОДВЕРГШЕЙСЯ РАДИАЦИОННОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ, РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И УКРАИНЫ.

<sup>1</sup>M.M. Fuzik, <sup>1</sup>A.Ye. Prysyzhnyuk, <sup>1</sup>V.G. Gristchenko, <sup>1</sup>V.A. Zakordonets, <sup>1</sup>Ye.M. Slipenyuk, <sup>2</sup>Z.P. Fedorenko, <sup>2</sup>L.O. Gulak, <sup>3</sup>A.Ye. Okeanov, <sup>4</sup>V.V. Starinsky

<sup>1</sup>Research Centre for Radiation Medicine of AMS of the Ukraine, Kiev

<sup>2</sup>Institute of Oncology of AMS of the Ukraine, Kiev

<sup>3</sup>Republic Research and Practical Centre for Radiation Medicine and Endocrinology, Minsk

<sup>4</sup>Moscow Research oncological institute by P.A. Gertsen

<sup>1</sup>Н.Н. Фузик, <sup>1</sup>А.Е. Присяжнюк, <sup>1</sup>В.Г. Грищенко, <sup>1</sup>В.А. Закардонец, <sup>1</sup>Е.М. Слипенюк, <sup>2</sup>З.П. Федоренко, <sup>2</sup>Л.О. Гулак, <sup>3</sup>А.Е. Океанов, <sup>4</sup>В.В. Старинский

<sup>1</sup>Научный центр радиационной медицины АМН Украины, Киев

<sup>2</sup>Институт онкологии АМН Украины, Киев

<sup>3</sup>Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и эндокринологии, Минск

<sup>4</sup>Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А.Герцена, Москва

#### Abstract

The study is based on the data of cancer registries of Ukraine, the Russian Federation and Republic of Belarus. The total number of children aged 0-14 is more than 3 million. Significant increase of thyroid cancer incidence rate in children age groups was observed in all territory under study. Radiation origin of this phenomenon is particularly suggested by substantially lower thyroid cancer incidence rate in sub-cohort born after 1986. Results of this study allow to put irradiated with radioactive iodine cohort to the group of heightened radiation risk of thyroid cancer occurrence during all further life.

**Keywords:** thyroid cancer, the Chernobyl accident, incidence rate, epidemiological study, children

#### INTRODUCTION

One of the Chernobyl accident negative factors is integrated deposition of radioactive iodine in large territories of the Republic of Belarus, the Russian Federation, and Ukraine bordering to the Chernobyl nuclear power plant site (UNSCEAR, 2000). It has led to considerable thyroid exposure to ionizing radiation of a large number of persons from these territories. This situation is a risk factor for excess of thyroid cancer cases. This risk is higher among persons irradiated in childhood (BEIR, 1990).

Because of relatively low frequency of this pathology the problem of study sufficient statistical power in order to obtain reliable results is especially actual. That is why analysis of pooled data on areas of the three former Soviet republics which were exposed to wide-scale deposition of radioactive iodine is of great interest.

It is already carried out comparative studies of thyroid cancer incidence among children from radioactive contaminated territories of the Republic of Belarus and

#### ВВЕДЕНИЕ

Одним из негативных факторов Чернобыльской аварии явилось интегральное выпадение радиоактивного йода на больших территориях Республики Беларусь, Российской Федерации и Украины прилегающих к району аварии (НКДАР, 2000). Это привело к существенному облучению щитовидной железы большого контингента лиц, проживающих на данных территориях, что является фактором риска появления избыточных случаев рака этого органа. Этот риск особенно высок у лиц, подвергшихся радиационному воздействию в детском возрасте (BEIR, 1990).

Относительно низкая частота данной патологии обуславливает актуальность достижения необходимой мощности исследования для получения достоверных результатов. В связи с этим анализ объединенных данных по территориям трех бывших союзных республик, подвергшихся выпадению радиоактивного йода, представляет несомненный интерес.

