



The effect of Chernobyl accident on the development of malignant diseases — situation after 20 years

Anna Zonenberg, Wiesław Zarzycki, Marcin Leoniak

Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine, Medical University, Białystok

Abstract

The accident that occurred at the Chernobyl Nuclear Power Plant in 1986, released large quantities of radionuclides — among them radioiodine — into the atmosphere, thereby raising public concerns about its influence on thyroid structure and function, especially the development of malignancy. There were even reports about 700 deaths due to thyroid carcinoma in Russian Federation, Ukraine and Belarus, resulting from the accident. In this review we discussed the incidence of thyroid cancer in different parts of the world, especially in heavily contaminated countries, as Ukraine and Belarus, and the possible link between radioisotope activity in the thyroid and the development of malignancy.

The study carried out in Minsk showed 40-fold increase of the incidence of thyroid cancer in the years 1986–1994, in comparison to the period 1977–1985. An increase of the incidence of thyroid cancer has generally been observed in many countries after the Chernobyl accident. We focused on the factors that may have an influence on this phenomenon, especially diagnostic tests, health care, social and environmental factors, like iodine level in water and soil. The results of molecular biology studies, e.g. RET translocation in carcinoma type RET/PTC1 in elderly and RET/PTC3

in children, and expression Ax1 and Gas6 in children were reviewed as well. We also mentioned other thyroid diseases, like nodular goitre, cysts, the disturbance of thyroid function and autoimmunity, possibly linked to the radiation after Chernobyl accident. Data obtained from the regions near Chernobyl showed no increased risk of other types of malignancy (leukaemia, Hodgkin's and non Hodgkin's lymphoma) in 1986–1996. In this article the epidemiology of thyroid diseases in Poland was also reviewed.

(*Pol J Endocrinol* 2006; 3 (57): 244–252)

Key words: Chernobyl accident, malignant diseases, thyroid carcinoma, epidemiology



Anna Zonenberg, M.D.
Department of Endocrinology, Diabetology and Internal Medicine,
Medical University, Białystok
ul. Marii Curie-Skłodowskiej 24a, 15-276 Białystok
tel.: 085 746 86 07; 085 746 86 77
e-mail: zonenbergab@poczta.onet.pl



Wpływ awarii w Czarnobylu na występowanie nowotworów tarczycy — stan po 20 latach

Anna Zonenberg, Wiesław Zarzycki, Marcin Leoniak

Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Akademia Medyczna, Białystok

Streszczenie

Wybuch, jaki miał miejsce w elektrowni atomowej w Czarnobylu w 1986 roku, spowodował uwolnienie do atmosfery znacznych ilości izotopów promieniotwórczych, w tym jodu, wzbudzając tym samym obawy dotyczące możliwości zaburzeń struktury i funkcji gruczołu tarczowego, a szczególnie schorzeń nowotworowych. Według niektórych szacunków w następstwie awarii nastąpiło 700 zgonów z powodu raka tarczycy na terytorium Rosji, Ukrainy i Białorusi.

W niniejszej pracy omówiono występowanie raka tarczycy w różnych regionach świata, a szczególnie na najbardziej skażonych terenach Ukrainy i Białorusi. Zwrócono uwagę na zależność między dawką promieniowania jonizującego na tarczycę a rozwojem raka. W badaniach przeprowadzonych w Mińsku stwierdzono 40-krotny wzrost liczby zachorowań na raka tarczycy w latach 1986–1994 w porównaniu z okresem 1977–1985. Dane z innych krajów również wskazują na zwiększenie zapadalności na nowotwory tarczycy po awarii w Czarnobylu w dalszym ciągu omawia się wpływ czynników, takich jak możliwości diagnostyczne, poziom opieki medycznej oraz czynniki socjalne i środowiskowe, głównie stężenie jodu w wodach i glebie. W pracy omówiono również wyniki badań z zakresu biologii molekularnej

w rakach, między innymi translokację RET — RET/PTC1 u dorosłych i RET/PTC3 u dzieci oraz ekspresję Axl i Gas6. Dyskusji poddano także inne schorzenia tarczycy, związane z oddziaływaniem promieniowania jonizującego po awarii w Czarnobylu, między innymi wole guzkowe, torbiele, zaburzenia funkcji tarczycy i zaburzenia immunologiczne. Wyniki badań z regionów bliskich Czarnobyla nie wykazały zwiększonego ryzyka rozwoju białaczki, chłoniaków ziarnicznych i nieziarnicznych w latach 1986–1996. W pracy omówiono ponadto epidemiologię schorzeń tarczycy w Polsce.

(*Endokrynol Pol* 2006; 3 (57): 244–252)

Słowa kluczowe: katastrofa w Czarnobylu, nowotwory, raki tarczycy, epidemiologia



Dr med. Anna Zonenberg
Klinika Endokrynologii Diabetologii
i Chorób Wewnętrznych AMB
ul. Marii Curie-Skłodowskiej 24a, 15-276 Białystok
tel.: 085 746 86 07; 085 746 86 77
e-mail: zonenbergab@poczta.onet.pl

Rak tarczycy

Wybuch w elektrowni w Czarnobylu spowodował uwolnienie do atmosfery dużych ilości izotopów promieniotwórczych, w tym jodu. Możliwość wywołania przez nie działań niepożądanych i zaburzeń czynnościowych czy rozwojowych gruczołu tarczowego wzbudzały obawy nie tylko naukowców. W niektórych szacunkach mówiono o 700 zgonach z powodu raka tarczycy na terytorium Rosji, Ukrainy i Białorusi w następstwie awarii [1].

Rak tarczycy występuje ogólnie u 1,2–2,6 mężczyzn na 100 000 mieszkańców i 2,0–3,8 kobiet na 100 000 mieszkańców, na terenach, na których nie było katastrof nuklearnych. Wyższą częstość obserwuje się w: Szwecji, Japonii, Francji (Champagne-Ardenne), Islandii i na Hawajach, a niższą w Danii, Holandii i na Słowacji [2]. Rak tarczycy u dzieci poniżej 15. roku życia jest schorzeniem występującym wyjątkowo rzadko, z częstością 1–2 przypadków na milion mieszkańców [3].

W opracowaniu Roszkowskiej i wsp. [4], analizującym występowanie nowotworów tarczycy w Polsce w latach 1980–2000 wśród dzieci w wieku 0–15 lat w latach 1980–1986, zarejestrowano 6 przypadków raka tarczycy, a w latach 1987–2000 — 85 przypadków. U osób dorosłych zapadalność na nowotwory tarczycy od początku lat 90. wykazuje niewielki, ale stały wzrost, szczególnie u kobiet.

Raport *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation* z 1994 roku (UNSCEAR 1994) podaje, że tkanka dziecięcego gruczołu tarczowego, obok szpiku kostnego, płuc i kobiecych gruczołów sutkowych przed menopauzą, jest jedną z najbardziej wrażliwych na promieniowanie jonizujące tkanek w organizmie człowieka [5]. Właśnie dlatego jest ono ważnym czynnikiem biorącym udział w patogenezie raka tarczycy, szczególnie u osób młodych. W 1993 roku Likhtarev i wsp. [6] oszacowali możliwość pojawienia się na Ukrainie 300 przypadków raka tarczycy (w tym

30 nieuleczalnych) oraz wzrost w ciągu 35 lat (1991–2026) spontanicznego występowania raka tarczycy u dzieci, które żyły na najbardziej skażonych terenach Ukrainy w 1986 roku.

