

Annalen
van
de Belgische Vereniging
voor
Stralingsbescherming

VOL. 4 N° 4

1979

Driemaandelijkse
uitgave

Publication
trimestrielle

Annales
de
l'Association Belge
de
Radioprotection

Hoofdredacteur

Dr M.H. FAES
S.C.K./C.E.N.
2400 Mol.

Rédacteur en chef

Redactiesecretariaat

Mme Cl. STJEVENART
14, rue Juliette Wytmansstraat,
1050 Bruxelles - Brussel.

Secrétaire de rédaction

INHOUD.

Dit nummer bevat de teksten van uiteenzettingen gedaan op 15 juni 1979 ter gelegenheid van een studiedag van de Belgische Vereniging voor Stralingsbescherming, gewijd aan de METINGEN EN THERAPEUTISCHE TOEPASSINGEN VAN NEUTRONEN.

SOMMAIRE.

Ce numéro contient les textes des exposés faits le 15 juin 1979, lors de la journée d'étude organisée par l'Association Belge de Radioprotection, consacrée aux

MESURES ET APPLICATIONS THERAPEUTIQUES DES NEUTRONS.

- G. BURGER :
Techniques and problems in neutron dosimetry.
A status report. 229 - 272
- Chr.J. EUYSKENS :
Concepts and quantities in neutron radiation protection. 273 - 282
- J.Cl. BAUDUIN :
Dosimétrie des neutrons de fission par diodes de type PIN. 283 - 302
- J. GARSOU, A. SMONS, J. GUILLAUME :
A propos des neutrons produits par des accélérateurs médicaux. 303 - 315
- A. WAMBERSIE :
Le programme de neutronothérapie à Louvain-la-Neuve 317
Het neutronentherapie programma van Louvain-la-Neuve 318
- J. GUFULETTE, G. LAUBLIN, Fr RICHARD et A. WAMBERSIE :
Bases radiobiologiques de l'application des neutrons rapides en thérapie anticancéreuse. 319 - 346
- J.P. MEULDERS, G. DE SAEDELEER, M. WINANT et A. WAMBERSIE :
Installation de neutronthérapie au cyclotron "CYCLONE" à Louvain-la-Neuve. 347 - 366
- J. VAN DAM, M. OCTAVE-PRIGNOT, R. PETIT, J.P. MEULDERS en A. WAMBERSIE :
Meting en uitdrukking van de geabsorbeerde dosis bij de neutronentherapie met "CYCLONE". 367 - 380
- M.H. FAES :
Essentielle kenmerken van een collimator voor medische toepassingen van hoge energetische neutronen. 381 - 393
- A. LEONARD :
Anomalies chromosomiques produites chez les mammifères par de petites doses de neutrons. 395 - 403.

Annales de l'Association Belge de Radioprotection, vol. 4 , n°4 (1979).

TECHNIQUES AND PROBLEMS IN NEUTRON DOSIMETRY

- A STATUS REPORT -

by G. BURGER

Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH München
 - Institut für Strahlenschutz -
 D-8042 Neuherberg bei München

Received : November 1980.

C O N T E N T :

1.	Radiation protection monitoring	2.	Beam dosimetry
1.1	Concepts	2.1	Concepts
1.2	Practical dosimetry	2.2	Chamber dosimetry
1.21	Routine monitoring	2.22	Chamber parameters
	- Personnel monitoring	2.23	Uncertainty analysis
	- Areal monitoring	2.3	Proportional counter measurements and radiation quality
1.22	Operational and accidental monitoring	2.4	Intercomparisons
1.23	Intercomparisons	3.	Summary

In the following paper I will try to work out a few highlights in both neutron radiation protection monitoring and neutron beam dosimetry. It is an individual selection of items and not a complete review of the field. For the latter I would like to refer to a series of proceedings and reports in the bibliography.

Especially beam dosimetry gained enormous interest in the past 10 years due to the increased application of neutron radiotherapy. Personnel monitoring became only recently new stimulus by the anticipation of neutron risks for late somatic effects at low doses, much higher than being taken into consideration by applying the hitherto existing quality factor. The paper is an updated version of the oral presentation.

1. Radiation Protection Monitoring

1.1 Concepts

The old internationally widely accepted and applied concept in radiation protection was that of the critical organ. Primary limits were given for various organs, e.g. 50 mSv/year for gonads and red bone marrow, which were considered to be critical organs in the case of whole body irradiation. As these organs are near the surface, the maximum dose equivalent (MADE), in suitable phantoms, was introduced as a conservative estimate for the organ doses. The MADE-to-fluence conversion function $\hat{d}(E)$ was established up to 3000 MeV mainly by means of MC-calculations of the neutron transport in slab and cylinder phantoms /1, 2/.

For areal monitoring REM-counters were designed, the response function of which was matched so that it was proportional to the conversion function $\hat{d}(E)$. Personnel dosimeters were calibrated mostly on phantoms by means of (α +Be)-sources, the spectral output of which and hence their dose equivalent rate at the phantom surface was known.

The critical organ concept did not consider the exposure and hence combined risk of multiple organs in a body. This is overcome by the new concept of effective dose equivalent H_e , recommended by ICRP 26 /3/. In order to calculate the H_e -to-fluence conversion function $d_e(E)$ one needs an internationally accepted anthropomorphic phantom. International committees have not defined yet such a phantom topologically, however ICRP /4/ gives the organ masses and tissue composition. Use of the MIRD-phantom of the Oak Ridge group /5/ resulted in the curves given in fig. 1. The data were derived partly by the CHORD-method /6/ and partly by means of the SAM-CE Monte Carlo code /7/

If there is a "critical organ" (1) remaining, the maximum permissible dose $H_{1,max}$ of which can be exceeded, before $H_{e,max} = 50$ mSv is reached, the corresponding conversion

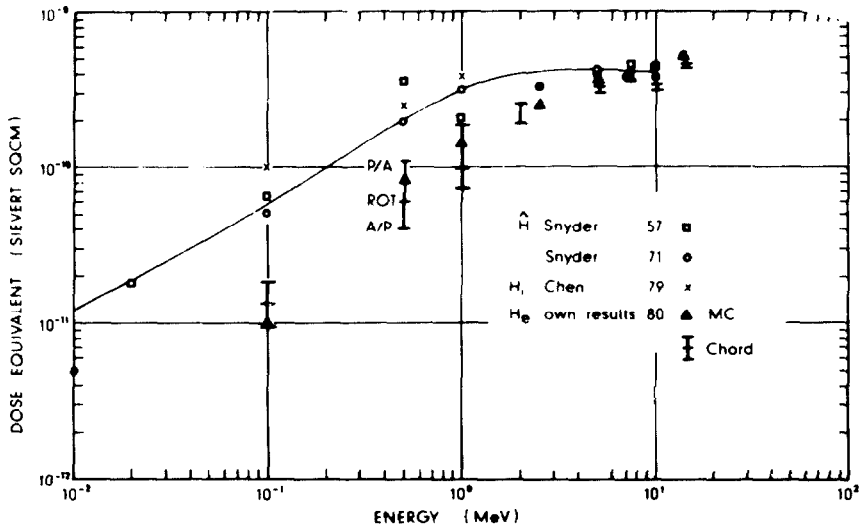


Fig. 1 The effective dose equivalent H_e , as derived by the CHORD-method and by MC-calculations, \hat{H} after Snyder et al. /1/ and H_i after Chen and Chilton /45/.

function $d_1(E)$ has to be calculated, and the maximum $\text{Max} \{d_e(E), H_{e,\text{max}}/H_{1,\text{max}} \cdot d_1(E)\}$ taken.

This might occur e.g. for low energy irradiation of the eye lenses for which lowered dose limits for the non-stochastic effect of lens opacification are under discussion. As there may be no international recommendation achievable in the near future on an anthropomorphic phantom, a much simpler phantom, namely a 30 cm tissue sphere, was introduced by ICRU, and the local maximum dose equivalent considered as a conservative estimate of H_e and H_1 . This operational quantity is called the dose equivalent index $\hat{H}_1(E)$. Its main advantage, in comparison to the MADE, seems to be its applicability also in nonparallel fields. This is however partially cancelled by the disadvantage of nonadditivity of the quantity with respect to the angular distribution of the field. This means simply that the equation

$$\hat{H}_1(E) = \int \hat{d}_1(E) \cdot \Phi(E, \Omega) d\Omega \quad (1)$$

$$\approx \sum_1 \hat{d}_1(E) \Phi(E)_1 \approx \sum_1 \hat{H}_{1,1}$$

(1 indicates various directions of the field)

does not hold.

One needs to define conversion functions $\hat{d}_1(E)$ dependent on the field geometry, or one accepts the most conservative assumption of parallel incidence of the whole irradiation field. The latter procedure leads to a quantity, which may be called the dose equivalent (index) ceiling /8/. It is the quantity measured by an isotropic index-meter. The index quantities have no real advantages and it is hoped that they might be abandoned again. For the time being the original MADE and its conversion function $\hat{d}(E)$ are still in use in neutron radiation protection.

Another problem in neutron dosimetry concerns the specific quantity, the dose equivalent. The quality factor is defined uniquely for all organs as a function of L_∞ . It is known, since long, from track segment experiments on cell cultures, that cell killing and various other cellular effects are not determined by L_∞ but by the more complex structure of the local event distribution in a particle's track. Up to now no model exists which describes the radiation induced transformation of cells, as the starting point for the development of neoplastic tissue, by any other more relevant parameter than L_∞ . Furthermore, it seems as if the RBE for cancer development would be organ specific. There is e.g. a significant difference in the A-bomb survivors of Hiroshima and Nagasaki for leukemia mortality but not for breast cancer mortality

Further analysis of the A-bomb survivors and of other human epidemiological and radiobiological data may therefore result in a formulation:

$$\begin{aligned} H_{e,new} &= \sum a_i \int \frac{dD}{dL}(L)_i \cdot q_i(L) dL \\ &= \sum b_i \int \frac{dD}{dL}(L)_i \cdot q'(L) \cdot dL \end{aligned} \quad (2)$$

The recent discussion on neutron risk for leukemia mortality in Hiroshima and the possible increase of $q(L)$ /9/ should be judged in the light of equation (2). As long as $H_{e,new} \leq H_{e,old}$ there is no reason for increasing $q(L)$.

1.2 Practical Dosimetry

1.2.1 Personnel Monitoring

The legal situation on the necessity of wearing personnel neutron dosimeters is somewhat unclear and definitely not unique in Europe. It seems common practice that all occupationally exposed persons of category A, following the basic norms of the European Commission, are surveyed by personnel dosimeters. These are persons who are

receiving probably more than 15 mSv per year. As the precision of personnel monitoring should not be worse than $\pm 30\%$, a possible neutron fraction of the same size of the total dose equivalent should require the onset of individual neutron monitoring. This leads to numbers around 0.4 mSv (40 mrem) per monthly surveying period. To control this level with reasonable accuracy, the detection limit of the dosimeter must be markedly lower. A value of 0.1 mSv seems appropriate.

Routine personnel monitoring has been performed for more than three decades and is still performed at many places, exclusively, by means of nuclear track film. Its disadvantages are, aside from the tedious microscopical evaluation, its high energy threshold of practically 1 MeV and its fading properties, which can obviously not totally be avoided by film wrapping. Fig. 2 shows typical fading results as a function of energy, which can be understood on the basis of number and density of latent track grains.

The high energy threshold does not allow the detection of neutrons in the intermediate energy range (between 10 keV and 1 MeV) where the conversion function rises steeply, and stray and leakage fields may contribute considerably to the dose equivalent. The general experience in our own official dosimeter agency is, that no tracks can be found on the NTA-film for most of the surveyed working place conditions and that the NTA-film is therefore useless in most cases.

Another approach which has been under discussion for about ten years is the track etch technique. The conventional method is based upon the combination of a so called radiator, e.g. a thin layer of fissionable material such as Th-232 or Np-237, on a polycarbonate, acetate or nitrate foil. The latter is etched with potassium or sodium hydroxide to develop either etch pits, visually detectable under the microscope, or regular etch holes in about 10 μm thin foils, which

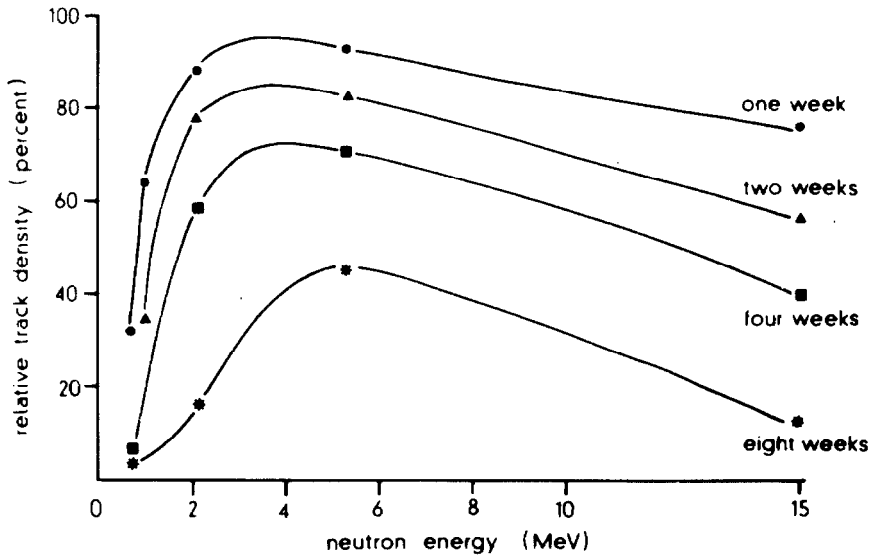


Fig. 2 Fading properties of the wrapped Kodak NTA-film as a function of neutron energy.

could then be counted by causing electrical breakthroughs in a condenser type counter. For pit-etching of fission products the efficiency for each type of detector foil is practically unity, which, for thick radiator foils, leads to an average sensitivity of about 10^{-5} tracks/neutron·barn.

The main disadvantage of most of the fissionable radiators (often realized as thin films evaporated or electrochemically deposited on a backing metal foil) is their high energy threshold. The only promising element is Np-237, due to its resonances in the epithermal region. This allows reasonable calibration and application in realistic fields. The element Np-237 has, however, a high gamma emission, leading to a dose rate in 5 cm distance of about 60 mrem/year·mg. This forbids its use in routine monitoring and it is, therefore, only recommended for short time operational application.

Early attempts to use detector foils without a fissionable radiator were hampered by the fact that the recoil protons never led to etchable latent tracks. The detection of only the carbon recoils provided too low a sensitivity. Etching longer times and hence deeper layers of the foil did not increase the sensitivity as the primary etched pits became shallow and disappeared after some time. Some improvement was gained in this respect by the electrochemical etching technique. In this case electron avalanches are produced by field emission of electrons in the regions of high field strengths at the top of the thin etch pits produced at the beginning of etching. These extended avalanches cause damage zones and allow the subsequent etching of extremely large etch pits, which are even visible with the naked eye. Also, thicker surface layers can be etched without the disappearance of the enlarged pits.

A true breakthrough in track etching detectors seems to have been achieved recently by discovering a material (CR 39) capable of detecting proton recoils down to an effective threshold energy of a few hundred keV. The electrochemical etching of CR 39 may finally result in a cheap, sufficiently sensitive and an easily evaluated detector system, which

can soon replace the nuclear track film for the detection of fast neutrons. The main disadvantage is still, however, its relatively high threshold, which will not allow the use of only this type of detector for most working places.

The most promising approach, in the past, was to develop a neutron detector which is sufficiently sensitive in the epithermal and intermediate energy regions, such as the albedo system. It is designed to measure the thermalized neutrons emitted from the wearer's body when the latter is hit by external energetic neutrons. Suitable detectors are LiF-TLD chips. They are used pairwise, namely Li⁶F, which detects neutrons according to the $1/v$ -(n, α)-cross section plus photons, and Li⁷F, which detects photons only. If the detector system is shielded against incident thermal neutrons by means of a Cd foil or a layer of boron loaded plastic, the pure albedo neutron signal is determined by subtraction of both readings.

It is obvious that the uncertainty of the neutron generated signal depends on the ratio of the thermal neutron and gamma ray fluence at the detector site. From fig. 3 one can estimate, in the case of a neutron to gamma dose ratio of 0.3 when adding Co-60 photons to AmBe-neutrons, that the standard deviation of the neutron dose determination is $\pm 40\%$ even for neutron doses higher than 500 mrem for the Neuherberg albedo design. Different designs, which concern the thickness, size and shape of the outer shield, the use of additional polyethylene around the detectors, the use of multiple detector sets behind different shieldings, do not markedly influence the energy dependence above 1 keV. They may influence, however, the absolute sensitivity of the system, the highest sensitivity showing systems with polyethylene added to the detectors /10/.

The sensitivity of an albedo dosimeter is also dependent on its distance from the body. For thermal neutrons it will normally increase when the dosimeter is worn at some distance from the body, for fast neutrons it will decrease. It is therefore advisable to provide an albedo

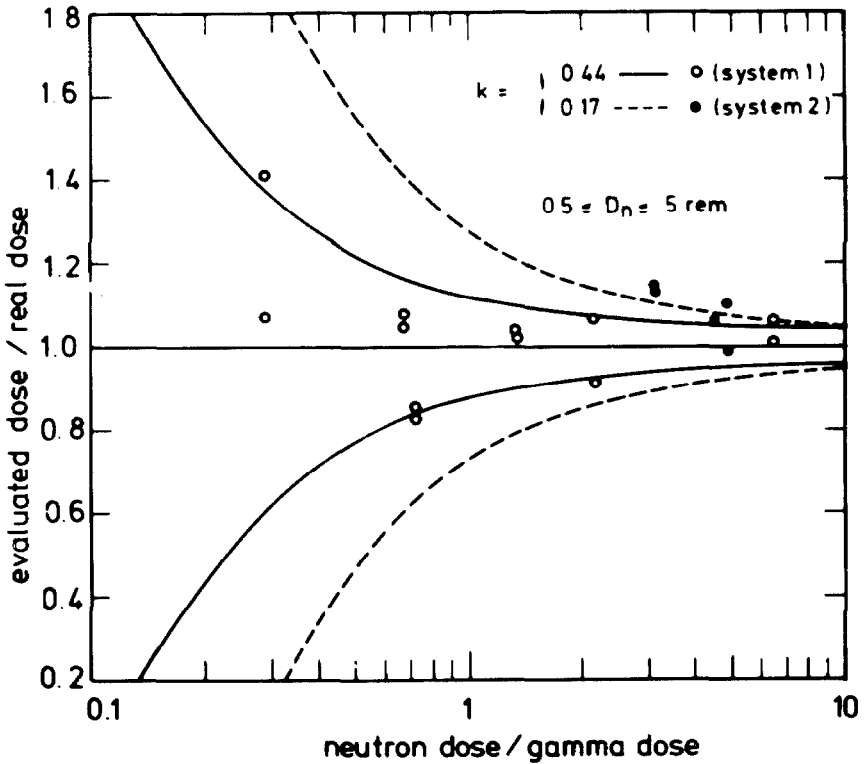


Fig. 3 Standard deviation for the determination of the neutron dose with two different albedo-dosimeters of sensitivity k as a function of D_γ/D_n .

system with an unshielded pair of detectors, thus determining the incoming thermal fluence for correction purposes. One of the most serious disadvantages of the albedo system is its undesirable energy response /fig. 4/. Even in combination with a threshold detector, as with the CR 39 for the high energy neutrons, there remains a "gap" in the combined response in the energy region between 10 keV and the practical threshold of the CR 39, which is at about 200 keV. In this region the albedo response decreases, whereas the dose equivalent conversion function increases. As real surveillance spectra show, however, in most cases a broad energy distribution with an extended low energy tail, the system could be used after applying some field dependent corrections.

For this purpose one may simply distribute the personnel dosimetric systems on phantoms in the surveyed area and map the average readings together with the true dose equivalent, as indicated by a suitable rem-counter. Since this procedure is timeconsuming, one could simulate the systems response by some Bonner spheres /10b/ which can be operated as ratemeters and allow a quick determination of the working place dependent calibration factors (fig. 5).

In conclusion one can state, that the albedo personnel monitor, despite its unfavourable energy dependence, has proved to be, at least, a suitable indicator of epithermal and intermediate neutrons in working places where the NTA-film has failed to show anything.

Aside from the mentioned techniques, there are numerous attempts to make use of other neutron detecting reactions mainly in solid state material /11/. They range from the measurement of thermoluminescence to that of exo-emission of electrons, lyoluminescence, change in electrical conductivity of diodes, decrease of polarisation, measurement of ESR-signals and, finally, radiation induced thermally activated current in suitable materials.

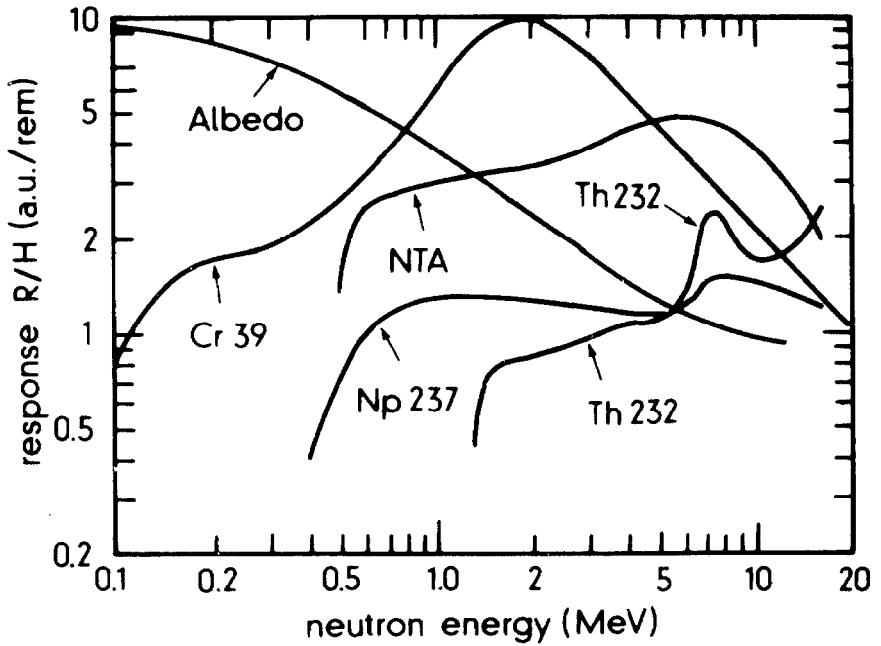


Fig. 4 Dose equivalent response of several neutron detectors as a function of neutron energy in arbitrary units per rem.

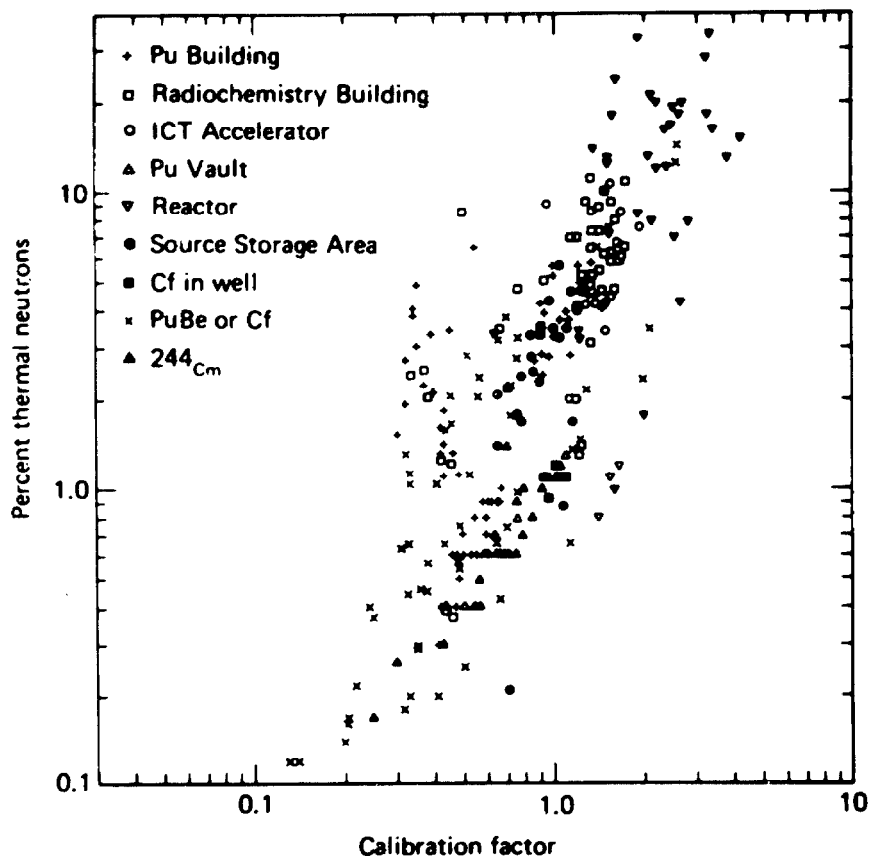


Fig. 5 Typical distribution of calibration factors for albedo dosimeters at different working places.

Some of these materials are not tissue-equivalent and hence do not measure directly the proton dose. In these cases they have to be combined in a suitable manner with hydrogenous material. For example, by mixing TLD-powder with sugar or using plastic foils as radiations on BeO-exoemission ceramic chips. Nothing can be said, up to now, as to whether any of these techniques will ever meet the requirements for successful routine operation.

Areal Monitoring

Routine areal monitoring should be performed by suitable remcounters only. These are moderator type devices with gamma-insensitive BF_3 -proportional counters /12/. Originally designed to have isotropic response, remcounters would have measured the MADE-ceiling and hence over-estimated the neutron dose risk. In fact, most commercial counters have bulky electronic-assemblies, coupled directly to the moderator, causing anisotropy of the response by as much as a factor of two. This corresponds roughly to the directional response of H_e and is therefore not necessarily a shortcoming of the instrument.

More significant and serious seems to be the over-response in the intermediate region between 1 and 100 keV by as much as a factor 4 (fig. 6), when calibrated in the MeV-region by means of $(\alpha+\text{Be})$ - or Cf-sources. A modification of the instrument's design, to obtain a better matching of the response to the desired one, seems necessary and achievable. In fact, a simple 10 or 12 inch Bonner sphere, without any sophisticated inner shields, seems to be a better remcounter than anything else (see also 1.23). In summary, one must state that in areal monitoring of neutrons nearly nothing has changed in the past ten years.

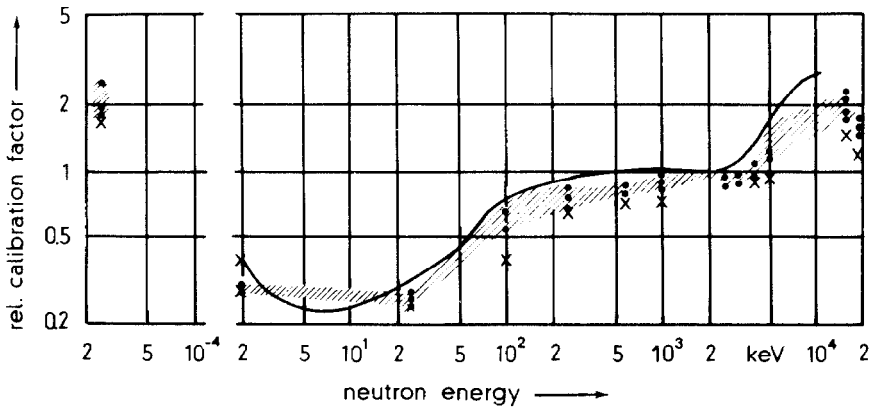


Fig. 6 Calibration functions for Anderson-Braun type rem-counters normalized at 2 MeV, experimentally derived /20/ and calculated by adjoint MC-calculations.

1.22 Operational and accidental dosimetry

For operational purposes the so called multisphere spectrometer is still in use. On the basis of the readings of a set of spheres one can either determine integral quantities, as the dose equivalent or total or partial fluences, or get some information on the neutron spectral distribution /12/. The old but still existing problem is that of the true response functions of the spheres. They seem to depend on the density of the polyethylene and the size of the inner cavity and hence the detector system used. The multisphere method may, therefore, not be very accurate absolutely, but will indicate differences in the radiation field with sufficient precision. A quite distinct task in neutron dosimetry is accidental dosimetry.

It is normally performed by means of the measurement of the activation of materials. These materials may be detectors, as goldfoils, sulphurtablets, Np-track etch systems, etc., constituting part of the personnel or areal dosimeters. These may also be materials either worn fortuitously or being part of the human body, as in the case of the $^{23}\text{Na}(n,\gamma)^{24}\text{Na}$ reaction in the blood or the $^{32}\text{S}(n,p)^{32}\text{P}$ reaction in human hair. By combining some of the reactions it is possible to determine the dose equivalent with sufficient accuracy even in unknown fields /13/. The main problem in accidental dosimetry is the establishment of a reasonable strategy, which allows the quick assessment of preliminary doses, providing the information as to whether the exposed person is out of immediate risk or should be followed up medically. The assessed dose can then be based upon an improved exposure analysis. In the latter case it may become necessary to simulate the accidental situation theoretically.

The spectra may be approximated using compiled ones for various source and shielding situations /14/. The task of accidental dosimetry seems to have received decreasing recognition with increasing awareness of continuously

improved safety and lowered risk for the occurrence of a criticality accident. Since the beginning of the peaceful use of nuclear energy 36 critically accidents have occurred, from which only 6 caused a serious exposure of personnel.

1.23 Intercomparisons

Regulations concerning the quality control of neutron personnel or areal monitors are not yet in existence. They are, however, to be expected in a few countries, such as the USA and Germany in the near future. The preceding scientific steps are international intercomparisons. They demonstrate the capability of the instrumentation under standardized well known field conditions and provide at the same time the possibility of calibration for each participant.

Most intercomparison studies have been performed for accidental dosimetry at the HPR-reactor at Oak Ridge since 1965 /15/ and at several other reactor sites in Europe, organized by the IAEA /16/. The variance of the results were often unexpectedly high and no real break-through with certain techniques could be registered. The main advantage of the projects was and still will be the opportunity for continuous discussion of the state of the art amongst experts and for the training of newcomers.

Analysis of neutron dose equivalent results
on front of phantoms

Run	Neutron dose equivalent, 10^{-5} Sv (i.e., mrem)		
	Reference	All reported results ^a	Subset of reported results ^{a,b}
1	142	163, 201 ± 217 (108)	147, 148 ± 106 (72)
2	1112	1048, 1531 ± 1871 (122)	925, 921 ± 422 (46)
3	533	566, 1930 ± 3879 (201)	539, 678 ± 493 (73)
4	205	293, 390 ± 1727 (174)	241, 287 ± 194 (68)
5	695	762, 2115 ± 3948 (187)	646, 938 ± 896 (96)
6	154	198, 584 ± 996 (171)	160, 221 ± 221 (100)

^aValues reported are median, mean ± σ (%).

^bThis subset omits extreme results.

table 1

A different situation has to be faced with in routine personnel monitoring. Despite the highly unsatisfactory situation in the development and routine application of suitable detectors, intercomparison projects proved of little interest to national or international bodies.

Three intercomparisons were finally organized by the Commission of the European Communities (CEC) in 1970/1971 /17/ and 1978 /18/ and a fourth one is planned in 1981. Similar studies are performed regularly at the HPR-reactor in Oak Ridge. Fig. 7 shows corrected results of the 1978 ENMIP-study of the CEC. The Kodak NTA-film results clearly indicate insufficient fading correction for the short tracks. The albedo results on the other hand are rather accurate at low energy, after correction of the energy response. In table 1 some results are listed of the 1979 Personnel Dosimetry Inter-comparison Study of Oak Ridge /19/. The results demonstrate clearly the limitations of the systems, that are available up to now. However, they demonstrate also that many participants could improve significantly their results by using more advanced and better elaborated techniques as well as giving more attention to the characteristics of their systems and to the corrections that have to be determined and applied.

In 1978 the CEC organized also an intercomparison study of areal dosimeters at the PTB-Braunschweig. Fig. 6 shows the correction factors for several REM-counters with the marked oversensitivity in the intermediate region. All commercial counters behave similarly. It was proven that the homogeneous 10" and 12" polyethylene spheres represent sufficiently accurate REM-counters. /20/

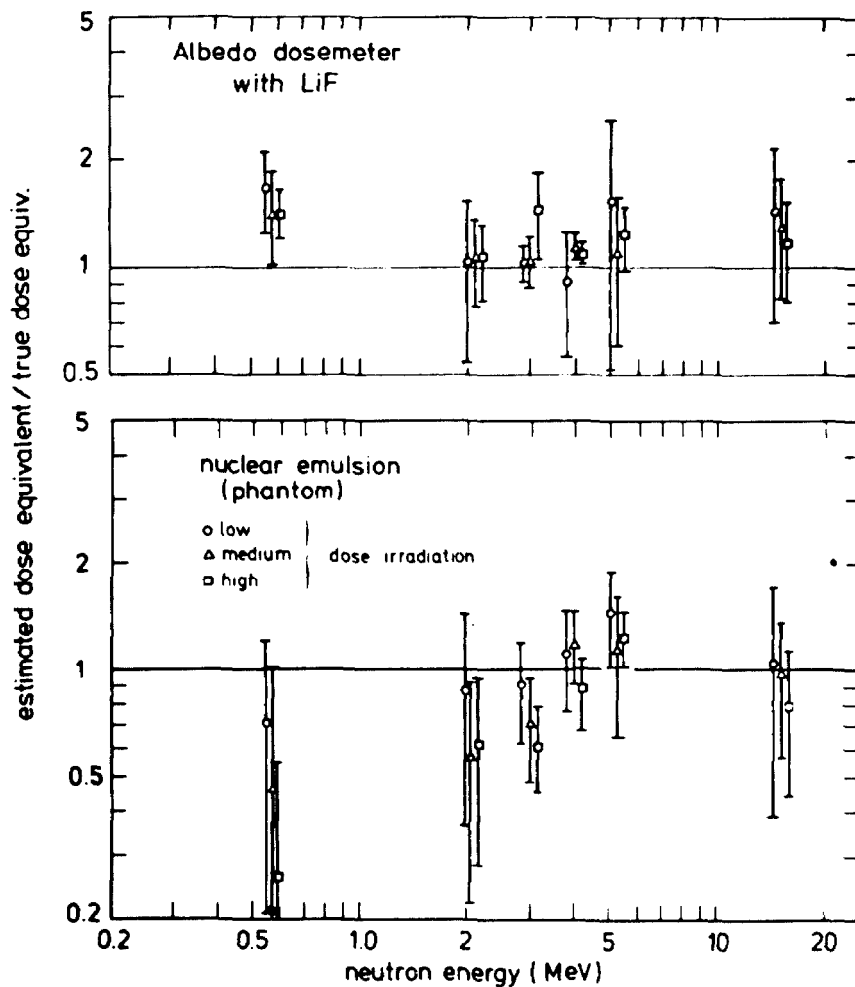


Fig. 7 Results of the 1978 ENMIP-personnel monitoring inter-comparison project.

2. Beam Dosimetry

2.1 Concepts of mixed field dosimetry

Neutron beams are applied in radiobiology and radiotherapy. It is necessary, in both cases, to make the dosimetry free in air and inside phantoms. Especially in the latter case the neutrons are always accompanied by photons. Different radiobiological efficiencies necessitate the separation of both dose components. This is done by the so called twin detector technique, which makes use of two detectors with different neutron to gamma sensitivities. Let the reading of one detector (i) be:

$$R_i = a_i \cdot D_\gamma + b_i D_n \quad (3)$$

with a_i being the photon sensitivity and b_i the neutron sensitivity. Division by a_i leads to:

$$\frac{R_i}{a_i} = D_\gamma + \frac{b_i}{a_i} D_n \quad (4)$$

This is a linear equation for the unknown doses. It follows that one needs at least two equations, that means two pairs of values, R_i/a_i and b_i/a_i to determine the dose components, and that the uncertainty of the dose determination depends on the uncertainty in the values and how far they differ from each other. In other words one would prefer detectors being highly sensitive for one radiation component only.