Сравнительное исследование заболеваемости раком щитовидной железы у детей, проживающих на радиационно-загрязненных территориях Рос-

Russian Federation (Jacob P. et al., 1999), whereas such studies was carried out for the first time for regions of the three newly independent states

## MATERIALS AND METHODS

Current study is based on data received from the cancer registries of the Republic of Belarus, Russian Federation and Ukraine. The 12 regions of interest were Vinnitsa, Zhytomir, Kiev, Cherkassy, Chernigov provinces and Kiev city in Ukraine; Gomel, Mogilev provinces of the Republic of Belarus; Bryansk, Kursk, Orel, Tula provinces of the Russian Federation. The total number of population of these territories is about 18 million including more than 3 million children aged 0-14. For 1989-2001 more than 13 thousand thyroid cancer cases were registered in all these territories.

Age-specific and truncated age-standardized incidence rates (TASR) were calculated in studied age groups of population residents in the territories under studies. Calculations were carried out for population of each province and for pooled data. It was used direct method of standardization (Jensen O.M. et al., 1991). Age distribution of population of the former USSR in 1979 was applied as a standard (according to All-Union Census).

We carried out a correlation analysis of average individual per capita thyroid radiation doses and thyroid cancer incidence rate in the sub-population under study.

## RESULTS

Excess of thyroid cancer cases in the territories subjected to integrated radioactive iodine deposition is registered since 1990, i.e. the disease latency period was 4-5 years (Ivanov V.K., Tsyb A.F., 2000; Prysyzhnyuk A. et al., 1991, 1995). A significant increase in thyroid cancer incidence in children age groups was observed in all the territories under study. The peak of childhood thyroid cancer incidence rate was reached in 1995, since then rate was decreasing steadily within the whole following period (figure 1).

This phenomenon can be explained with natural aging process in the cohort exposed to ionizing radiation. Thyroid cancer incidence rates were much higher in the group born in 1982-1986 than in a sub-cohort born for the first 5 post-accident years 1987-1991 (figure 2). The sub-cohort born in 1982-1986 was at the age of 5-9 in 1991. Thyroid cancer incidence rate in children from this age group was substantially higher, than in children born in 1987-1991 in 1996, when this cohort had come of the corresponding age. This tendency was preserved in 5 years - in 1996 and 2001, when these sub-cohorts consecutively had attained age of 10-14. In 1996 thyroid cancer incidence rate in

сии и Беларуси, уже проводилось (Jacob P. et al., 1999), но для областей трех стран такая работа проводится впервые.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование основывается на данных канцер-регистров Украины, Республики Беларусь и Российской Федерации. В исследование включены 12 территорий: Винницкая, Житомирская, Киевская, Черкасская, Черниговская области, город Киев (Украина); Гомельская, Могилевская области (Республика Беларусь); Брянская, Калужская, Орловская, Тульская области (Российская Федерация). Общая численность населения этих регионов составляет около 18 млн. человек, включая более 3 млн. детей в возрасте 0-14 лет. За 1989-2001 гг. на этих территориях зарегистрировано более 13 тыс. случаев рака щитовидной железы.

Рассчитаны повозрастные и усеченные стандартизованные показатели заболеваемости раком щитовидной железы в исследуемых возрастных группах на исследуемых территориях в разрезе отдельных областей и всей территории суммарно. Использовался прямой метод стандартизации (Jensen O.M. et al., 1991). В качестве стандарта использована возрастная структура населения СССР по материалам Всесоюзной переписи 1979 года.

Проведен корреляционный анализ между средними индивидуальными дозами на щитовидную железу и заболеваемостью раком этого органа в исследуемой субпопуляции.