Pierwsze informacje o zachorowaniach na raka tarczycy ukazały się w 1991 roku. Pochodziły z Ukrainy, gdzie w 1990 roku rozpoznano go u trojga dzieci. Z jednej strony 3 przypadki nie mogą jeszcze świadczyć o epidemii, jednak z drugiej — w czasie wcześniejszych 8 lat na Ukrainie nie zarejestrowano ani jednego raka tarczycy u dzieci [7]. Na terenie Białorusi pierwsze takie przypadki odnotowano na najbardziej skażonych po awarii w Czarnobylu regionach brzeskim i homelskim. Kazakov i wsp. [8] wykazali znaczące zwiększenie zapadalności na raka tarczycy wśród dzieci białoruskich w latach 1990–1992 roku, to znaczy 131 przypadków. Po weryfikacji poprzez badanie histopatologiczne komórek pobranych metodą BACC (*biopsja aspiracyjna cienkoigłowa celowana*) wykonanym przez Astakhovą i wsp. [9] spośród tych 131 przypadków, z różnych przyczyn, wykluczono 24. Pozostałe 107 przypadków raka tarczycy poddano badaniom. Stosunek chłopców do dziewczynek wyniósł 1:1,1; histologicznie 105 przypadków (98%) były to raki brodawkowe. Udowodniono zależność między dawką promieniowania jonizującego na tarczycę a rozwojem raka tarczycy.

W Centrum Raka Tarczycy oraz Państwowym Instytucie Medycznym w Mińsku od 1986 roku do końca 1994 roku z powodu raka tarczycy operowano 333 dzieci. Wskazuje to na 40-krotny wzrost zachorowań na raka w porównaniu z latami 1977–1985, kiedy wykryto jedynie 8 przypadków tego nowotworu [10].

Nikiforov i wsp. [11] przeanalizowali 92 przypadki złośliwych i 59 przypadków niezłośliwych zmian w gruczole tarczowym operowanych w Centrum Raka Tarczycy w Mińsku w okresie od września 1991 do grudnia 1992 roku; 84 zmiany złośliwe rozpoznano u dzieci w wieku 5–14 lat (83 raki brodawkowe, 1 rak rdzeniasty), pozostałe 8 zmian wykryto w grupie wiekowej 15–18 lat (6 raków brodawkowych, 1 rak pęcherzykowy, 1 rak niskorzóżnicowany). Największa liczba chorych, u których rozwinął się nowotwór, była w czasie awarii w wieku poniżej 1. roku życia. Oceniono morfologię tkanki tarczycowej sąsiadującą z guzem u 68 chorych z rakiem tarczycy. W 49% przypadków stwierdzono zmianę niezłośliwą (wole wieloguzkowe — 68%, limfocytarne zapalenie tarczycy — 24%). Wśród 59 zmian niezłośliwych występowały między innymi: gruczolak pęcherzykowy, wole wieloguzkowe, limfocytarne zapalenie tarczycy, hiperplazja z atypią, torbiel prosta tarczycy.

Na Białorusi, która liczy nieco ponad 10 milionów mieszkańców, w latach 1990–1993 zanotowano 233 przypadki raka tarczycy u dzieci. Natomiast najbardziej skażone północne tereny Ukrainy zamieszkuje

około 7 milionów osób. W tym samym okresie stwierdzono tam 86 nowych zachorowań na raka tarczycy. Jak duże są to liczby, świadczy chociażby fakt, że w ciągu 30 lat w Anglii i Walii, których populacja wynosi 50 milionów osób, w tym około 10 milionów dzieci poniżej 15. roku życia, zaobserwowano 154 przypadki raka tarczycy u dzieci [12]. Z przybliżonych wyliczeń autorów tego przeglądu wynika, że średnio wskaźnik zapadalności (IR, *incidence rate*) może wynosić: na Białorusi 0,58 na 100 000 mieszkańców na rok, na Ukrainie 0,303, a w Anglii i Walii około 0,051.

Wyniki międzynarodowego programu oceniającego wpływ katastrofy w Czarnobylu na zdrowie (IPHECA, *International Programme on the Health Effects of the Chernobyl Accident*) przeprowadzonego przez Światową Organizację Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) wykazały, że do końca 1994 roku w Rosji zanotowano 24 przypadki raka tarczycy u dzieci, na Ukrainie — 208 przypadków, a na Białorusi wymienione wyżej 333 przypadki [13].

Na Ukrainie w latach 1986–1997 zidentyfikowano 577 przypadków raka tarczycy — większość z nich (358 przypadków) u dzieci w wieku do 14 lat. Częstość tego nowotworu w tej grupie wiekowej wyniosła 0,45 na 100 000 dzieci w 1997 roku i była 10 razy większa od tej z lat 1981–1985 (0,04–0,06/100 000 dzieci). W grupie wiekowej 15–18 lat w czasie diagnozy wykryto 219 przypadków raka. W momencie awarii w Czarnobylu poniżej 5. roku życia było 41,3% badanych, a 36,6% miało 5–9 lat. Prawie 42% dzieci podczas wybuchu było w wieku poniżej 4 lat, czyli w tym okresie, kiedy gruczolak tarczowy jest najbardziej wrażliwy na promieniowanie; 76,7% dzieci otrzymało dawkę promieniowania na tarczycę poniżej 0,3 Gy, 11% — między 0,3 a 1,0 Gy i 11,3% — powyżej 1,0 Gy. Większość guzów u badanych dzieci była nieotorbiona, o średnicy 1,5–2 cm. Przerzuty do węzłów chłonnych występowały u 148 dzieci do 15. roku życia (61,4%) i 18 osób w wieku 15–18 lat (36,7%). W badaniu histopatologicznym 296 wycinków stwierdzono 275 przypadków raka brodawkowego (92,9%), 11 raka pęcherzykowego (3,7%) i 7 raka rdzeniastego (2,4%) [14]. Do 1997 roku na Białorusi wykryto 805 raków tarczycy u dzieci, które w czasie katastrofy były w wieku poniżej 14 lat [15].

W regionie Briańsk (Bryansk — Rosja) w 1994 roku stwierdzono najwyższą częstość raka tarczycy u dorosłych: 11 na 100 000 kobiet i 1,7 na 100 000 mężczyzn. W całej Rosji współczynniki te wynosiły odpowiednio: 4 na 100 000 i 1,1 na 100 000. U dzieci różnica była bardziej widoczna — 2,5 na 100 000 w regionie briańskim i 0,2 na 100 000 w całej Federacji Rosyjskiej [16].

