

## INFANT LEUKAEMIA IN EASTERN ROMANIA IN RELATION TO EXPOSURE *IN UTERO* DUE TO THE CHERNOBYL ACCIDENT ЛЕЙКЕМИЯ СРЕДИ ДЕТЕЙ ВОСТОЧНОЙ РУМЫНИИ В СВЯЗИ С ОБЛУЧЕНИЕМ *IN UTERO* ВСЛЕДСТВИЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АВАРИИ

Doina Davidescu<sup>1</sup>, Olga Iacob<sup>1</sup>, Ingrid Miron<sup>2</sup>, Doina Georgescu<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Institute of Public Health, Iasi, Radiation Protection Department  
14, V. Babes Str., Iasi 6600, Romania. E-mail: doina\_davidescu@yahoo.com

<sup>2</sup> Pediatric University Hospital, Oncological Department

<sup>3</sup> Pediatric University Hospital, Hematological Department

Дойна Давидеску<sup>1</sup>, Ольга Якоб<sup>1</sup>, Ингрид Мирон<sup>2</sup>, Дойна Георгеску<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Институт общественного здоровья г. Яссы, отдел радиационной защиты

<sup>2</sup> Педиатрический госпиталь университета, отдел онкологии

<sup>3</sup> Педиатрический госпиталь университета, отдел гематологии

### Abstract

Ecological study is performed in five districts of Eastern Romania. The objective of our study is to analyze leukemia cases for 1986-2000 related to exposure level. An exposed cohort consists of 137,072 children (37 cases of leukemia) and an unexposed cohort - of 774,789 children (204 cases of leukemia). A detailed analysis of all leukemia cases (except chronic lymphatic leukemia) is performed for terms of effective doses, equivalents obtained in utero and red bone marrow equivalent doses. These groups are of 0-10 years old and one year old groups. Exposure of children is estimated in doses being derived from the radioactive content of foodstuffs (<sup>134</sup>Cs, <sup>137</sup>Cs, <sup>90</sup>Sr, <sup>131</sup>I) for the first 3 years after the Chernobyl accident. An infant leukemia incidence (cases/106 inhabitants) among exposed children is higher than in unexposed cohorts (270 vs. 263; p>0,05) in the group of 0-10 years old. The incidence rate of children born on July, 1986 - March, 1987 (B<sub>1</sub>) is statistically significant higher than the incidence rate of children born on April - December, 1987 (B<sub>2</sub>) (386 vs. 173; p=0,03). An increase in leukemia is highest for the exposed cohort as compared to the unexposed one in the group of 0-1 years old from region with higher contamination with radioactive fallout. This increase is determined by cases occurred only in B<sub>2</sub> cohort. In B<sub>1</sub> cohort no cases are found disregarding dose levels. Correlation between increased leukemia rates and red bone marrow dose is attempted.

**Key words:** leukemia, the Chernobyl accident, incidence rate, epidemiological study, children.

### INTRODUCTION

Reports on patterns of children cancer incidence are rare enough in countries of Eastern Europe (Jakab Z. et al., 2002). Leukaemia is major malignancy in developed countries of the world being about one third of all cancer cases diagnosed in pediatric population. The morbidity structure is peculiar with a marked peak at ages 2-3, which is followed by a steady decline. This pattern is consistent with the observation results testifying to the fact that exposure to ionizing radiation may be an important determinant of disease in prenatal period and in infancy (Darby S.C et al., 1996).

The objective of our study was to conduct the analysis of leukaemia cases by level of exposure to ionizing radiation that occurred in 1986-2000.

### SUBJECTS AND METHODS

The information about the leukemia cases was obtained through patient's medical file from oncological and hematological departments of the

### ВВЕДЕНИЕ

Данные о детской онкологической заболеваемости в странах Восточной Европы встречаются довольно редко (Jakab Z. et al., 2002). Лейкемия представляет ведущее злокачественное заболевание в развитых странах, составляя приблизительно одну треть всех случаев рака в детском возрасте. Для структуры заболеваемости характерен профиль с отчетливым пиком в возрасте 2-3 лет и последующим снижением, что согласуется с результатами наблюдений о возможной роли облучения как важной детерминанты заболевания в пренатальном периоде и раннем детском возрасте (Darby S.C. et al., 1996).