If one divides equation (3) by the photon sensitivity for a calibration field one usually writes:

$$R_i' = h_i \cdot D_\gamma + k_i D_n \quad (5)$$

(In the commonly adopted nomenclature /21/ one uses subscripts T for the tissue-equivalent and U for the neutron insensitive device.) Solution of the equation with respect to the doses results in:

$$D_n = \frac{h_U \cdot R_T' - h_T \cdot R_U'}{h_U k_T - h_T k_U} \quad \text{and} \quad D_\gamma = \frac{k_T \cdot R_U' - k_U \cdot R_T'}{h_U k_T - h_T k_U} \quad (6)$$

2.2 Chamber dosimetry

2.21 Cavity principles

In the case of an ionization chamber, R is represented by the corrected measured charge Q , and the dose in tissue from neutron radiation is given then by

$$D_t = \frac{1}{b} \cdot Q \quad (7)$$

$\frac{1}{b}$ is called the chamber response function and formulated for small Bragg-Gray chamber to be

$$\frac{1}{b} = C_s \cdot C_D = \frac{1}{e \cdot \rho \cdot V} \bar{W}_{BG} \cdot (s/\rho)_{w,g} \cdot (\mu/\rho)_{t,w} \quad (8)$$

With:

$$C_s = \frac{1}{e \cdot \rho \cdot V} \quad = \text{probe factor, containing essentially the sensitive probe mass } (\rho \cdot V)$$

$$\bar{W}_{BG} \quad = \text{average charged particle } W\text{-value}$$

$$(s/\rho)_{w,g} = S_{w,g} \quad = \text{mass stopping power ratio wall to gas}$$

$$(\mu/\rho)_{t,w} = K_{t,w} \quad = \text{kerma ratio tissue to wall}$$

For homogeneous chambers $S_{w,g}$, for TE chambers $K_{t,w}$ are considered unity. The first assumption neglects phase effects, which are expected to amount to a 10 % difference between wall and gas. The second assumption is also difficult to meet, as the oxygen in tissue has to be replaced essentially by carbon in A-150 plastic, leading to an energy dependent kerma ratio $K_{t,w}$, becoming as low as 0.9 for broad high energetic spectra, as used in neutron radiotherapy with cyclotrons. For a less sensitive neutron chamber, one uses either a CO_2 filled C-chamber, Mg-Ar or Al-Ar chambers or a GM-counter. Typical values for k_u at 15 MeV for these systems are 0.35, 0.20, 0.13 and 0.01 respectively. These relative neutron sensitivities are highly energy dependent with considerable uncertainties, the consequences of which will be discussed later.

A serious problem is the applicability of the Bragg-Gray principle. It depends on the relation between the range of the secondary particles and the size of the chambers. Typically chambers with about 1 cm diameter are used to achieve sufficient sensitivity. In a tissue equivalent gas of normal pressure this is the range of protons with 0.5 MeV, α -particles with 2 MeV and heavy recoils with about 10 MeV energy.

It is obvious, therefore, that such a chamber is not a pure Bragg-Chamber in the dosimetric relevant energy region ($E_n > 100$ keV) and equation (8) does not hold. In a microscopic view one has to treat 4 different categories of particles generated either in the wall or in the gas, namely crossers (cr), stoppers (st), starters (str) and insiders (in). C_D becomes then:

$$C_D = K_{t,w} \{ (\bar{S}_{w,g} \cdot \bar{W})_{cr} \cdot g_1 + w_{st} g_2 + (\bar{S}_{w,g} \cdot K_{w,g} \bar{W})_{str} g_3 + (\bar{K}_{w,g} \cdot \bar{W})_{in} g_4 \} \quad (9)$$

(g_i = fractional ion dose components of crossers, etc.)

An intercomparison with a general formulation stemming from radiation transport theory

$$D_{gas} = - \frac{1}{\rho} (\text{div } \vec{j}_c + \text{div } j_u) \quad (10)$$

($\vec{j}_{c,u}$ = the vectorial energy fluence of charged and uncharged particles)

may illustrate the two extreme chamber theory approximations. In an infinitely small chamber one assumes first $\text{div } \vec{j}_u = 0$, that means no insiders and starters occurring. To end up with the Bragg-Gray expression, in addition the dose contribution from stoppers must be neglected. In that case the last three terms in equation (9) can be abandoned and one derives equation (8).

In a large chamber, on the other hand, one generally postulates charged particle equilibrium, which then leads to $\text{div } \vec{j}_c = 0$ at any point inside the chamber and consequently

$$D_{gas} = - \frac{1}{\rho} \text{div } \vec{j}_u = K. \quad (11)$$

This implies, primarily, that the dose contribution from crossers in the gas is negligible. In addition it must either be assumed that the dose contributions from stoppers (g_2) and from starters (g_3) are negligible and hence the first three terms of equation (9) may be abandoned, or it must hold

$$\frac{g_2}{g_3} = \frac{(1 - S_{wg})}{(K_{gw} - 1)} \quad (12)$$

This condition will generally not be fulfilled.

Fig. 8 shows calculations of Caswell /22/ for 1 MeV neutrons of the differential energy loss distributions for all four particle categories for a 4 cm-diameter ethylene chamber which is considered to be a "large" chamber in beam dosimetry. Insiders are dominant, but stoppers and starters are by no means negligible.

Similar calculations were performed by Rubach /23/ for a "small" 1.24 cm-diameter chamber with A-150 plastic wall and a fictitious gas of the same composition. The dose contributions in percent for 2 and 14 MeV neutrons are given in table 2.

neutron energy (MeV)	protons		α-particles		C-ions		O-ions	
	2	14	2	14	2	14	2	14
Insider	3.5	-	-	0.5	1.3	2.4	4.0	3.8
Starter	11.0	0.5		1.7	0.13	2.1	0.2	1.1
Stopper	24.3	3.4	-	2.6	0.12	1.3	0.25	0.9
Crosser	55.2	72.5	-	6.7	-	0.1	-	-

table 2

It is obvious that for all real intermediate size chambers at lower energies C_D should be calculated, following equation (9).

2.2 Chamber parameters

One may first modify equation (9) by introducing an average \bar{W} -value.

$$\begin{aligned}
 C_D &= \bar{W} \cdot K_{t,w} (\bar{S}_{w,g,cr} \cdot g_1 + g_2 + (\bar{S}_{w,g} \cdot K_{w,g})_{str} \cdot g_3 + K_{w,g,ins} \cdot g_4) = \\
 &= \bar{W} \cdot K_{t,w} \cdot r \quad (13)
 \end{aligned}$$

where the g_i represent now fractional absorbed doses in the gas.

The proper calculation of the average W -value (\bar{W}) must be based on the knowledge of the energy distribution for each type of charged particle in the gas. For crossers and stoppers this is the slowing down spectrum $\phi'(\epsilon)$, for the others it is the

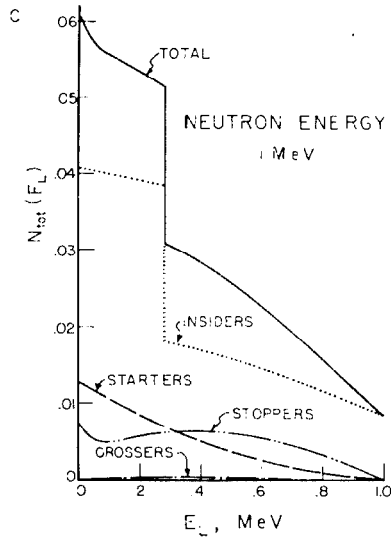


Fig. 8 Energy loss spectra in a 4 cm-ethylene chamber irradiated by 1 MeV neutrons.

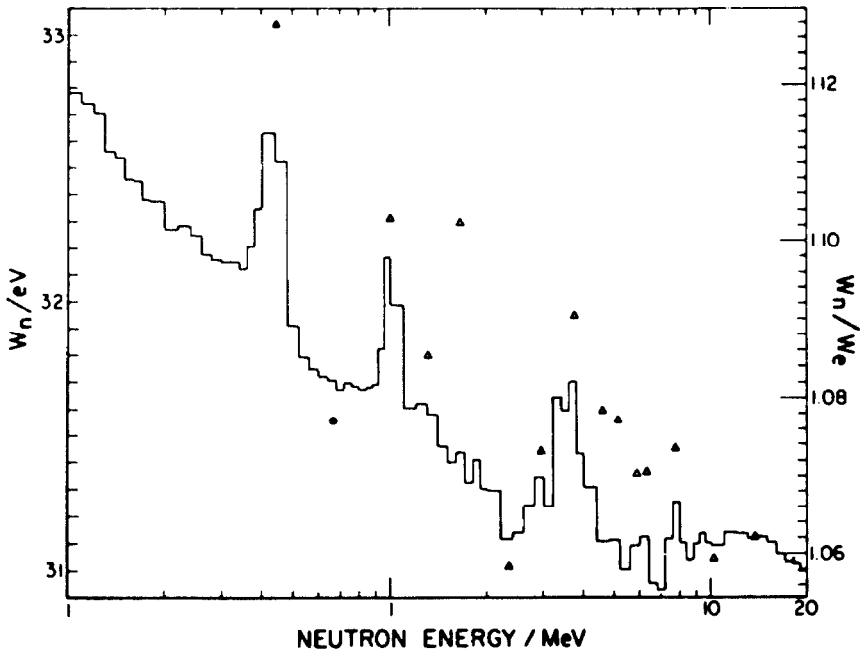


Fig. 9 Average \bar{W}_n -values as a function of neutron energy.

starting spectrum $\phi(\epsilon)$. For each particle species (i) and track category (j) (proton crossers, alpha stoppers, etc.) the average W-value becomes then:

$$\bar{W}_{ij} = \frac{D_{ij, \text{gas}}}{C_s Q_{ij, \text{gas}}} = \frac{\int \frac{dD}{d\epsilon_{ij}} \cdot d\epsilon}{\int \frac{dD}{d\epsilon_{ij}} \cdot \frac{1}{\bar{W}_{ij}} \cdot d\epsilon} \quad (14)$$

The average W-value for neutrons becomes

$$\bar{W} = \frac{\sum_i \sum_j D_{ij}}{\sum_i \sum_j C_s \cdot Q_{i,j}} \quad (15)$$

As an approximation, one may consider only insiders, and isotropic and elastic recoil processes. From equation (8) and equation (9) it follows then:

$$\bar{W} = \frac{\sum K_i}{\sum \frac{2K_i}{\epsilon_i^2 \max} \int \frac{\epsilon d\epsilon}{\bar{W}(\epsilon)_i}} \quad (16)$$

This approach was followed by Goodman /24/. The results are shown in fig. 9

The W-values for most of the relevant particles and gases are reasonably well known /25b/ and the calculations for the TE-chambers are reasonably accurate. For most of the therapy beams an average value of $W_n = 21.3$ eV/ion pair seems acceptable and is recommended in the European protocol /26/. The inherent standard deviation of the value is about $\pm 3\%$, not accounting for deviations by neglecting the true neutron spectra. For other chamber gas combinations \bar{W} is, at present, not well determined. As the W-values for α -particles and carbon recoils show a considerable energy dependence in the relevant region above 100 keV, the \bar{W} for a C/CO₂-chamber is also rather energy dependent. The calculation for insiders, which seems to be a reasonable approach for the normally used C/CO₂-chambers show variations from 56.6 eV at 236 keV neutron energy to 42.8 eV at 1.72 MeV.

This leads also to a spatial variation of the \bar{W} -value inside phantoms. For the Neuherberg collimator-arrangement the variations along the lateral dose profiles at low phantom depths exceed 10 % /25/.

The next important chamber parameter is the kermaratio K_t/K_w . The single kerma factors are calculated for each neutron energy and element (i) by means of

$$K_i = \frac{1}{\rho} \sum_i f_i \cdot E_n = (\mu K/\rho)_i \cdot E_n \quad (17)$$

\sum_i = macroscopic total cross section for all reactions in the target nuclei of type i

f_i = fractional kinetic energy of all occurring reaction products)

They are listed in /21, 26b, 27/ for single elements and compounds. It is extremely hard to estimate the uncertainties of the compiled values. There is however general agreement that for ICRU-soft tissue and widely used A-150 tissue-equivalent plastic the inherent uncertainties are below 3 % at energies below 6 MeV. Above this energy the oxygen and carbon reactions become increasingly important, the cross sections of which are much less well known. Uncertainties in the ratio were estimated by Bewley /28/ between 2.7 % for the Hammersmith beam and 10.6 % for a p(66 MeV)+Be-spectrum. Jahr and Brede /29b/ give at minimum 5.7 % for 14.5 MeV. The carbon to tissue ratio is estimated to be uncertain by 14 % at 14.5 MeV. The kerma factors are of course energy dependent and further uncertainties may arise due to a lack of knowledge of the neutron spectrum. Axial variations inside a phantom amount only to about 1 % for the plastic-tissue ratio, but to 25 % for the carbon dioxide-tissue ratio for a 15 MeV uncollimated field. As both the W-values and the kerma-ratios show the same spatial tendency of variation, the C_D values may even vary more strongly inside phantoms. Table 3 shows k_T and k_U values, as defined by equation (5) for a collimated 15 MeV beam in a water phantom/25/.

depth (cm)	axial					lateral				
	1	5	10	15	19	1.2	2.9	4.7	8.0	14.0
$b/a/A$:50	0.995	0.993	0.991	0.991	0.990	0.991	0.992	0.989	0.969	0.961
$b/a/CO_2$	0.306	0.298	0.290	0.284	0.283	0.290	0.305	0.293	0.209	0.190

Change of b/a in the phantom for 15.5 MeV neutron irradiation

table 3

As can be seen clearly, the lateral neutron doses are underestimated if no sensitivity correction is applied to the chambers.

The parameter r was calculated by Bichsel /29/ for a homogeneous TE-chamber and a C/CO₂ chamber of 2 cm³ volume and intercompared with the values for an infinitesimal cavity (table 4).

	E_n	r_{BG}	r_2 cm ³
TE/TE	2	0.96	1.0
	5	0.97	0.987
	9	0.96	0.99
	14	0.95	0.99
C/CO ₂	14	0.95	1.10

The differences are in the order of a few percent for a TE-chamber of 2 cm³ volume. For the usually applied 1 cm³ -chambers it will be somewhat less.

Coppola /30/ performed similar calculations also for lower energies, his real chamber approximation seems however somewhat doubtful. The same holds for the calculations of Edwards /31/. Both authors distinguish primarily between particles produced in the wall (crossers and stoppers) and those produced in the gas (insiders and starters) and treat each component uniquely. According to equ. (13) this is however incorrect. Only if the stopping power ratios are taken to be unity, r does become

$$r = (g_1^i + g_2^i) + (g_3^i + g_4^i) \cdot K_{w,g} \quad (18)$$

This expression was applied by Bewley /32/ for his C/CO₂ chamber, of a few mm diameter, taking g'_w and $g'_g = 0.5$ at the Hammersmith cyclotron and by Burger and Maier /33/ for a 16 mm diameter chamber taking $g_w = 0.25$ and $g_g = 0.75$ at 15 MeV.

Summing up it must be stated that the physical parameters determining finally k_T for a A 150 TE-gas chamber seem to be reasonably well investigated. k_u -values for the neutron insensitive devices are however less well known. Fig. 10 shows experimental data from Kuchnir /34/, Waterman /35/, Ito /36/ and Pszona /37 / for several chambers.

Values of $k_u > 0.32$ for C/CO₂-chambers at 15 MeV can give rise to negative values of D_g according to equ. (6) and are therefore doubtful. As the chambers show also unusual gas leakage, their use is no longer recommended. The devices with smallest k_u are Geiger-Müller counters. They were recently investigated by several groups. The data are reported by Mijneer /38/. These counters should be provided with an energy compensating filter and shielded against thermal neutrons. Their main disadvantage is their dead-time, which excludes them from direct application in beams with therapeutically relevant dose rate. In this case an Al-Ar chamber is recommended.

2.3 Experimental correction factors

For measurements with an ionization chamber, the corrected charge Q as defined by equ. (7) can be derived from the primary reading R by applying several correction factors

$$Q = R \cdot \Pi B_i \quad (19)$$

They include primarily the correction for ion recombination, wall attenuation and effective depth of measurement. Others, such as chamber leakage correction, stem scatter correction etc. are often negligible in practical dosimetry. They refer again mainly to the neutron insensitive devices. A thorough discussion of the more important ones is given by Maier and Burger /39/ and by Schraube et al. /40/.

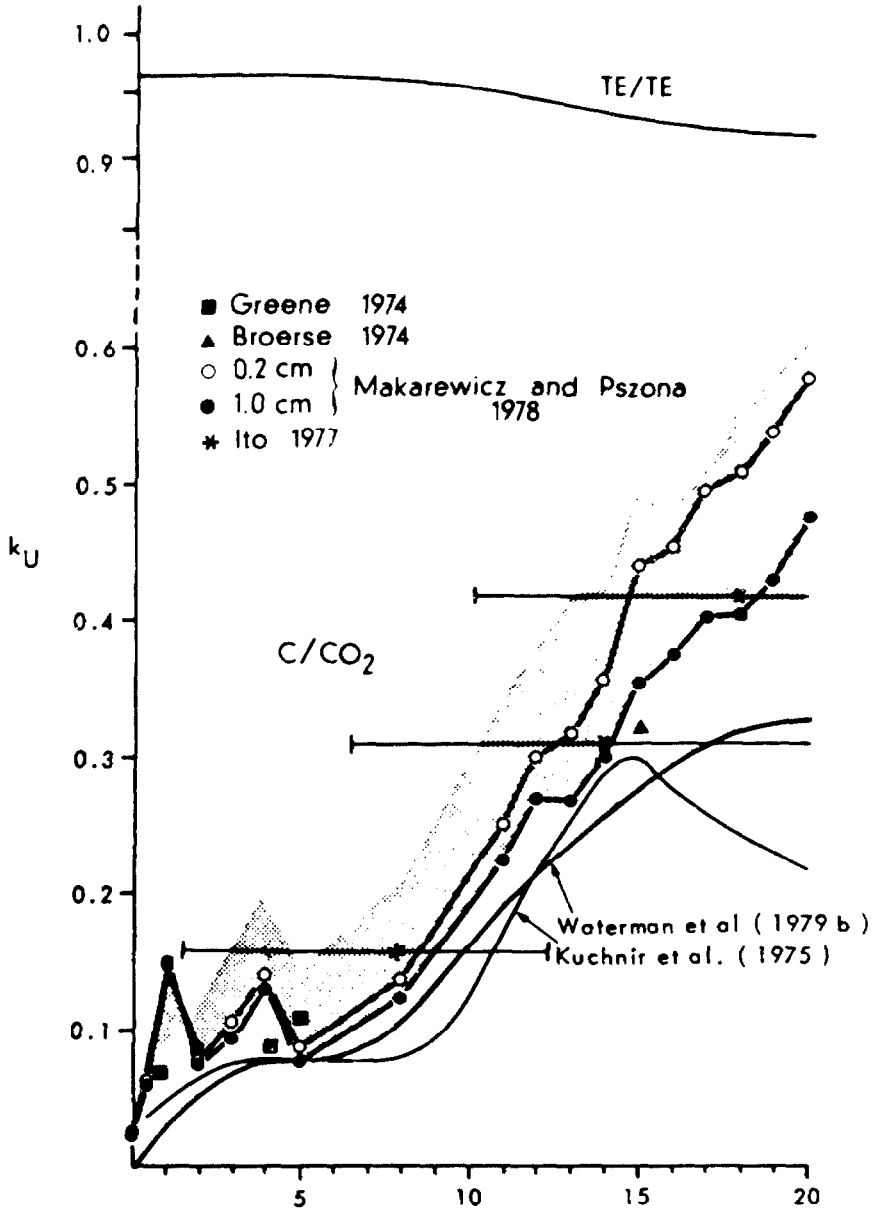


Fig. 10' The neutron sensitivity of a C/CO₂-chamber as derived by different authors.

2.23 Uncertainty analysis

Based upon equation (6), an uncertainty analysis can be performed by applying the Gaussian error propagation law.

$$D = f(p_i) \quad dD = \sqrt{\sum \left(\frac{\partial f}{\partial p_i} dp_i \right)^2} \quad (20)$$

The procedure was outlined by Goodman /41/ and worked out in detail by Burger et al. /42, 43/.

Table 5 gives all relevant quantities and their uncertainties, used in the calculations for a TE-chamber, a C/CO₂-chamber and a GM-counter used at 15 MeV, compared with values as stated in the European protocol /26/. The GM-counter sensitivity was taken much too low at that time. It is likely to be 4 to 5 times higher with a somewhat lower uncertainty than 50 %.

	$\frac{\Delta p}{p} \cdot 100 (\%)$							table 5
	k	W _{YN}	K _N	S _N	K _Y	Q	α	
TE	0.995	5 (4)	2 (3)	5 (2)	1 (.1)	.8 (.3)	2.5 (1.2)	
C/CO ₂	0.341	5	7	5	1	2.3	2.5	
GM	0.004		50		15	1	2.5	

Fig. 11 shows the fractional uncertainties for the combination TE-chamber - GM-counter.

The neutron dose uncertainties are around 10 %, increasing with the fractional gamma dose. The total dose, which is rather accurately measured by the TE-chamber alone shows of course the lowest uncertainties. This provides an argument for answering the question, what doses should be stated in radiotherapy. If one would state the neutron and gamma doses with their uncertainties, the uncertainty for the sum would become unreasonably high.

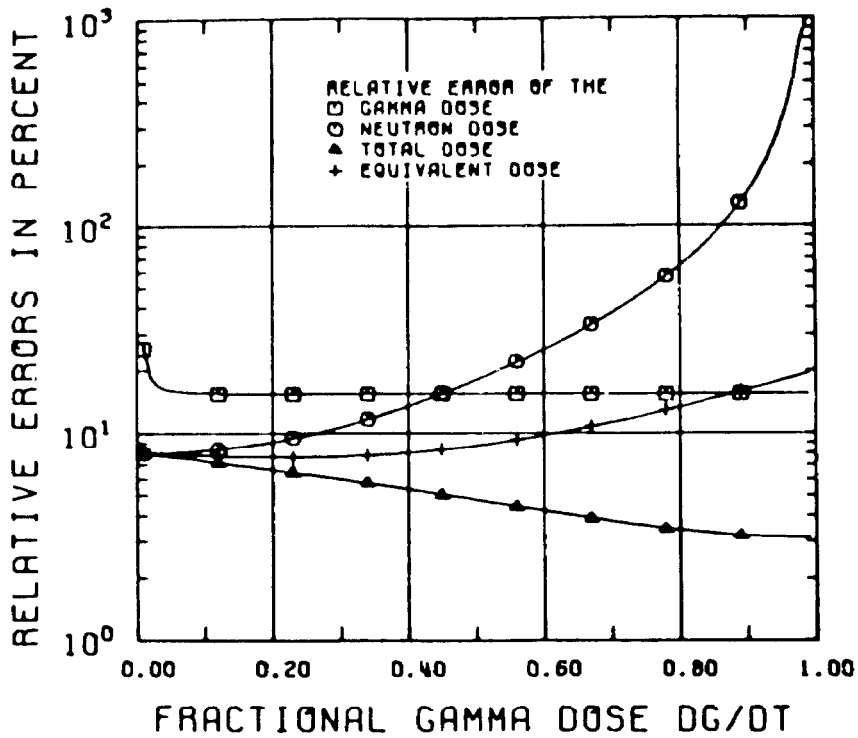


Fig. 11 Fractional uncertainties for dose determinations by means of a TE-chamber, GM-counter combination.

Therefore, the reporting of the total dose plus the most important neutron dose together with the physical uncertainties is recommended.

2.3 Proportional counter measurements and radiation quality

If the dose rate can be kept reasonably small, it is possible to use Rossi-type proportional counters for a rather accurate determination of the neutron to gamma dose ratio.

Fig. 12 gives an example of measured (normalized) pulse height distributions $N(y)$, multiplied by y^2 .

$$\begin{aligned} \text{It is } D &= c \cdot \int N(y) y \cdot dy \\ &= c \cdot \int N(y) y^2 \cdot d \ln y \end{aligned} \quad (21)$$

The integrals under the curve represent dose contributions. The main problem occurs in the region $1 \leq y \leq 10 \text{ keV}/\mu$, where high energetic proton signals and low energetic electron-signals overlap. In this region one must either fit experimentally a suitable photon spectrum or calculate the proton distribution for the known neutron spectrum and subtract it from the total distribution. Only the first procedure seems practicable. Menzel /44/ claims an uncertainty for the measurement of the photon dose of around 10 %.

If one uses a carbon proportional counter, one avoids the overlapping proton component and can much better determine the gamma dose contribution.

The proportional chamber technique, however, is a tedious and time consuming technique and is only applicable at low dose rates.

As a single and integral measure for the quality of the neutron component at each point inside the phantom the saturation corrected mean lineal energy density Y_n^* was calculated from the spectrum. The conversion function was taken from Caswell /49/. From this the total effective

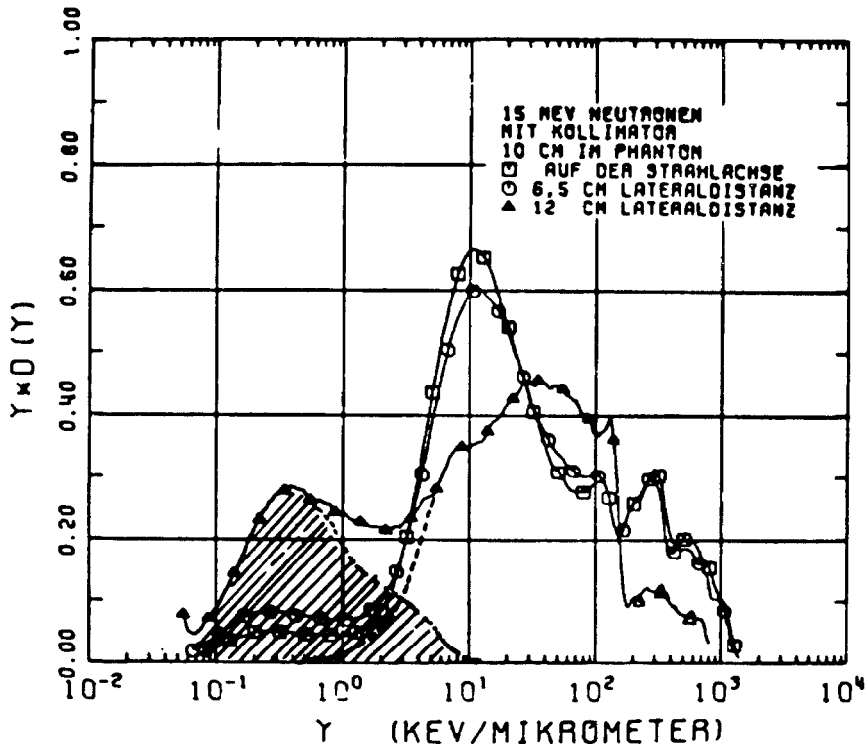


Fig. 12 Pulse height distributions measured with a Rossi-type proportional counter at several locations behind a collimator for 15 MeV neutrons.

dose can be calculated by assuming the relationship

$$D_{eff} = R \cdot D_n + D_\gamma \quad (22)$$

It is generally accepted, that the RBE for mammalian cell killing in the interesting dose range is roughly proportional to Y_n^* . From formula (22) one can then easily derive:

$$Y_{tot}^* = \frac{D_n}{D_{tot}} (Y_n^* - k) + k \quad (23)$$

(with $k = Y_\gamma^* = 2.1 \text{ keV/u}$)

The variation of Y_n^* is normally negligible along the axis but significant in the penumbra. Real collimators show the influence of an additional amount of scattered degraded neutrons especially at low phantom depths. Typical numbers are given in table 6. Interesting enough the two factors in the first term on the right hand side of equation (23) always show an opposite tendency inside a phantom. Increasing fast neutron degradation increases Y_n^* which shows a broad maximum at neutron energies of a few hundred keV. It also increases the gamma source density and hence the gamma dose component due to the $H(n,\gamma)D$ reaction. Increasing gamma component decreases on the other hand the fractional neutron dose component. Summing up it seems reasonable to assume a constant RBE and hence the applicability of formula for the therapeutically relevant high dose region in neutron radiotherapy. This assumption is, however, wrong in the penumbra, where the effect on the tissue seems to be better predicted by the total dose measured, rather than by an effective dose determined.

R (cm)	1.2	2.9	4.0	5.3	7.0	10.0	15.0
Fe Y_n	27.5	27.4	28.4	32.0	34.0	35.1	34.9
Y_{tot}^*	26.4	26.4	26.7	27.4	26.8	25.0	22.3
(CH ₂) Y_n	27.6	27.5	27.8	29.0	31.1	32.9	34.0
Y_{tot}^*	25.9	25.8	25.8	25.7	25.5	25.2	23.8

table 6

2.4 Intercomparisons

Three intercomparison studies were performed during the last 5 years at which the authors group participated. The international neutron dosimetry project INDI, performed at Brookhaven National Laboratory, the European Neutron Dosimetry Intercomparison Project ENDIP, performed under the auspices of the Commission of the European Community at GSF-Neuherberg and TNO-Rijswijk and a small scale intercomparison under the auspices of the CENDOS-Committee at GSF-Neuherberg /46, 47, 48/.

The intercomparisons were performed with monoenergetic neutron beams free in air and within water phantoms. The quantities determined were hence the soft tissue kerma free in air and the absorbed neutron and gamma doses at several depth in the water phantom. Fig.13 shows the results for three groups cooperating within CENDOS. The INDI and ENDIP results were basically the same. The groups did not change their measuring techniques and dose evaluation procedures. The standard deviations amongst participants for the neutron kerma and absorbed doses were in the order of $\pm 8\%$. The variations are generally in accordance with the quoted uncertainties of the participants, who used quite different basic dosimetric parameters. Even when applying however the same set of parameters to all participants with the same type of chambers, the variations do not disappear. They are obviously mainly due to differences in the measuring and calibration techniques. It was this result that stimulated the small scale CENDOS-intercomparison, where all three participating groups worked together in checking, controlling and evaluating each groups measurements. Trivially enough this leads to rather consistent results.

It must be stated that absolute dosimetry has little meaning in practical application. Intercomparisons provide the reference to each other and careful work and calibration provides high precision in the daily routine work. This alone is of clinical relevance.

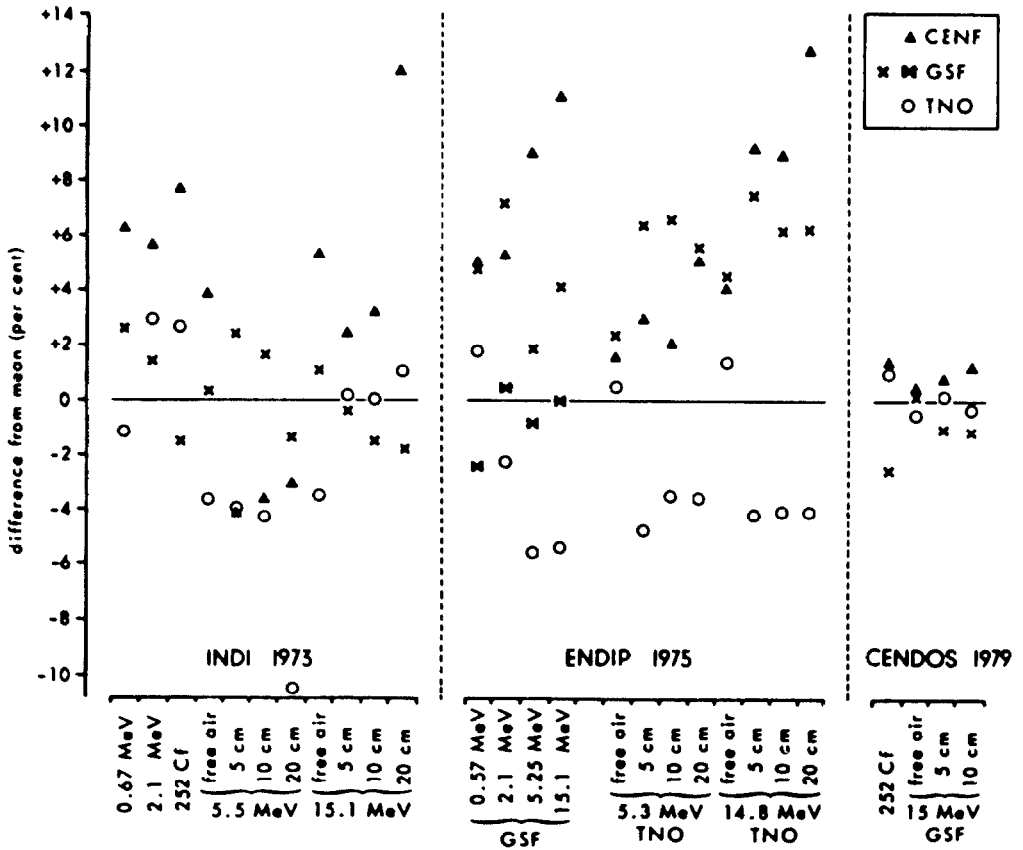


Fig. 13

Results of three groups participating at three different neutron beam dosimetry intercomparison programs. The deviations of repeated neutron doses from mean value are plotted.

3. Conclusions

1. In radiation protection monitoring it might well be, that the reestimated risks from neutron occupational exposure will lead to the increase of the quality factor from 10 to 30. Organ specific risks should be worked out.
2. Whenever the description of radiation quality by LET is generally considered to be a poor approach, no new unique parameter is in sight to replace LET in the near future.
3. The quantity H_e is best suited for risk estimation, the underlying phantom, however, is not yet standardized. The replacement of the anthropomorphic phantom by a 30 cm sphere leads to basically unsatisfying (nonadditivity), however practically applicable index quantities. The index-ceiling is conservative with respect to H_e .
4. Neutron personnel monitors should be indicators of individual exposure exceeding of a given level, in else controlled environmental conditions. Their response function depend on the irradiation geometry and can generally not be matched to an unique conservative function. Their true response should be controlled and assessed in any case at the real working places.
5. For routine monitoring, a combination of an albedo detector plus an electrochemically etched CR-39 foil seems to assert itself successfully. For special operational purposes a Np-237 fission track etch detector may be applied. Accidental dosimetry is performed best by a combination of Au, S, NP detector elements and measurement of Na-activation in blood. The Np-detectors, however, will not be embedded in individual dosimeter badges, due to their high gamma emission.
6. Areal monitors are commonly realized by moderation devices. The response function of light-weight rem-counters should be improved in the intermediate energy region.
7. Mixed beam dosimetry is at best performed by a set of ionisation chambers. A small TE chamber together with an Al-Ar-chamber is recommended. At low dose rates the gamma contribution is optimally determined by GM-counters. The neutron sensitivity of the neutron insensitive chambers must be better investigated.
8. Calibration and intercomparison studies provide an adequate possibility of continuous detector checks and improvements.