W latach 1991–1996 *Sasakawa Memorial Health Foundation of Japan* przeprowadziła największy międzynarodowy program przesiewowy dzieci po wypadku

w Czarnobylu — *The Chernobyl Sasakawa Health and Medical Cooperation Project*. Zbadano 118 773 dzieci z Białorusi, Rosji i Ukrainy, skupiając się na zaburzeniach hematologicznych, funkcji tarczycy i ich związku z otrzymaną dawką promieniowania. W czasie tego badania zdiagnozowano 62 przypadki raka tarczycy, w tym 37 wśród 19 000 dzieci z regionu homelskiego na Białorusi [17, 18].

Shibata i wsp. [19] poddali badaniom 21 601 dzieci zamieszkałych w promieniu 150 km od Czarnobyla, wśród których wykryli 32 przypadki raka tarczycy. W grupie 9472 dzieci urodzonych między 1 stycznia 1987 roku a 31 grudnia 1989 roku nie zdiagnozowano żadnych przypadków tego nowotworu. Jeden przypadek stwierdzono natomiast wśród 2409 dzieci urodzonych między 27 kwietnia 1986 roku a 31 grudnia 1986 roku, a pozostałe 31 przypadków wykryto w grupie 9720 dzieci urodzonych między 1 stycznia 1983 roku a 26 kwietnia 1986 roku [19].

Kolejną grupą, którą poddano badaniom pod kątem wykrycia raka tarczycy, byli pracownicy porządkujący teren elektrowni. Wśród około 2000 estońskich robotników wykryto 2 przypadki raka brodawkowego [20]. Podobnie w grupie 3000 litewskich „likwidatorów” rozpoznano 2 przypadki raka brodawkowego i jeden przypadek raka pęcherzykowego. Częstość nie różniła się znacząco od częstości raka tarczycy w męskiej populacji Litwy czy wcześniej wspomnianej Estonii [21].

Pacini i wsp. [22] porównali 472 przypadki zachorowań na raka tarczycy, rozpoznane między majem 1986 roku a grudniem 1995 roku na Białorusi (97,7% nowotworów tarczycy zdiagnozowanych w danym okresie), u osób poniżej 21. roku życia w czasie diagnozy, z 369 przypadkami w takiej samej grupie wiekowej występującymi we Włoszech i Francji. W grupie białoruskiej 288 osób stanowiły kobiety (227 dzieci, 61 dorosłych), a 184 — mężczyźni (145 dzieci, 39 dorosłych). Stosunek mężczyzn do kobiet wynosił 1:1,6. Natomiast w analizowanej grupie z Francji i Włoch 266 przypadków stanowiły kobiety (113 dzieci, 153 dorosłych), a 103 — mężczyźni (45 dzieci, 58 dorosłych), a stosunek mężczyzn do kobiet wynosił 1:2,5. U mieszkańców Białorusi były to w większości raki brodawkowe (93,8%, czyli 443 osób). Podobne obserwacje poczyniono we Włoszech i Francji (82,1%, czyli 303 osoby). Prawie połowa (49,1%) nowotworów pacjentów z Białorusi wykazywała rozrost pozatarczycowy. Przerzuty do okolicznych węzłów chłonnych były obecne w 64,6% przypadków, a przerzuty odległe dotyczyły 7,8% chorych. U pacjentów z porównywanej grupy (z Francji i Włoch) guzy miały mniej agresywny przebieg (rozrost pozatarczycowy — 24,9%, przerzuty do węzłów chłonnych — 53,9%, przerzuty odległe — 17,3%). Mniejszy odsetek przerzutów odległych w populacji białoruskiej wynika prawdopodobnie z użycia do ich wykrywania tylko prześwietlenia RTG klatki piersiowej [22].

Wzrost zachorowań na raka tarczycy na skażonych terenach Rosji, Ukrainy i Białorusi opisywany kilka lat po awarii w Czarnobylu może być przez niektórych przyjęty z niedowierzaniem, mając na uwadze, że okres latencji dla tego rodzaju nowotworów wynosi około 10 lat od czasu ekspozycji na promieniowanie jonizujące. Dyskutuje się znaczenie innych czynników, takich jak uwarunkowania socjalne, poziom diagnostyki i opieki medycznej czy stężenie jodu w wodach i glebie, wpływających na te dane [23].

Oprócz badań epidemiologicznych i klinicznych zaczęto także prowadzić badania z zakresu biologii molekularnej, aby stwierdzić, co leży u podłoża zmian nowotworowych tarczycy stwierdzanych na terenach w większym stopniu narażonych na promieniowanie jonizujące. Białkowe kinazy tyrozynowe (PTK, *protein-tyrosine kinase*) odgrywają ważną rolę w regulacji wzrostu i różnicowania komórkowego [24]. Protoonkogen RET (na chromosomie 10q11.2) jest jednym z genów kodujących grupę receptorów kinazy tyrozynowej. W brodawkowym raku tarczycy odkryto aktywującą zmianę onkogenu RET inaczej RET/PTC [25]. Uważa się, że RET/PTC może powstawać w wyniku działania promieniowania jonizującego. Potwierdzają to badania stwierdzające aktywację protoonkogenu RET w 60% przeanalizowanych nowotworów brodawkowych tarczycy u dzieci zamieszkujących skażone tereny wokół Czarnobyla [26]. Aż 106 brodawkowych raków tarczycy wykrytych u dzieci z zanieczyszczonych opadem czarnobylskim obszarów poddano analizie RT-PCR (*Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction*). Zmiany onkogenu RET wystąpiły w 44% przypadków [27]. Częstość translokacji RET w raku brodawkowym różni się między poszczególnymi krajami (2,5% w Arabii Saudyjskiej, 6% w Japonii), ale zawsze jest niższa niż w przypadkach spowodowanych promieniowaniem po awarii w Czarnobylu [28]. Najbardziej powszechną translokacją RET w raku brodawkowym u dorosłych jest RET/PTC1. Natomiast w guzach dzieci z Czarnobyla spotyka się najczęściej RET/PTC3 [23, 28].

W ostatnich latach odkryto, że ekspresja białka Axl (członek rodziny receptorów kinazy tyrozynowej) i Gas6 może wpływać na rozwój nowotworów tarczycy. Wśród 17 pacjentów z rakiem brodawkowym pochodzących z regionu homelskiego nadmierną ekspresję Axl i Gas6 wykazano u odpowiednio 76,5% i 70,6% chorych. Koekspresja Axl i Gas6 wyniosła 100% w Gas6-pozytywnych przypadkach i 84,6% w Axl-pozytywnych przypadkach. Hybrydyzacja *in situ* potwierdziła obecność w tkankach raka tarczycy Axl-mRNA. Warto dodać, że zdrowa tkanka tarczycowa nie wykazała obecności Axl i Gas6 [24].