Цель нашего исследования заключалась в проведении анализа случаев лейкемии, развившихся на протяжении 1986-2000 гг., в зависимости от уровня лучевого воздействия.

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ

Данные о случаях заболевания были получены из индивидуальной медицинской документации пациентов онкологического и гематологического отде-

Pediatric University Hospital of Iasi where the majority of patients were admitted. Annual data on population in each district according to the age, sex and residence area type (urban, rural) was obtained from Regional Office for Population Censuses.

We defined cohorts as exposed and unexposed basing on dates of birth and using Petridous's and Michaels's criteria. The children born between July 1, 1986 and December 31, 1987 were considered as being exposed to ionizing radiation in utero after the Chernobyl NPP accident (cohort B). The B cohort was divided into two sub-cohorts (B<sub>1</sub> - born on July, 1986 - March, 1987 and B<sub>2</sub> - born on April-December 1987). Cohorts A and C, defined as unexposed groups, which consisted of children born between January 1, 1980 and December, 31 1985 (cohort A) and children born between January 1, 1988 and December 31, 1990 (cohort C). The cohorts were subdivided into four categories on the basis of estimated doses in utero. The exposed cohort consisted of 137,072 children (37 cases of leukemia) and the unexposed cohorts consisted of 774,789 children, respectively (204 cases of leukemia). A detailed analysis of all leukemia cases, except chronic lymphatic type of leukemia, was performed for the age group 0-10 years old as well as for 1- year old groups. The chi-squared and Fischer tests were used to calculate a statistical significance level.

Red bone marrow equivalent doses obtained by children through food intake of <sup>131</sup>I, <sup>134</sup>Cs, <sup>137</sup>Cs and <sup>90</sup>Sr isotopes were derived on the basis of the measured activity concentrations of these radionuclides in traditional foodstuffs both through the high-resolution gamma spectrometry method and radiochemical analysis technology. Individual equivalent doses of the children were estimated from these activity concentration values and the age-dependent food consumption rates elaborated and issued by the Romanian Ministry of Health and Family and with use of an appropriate age-dependent dose conversion coefficients adopted by the ICRP, (ICRP, 1995; Phipps A.W., 1991).

## RESULTS AND DISCUSSION

The estimated average red bone marrow equivalent radiation doses in cohort "B<sub>1</sub>" (1275 μSv) nearly twice exceeded of that in cohort "B<sub>2</sub>" (510 μSv), as it is shown below table (table 1).

The infant leukemia incidence (cases/10<sup>6</sup> inhabitants) in the exposed cohort was higher than in cohorts A and C (270 vs. 263; p>0.05) in the group of 0-10 years old (figure 1). The incidence rate of cohort B1 was statistically significantly higher than that of cohort B2 (386 vs.173; p=0.03); results which differed from those reported by Michaelis (UNSCEAR Report, 2000).

лов Педиатрического госпиталя университета г. Яссы, куда и поступало большинство пациентов. Ежегодные данные о населении в каждом из районов в зависимости от возраста, пола и зоны проживания (городская, сельская местность) были получены в Районных бюро переписи населения.

Когорты определяли как облученные и необлученные, основываясь на данных о дате рождения с использованием критериев Petridous и Michaelis. Дети, родившиеся в период с 1 июля 1986 г. по 31 декабря 1987 г. рассматривались как лица, подвергшиеся облучению in utero вследствие аварии на ЧАЭС (когорта В). Последняя подразделялась на две субкогорты (B<sub>1</sub> - родившиеся с июля 1986 г. по март 1987 г., B<sub>2</sub> - родившиеся с апреля по декабрь 1987 г.). Когорты А и С, определяемые как "необлученные", были представлены детьми, родившимися в период с 1 января 1980 г. по 31 декабря 1985 г. (когорта А), а также с 1 января 1988 г. по 31 декабря 1990 г. (когорта С). Члены когорты подразделялись на 4 категории согласно рассчитанным дозам внутриутробного облучения. Когорта облученных насчитывала 137,072 детей (37 случаев лейкемии), когорта необлученных - 774,789 детей (104 случая лейкемии). Для возрастной группы 0-10 лет и детей годовалого возраста был проведен детальный анализ всех случаев лейкемии, за исключением хронических лимфоидных форм патологии. Для расчетов уровней статистической достоверности использовали критерии X<sup>2</sup> и тест Фишера.