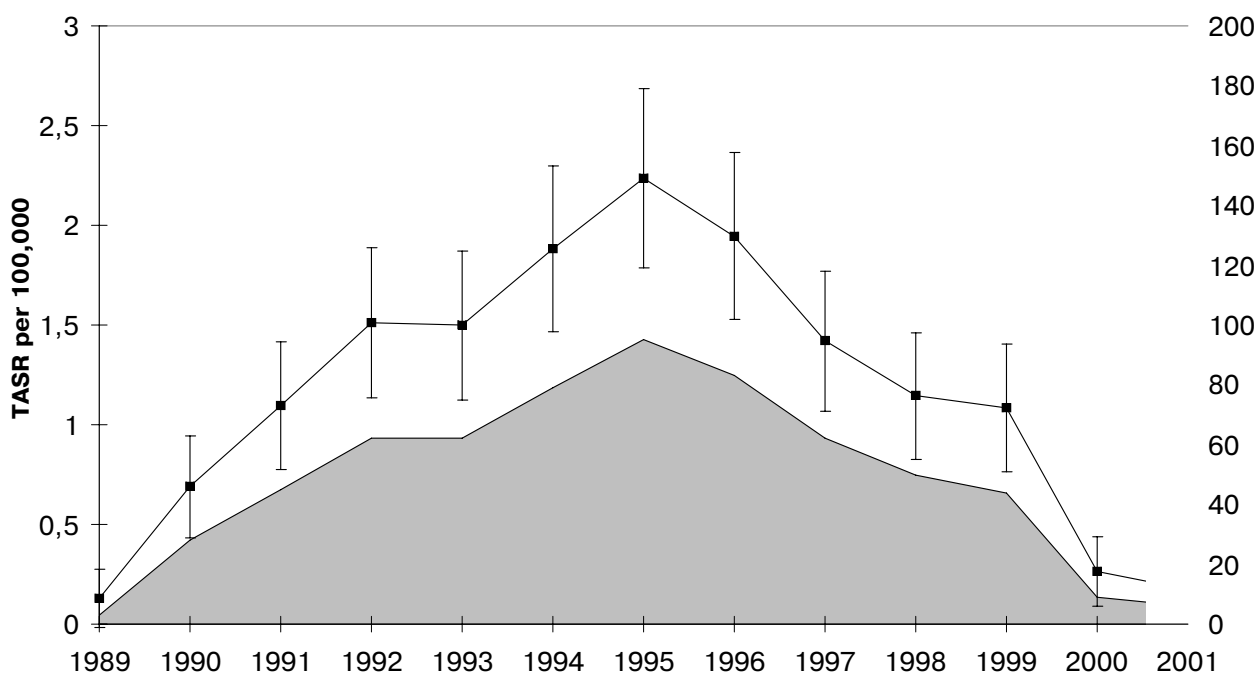
## РЕЗУЛЬТАТЫ

Появление избыточных случаев рака щитовидной железы на территориях, подвергшихся загрязнению радиоактивным йодом, отмечено после 1990 года, т.е. латентный период составил 4-5 лет (Иванов В.К., Цыб А.Ф., 2000; Prysyzhnyuk A. et al., 1991, 1995). Значительный подъем уровня заболеваемости раком щитовидной железы в детских возрастных группах наблюдался на всей изучаемой территории. Уровень заболеваемости детским раком щитовидной железы достиг пика к 1995 году, после чего начал неуклонно снижаться (рисунок 1).

Это можно объяснить естественным процессом взросления когорты облученных. Сравнение групп 1982-1986 гг. рождения, подвергшейся воздействию радиоактивного йода, и той, что родилась в первые 5 лет после аварии (1987-1991 гг.), выявило существенные различия показателей заболеваемости (рисунок 2). Детям первой группы в 1991 г. было 5-9 лет при уровне заболеваемости значительно превышающем таковой у детей 1987-1991 гг. рождения, достигших этого возраста в 1996 г. Эта ситуация сохранилась и позже - в 1996 и 2001 гг., когда эти субкогорты последовательно достигли возраста 10-14 лет. В 1996 году уровень заболеваемости в интервале 10-14 лет оказался достоверно выше, чем у лиц