Na podstawie badań przedstawionych w raporcie UNSCEAR 2000 można stwierdzić, że promieniowanie

jonizujące będące skutkiem awarii w Czarnobylu zwiększyło ryzyko wystąpienia raka tarczycy u dzieci poddanych działaniu radioaktywnego opadu. Jego obraz kliniczny i mikroskopowy jest charakterystyczny. Największy odsetek guzów rozpoznano u dzieci, które w czasie katastrofy miały mniej niż 5 lat. Nowotwory te miały bardziej złośliwy charakter (krótki okres utajenia, częsty rozrost pozatarczycowy, częste przerzuty odległe, głównie płuca, i do okolicznych węzłów chłonnych) w porównaniu z występującymi sporadycznie guzami tarczycy. Częstość wśród dziewcząt i chłopców była podobna. Obraz histopatologiczny niemal wyłącznie uwidaczniał raka brodawkowego, w którym często występowała translokacja RET/PTC3 [23].

Na podstawie rejestrów nowotworowych przeanalizowano występowanie nowotworów zróżnicowanych (rak brodawkowy i pęcherzykowy) tarczycy u osób poniżej 25. roku życia na obszarze północnej Anglii w latach 1968–1986 i 1987–1997. W pierwszym okresie stwierdzono 26 nowotworów tarczycy w przedziale wiekowym 15–24 lata i 3 przypadki u dzieci poniżej 15. roku życia. W latach 1987–1997 wystąpiły odpowiednio 30 oraz 4 przypadki raka tarczycy. Największy wzrost liczby zachorowań nastąpił w Cumbrii — obszarze najbardziej skażonym przez radioaktywny opad na terenie Wielkiej Brytanii [29].

Częstość tego nowotworu wzrosła także w Connecticut (USA) wśród dzieci poniżej 15. roku życia. Po 1989 roku wynosiła ona 3,1 przypadków na milion w porównaniu z 1,6 przypadków na milion notowanych wcześniej [30]. Mangano i wsp. [31] opisują wzrost zachorowań na raka tarczycy w latach 1990–1993 w Connecticut, Iowa i Utah. Dotyczy on nie tylko dzieci, ale i dorosłych.

Inne choroby gruczołu tarczowego

Równoległe z badaniami dotyczącymi nowotworów tarczycy prowadzono prace nad innymi zmianami morfologicznymi gruczołu tarczowego mogącymi mieć przyczynę w oddziaływaniu promieniowania jonizującego uwolnionego podczas awarii w Czarnobylu. Wspomniany wyżej *The Chernobyl Sasakawa Health and Medical Cooperation Project* u przebadanych około 120 000 dzieci pozwolił wykryć 45 905 nieprawidłowości dotyczących tarczycy. W większości było to wole (41 930), ale także: nieprawidłowa echogeniczność (2597), zmiany guzkowe (577), zmiany torbielowate (502), rak tarczycy (62) i inne anomalie (237). Najwyższy współczynnik występowania wola stwierdzono w regionie kijowskim (539/1000 badanych), a najniższy w regionie homelskim (177/1000 badanych), który oprócz tego cechował się najwyższym współczynnikiem występowania nieprawidłowej echogeniczności, zmian guzkowych, raka i innych zmian [17].

Te same 120 000 dzieci uczestniczących w *The Chernobyl Sasakawa Health and Medical Cooperation Project* poddano szczegółowej analizie pod kątem występowania wola. Było ono rozpoznawane, jeśli objętość tarczycy przekroczyła limit obliczony na podstawie wieku, wzrostu i masy ciała dziecka. Wole zdiagnozowano u 35,6% dzieci. Najwięcej w regionie kijowskim (54%), następnie briańskim (41%), żytomierskim (38%), mogilewskim (22%) i homelskim (18%). Oznaczono także stężenie jodu w moczu u 5710 dzieci. Był on najniższy w regionach kijowskim, żytomierskim i briańskim, co potwierdza zakwalifikowanie ich do obszarów niedoboru jodu [32].

Pacini i wsp. [33] podają, że kilka lat po awarii w Czarnobylu nastąpił znaczny wzrost występowania zaburzeń autoimmunologicznych tarczycy dzieci ekspozowanych na promieniowanie jonizujące. Autorzy ci zbadali stężenia tyreotropiny i hormonów tarczycy (fT4, fT3) oraz obecność przeciwciał antytyreoglobulinowych i antytyroperoksydazowych u 287 osób z miejscowości Hoiniki (aktywność ^{137}Cs 5,4 Ci/km²) i 208 osób z Braslav (aktywność ^{137}Cs < 0,1 Ci/km²) na Białorusi. Obecność przeciwciał antytyreoglobulinowych, antytyroperoksydazowych lub obu była częstsza wśród mieszkańców Hoiniki — 19,5% (56 przypadków) niż w Braslav — 3,8% (8 przypadków). Do 13. roku życia występowanie przeciwciał nie różniło się pod względem płci. Wśród starszych dzieci przeciwciała częściej występowały u dziewcząt z Hoiniki. Oprócz krążących przeciwciał przeciwtarczycowych nie odkryto objawów dysfunkcji gruczołu tarczowego [33].

W raporcie UNSCEAR 2000 stwierdzono, że nie ma dowodów, aby zaburzenia czynności i morfologii tarczycy inne niż rak były jedynie skutkami awarii w Czarnobylu. Można przypuszczać, że zmiany te mogą się wiązać z wieloletnim niedoborem jodu na tych terenach, predyspozycją rodzinną czy wpływem okresu pokwitania, jak to się głównie obserwuje u dziewcząt [23].

Białaczka

Białaczki są najczęstszymi chorobami rozrostowymi u dzieci i stanowią około 35% nowotworów dziecięcych [34]. Niektóre z nich są jednostkami chorobowymi, w których uznanym czynnikiem etiologicznym jest ekspozycja na promieniowanie jonizujące pochodzące z różnych źródeł (narażenie zawodowe, diagnostyczne, terapeutyczne, opad promieniotwórczy po wybuchach atomowych). Okres utajenia w przypadku białaczek wywołanych napromienianiem wynosi 2–3 lata [35, 36]. Szczególnie związana z ekspozycją na promieniowanie jonizujące jest ostra białaczka szpikowa (AML, *acute myeloid leukaemia*) oraz przewlekła białaczka szpikowa (CML, *chronic myeloid leukaemia*) i ostra białaczka

limfoblastyczna (ALL, *acute lymphoblastic leukemia*). Jednak nie wszystkie typy białaczek można wiązać z promieniowaniem. Nie wpływa ono na patogenezę przewlekłej białaczki limfocytarnej (CLL, *chronic lymphocytic leukemia*) i białaczki T-komórkowej dorosłych [23, 37, 38].

Wyniki Estońskiego Badania Pracowników Porządkowych Czarnobyla (*Estonian Study of Chernobyl Cleanup Workers*), biorące pod uwagę śmiertelność i występowanie nowotworów, w badanej grupie nie wykazały w latach 1986–1993 zwiększonego ryzyka białaczki i chłoniaków nieziarniczych (NHL, *non-Hodgkin lymphoma*) [39]. Podczas badań rosyjskich pracowników porządkujących teren elektrowni w Czarnobylu prowadzonych przez Ivanova i wsp. [40] nie stwierdzono również związku między ekspozycją na promieniowanie jonizujące a ryzykiem białaczki [41, 42].