Эквивалентные дозы облучения красного костного мозга у детей вследствие пищевого поступления <sup>131</sup>I, <sup>134</sup>Cs, <sup>137</sup>Cs и <sup>90</sup>Sr рассчитывали на основании результатов измерения концентрации активности данных радионуклидов в продуктах питания с использованием методов гамма-спектрометрии высокого разрешения, а также радиохимического анализа. Оценку индивидуальных эквивалентных доз проводили на основании полученных величин концентраций активности и возраст-зависимых показателей потребления пищевых продуктов, разработанных Министерством здравоохранения и семьи Румынии с использованием соответствующих возраст-зависимых коэффициентов пересчета доз, принятых МКРЗ (ICRP, 1995; Phipps A.W., 1991).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценки средних величин эквивалентных доз облучения костного мозга в когорте "B<sub>1</sub>" (1275 μЗв) приблизительно вдвое превышали таковые в когорте "B<sub>2</sub>" (510 μЗв). Данные представлены в таблице 1.

Заболеваемость лейкемией в детском возрасте (случаев/10<sup>6</sup> населения) среди "облученных" превышала токовую в когортах А и С (270 и 263 соответственно, p>0,05) в группе от 0 до 10 лет (рисунок 1). Заболеваемость в когорте В1 была статистически достоверно выше таковой в когорте В2 (386 и 173, соответственно, p=0,03), что расходится с данными, представленными Michaelis (UNSCEAR Report 2000).

RED BONE MARROW EQUIVALENT DOSE OBTAINED BY COHORTS B<sub>1</sub> AND B<sub>2</sub> WITHIN FIRST THREE YEARS AFTER THE CHERNOBYL ACCIDENT

ТАБЛИЦА 1

ЭКВИВАЛЕНТНЫЕ ДОЗЫ ОБЛУЧЕНИЯ КРАСНОГО КОСТНОГО МОЗГА В КОГОРТАХ B<sub>1</sub> И B<sub>2</sub> ПОЛУЧЕННЫЕ В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВЫХ ТРЕХ ЛЕТ ПОСЛЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АВАРИИ

Radionuclide	Red bone marrow equivalent dose (mSv)	
	“B <sub>1</sub> ”	“B <sub>2</sub> ”
<sup>131</sup> I	1	—
<sup>134</sup> Cs	216	86
<sup>137</sup> Cs	439	163
<sup>90</sup> Sr	617	258
Total (rounded)	1275	510

The standardized incidence ratio value over the whole area was 103 (95% CI=70-136) (see figure 2).

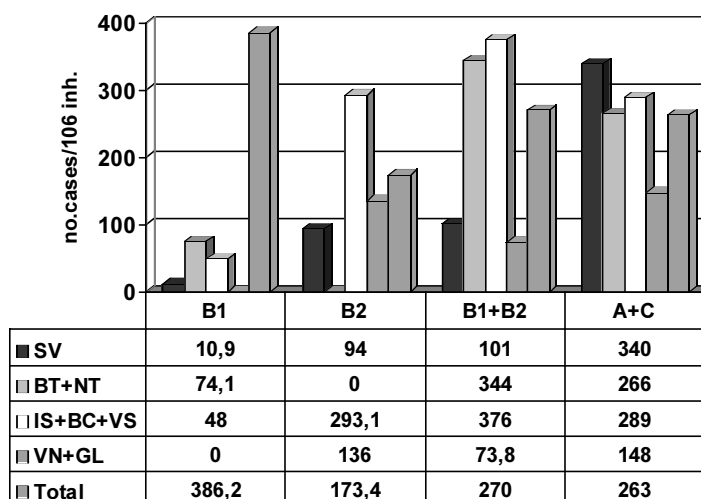
Стандартизованный показатель заболеваемости по всей территории составлял 103 (95% ДИ=70-136) (рисунок 2).

The highest increase in leukemia was traced for the exposed cohort as compared to the unexposed one being aged 0-1 from the region of higher radioactive contamination (figures 3 and 4). The increase was determined by cases occurred only in cohort B<sub>2</sub>. There were found no cases in cohort B<sub>1</sub> regardless ionizing radiation dose levels.