FIGURE 1. THYROID CANCER INCIDENCE RATE AMONG CHILDREN POPULATION (0-14) FROM TERRITORIES OF REPUBLIC OF BELARUS, RUSSIAN FEDERATION AND UKRAINE BEING ADJACENT TO THE CHERNOBYL NPP

РИСУНОК 1. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ (0-14 ЛЕТ) ТЕРРИТОРИЙ УКРАИНЫ, РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ПРИЛЕГАЮЩИХ К ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС



age group 10-14 was significantly higher than in the same age group in 2001 (table 1). One can suppose that similar dynamics of this pathology should be expected in older age groups as far as aging of the exposed sub-cohort.

этого возраста в 2001 году (таблица 1). Можно предположить, что похожую динамику повозрастных показателей заболеваемости следует в дальнейшем ожидать и в других возрастных интервалах по мере взросления облученной когорты.

THYROID CANCER INCIDENCE RATES AMONG TWO COHORTS BORN IN 1982-1986 AND 1997-1991 IN 5 AND 10 YEARS LATER THE BIRTH

TABLE 1

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДВУХ КОГОРТ, РОДИВШИХСЯ В 1982-1986 И 1987-1991 гг., СПУСТЯ 5 И 10 ЛЕТ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ

ТАБЛИЦА 1

Cohort born in the interval	Incidence 5 years later		Incidence 10 years later	
	Number of cases	Rate per 100,000	Number of cases	Rate per 100,000
1982-1986	25	1.83 ± 0.37	80	5.76 ± 0.64
1987-1991	2	0.15 ± 0.11	6	0.54 ± 0.22

As for peculiarities of territorial distribution of this pathology the very high incidence rate in the Gomel region should be noted (figure 3). In 1995, the truncated age-standardized incidence rate exceeded 10 cases per 100,000. Nowhere of studied territories this rate exceeded 2.5. On the other hand, maximum of truncated age-standardized incidence rates in the age group under studies did not exceed 0.5 cases per 100,000 in the whole period of observation in the Vinnitsa and Kaluga regions.

При анализе территориальных особенностей (рисунок 3) обращает на себя внимание очень высокий уровень заболеваемости данной патологией в Гомельской области. В 1995 г. усеченный стандартизованный показатель превысил 10 случаев на 100 000, в то время как ни на одной другой территории он был не более 2,5. С другой стороны, в Винницкой и Калужской областях максимальное его значение в течение всего периода наблюдения в этой возрастной группе не превышало 0,5.

Comparison of incidence rates with average per capita thyroid doses obtained from scientific publications sources testifies to radiation origin of

О радиационной природе драматического роста заболеваемости раком щитовидной железы у детей свидетельствует сопоставление показателей заболе-

FIGURE 2. THYROID CANCER INCIDENCE RATES IN COHORTS OF 1982-1986 AND 1987-1991 YEARS OF BIRTH IN STUDIED TERRITORIES OF REPUBLIC OF BELARUS, RUSSIAN FEDERATION AND UKRAINE 5 AND 10 YEARS AFTER THE BIRTH

РИСУНОК 2. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ 1982-1986 И 1987-1991 гг. РОЖДЕНИЯ НА ИССЛЕДУЕМЫХ ТЕРРИТОРИЯХ УКРАИНЫ, РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ, РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ СПУСТЯ 5 И 10 ЛЕТ ПОСЛЕ РОЖДЕНИЯ