REFERENCES

- /1/ Data for Protection against Ionizing Radiation from External Sources. ICRP-Publication 21 (1971)
- /2/ Protection Against Neutron Radiation. Recommendation of the National Council on Radiation Protection and Measurements. NCRP Report No. 38, 1971, Washington
- /3/ Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP-Publication 26 (1977)
- /4/ Report of the Task Group on Reference Man. ICRP-Publication 23, October 74
- /5/ Fischer, H.L., jr. and W.S. Snyder, Oak Ridge National Laboratory Report, ORNL-4007, 1966
- /6/ Wittmann, A. and G. Burger, The effective dose equivalent for neutrons derived by the CHORD-method. GSF-Report No. GSF-S-708, 1980
- /7/ Nagarajan, P.S. and G. Burger, The effective dose equivalent for neutrons derived by Monte Carlo calculation. GSF-Report No. GSF-S-709, 1980
- /8/ Harvey, J.R., An Approach to the Surveying of Radiation Environments for Radiation Protection Purposes. Phys. Med. Biol., Vol 20, pp 1003-1014, 1975
- /9/ Rossi, H. and Ch.W. Mays, Leukemia Risk from Neutrons, Health Phys., Vol. 34, pp. 353-360, 1978
- /10/ Hankins, D.E., Design of Albedo Neutron Dosimeters. Proc. Symp. on Neutron Monitoring for Radiation Protection Purposes (see bibliography)
- /10b/ Hankins, D.E., Neutron Dosimetry Studies at the Lawrence Livermore Laboratory. Sixth ERDA workshop on Personnel Neutron Dosimetry (see bibliography)
- /11/ Griffith, R.V., D.E. Hankins, R.B. Gammage, L. Tommasino, R.V. Wheeler, Recent Developments in Personnel Neutron Dosimeters - A Review. Lawrence Livermore Laboratory, Preprint VCRL-80928 (Health Physics, March 17, 1978)
- /12/ Nachtigall, D. and G. Burger, Dose equivalent determinations in neutron fields by means of moderator techniques. In "Topics in Radiation Dosimetry", Edit. F.H. Attix, Academic Press, New York 1972
- /13/ Majborn, B., A Critical Review of Nuclear Accident Dosimeters. Risø National Laboratory, Roskilde - Denmark, Commission of the European Communities, EUR 6838 EN, 1980

- /14/ Compendium of Neutron Spectra in Criticality Accident Dosimetry. Eds. Ing, H., Makra, S. Technical Reports Series No. 180. Int. Atomic Energy Agency, Vienna, 1978
- /15/ Sims, C.S. and H.W. Dickson, Nuclear Accident Dosimetry Intercomparison Studies at the Health Physics Research Reactor: A Summary (1965-1978) Health Phys. 37, pp. 687-699 (1979)
- /16/ Flakus, F.N., An International Co-ordinated Research Programme on Nuclear Accident Dosimetry. Proc. of the IRPA IVth Int. Congr., Paris 1977, pp. 85-88
- /17/ Seguin, H., Résultats Préliminaires d'un Programme de Comparaison des Dosimètres Individuels à Neutrons. Proc. Symp. on Neutron Monitoring for Radiation Protection Purposes (see bibliography)
- /18/ Schraube, H., G. Burger, G. Schraube, P. Knesewitsch and H. Kretschmer, European Neutron Personnel Monitoring Intercomparison Programme (ENMIP 77) GSF Laboratory-Rept., München-Neuherberg, 1977/78
- /19/ Sims, C.S., Fifth Personnel Dosimetry Intercomparison Study. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, ORNL/TM-7155, Febr. 1980
- /20/ European Workshop on Neutron Dosimetry for Radiation Protection. PTB-ND-17, Braunschweig, 1979. Ed. Alberts, W.G. et al.
- /21/ Neutron Dosimetry for Biology and Medicine. ICRU Report 26, January 15, 1977
- /22/ Caswell, R.S., Deposition of Energy by Neutrons in Spherical Cavities. Radiation Research 27, 92-107 (1966)
- /23/ Rubach, A.H., Calculation of Neutron Dose Absorbed in Spherical Ionisation Chambers With Finite Cavity Size. Thesis, University of Washington, 1976
- /24/ Goodman, L.J., \bar{W}_n computed from Recent Measurements of \bar{W} for charged particles. Proc. Third Symp. Neutron Dosimetry in Biology and Medicine (see bibliography)
- /25/ Burger, G. and F. Grünauer, Neutron Degradation Inside a Phantom and its Influence on Dosimetric Quantities. Radiobiological Institute TNO, Rijswijk, The Netherlands, EUR 5629e, Commission of the European Communities Luxembourg, 1976
- /25b/ Average Energy Required to Produce an Ion Pair. ICRU Report 31, May 1, 1979

- /26/ European Protocol for Neutron Dosimetry for External Beam Therapy. Eds. Broerse, J.J., Mijnheer, B.J., Williams, J.R., Rijswijk, October 1980
- /26b/ Neutron Fluence, Neutron Spectra and Kerma. ICRU-Report 13, September 15, 1969
- /27/ Basic Physical Data for Neutron Dosimetry (Broerse, J.J. ed) Radiobiological Institute TNO, Rijswijk, The Netherlands, EUR 5629e, Commission of the European Communities, Luxembourg, 1976
- /28/ Bewley, D.K., Practical Kerma Values for Therapy Applications. In: Ion Chambers for Neutron Dosimetry (see bibliography)
- /29/ Bichsel, H. and A. Rubach, Uncertainty of the Determination of Absolute Neutron Dose with Ionization Chambers. Proc. Third Symp. Neutron Dos. in Biology and Medicine (see bibliography)
- /29b/ Jahr, R. and H.J. Brede, Die Bedeutung der Streuquerschnitte schneller Neutronen für die Neutronendosimetrie in weichem Gewebe. PTB-ND-15, Braunschweig, 1979
- /30/ Coppola, M., Physical Parameters and Intermediate Size Ionization Chambers. 3rd Symposium on Neutron Dosimetry in Biology and Medicine (see bibliography)
- /31/ Edwards, A.A., The deviation of tissue doses from measurements with a tissue equivalent ionisation chamber. Proc. Third Symp. Neutron Dos. in Biology and Medicine (see bibliography)
- /32/ Bewley, D.K., E.C. McCulloch, B.C. Page and S. Sakata, Determination of Absorbed Dose in a Fast Neutron Beam by Ionization and Calorimetric Methods. Proc. First Symp. Neutron Dos. in Biology and Medicine (see bibliography)
- /33/ Burger, G. and Maier, E., Mixed Field Dosimetry With the Twin Chamber Technique. GSF-Report, München-Neuherberg, 1974
- /34/ Kuchnir, F.T. et al., Biomedical Dosimetry, pp. 107-115, International Atomic Energy Agency, Vienna (1975)
- /35/ Watermann, F.M. et al., Energy dependence of the neutron sensitivity of C-CO₂, Mg-Ar and TE-TE ionization chambers. Phys. Med. Biol. 24, 721-733 (1979 b)
- /36/ Ito, A., Proc. Third Symp. on Neutron Dosimetry in Biology and Medicine, EUR-5848, pp. 605-618, Commission of the European Communities, Luxembourg (1978 a)
- /37/ Makarewicz, M. and Pszona, S., Theoretical characteristics of a graphite ionization chamber filled with carbon dioxide. Nucl.Instr.Meth. 153, 423-428 (1978)

- /38/ Mijnheer, B.J., The relative neutron sensitivity, k_U , for nonhydrogenous detectors. Ion Chambers for Neutron Dosimetry (see bibliography)
- /39/ Maier, E. and G. Burger, Experimental correction factors for chamber dosimetry. Proc. Third Symp. Neutron Dos. in Biology and Medicine (see bibliography)
- /40/ Schraube, H., J. Zoetelief, J.J. Broerse and G. Burger, Performance Test of Four Different Tissue-Equivalent Ionization Chambers. Ion Chambers for Neutron Dosimetry (see bibliography)
- /41/ Goodman, L.J., Uncertainty Analysis for Dosimetry in a Mixed Field of Neutrons and Photons. Proc. Second Symp. Neutron Dos. in Biology and Medicine (see bibliography)
- /42/ Burger, G., F. Grünauer and E. Maier, Mixed Field Phantom Dosimetry. Proc. Symp. on Biomedical Dosimetry, IAEA, Vienna, 1975
- /43/ Burger, G. and E. Maier, Data for Uncertainty Analysis (see Ref. 27)
- /44/ Menzel, H.G. and H. Schuhmacher, Experimental Uncertainties and Applicability of the Proportional Counter Method for the Determination of Photon Dose Fractions in Neutron Beams. Ion Chambers for Neutron Dosimetry (see bibliography)
- /45/ Chen, S.Y. and A.B. Chilton, Calculation of Fast Neutron Depth-Dose in the ICRU-Standard Tissue Phantom and the Derivation of Neutron Fluence-to-Dose-Index Conversion Factors. Radiation Research, 78, 335-370 (1979)
- /46/ An International Neutron Dosimetry Intercomparison. ICRU Report 27, February 15, 1978
- /47/ A European Neutron Dosimetry Intercomparison Project (ENDIP). Eds.: Broerse, J.J., Burger, G., Coppola, M., Commission of the European Communities, Luxembourg, EUR 6004 EN, 1978
- /48/ A Small Scale Neutron Dosimetry Intercomparison (Eds.: Broerse, J.J. et al.) CENDOS 79-2, EUR 6567 EN, Rijswijk, September 1979
- /49/ Caswell, R.S. and J.J. Coyne: Proc. Sixth Symposium Microdosimetry (ed. J. Booz and H.G. Ebert) EUR 6064, 1978

BIBLIOGRAPHY

Proc. First Symp. on Neutron Dosimetry in Biology and Medicine, Neuherberg/München, May 15-19, 1972, Eds. Burger, G., Schraube, H., Ebert, H.G., EUR 4896, Bd. I, p. 1-596, European Communities-Commission, Luxembourg

Proc. First Symp. on Neutron Dosimetry in Biology and Medicine, Neuherberg/München, May 15-19, 1972, Eds. Burger, G., Schraube, H., Ebert, H.G., EUR 4896, Bd. II, p. 1-1020, European Communities-Commission, Luxembourg

Proc. Second Symp. on Neutron Dosimetry in Biology and Medicine, Neuherberg/München, September 30 - October 4, 1974, Eds. Burger, G., Ebert, H.G., EUR 5273, Bd. I, p. 1-625, European Communities-Commission, Luxembourg

Proc. Second Symp. on Neutron Dosimetry in Biology and Medicine, Neuherberg/München, September 30 - October 4, 1974, Eds. Burger, G., Ebert, H.G., EUR 5273, Bd. II, p. 1-1078, European Communities-Commission, Luxembourg

Biomedical Dosimetry. Proceedings of a Symposium, Vienna, 10-14 March 1975, International Atomic Energy Agency, Vienna, 1975

Proc. Third Symp. on Neutron Dosimetry in Biology and Medicine, Neuherberg/München, 23-27 May 1977, Eds. Burger, G., Ebert, H.G., EUR 5848, p.1-932, 1978, European Communities-Commission, Luxembourg

Sixth ERDA Workshop on Personnel Neutron Dosimetry, July 11-12, 1977, Oak Ridge, Tennessee, Battelle, PNL-2449, UC-48

Seventh DOE Workshop on Personnel Neutron Dosimetry, Oct. 23-24, 1978, London, England, Battelle PNL-2807, UC-48 (Eds. Vallario, E.J. et al.)

Neutron Monitoring for Radiation Protection Purposes. Proc. IAEA Symp., Vienna, 1972

ABSTRACT.

The reestimated risks from neutron occupational exposure might lead to the increase of the quality factor from 10 to 30. LET, although a poor approach to description of radiation quality is the only presently available parameter. The quantity H_0 is best suited for risk estimation but further standardization of the anthropomorphic phantom is needed. Its replacement by a 30 cm sphere is discussed in function of its theoretical and practical implications. Neutron personnel monitors should be indicators of individual exposure above a given level in controlled environmental conditions. Their true response should be assessed at the real working place. Detectors for routine personnel monitoring are described with their specific applications and suggestions are made in the use of areal monitors. Possibilities for mixed beam dosimetry are also given. The need for calibration and intercomparison studies is stressed.

RESUME.

Une réestimation des risques dus à l'exposition professionnelle aux neutrons pourrait avoir pour résultat une augmentation du facteur de qualité de 10 à 30. Le TEL quoiqu'il représente une approche peu satisfaisante pour la description de la qualité du rayonnement reste le seul paramètre actuellement disponible. La quantité H_0 convient le mieux pour une estimation du risque mais une standardisation plus avancée du fantôme anthropomorphe est nécessaire. Son remplacement par une sphère de 30 cm est décrit en fonction de ses implications théoriques et pratiques. La dosimétrie individuelle neutronique devrait fournir des indications concernant le dépassement d'un niveau prédéterminé dans des conditions d'environnement contrôlées. La réponse correcte du dosimètre devrait être vérifiée dans les conditions exactes de travail. Des détecteurs pour la dosimétrie individuelle sont décrits avec leurs applications spécifiques et certaines suggestions sont faites en matière d'utilisation de détecteurs d'ambiance. Certaines possibilités pour la dosimétrie de faisceaux mélangés sont également décrites. Enfin la nécessité d'études en matière de calibration et de comparaisons est soulignée.

SAMENVATTING.

Een herwaardering van de risico's veroorzaakt door de professionele neutronenblootstelling zou als gevolg kunnen hebben dat de kwaliteitsfaktor van 10 naar 30 gebracht wordt. De LET, alhoewel het een benadering van de weergave van de stralenkwaliteit vertegenwoordigt die weinig voldoening geeft, blijft de enige beschikbare parameter voor het oogenblik. De kwantiteit H_0 is best geschikt voor bepaling van het risico maar verdere standardisatie van het antropomorf fantoom is nodig. Haar vervanging door een sfeer van 30 cm wordt beschreven in functie van haar theoretische en praktische implicaties.

De individuele neutronen dosimetrie zou inlichtingen moeten leveren in verband met de overschrijding van een vooropgestelde drempel in gekontroleerde omgevingsvoorwaarden en het antwoord van de dosimeter zou moeten nagegaan worden in de juiste werkomstandigheden. Detektoren voor individuele dosimetrie worden beschreven met hun specifieke toepassingen en voorstellen worden gemaakt in verband met het gebruik van omgevingsdetektoren. Bepaalde mogelijkheden voor meting van gemengde bundels worden eveneens beschreven. Tenslotte wordt de noodzaak aan onderzoek in verband met kalibraties en vergelijkingen onderstreept.

ZUSAMMENFASSUNG.

Eine nochmalige Abschätzung der aus der beruflichen Strahlenbelastung mit Neutronen resultierenden Risiken könnte zu einer Erhöhung des Qualitätsfaktors von 10 auf 30 führen. Der LET Wert gestattet zwar nur eine näherungsweise Beschreibung der Eigenschaften einer Strahlung, stellt aber zur Zeit den einzigen verfügbaren Parameter dar. Die Größe H_e eignet sich am besten für die Abschätzung von Risiken bedingt aber eine weitere Standardisierung der antropomorphen Phantoms. Dessen Ersatz durch eine Kugel von 30 cm wird beschrieben sowie die daraus folgenden theoretischen und praktischen Folgerungen. Dosimeter zur Überwachung der Neutronenpersonendosis sollten die Personendosis anzeigen die einen Grenzwert überschreitet, der für kontrollierte Umgebungsbedingungen festgelegt wurde. Die Genauigkeit sollte unter den realistischen Bedingungen des Arbeitsplatzes geprüft werden. Detektoren für die Routineüberwachung von Personal werden gemeinsam mit ihren spezifischen Anwendungsmöglichkeiten beschrieben und Empfehlungen werden für die Verwendung von Raummonitoren gegeben. Die Möglichkeiten zur Messung gebündelter Strahlen wird ebenfalls aufgezeigt. Schließlich wird die Notwendigkeit von Untersuchungen im Zusammenhang mit Eichung und Vergleichsmessungen unterstrichen.

Annales de l'Association Belge de Radioprotection, vol. 4, n° 4 (1979).

CONCEPTS AND QUANTITIES IN NEUTRON RADIATION PROTECTION

HUYSKENS, CHR.J.

Radiological Protection Division, Eindhoven University of Technology,
P.O. Box 513, 5600 MB Eindhoven, Netherlands

1 februari 1980

ABSTRACT

The practice of radiation protection involves the use of many different quantities. When quantities and units are not properly used there is a risk of misunderstanding and misinterpretation of meaning and measurements, especially since radiation protection applies to a great variety of scientific disciplines.

This article is meant to offer guidance in the labyrinth of quantities and respective units focussed on neutron radiation protection.

INTRODUCTION

A primary purpose of measurements and calculations in radiation protection is to obtain quantitative information on the actual or potential exposure of individuals and populations to ionizing radiation.

The results of such radiation protection determinations are to be compared with applicable protection standards in legislation and recommendations.

The basic protection limits for external irradiation as given by ICRP (!) are expressed in terms of the quantity dose equivalent.

Since the direct determination of the dose equivalent at some location in the human body is usually impossible, this quantity has to be derived from related physical quantities. For mainly the same reason, in practical radiation protection it is often desirable to provide derived limits which are associated with quantities other than dose equivalent.

It is essential that not only the interrelationship of the different quantities, but also the uncertainties involved, are adequately understood.

In this respect one must be well aware of basic uncertainties in some relationships such as between absorbed dose and subsequent biological effects. On the other hand uncertainties can be introduced when simplifying assumptions are made or detailed numerical information is not available.

As stated in ICRU report 25 (5) perhaps the greatest uncertainty in the

application of radiation protection has to do with misunderstandings regarding the meaning of dose equivalent and the meaning of one of its parameters, the quality factor.

Especially in neutron dosimetry one has to deal with uncertainties introduced by the approximations of the relationships between some of the physical quantities. In most cases these approximations are inevitable since the nature of energy dissipation by neutrons in material on a microscopic level is complicated by the great variety of nuclear interactions with the constituting elements. These interaction processes are strongly energy dependent. A compilation of the characteristics of the different types of interactions has been made by Auxier et al. (7); for a summary is referred to ICRU report 26 (6) .

Besides, an extremely wide range of neutron energies has to be considered. In this respect a rough classification is made according to neutron energy. Although the respective energy limits are to some extent arbitrary, a practical distinction is: thermal neutrons with energies below the cadmium cut-off energy ($E \lesssim 0,5 \text{ eV}$), intermediate neutrons with energies above thermal upto approximately 10 keV ($0,5 \text{ eV} \lesssim E \lesssim 10 \text{ keV}$), and fast neutrons with energies above 10 keV ($E \gtrsim 10 \text{ keV}$).

Even when the uncertainties are small, in many situations of practical radiation protection it is not necessary to determine neutron dosimetry quantities with high accuracy, provided that this approach does not introduce the risk of exceeding applicable protection limits.

QUANTITIES AND INTERRELATIONSHIPS

The fundamental definitions of quantities and units in radiation protection are given in ICRU report 19 (3). In the following the radiation quantities of particular interest with respect neutron irradiation are reviewed; emphasis is placed on their interrelationship, rather than on the definitions itself. Although in practically all circumstances neutron irradiation is accompanied by gamma irradiation, the specific quantities involved with electromagnetic radiation are not considered here. Extensive parts of the descriptions in this review are derived from ICRU reports 20, 25 and 26 (4, 5, 6).

Fluence and energy fluence

The most elementary characterization of a neutron field is one in terms of energy and direction.

The fluence Φ of a neutron radiation field is defined in terms of the number

of neutrons which enter a small spherical volume divided by the cross sectional area of this sphere. The time derivative of fluence is the fluence rate $\dot{\Phi}$. The neutron fluence only gives incomplete information about the field. In general, one deals with radiation which is neither mono-energetic nor isotropic. One must then consider the energy distributions and angular distributions of the fluence or fluence rate. In some situations one can be more interested in the total energy transported through certain boundaries. Under these circumstances one can use the quantities energy fluence Ψ and energy fluence rate $\dot{\Psi}$, respectively defined as the sum of kinetic energies of all the neutrons which enter a sphere of unit cross sectional area, and its time derivative.

In cases when it is practical to speak of a mean neutron energy in a given field one must be aware of the difference between the energy mean of the fluence spectrum and of the energy fluence spectrum.

Kerma and absorbed dose

Knowledge of the differential spectra of fluence or energy fluence can be used to determine the energy deposition in an exposed object. In those cases further quantities are needed; namely the material parameters which describe the interaction of radiation and matter.

The quantity kerma (K), which in many cases is a suitable approximation to absorbed dose is defined as the sum of the initial kinetic energies of all charged particles liberated by indirect ionizing radiation in a volume element of the specified material, divided by the mass of the matter in that volume element.

The quantity absorbed dose (D) is defined as the energy absorbed per unit mass at a specific place in a material.

Kerma and absorbed dose have the same dimensions and both quantities have the same special unit, the gray (Gy) which is a replacement in the SI-unit system for the formerly used unit, the rad ($1 \text{ Gy} = 1 \text{ J.kg}^{-1} = 100 \text{ rad}$).

The kerma in a specified material can be calculated as the integrated product of energy fluence and the mass energy coefficient μ_{tr}/ρ of the material, or as the integrated product of fluence and $\frac{\Sigma}{\rho} \bar{\epsilon}$, where $\frac{\Sigma}{\rho}$ is the mass attenuation coefficient of the material and $\bar{\epsilon}$ is the mean energy imparted to charged particles.

For mono-energetic neutrons of energy E it follows:

$$K = \frac{\mu_{\text{tr}}}{\rho} \cdot \Psi = \frac{\mu_{\text{tr}}}{\rho} \cdot E\Phi \quad \text{and} \quad K = \frac{\Sigma}{\rho} \bar{\epsilon}\Phi$$

Fluence-to-kerma conversion factors (so called kerma factors) are useful in

neutron dosimetry in essentially two ways.

i) Absorbed dose measurements are made with instruments which are usually approximately tissue-equivalent but hardly even have the exact composition of tissue in which the kerma or absorbed dose is desired. Given some approximate knowledge of the energy spectrum at the point of measurement the kerma or absorbed dose in tissue can be calculated from the measured kerma or absorbed dose by applying the ratio of kerma factors in the two media.

ii) If the neutron fluence and energy spectrum are known in a point of interest, from either measurements or theoretical calculations, the kerma is the product of the fluence and the appropriately averaged kerma factor. Absorbed dose frequently can be obtained from knowledge of the kerma with small corrections.

It can be derived that the absorbed dose at some point in a medium is equal to the kerma, if the kerma is constant within a distance equal to the maximum range of the charged atomic nuclei to which neutron energy is transferred in the first stage of interaction processes of neutrons with matter. Under these conditions charged particle equilibrium exists. For a fundamental discussion of the relation between absorbed dose and kerma due to neutron irradiation is referred to ICRU report 26 (6). In this respect must be noted that the relationship between the kerma at some point in a receptor and the kerma under receptor free conditions depends on the degree to which the indirectly ionizing radiation is attenuated and scattered in the receptor. In practical radiation protection circumstances however, the second order processes can be ignored (6).

The consequences of the distinction between receptor and receptor free conditions for the interrelationship between quantities are discussed in ICRU report 25 (5).

Dose equivalent and quality

The biological effectiveness of ionizing radiation is not determined by absorbed dose only, but also depends on the radiation quality and the spatial distribution of the energy deposition. The term radiation quality is used to mean the microscopic distribution of absorbed radiation energy. A physical parameter that is related to this microscopic distribution within the irradiated tissue is linear energy transfer (LET) or the collision stopping power.

The dose equivalent (H) is defined by the equation

$$H = D.Q.N$$

in which D is the absorbed dose, Q is the quality factor and N is the product of all other modifying factors specified by ICRP. Such factors might take account, for example, of absorbed dose rate and fractionation. At present the ICRP has taken N to be 1 for the case of external radiation.

Since ICRP has defined the quality factor to be dimensionless, dose equivalent has the same dimension as absorbed dose and kerma, it has a special unit, the sievert (Sv) which replaces the former unit the rem ($1 \text{ Sv} = 1 \text{ J.kg}^{-1} = 100 \text{ rem}$). Whether this definition of the unit of dose equivalent is fundamentally correct, is quite disputable. It is the author's opinion that the quality factor better be defined as an absorbed dose-to-dose equivalent conversion factor expressed in sievert per gray (Sv.Gy^{-1}) (12).

For radiation protection purposes the quality factor is used to account for the dependence of biological effect on radiation quality. The quality factor is given by ICRP (1, 8) as a function of the collision stopping power in water (fig. 1). For a spectrum of radiation, an average value \bar{Q} of the quality factor can be calculated (3, 5). It should be noted that the value of \bar{Q} relates to the point in the body for which the dose equivalent is calculated. For neutrons other than thermal neutrons, the linear energy transfer in tissue is not uniquely defined because of the complex nature of interaction processes of neutrons in the receptor. Therefore effective quality factor values (\bar{Q}) are recommended by ICRP (9) for mono-energetic neutrons irradiating a cylindrical tissue-equivalent phantom (fig. 2).

The values of \bar{Q} refer to irradiation by a unidirectional broad beam of mono-energetic neutrons at normal incidence and are evaluated at the maxima of the depth dose equivalent in the cylindrical phantom.

In radiation protection as a rule, the LET-spectrum of absorbed dose is not known. Estimates of dose equivalent from neutron irradiation can be derived as follows:

i) The absorbed dose value D , either measured in tissue equivalent material or calculated from measurements in another medium (usually in air) is to be multiplied by an acceptable approximation for \bar{Q} . Such an approach in general is conservative.

$$H = D \cdot \bar{Q}$$

ii) The sum is to be calculated for all energy intervals of the products of fluence per neutron energy interval and the appropriate approximation of the dose equivalent factor h (fluence-to-dose equivalent conversion factor).

$$H = \sum_i \phi_{E_i} h_{E_i}$$

Recommended values for the effective dose equivalent factor \hat{h} as a function of neutron energy are given in ICRP 21 (9).

It must be noted that these values for \hat{h} were derived under the same assumptions as were made in respect with the effective quality factor \hat{Q} (9). Because of this conservative approach in most of the cases the estimates of dose equivalent in radiation protection can be regarded upon as maximal possible dose equivalent values. For neutron energies of more than 10^4 eV another approximation for \hat{h} results from multiplication of the kerma factor k by appropriate values of \hat{Q} , for respective energies or energy intervals; for example with use of more recent data on kerma factors from Caswell, Coyne and Randolph (9, 10).

It is emphasized again that, when estimating values for Q or h , the inevitable approximations implicate a high degree of inaccuracy in the respective values. Therefore figures with many decimals hardly ever make any sense.

Index quantities

In case of external irradiation with penetrating radiation, the primary protection limits are mostly related to locations in the trunk. Therefore ICRP advises (1) the application of a secondary protection limit which is expressed in terms of the derived quantity deep dose equivalent index.

The deep dose equivalent index ($H_{1,d}$) at a point is defined as the maximum dose equivalent at greater depths than 1 cm, within a 30 cm diameter sphere centered at this point and consisting of soft tissue equivalent material with a density of 1 g.cm^{-3} .

In analogy the shallow dose equivalent index is defined for depths less than 1 cm (5).

The larger of these two (restricted) index values is the same as the unrestricted dose equivalent index (3, 5).

Index quantities are also defined in relation to absorbed dose (3, 5).

From the depth distributions of absorbed dose and dose equivalent (6, 11) it can be concluded that in the majority of circumstances in radiation protection the dose equivalent in convex bodies is maximal at the depth of no more than a few centimeter and where the dimensions of the body exceed 10 cm, the maximum value depends little on the size and shape of the body for either unilateral or multilateral irradiation conditions. The deep dose equivalent index can therefore be considered as a realistic measure of the maximum dose equivalent in the human trunk or head. Especially when one has to deal with multidirectional irradiation or with a mixture of direct and indirect ionizing radiations of different energies of unknown character, the use of index

quantities can simplify the determination of absorbed dose and dose equivalent in the human body. The index quantities determined in receptor free conditions can be regarded upon as expectancy values of the relevant quantities in case of receptor conditions. Because of its unambiguous nature, dose equivalent index is considered to be a very useful concept by ICRU. For some basic problems involved in the determination of dose equivalent index is referred to ICRU report 25 (5).

Where it is argued that the concept of index quantities can be useful in radiation protection, it is the author's opinion that the symbols for these quantities better be less complicated than proposed by ICRU. Above this it must be noted that severe difficulties have prevented the coming in use of the index quantities. Especially the aspect of non-additivity is considered as a serious disadvantage.

REFERENCES

- (1) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP publication 26, Pergamon Press, Oxford (1977).
- (2) Neutron Fluence, Neutron Spectra and Kerma, ICRU Report 13, Washington (1969).
- (3) Radiation Quantities and Units, ICRU report 19, Washington (1971).
- (4) Radiation Protection Instrumentation and Its Application, ICRU Report 20, Washington (1971).
- (5) Conceptual Basis for the Determination of Dose Equivalent, ICRU Report 25, Washington (1976).
- (6) Neutron Dosimetry for Biology and Medicine, ICRU Report 26, Washington (1977).
- (7) AUXTER, J.A., SNYDER, W.S. and JONES, T.D. Neutron interactions and penetrations in tissue, in Radiation Dosimetry, Vol. I, Attix, F.H. ea, Eds., Academic Press, New York (1968).
- (8) Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP publication 9, Pergamon Press, Oxford (1966).
- (9) Data for protection against Ionizing Radiation. Radiation from External Sources, ICRP publication 21, Pergamon Press, Oxford (1971).
- (10) Monograph on basic physical data for neutron dosimetry, EUR 5629, C.E.C., Luxembourg (1976).
- (11) Protection against neutron radiation, NCRP Report 38, Washington (1971).
- (12) HUYSKENS, CHR.J., JULIUS, H.W., Het gewicht van de sievert als eenheid en een beschouwing over zijn dimensies, NVS-nieuws 4, 3, pp. 18-26 (1979)

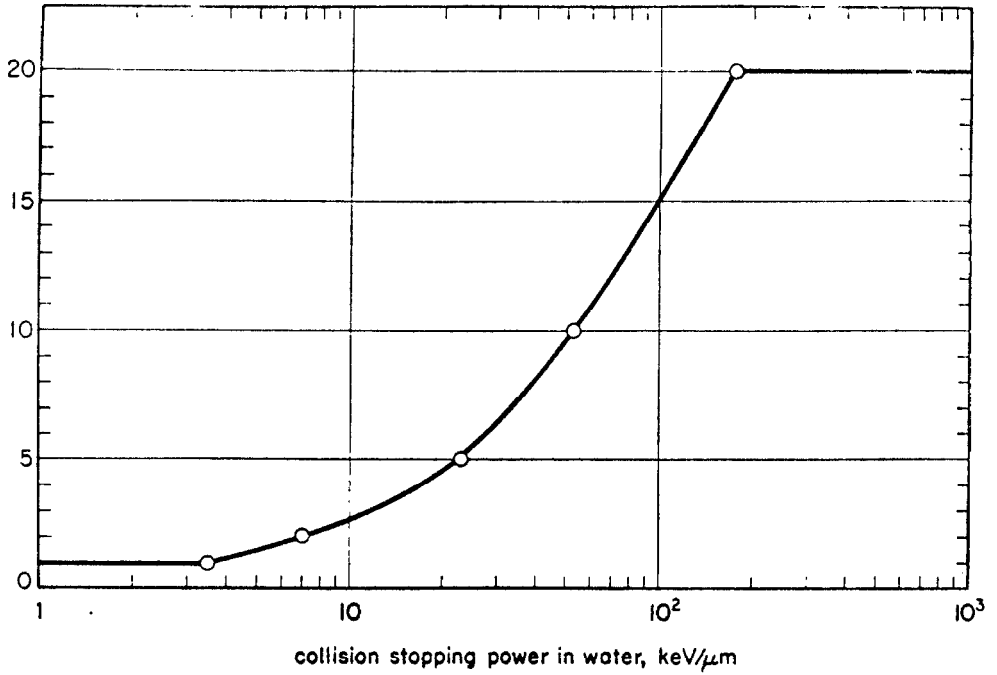


Fig. 1. - Quality factor as a function of collision stopping power in water.

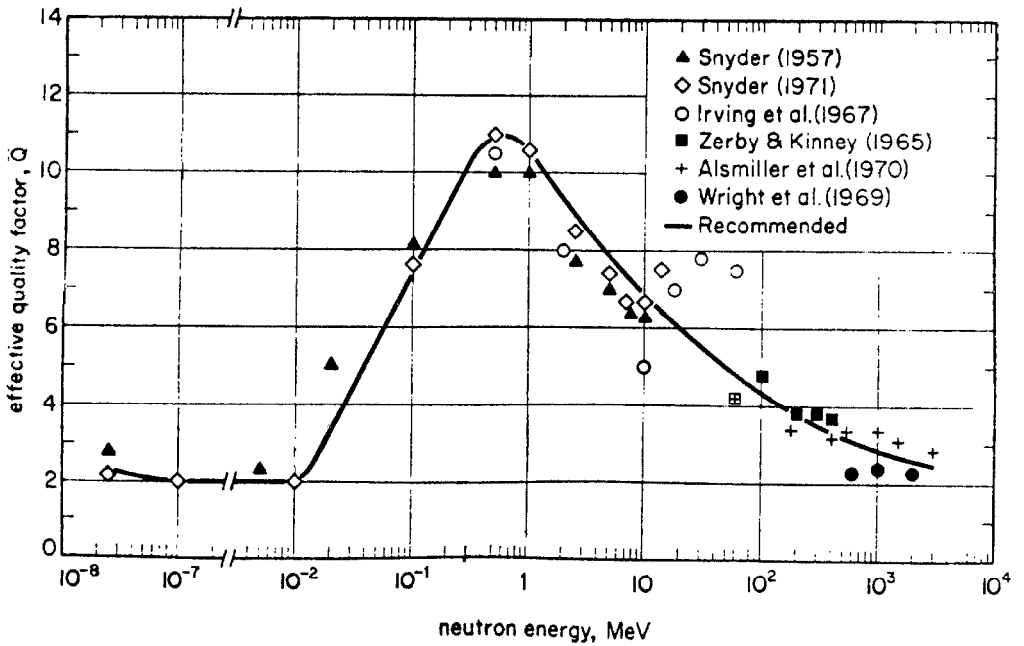


Fig. 2 - Effective quality factors for neutrons, that is, maximum dose equivalent divided by the absorbed dose at the depth where the maximum dose equivalent occurs. The curve indicates the values recommended by the Commission.

SAMENVATTING

In de praktische stralingsbescherming worden veel verschillende grootheden gebruikt. Wanneer grootheden en eenheden niet volledig correct worden gebruikt bestaat het risico dat de werkelijke betekenis en meetresultaten verkeerd begrepen en geïnterpreteerd werden. Dit risico wordt versterkt door het feit dat het bij de stralingsbescherming vaak gaat om een groot aantal verschillende wetenschappelijke disciplines. Dit artikel is bedoeld als een leidraad in het labyrint van grootheden en bijbehorende eenheden, vooral gericht op de stralingsbescherming in verband met neutronenstraling.

ZUSAMMENFASSUNG

In der Praxis des Strahlenschutzes werden vielen verschiedenen Größen verwendet. Wenn Größen und Einheiten nicht ganz genau angewendet werden gibt es das Risiko, dass die richtige Bedeutung und das Messverfahren missverstanden und misinterpretiert werden. Das ist besonders den Fall weil der Strahlenschutz eine grosse Verschiedenheit von wissenschaftlichen Disziplinen verfasst. Dieser Artikel will einen Leitfaden sein im Labyrinth von Größen und zugehörigen Einheiten, konzentriert auf Neutronenstrahlenschutz.

RESUME

La pratique de la radioprotection implique l'usage d'un grand éventail de quantités. L'usage impropre de quantités et d'unités présente un risque de malentendus et d'interprétations erronées des résultats des mesures et de leur signification, ceci d'autant plus que la radioprotection s'applique à une grande variété de disciplines scientifiques. Le but de cet article est de proposer un guide dans le labyrinthe des quantités et des unités concernées plus particulièrement dans le domaine de la radioprotection appliquée aux rayonnements neutroniques.

Annales de l'Association Belge de Radioprotection, Vol. 4, n° 4 (1979).

DOSIMETRIE DES NEUTRONS DE FISSION PAR DIODES DE TYPE PIN.

BAUDUIN, J.Cl.

31 JAN 1980.

Service Technique de la Force Terrestre (STFT) - 1800 VILVOORDE -

RESUME.

L'utilisation de diodes au silicium de type PIN est une technique intéressante pour la mesure de doses absorbées de neutrons rapides supérieures à quelques rads. Le Service Technique de la Force Terrestre a procédé au développement d'un système de dosimétrie des neutrons de fission basé sur la méthode du temps de recouvrement; les performances de ce système ont été évaluées pour différents types de diodes disponibles commercialement et ont été comparées avec celles obtenues par la méthode en résistivité.

1. OBJET DE L'EXPOSE.

Cet exposé a pour objet la présentation d'un système de dosimétrie neutronique mis au point et développé au Laboratoire de Défense Nucléaire du Service Technique de la Force Terrestre dans le courant des années 73 à 77. Il donne les caractéristiques de base du système, ses principes physiques et électroniques ainsi que les résultats de l'évaluation expérimentale de ces performances effectuée au Département du réacteur BR 1 du CEN sur les deux méthodes de mesure utilisées, le temps de recouvrement et la résistivité.

2. DEFINITION DE L'OBJECTIF, DES CARACTERISTIQUES D'EMPLOI ET TECHNIQUES.

Avant d'entreprendre les études de mise au point et de développement d'un matériel, il convient au préalable de définir son objectif (à quoi doit-il servir ?), ses caractéristiques d'emploi (fixées par l'utilisateur) et ses caractéristiques techniques essentielles (à quelles performances ou exigences doit-il satisfaire ?).

.../...

2.1. Objectif.

 Il s'agit de la réalisation d'un équipement permettant la mesure des doses neutroniques absorbées par un individu qui serait soumis au rayonnement immédiat produit par l'explosion d'une arme nucléaire de fission.

2.2. Caractéristiques d'emploi.

 Le système devait répondre à cinq conditions d'emploi impératives :

- être à lecture indirecte, c'est-à-dire consister en une dosimètre attribué aux individus et portés par eux et en un appareil de lecture séparé; la lecture des doses étant faite par du personnel désigné pour cette tâche.
- l'information dosimétrique ne peut pas être effacée par la lecture; ceci exclut des techniques telles que la thermoluminescence.
- cumulation possible des doses, c'est-à-dire effacement faible de l'information avec le temps par un phénomène de fading.
- présenter un encombrement et une gêne minimum pour l'individu qui le porte.
- opération de lecture aussi simple et rapide que possible; un critère pourrait être la lecture d'au moins 100 dosimètres par heure.

2.3. Caractéristiques techniques.

 Les caractéristiques techniques imposées étaient les suivantes :

- enregistrement de la dose due aux neutrons de fission.
- insensibilité aux neutrons thermalisés et au rayonnement gamma (l'estimation de la dose due à ces radiations devant être assurée par un autre dosimètre).
- répondre sans saturation à des débits de dose extrêmement élevés se situant au-dessus de 10^5 rads / sec jusque 10^7 rads / sec.
- domaine de mesure : l'appareil de lecture doit afficher la valeur de la dose absorbée dans la gamme de 1 à 1000 rads neutrons (tissu humain), le domaine utile s'étendant de 10 à 1000 rads.
- précision de l'estimation de la dose : 50% dans le domaine utile (souhaitable 30%), c'est-à-dire que 95% des lectures doivent se situer à l'intérieur de l'intervalle défini par 50% (30%) de la dose vraie.

.../...

3. PRINCIPES PHYSIQUES ET ELECTRONIQUES.

Il a déjà été signalé que l'équipement devait être à lecture indirecte; ceci signifie que nous aurons d'une part :

- un dosimètre, système physique possédant un ou plusieurs paramètres sensibles à l'irradiation neutronique pour lesquels il existe une relation simple entre leurs variations et la dose neutronique absorbée.
- un appareil de lecture permettant la mesure du paramètre choisi, l'exploitation de la relation dosimétrique et l'affichage de la valeur de la dose absorbée.

3.1. Description du dosimètre.

En fonction des éléments définis au point 2, notre choix s'est porté sur l'utilisation de diodes au silicium de type PIN (fig. 1) (réf. bibl. 1).