Заболеваемость лейкемией в возрасте от 0 до 1 года была наивысшей в облученной когорте по сравнению с необлученной из района с наиболее значительным радиационным загрязнением, вызванным аварией (рисунки 3,4). Данное увеличение имело место исключительно за счет случаев в когорте B<sub>2</sub>. В когорте B<sub>1</sub> независимо от уровней доз случаев заболевания выявлено не было.

FIGURE 1. CUMULATIVE LEUKEMIA INCIDENCE RATE IN AGE GROUP OF 0-10 YEARS OLD.

РИСУНОК 1. КУМУЛЯТИВНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ГРУППЕ ОТ 0 ДО 10 ЛЕТ



Infant leukemia incidence in the exposed cohort was higher than in the unexposed cohorts. The results conform to those reported by Chris Busby (Busby C., 2001), (table 2).

Заболеваемость лейкемией в детском возрасте в когорте облученных была выше по сравнению с таковой в необлученных когортах. Это согласуется с данными Chris Busby (Busby C., 2001) (таблица 2).

A previous study on leukemia incidence among children aged 0-14 demonstrated a statistically significant indices increase in 1989-1994 as compared to that in 1980-1985 in the age group of 0-4 years old (Davidescu D. et al, 1996). A

Предшествующее исследование заболеваемости лейкемией у детей в возрасте от 0 до 14 лет показало статистически достоверное увеличение показателя в 1989-1994 гг. по сравнению с таковым в период с 1980 по 1985 гг. в возрастной группе

FIGURE 2. STANDARDIZED LEUKEMIA INCIDENCE RATIO IN AGE GROUP OF 0-10 YEARS OLD.

РИСУНОК 2. СТАНДАРТИЗОВАННЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ГРУППЕ 0-10 ЛЕТ