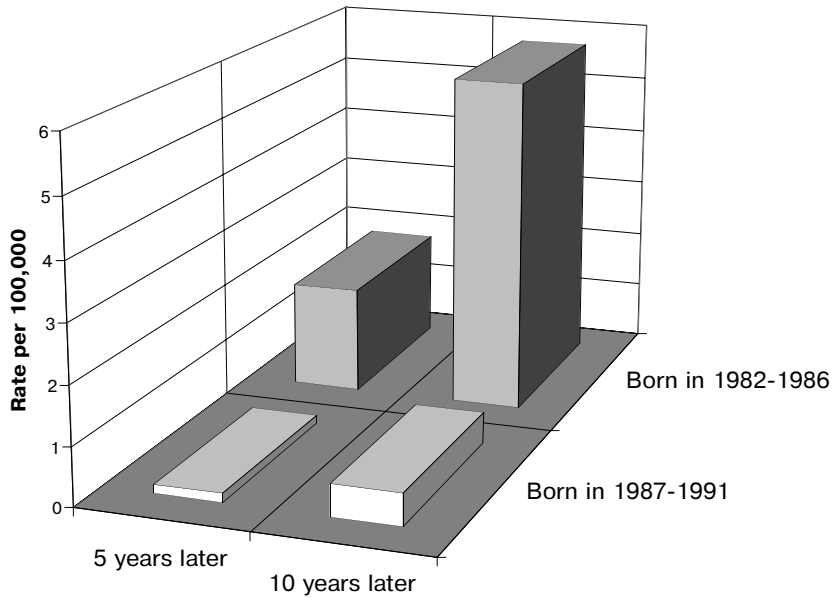
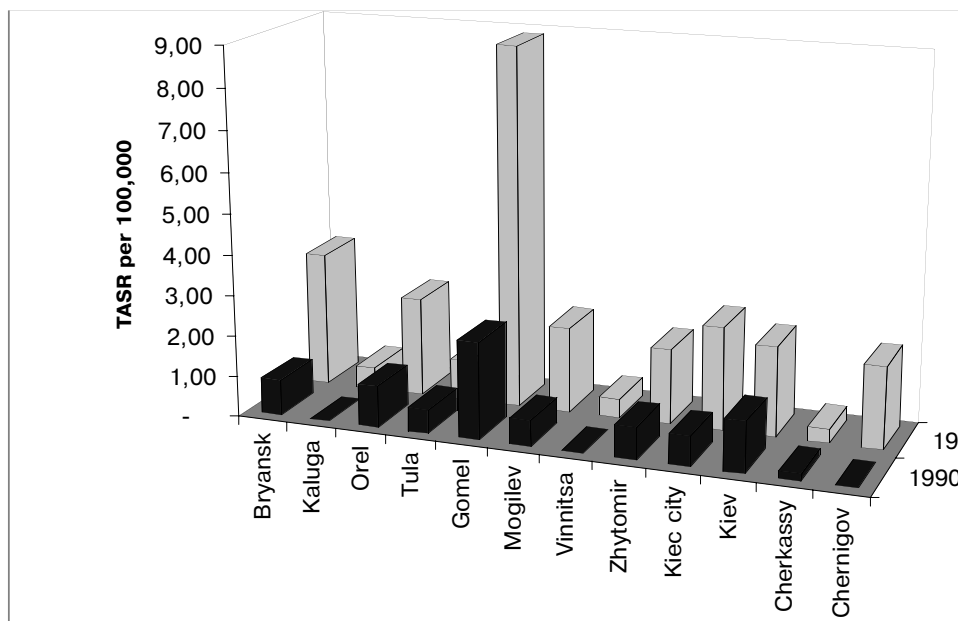


FIGURE 3. TRUNCATED AGE-STANDARDISED THYROID CANCER INCIDENCE RATE IN AGE GROUP OF 0-24 FROM TERRITORIES UNDER STUDIES

РИСУНОК 3. УСЕЧЕННЫЕ СТАНДАРТИЗОВАННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ 0-24 ГОДА НАСЕЛЕНИЯ ИЗУЧАЕМЫХ ТЕРРИТОРИЙ



dramatic increase in thyroid cancer incidence rate. Unfortunately, there are essential problems of unification of those data, because of variety of described exposed age groups in different sources. However, in some studies the radiation doses are calculated only for separate categories of the affected population (recovery operation workers, evacuees, exposed children, etc.). So, only the doses for total population of every region were used, except the Vinnitsa and Cherkassy regions (UNSCEAR, 2000). Calculations of correlation coefficients (table 2) have shown the most pronounced dependence of thyroid cancer incidence rates on obtained thyroid doses in persons being irradiated in childhood. The highest values of correlation coefficient are obtained for the studied cohort, and correlation coefficients were statistically significant for this cohort in all periods of observation.