Występowanie białaczki i chłoniaków u dzieci i dorosłych na Białorusi badano w okresie przed wypadkiem (1979–1985) i po wypadku w czarnobylskiej elektrowni (1986–1992). U dorosłych wystąpił wzrost zachorowań na chłoniaki i białaczki w okresie po awarii. U dzieci nie zaobserwowano różnic w zakresie częstości tych schorzeń [43]. Podobne wyniki uzyskano w takim samym badaniu w regionie kijowskim i żytomierskim między rokiem 1980 a 1996 [44].

W Europejskim Badaniu Białaczek i Chłoniaków u Dzieci (ECLIS, *European Childhood Leukemia-Lymphoma Incidence Study*) zebrano dane dotyczące dzieci poniżej 15. roku życia z 36 rejestrów nowotworów w 23 europejskich krajach i podzielono na 35 regionów w zależności od dawki promieniowania obliczonej na podstawie raportu UNSCEAR 1988. Na podstawie danych z lat 1980–1991 stwierdzono niewielkie zwiększenie zapadalności na białaczkę u dzieci na wszystkich badanych obszarach Europy. Nie zanotowano zwiększenia ryzyka zachorowania na białaczkę w zależności od dawki promieniowania jonizującego [45, 46]. Przytoczone w raporcie UNSCEAR 2000 wyniki badań z Niemiec, Szwecji, Finlandii, jeśli już wykazują wzrost ryzyka wystąpienia białaczek, to jest on nieznaczny i niezależny od dawki promieniowania jonizującego otrzymanej w wyniku katastrofy w Czarnobylu [23].

Inne choroby nowotworowe

Dane na temat innych chorób nowotworowych powstałych wskutek katastrofy w Czarnobylu są ograniczone. Wzrost ich liczby ze względu na długi okres indukcji i latencji (około 10 lat dla guzów litych) nie był dotąd odnotowany i może dopiero nastąpić [23]. Występowanie raka pęcherza moczowego na Ukrainie w ciągu ostatnich 15 lat (między 1986 a 2001 r.) zwiększyło się z 26,2 przypadków do 43,3 przypadków na 100 000 mieszkańców [23, 47].

W badaniach immunohistochemicznych wycinków pobranych z pęcherza moczowego stwierdza się ewidentny wzrost ekspresji p38, p65, p50 w śródbłonku pęcherza (*urothelium*) [48]. W grupie mężczyzn — białoruskich „likwidatorów” — zanotowano znaczący wzrost liczby przypadków raka pęcherza moczowego i nieznaczny — raka żołądka i okrężnicy [49]. Natomiast zwiększone ryzyko występowania nowotworów złośliwych przewodu pokarmowego jest obecne w populacji rosyjskich „likwidatorów” w porównaniu z ogólną populacją Rosji [50]. Aby potwierdzić wpływ promieniowania jonizującego po wypadku w Czarnobylu na wzrost ryzyka występowania guzów litych w narażonych populacjach, potrzebne są dalsze obserwacje.

Potencjalny wpływ katastrofy w Czarnobylu na karcinogenezę w Polsce

27 kwietnia 1986 roku o godzinie 20.00 w północno-wschodniej części Polski stwierdzono wzrost radioaktywności w powietrzu [51]. Od 28 kwietnia do 1 maja stężenie radiojodu w powietrzu wynosiło 0,1–200 Bq/m³. Między 1 a 3 maja wahało się ono w granicach 2–10 Bq/m³, a przez następne 7 dni (do 10 maja) — 0,2–2,8 Bq/m³ [52]. Aktywność ¹³¹I w glebach wynosiła 62,2–729 kBq/m². Większy osad ¹³¹I występował na terenach z opadami deszczu [53]. Zawartość ¹³⁷Cs w środowisku szacowana na 5,2 kBq/m² [35].

Na północno-wschodnich obszarach Polski stężenie ¹³¹I w mleku osiągnęło wartość 3 kBq/l [54]. W Polsce efektywny równoważnik dawki w pierwszym roku po awarii szacuje się na 120–706 μSv (śr. 307 μSv) według piśmiennictwa polskiego [54] lub na 270 μSv według raportu UNSCEAR 1988 [35]. Natomiast efektywny równoważnik dawki obciążającej zawiera się w przedziale 370–2140 μSv, średnio 932 μSv (363 μSv od promieniowania zewnętrznego, 524 μSv drogą pokarmową i 45 μSv drogą inhalacyjną) [54]. Według opracowania Krajewskiego [55] przewidywane dawki napromieniowania tarczycy w Polsce zawarte są w zakresie 2–87,5 mSv dla dzieci do 1. roku życia, 2,5–52 mSv dla dzieci do 5. roku życia, 2,4–41,5 mSv dla dzieci do 10 lat i 1,6–23 mSv dla dorosłych. Według retrospektywnej oceny największe dawki promieniowania na tarczycę w wyniku skażeń pokarmowych i inhalacyjnych dla 5-letnich, 10-letnich dzieci i dorosłych wynosiły odpowiednio: 178 mSv, 120 mSv i 45 mSv. Środki zaradcze, takie jak na przykład profilaktyka jodowa, redukowały te dawki o około 30% [53]. Dawka pochłonięta przez tarczycę polskich dzieci, młodzieży i dorosłych była generalnie niska i bardzo zróżnicowana [56].

Duże dawki napromieniowania tarczycy otrzymali mieszkańcy byłego województwa białskopodlaskiego (dzieci do 1. rż. — 87,5 mSv; 1.–5. rż. — 52 mSv; 5.–10. rż.

— 41,5 mSv; dorośli — 23 mSv), nowosądeckiego i łomżyńskiego. Na przeciwległym biegunie są mieszkańcy byłego województwa śląskiego (dzieci do 1. rz. — 15,2 mSv; 1.–5. rz. — 9 mSv; 5.–10. rz. — 7,2 mSv; dorośli — 4 mSv), rzeszowskiego i koszańskiego [57].

Po zakończeniu zamawianego, ministerialnego programu MZ-XVII „Czarnobyl I” stwierdzono, że skażenie powstałe w wyniku katastrofy w Czarnobylu nie spowodowało wzrostu zachorowalności na nowotwory tarczycy w ciągu pierwszych 4 lat po awarii [58]. W latach 1992–1993 w północno-wschodniej Polsce zaobserwowano istotny statystycznie wzrost występowania raka tarczycy wśród pacjentów hospitalizowanych w stosunku do lat 1988–1989 [59]. Obserwowany wzrost występowania gruczolaków i raków tarczycy może być wynikiem niedoboru jodu, działania promieniowania jonizującego po katastrofie w Czarnobylu lub poprawienia metod diagnostycznych [60]. Biorąc pod uwagę wyniki badań epidemiologicznych i wielkość skażenia promieniotwórczego, można się spodziewać wzrostu liczby zachorowań na nowotwory tarczycy w populacji dzieci i młodzieży w najbliższych latach [58].