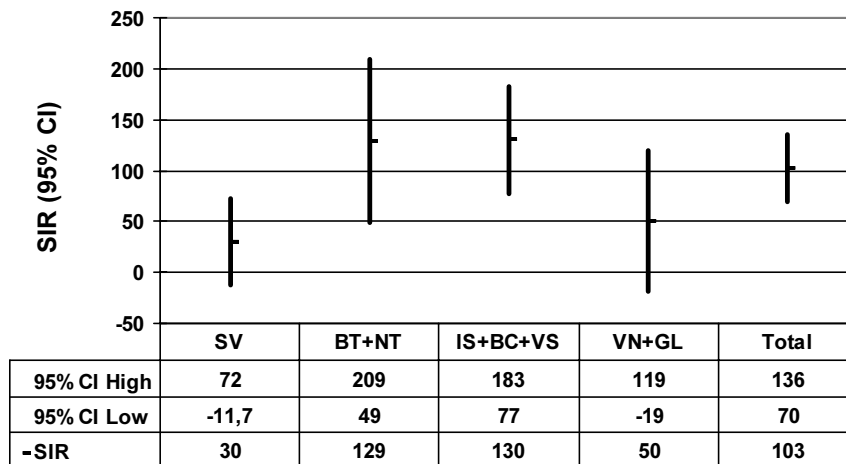


FIGURE 3. CUMULATIVE LEUKEMIA INCIDENCE RATE IN GROUP OF 0-1 YEARS OLD

РИСУНОК 3. КУМУЛЯТИВНЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЕЙКЕМИЕЙ В ГРУППЕ ОТ 0 ДО 1 ГОДА

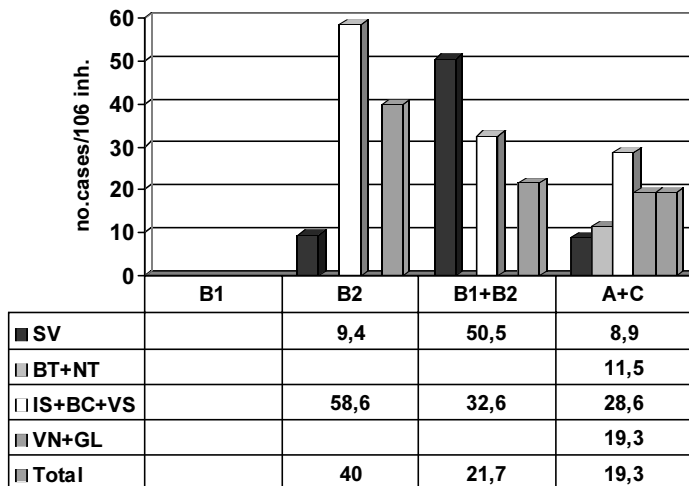
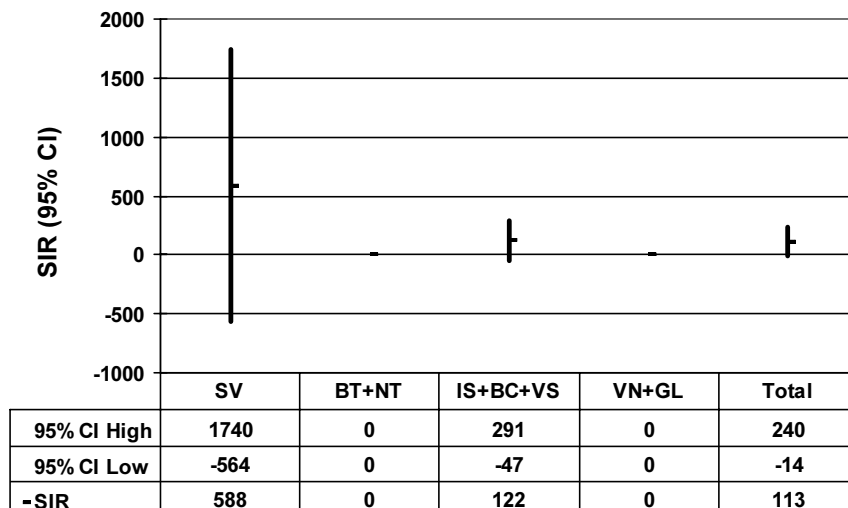


FIGURE 4. STANDARDIZED LEUKEMIA INCIDENCE RATIO IN GROUP OF 0-1 YEARS OLD

РИСУНОК 4. СТАНДАРТИЗОВАННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЕЙКЕМИЕЙ В ГРУППЕ ОТ 0 ДО 1 ГОДА



COMPARISON CHARACTERISTIC OF INFANT LEUKEMIA RATES AFTER THE CHERNOBYL ACCIDENT  
IN THE EASTERN ROMANIA AND SIMILAR DATA  
FROM WALES, SCOTLAND, GREECE AND THE FORMER GERMANY

ТАБЛИЦА 2

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЛЕЙКЕМИЕЙ У ДЕТЕЙ  
В ВОСТОЧНЫХ РАЙОНАХ РУМЫНИИ И АНАЛОГИЧНЫХ ДАННЫХ  
ДЛЯ УЭЛЬСА, ШОТЛАНДИИ, ГРЕЦИИ И БЫВШЕЙ ГЕРМАНИИ

Group	Eastern Romania	Wales and Scotland	Greece	Germany
Exposed cohort B				
Cohort size	137,072	156,600	163,337	928,649
Number of cases	37	12	12	35
Rate	2.70	7.67	7.34	3.77
Unexposed cohort A+C				
Cohort size	774,789	835,200	1,112,566	5,630,789
Number of cases	204	18	31	143
Rate	2.63	2.15	2.79	2.54
Risk ratio	1.03	3.6	2.6	1.5
Cumulative Poisson probability	–	0.0002	0.0025	0.015

detailed re-analysis of cases according to cohort ages at the moment of the Chernobyl accident and effective dose levels within the first year after the accident has showed no influence of the Chernobyl accident upon the leukaemia incidence rate in early childhood (0-6 years old) and a slight increase in morbidity in cohort of children exposed in utero (Davidescu D. et al., 1998). For 1992-2001 the leukemia incidence had an upward tendency in the eastern territory of Romania. The increased tendency has become more evident for last ten years. The cumulative incidence rate rise significantly in the period of 1992-2001 in the group of 0-4 years old and among rural inhabitants (Davidescu D. et al, 2002).

**CONCLUSIONS**

1. An infant leukaemia incidence in the exposed group is higher than that in the unexposed group of children aged 0-10.
2. The incidence rate of children born since July, 1986 till March, 1987 is statistically significant higher than the incidence rate of children born since July, 1986 till March, 1987.
3. The incidence rate correlates with a red bone marrow equivalent radiation dose.