ваемости со средними дозами облучения щитовидной железы, полученные из данных литературы. Однако эти данные с трудом поддаются унификации, поскольку в разных источниках дозы приводятся для неодинаковых возрастных групп, или расчеты могут проводиться не для всего населения, а выборочных, наиболее пострадавших групп населения (ликвидаторы, эвакуированные, дети). Поэтому были использованы данные о дозах для всего населения, отсутствует информация только для Винницкой и Черкасской областей (UNSCEAR., 2000). Расчет коэффициентов корреляции (таблица 2) показал наиболее выраженную зависимость уровня заболеваемости раком щитовидной железы от доз у лиц, облученных в детском возрасте. Наиболее высокие значения получены для исследуемой когорты, причем лишь для нее эти коэффициенты имели достоверные значения во все периоды наблюдения.

TABLE 2

CORRELATION COEFFICIENTS BETWEEN AVERAGE PER CAPITA THYROID DOSE AND THYROID CANCER INCIDENCE RATES IN 10 REGIONS OF REPUBLIC OF BELARUS, RUSSIAN FEDERATION AND UKRAINE

ТАБЛИЦА 2

КОЭФФИЦИЕНТЫ КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ СРЕДНЕЙ PER CAPITA ДОЗОЙ ОБЛУЧЕНИЯ РАДИОЙОДОМ И ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕСЯТИ ОБЛАСТЕЙ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ, РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И УКРАИНЫ

Years of observation	Correlation coefficients in age groups		
	All age groups	5–29	30+
1990–1997	0.59	0.87	0.07
1990–1993	0.65	0.87	0.12
1994–1997	0.51	0.87	0.02

Comparison of incidence rates with average per capita thyroid doses obtained from scientific publications sources testifies to radiation origin of dramatic increase in thyroid cancer incidence rate. Unfortunately, there are essential problems of unification of those data, because of variety of described exposed age groups in different sources. However, in some studies the radiation doses are calculated only for separate categories of the affected population (recovery operation workers, evacuees, exposed children, etc.). So, only the doses for total population of every region were used, except the Vinnitsa and Cherkassy regions (UNSCEAR, 2000). Calculations of correlation coefficients (table 2) have shown the most pronounced dependence of thyroid cancer incidence rates on obtained thyroid doses in persons being irradiated in childhood. The highest values of correlation coefficient are obtained for the studied cohort, and correlation coefficients were statistically significant for this cohort in all periods of observation.

О радиационной природе драматического роста заболеваемости раком щитовидной железы у детей свидетельствует сопоставление показателей заболеваемости со средними дозами облучения щитовидной железы, полученные из данных литературы. Однако эти данные с трудом поддаются унификации, поскольку в разных источниках дозы приводятся для неодинаковых возрастных групп, или расчеты могут проводиться не для всего населения, а выборочных, наиболее пострадавших групп населения (ликвидаторы, эвакуированные, дети). Поэтому были использованы данные о дозах для всего населения, отсутствует информация только для Винницкой и Черкасской областей (UNSCEAR., 2000). Расчет коэффициентов корреляции (таблица 2) показал наиболее выраженную зависимость уровня заболеваемости раком щитовидной железы от доз у лиц, облученных в детском возрасте. Наиболее высокие значения получены для исследуемой когорты, причем лишь для нее эти коэффициенты имели достоверные значения во все периоды наблюдения.