Najbardziej zanieczyszczonym przez opad promieniotwórczy regionem w Polsce jest obszar północno-wschodni. W latach 1983–1985 wole stwierdzano u 35,9% mieszkańców tego regionu, a w latach 1986–1990 występowało ono u 29,9%. Po 1986 roku stwierdzono rzadsze występowanie powiększenia tarczycy, natomiast wyraźnie wzrósł udział wola guzkowego (8,1% w latach 1983–1985, 16,1% w latach 1986–1990) [58]. W badaniach przeprowadzonych na przełomie lat 1992 i 1993 wykazano obecność wola u 39% dzieci [60].

Częstość przeciwciał przeciwtarczycowych antybiałonowych (ATMA, *antithyroid plasma membrane antibodies*) i antytyreoglobulinowych (ATG, *antityreoglobulin antibodies*) u osób badanych w latach 1989 i 1990 zawierała się w przedziale 6–7,4%, zaś w latach 1986–1988 w grupie 718 badanych odsetek przeciwciał był wyższy i wynosił 11,6–27,6%. Wykazana dynamika zmian przeciwciał przeciwtarczycowych może świadczyć o przejściowym charakterze tego zjawiska i być wynikiem zastosowanej profilaktyki jodowej i/lub skażenia promieniotwórczego [61].

Ogółem w rejestrze raka tarczycy z województwa podlaskiego odnotowano 327 jego nowych przypadków w latach 1996–2001. Wyraźnie częściej schorzenie to występowało w grupie kobiet (79%) niż mężczyzn (21%). Najczęściej rozpoznawanym typem raka był brodawkowaty (70,9%), następnie pęcherzykowy (14,4%), oksyfilny (6,5%), rdzeniasty (5,2%) oraz anaplastyczny (3,0%). Wskaźnik zapadalności na ten nowotwór wzrastał stopniowo z 3,6 w 1996 roku do 6,1 w 2000 roku. Współczynnik zapadalności wśród osób w wieku 0–4 lat w momencie katastrofy wynosił 1,76, w wieku 5–9 lat

— 1,04, a u osób urodzonych po awarii — 0,07 [62]. W latach 1990–2001 w rejonie Krakowa, Gliwic i Olsztyna obserwowano najwyższy odsetek raka brodawkowatego, odpowiednio: 51%, 60,2% i 72,9%, następnie raka pęcherzykowego: 29,6%, 23,7 i 12,4% oraz raka rdzeniastego: 5,4%, 4,8 i 7,5% [63]. Wskaźnik zapadalności na raki zróżnicowane tarczycy u kobiet wzrósł w regionie Krakowa, Gliwic i Olsztyna odpowiednio: z 1,51 do 9,34 w 1998 roku, z 1,27 do 5,74 w 1999 roku i z 2,52 do 11,35 w 2001 roku [63].

W badaniach przeprowadzonych na pozostałych regionach Polski w ramach programu MZ-XVII „Czarnobyl I” (Kraków, Poznań, Łódź) nie wykazano znaczących zmian w zakresie częstości zaburzeń gruczołu tarczycowego po wypadku w Czarnobylu [64–66].

W ramach programu zamawianego PBZ 38–08 „Wpływ awarii w Czarnobylu na rozwój chorób tarczycy w Polsce; II faza badań” w latach 1997–1999 oceniano ponownie osoby, które zbadano w latach 1988–1990. Analiza wyników tego badania wskazuje, że obecne w Polsce skażenie radiologiczne nie doprowadziło do wzrostu liczby zachorowań na raka tarczycy i inne choroby tego gruczołu. Nie wykazano również pogorszenia przebiegu schorzeń tarczycy istniejących przed awarią. Wykazano natomiast wzrost częstości i stężenia przeciwciał przeciwtarczycowych [67–70].

Podsumowując, obserwowany przez wielu autorów wzrost występowania gruczolaków i raków tarczycy może być wynikiem wielu czynników. Jako pierwszy należy uwzględnić niedobór jodu. W badaniach autopsyjnych stwierdzono około 10 razy więcej raków na terenach endemicznych. W obserwacjach z Białorusi stwierdzono także wzrost liczby nowotworów u dzieci z okolic Czarnobyla, co może być stymulowane niedoborem jodu [10]. Zaobserwowano zmniejszenie liczby przypadków raka pęcherzykowego i anaplastycznego oraz wzrost liczby raków brodawkowatych po wprowadzeniu obowiązkowej profilaktyki jodowej. Na uwagę zasługuje ponadto fakt braku w Polsce w latach 80. profilaktyki jodowej (jodowanie soli wstrzymano w 1980 r.). Drugim istotnym czynnikiem jest promieniowanie jonizujące. Dane z piśmiennictwa wskazują na karcinogenne działanie promieniowania po 10 latach, jednak nie można wykluczyć związku zaobserwowanych zmian z efektem radiacyjnym (cytowane prace dotyczące okolic Czarnobyla). W celu analizy wpływu promieniowania jonizującego na choroby tarczycy właściwsze są obserwacje grupy dzieci, gdyż z jednej strony równoważnik dawki pochłoniętej był odwrotnie proporcjonalny do wieku, a z drugiej strony wrażliwość na promieniowanie jonizujące jest większa u osób młodych. Jako trzeci element wpływający istotnie na obserwowane zwiększenie liczby schorzeń tarczycy należy uwzględnić zmianę metod diagnostycznych, a mianowicie

rozpowszechnienie badania USG i celowanej biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BACC) tarczycy.