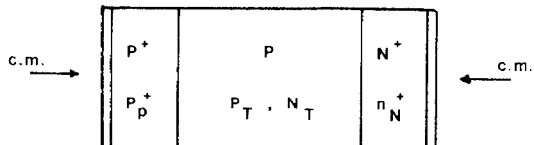


Fig. 1.

Il s'agit d'une jonction à large base préparée à partir de régions à haute résistivité par diffusion de bore sur une face pour former une jonction $P^+ - P$ et par diffusion de phosphore sur l'autre face pour obtenir une jonction $N^+ - P$. Les zones P^+ et N^+ sont pratiquement dégénérées pour des densités de porteurs atteignant 10^{19} cm^{-3} .

.../...

Des valeurs typiques sont les suivantes :

- largeur de la base (zone intrinsèque ou I) : 150 μm .

- $P_T = 10^{14} \text{ cm}^{-3}$.

- $\rho = 150 \text{ cm}$.

c.m. dans le schéma signifie contact métallique.

3.2. Fonction de réponse du silicium.

Le paramètre fondamental intervenant dans les effets d'irradiation est l'énergie absorbée au sein du matériau irradié, dans notre cas le réseau cristallin du silicium ($Z = 14$). Le problème de sa détermination a été abordé par divers auteurs de manière théorique ou expérimentale (2), (3).

Les neutrons de fission dissipent leur énergie cinétique, soit sous forme d'ionisations (effets transitoires), soit sous forme de dégâts permanents créés par les atomes de ^{28}Si arrachés au réseau par collisions élastiques. La répartition entre les deux formes de dépôt dépend de l'énergie du neutron incident. Sans entrer dans le détail, le formalisme mathématique utilise deux facteurs, F_e ou $R(E_n)$ définis comme suite :

$$F_e = \sum N \sigma E_n$$

F_e = énergie déposée en collision par neutron / cm^2 .

N = nombre d'atomes de Si par cm^3 .

σ = section efficace de la réaction nucléaire envisagée.

E_n = énergie du neutron incident.

$$\left[F_e \right] = \text{Mev} \cdot \text{mbarn}.$$

La sommation \sum s'étend à toutes les réactions possibles : collisions élastiques, collisions inélastiques, réactions nucléaires (n, p) ou (n, α) sur le ^{28}Si .

DE LEEUW (1) a calculé la valeur moyenne $\overline{F_e}$ pour un spectre de neutrons de fission et a obtenu $\overline{F_e} = 94 \text{ Mev} \cdot \text{mbarn}$.

.../...

$$D = \iint_{E_n, t} \phi(E_n, t) R(E_n) dE_n dt$$

D = dose absorbée

$\phi(E_n, t)$ = débit de fluence neutronique d'énergie E_n à l'instant t

$R(E_n)$ est défini comme la fonction de réponse au silicium

C'est une grandeur sans dimension.

La figure 2 donne F_e et $R(E_n)$ en fonction de l'énergie E_n .

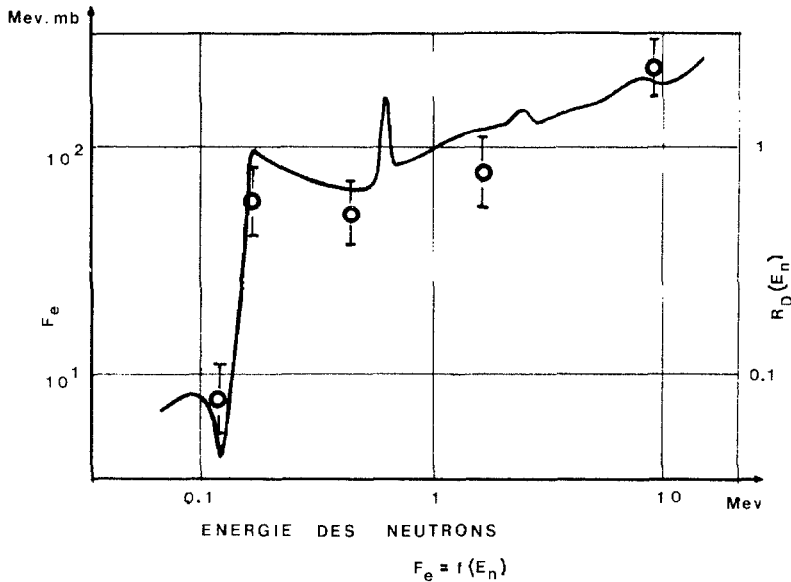


Fig. 2.

L'allure de la fonction de réponse justifie l'emploi du silicium pour la dosimétrie des neutrons de fission pour trois raisons :

- elle présente un seuil aux environs de 150 Kev, il y a insensibilité aux énergies inférieures donc aussi thermiques.
- elle est approximativement plate au-delà; la fonction de réponse moyenne sera peu sensible à la forme exacte du spectre neutronique.
- elle est proche de la réponse du tissu humain.

.../...

3.3. Paramètres physiques utilisables.

L'irradiation neutronique produit une destruction du réseau cristallin par déplacement des atomes de Si hors de leur position normale; elle engendre donc une augmentation des défauts et la modification de deux paramètres caractéristiques de l'état du cristal semiconducteur, à savoir la mobilité μ des porteurs de charge et le temps de vie τ des porteurs minoritaires en excès (minority carrier lifetime).

Ce paramètre est défini comme suit :

Considérons un semiconducteur de type n où la concentration des électrons est n , celle des trous p ; injectons à l'intérieur du semiconducteur un excès de porteurs de charges minoritaires Δp_0 . La valeur initiale $p + \Delta p_0$ va diminuer rapidement par recombinaison des trous en excès avec des électrons jusqu'à ce que l'équilibre soit rétabli. Δp décroît exponentiellement suivant la loi $\Delta p = \Delta p_0 e^{-t/\tau_p}$; τ_p est par définition la durée de vie des porteurs minoritaires.

La mobilité détermine la valeur de la conductivité du semiconducteur par la relation

$$\sigma = e (n \mu_n + p \mu_p)$$

où e est la charge de l'électron, n et p la concentration des porteurs de charge.

On définit également son inverse, la résistivité $\rho = 1/\sigma$ exprimé en Ωcm .

L'irradiation entraîne donc une modification $\Delta\rho$ et $\Delta\tau$ qu'il va nous falloir mesurer.

3.4. Techniques de mesure.

a. Mesure de la variation $\Delta\rho$.

Par définition la résistivité est directement reliée à la différence de potentiel U aux bornes de la diode obtenue sous courant direct constant. $\Delta\rho = \rho - \rho_0$ sera donc relié à une variation $\Delta U = U - U_0$ où l'indice 0 indique la valeur initiale (avant irradiation).

.../...

La technique est donc ici relativement simple du point de vue réalisation de l'appareil de lecture qui consistera en un générateur de courant et en un multimètre numérique.

b. Mesure de la variation $\Delta\tau$.

A cet effet on peut utiliser la méthode du "temps de recouvrement". Un courant direct est injecté dans la jonction (diode) durant un laps de temps suffisant pour assurer des conditions de haute injection (high injection condition), c'est-à-dire que la densité des porteurs de charges injectés est beaucoup plus forte (de l'ordre de 10^3 au moins) que la densité à l'équilibre thermique. La diode est alors brusquement commutée sur un circuit en sens bloqué avec des résistances en série. Le temps nécessaire pour que la polarité de la chute de tension à travers la jonction soit renversée est défini comme le temps de recouvrement T_R et peut être relié à τ par la relation suivante :

$$T_R = \tau \ln \frac{I_D}{I_R}$$

où I_D est l'intensité de courant direct
 I_R est l'intensité de courant inverse.

La figure 3 donne le schéma électronique permettant de créer le signal T_R aux bornes de la résistance R. La forme du signal et sa valeur sont données par la figure 4. Le temps t est exprimé en microsecondes.

Les abréviations G.C.D. et G.C.I. signifient respectivement Générateur de Courant Direct et Inverse.

.../...

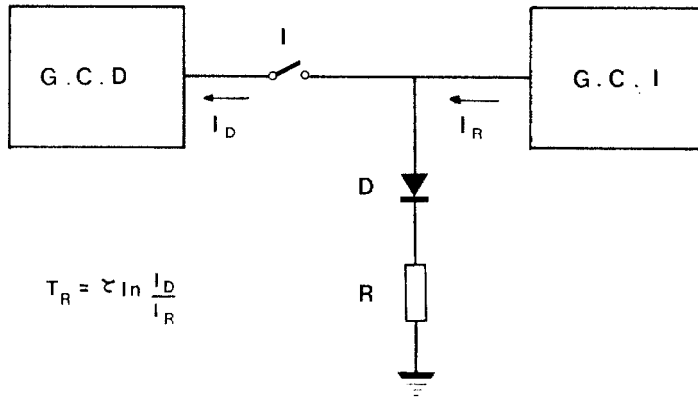


Fig. 3.

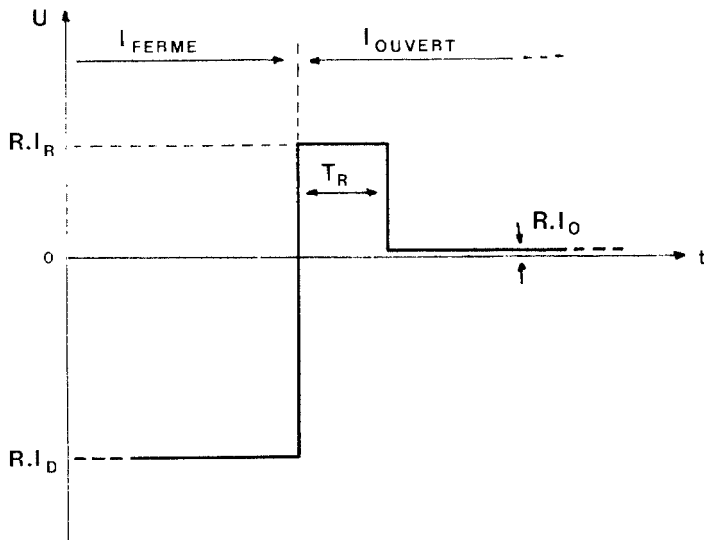


Fig. 4.

.../...

3.5. Relations dosimétriques.

Les techniques de mesure décrites ne sont pratiquement exploitables que s'il existe une relation simple entre les variations des valeurs U et de T_R et de la dose absorbée.

On peut établir l'hypothèse d'une relation proportionnelle entre ces éléments, à savoir :

- pour la méthode en résistivité :

$$\Delta U = U - U_0 = \lambda D_a$$

D_a = dose absorbée en rads (tissu)

λ = coefficient de proportionnalité (en mV/rads).

- pour la méthode en temps de recouvrement :

$$K_F \left(\frac{1}{T_R} - \frac{1}{T_{R_0}} \right) = \phi_f \cdot T_{irr} = \phi_f$$

ϕ_f = débit de fluence neutronique (neutrons de fission)
(en $n/cm^2 \cdot s$)

T_{irr} = temps d'irradiation (voir plus loin les conditions expérimentales)

ϕ_f = fluence neutronique (en spectre de fission) (en n/cm^2)

K_F = constante de proportionnalité appelée aussi constante de dommages (en nus/cm^2).

A son tour ϕ_f est relié à la dose neutronique absorbée dans le tissu humain par un coefficient moyen déterminé pour un spectre de fission de référence :

$$\phi_f \text{ (n/cm}^2\text{)} = 2,0 \cdot 10^{-9} D_a \text{ (rad tissu).}$$

.../...

4. ESSAIS ENTREPRIS AU STFT.

Il convient de vérifier expérimentalement les hypothèses ci-dessus ainsi que les performances dosimétriques des systèmes disponibles. A cet effet le STFT a soumis différents lots de diodes des firmes STUDEVIK (Suède) et AEI Semi-Conductors Limited (Royaume-Uni) à des irradiations cumulées dans le réacteur BR 1 du CEN. Les mesures de T_R et de U ont été effectuées sur des appareils de lecture développés à cet effet par le Laboratoire de Défense Nucléaire du STFT. Nous avons en fait effectué une étude comparative des performances dans les deux méthodes de mesure et pour les différents lots sur toute la gamme de dose utile.

4.1. Description des moyens d'essai, de contrôle et de mesure (4).

a. Dispositifs d'irradiation.

- Deux dispositifs d'irradiation disposés dans la zone réflecteur du réacteur BR 1 ont été mis au point et utilisés :
- le premier est constitué de petits convertisseurs à Uranium enrichi entre lesquels une diode peut être coincée; les neutrons thermiques incidents provoquent la fission de l'Uranium 235 en engendrant un flux de fission pur à l'endroit de la diode.
 - le second est constitué de trois convertisseurs cylindriques creux à Uranium naturel; les diodes, au nombre d'une dizaine, sont placées dans l'axe des convertisseurs et sont irradiées par un spectre de fission déformé.

Le premier dispositif est réservé à des irradiations de référence à un niveau de fluence constant d'environ $3 \cdot 10^{11}$ n/cm².

Le second est destiné à permettre l'irradiation d'un nombre important de diodes à des fluences couvrant toute la gamme utile de réponse, c'est-à-dire de 10^9 à 10^{13} n/cm².

.../...

b. Dispositifs de contrôle.

Un dispositif monté en permanence dans la zone réflecteur du réacteur BR 1 et appelé le moulin permet d'assurer le contrôle des conditions d'irradiation durant le fonctionnement du réacteur.

Ce contrôle est effectué par l'emploi de détecteurs de Dysprosium ou d'Or qui sont placés dans le moulin; à la fin de la séance d'irradiation, ils sont retirés et lus sur un dispositif de mesure pour fournir, après interprétation, la valeur du débit de fluence des neutrons de fission.

c. Dispositifs de mesure.

Les détecteurs de Dy ou de Au cités sont des détecteurs à activation par les neutrons thermiques; ils possèdent en effet un isotope offrant une section efficace de capture élevée pour les neutrons thermiques et donnant lieu à la création d'un isotope instable et émetteur β .

La valeur du débit de fluence à l'endroit du détecteur est connue en mesurant sur une chaîne de comptage l'intensité du rayonnement β émis.

d. Détermination des conditions expérimentales d'irradiation.

Les mesures de débit de fluence fournies par les détecteurs à activation doivent être corrélées aux conditions d'irradiation sous neutrons rapides régnant dans les convertisseurs.

Cela s'est fait par l'utilisation de détecteurs d'Indium placés dans les convertisseurs. L'indium possède un isotope, l'Indium 115, qui présente une section efficace de capture caractérisée par un seuil à 1,05 Mev.

On mesure sur une chaîne d'analyse, le taux de comptage de l'émetteur γ issus de la réaction de capture.

.../...

Si R est ce taux de comptage, le débit de fluence en neutrons de fission est fourni par

$$\phi_f = 8,860 \cdot 10^3 \times \int R dt$$

où l'intégrale s'étend à la période de comptage.

On relie alors les débits de fluence obtenus dans les convertisseurs à ceux déterminés au niveau des détecteurs à activation du moulin.

En cours d'essais seuls les détecteurs à activation sont alors encore nécessaires pour calculer le débit de fluence reçu par les diodes.

Calcul de la densité de flux de fission équivalent-silicium (4).

Le spectre de fission reçu dans le convertisseur à Uranium naturel est un spectre déformé. Pour pouvoir ramener les résultats à un spectre de fission pur, il faut calculer une densité de flux de fission ϕ_f qui produirait dans le silicium les mêmes effets que le flux perturbé.

On obtient que :

$$\phi_f^{(x)} = \frac{\overline{\sigma_{I_n f}}}{\overline{\sigma_{I_n p}}} \times \frac{\overline{R_{Si p}}}{\overline{R_{Si f}}} \times \phi_f$$

où $\phi_f^{(x)}$ est la densité de flux équivalente-silicium.

$\overline{\sigma_{I_n f}}$ est la section efficace moyenne de l'Indium pour un spectre de fission.

$\overline{\sigma_{I_n p}}$ est cette section efficace pour le spectre perturbé du convertisseur

R se rapporte à la fonction de réponse moyenne telle que calculée par DENIA (3).

.../...

Le spectre de fission perturbé a été calculé par un code de transport à une dimension DTF IV disponible au CEN.

Nous avons obtenu que

$$\begin{aligned} & (\times) \\ & \phi_f = 1,218 \phi_f . \end{aligned}$$

4.3. Appareils de lecture.

a. Mesures en résistivité.

Nous avons réalisé un générateur de courant constant délivrant, soit un courant de 25 mA (diodes STUOSVIK), soit un courant de 100 mA (diodes AEI); la différence de potentiel U aux bornes de la diode est mesurée sur un multimètre numérique à 1 mV près.

b. Mesures en temps de recouvrement.

Nous avons mis au point diverses versions de laboratoire successives permettant la mesure de T_R à 0,1 μ s près avec une stabilité de l'ordre de 2%.

Une version permet la lecture de T_R à 0,01 μ s près.

La dernière version réalisée effectue le calcul de la dose absorbée en exploitant la relation dosimétrique donnée au par. 3.5. Les valeurs de $\overline{K_F}$ pour le lot et du T_{R_0} de la diode sont indiqués par un codage BCD. Il existe un circuit de compensation pour annuler la sensibilité de T_R à la température ambiante.

5. RESULTATS EXPERIMENTAUX.

Les propriétés étudiées ont été :

- l'homogénéité : variation de K_F ou de λ sur le lot étudié due à la dispersion des conditions de fabrication.
- le domaine de linéarité et les limites inférieures et supérieures de lecture : domaine où K_F (ou λ) est considéré comme constant et où la relation linéaire est applicable dans les limites d'erreur acceptées.

.../...

- l'influence de la température de la jonction : variation de T_R ou U avec la température de lecture.
- l'évolution de T_R ou U dans le temps : évolution due à la restauration des défauts à température ambiante.

Il est important de noter que, pour les applications militaires, la propriété essentielle du système est sa linéarité en fonction de la dose, c'est-à-dire le caractère constant de K_T ou de λ avec la dose. Ceci permet en effet une exploitation simple et rapide des mesures avec un appareil de lecture calibré directement en valeurs de dose.

Pour les applications en milieu civil cette exigence disparaît car on pourrait faire appel sans inconvénient à des courbes de calibration. Nous avons testé ainsi deux lots de diodes STUDEVIK et six lots de diodes AEI classées par le fabricant suivant leur valeurs de U_0 . Nous ne donnons ici que les résultats obtenus sur le lot ayant fourni les meilleurs résultats du point de vue linéarité, à savoir le lot n° 2 AEI.

Ils sont résumés par le tableau 1 et les figures 5 et 6.

La ligne en pointillé permet de visualiser l'évolution que l'on aurait pour une relation linéaire entre

$$\Delta\left(\frac{1}{T_R}\right) \text{ ou } \Delta U \text{ et } D_a.$$

Nous pouvons constater que la méthode en résistivité ne répond pas à l'exigence de linéarité, ce qui est bien le cas pour la méthode en T_R et cela sur tout le domaine utile de mesure (10 à 1000 rads).

Le tableau 1 permet aussi de constater que la méthode en T_R répond également mieux au critère de précision (homogénéité) réclamé (voir par. 2.3.).

.../...

DIODES AFI.

(LOT 2).

	T_R	ΔU
a) Homogénéité du lot (2 σ en %)		
- à 40 rads	40 %	50 %
- à 200 rads	20 %	18 %
- à 600 rads	12 %	10 %
b) Linéarité		
- domaine	5 à 4000 rads	5 à 300 rads
- limite inférieure de lecture	± 5 rads	± 5 rads
- limite supérieure de lecture	± 5000 rads	± 400 rads
- constante de proportionnalité	$\bar{K}_F = 7,33 \text{ n } \mu\text{s/cm}^2$	$\lambda = 0,63\text{mV/rads}$ à 150 rads $\lambda = 0,95\text{mV/rads}$ à 700 rads
c) Sensibilité en température	- 5 % / 10°C - indép. de la dose - constant de -10°C à +40°C	Insensible pour toute dose
d) Evolution de l'information dans le temps		
- 1 heure - 6 jours	$\pm 4\%$ (dose)	$\pm 4\%$ (dose)
- 6 jours - 3 mois	$\pm 5\%$ (dose)	$\pm 8\%$ (dose)

TABLEAU 1.

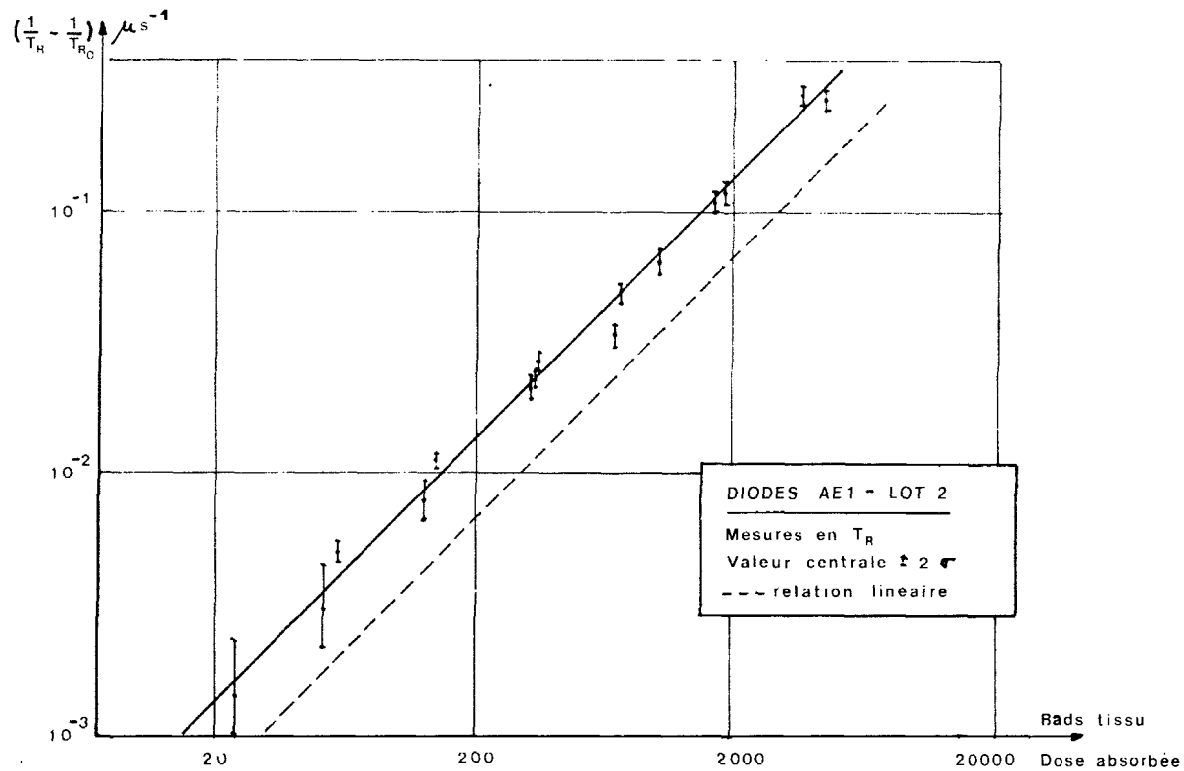


FIG 5 RELATION DOSIMETRIQUE

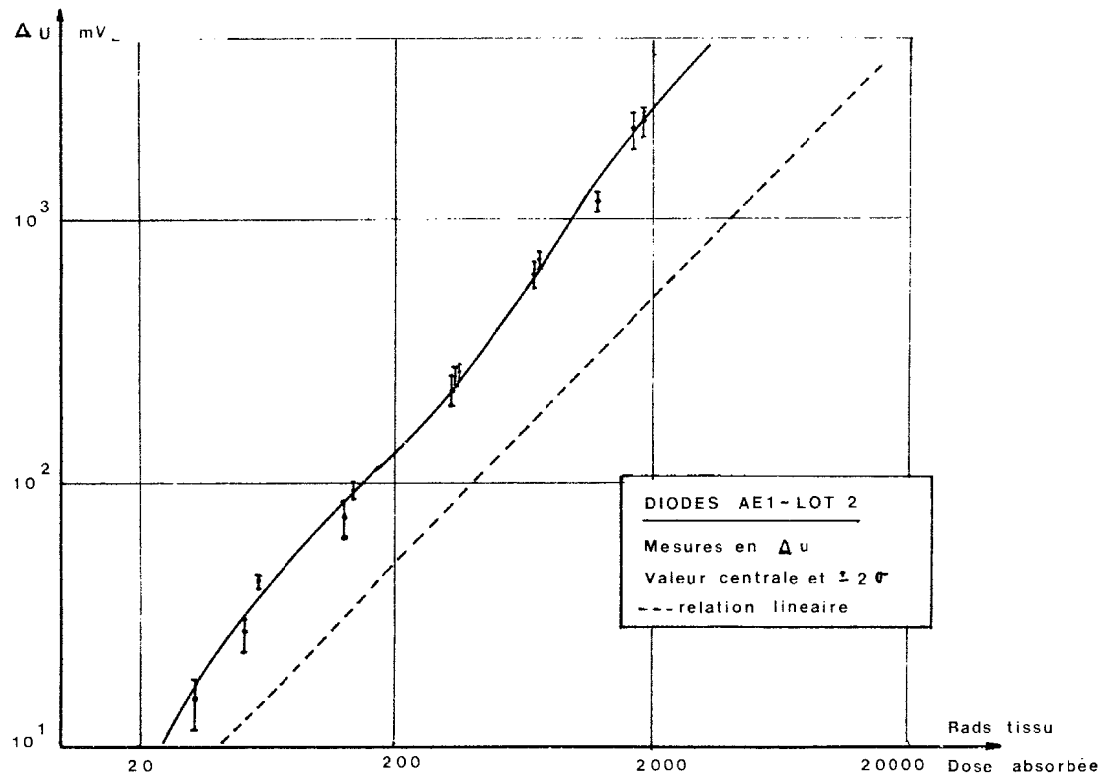


FIG. 6 : RELATION DOSIMETRIQUE

6. CONCLUSIONS.

Nous avons pu établir que l'utilisation de diodes au silicium de type PIN avec la méthode en temps de recouvrement répondait le mieux aux spécifications militaires exigées par un système de dosimétrie des neutrons de fission.

Ce système de dosimétrie peut trouver des applications dans le domaine civil (accidents de criticité - dosimétrie à des fins biologiques ou médicales (6)).

Le Département Physique des Réacteurs du CEN l'utilise actuellement pour des estimations de fluence neutronique dans certaines cavités du BR 1.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) DE LEEUW S. Note on the use of silicon P.I.N. diodes as fast neutron flux detectors - Rapport CEN-MOL - 61 - 402/70 - 01/C - DEC 71.
- (2) SMITH E.C. et al. Theoretical and experimental determinations of neutron energy deposition in silicon - IEEE Trans. on nucl. sc. Vol NS - 13 - 6 - DEC 66.
- (3) DULIEU J.C. Utilisation des fonctions de réponse et des fonctions de dose pour relier les dommages créés dans les solides aux flux de neutrons. Applications et confirmations expérimentales - Nuclear Engineering and Design - 5 (1967) - p. 277.
- (4) MENIL, R. et BAUDUIN J.Cl. Evaluation de systèmes dosimétriques pour neutrons rapides. Description et contrôle des dispositifs d'irradiation montés dans le réacteur BR 1 du CEN/SCK (rapport commun STFT-CEN de JAN 1974).
- (5) BAUDUIN J.Cl. Dosimétrie des neutrons de fission par diodes de type P.I.N. - Résultats d'ensemble - Rapport STFT 78/8 de JUL 78.
- (6) Proceedings of the First Symposium on Neutron Dosimetry in Biology and Medicine - Munchen 1972 - Rapport EURATOM 4896 a - f - e.

SUMMARY : FISSION-NEUTRON DOSIMETRY USING PIN-DIODES.

PIN silicone diodes are very useful for fast-neutron measurements of absorbed doses, above a few rad.

The "Service Technique de la Force Terrestre" has developed a fission-neutron dosimetry system based on the recovery time principle.

The results of this system have been compared to those of the resistivity method, for several types of commercialised diodes.

ZUSAMMENFASSUNG : NEUTRONENDOSIMETRIE MIT PIN-DIODEN.

Si-Dioden, type PIN, sind zur Dosimetrie schneller Neutronen im Dosisbereich über einige rad, sehr geeignet.

Der Technische Dienst des Wehrmachts (le "Service Technique de la Force Terrestre") hat einen Dosimeter für Spaltungs-neutronen entwickelt mit der Schaltzeit als Parameter.

Die resultate dieses Systems und dieser eine andere Methode, mit der Flu spannung als Parameter, werden verglichen für verschiedene verfügbare Dioden.

SAMENVATTING : DOSIMETRIE VAN FISSIE-NEUTRONEN DOOR MIDDEL VAN DIODEN VAN HET TYPE PIN.

Het gebruik van siliciumdioden van het type PIN is een zeer interessante techniek voor het bepalen van de geabsorbeerde dosis snelle neutronen van meer dan enkele rad. De Technische Dienst van de Landmacht heeft een dosimetrie-systeem ontwikkeld, steunend op de methode van de "recovery time". De resultaten van dit systeem werden, voor verschillende types kommerciele dioden, vergeleken met deze bekomen met de methode in resistiviteit.

A PROPOS DES NEUTRONS PRODUITS PAR DES ACCELERATEURS MEDICAUX

J. GARSOU (¹) A. SMONS (¹) J. GUILLAUME (¹)
²Université de Liège

(¹) Service Universitaire de Contrôle Physique
 des Radiations (Dir. J. GARSOU)

(²) Service de Radiothérapie (Dir. Prof.
 J. CLOSON) Secteur de Physique Médicale
 Radiologique

Janvier 1980.

RESUME

.....

Les débits d'équivalent de dose mesurés autour d'un béatatron Brown-Boveri Asclépitron 35 montrent que la structure du béatatron est une source importante de neutrons rapides et que l'importance de cette source l'emporte sur celle relative à un faisceau de photoneutrons, quelle que soit l'orientation de celui-ci, verticale de haut en bas ou horizontale de la droite vers la gauche. Pour un même débit de dose absorbée mesuré au niveau de dose maximale dans l'eau à une distance donnée de la source et pour la même énergie d'accélération, la production de neutrons rapides est au moins dix fois plus élevée avec un faisceau de rayons X de freinage frappant une cible de 6 cm de Pb qu'avec un faisceau d'électrons rencontrant cette cible.

Une courbe de dose absorbée totale ($n + \gamma$) en profondeur dans l'eau est donnée : elle matérialise les résultats préliminaires d'une étude en cours relative à la production de neutrons par interposition d'une cible de Pb dans un faisceau d'électrons de 34 MeV.

.....

1. Production de neutrons

Les accélérateurs médicaux envisagés ici sont des béatratrons et des accélérateurs d'électrons à des énergies inférieures à 50 MeV; une cible freine éventuellement ces e^- pour la production d'un faisceau de rayons X.

Electrons et photons X engendrent des électro- ou photodésintégrations principalement dans la région appelée de résonance géante : ce sont notamment pour des énergies croissantes de seuil de réaction (γ , n) :

1,67 MeV	^9Be	13,07 MeV	^{27}Al
2,23 MeV	^2H	13,62 MeV	^{54}Fe
7,9 MeV	Pb élément	15,6 MeV	^{16}O
7,6 MeV	^{181}Ta	16,5 MeV	^{14}N
9,6 MeV	^{109}Ag (9,5 - ^{107}Ag)	16,53 MeV	^{24}Mg
9,8 MeV	^{65}Cu (10,9 - ^{63}Cu)	18,7 MeV	^{12}C

Le Pb constitue la majeure partie des blindages ainsi que la matière des corps égalisateurs des faisceaux X; le Cu est présent par les circuits électriques ou hydrauliques ainsi que par les corps égalisateurs d'électrons; le Fe forme des armatures ou des entrefers; le C entre dans la constitution des masses plastiques enrobant des blindages; le Pt ou le W se retrouvent dans les cibles de freinage des électrons accélérés. Quant à Be et ^2H , ils sont exclus des structures de l'installation.

Par conséquent,

1. Par sa structure même et indépendamment des interactions du faisceau produit d'électrons ou de photons X, l'accélérateur est une source de neutrons lorsqu'il accélère les électrons à plus de 8 MeV.
2. Le faisceau produit soit d'électrons ou de rayons X est contaminé par des neutrons.
3. L'impact de ce faisceau sur une cible adéquat peut engendrer un faisceau de neutrons.

2. Propos

Maints travaux ont visé de définir la contamination en n des faisceaux d'électrons ou de rayons X, notamment :

J. S. LAUGHLIN (1951)
 W. ERNST et J. OVADIA (1956)
 W. POHLIT (1960)
 D. FROST et L. MICHEL (1964)
 M. BRENNER (1965)
 K. LOEFGREN et E. SPRING (1970)
 E. J. AXTON et A. G. BARDELL (1972)
 M. L. KEHRER et J. E. ROBINSON (1972)
 R. M. WILENZICK, P. R. ALMOND et coll. (1973)
 F. H. MCGINLEY et coll. (1976)
 E. STRANDEN (1977)
 J. G. FOX et J. D. McALLISTER (1977)
 K. W. PRICE et coll. (1978)
 D. GUR et coll. (1978).

Pour notre part, nous nous sommes simplement proposé d'envisager en quelques points d'une installation de bétatron, l'Asclépitron 35 BBC de Liège, l'éventuelle influence sur le débit d'équivalent de dose :

1. du type de faisceau produit : électrons ou X
2. de sa réaction avec une cible de Pb
3. de l'orientation du faisceau de neutrons ainsi produits
4. de l'énergie du faisceau générateur d'électrons.

3. Résultats expérimentaux

Alors que dès 1963, nous avons déterminé autour de cette installation les flux de n rapides à l'aide d'un détecteur BURNDIPT de n rapides, nous avons procédé cette fois à des mesures d'équivalent de dose à l'aide d'un débitmètre de neutrons STUDSVIK 2202D, compteur proportionnel à BF₃, donnant une réponse valable en équivalent de dose pour des neutrons de 0,25 eV jusqu'à 18 MeV.

Nous avons remarqué au préalable que si ce débitmètre reste insensible à un faisceau γ de ^{60}Co débitant de l'ordre de $1 \text{ Gy} \cdot \text{min}^{-1}$ ($100 \text{ rad} \cdot \text{min}^{-1}$), il présente dans les faisceaux pulsés X du béatatron en cause et de l'accélérateur linéaire Neptune CGR MeV, un rendement de l'ordre de 0,1 %.

Les résultats de nos mesures sont exprimés en mRem/h pour des débits de dose absorbée de $100 \text{ rad} \cdot \text{min}^{-1}$ et de $10 \text{ rad} \cdot \text{min}^{-1}$ respectivement dans les cas des faisceaux d'électrons et de photons, mesurés au niveau du maximum dans l'eau à 1,10 m de la source.

Nous observons que :

1. Les débits d'Equivalents de Dose mesurés sont au moins dix fois plus élevés lors de la production du faisceau de rayons X que lors de celle du faisceau d'électrons (fig. 1) pour un même débit de dose absorbée au niveau du maximum dans l'eau à 1,10 m de la source, les faisceaux étant verticaux, dirigés de haut en bas.
2. L'interposition d'une cible de 6 cm de Pb dans le faisceau d'électrons vertical dirigé de haut en bas perturbe diversement les Débits d'Equivalents de Dose (sans entraîner d'accroissement notable au voisinage du béatatron) (fig. 2).
3. Lorsque le faisceau de n produits par l'impact d' e^- de 34 MeV sur 6 cm de Pb passe de l'orientation verticale de haut vers le bas à l'orientation horizontale de la droite vers la gauche : les débits d'équivalents de dose ne sont pas globalement augmentés dans la partie gauche de l'installation et affaiblis dans la partie droite (fig. 3).

Ces observations montrent que les n d'ambiance trouvent principalement leur source dans le béatatron lui-même : le faisceau de n ne modifie guère par des facteurs importants les Débits d'Equivalent de Dose même dans les zones vers lesquelles il est dirigé.

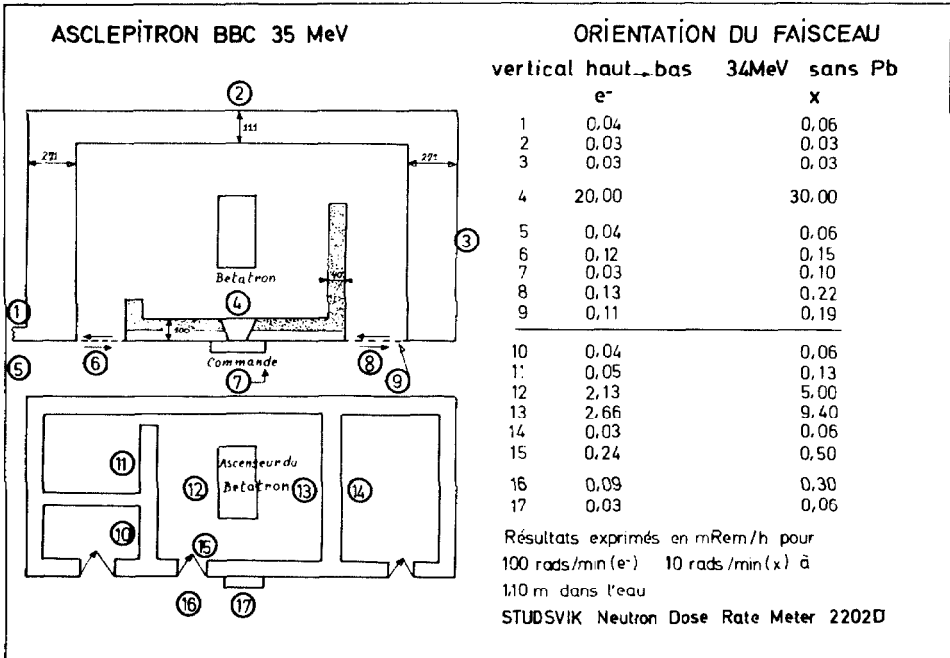


Fig. 1. : Comparaison des distributions de débits d'équivalent de dose neutrons obtenues lors de la production des faisceaux verticaux dirigés de haut en bas d'électrons et de rayons X correspondant à une énergie d'accélération de 34 MeV et normalisés pour des débits respectifs de 100 et 10 rad/min au niveau du maximum de dose absorbée dans l'eau.