**ACKNOWLEDGMENTS**

The authors gratefully acknowledge the staff of Districtual Radiation Hygiene Laboratories for supplying data: C. Apostu, A. Aflorei, G. Elisei, C. Verban.

0-4 лет (Davidescu D. et al, 1996). Детальный повторный анализ случаев в зависимости от возраста когорт на момент аварии и уровней эффективных доз в течение первого года после аварии не показал влияние Чернобыльской аварии на заболеваемость в раннем детском возрасте (0-6 лет) и незначительный рост показателя в когорте облученных in utero (Davidescu D. et al., 1998). В 1992-2001 гг.) Заболеваемость лейкемией в восточных территориях Румынии характеризовалась тенденцией к повышению, что было наиболее явным в течение последних 10 лет. Кумулятивный показатель заболеваемости существенным образом возрос с 1992 по 2001 г. в возрастной группе 0-4 лет и среди сельских жителей (Davidescu D. et al, 2002).

**ВЫВОДЫ**

1. Заболеваемость лейкемией в детском возрасте в "облученных" группах выше, нежели в "необлученных" группах детей 0-10 лет.
2. Заболеваемость у детей, родившихся с июля 1986 г. по март 1987 г. статистически достоверно выше таковой у детей, рожденных в период с апреля по декабрь 1987 г.
3. Величина показателя заболеваемости коррелирует с эквивалентной дозой облучения костного мозга.

**БЛАГОДАРНОСТЬ**

Авторы искренне благодарят сотрудников Районных лабораторий радиационной гигиены С. Апосту, А. Афлорей, Г. Елисей и С. Вербан за предоставленные данные.

## REFERENCES

- Busby C., Cato S.M.*: Increases leukaemia in infants in Wales and Scotland following Chernobyl: Evidence for errors in statutory risk estimates and dose-response assumptions. In Proceeding of The 3rd International Conference "Health Effects of the Chernobyl Accident results of 15-year Follow-up Studies", Kiev, Ukraine, 2001.
- Daniels J.L., et al.*: Pesticides and childhood cancers. Environmental Health Perspectives 1997; 105:1068-77.
- Davidescu D., et al.*: Childhood leukaemia, non-Hodgkin lymphoma and Hodgkin disease in eastern Romania between 1980-1994. J.M.P. 1996,4(1);7-21
- Davidescu D., et al.*: Trend of childhood leukaemia in eastern Romania, J.M.P. 2002,10(4),13-18
- Davidescu D. et al.*: Reassessment of childhood leukaemia incidence after the Chernobyl accident, J.M.P.1998,6(4),13-8
- Graves M.*: Etiology of acute leukemia's. Lancet 1997,349,344-9
- Greaves MF.*: Etiology of acute leukaemia. Lancet 1997 Feb 1; 349(9048): 344-9
- ICRP. Age-dependent doses to members of the public from intake of radionuclides: part 4. Inhalation dose coefficients. ICRP Publication 71. Annals of the ICRP (3-4). Pergamon Press, Oxford, 1995.
- Jakab Z. et al.*: Epidemiological studies in a population-based childhood cancer registry in Northeast Hungary. Med. Pediatr. Oncol 2002 May; 38(5);338-44
- Linnet M.S., et al.*: Residential exposure to magnetic fields and acute lymphoblastic leukemia in children. N Engl J Med 1997 Jul 3; 337(1): 1-7.
- Malcom A. et al.*: Leukaemia, N. C.I., Pediatric Monograph;1-18
- Phipps, AW, Kendall, GM, Stather, JW, Fell, TP, and Silk, TJ.*: Committed Equivalent Organ Doses and Committed Effective Doses from Intakes of Radionuclides. NRPB-M288, National Radiological Protection Board, Chilton, 1991.
- Pui CH, Evans WE.*: Acute lymphoblastic leukemia. N Engl J Med 1998 Aug 27; 339(9): 605-15
- Pui CH.*: Childhood leukemia's. N Engl J Med 1995 Jun 15; 332(24): 1618-30.
- Sarah C. Darby and Eve Roman.*: Links in childhood leukaemia. Nature 1996 Jul 25; 382 (6589): 303-4
- UNSCEAR Report 2000. Annex J Exposures and effects of the Chernobyl accident, p. 497-517.
- Zahm SH.*: Childhood leukemia and pesticides (commentary). Epidemiology, 1999; 10:473-475.