Piśmiennictwo

- Malone JF. Consequences of iodine fall out: dosimetric and radiobiological considerations. W: Delange F i wsp. (red.). Iodine deficiency in Europe. Plenum Press, New York 1993.
- Nagataki S, Nystrom E. Epidemiology and primary prevention of thyroid cancer. *Thyroid* 2002; 12: 889–896.
- Muir C, Waterhouse J, Mack T i wsp. IARC, 88, 5, International Agency for Cancer Research, Lyon, France 1987.
- Roszkowska H, Goryński P. Nowotwory tarczycy w Polsce w latach 1980–2000. *Przeł Epidemiol* 2004; 58: 369–376.
- United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: sources, effects and risks of ionizing radiation, 1994: Report to the General Assembly, with scientific annexes. United Nations Sales Publication E.94.IX.11. United Nations, New York 1994.
- Likhtarev IA, Shandala NK, Gulko GM i wsp. Ukrainian thyroid doses after the Chernobyl accident. *Health Phys* 1993; 64: 594–599.
- Prisyazhiuk A, Pjatak OA, Buzanov VA i wsp. Cancer in the Ukraine, post-Chernobyl. *Lancet* 1991; 338: 1334–1335.
- Kazakov VS, Demidchik EP, Astakhova LN. Thyroid cancer after Chernobyl. *Nature* 1992; 359: 21.
- Astakhova LN, Anspaugh LR, Beebe GW i wsp. Chernobyl-related thyroid cancer in children of Belarus: a case-control study. *Radiat Res* 1998; 150: 349–356.
- Gembicki M, Demidchik EP, Gedrevich ZE. Wzrost zachorowalności na raka tarczycy u dzieci na Białorusi po katastrofie elektrowni atomowej w Czarnobylu. *Endokrynol Pol* 1995; 46 (supl. 2): 145–152.
- Nikiforov Y, Gnepp DR, Fagin JA. Thyroid lesions in children and adolescents after the Chernobyl disaster: Implications for the Study of Radiation Tumorigenesis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 9–14.
- Williams D. Cancer and the Chernobyl Accident. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 6–8.
- Health Consequences of the Chernobyl accident. Results of the IPHECA pilot projects and related national programmes. Summary Report. World Health Organisation, Geneva 1995.
- Tronko MD, Bogdanova TI, Komissarenko IV i wsp. Thyroid carcinoma in children and adolescents in Ukraine after the Chernobyl nuclear accident. *Cancer* 1999; 86: 149–156.
- Kofler A, Abelin TH, Prudyves I i wsp. Factors related to latency period in post Chernobyl carcinogenesis. W: Radiation and Thyroid Cancer. Proceedings of an Internal Seminar held in St. John's College, Cambridge, UK, 20–23 Lipca 1998. World Scientific, Singapore 1999.
- Ivanov VK, Gorsky AI, Tsyb AF i wsp. Dynamics of thyroid cancer incidence in Russia following the Chernobyl accident. *J Radiol Prot* 1999; 19: 305–318.
- Yamashita S, Shibata Y. (red.). Chernobyl: A Decade. Proceedings of the Fifth Chernobyl Sasakawa Medical Cooperation Symposium, Kiev, October 14–15, 1996. Elsevier Science B.V., Amsterdam 1997.
- Yamashita S, Ito M, Ashizawa K i wsp. Monitoring and prevention of the thyroid carcinoma in a population exposed to radiation. W: Thomas G, Karaoglou A, Williams ED (red.). Radiation and thyroid cancer. Proceedings of the International Conference of radiation and thyroid cancer, Cambridge, July 20–23, 1998. World Scientific, Singapore 1999: 369–376.
- Shibata Y, Yamashita S, Masyakin VB i wsp. 15 years after Chernobyl: New evidence of thyroid cancer. *Lancet* 2001; 358: 1965–1966.
- Inskip PD, Hartshorne MF, Tekkel M i wsp. Thyroid nodularity and cancer among Chernobyl cleanup workers from Estonia. *Radiat Res* 1997; 147: 225–235.
- Kesminiene AZ, Kurtinaitis J, Rimdeika G. The study of Chernobyl clean-up workers from Lithuania. *Acta Med Lituanica* 1997; 2: 55–61.
- Pacini F, Vorontsova T, Demidchik EP i wsp. Post-Chernobyl thyroid carcinoma in Belarus children and adolescents: comparison with naturally occurring thyroid carcinoma in Italy and France. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3563–3569.
- United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: sources, effects and risks of ionizing radiation, 2000: Report to the general assembly, Annex J: Exposures and Effects of the Chernobyl Accident. United Nations, New York 2000.
- Ito M, Nakashima M, Nakayama T i wsp. Expression of receptor-type tyrosine kinase, axl, and its ligand Gas6, in pediatric thyroid carcinomas around Chernobyl. *Thyroid* 2002; 12: 971–975.
- Leenhardt L, Aurengo A. Post-Chernobyl thyroid carcinoma in children. *Baill Clin Endocrinol Metab* 2000; 14: 667–677.
- Bongarzone I, Fugazzola L, Vigneri P i wsp. Age-related activation of the tyrosine kinase receptor protooncogenes RET and NTRK1 in papillary thyroid carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 2006–2009.
- Santoro M, Thomas GA, Vecchio G i wsp. Gene rearrangement and Chernobyl related thyroid cancers. *British J Cancer* 2000; 82: 315–322.
- Bonn D. RET oncogene puzzle in Chernobyl thyroid tumors. *Lancet* 1996; 347: 1176.
- Cotterill SJ, Pearce MS, Parker L. Thyroid cancer in children and young adults in the North of England. Is increasing incidence related to the Chernobyl accident? *Eur J Cancer* 2001; 37: 1020–1026.
- Reid W, Mangano JJ. Letters: Thyroid cancer in the United States since accident at Chernobyl. *BMJ* 1995; 311: 511.
- Mangano JJ. A post-Chernobyl rise in thyroid cancer in Connecticut, USA. *Eur J Cancer Prev* 1996; 5: 75–81.
- Ashizawa K, Shibata Y, Yamashita Y i wsp. Prevalence of goiter and urinary iodine excretion levels in children around Chernobyl. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 3430–3433.
- Pacini F, Vorontsova T, Molinaro E i wsp. Prevalence of thyroid autoantibodies in children and adolescents from Belarus exposed to the Chernobyl radioactive fallout. *Lancet* 1998; 352: 1–4.
- Krawczuk-Rybak M, Muszyńska-Roslan K, Leszczyńska E i wsp. Kompendium Onkologii Dziecięcej. Akademia Medyczna w Białymstoku, Białystok 2000.
- United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation: sources, effects and risks of ionizing radiation, 1988: Report to the General Assembly, with annexes. United Nations Sales Publication E.88.IX.7. United Nations, New York 1988.
- Moysich KB, Menezes RV. Chernobyl-related ionising radiation exposure and cancer risk: an epidemiological review. *Lancet Oncol* 2002; 3: 269–279.
- Boice JD, Inskip PD. Radiation-induced leukaemia. W: Henderson ES, Lister TA, Greaves MF (red.). Leukemia. Wyd. 6. WB Saunders, Philadelphia 1996: 195–209.
- Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation. Health effects of exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR V. National Academy Press, Washington 1990.
- Rahu M, Tekkel M, Veidebaum T i wsp. The Estonian study of Chernobyl cleanup workers: II. Incidence of cancer mortality. *Radiat Res* 1997; 147: 653–657.
- Ivanov VK, Tsyb AF, Konogorov AP i wsp. Case-control emergency workers residing in the Federation, 1986–1993. *J Radiol Prot* 1997; 17: 137–157.
- Shantyr II, Makarova NV, Saigina EB. Cancer morbidity among the emergency workers of the Chernobyl accident. W: Low doses of ionizing radiation: biological effects and regulatory control. International conference held in Seville, Spain, November 1997. IAEATECDOC-976, 1997: 366–368.
- Konogorov AP, Ivanov VK, Chekin SY i wsp. A case-control analysis of leukemia in accident emergency workers of Chernobyl. *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2000; 19: 143–151.