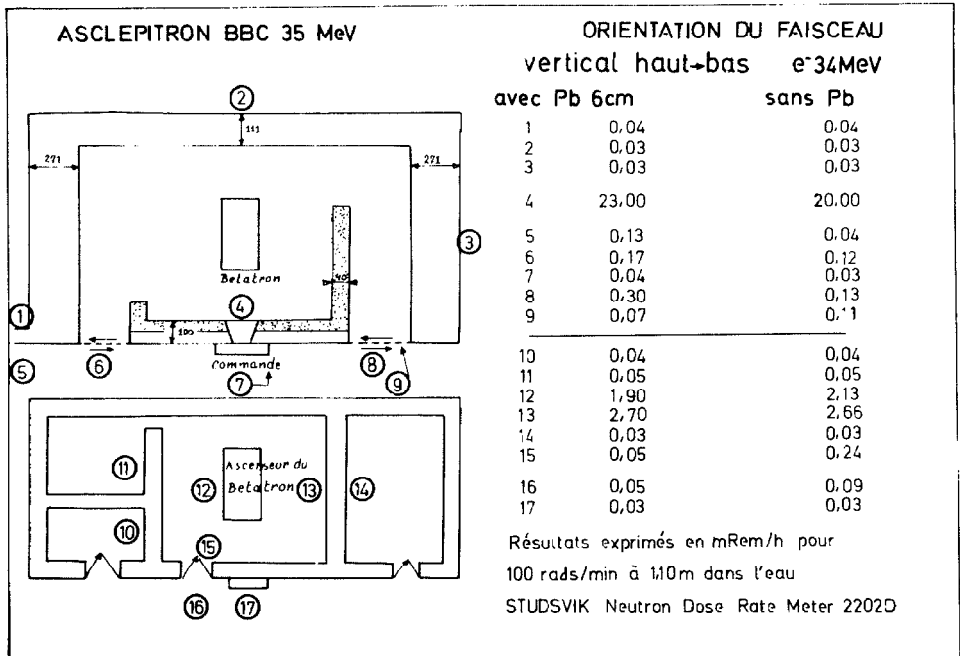


Fig. 2. : Comparaison des distributions de débits d'équivalent de dose neutrons obtenues lors de la production d'un faisceau d'électrons de 34 MeV dirigé verticalement de haut en bas, d'une part émis librement, d'autre part interceptant une cible de 6 cm de Pb (débits d'équivalent de dose neutrons normalisés comme ci-avant sur la figure 1).

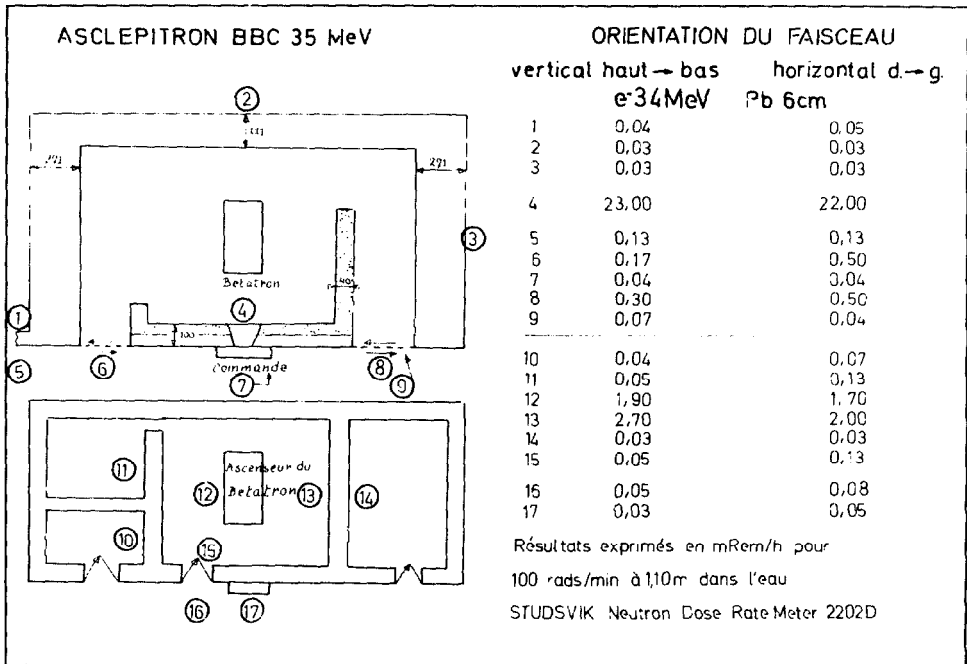


Fig. 3. : Comparaison des distributions des débits d'équivalent de dose neutrons obtenues lors de la production d'un faisceau d'électrons de 34 MeV dirigé d'une part verticalement de haut en bas, d'autre part horizontalement de droite à gauche (débits d'équivalent de dose neutrons normalisés comme ci-avant sur la figure 1).

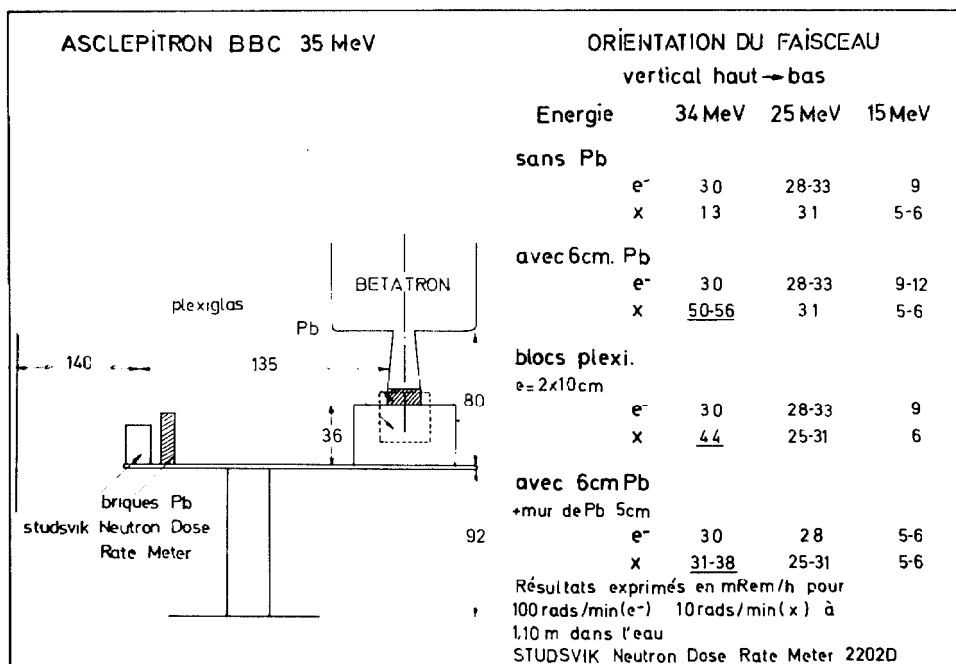


Fig. 4. : Influence de l'énergie des faisceaux d'électrons et de rayons X émis librement et interceptant des cibles de 6 cm de Pb et 20 cm de plexiglas sur le débit d'équivalent de dose neutrons au point illustré sur le schéma.
Efficacité de la protection réalisée sur le dosimètre utilisé par un mur de 5 cm de Pb (débits d'équivalent de dose neutrons normalisés comme ci-avant sur la figure 1).

4. Pour illustrer l'influence de l'énergie du faisceau d'électrons sur la production de neutrons, nous avons restreint nos mesures à un seul point situé près du bêta-tron, dans la salle d'irradiation, à 135 cm de l'axe central du faisceau, dans un plan perpendiculaire à celui-ci à environ 150 cm de la source (fig. 4), le faisceau étant dirigé verticalement de haut en bas.

Avec un faisceau d'électrons, le débit d'équivalent de dose est au moins trois fois aussi élevé à 34 et 25 MeV (l'énergie pour lesquelles il est du même ordre de grandeur) qu'à 15 MeV, que le faisceau soit émis librement et intercepté par du Pb ou du plexiglas.

Avec les photons X, le débit d'équivalent de dose est maximal à 25 MeV; une cible de 6 cm de Pb ou de 20 cm de plexiglas en accroît nettement la valeur à 34 MeV mais cette valeur est nettement réduite lorsque le rem-counter est protégé par un mur de 5 cm de Pb. Comme nous avons vérifié que cet instrument n'était pas insensible au flux pulsé de photons X (bien qu'avec un rendement de l'ordre de 0,1 %), il n'est pas improbable que le muret de protection n'ait éliminé une contribution de rayonnement X diffusé à la lecture donnée par le rem-counter.

Annexe

En ce qui concerne le faisceau de neutrons produit par le bétatron au stade d'essai, nous rapporterons simplement à titre indicatif, les courbes de dose absorbée totale ($n + \gamma$) en profondeur dans l'eau et les profils obtenus également dans une cuve d'eau dans le plan de plus courte distance d'approche, par une chambre PTW tissu-équivalent, de la surface de la cuve d'eau utilisée : courbes et profils sont normalisés pour un débit de dose absorbée de 100 rad/min au maximum de dose d'électrons dans l'eau.

Le faisceau de n a été obtenu par interception du faisceau d'électrons accélérés à 34 MeV par une cible de Pb de 3 cm, placée contre la base métallique du collimateur d'électrons pour un champ de 10 x 10 cm.

La courbe de dose absorbée totale ($n + \gamma$) en profondeur dans l'eau est donnée par la figure 5.

La composante X de la dose absorbée mesurée par un tube GM Philips n° 18529 est de l'ordre de 100 mrad/min tout au long des courbes d'atténuation ou de profil.

Cette exploration est actuellement développée tant avec des faisceaux X qu'avec des faisceaux d' e^- interceptant une cible de Pb.

.....

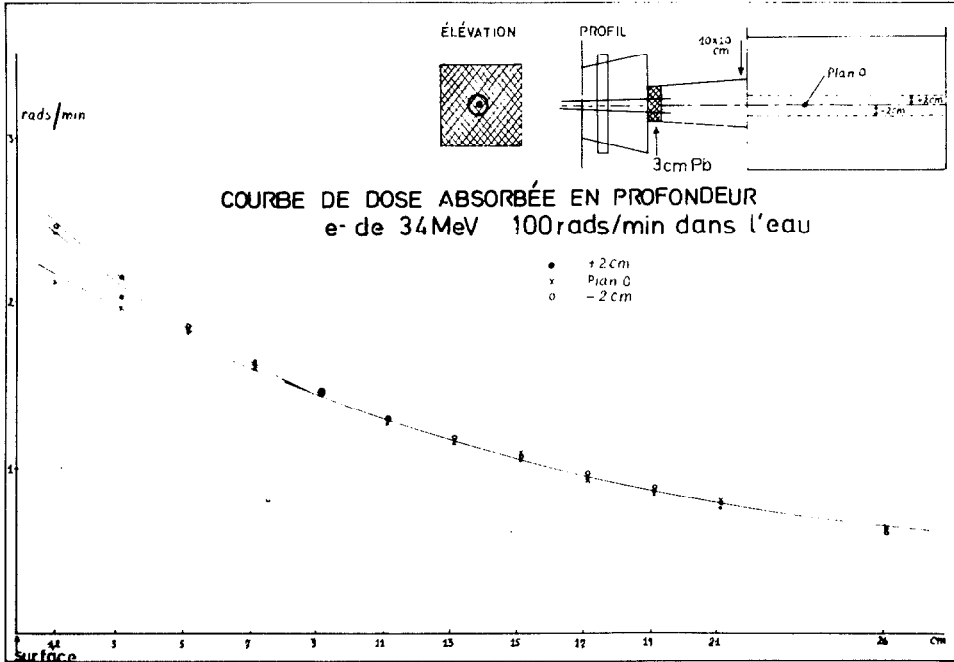


Fig. 5. : Courbe de dose totale ($n + \gamma$) en profondeur dans l'eau du faisceau de neutrons obtenu par le dispositif illustré sur le schéma; les débits de doses mentionnés sont normalisés pour un débit de dose absorbée de 100 rad/min au niveau de dose maximale dans l'eau.

REFERENCES

- AXTON E. J. et BARDELL A.G., 1972, Phys. Med. Biol., 17, 293.
- BRENNER M., 1965, Commentat. Phys. Math. (Finland), 31(3), 71-72.
- BEYE J.A. et YOUNG F.C., 1977, Phys. Med. Biol., 22, 1, 90-94.
- ERNST W. et OVADIA J., 1956, Radiology, 66, 105.
- FROST D. et MICHEL L., 1964, Strahlentherapie, 124, 321.
- GUR D., ROSEN J.C., BUKOVITZ A.G. et GILL A.W., 1978, Med. Phys. 5(3), 221-222.
- KEHRER M.L. et ROBINSON J.E., 1972, Int. J. Appl. Radiat. Isotopes, 23, 141.
- LAUGHLIN J.S., 1951, Nucleonics, 8(4), 5.
- LOEFGREN K. et SPRING E., 1970, Acta Radiol., 9, 247.
- MCGINLEY P.H., WOOD M., MILLS M. et RODRIGUEZ R., 1976, paper presented at 9th Midyear Topical Symp. of Hlth Phys. Soc. Denver, 11 February 1976.
- POHLIT W., 1960, Strahlentherapie, 113, 469.
- PRICE K.W., NATH R., HOLEMAN G.R., 1978, Med. Phys. 5(4), 285-289.
- STRANDEN E., 1977, Phys. Med. Biol., 22, 1011.
- WILENZICK R.M., ALMOND P.R., OLIVER G.D. et DE ALMEIDA C.E., 1973, Phys. Med. Biol., 18, 396.
- FOX J.G. et McALLISTER J. D., 1977, Med. Phys. 4; 387.
-

SUMMARY

The equivalent dose rates measured around an Asclepitron 35 Brown-Boveri betatron show the betatron structure is an important source of fast neutrons and this source strength is higher than those relative to a photoneutron beam whatsoever is the orientation of the beam, vertical downwards or horizontal to the left. For the same absorbed dose rate measured at the depth of maximum dose in water, at a given distance from the source and for the same acceleration energy, the production of fast neutrons is at least ten times higher with an X-ray beam hitting a 6 cm Pb target than with an electron beam falling on this target.

A depth total $(n + \gamma)$ absorbed dose in water is given : it materializes the preliminary results of a work in progress on the production of a fast neutron beam by interposition of a Pb target in a 34 MeV electrons beam.

SAMENVATTING.

De dosisequivalentdebieten gemeten rond een Asklepitron 35 Brown-Boveri betatron tonen dat de structuren van het toestel een belangrijke bron van snelle neutronen vertegenwoordigen waarvan de sterkte die van een photoneutronenbundel overtreft, welke ook zijn richting moge zijn, vertikaal naar onder of horizontaal naar links. Voor eenzelfde geabsorbeerde dosisdebiet gemeten op de maximum dosis diepte in water, op een vaste afstand van de bron en eenzelfde versnellingsenergie, is de produktie van snelle neutronen tenminste tienmaal hoger met een X-stralenbundel dan met een elektronenbundel die op een 6 cm Pb schijf terecht komen. Een curve voor de totale $(n + \gamma)$ geabsorbeerde dosis in de diepte in water wordt voorgesteld : zij vertegenwoordigt de eerste uitslagen van een aan gang zijnde studie betreffende de produktie van neutronen door bestraling van een 6 cm Pb schijf met 34 MeV elektronen.

ZUSAMMENFASSUNG

Die gemessene Äquivalentdosisrate rundum eines Betatrons Brown-Boveri Asclepitron 35 zeigt an, daß die Betatronstruktur eine wichtige Quelle für schnelle Neutronen darstellt und daß die Stärke der Quelle höher als die eines Photoneutronenbündels ist, welche auch die Orientierung des Bündels sein mag, senkrecht abwärts oder waagrecht nach links. Für dieselbe absorbierte Dosisrate, - gemessen auf dem Niveau der maximalen Dosis in Wasser, bei einer gegebenen Entfernung von der Quelle und für die gleiche Beschleunigungsenergie - ist die Erzeugung schneller Neutronen mindestens zehnmal höher für ein X-Strahlenbündel, das auf eine 6 cm dicke Bleischeibe trifft als für ein Elektronenbündel, das auf die gleiche Scheibe einwirkt.

Eine Kurve der gesamten $(n + \gamma)$ absorbierten Dosis in der Tiefe des Wassers wird gezeigt : sie bestätigt die vorläufigen Ergebnisse einer laufender Studie über die Erzeugung von Neutronen durch das Dazwischentreten einer Bleischeibe in ein 34 MeV Elektronenbündel.

Annales de l'Association Belge de Radioprotection, Vol. 4, n°4 (1979).

LE PROGRAMME DE NEUTRONOTHERAPIE A LOUVAIN-LA-NEUVE.

En organisant à Louvain-la-Neuve sa réunion du 15 juin 1979, consacrée aux neutrons, l'Association Belge de Radioprotection a donné à l'équipe de neutronothérapie l'occasion de présenter ses réalisations. Les cinq articles qui suivent décrivent les différents aspects du programme conduit auprès du cyclotron CYCLONE depuis 1973.

Les irradiations cliniques ont débuté en mars 1978 et, à l'heure actuelle, plus de 180 malades ont été irradiés. Bien que le recul soit encore limité, les premières impressions cliniques sont conformes à ce qu'on attendait et l'on peut dire (avec toute la prudence qui s'impose dans ce domaine) que les neutrons ont désormais acquis leur place dans l'arsenal des techniques anticancéreuses modernes.

Le programme est essentiellement pluridisciplinaire. Il a fallu résoudre des problèmes techniques difficiles ; par ailleurs, la dosimétrie des faisceaux de neutrons est complexe et encore en plein développement. De plus, il n'était pas possible de passer aux applications cliniques, avec toutes les garanties de sécurité, sans avoir vérifié plusieurs paramètres radiobiologiques comme l'EBR et l'OER et avoir effectué de nombreux tests chez l'animal.

Les différentes unités de l'UCL impliquées dans ce programme ont bénéficié de la collaboration des équipes de la KUL de Leuven, tant en physique qu'en radiobiologie. De plus l'A.Z. St Rafaël de Leuven participe activement à notre programme clinique.

Enfin il nous est agréable de rappeler ici la contribution décisive du CEN de Mol, spécialement pour la conception et la réalisation du système de collimation.

L'ensemble de ces collaborations a permis de faire de l'installation de neutronothérapie de Louvain-la-Neuve une des plus performantes et des mieux adaptées parmi les installations européennes et même américaines.

Prof. A. WAMBERSIE.

Unité de Radiothérapie et de Neutronothérapie
UCL, Cliniques Universitaires St-Luc
B 1200 Bruxelles.

HET NEUTRONENTHERAPIE PROGRAMMA VAN LOUVAIN-LA-NEUVE.

De Belgische Vereniging voor Stralingsbescherming heeft met haar vergadering gewijd aan neutronen van 15 juni 1979 te Louvain-la-Neuve de gelegenheid geboden aan de ploeg "neutronentherapie" haar verwezenlijkingen op dit vlak voor te stellen. De vijf hieropvolgende teksten beschrijven de verschillende aspecten van het werkprogramma rond de cyclotron CYCLONE sinds 1973.

Sinds de aanvang in maart 1978 van de klinische bestralingen werden tot nu toe 180 patienten bestraald. Alhoewel het hier om een korte tijdspanne gaat, is onze eerste klinische indruk konform met onze verwachtingen en men mag zeggen (met de nodige voorzichtigheid die op dit vlak geboden is) dat de neutronen van nu af hun plaats gewonnen hebben in het arsenaal van de moderne kanker behandelingstechnieken.

Het programma is essentieel pluridisciplinair. Moeilijke technische problemen hebben moeten opgelost worden ; anderzijds is de dosimetrie van de neutronen bundels zeer complex en in volle ontwikkeling. Verder was het niet mogelijk met de nodige veiligheidswaarborg, over te gaan naar klinische toepassingen zonder vooraleerst enkele radiobiologische parameters zoals de RBE en de OER na te gaan en talrijke dierexperimenten uit te voeren.

De verschillende units van de UCL betrokken bij dit programma hebben de medewerking genoten van ploegen van de KUL te Leuven zowel op het vlak van de fysica als van de radiobiologie. Het A.Z.St Rafael te Leuven verleende een actieve medewerking aan ons klinisch programma.

Tenslotte wensen wij hier de beslissende medewerking van het SCK te Mol aan te halen in het bijzonder voor wat betreft de opvatting en de verwezenlijking van de collimator.

Deze brede samenwerking heeft het toegelaten van de neutronentherapie installatie van Louvain-la-Neuve een van de meest doeltreffende en aangepaste neutronenbronnen te maken onder de Europese en zelfs Amerikaanse verwezenlijkingen.

Prof. A. WAMBERSIE.

Unité de Radiothérapie et de Neutronothérapie
UCL, Cliniques Universitaires St-Luc,
B 1200 Bruxelles.

Annales de l'Association Belge de Radioprotection, vol. 4, n° 4 (1979).

BASES RADIOBIOLOGIQUES DE L'APPLICATION DES NEUTRONS RAPIDES
EN THERAPIE ANTICANCEREUSE.

J. GUEULETTE, G. LAUBLIN, Fr. RICHARD et A. WAMBERSIE.

Unité de Radiothérapie et de Neutronothérapie,
UCL, Cliniques Universitaires Saint-Luc,
B-1200 Bruxelles.

Octobre 1980.

I. INTRODUCTION : efficacité thérapeutique, sélectivité balistique
et effet différentiel.

Les neutrons rapides apporteront un bénéfice par rapport aux rayonnements X ou électrons de haute énergie si, et seulement si, à lésions égales des tissus sains ils produisent un effet plus important sur les tumeurs cancéreuses ou, inversement, si à effet égal sur les tumeurs cancéreuses ils lèsent moins les tissus sains.

De là, la notion d'Efficacité Thérapeutique que l'on peut définir comme le rapport des effets globaux sur la tumeur et les tissus sains.

L'efficacité thérapeutique résulte de la combinaison de deux facteurs :

- la Sélectivité Balistique (ou Physique) qui peut être définie comme le rapport de la dose absorbée ("utile") au niveau du volume-cible et de la dose absorbée ("nuisible") en dehors du volume-cible.
- l'Effet Différentiel.

D'une manière générale, et indépendamment du problème de la distribution de la dose, la notion d'effet différentiel traduit le fait que le passage d'un mode d'irradiation à un autre peut, à effet égal sur un système biologique donné, produire un effet plus marqué - ou moins marqué - sur un autre système.

Dans le cas d'un effet différentiel favorable, on parle aussi de "gain thérapeutique". (Nous reviendrons plus loin sur la définition du gain thérapeutique).

La sélectivité balistique des neutrons rapides est, selon leur énergie, équivalente et souvent même inférieure à celle des photons ou électrons de haute énergie. Aucun bénéfice thérapeutique significatif ne peut donc être attendu de ce point de vue.

Le bénéfice espéré des neutrons rapides est lié essentiellement à une amélioration de l'effet différentiel. C'est ce problème radiobiologique que nous discuterons ici.

II. Courbes de survie cellulaire et qualité du rayonnement.

Le radiothérapeute est intéressé par les effets de l'irradiation sur la tumeur cancéreuse et par les réactions des tissus sains critiques. Cependant, il est généralement admis que ces effets (même les effets tardifs) peuvent être interprétés à partir des effets cellulaires et des "courbes de survie cellulaire". Les courbes de survie cellulaire expriment le taux de survie d'une population cellulaire en fonction de la dose de rayonnement. Une cellule est dite survivante ou "clonogénique" si elle a gardé sa capacité de se diviser et de donner naissance à une colonie ou "clone" (11).

La forme des courbes de survie cellulaire varie en fonction de la "qualité" du rayonnement et on a coutume de distinguer, schématiquement, les rayonnements à TEL faible (rayons X, gamma, électrons de haute énergie) et les rayonnements à TEL élevé (neutrons rapides, particules alpha de quelques MeV, ions lourds).

1. Courbes de survie cellulaire pour les rayonnements à TEL faible (rayons X, γ , ...)

Pour les rayonnements à TEL faible, on décrit classiquement la courbe de survie comme étant constituée d'une partie initiale incurvée ("épaulement") suivie d'une partie exponentielle ou quasi exponentielle.

En réalité (Fig.1), l'analyse plus précise de sa partie initiale et les données radiobiologiques récentes, en particulier celles obtenues après irradiation fractionnée ou après irradiation continue à faible débit, suggèrent (2,7,12) :

- a) une tangente à l'origine de pente négative,
- b) une partie initiale de la courbe de survie qui reste pratiquement confondue avec sa tangente à l'origine pour des doses atteignant 100, 200 ou même 300 rad (selon la souche cellulaire),
- c) au-delà, la courbe de survie s'incurve et,
- d) pour des doses élevées tend vers une exponentielle (finale).

2. Courbes de survie cellulaire pour les rayonnements à TEL élevé (neutrons rapides, particules α , ...)

Quand le TEL du rayonnement augmente, on observe d'une part une augmentation de la pente de la partie exponentielle de la courbe de survie et d'autre part une réduction de l'épaule (pour les neutrons rapides, voir p.ex. fig. 5).

3. Interprétation.

La forme des courbes de survie cellulaire peut s'interpréter à partir de la distribution de l'énergie le long des trajectoires des particules ionisantes (i.e. électrons pour les rayonnements à TEL faible ou protons, particules α , ... pour les rayonnements à TEL élevé).

Considérons un cube de 10 μm de côté (dimensions moyennes d'une cellule) irradié par neutrons rapides à la dose de 100 rad. On calcule que pour des neutrons de TEL égal à 100 keV/ μm , ce cube sera traversé en moyenne par 6 trajectoires. Dans le cas d'une irradiation par ^{60}Co , pour une même dose absorbée, le cube sera traversé par environ 600 trajectoires d'électrons.

La figure 2 schématise ces différences dans la distribution de l'énergie (ou des ionisations) le long des trajectoires. Dans le cas des neutrons, pour des doses de l'ordre de 100 rad, les ionisations sont concentrées le long d'un petit nombre de trajectoires. Si une trajectoire traverse "une structure vitale radiosensible" ("cible" au sens le plus large), l'énergie déposée sera généralement suffisante pour tuer la cellule. Il s'agit donc d'un phénomène de "tout ou rien": on parle de "lésions létales d'emblée". On démontre que ce modèle conduit à une courbe de survie exponentielle.

Dans le cas d'une irradiation par rayons gamma, pour une même dose absorbée, les trajectoires des particules ionisantes sont environ 100 fois plus nombreuses et les ionisations sont donc plus dispersées dans le volume considéré. En raison du caractère essentiellement aléatoire des dépôts d'énergie le long des trajectoires, on peut distinguer, pour une irradiation gamma, plusieurs éventualités (voir Fig.2):

- a) l'énergie déposée au niveau d'une "structure vitale radiosensible" par une seule particule est suffisante pour tuer la cellule ("cible" 1). Il s'agit de la mort par "lésions létales d'emblée";
- b) l'énergie déposée par une particule n'est pas suffisante pour tuer la cellule ("cible" 3). Il y a production de "lésions sublétales";
- c) l'accumulation de lésions sublétales peut conduire à la mort cellulaire dans le cas où deux ou plusieurs particules traversent une "structure vitale radiosensible" ("cible" 2). Il s'agit donc d'un deuxième mécanisme léthal: "mort par accumulation de lésions sublétales".

Pour de très faibles doses, la létalité est due essentiellement à des lésions létales d'emblée (tangente à l'origine négative); quand la dose augmente, l'accumulation de lésions sublétales intervient progressivement comme cause de mort (épaulement de la courbe de survie cellulaire).

On sait, depuis Elkind (3), que des lésions sublétales peuvent se réparer en quelques heures. Au cours d'un traitement fractionné, elles se réparent entre 2 fractions successives. Au cours d'une irradiation continue à faible débit, elles peuvent se réparer durant l'irradiation elle-même.

La létalité par accumulation de lésions sublétales dépend du fractionnement et du débit de dose absorbée, tandis que le taux de mort par lésions létales d'emblée (tant pour les gamma que pour les neutrons) ne dépend pas du facteur temps.

Nous renvoyons à d'autres articles pour une discussion plus complète des courbes de survie des cellules de mammifères, de leurs équations et des modèles théoriques qu'elles impliquent (3, 6, 9, 12)

III. Efficacité biologique relative : EBR.

Avant de pouvoir utiliser en radiothérapie un nouveau type de rayonnement avec toutes les garanties de sécurité, il est nécessaire de déterminer son "efficacité biologique relative" par rapport aux rayonnements pour lesquels on dispose déjà d'une expérience suffisante.

1. Rappel du concept de l'Efficacité Biologique Relative.

Soit à comparer deux rayonnements de "qualité" différente : un rayonnement "à étudier" A et un rayonnement "de référence" B, et soient respectivement D_A et D_B les doses de rayonnement nécessaires pour produire un effet biologique donné.

On appelle Efficacité Biologique Relative du rayonnement A par rapport au rayonnement B ($EBR_{A/B}$), pour l'effet biologique considéré, le rapport des doses D_B/D_A (8).

Le concept d'EBR n'a donc de signification que s'il est rapporté à un effet biologique précis. On adopte généralement comme rayonnement de référence les rayons-X de 200 kV ou le ^{60}Co . Rappelons que l'EBR du ^{60}Co par rapport aux rayons-X de 200 kV est généralement admis comme étant égal à 0,85.

Un exemple illustrant la définition de l'EBR est présenté à la figure 3, où on a comparé des neutrons d(33)-Be et d(50)-Be au ^{60}Co pris comme rayonnement de référence. Le critère biologique étudié est la mort intestinale (à 5 jours) après irradiation totale chez la souris.

Si l'EBR d'un rayonnement donné (par exemple neutrons d(50)-Be) par rapport au ^{60}Co était constante, il suffirait de "pondérer" les doses neutrons par cette valeur constante d'EBR pour produire l'effet biologique attendu et pouvoir ainsi transférer toute l'expérience déjà acquise avec les rayons-X ou gamma. En réalité, l'expérience montre que l'EBR d'un rayonnement de "qualité" donnée dépend du système biologique et de l'effet considéré dans sa nature et son amplitude (donc de la dose absorbée) (voir Fig.4).

S'il appartient aux responsables de la radioprotection d'étudier l'EBR pour des effets tels que l'induction de cancers, de mutations, d'aberrations chromosomiques, etc., le radiothérapeute s'intéresse essentiellement à l'EBR pour la létalité des différentes souches de cellules de mammifères.

Les avantages espérés de la neutronothérapie ne peuvent provenir que d'une EBR plus élevée pour les effets sur les tissus cancéreux que pour les lésions des tissus sains, c'est-à-dire de l'existence d'un "effet différentiel" favorable. Si on appelle $\text{EBR}_{n/\gamma}$ l'EBR des neutrons par rapport aux gamma pour un effet biologique donné, le "gain thérapeutique" (GT) obtenu par le passage des rayons γ aux neutrons peut se définir par le rapport :

$$\text{GT} = \frac{\text{EBR}_{n/\gamma} \text{ pour les effets sur la tumeur}}{\text{EBR}_{n/\gamma} \text{ pour les effets sur les tissus sains critiques.}}$$

Le but de toute l'expérimentation préthérapeutique est précisément de définir les types de tumeurs (recherche des indications cliniques) et les conditions d'application (p.ex. recherche du meilleur fractionnement, choix de l'énergie) qui donneraient un rapport maximal des EBR pour les effets sur la tumeur et les tissus sains critiques.

2. Relation EBR-dose absorbée pour la survie des cellules de mammifères,

La différence de "forme" des courbes de survie des cellules de mammifères selon la qualité du rayonnement (ou du TEL) laisse prévoir une variation de l'EBR en fonction du taux de survie, ou en fonction de la dose absorbée.

A titre d'exemple, la figure 5 compare les courbes de survie des cellules tumorales EMT6 irradiées par neutrons d(50)-Be au cyclotron CYCLONE de Louvain-la-Neuve et par rayons gamma du ^{60}Co (5). Ces courbes de survie sont reprises schématiquement à la figure 6a (d'après Hall (7)). Pour les neutrons rapides (rayonnement à TEL élevé), la courbe présente une tangente initiale à pente négative, un épaulement réduit, puis se confond pratiquement avec une exponentielle. Pour les gamma (rayonnement à TEL faible), la courbe présente également une tangente à l'origine négative, puis un épaulement beaucoup plus marqué que dans le cas des neutrons; enfin pour les doses élevées, elle tend vers une exponentielle.

L'EBR déterminée à partir de ces courbes présente pour des doses élevées (fig. 6b, région A) une sorte de plateau qui est égal, en première approximation, au rapport des pentes finales des deux courbes. Pour des faibles doses, l'EBR tend vers une valeur limite qui est égale au rapport des pentes initiales des deux courbes de survie (région B). Pour la gamme de doses intermédiaires, l'EBR croît quand la dose décroît, en raison de l'épaulement plus marqué de la courbe de survie γ (région C).

L'EBR atteint sa valeur maximale pratiquement au moment où la courbe γ commence de se confondre avec sa tangente initiale.

Le problème de l'EBR pour les faibles doses rejoint ainsi celui de la forme initiale de la courbe de survie cellulaire. Une courbe de survie cellulaire γ qui présente une pente négative implique pour l'EBR l'existence d'un plateau, lequel est atteint quand la courbe de survie se confond avec sa tangente initiale et réciproquement. Au contraire, une courbe de survie cellulaire qui présenterait une tangente à l'origine horizontale impliquerait une EBR qui continuerait à croître (indéfiniment?) quand la dose décroît.

Les données expérimentales actuelles (3, 7, 12) tendent en général à vérifier la première hypothèse (Fig.6c). Nous renvoyons également à la discussion de la figure 1. Pour les effets liés à la survie des cellules de mammifères, on peut normalement s'attendre à observer une EBR qui croît quand la dose décroît, mais qui tend vers une valeur limite modérée, laquelle est atteinte pour des doses γ de l'ordre de 200 à 300 rad selon le tissu ou la souche cellulaire, c'est-à-dire pour les doses par séance usuelles en radiothérapie.

Rappelons que dans la mesure où la courbe de survie cellulaire reste confondue avec sa tangente initiale, les "lésions létales d'emblée" constituent pratiquement le seul mécanisme de mort cellulaire, l'accumulation de lésions sublétales ne jouant qu'un rôle mineur.

3. Relation EBR-Dose absorbée pour les différents tissus sains et tumeurs expérimentales.

La détermination des relations EBR/Dose absorbée est indispensable afin de passer aux applications cliniques, en particulier pour fixer la limite de tolérance des tissus sains. Mais, à elle seule la connaissance des EBR pour les tissus sains ne fournit aucune indication sur le bénéfice thérapeutique que l'on peut attendre de la neutronothérapie : le bénéfice ou le "gain thérapeutique" est en effet donné par le rapport des EBR pour la tumeur et le(s) tissu(s) sain(s) critique(s).

Dans cette optique, des relations EBR/Dose absorbée pour les principaux tissus sains critiques et des tumeurs expérimentales ont été déterminées au cyclotron du Hammersmith Hospital avec des neutrons $d(16)\text{-Be}$ (4).

Comme l'indique la figure n°7, bien que les valeurs d'EBR les plus élevées soient obtenues pour l'intestin, les valeurs d'EBR pour les tumeurs sont en général plus élevées que pour l'ensemble des autres tissus sains. Cela signifie que dans la mesure où ces données, obtenues pour quelques tumeurs expérimentales chez l'animal, peuvent être extrapolées aux situations cliniques, il y aurait avantage à remplacer les rayons-X par les neutrons, sauf dans les cas où l'intestin constitue le tissu sain critique.

Des conclusions analogues ont été obtenues pour des neutrons de 15 MeV produits par générateurs d-T (au TNO de Rijswijk, au Lawrence Livermore Laboratory et à Bethesda) (10). Dans l'ensemble, les valeurs d'EBR sont plus faibles que celles obtenues pour les neutrons $d(16)\text{-Be}$ et les différences d'EBR en fonction du type de tissu moins importantes. Ces observations peuvent s'expliquer à partir des différences de TEL.