**CONCLUSIONS**

1. No doubt, a dramatic increase in thyroid cancer incidence rate among the irradiated with radioactive iodine population of the Republic of Belarus, the Russian Federation and Ukraine is of radiation origin. Particularly, it is confirmed with substantially lower thyroid cancer incidence rate in sub-cohort born after 1986.

2. Results of this study both with the published data allow putting the cohort being irradiated with radioactive iodine in childhood to a group of heightened radiation risk for thyroid cancer occurrence during the whole further lifetime.

3. The pooled data of the studies which covered regions of Republic of Belarus, Russian Federation, and Ukraine are evidence of essential medical, social, economical problems, which national government bodies of the three countries face with and of necessity of further long-term monitoring of thyroid cancer in cohort exposed to radiation impact from radioactive iodine.

4. It is necessary to solve the problem concerning unification existing dosimetric data to carry out successfully a detailed analysis of consolidated data on thyroid cancer incidence in sub-population being exposed to irradiation with radioactive iodine in childhood as well as for clarifying association with radiation factor.

**REFERENCES**

*Иванов В.К., Цыб А.Ф.* Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: оценка радиационных рисков. - М.: Медицина, 2000, 392 с.

[*Ivanov V.K., Tsyb A.F.* Health radiological consequences of Chernobyl for population of Russia: estimate of radiation risks. Moscow, Medicina Publ., 2000, 352 p.]

Health effects on population of exposure to low levels of ionizing radiation. National Academy of Sciences Committee on Biological Effects of Ionizing Radiation. BEIR V Reports. Washington DC: US National Academy of Sciences, 1990.

*Jacob P., Kenigsberg Y., Zvonova I.* Childhood exposure due to the Chernobyl accident and thyroid cancer risk in contaminated areas of Belarus and Russia. British Journal of Cancer, 1999, 80(9): 1461-1469.

*Jensen O.M., Parkin D.M., MacLennan P., Muir*

**ВЫВОДЫ**

1. Радиогенный характер драматического роста частоты рака щитовидной железы населения Украины, России и Беларуси, облученного радиоактивным йодом в детском возрасте, не подлежит сомнению. Об этом, в частности, свидетельствует значительно более низкий уровень заболеваемости данной патологией у лиц, родившихся после 1986 г.

2. Результаты проведенного исследования, а также данные литературы дают основание отнести когорту, подвергшуюся облучению радиоактивным йодом в детском возрасте, к группе повышенного радиационного риска развития рака щитовидной железы в течение всей дальнейшей жизни.

3. Совокупные данные, охватывающие территории Украины, Беларуси и России, свидетельствуют о значительных медицинских, социальных, экономических проблемах, стоящих перед структурами государственной власти трех стран и необходимости дальнейшего долгосрочного наблюдения рака щитовидной железы у когорты облученных радиоактивным йодом.

4. Для детального анализа интегрированных данных о заболеваемости раком щитовидной железы субпопуляции, подвергшейся облучению радиоактивным йодом в детском возрасте, и выявления степени связи с радиационным фактором, необходимо решить проблему унификации дозиметрических данных.

*C.S. & Skeet R.G., eds.* Cancer Registration: Principles and Methods (IARC Scientific Publications No.95), 1991, Lyon, International Agency for Research on Cancer.

*Prysyazhnyuk A., Pjatak O., Buzunov et al.* Cancer in the Ukraine, post-Chernobyl. The Lancet, 1991, 338: 1334-1335.

*Prysyazhnyuk A., Gristchenko V., Zakordonets et al.* The time-trends of cancer incidence in the most contaminated regions of the Ukraine before and after the Chernobyl accident. Radiat. Environ. Biophys., 1995, 34: 3-6.

United Nations. Sources and Effects of Ionizing Radiation. Volume 1: Sources; Volume 2: Effects. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). Sources and Effects of Ionizing Radiation: 2000 Report to the General Assembly with scientific annexes. United Nations sales publication E.00.IX.3 and E.00.IX.4. New York: United Nations, 2000.