43. Ivanov EP, Parkin D, Tolochko G i wsp. Haematological diseases in the Belarus Republic after the Chernobyl accident. Presented at the International Conference on Health Consequences of the Chernobyl and other Radiological Accidents, WHO, Geneva, Listopad 1995.
44. Bebesko VG, Bruslova EM, Klimenko VI i wsp. Leukemias and lymphomas in Ukraine population exposed to chronic low dose irradiation. W: *Low Doses of Ionizing Radiation: Biological Effects and Regulatory Control*. Contributed papers. International Conference held in Seville, Spain, Listopad 1997. IAEA-TECDOC-976, 1997: 337–338
45. Parkin DM, Cardis E, Masuyer E i wsp. Childhood leukaemia following the Chernobyl accident: the European Childhood Leukaemia–Lymphoma Incidence Study (ECLIS). *Eur J Cancer* 1993; 29A: 87–95.
46. Parkin DM, Clayton D, Black RJ i wsp. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br J Cancer* 1996; 73: 1006–1012.
47. Pavlova L, Saydacova N, Startzeva L. The state of urologic assistance for the population of Ukraine and the ways to improve it. Ukrainian Ministry of Health. Annual Reports of the Health Care in Ukraine, Kiev 2001: 214–243.
48. Romanenko A, Morimura K, Wanibuchi H i wsp. Urinary bladder lesions induced by persistent chronic low-dose ionizing radiation. *Cancer Sci* 2003; 94: 328–333.
49. Okeanov AE, Cardis E, Antipova SI i wsp. Health status and follow-up of the liquidators in Belarus. W: *The Radiological Consequences of the Chernobyl Accident*. Proceedings of the First International Conference, Minsk, Belarus 1996: 851–859.
50. Ivanov VK, Rastopchin EM, Gorsky AI i wsp. Cancer incidence among liquidators of the Chernobyl accident: solid tumors, 1986–1995. *Health Phys* 1998; 74: 309–315.
51. Majle T. Implikacje zdrowotne na terytorium Polski awarii elektrowni jądrowej w Czarnobylu. *Terapia i Leki* 1991; 7–8: 173–180.
52. WHO European Office. Radiological Situation in Poland. (Nauman J, Suchowiak J) Copenhagen 12/13 May 1986.
53. Pietrzak-Flis Z, Krajewski P, Radwan I i wsp. Retrospective evaluation of ¹³¹I deposition density and thyroid dose in Poland after the Chernobyl accident. *Health Phys* 2003; 84: 698–708.
54. Żarnowiecki K. Analiza skażeń promieniotwórczych i zagrożenia radiologicznego w Polsce po awarii elektrowni jądrowej w Czarnobylu. Raport Centralnego Laboratorium Ochrony Radiologicznej nr 120/D, Warszawa 1988.
55. Krajewski P. Ocena równoważników dawek obciążających w tarczycy dla ludności Polski w wyniku wchłonięć ¹³¹I po awarii w Czarnobylu. Określenie efektu blokady tarczycy jodkiem potasu. *Endokrynol Pol* 1991; 42: 189–202.
56. Nauman J. Wyniki badań programu MZ-XVII prowadzonych w skali kraju; podsumowanie i wnioski. *Endokrynol Pol* 1991; 42: 359–367.
57. Krajewski P. Rekonstrukcja dawek na tarczycę dla ludności Polski po awarii elektrowni w Czarnobylu (weryfikacja badań modelowych). *Endokrynol Pol* 2002; 53 (supl. 2): 13–36.
58. Kinalska I, Zarzycki W, Zonenberg A i wsp. Wyniki badania wpływu skażenia radiologicznego po katastrofie w Czarnobylu i profilaktyki jodowej na morfologię i czynność tarczycy na terenie północno-wschodniego regionu Polski. *Endokrynol Pol* 1991; 42: 215–234.
59. Górska M, Borawski J, Krętowski A i wsp. Increased incidence of thyroid cancer in patients treated in 1987–1993 in the department of endocrinology. *Eur J Endocrinol* 1994; 130 (supl. 2): 238.
60. Kinalska I, Borawski J, Krętowski A i wsp. Iodine deficiency disorders in the Northern-Eastern Region of Poland (Białystok Coordinating Center). *Endokrynol Pol* 1993; 44: 297–304.
61. Zonenberg A, Kinalska I, Zarzycki W i wsp. Incidence of thyroid autoantibodies in the endemic goitre. *Horm Metab Res* 1994; 26: 238–242.
62. Kinalska I, Zonenberg A, Borawski J i wsp. Epidemiologia raka tarczycy w północno-wschodniej Polsce. *Endokrynol Pol* 2002; 53 (supl. 1): 615.
63. Szybiński Z, Huszno B, Zemla B i wsp. Incidence of thyroid cancer in the selected areas of iodine deficiency in Poland. *J Endocrinol Invest* 2003; 26 (supl. 2): 63–70.
64. Szybiński Z, Korzeniowska D, Przybyszowski A i wsp. Wyniki badań epidemiologicznych podjętych po awarii w Czarnobylu wśród dorosłej części populacji regionu krakowskiego. *Endokrynol Pol* 1991; 42: 263–271.
65. Gembicki M, Sowiński J, Ruchała M i wsp. Wpływ skażenia radioaktywnego i profilaktyki jodowej w następstwie awarii reaktora atomowego w Czarnobylu na morfologię i czynność tarczycy mieszkańców regionu poznańskiego. *Endokrynol Pol* 1991; 42: 273–298.
66. Lewiński A, Świętosławski J, Wajs E i wsp. Wpływ profilaktycznej dawki jodku potasu na przebieg chorób tarczycy (1986–1990) zdiagnozowanych przed awarią elektrowni atomowej w Czarnobylu u dorosłych pacjentów Poradni Endokrynologicznej Szpitala Klinicznego nr 3 Akademii Medycznej w Łodzi. *Endokrynol Pol* 1991; 42: 321–351.
67. Kinalska I, Zonenberg A, Zarzycki W i wsp. Zbadanie stanu czynnościowego i morfologicznego tarczycy w populacji przebadanej w latach 1987–1990, której wiek w czasie awarii wahał się od 1. do 35. roku życia — badania w regionie północno-wschodnim Polski. Czarnobyl — Jod — Tarczyca. Program zamawiany PBZ 3–08. II Faza Badań. Materiały naukowe pod red. Janusza Naumana i Andrzeja Lewińskiego. *Endokrynol Pol* 2002; 53 (supl. 2): 39–58.
68. Gembicki M, Ruchała M, Oleksa R i wsp. Zbadanie stanu czynnościowego i morfologicznego tarczycy w populacji przebadanej w latach 1987–1990, której wiek w czasie awarii wahał się od 1. do 35. roku życia — badania w regionie zachodnim Polski. *Endokrynol Pol* 2002; 53 (supl. 2): 75–91.
69. Lewiński A, Słowińska-Klencka D, Głowska-Koptas R i wsp. Zbadanie zależności między dawką zdeponowanych w tarczycach radiojodków a obrazem klinicznym, cytologicznym i histopatologicznym w tarczycach pacjentów leczonych chirurgicznie z powodu wola guzkowego lub nowotworów tarczycy — badania w województwie łódzkim. *Endokrynol Pol* 2002; 53 (supl. 2): 95–103.
70. Grzesiuk W, Osikowska-Loksztejn M, Wojda M i wsp. Zbadanie zależności między dawką zdeponowanych w tarczycach radiojodków a obrazem klinicznym, cytologicznym i histopatologicznym w tarczycach pacjentów leczonych chirurgicznie z powodu wola guzkowego lub nowotworów tarczycy — badania w województwie mazowieckim. *Endokrynol Pol* 2002; 53 (supl. 2): 95–103.