A Louvain-la-Neuve, dans le cadre du programme radiobiologique préparatoire à la neutronothérapie, l'EBR des neutrons d(50)-Be a été déterminée pour la tolérance de différents tissus sains chez la souris tels que l'intestin (Figures 3,4), la moelle osseuse, le poumon.

D'autre part, en collaboration avec M. GUICHARD et E.P. MALAISE, de l'Institut Gustave-Roussy, nous avons déterminé les relations EBR-dose absorbée pour différentes souches cellulaires "in vitro". Ainsi par exemple, pour une dose absorbée neutrons de 100 rad, l'EBR des neutrons d(50)-Be est égale à 2 pour la létalité des fibroblastes HF19 de poumon humain mais l'EBR atteint 3 pour la létalité de cellules cancéreuses EMT6 (5). L'ensemble de nos résultats sont repris dans les "Rapports annuels du cyclotron" de Louvain-la-Neuve (13).

Il n'est pas possible de passer ici en revue la totalité des études sur l'EBR des neutrons rapides. On peut cependant admettre que l'expérimentation radiobiologique a déjà accumulé un grand nombre de données sur la tolérance des tissus sains à partir desquelles la neutronothérapie peut être entreprise avec des garanties raisonnables de sécurité. D'autre part, la comparaison des EBR obtenues pour les tumeurs expérimentales et les tissus sains montre, dans un grand nombre de cas un "gain thérapeutique" significatif qui permet raisonnablement d'espérer des avantages cliniques. Les mécanismes radiobiologiques responsables seront brièvement rappelés dans le paragraphe suivant.

IV. Mécanismes radiobiologiques différentiels des irradiations par neutrons rapides et rayons gamma.

C'est essentiellement en fonction de "l'effet oxygène" et des cellules cancéreuses anoxiques que la thérapie par neutrons rapides a été proposée et a commencé à être appliquée.

1. Les cellules anoxiques.

On admet que la plupart des tumeurs cancéreuses renferment un certain pourcentage de cellules viables anoxiques. Ce pourcentage peut varier dans de très larges limites d'une tumeur à l'autre. Cependant des taux de 1 à 10 % seraient fréquemment observés. On sait que les cellules anoxiques sont 2,5 à 3 fois plus radiorésistantes aux rayons-X que les cellules normalement oxygénées. On appelle OER (en anglais : oxygen enhancement ratio) le rapport des doses absorbées nécessaires pour obtenir un taux de survie cellulaire donné selon que les cellules sont irradiées en anoxie ou dans des conditions normales d'oxygénation (l'OER est donc égal à 2,5-3 pour les rayons-X et autres rayonnements à TEL faible).

On démontre que la présence d'un pourcentage même faible de cellules anoxiques peut constituer un facteur de radiorésistance locale pour une tumeur cancéreuse dans le cas d'une irradiation unique (on admet que les tissus sains sont dans l'ensemble bien oxygénés).

L'intérêt des rayonnements à TEL élevé réside dans une valeur d'OER plus faible; en particulier, l'OER des neutrons rapides se situe aux environs de 1,6. Cette valeur, peu variable en fonction de l'énergie dans la gamme des énergies utilisées en thérapie, présente en outre peu de variations d'un système biologique à l'autre. Ceci justifie des études d'OER sur des systèmes biologiques (comme *Vicia faba*) parfois très éloignés des cellules de mammifères.

On peut évaluer le gain thérapeutique lié au passage des rayons-X aux neutrons en considérant uniquement le problème des cellules anoxiques. Si la population cellulaire cancéreuse qu'il importe de détruire est la fraction anoxique, tandis que la population saine à épargner est bien oxygénée, le gain thérapeutique (voir III.1.) est donné par :

./.

$$GT = \frac{\text{OER}_n / \gamma \text{ pour la létalité des cellules cancéreuses anoxiques}}{\text{OER}_\gamma / \gamma \text{ pour la létalité des cellules saines bien oxygénées}}$$

Si on désigne par D_{n,N_2} et D_{γ,N_2} respectivement les doses neutrons et gamma nécessaires pour atteindre un taux de survie donné de la population cancéreuse anoxique et de même si on désigne par $D_{n,air}$ et $D_{\gamma,air}$ les doses correspondantes pour la population saine, supposée bien oxygénée, on aura :

$$GT = \frac{D_{\gamma,N_2}/D_{n,N_2}}{D_{\gamma,air}/D_{n,air}} = \frac{D_{\gamma,N_2}/D_{\gamma,air}}{D_{n,N_2}/D_{n,air}}$$

Si on ne considère comme différence entre la population cancéreuse et la population saine que le degré d'oxygénation, l'expression $D_{\gamma,N_2}/D_{\gamma,air}$ représente l'OER des rayons gamma, tandis que l'expression $D_{n,N_2}/D_{n,air}$ représente l'OER des neutrons. On aura donc :

$$GT = \frac{\text{OER}_\gamma}{\text{OER}_n}$$

En admettant comme valeurs d'OER respectivement 2,7 et 1,6 le gain thérapeutique peut donc être estimé à 1,7.

Si l'avantage des neutrons par rapport au ^{60}Co pour détruire une population cellulaire anoxique est bien établi, le rôle des cellules anoxiques comme facteur de radiorésistance locale est encore actuellement discuté dans le cas d'une irradiation fractionnée. En effet, l'expérimentation radiobiologique a montré qu'au cours d'une irradiation fractionnée, un certain nombre de cellules cancéreuses passent du "compartiment anoxique" vers le "compartiment oxygéné". Ce phénomène a été décrit sous le nom de "réoxygénation tumorale".

L'importance de la réoxygénation tumorale peut varier largement d'une tumeur à l'autre : on peut en conclure que si la présence de cellules anoxiques ne peut être invoquée comme cause de radiorésistance locale dans tous les cas, elle intervient vraisemblablement dans un certain nombre de cas, éventuellement en combinaison avec d'autres facteurs. Nous renvoyons pour une discussion plus complète de ce problème à l'excellente revue de Field (4).

2. Radiorésistance intrinsèque.

La radiorésistance intrinsèque des cellules cancéreuses peut également constituer un facteur de radiorésistance locale. La figure 8 qui compare les courbes de survie de différentes souches cellulaires, normales et cancéreuses, montre des différences de radiosensibilité très importantes après irradiation X. D'une manière générale, ces différences de radiosensibilité sont nettement atténuées (sans toutefois disparaître complètement) après irradiation par neutrons; dans certains cas, les rapports des radiosensibilités peuvent même s'inverser.

Dans le cas où les cellules cancéreuses sont plus radiorésistantes aux rayons-X que les cellules saines critiques, le passage des rayons-X aux neutrons amène un gain thérapeutique en atténuant cette différence de radiosensibilité (l'EBR pour ces cellules cancéreuses sera plus grande que pour les cellules saines critiques (voir III.3)).

Au contraire, dans le cas où ce sont les cellules saines qui sont les plus radiorésistantes, le passage des rayons-X aux neutrons est désavantageux dans la mesure où il supprime une différence de radiosensibilité bénéfique (l'EBR pour les cellules cancéreuses sera plus petit que pour les cellules saines critiques), (voir Fig.9)

Une discussion plus complète de ce problème a été présentée par BROERSE et BARENSEN (1), nous y renvoyons.

3. Autres facteurs. Pouvoir de prolifération.

Enfin, la radiorésistance d'une tumeur pourrait être liée à d'autres facteurs comme une prolifération plus rapide des cellules cancéreuses que des cellules saines au cours d'un traitement fractionné. Dans ce cas, le passage aux neutrons n'apporterait évidemment aucun bénéfice thérapeutique.

La discussion de ces différents facteurs susceptibles d'être responsables d'une radiorésistance locale montre l'intérêt qu'il y a à préciser et à respecter les indications de la neutronothérapie.

V. CONCLUSION : choix des indications cliniques.

L'expérimentation radiobiologique a fait entrevoir le bénéfice que l'on peut attendre de la neutronothérapie et a pu mettre en évidence certains mécanismes responsables.

Différents facteurs ont été systématiquement étudiés comme l'absorption différentielle de l'énergie en fonction de la nature du tissu, la variation de l'EBR et/ou de l'OER en fonction de l'énergie et de la dose par fraction. Cependant, la radiobiologie ne peut apporter encore actuellement que quelques orientations pour le choix des indications cliniques. C'est à l'expérience clinique qu'il appartient de démontrer le bénéfice des neutrons pour tel ou tel type de localisation et de préciser les meilleures modalités d'application des neutrons.

Dans le but d'obtenir rapidement le plus grand nombre possible d'informations utiles, les différents centres de neutronothérapie mettent régulièrement en commun leurs données cliniques; en Europe, dans le cadre de l'ECRTC (Organisation Européenne pour la Recherche sur le Traitement du Cancer) et aux Etats-Unis dans le cadre du RTOG (Radiation Therapy Oncology Group).

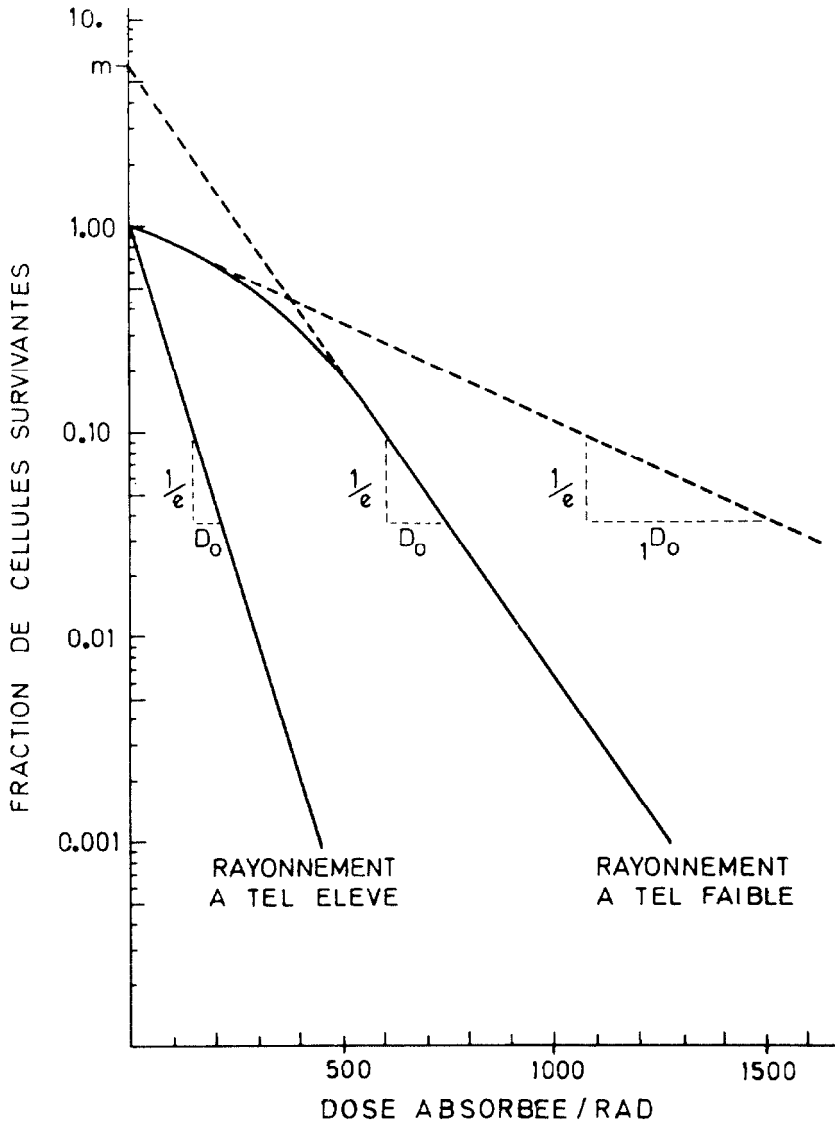


FIG 1. Exemples types de courbes de survie de cellules de mammifères exposées à des rayonnements de qualité différente.

Pour des rayonnements à TEL faible (rayons X, γ , électrons de haute énergie), on observe tout d'abord un "épaulement" plus ou moins marqué puis, pour des doses plus élevées, la courbe tend vers une exponentielle ou s'en rapproche très fort. La tangente à l'origine présente une pente négative définie par $-1/D_0$.

Pour des rayonnements à TEL élevé, on note une réduction importante ou même une disparition de l'épaulement. Par exemple pour des particules α de 5 MeV (cas de la figure), l'épaulement disparaît complètement et la courbe se réduit à une exponentielle (modifié d'après Hall (6)).

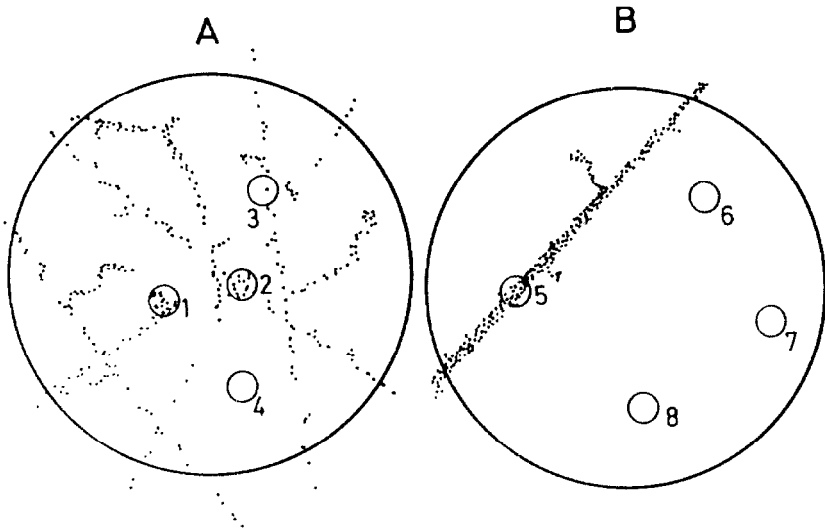


Fig. 2.

Représentation schématique de la distribution des ionisations (figurées par des points) le long des trajectoires des particules ionisantes.

A gauche (A) rayonnement "à TEL faible", à droite (B) rayonnement à "TEL élevé".

Pour une même dose absorbée, c'est-à-dire, en première approximation, pour un même nombre total d'ionisations, leur distribution dans le milieu irradié est très différente.

Les cercles clairs schématisent des "structures vitales radiosensibles" (ou "cibles" au sens le plus général) dont la destruction entraîne la mort de la cellule (voir texte).

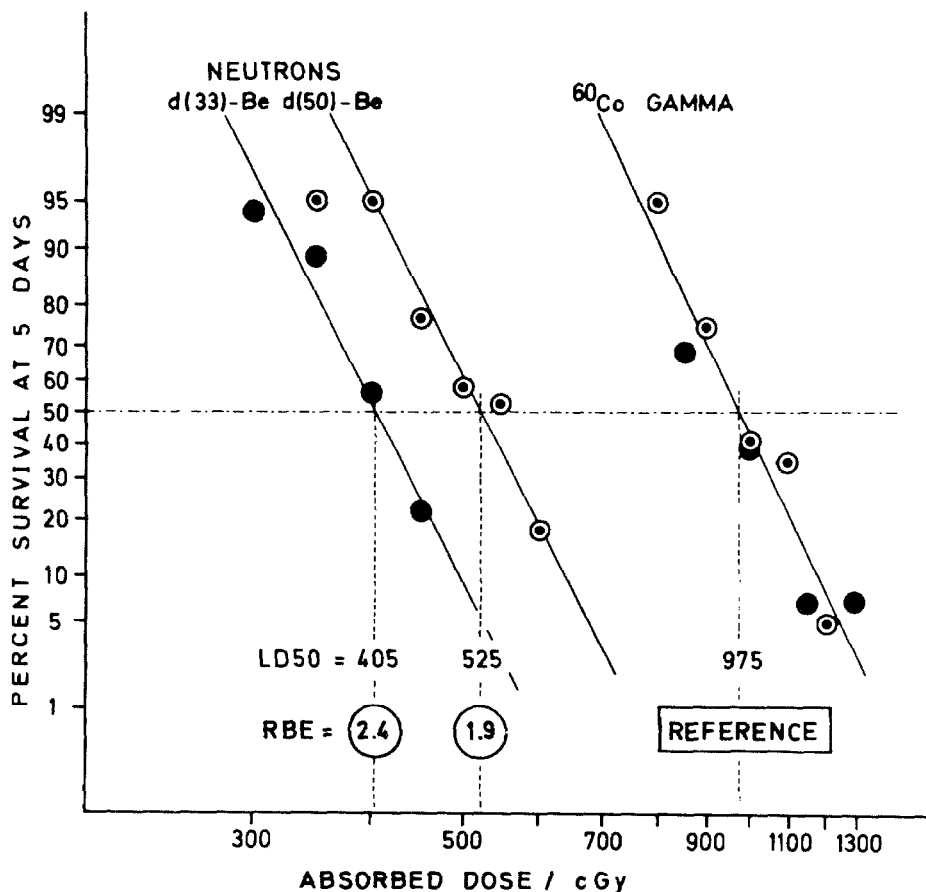
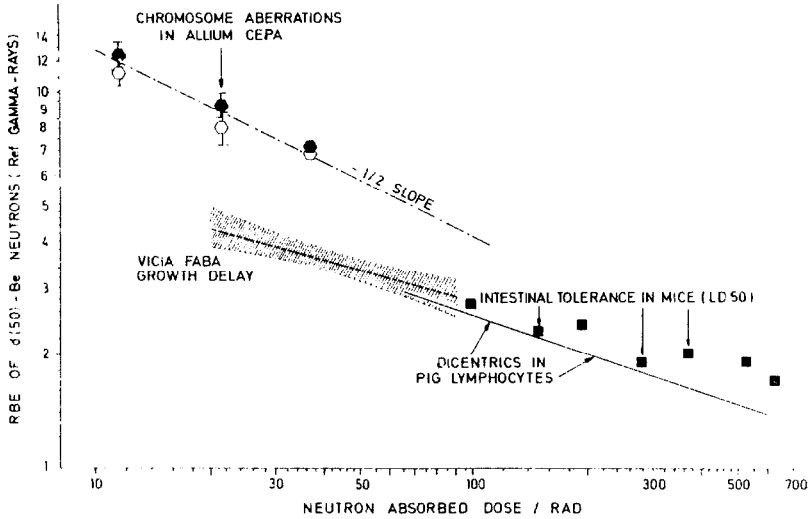


Fig. 3.

Détermination de l'E.R. des neutrons d(33)-Be et d(50)-Be par rapport au ⁶⁰Co en prenant comme critère biologique la mort intestinale (à 5 jours) chez la souris irradiée en totalité.

Pour chacun des rayonnements étudiés, on établit une relation survie-dose absorbée à partir de laquelle on détermine la dose létale 50% à 5 jours (DL50/5). L'E.R. est le rapport des DL50/5 soit 2,4 et 1,9 respectivement pour les neutrons d(33)-Be et d(50)-Be. Expérimentation effectuée au cyclotron "CYCLONE", à Louvain-la-Neuve (13).



SR057701

Fig. 4.

Relations EBR-dose absorbée (en coordonnées logarithmiques) pour différents systèmes biologiques:

- induction d'aberrations chromosomiques dans les racines d'oignons *Allium cepa* (intervalles de confiance à 95%).
- retard à la croissance pour les racines de *Vicia faba* (la surface hachurée délimite l'intervalle de confiance à 95%).
- production de chromosomes dicentriques dans les lymphocytes de porc.
- carrés noirs: DL50 après irradiation unique ou fractionnée de l'abdomen chez la souris ("tolérance intestinale").

Des valeurs différentes sont observées en fonction du système biologique étudié. Cependant, pour tous les systèmes, l'EBR croît quand la dose absorbée diminue (voir texte).

Expériences réalisées à CYCLONE au moyen de neutrons d(50)-Be, dans le cadre du programme préparatoire à la thérapie par neutrons rapides à Louvain-la-Neuve (13,14).

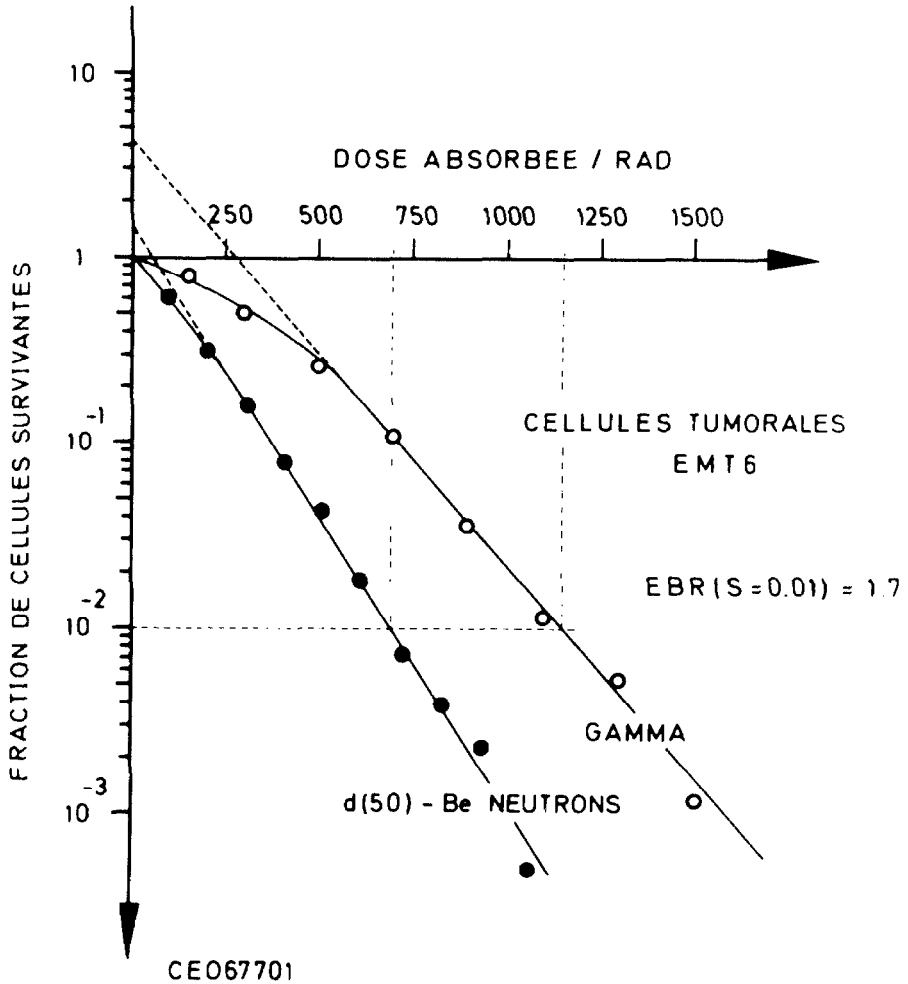


Fig. 5.

Courbes de survie des cellules EMT6 irradiées en phase exponentielle par rayons-gamma du ^{60}Co et par neutrons d(50)-Be.

L'EBR est égale à 1,7 pour le taux de survie 10^{-2} correspondant respectivement aux doses cobalt et neutrons de 1150 et 675 rad. L'EBR croît quand la dose décroît, mais tend vers une valeur limite qui est pratiquement atteinte pour une dose cobalt de l'ordre de 200-300 rad (modifié d'après Guichard et Coll. 1978 (5)).

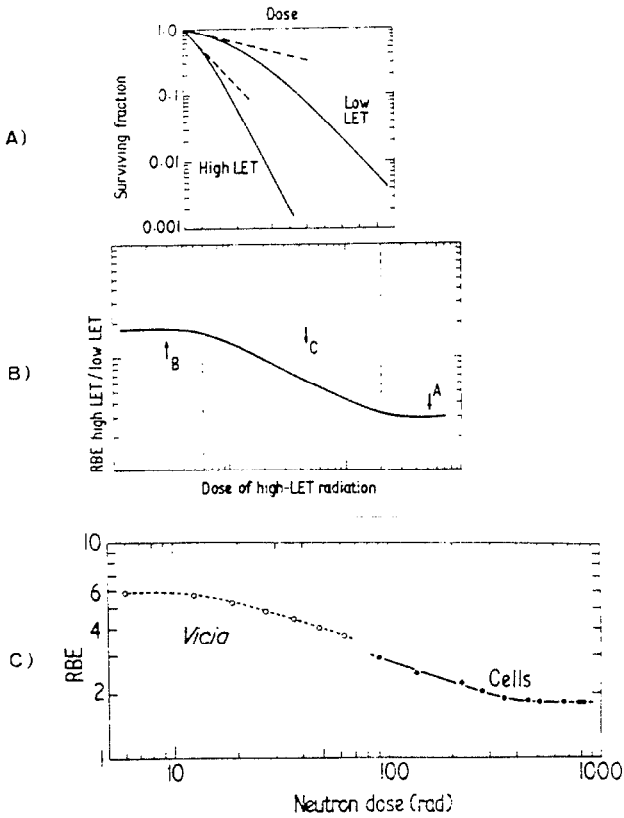


Fig. 6.

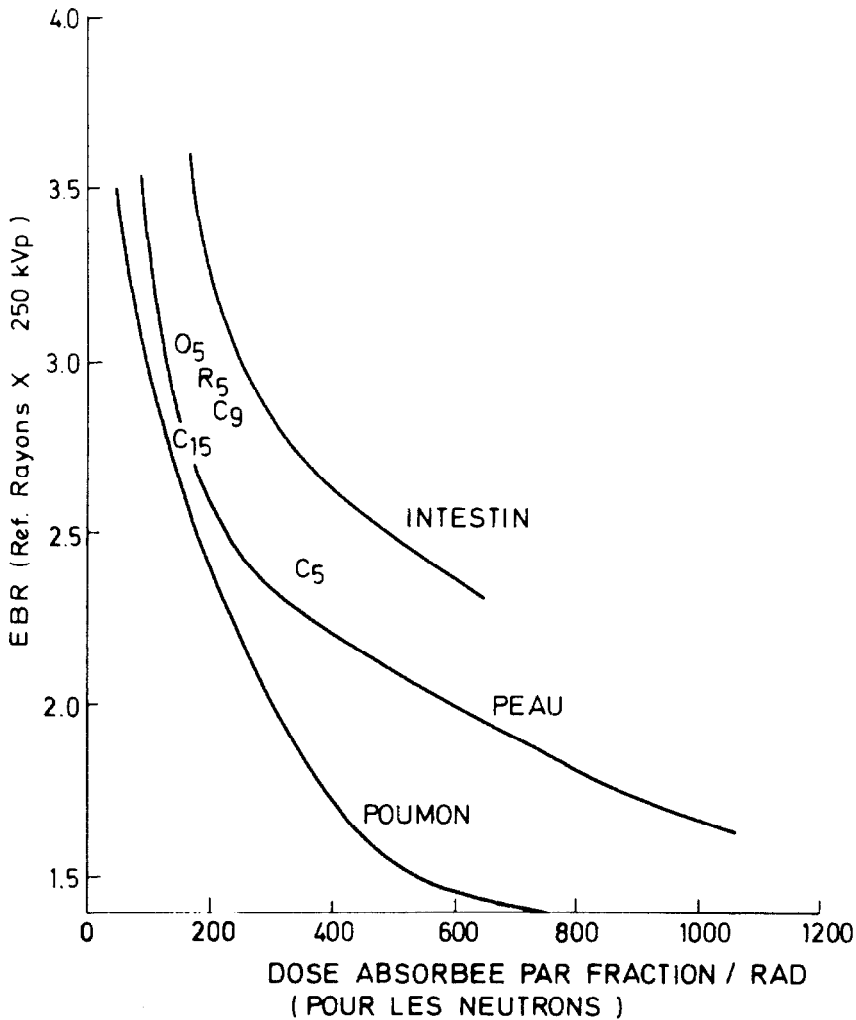
Variation de l'EER en fonction de la dose absorbée pour la survie des cellules de mammifères.

En 6A, courbes de survie cellulaire théorique pour des rayonnements à "LET faible" et à "LET élevé" (voir texte). A partir de ces deux courbes, on peut déterminer l'EER en fonction du taux de survie cellulaire ou en fonction de la dose absorbée.

En 6B, la variation de l'EER est représentée, en coordonnées logarithmiques, en fonction de la dose absorbée. La forme de cette courbe est discutée dans le texte.

En 6C, relations EER-dose absorbée observée pour la survie cellulaire et, pour une gamme de doses plus faibles, pour le retard à la croissance chez *Vicia faba*. Les 2 systèmes ont été utilisés pour couvrir une gamme de doses étendue.

Les courbes expérimentales présentent la même allure que la courbe théorique en 6B (d'après Ball (7)).

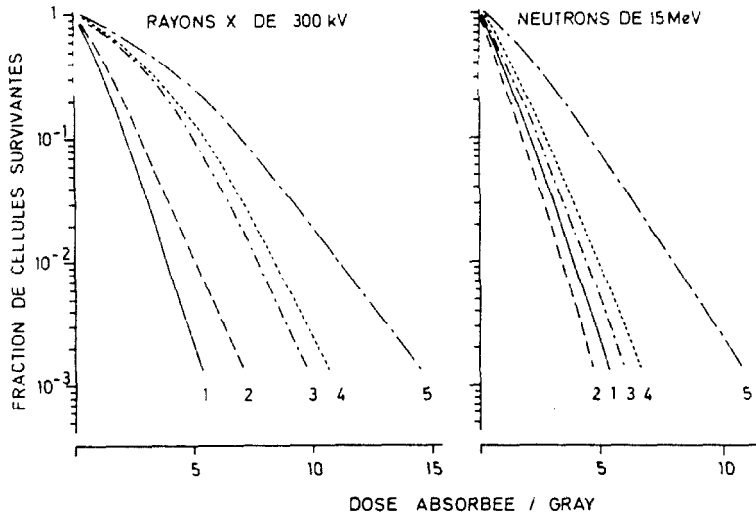


NE08785

Fig. 7.

Comparaison des relations EBR-dose absorbée pour l'intestin, la peau et le poumon avec les EBR observées pour les effets sur différents types de tumeurs après irradiation fractionnée.

Les symboles C, R et O correspondent respectivement au carcinome de la souris C3H, au sarcome RIB5 du rat et à des épithéliomas de la région du cou. Les indices désignent le nombre de fractions. Irradiations effectuées au cyclotron du Hammersmith Hospital de Londres, par neutrons $d(16)\text{-Be}$ (modifié d'après Field (4)).



VD02807

Fig. 8.

Courbes de survie de différentes souches cellulaires irradiées par rayons-X de 300 kV et par neutrons de 15 MeV.

- Courbe 1: cellules souches hématopoïétiques chez la souris.
- Courbe 2: cellules leucémiques L5178Y chez la souris,
- Courbe 3: cellules rénales humaines T-1g,
- Courbe 4: cellules de rhabdomyosarcome du rat,
- Courbe 5: cellules des cryptes intestinales chez la souris (d'après Broerse et Barendsen (1)).

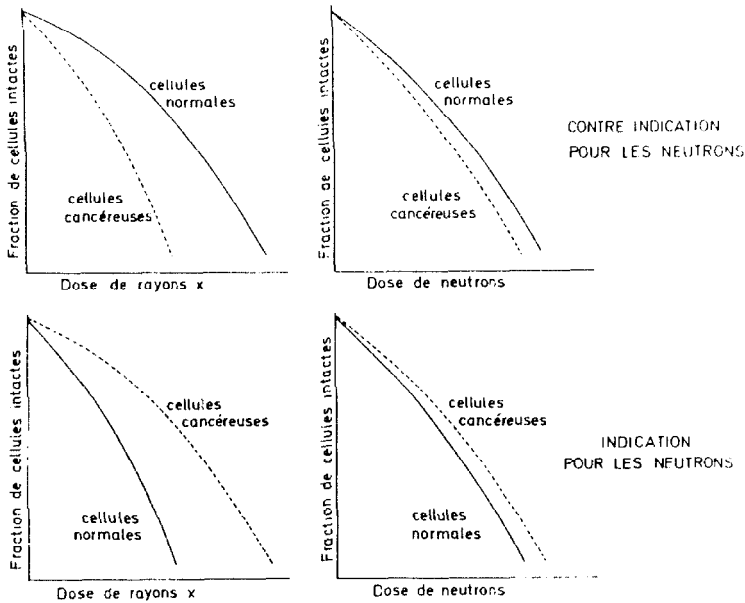


Fig. 9.

Discussion des indications de la neutronothérapie en fonction des différences de radiosensibilités cellulaires intrinsèques. La figure schématise deux situations cliniques théoriques pour lesquelles on compare la radiosensibilité des cellules cancéreuses et celle des cellules souches des tissus sains critiques.

En haut: les cellules cancéreuses sont plus sensibles aux rayons-X que les cellules saines: la situation se présente donc favorablement de ce point de vue. Le passage aux neutrons qui réduit la différence de radiosensibilité sera défavorable:

il y a contre-indication à la neutronothérapie

En bas: les cellules cancéreuses sont plus résistantes aux rayons-X; on ne pourra donc pas éradiquer la tumeur cancéreuse sans léser gravement les tissus sains critiques. Le passage aux neutrons rapides est bénéfique dans la mesure où il réduit le handicap lié à la différence de sensibilité aux rayons-X.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.-

1. BROERSE J.J., BARENSEN G.W. : Relative biological effectiveness of fast neutrons for effects on normal tissues. Current Topics in Radiation Research Quarterly, North-Holland, Amsterdam, 8 : 305-350, 1973.
2. DETRILIX J. : Forme initiale de la courbe de survie des cellules irradiées. Radioprotection, Dunod, 11 : 19-34, 1976.
3. ELKIND M.M. : A summary and review of the conference, Ed. T. Alper, Cell survival after low doses of radiation : theoretical and clinical implications, Proceedings of the Sixth L.H. Gray Conference, London, 16-21 Sept. 1974, The Institute of Physics, John Wiley and Sons, 376-388, 1975.
4. FIELD S.B. : An historical survey of radiobiology and radiotherapy with fast neutrons, Ed. M. Ebert et A. Howard, Current Topics in Radiation Research Quarterly, North-Holland, Amsterdam, 11 : 1-86, 1976.
5. GUICHARD M., GUEULETTE J., LAUBLIN G., WAMBERSIE A. and MALAISE E.P. : The comparative response of human fibroblast EMF6 and V 79 cells to 50 MeV neutrons. Int. J. Radiation Oncology, Biology Physics, 4 : 621-627, 1978.
6. HALL E.J. : Radiobiology for the radiologist, Harper and Row, Hagerstown, Maryland, 1973.
7. HALL E.J. : Biological problems in the measurement of survival at low doses, Ed. T. Alper, Cell survival after low doses of radiation : theoretical and clinical implications. Proceedings of the Sixth L.H. Gray Conference, London, 16-21 Sept. 1974, The Institute of Physics, John Wiley and Sons, 13-24, 1975.
8. Report of the RBE Committee to the International Commissions on Radiobiological Protection and on Radiobiological Units and Measurements. Health Phys., 9 : 357-384, 1963.

9. KELLERER A.M., ROSSI H.H. : RBE and the primary mechanism of radiation action. *Radiat. Res.* 47 : 15-34, 1971.

10. PHILLIPS T.L., FU K.K. : Biological effects of 15 MeV neutrons, in "Particle Radiation Therapy", Proceedings of an International Workshop, Key Biscayne, Florida, 1-3 Oct. 1975, Ed. The American College of Radiology, 233-249, 1976.

11. TUBIANA M., WAMBERSIE A. : De la radiobiologie à la radiothérapie, Ed. M.Haïssinsky, Actions chimiques et biologiques des radiations (XIIe série), Masson, Paris, 225-320, 1968.

12. WAMBERSIE A., DUTREIX J., GUEULETTE J. : Determination of the shape of mammalian cell survival curves by the evaluation of cellular recovery as a function of the size of the fraction. Comparison with theoretical models, Ed. G. Booz, E.G. Ebert, R. Eickel and A. Waker. Proceedings of the Fourth Symposium on Microdosimetry, Verbania-Pallanza (Italy), 24-28 Sept. 1973, Commission of the European Communities, Luxembourg, 489-514, 1974.

13. WAMBERSIE A. : Etat d'avancement du programme de neutronothérapie dans "Rapport annuel du cyclotron", Louvain-la-Neuve, 1973-1974-1975-1976-1977-1978-1979.

14. WAMBERSIE A., GUEULETTE J., LAUBLIN G., VAN DAM J., MEULDERS J.F., OCTAVE-PRIGNOT M., WINANT M. : Pretherapeutic radiobiological experiments performed at CYCLONE with d(50)-Be neutrons. Comparison of RBE/absorbed dose relationships obtained for several biological criteria; in "Radiobiological Research and Radiotherapy", Proceedings of a Symposium, Vienna, 22-26 November 1976. Ed. International Atomic Energy Agency, Vienna, Vol. 2, pp. 151-166, 1977.

15. WAMBERSIE A. : Radiobiological bases of fast neutrontherapy. Criteria for selecting the application modalities. *J. belge Radiol.*, 61 : 583-603, 1978.

RESUME.

Les neutrons rapides apporteront un bénéfice thérapeutique par rapport aux rayonnements X ou électrons de haute énergie dans la mesure où leur efficacité biologique relative (EBR) est plus élevée pour les effets sur les tumeurs cancéreuses que pour les effets critiques sur les tissus sains. Aucun avantage ne peut être attendu de la neutronothérapie du point de vue de la sélectivité physique de l'irradiation.

La plupart des effets qui intéressent le radiothérapeute peuvent être interprétés en termes d'effets cellulaires (létalité). La comparaison des courbes de survie observées après irradiation par neutrons et rayons gamma montre une forte réduction de "l'épaulement" avec les neutrons pour lesquels la létalité cellulaire est due essentiellement à des lésions "létales d'emblée", tandis que l'accumulation des lésions sublétales ne constitue qu'un mécanisme mineur de mort cellulaire.

La revue des données de la littérature montre que, dans un grand nombre de cas, les valeurs d'EBR pour les effets sur les tumeurs expérimentales sont plus élevées que pour les réactions des tissus sains. Ces rapports d'EBR, ou "gains thérapeutiques", observés à partir de l'expérimentation chez l'animal permettent d'espérer un "gain thérapeutique" dans un certain nombre de situations cliniques.

Le mécanisme responsable pourrait être, dans certains cas, une efficacité plus grande des neutrons sur les cellules cancéreuses anoxiques. Dans d'autres cas, où les cellules cancéreuses présentent une radiorésistance intrinsèque élevée aux rayons X, le gain thérapeutique dû aux neutrons pourrait être lié à une diminution des différences de radiosensibilités intrinsèques d'une souche cellulaire à l'autre.

Enfin, la radiobiologie ne peut qu'apporter quelques suggestions pour le choix des indications cliniques et des meilleures modalités d'application. C'est à l'expérience clinique qu'il appartient de démontrer le bénéfice des neutrons pour tel ou tel type de tumeur et de localisation.

SAMENVATTING.

Snelle neutronen bezitten therapeutische voordelen tegenover hoog energetische X-stralen of elektronen voor zoveel de "relative biological efficiency" (RBE) hoger ligt voor de effecten op kankergezwellen dan voor de kritische effecten op gezonde weefsels. Er kan geen enkel voordeel verwacht worden van de neutronotherapie op het vlak van de fysische selectiviteit van de bestraling.

Het merendeel van de effecten waaraan de radiotherapeut geïnteresseerd blijft kunnen worden beschouwd als effecten op de cel (letaliteit). De vergelijking van de overlevingskurven na bestraling door neutronen en gammastralen toont een duidelijke vermindering van "de schouder" voor de neutronen waarvan de letaliteit in de cel essentieel te wijten is aan dadelijke letale letsels, daar waar de ophoping van sublatale letsels maar een bijkomend mechanisme van celdood verteenwoordigt.

Een overzicht van de gegevens uit de literatuur toont ons dat in een groot aantal gevallen de waarden van de RBE hoger liggen voor de effecten op experimentele gezwellen dan voor diegene op gezonde weefsels. Deze verhoudingen van de RBE of "therapeutische winsten" waargenomen bij dierexperimenten laten ons een "therapeutische winst" verwachten in een zeker aantal klinische gevallen.

Het hiervoor verantwoordelijk mechanisme zou in bepaalde gevallen bij een hogere doeltreffendheid van de neutronen op anoxische kankercellen kunnen liggen. In andere gevallen waar de kankercellen een intrinsieke hogere weerstand vertonen tegenover X-stralen zou de therapeutische winst veroorzaakt

door neutronen kunnen gebonden zijn aan een vermindering van het verschil in de intrinsieke stralen gevoeligheid onder de celstammen.

Tenslotte kan de radiobiologie maar enkele suggesties naar voor brengen voor de keuze van de klinische indicaties en de beste toepassingsmodaliteiten. Enkel de klinische ervaring zal het voordeel van de neutronen in de behandeling van bepaalde gezwellen en lokalisaties kunnen aantonen.

ABSTRACT.

Fast neutrontherapy will bring with it an improvement of the clinical results to the extent that neutron RBE for the effects on tumours are higher than their RBE for the effects on critical normal tissues. No advantage is to be expected as far as the physical selectivity of the treatment is concerned.

As most of the relevant effects in radiotherapy can be interpreted in terms of cellular effects (cell lethality), the cell survival curves for neutron and gamma irradiations are compared. The significant reduction of the initial shoulder observed after neutron irradiation is to be related to "direct lethal events" which become far the most important mechanism in cell killing.

The shape of the RBE-absorbed dose relationship is discussed, taking into account the respective shapes of neutron and gamma survival curves. A negative initial slope of the gamma survival curve implies that a continuous increase of RBE when decreasing dose is unlikely: an upper RBE limit should be expected and should be reached at doses for which the survival curve practically coincides with its initial tangent.

RBE values observed for the effects on experimental tumours are higher than those observed for normal tissue reactions in a large number of cases. These RBE ratios (or "therapeutic gains") observed in animal experiments suggest that, at least in some situations, a clinical advantage can be expected from fast neutron therapy. This therapeutic gain could be partly related to an higher efficiency of neutrons on anoxic cancer cells. In other cases, where the cancer cells are "intrinsically" more radioresistant to X-rays, a therapeutic gain could be related to a reduction (or modification) with fast neutrons of the differential radiosensitivity between cell lines.

ZUSAMMENFASSUNG.

Schnelle Neutronen besitzen einen therapeutischen Vorteil im Vergleich zu Röntgenstrahlen oder hochenergetischen Elektronen, da ihre relative biologische Wirksamkeit (RBW) gegenüber Krebsgeschwüren höher liegt als diejenige der schädlichen Auswirkungen gegenüber gesunden Geweben. Es kann kein einziger Vorteil von der Neutronentherapie hinsichtlich der physikalischen Selektivität der Bestrahlung erwartet werden.

Die meisten der den Radiotherapeuten interessierenden Effekte können als Zelleffekte betrachtet werden (Lethalität). Der Vergleich der Überlebenskurven nach der Bestrahlung mit Neutronen und Gammastrahlen zeigt eine starke Verminderung "der Schulter" für die Bestrahlung mit Neutronen, für die die Zellsterblichkeit im wesentlichen auf die unmittelbaren lethalen Verletzungen zurückzuführen ist, wogegen die Anhäufung der sublethalen Verletzungen nur einen unbedeutenden Mechanismus des Zelltodes darstellt.

Eine Übersicht der Literaturangaben zeigt, daß in einer großen Anzahl von Fällen die RBW-Werte für Auswirkungen auf experimentell hervorgerufene Geschwüre größer sind als jene auf gesunde Gewebe. Diese Verhältnisse der RBW-Werte, oder "therapeutischen Gewinne", die in Tierexperimenten wahrgenommen wurden, lassen uns in einer gewissen Anzahl Fälle einen "therapeutischen Gewinn" erhoffen.

In gewissen Fällen könnte der hierfür verantwortliche Mechanismus die größere Wirksamkeit der Neutronen gegenüber an Sauerstoffmangel leidenden Krebszellen sein. In anderen Fällen, in denen die Krebszellen einen intrinsisch höheren Widerstand gegen Röntgenstrahlen zeigen, könnte der durch Neutronen verursachte Gewinn an eine Verminderung der intrinsischen Strahlenempfindlichkeitsunterschiede unter den Zellstämmen gebunden sein.

Letztendlich kann die Radiobiologie nur einige Vorschläge für die klinischen Indikationen und die geeignetsten Anwendungsweisen machen. Nur die klinische Erfahrung kann den Vorteil der Neutronenbestrahlung für bestimmte Geschwüre und Lagen anzeigen.

Annales de l'Association Belge de Radioprotection, Vol. 4, n° 4 (1979).

INSTALLATION DE NEUTRONTHÉRAPIE AU CYCLOTRON "CYCLONE"
A LOUVAIN-LA-NEUVE.

J.P. MEULDERS⁽¹⁾, G. DE SAEDELEER⁽¹⁾, M. WINANT⁽²⁾ et
A. WAMBERSIE⁽²⁾.

(1) Laboratoire du Cyclotron
Université Catholique de Louvain,
B 1348 Louvain-la-Neuve.

(2) Unité de Radiothérapie et de Neutronthérapie
UCL, Cliniques Universitaires St-Luc
B 1200 Bruxelles.

Octobre 1980.

RESUME.

Le programme de neutronthérapie à Louvain-la-Neuve s'effectue à l'aide du cyclotron "Cyclone" de l'UCL. Ce cyclotron isochrone à énergie variable fabriqué par CSF (Corbeville, France) accélère différents types de particules chargées ; entre autres des deutons qui peuvent être accélérés à des énergies situées entre 13 et 50 Mev.

Les neutrons utilisés dans les applications thérapeutiques sont produits par bombardement (à l'aide de deutons de 50 Mev) d'une cible en béryllium épaisse (10 mm) refroidie à l'eau. Un courant de faisceau d'environ 5 μ A est utilisé dans les traitements de patients ce qui donne des débits de doses d'environ 0,5 Gy/min. à une distance cible peau (DCP) de 157 cm.

La salle de traitement et ses annexes médicales sont situées à l'étage au-dessus du niveau du cyclotron. Ceci permet l'utilisation d'un faisceau thérapeutique vertical de neutrons après déviation du faisceau de deutons à 90°. Ce faisceau vertical semble mieux convenir pour le positionnement de la majorité des patients.

Le système de collimation consiste en un bouclier fixe et une série d'inserts interchangeable. Les inserts sont cylindriques avec une hauteur de 80 cm et un diamètre externe de 40 cm. La partie proximale (50 cm) est constituée d'un mélange de fer (épaisseur équivalente : 22 cm) et d'époxy, et la partie distale (30 cm) d'un mélange (50 %) de borax et d'époxy.

Les conditions de la radioprotection sont particulièrement mises en lumière. Une série de mesures effectuées dans la salle de traitement et dans les chicanes d'entrée ont montré que leur configuration particulière garantit une protection satisfaisante pour le personnel.

I. INTRODUCTION

Les bases biologiques de l'utilisation des faisceaux de neutrons rapides en thérapie anticancéreuse ont été discutées dans un article précédent de ce même numéro. L'installation d'un cyclotron isochrone à l'Université de Louvain, à Louvain-la-Neuve, a permis d'envisager dès 1973 la mise en oeuvre d'un programme devant aboutir à l'utilisation clinique des neutrons rapides.

Dans la première phase, les expériences "préthérapeutiques", tant dans le domaine de la radiobiologie que dans le domaine de la physique et de la dosimétrie des faisceaux de neutrons, ont été réalisées dans une aire expérimentale du hall d'expérience du cyclotron au moyen d'un faisceau horizontal (1, 2, 3).

Entretiens, le programme de neutronthérapie ayant été approuvé et encouragé par les Autorités de l'Université, il a été possible de construire une salle d'irradiation et une ligne de faisceau réservées à cette application médicale. Parmi les éléments qui ont été déterminants dans cette décision, il faut retenir les résultats cliniques encourageants obtenus dans d'autres centres et les qualités propres du cyclotron de Louvain-la-Neuve, qui le classaient parmi les mieux adaptés pour ce genre d'application (Tableau 1).

II. DESCRIPTION GENERALE DE L'INSTALLATION

Le cyclotron isochrone (construit par CGR-MeV en France) permet d'accélérer différents types de particules chargées sur une large gamme d'énergie, entre autres des protons de 20 à 80 MeV et des deutons de 13 à 50 MeV.

En fin d'accélération par le cyclotron, le faisceau de particules chargées est défléchi et extrait de l'accélérateur, puis transporté vers une des différentes aires expérimentales. C'est dans une de ces aires expérimentales que les expériences préthérapeutiques ont eu lieu de 1973 à 1976 à l'aide d'un faisceau horizontal.

En 1977, cette installation "provisoire" a été démontée afin de préparer l'installation définitive de l'aile médicale. La figure 1 montre une coupe verticale de la ligne de faisceau réservée à la neutronthérapie. La partie supérieure de la figure montre la partie terminale du transport faisceau situé entièrement au niveau du hall d'expérience. Le faisceau de particules chargées est défléchi par un aimant à 90° et projeté vers la cible où sont produits les neutrons. La même figure montre également la salle d'irradiation située à un niveau inférieur par rapport au hall d'expérience du cyclotron.

Cette disposition permet la mise en oeuvre d'un faisceau vertical. La salle d'irradiation est reliée par un couloir doté de chicanes à l'aile médicale composée d'une salle de contrôle, d'une salle d'attente et d'un sas d'entrée (Fig.3). Tout en étant reliée au bâtiment central du cyclotron, l'accès y est propre aux malades et à l'équipe médicale; enfin, l'aile médicale est facilement accessible aux ambulances.

III. PRODUCTION DES NEUTRONS

Les spectres des neutrons émis en bombardant différentes cibles par des deutons de 16 MeV (correspondant à l'énergie du cyclotron du Hammersmith Hospital à Londres), de 33 MeV (énergie du cyclotron du Naval Research Laboratory à Washington, D.C.) et de 50 MeV (énergie du cyclotron du Texas A & M près de Houston) ont été mesurés par la méthode du temps de vol (5). La figure 2 montre les spectres mesurés à ces 3 énergies dans le cas d'une cible épaisse de béryllium, cible qui s'est révélée la plus intéressante. Le rendement de la réaction augmente fortement avec l'énergie des deutons incidents, ce qui permet pour des deutons de 50 MeV des débits très supérieurs à ce qui est normalement exigé en radiothérapie : un faisceau de deutons de $5 \mu\text{A}$ permet un débit de $0,5 \text{ Gy/min}$ à une distance Source-Peau (DSP) de 157 cm.

T a b l e a u I.

Caractéristiques des faisceaux de neutrons rapides produits par cyclotron pour la neutronthérapie.

D'après B.J. MIJNHEER et J.J. BROERSE (4)

Localisation	Réaction utilisée (1)	Direction du faisceau de neutrons	DSP (cm)	Débit (Gy/min)	Profondeur (cm) de l'isodose 50 % (2)	Largeur (mm) de la pénombre (3)
<u>EUROPE</u>						
Berlin-Buch/Dresden	d(13,5)+Be	horizontale	100	0,15	8,0	23
Universität Essen	d(14,3)+Be	isocentrique	125	0,4	8,1	24
MRC Edinburga	d(15)+Be	horizontale+	125	0,4	9,0	23
MRC Hammersmith		isocentrique				
Londres	d(16)+Be	horizontale	117	0,4	8,7	22
UCL, Louvain-la-Neuve	d(50)+Be	verticale	157	0,5 à 1	13,6	13

<u>ETATS-UNIS</u>						
Washington University, Seattle	d(21)+Be	horizontale	150	0,4	9,4	18
MANTA, Naval Research Laboratory Washington D.C.	d(35)+Be	horizontale	125	1	11,1	16
TAMVEC, Houston, Texas	d(50)+Be	horizontale	140	0,8	13,2	27
FERMILAB, Batavia Illinois	p(66)+Be (accélérateur linéaire)	horizontale	153	0,2	14,6	14

<u>JAPON</u>						
NIRS, Chiba-Shi	d(30)+Be	verticale	175	2,6	11,7	19

rayons gamma du ⁶⁰ Co		isocentrique	80		11,9	16
rayons X de 8MV		isocentrique	100		17,3	8

Notes du Tableau I.

- (1) Entre parenthèses, l'énergie (en MeV) des particules incidentes.
 (2) $D_{n+\gamma}$ pour un champ d'environ 10 cm x 10 cm à la DSP indiquée.
 (3) Estimée par la distance entre les isodoses $D_{n+\gamma}$ 80 % et 20 %.

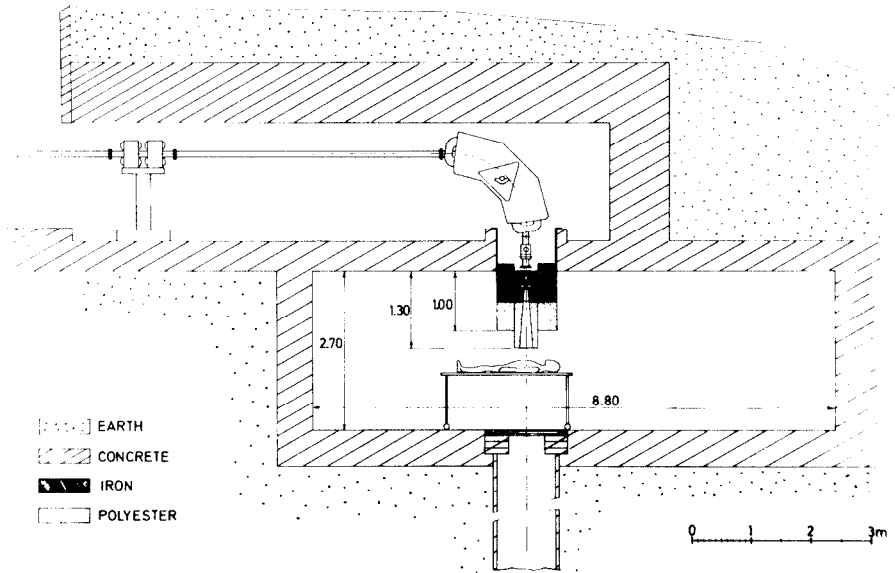


Figure 1.

Coupe verticale schématique visualisant les conditions d'irradiation. On a indiqué la partie terminale du transport du faisceau : la dernière paire de quadrupoles, l'aimant de déflexion à 90° et la cible de béryllium.

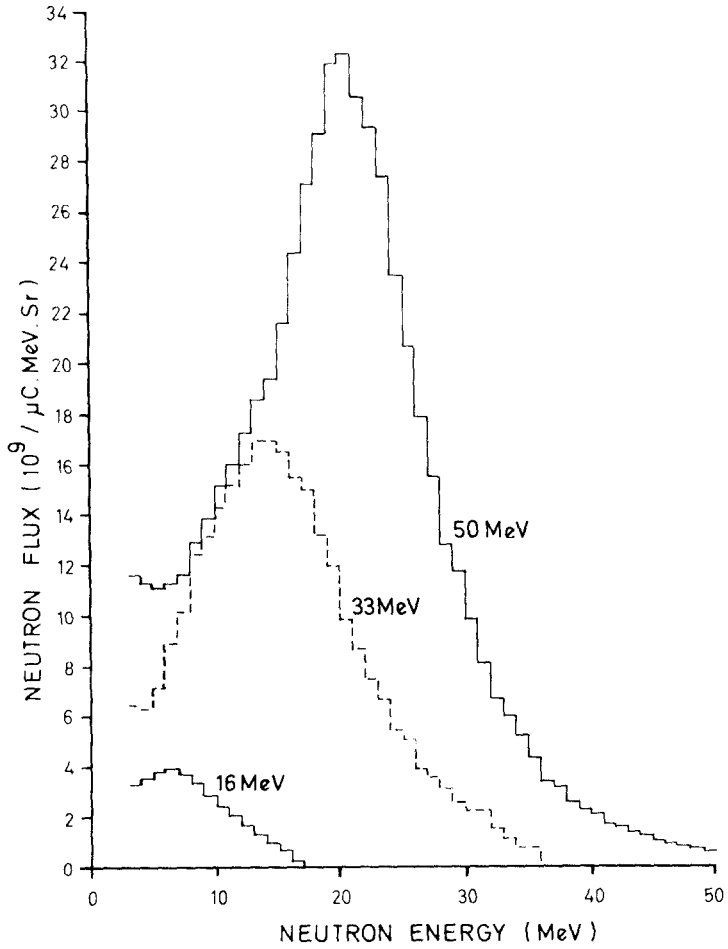


Figure 2.

Spectres des neutrons émis vers l'avant en bombardant un cible épaisse de béryllium au moyen de deutons de 16, 33 et 50 MeV. L'augmentation de l'énergie des deutons incidents augmente considérablement la fluence des neutrons

La figure 2 montre également que l'énergie moyenne des neutrons produits par la réaction augmente avec l'énergie des deutons incidents; ceci explique l'amélioration du pouvoir de pénétration aux énergies élevées (Tableau 1), lequel représente un paramètre important pour le traitement des tumeurs profondément situées. D'autre part, au niveau des premiers millimètres des tissus irradiés, l'ionisation relative augmente progressivement et n'atteint son maximum qu'à une profondeur de 8 mm pour $E_d = 50\text{MeV}$ ce qui assure une bonne protection cutanée chez le malade (à titre de comparaison, et dans des conditions analogues, le maximum est atteint à une profondeur de 3 mm avec le télécobalt).

Enfin, tout faisceau de neutrons est accompagné d'une "contamination" de rayonnement γ ; cette contribution est faible et diminue avec l'énergie des deutons incidents : elle vaut environ 3 % dans l'air à l'énergie maximale $E_d = 50\text{ MeV}$.

L'ensemble de ces paramètres nous ont incités à choisir d'emblée l'énergie maximale des deutons que le cyclotron peut accélérer. La cible de béryllium a une épaisseur de 10 mm et est sertie dans un support en laiton refroidi par eau.

IV. QUELQUES CARACTERISTIQUES DE LA SALLE D'IRRADIATION

Etant donné, que parmi les cyclotrons utilisés pour la thérapie, seul le cyclotron TAMVEC de l'Université du Texas A & M aux Etats-Unis produit des neutrons d'une énergie comparable à celle de Louvain-la-Neuve, la plus grande prudence s'imposait tant sur le plan de la dosimétrie des irradiations que sur le plan de la radioprotection du personnel scientifique et médical concerné.

La conception d'une tête isocentrique a été écartée dans un premier temps, étant donné la complexité des problèmes techniques et mécaniques posés et le coût élevé de l'étude nécessaire à ce projet.

L'option d'une orientation fixe du faisceau étant faite, le choix des cliniciens s'est porté sur un faisceau vertical, mieux adapté pour la mise en place précise d'un grand nombre de malades. Ceci a permis de construire la salle en sous-sol et de diminuer sensiblement l'épaisseur des murs en béton et par là le coût de la construction.

On peut voir sur la coupe verticale schématisée à la figure 1 que la cible de béryllium est située au niveau du plafond de la salle d'irradiation; le collimateur d'une longueur de 130 cm est suspendu au plafond à l'aide d'un cadre rigide.

Dans l'axe du faisceau, un "piège à neutrons" a été prévu afin de réduire au minimum l'activation de la salle : c'est un puits d'une profondeur de 7 m et d'un diamètre de 1 m, rétréci en surface par une semelle en béton de 45 cm d'épaisseur et de 60 cm de diamètre. L'ouverture de la semelle est alignée sur le champ maximal prévu (c.-à-d. 25 cm x 25 cm au niveau du patient à 150 cm de la cible); elle réduit l'angle solide vu par les neutrons rétrodiffusés par les parois du puits. Les dimensions du puits ont été calculées en simulant par ordinateur les trajectoires d'un grand nombre de neutrons par la méthode de Monte-Carlo. D'après ces calculs, le flux de neutrons rétrodiffusés est réduit à moins de 1 % du flux de neutrons pénétrant dans le puits.

D'autre part, la table sur laquelle repose le malade est entièrement en Plexiglas et ne contient que des éléments qui forment par activation aux neutrons des isotopes à période courte.

Par ailleurs, pour la conception de la salle d'irradiation et de son couloir d'accès, nous avons été conduits essentiellement par le souci d'éviter la présence d'une porte blindée entre la salle de contrôle et la salle d'irradiation, tout en garantissant un niveau de radiation suffisamment bas eu égard aux nombreuses heures passées par le personnel physique, biologique et médical au pupitre de commande.

Il n'existe que peu de résultats dans la littérature qui permettent de se faire une idée précise de l'efficacité d'un couloir en chicane. Nous nous sommes référés principalement à D. Greene (6) et P. Sauerman et W. Schäfer (7) qui ont publié des cartographies dosimétriques auprès de leur générateur de neutrons de 14 MeV. Le couloir que nous avons réalisé (Fig. 3) comporte trois angles droits et un tronçon rectiligne de 9,5 m.

Le Tableau II montre les valeurs des "équivalents de dose" mesurées avec un compteur BF3. Les valeurs correspondent au champ neutronique produit par un faisceau de 5 μ A de deutons de 50 MeV; dans ces conditions, le débit de dose dans l'axe est de 0,5 Gy/min à 150 cm de la cible et une irradiation clinique d'un malade dure de 1 à 2 minutes environ.

Les valeurs relevées indiquent une évolution assez comparable à celle mentionnée dans les références 6 et 7, et cela malgré la différence en énergie des faisceaux de neutrons.

Les chiffres suivants sont assez évocateurs :

- a) Si on mesure le débit de dose au niveau d'un angle droit de la chicane, en 3 points distants de 1 mètre (p.ex. points numérotés 7, 6, et 5 sur la figure 3), on observe une réduction de dose d'un facteur 16. Quand on passe des points 4 aux points 3 et 2, on observe une réduction de dose d'un facteur 30.
- b) Par ailleurs, si on compare les doses aux points 9, 6 et 4, c'est-à-dire à angle droit mais pour des plus grandes distances, on observe des réductions de plus de 1.000. Ceci justifie la réalisation de deux longs couloirs à angles droits.
- c) L'influence de la longueur du couloir est mise en évidence en comparant les points 5 et 3, entre lesquels la réduction de dose atteint un facteur 35.

d) Enfin, à l'entrée de la chicane, on note encore une forte réduction de dose entre les points 2 et 1.

En conclusion, la dose mesurée au niveau de la porte d'entrée est nettement en deçà des normes légales, ce qui permet d'éviter la porte blindée laquelle constitue une coupure psychologique entre le malade et son équipe médicale.

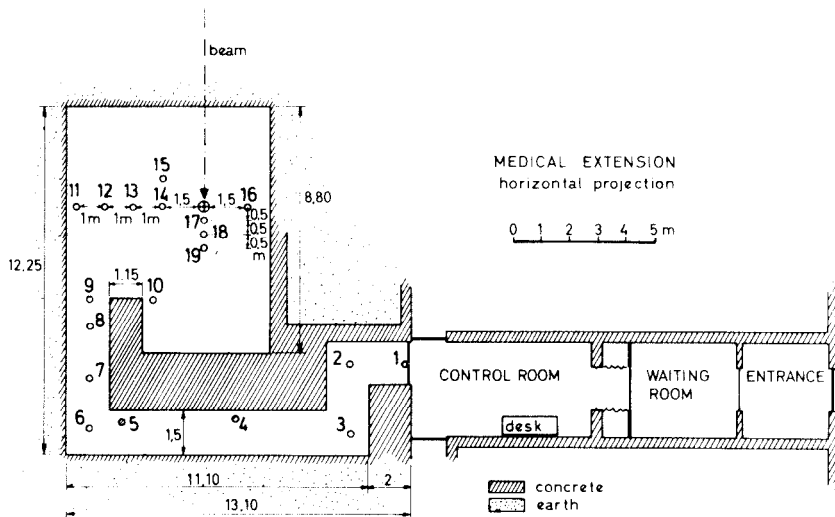


Figure 3.

Plan de la salle d'irradiation et des locaux médicaux annexes. La configuration "en chicane" du couloir d'accès est destinée à éviter la mise en place d'une porte blindée. Les points numérotés de 1 à 19 indiquent les endroits où les mesures de radioprotection ont été effectuées (voir Tableau II).

T A B L E A U I

Débits d'équivalent de dose mesurés au niveau des différents points indiqués sur la figure 2.

Position	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Débit * d'Equivalent de dose	0,025	0,55	3,05	16,25	108	1 170	1 750	6 450	41 600	45 200	64 000

* Les débits sont indiqués en mrem.h^{-1} pour un faisceau de $5 \mu\text{A}$ de deutons de 50 MeV.

Position	12	13	14	15	16	17	18	19
Débit ** d'Equivalent de dose	79	95	96	83	99	103	100	105
						<u>au niveau de la table de traitement.</u>		

** Les débits sont indiqués en rem.h^{-1} pour un faisceau de $5 \mu\text{A}$ de deutons de 50 MeV.

V. LE SYSTEME DE COLLIMATION

Le problème de la collimation des neutrons rapides faisant l'objet d'un autre article dans le présent numéro, nous nous limiterons à décrire succinctement la solution que nous avons adoptée.

Le collimateur comprend une partie fixe où peuvent se loger une série de localisateurs interchangeables ("inserts"), qui permettent de définir des champs de 5 cm x 5 cm à 25 cm x 25 cm pour des distances de la cible à la peau (DSP) de 157 cm.

La partie fixe comporte une partie proximale "bouclier" en fer et une partie distale conique destinée à recevoir les différents localisateurs.

Le "bouclier" a une dimension de 100 cm x 100 cm à sa base et une hauteur de 50 cm; il est constitué par des blocs de fer empilés les uns sur les autres et supportés par un cadre d'acier rigide fixé au plafond de la salle d'irradiation. L'ouverture centrale est conique et alignée aux dimensions du champ maximum utilisable (c'est-à-dire 25 cm x 25 cm).

La partie distale du collimateur est constituée par un moule d'acier d'une hauteur de 50 cm dans lequel est coulé un mélange d'Epoxy et de Borax (10 % de bore). La section de cette partie distale est trapézoïdale dans le plan vertical perpendiculaire au plan passant par l'aimant (Fig.4) pour faciliter les mises en place des malades couchés sur la table. Cette section est rectangulaire dans le plan de l'aimant (Fig.1) pour augmenter la protection du malade.

L'ouverture cylindrique prévue au centre de cette partie distale permet d'y introduire et d'y maintenir les différents localisateurs, lesquels peuvent être orientés par rotation autour de l'axe vertical. Ils ont une hauteur de 80 cm et un diamètre extérieur de 40 cm. Ils sont constitués d'un moule d'acier dans lequel on a coulé dans la partie proximale (50 cm) un mélange de billes de fer (équivalent à 22 cm d'épaisseur) et d'Epoxy et dans la partie distale (30 cm), un mélange (à 50 % de volume) de Borax et d'Epoxy.

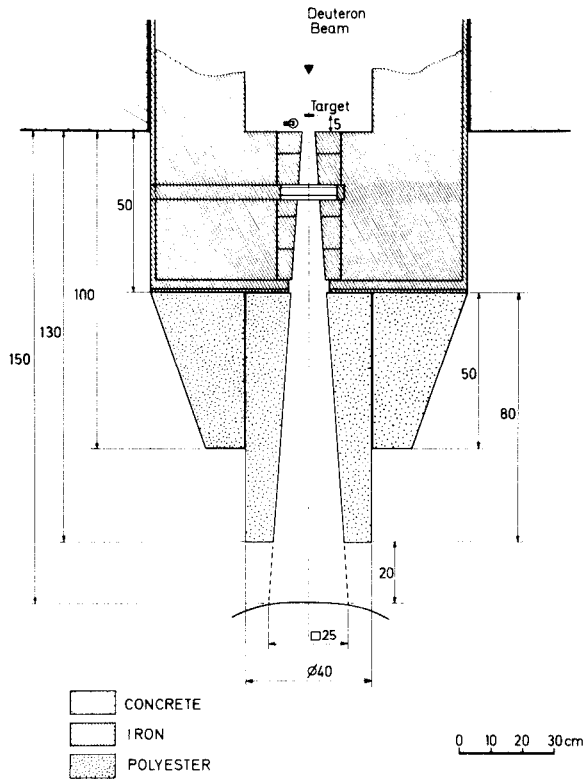


Figure 4.

Schéma du dispositif de collimation. Position "irradiation" : la chambre d'ionisation moniteur est traversée par le faisceau de neutrons et la source lumineuse est escamotée. Le localisateur correspond au champ le plus large, 25 cm x 25 cm, à 157 cm de la cible.

Une douzaine de localisateurs sont actuellement utilisés. La plupart définissent des champs rectangulaires de dimensions convenablement choisies et permettent de rencontrer la plupart des besoins de la neutronthérapie. En outre, l'ajustement en hauteur de la table permet de faire varier de manière continue les dimensions du champ choisi d'environ 3 cm.

Enfin, l'utilisation d'une plaque en plomb de 2 mm à l'extrémité du localisateur permet d'améliorer la protection du malade en arrêtant les particules chargées produites par les neutrons sur les parois internes du collimateur. Etant donné le poids élevé des localisateurs (jusqu'à 350 kg) leur mise en place nécessite un système d'élévation électrohydraulique.

VI. MONITORING DES IRRADIATIONS

Le monitoring des irradiations est assuré par les 3 systèmes suivants (Fig.5) :

- une double chambre d'ionisation à transmission;
- la mesure du courant de deutons sur la cible;
- la mesure du temps.

Une double chambre d'ionisation à transmission est disposée à l'intérieur du bouclier, à environ 25 cm de la cible. Cette double chambre est du type de celles qui sont couramment utilisées dans les accélérateurs d'électrons du type "Sagittaire". Toutefois la paroi proximale de la chambre est recouverte de 3 mm de polyéthylène afin de favoriser la réponse de la chambre grâce aux protons de recul produits par les neutrons interagissant dans le polyéthylène.

Lors de la mise en place des malades, la chambre d'ionisation est escamotée et le champ d'irradiation est visualisé sur la peau du malade grâce à une source lumineuse placée juste en-dessous de la cible de béryllium (Fig.4).

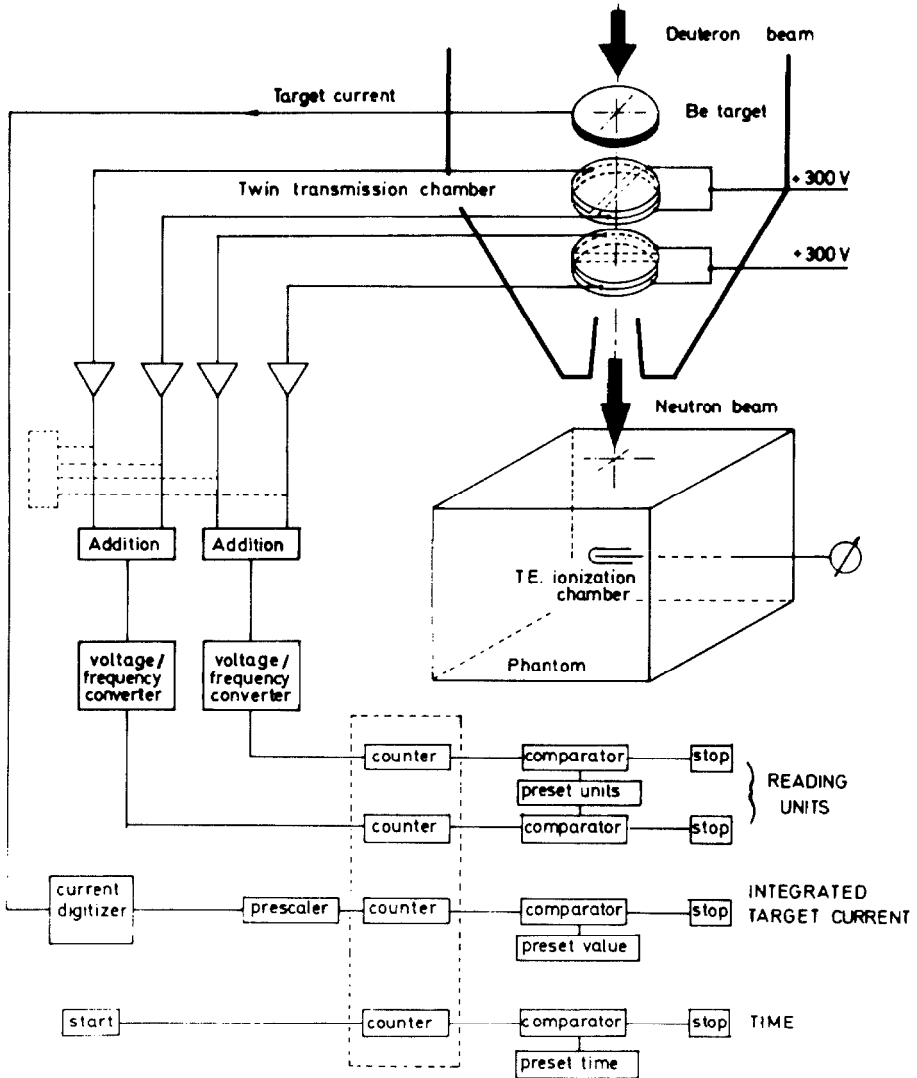


Figure 5.

Monitoring des irradiations à Cyclone (voir texte).

Initialement, la source lumineuse était une source froide, c'est-à-dire que l'alimentation et la lampe étaient situées au niveau du plafond de la salle d'irradiation, la lumière étant transportée à l'aide d'un faisceau de fibres optiques vers l'endroit prévu dans l'axe du faisceau. Cette disposition devait permettre le remplacement aisé et rapide de la lampe en cas d'incident. Il n'a pas fallu plus de 3 semaines d'utilisation en routine pour devoir renoncer au système étant donné la dégradation rapide de la transmission lumineuse des fibres, due aux dégâts radiatifs dans le champ neutronique. Actuellement, une petite lampe à halogène, pouvant être remplacée par une manipulation à distance à partir de la partie distale du collimateur, donne entière satisfaction.

Etant donné le manque d'accessibilité et l'activité induite du fer dans le bouclier, nous avons pris l'option de disposer la chambre d'ionisation dans un tiroir au sein duquel elle peut se déplacer par translation et reprendre de manière parfaitement reproductible sa position "irradiation" ou "préparation". Ce tiroir s'insère exactement dans une enveloppe en acier fixée à l'ensemble du bouclier. Les mouvements respectifs de la chambre d'ionisation et du système d'éclairage, lors de chaque placement de malade, s'effectuent par traction pneumatique avec fin de course et retour avec butée.

La mesure du courant-cible constitue une méthode de monitoring du faisceau indépendante de la précédente. L'expérience accumulée au cours de plus de 5 ans d'irradiations expérimentales a démontré la fiabilité de cette mesure.

Enfin, compte tenu de la stabilité du cyclotron, la mesure de la durée de l'irradiation peut constituer une indication supplémentaire précieuse.

Les indications des différents systèmes de monitoring figurent au pupitre de commande médical : les indications des 2 chambres, le courant-cible et le temps. Pour chacun de ces 4 paramètres une valeur peut être préaffichée, laquelle une fois atteinte arrête automatiquement l'irradiation.

Au début de toute session de thérapie, la dosimétrie du faisceau de neutrons est effectuée à l'aide d'une chambre disque à parois-tissu-équivalent (TE) placée à 1,25 cm de la surface d'un fantôme en polystyrène (Fig.5). La réponse des différents moniteurs (courant-cible, double chambre d'irradiation à transmission) est ainsi déterminée par rapport à la chambre TE, dont la réponse dans un champ de radiation de référence (^{60}Co) est régulièrement contrôlée. Il est possible en effet d'avoir une légère variation de la forme et de la position du faisceau d'un jour à l'autre. Cette dosimétrie est répétée à la fin de la session de thérapie. Le rapport des différents moniteurs entre eux est suivi de proche en proche et permet d'ajuster la méthode de l'irradiation si un des éléments venait à fluctuer indûment. En outre, le physicien au pupitre de commande dispose d'une procédure d'arrêt rapide manuelle soit par l'arrêt du faisceau à l'aide d'une double cage de Faraday s'interposant dans la trajectoire du faisceau de deutons, soit par un "arrêt d'urgence" agissant directement sur la haute fréquence et la source du cyclotron. Cette dernière procédure n'a encore jamais dû être utilisée après 2 ans et demi d'irradiations tri-hebdomadaire en neutronthérapie.

Remerciements.

Les auteurs tiennent à remercier Mrs. Y. JONGEN, G. RIJCKEWAERT, C. PIRART et l'équipe du cyclotron pour leur collaboration très efficace au cours des différentes étapes du programme de neutronthérapie.

Le programme de neutronthérapie bénéficie de l'aide du F.R.S.M. (Convention : 3.4525.76); le fonctionnement du cyclotron de Louvain-la-Neuve est subventionné par l'I.I.S.N.

Références bibliographiques

1. MEULDERS J.P., WAMBERSIE A., : Survey of the "Pretherapeutic" Experiments with fast neutrons produced with the 50 MeV deuteron beam of CYCLONE, Proc. 7th.Int. Conf. on Cyclotron and their Applications (Birkhäuser - Basel, 1975) pp. 431-435.
2. WAMBERSIE A., MEULDERS J.P., : The fast neutron therapy facility at "CYCLONE", Louvain-la-Neuve. In : Proceedings Third Symposium on Neutron dosimetry in biology and medicine, Neuherberg/München, 23-27 May 1977, pp. 315-326, Ed. G. Burger and H.C. Ebert, Commission of the European Communities, Luxembourg, EUR 5848 DE/EN/Fr, 1978.
3. WAMBERSIE A., GUEULETTE J., LAUBLIN G., VAN DAM J., MEULDERS J.P., OCTAVE-PRIGNOT M., WINANT M., : Pretherapeutic radiological experiments performed at CYCLONE with d(50)-Be neutrons. Comparison of RBE/absorbed dose relationships obtained for several biological criteria. In : Radiobiological Research and Radiotherapy, Proceedings of a Symposium, Vienna, 22-26 November 1976, Ed. International Atomic Energy Agency, Vienna, 1977, Vol. 2, pp. 151-166.
4. MIJNHEER B.J., BROERSE J.J., : Dose distributions of clinical fast neutron beams, pp. 109-115 in G.W. Barendsen, J.J. Broerse and K. Breur (Eds.), High LET Radiations in Clinical Radiotherapy, Pergamon Press, Oxford (1979).
5. MEULDERS J.P., LELEUX P., MACQ P.C., PIRART C., : Fast neutron yields and spectra from targets of varying atomic number bombarded with deuterons from 16 to 50 MeV. Phys. in Med. Biol., 20 : pp. 235-243, 1975.
6. GREENE D., : Initial Radiation Measurements on the Elliott "HILETRON", Proc. of the workshop on practical clinical criteria for a fast neutron generator, Tufts Medical Center, Boston (1973) pp.89-100.
7. SAUERMAN P.F., SCHÄFER W., : The Spectral Distribution of Neutrons Outside the Shielding of Neutron Generators, IAEA Symposium on Neutron Monitoring for Radiation Protection Purposes, Vienna (Dec. 1972), Vol. I, p.23.

SAMENVATTING.

Het neutronen therapie programma te Louvain-la-Neuve wordt verwezenlijkt bij middel van de Cyclotron "CYCLONE" van de UCL. Deze isochrone Cyclotron met variabele energie gebouwd door CSF (Corbeville, Frankrijk) versnelt geladen deeltjes van verschillende aard waaronder deutronen die kunnen versneld worden op energie gelegen tussen 13 en 50 Mev.

De voor therapeutische doeleinden gebruikte neutronen worden geproduceerd door bestraling met 50 Mev deutronen van een dik (10 mm) water gekoeld target. Voor behandeling van patienten wordt een bundelstroom van ongeveer 5 μ A gebruikt hetgeen dosisdebieten van ongeveer 0,5 Gy/min. aflevert op een focus huid afstand (FHA) van 157 cm.

De behandelingszaal met de aanpalende medische ruimten zijn gelegen op het verdiep onder de cyclotron. Dit biedt de mogelijkheid een verticale therapeutische neutronen bundel te gebruiken na ombuiging van de deutronen bundel met 90°. Deze verticale bundel lijkt beter aangepast voor positionering van de meeste patienten.

Het collimatiesysteem bestaat uit een vast schild en een reeks vervangbare inserts. Deze inserts hebben een cilindrische vorm met hoogte 80 cm en buitendiameter van 40 cm. Het proximaal gedeelte (50 cm) bestaat uit een mengsel van ijzer (equivalente dikte : 22 cm) en epoxy en het distaal gedeelte (30 cm) uit een mengsel (50 %) borax en epoxy.

De radioprotektievoorwaarden worden biezonder in het licht gesteld. Een reeks metingen uitgevoerd in de behandelingsruimte en de ingangswendingen hebben aangetoond dat hun biezondere schikking voldoende bescherming waarborgt voor het personeel.

ABSTRACT.

The neutrontherapy program at Louvain-la-Neuve is carried out with the cyclotron "CYCLONE" of the Catholic University. This isochronous variable energy cyclotron, produced by CSF (Corbeville, France), accelerates different types of charged particles ; in particular, deuterons can be accelerated at energies ranging from 13 to 50 Mev.

Neutrons used for therapeutic applications are produced by bombarding a thick (10 mm) water cooled, Beryllium target with 50 MeV deuterons. A beam current of about 5 μ A is used for patient treatments, which produces dose rates of about 0,5 Gy/min at a target-skin-distance (TSD) of 157 cm.

The treatment room, and related medical facilities, are located one level below the main level of the cyclotron. This permits the use of a vertical therapeutic neutron beam by bending the deuteron beam at 90°. This vertical beam appears to be more adequate for positioning the majority of the patients.

The collimation system consists of a fixed shielding and of a series of interchangeable inserts. The inserts are cylindrical in shape ; their height is 80 cm and their external diameter 40 cm. The proximal part (50 cm) is a mixture of iron (equivalent thickness 22 cm) and epoxy, and the distal part (30 cm) is a mixture (50 %) of borax and epoxy.

The emphasis is made on the radioprotection conditions. A series of measurements made in the treatment room and in the entry maze have shown that their special configuration provides a satisfactory protection of the staff.

ZUSAMMENFASSUNG.

Das Neutrontherapie-Programm in Louvain-la-Neuve wird mit Hilfe des Zyklotrons "CYCLONE" der Katholischen Universität durchgeführt. Dieses Zyklotron mit isochronvariabler Energie, hergestellt von CSF (Corbeville, Frankreich) beschleunigt verschiedene Arten geladener Teilchen, insbesondere können Deuteronen auf Energien von 13 - 50 MeV beschleunigt werden.

Die für therapeutische Zwecke benutzten Neutronen werden durch Bombardierung eines dicken (10 mm), wassergekühlten Beryllium-Targets mit 50 MeV-Deuteronen hergestellt. Eine Strahlstromstärke von ungefähr 5 μ A wird zur Behandlung von Patienten angewandt, die eine Dosisrate von ungefähr 0.5 Gy/min in einer Target-Haut-Entfernung von 157 cm erzeugt.

Der Behandlungsraum und die notwendigen medizinischen Einrichtungen befinden sich unterhalb der Hauptebene des Zyklotrons, wodurch ein senkrechter therapeutischer Neutronenstrahl angewandt werden kann, indem man den Deuteronenstrom um 90° umlenkt. Dieser senkrechte Strahl scheint für die Positionierung der meisten Patienten geeigneter zu sein.

Das Kollimatorsystem besteht aus einer festen Abschirmung und aus einer Serie auswechselbarer Einsätze. Die Einsätze haben eine zylindrische Form; ihre Höhe beträgt 80 cm und ihr Außendurchmesser 40 cm. Der körpernahe Teil (50 cm) besteht aus einer Mischung von Eisen (Äquivalentdicke von 22 cm) und Epoxid-Harz, während der entferntere Teil (30 cm) aus einer Mischung (50 %) von Borax und Epoxid-Harz zusammengesetzt ist.

Besondere Beachtung wird den Strahlenschutzbedingungen gewidmet. Eine Anzahl Messungen im Behandlungsraum und im Zugangslabyrinth haben gezeigt, daß die spezielle Anordnung einen hinreichenden Schutz des Personals bietet.

Annalen van de Belgische Vereniging voor Stralingsbescherming, Vol.4,n^o4 (1979).

METING EN, UITDRUKKING VAN DE GEABSORBEERDE DOSIS
BIJ DE NEUTRONENTHERAPIE MET "CYCLONE".

J. VAN DAM¹, M. OCTAVE-PRIGNOT², R. PETIT²,
J.P. MEULDERS³ en A. WAMBERSIE².

Oktober 1980.

ABSTRACT

De geabsorbeerde doses in de neutrontherapiebundels van de cyclotron CYCLONE te Louvain-la-Neuve worden gemeten bij middel van twee detectortypes. Een stel ionisatiekamers uit Shonka, gevuld met weefsel equivalent gas, worden gebruikt voor de bepaling van de totale geabsorbeerde dosis $D_{n+\gamma}$. De verhouding \bar{W}_{Co}/\bar{W}_n wordt voor de d(50)-Be neutronen gelijkgesteld aan 0,95. De gammacomponente D_γ wordt gemeten met een Geiger-Müller teller. De geabsorbeerde doses worden uitgedrukt in spierweefsel. De kernverhouding voor spierweefsel en Shonka wordt gelijkgesteld aan 0,952 voor de d(50)-Be neutronen.

1. INLEIDING

=====

Deze publicatie beschrijft de technieken en ijkmethodes gebruikt bij de dosimetrie van de therapeutische 50 MeV neutronenbundel van de cyclotron CYCLONE te Louvain-la-Neuve.

Eén der voornaamste moeilijkheden bij de meting van de geabsorbeerde dosis in neutrontherapie houdt verband met het feit dat de "bundel" die de weefsels bereikt in feite uit twee componenten bestaat : een neutronencomponente - veruit de belangrijkste - maar eveneens een niet verwaarloosbare gammacomponente. De belangrijkheid van deze gammacontaminatie is ten andere afhankelijk van de bestralingscondities. In elk punt van de bestraalde weefsels is de geabsorbeerde dosis ($D_{n+\gamma}$) gelijk aan de som van de dosis afkomstig van de neutronen (D_n) en van de gamma's (D_γ) :

$$D_{n+\gamma} = D_n + D_\gamma.$$

Het biologisch effect kan echter niet zonder meer gecorreleerd worden met de totale geabsorbeerde dosis $D_{n+\gamma}$: verschillende factoren moeten inderdaad in rekening gebracht worden, zoals de RBE van de neutronen, de afhankelijkheid van deze RBE als functie van de dosis per fractie en het cellulair herstel dat voor neutronen en gamma's verschillend is.

Ter illustratie worden de voornaamste dosimetrische karakteristieken van de therapeutische neutronenbundel van CYCLONE behandeld : de gamma-componente van de bundel, diepterendementen en bundelprofielen.

¹ Dienst voor Gynaecologische Cancerologie en Experimentele Radiotherapie en Dienst voor Gezwellen, Academisch Ziekenhuis St Raphael, B 3000 Leuven.

² Unité de Radiothérapie et de Neutronothérapie, UCL, Cliniques Universitaires St-Luc, B 1200 Bruxelles.

³ Unité de Physique Nucléaire, UCL, B 1348 Louvain-la-Neuve.

2. TECHNIEKEN EN IJKNETHODES GEBRUIKT BIJ DE NEUTRONENDOSIMETRIE

2.1. Beschrijving van de dosimeters

Het principe van de methode die gewoonlijk gevolgd wordt om in een punt de geabsorbeerde dosis te meten, afkomstig van de twee componenten (D_n en D_γ) van een "mixed beam", bestaat in het gebruik van twee types dosimeters met een verschillende gevoeligheid voor neutronen en gammastralen. Deze methode is beschreven geweest in verschillende publicaties, waaronder wij speciaal naar ICRU Report 26 refereren (1).

Eenzijds gebruiken wij, zoals de meeste centra, ionisatiekamers met "Shonka" weefselequivalente (WE) wanden, gevuld met eveneens WE gas, om de totale dosis $D_n + \gamma$ te bepalen.

Anderzijds maken wij gebruik van Geiger-Müller tellers voor de meting van de componente D_γ . Men mag inderdaad aannemen dat de gevoeligheid van dit detectortype klein is voor neutronen (enige percenten, zie verder) vergeleken bij deze voor photonen. Deze tellers moeten geijkt worden in een gammastralenbundel en hun neutronenresponse moet eveneens opgemeten worden.

a. De Shonka WE kamers gebruikt voor de meting van de totale dosis $D_n + \gamma$

Wij maken gebruik van een stel van 3 ionisatiekamers waarvan de wanden bestaan uit Shonka A 150 plastic. De voornaamste karakteristieken van onze kamers zijn de volgende :

1/ Een platte kamer met plan parallelle wanden, die ons bezorgd werd in het kader van een gemeenschappelijk onderzoeksprogramma met het Commissariat à l'Energie Atomique (CEA) van Fontenay-aux-Roses (Frankrijk) (2). De gascaviteit heeft een diameter van 28 mm., en een dikte van 4,6 mm. De wanddikte is 2,7 mm. (Fig. 1).

2/ Een cilindervormige kamer (thimble chamber) eveneens geleverd door het CEA. De diameter van de caviteit is 10 mm., de hoogte 24 mm.; het gasvolume is 1 cm^3 . De totale wanddikte van deze kamer (eigenlijke wand en build-up cap allebei uit Shonka) is 4 mm.

3/ een cilindervormige kamer (thimble chamber) geleverd door de firma EG & G (USA). De gasholte heeft een diameter van 4 mm., een hoogte van 10 mm. en een volume van $0,1 \text{ cm}^3$. Deze kamer wordt eveneens gebruikt voorzien van een Shonka build-up cap. De totale wanddikte is dan 5 mm.

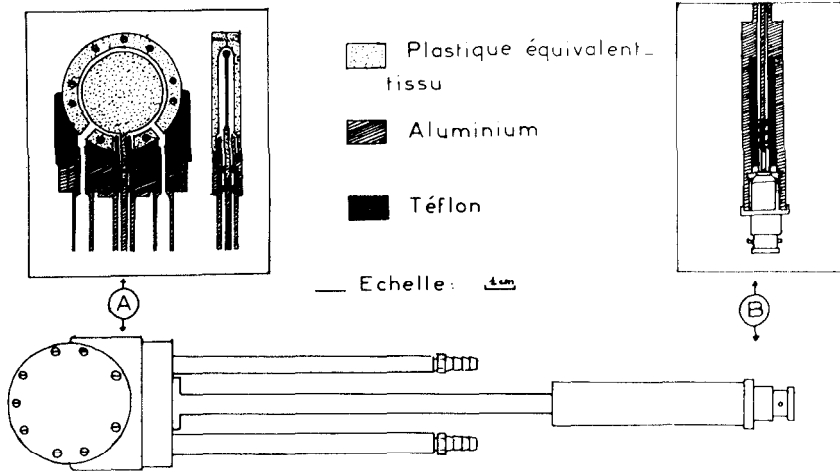


Fig. 1 : Schema van de platte kamer met planparallele wanden uit Shonka A 150. Twee laterale doorstroombuisjes maken circulatie van WE gas mogelijk. De afmetingen van de gascaviteit zijn de volgende : diameter 28 mm.; dikte 4,6 mm.; wanddikte 2,7 mm.

Deze kamers worden tijdens de meting doorstroomd met WE gas. Dit kan vrij ontsnappen in de lucht. Het gasdebiet wordt zodanig ingesteld met een manometer dat de druk binnen in de kamer gelijk is aan deze van de atmosfeer.

b. De Geiger-Müller teller gebruikt voor meting van de gammacomponente

De gammacomponente wordt gemeten bij middel van een Geiger-Müller Philips teller, type ZP 1100. De telbuis is bedekt met een tinnen scherm van 2 mm. dikte om haar response onafhankelijk te maken van de photon-energie.

Volgens de fabrikant is de response van de detector onafhankelijk (tot op plus of min 15 %) van de photonenergie in een gebied gaande van 40 keV tot 3 MeV. Anderzijds hebben wij de hoekafhankelijkheid van de response bepaald bij middel van een nauwe ^{60}Co bundel; de resultaten zijn voorgesteld op figuur 2.

2.2. Meting van de geabsorbeerde dosis in weefsel $D_{n+\gamma}$

De bepaling van de totale geabsorbeerde dosis $D_{n+\gamma}$, in een gegeven punt in weefsel dat met een neutronenbundel bestraald wordt, gebeurt in verschillende stappen. Deze kunnen als volgt geschematiseerd worden :

a/ Ijking van de Shonka ionisatiekamers in een telecobalt therapiebundel.

b/ Geabsorbeerde dosis in Shonka dat met neutronen bestraald wordt $D_{\text{Sh},n}$.

c/ Totale geabsorbeerde dosis $D_{\text{Sh},n+\gamma}$ in Shonka dat bestraald wordt met een "mixed beam" bestaande uit neutronen en gamma's.

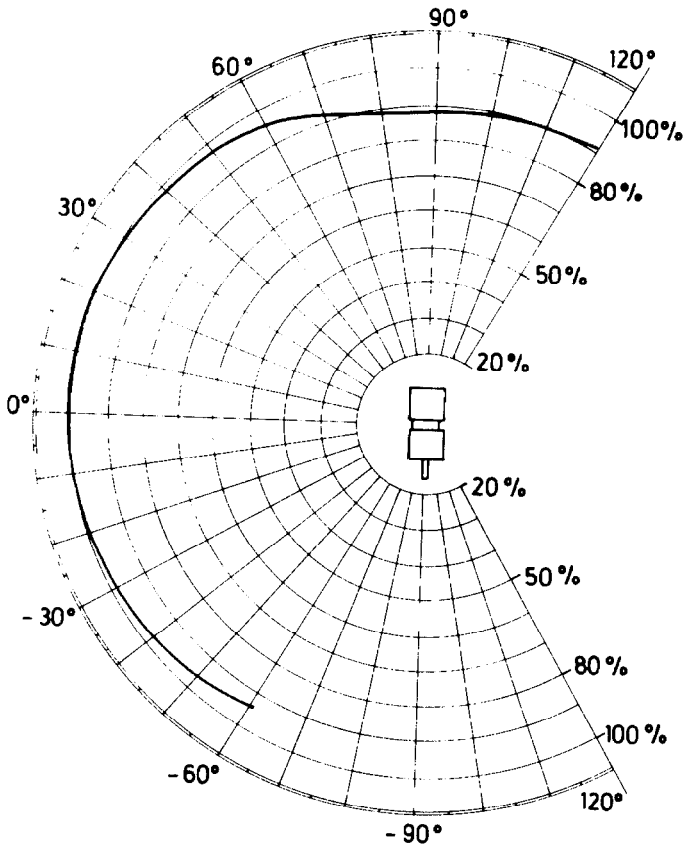
d/ Totale geabsorbeerde dosis $D_{n+\gamma}$ in weefsel (spier).

a. Ijking van de Shonka ionisatiekamers in een telecobalt therapiebundel

De gammastralenbundel gebruikt voor de ijking van de WE kamers is een telecobalt therapiebundel (Gammatron 80 Siemens, gebruikt in de Universitaire Klinieken St. Luc).

Voor de bepaling van het dosisdebiet van dit apparaat werd een reeks Nuclear-Enterprises ionisatiekamers (cylindervormige kamers, luchtvolume = $0,6 \text{ cm}^3$) gebruikt. Hun responses zijn herhaaldelijk gecontroleerd geweest in de loop van dosis intercomparisons met buitenlandse centra (3) (4).

De maximale afwijking was kleiner dan $\pm 1 \%$.



VD05801

Fig. 2 : Angulaire response van de Geiger-Müller buis Philips ZP 110C gemeten in een nauwe ^{60}Co bundel (4 cm. x 4 cm.). De response van de buis voor een gammabundel loodrecht op de as wordt gelijk gesteld aan 100 %. Haar response blijft begrepen tussen 100 % en 88 % voor een invalshoek van de gammabundel begrepen tussen -60° en $+90^\circ$.

De betrekking tussen de gecollecteerde lading Q en de geabsorbeerde dosis $D_{Sh,Co}$ (in het Shonka milieu, in het meetpunt van de kamer) wordt gegeven door :

$$D_{Sh,Co} = \frac{Q}{m} \cdot \frac{\bar{W}_{Co}}{e} \cdot (S_{Sh,g})_{Co} \cdot p_{Co} \quad (1)$$

waarin :

m = massa van het gas in de kamer (gerefereerd naar standaard temperatuur- en drukomstandigheden)

e = lading van het electron

\bar{W}_{Co} = gemiddelde energie nodig om, voor een cobaltbundel, een ionenpaar in lucht te vormen

$(S_{Sh,g})_{Co}$ = verhouding tussen de mass stopping powers van de Shonka wand en het WE gas in de kamer, voor ^{60}Co .

p_{Co} = storingsfactor voor de ^{60}Co bundel.

De expositie van de WE Shonka ionisatiekamers, in een referentie ^{60}Co -bundel, laat toe de kamers te ijken in "geabsorbeerde dosis in Shonka per eenheid van lading" ($D_{Sh,Co}/Q$).

Om, vertrekkende vanuit het gekende debiet van het telecobalttherapie apparaat, te komen tot $D_{Sh,Co}$, nemen wij, voor ^{60}Co , een waarde van 0,996 (5) voor de verhouding van massa absorptie coëfficiënten van Shonka en water $(\mu/\rho)_{Sh}/(\mu/\rho)_{water}$.

Stellen wij voorlopig $(S_{Sh,g})_{Co} = p_{Co} = 1$ (zie verder : b).

Om praktische redenen hebben wij verkozen de ijkingsfactor van de WE kamers uit te drukken in "geabsorbeerde dosis (Gy) per afleeseenheid van de dosimeter".

Verder stellen wij $N_{Sh,Co} = D_{Sh,Co}/L$

$$\text{en } N_{Sh,Co} = N_{water, Co} \times 0,996$$

waarbij $N_{water,Co}$ de ijkingsfactor is van de kamer voor ^{60}Co . Deze factor drukt de geabsorbeerde dosis (Gy) in water uit per afleeseenheid van de dosimeter.

Om de instelling te vergemakkelijken plaatst men de Shonkakamer in een plexiglas fantoom tesamen met een voor ^{60}Co geijkte Nuclear-Enterprises kamer. Voor de cilindervormige kamers veronderstelt men dat het meetpunt vóór de kameras ligt op een afstand van 3/4 van de straal; voor de planparallele kamer, wordt het meetpunt verondersteld te liggen op de achterzijde van de voorwand van de kamer (6).

Om de constantheid van de kamerresponse aan een regelmatige controle te onderwerpen, bleek het in de praktijk handiger te zijn de kamers te bestralen terwijl ze met lucht gevuld zijn. De verhouding der aflezingen (L) - lucht/gas - werd gemeten en is gelijk aan $0,87 \pm 0,005$.

b. Geabsorbeerde dosis in Shonka bestraald met een neutronenbundel $D_{Sh,n}$

In een neutronenbundel wordt de geabsorbeerde dosis in Shonka $D_{Sh,n}$ in het meetpunt van de kamer (met Shonka wanden, gevuld met WE gas) gegeven door een betrekking die analoog is aan deze voor de telecobalttherapie (betrekking 1). In eerste benadering verwaarlozen wij de gammacontaminatie van de neutronenbundel. Gebruik makende van dezelfde symboliek als deze voor formule (1) mogen wij stellen

$$D_{Sh,n} = \frac{Q}{m} \cdot \frac{\bar{w}_n}{e} \cdot (S_{Sh,g})_n \cdot p_n \quad (2)$$

Wij stellen $(S_{Sh,g})_n = 1$, wat betekent dat de verhouding van de stoppings powers voor Shonka en het WE gas van de kamer gelijk is aan 1 voor de beschouwde neutronenbundels. Anderzijds stellen wij ook $p_n = 1$ (7) (8).

Onder deze voorwaarden laten zich betrekkingen (1) en (2) samenstellen tot :

$$D_{Sh,n} = Q_n \cdot \left[\frac{D_{Sh,Co}}{Q_{Co}} \right] \cdot \frac{\bar{w}_n}{\bar{w}_{Co}} \quad (3)$$

Daar de "aflezing" L van de dosimeter (kamer + versterker) evenredig is met de gecollecteerde lading Q, is het handiger in betrekking (3) L expliciet uit te drukken

$$D_{Sh,n} = L \cdot N_{Sh,Co} \cdot \frac{\bar{w}_n}{\bar{w}_{Co}} \quad (4)$$

$$\text{of } D_{Sh,n} = L \cdot 0,996 \cdot N_{water,Co} \cdot \frac{\bar{w}_n}{\bar{w}_{Co}} \quad (4')$$

waarbij de symbolen hun hoger beschreven betekenis behouden.

c. Totale geabsorbeerde dosis $D_{Sh,n} + \gamma$ in Shonka materiaal bestraald met een "mixed beam" neutronen en gamma's

* Snelle neutronenbundels zijn gewoonlijk "besmet" met een zekere gammacontaminatie. Laten wij veronderstellen dat de gevoeligheid van de Shonka WE kamer voor de gammacomponente van de neutronenbundel dezelfde is als voor ^{60}Co . Dit stelt ons in staat een formule analoog aan betrekking (1) op te stellen :

$$D_{Sh,\gamma} = \frac{Q}{m} \cdot \frac{\bar{w}_\gamma}{e}$$

in de veronderstelling dat $(S_{Sh,g})_\gamma \cdot p_\gamma = 1$

of

$$D_{Sh,\gamma} = L \cdot N_{Sh,Co}$$

De totale gecollecteerde lading in de mixed beam Q is gelijk aan de som der ladingen teweegebracht door de neutronen en de gamma's. Dit is evenzeer geldig voor de corresponderende dosimeteraflezingen L. Hieruit kan men afleiden :

$$L = \frac{D_{Sh,n}}{N_{Sh,Co}} \cdot \frac{\bar{w}_{Co}}{\bar{w}_n} + \frac{D_{Sh,\gamma}}{N_{Sh,Co}}$$

De totale dosis $D_{Sh,n+\gamma} = D_{Sh,n} + D_{Sh,\gamma}$ wordt dus gegeven door :

$$D_{Sh,n+\gamma} = L \cdot N_{Sh,Co} \cdot \left[\frac{D_{Sh,n}}{D_{Sh,n+\gamma}} \cdot \frac{\bar{w}_{Co}}{\bar{w}_n} + \frac{D_{Sh,\gamma}}{D_{Sh,n+\gamma}} \right]^{-1}$$

Stelt men $D_{Sh,\gamma} / D_{Sh,n+\gamma} = f$ dan herleidt deze formule zich tot :

$$D_{Sh,n+\gamma} = L \cdot 0,996 \cdot N_{water,Co} \cdot \left[(1-f) \frac{\bar{w}_{Co}}{\bar{w}_n} + f \right]^{-1} \quad (5)$$

Voor de verhouding \bar{w}_{Co}/\bar{w}_n nemen wij een waarde 0,95 aan (7). Voor de positie van het meetpunt der kamers worden dezelfde veronderstellingen als voor ^{60}Co gemaakt (7) (1).

Om praktische redenen worden ook in de neutronenbundel de kamers gebruikt terwijl ze met lucht gevuld zijn. De verhouding der aflezingen, lucht/WE gas, is bepaald geweest voor de planparallele kamer. Deze verhouding vertoont een lichte diepteafhankelijkheid (Tabel I).

TABEL I

LUCHT/WE GAS VERHOUDING VAN DE RESPONSE VAN DE SHONKA
IONISATIEKAMER MET PLANPARALLELE WANDEN

Straling	L_{lucht}/L_g
^{60}Co bundel	$0,87 \pm 0,05$
d (50)-Be neutronenbundel	
- WE diepte 2 cm.	$0,84 \pm 0,05$
- WE diepte 8 cm.	$0,85 \pm 0,05$

d. Totale geabsorbeerde dosis $D_{n+\gamma}$ in weefsel (spier)

De geabsorbeerde dosis voor de neutronencomponente D_n in weefsel (spier), in een punt, wordt uit de geabsorbeerde dosis in Shonka $D_{Sh,n}$ afgeleid volgens de betrekking

$$D_n = D_{Sh,n} \left[\frac{K_t}{K_{Sh}} \right]_n$$

Hierbij is $\left[\frac{K_t}{K_{Sh}} \right]_n$ de verhouding der kerma's voor weefsel in Shonka.

Voor de geabsorbeerde dosis voor de gammacomponente van de bundel D_γ kan men een analoge betrekking opstellen waarbij de verhouding van de massa absorptiecoëfficiënten deze van de kerma's vervangt :

$$D_\gamma = D_{Sh,\gamma} \left[\frac{(\mu/\rho)_t}{(\mu/\rho)_{Sh}} \right]_\gamma$$

Door toepassing van betrekkingen (4) en (5) kan nu de totale dosis in weefsel $D_{n+\gamma} = D_n + D_\gamma$ uitgedrukt worden :

$$D_{n+\gamma} = L \cdot N_{Sh,Co} \left[\underbrace{\left((1-f) \frac{\bar{W}_{Co}}{W_n} \left[\frac{K_{Sh}}{K_t} \right]_n + f \frac{(\mu/\rho)_{Sh}}{(\mu/\rho)_t} \right)}_A \right]^{-1}$$

of

$$D_{n+\gamma} = L \cdot 0,996 \cdot N_{water,Co} \left[A \right] \quad (6)$$

Verder nemen wij aan :

- voor de neutronencomponente van de d(50)-Be bundel, de waarde 0,952 voor de kermaverhouding tussen spierweefsel en Shonka (9).
- voor de gammacomponente van de d(50)-Be bundel, de waarde 0,995 voor de verhouding tussen de massa absorptiecoëfficiënten van spierweefsel en Shonka (5). In feite nemen wij hier de waarde geldig voor ^{60}Co .

Praktisch gezien betekent dit dat, onder deze voorwaarden, de geabsorbeerde dosis in spierweefsel ongeveer 5 % lager is dan deze in Shonka plastic. Anderzijds valt eveneens op te merken dat de ijkfactoren van onze Shonka WE kamers, uitgedrukt in geabsorbeerde dosis in water, per afleeseenheid, voor ^{60}Co en hun ijkfactoren uitgedrukt in geabsorbeerde dosis in spierweefsel, per afleeseenheid, voor d(50)-Be neutronen zeer weinig van elkaar afwijken.

Tot slot is het belangrijk aan te stippen dat onze neutronendosimetrie bij herhaaldelijke gelegenheden vergeleken werd met deze van andere centra. Vermelden wij eerst en vooral de dosisvergelijkingen met de Europese Neutronentherapie Centra (10). Verder werd een directe dosisvergelijking met het T.N.O. te Rijswijk uitgevoerd (niet gepubliceerde resultaten). Tenslotte werd een vergelijking met M.D. ANDERSON Hospital van Houston uitgevoerd (11). Voor onze d(50)-Be neutronenbundel was de maximale afwijking op de totale dosis ($D_n + \gamma$) kleiner dan 2 %.

2.3. Meting van de geabsorbeerde dosis D_γ in de mixed beam van de neutronentherapie

De gammacomponente van de neutronenbundel wordt gemeten met een in de referentie telecobalt therapiebundel geijkte Geiger-Müller teller.

In eerste benadering veronderstellen wij dat deze G-M totaal ongevoelig is voor neutronen, waardoor het relatief belang van D_γ enigszins overschat wordt. Inderdaad, de gevoeligheid van de G-M voor 15 MeV neutronen (d + T generator) is geschat geweest op 0,02 van zijn gevoeligheid voor gammastralen (12). Deze neutronengevoeligheid stijgt met toenemende energie; er zijn echter nog geen gegevens beschikbaar voor de door ons gebruikte neutronenenergieën.

3. VOORNAAMSTE DOSIMETRISCHE KARAKTERISTIEKEN VAN DE THERAPEUTISCHE d(50)-Be =====

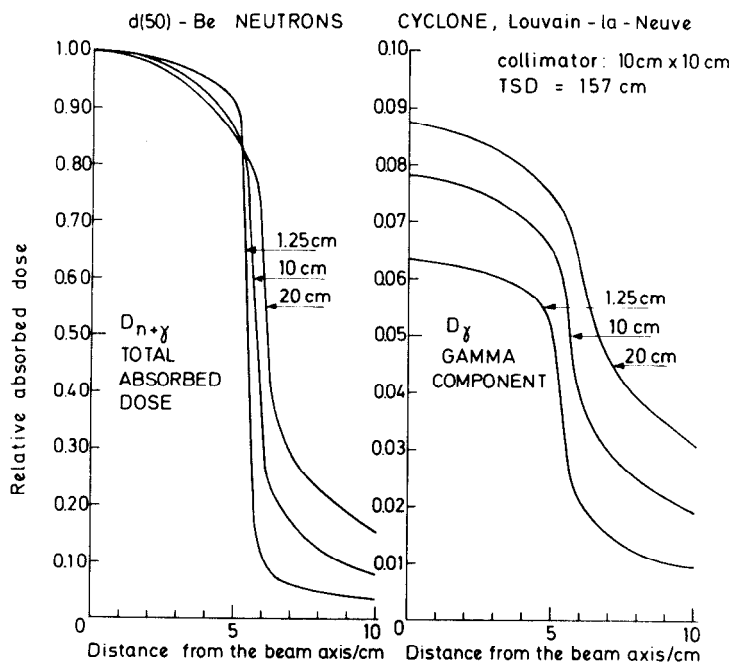
NEUTRONENBUNDEL VAN DE CYCLOTRON CYCLONE TE LOUVAIN-LA-NEUVE =====

3.1. Gamma componente van de neutronenbundel

De gammacomponente van de therapeutische 50 MeV neutronenbundel is, in de gebruikelijke omstandigheden, steeds kleiner dan 10 %. Zo is, voor een veld van 10 x 10 cm. op een focus-huid-afstand van 157 cm., de verhouding van de componente D_γ tot de totale dosis $D_n + \gamma$ respectievelijk gelijk aan 6,3, 7,8 en 8,8 % op een diepte in water van 1,25; 10 en 20 cm.

3.2. Diepterendement

Het diepterendement van neutronen die gegenereerd worden door beschieting van een Beryllium target met 50 MeV deutonen is lichtjes voordeliger dan de diepterendementen die onder de gewone omstandigheden met ^{60}Co bereikt worden. Ter illustratie staan in Tabel II voor verschillende veldopeningen en focus-huid-afstanden de respectievelijke dieptes van de 50 % isodose in water aangegeven.



NE08783

Fig. 3 : Bundelprofiel voor een 10 cm. x 10 cm. veld, gemeten op verschillende diepten in een waterfantoom. De gamma contaminatie neemt toe met de diepte : voor elke diepte is D_{γ} uitgedrukt als een fractie van de totale geabsorbeerde dosis $D_{n+\gamma}$.

TABEL II

DIEPTE VAN DE 50 % ISODOSE GEMETEN VOOR d-(50)Be BUNDELS VAN CYCLONE

Veldafmetingen	Afstand - target - voorkant fantoom		
	147 cm	157 cm	167 cm
6 cm x 8 cm	12,2 cm	12,5 cm	12,8 cm
10 cm x 10 cm	13,3 cm	13,6 cm	14,1 cm
16 cm x 20 cm	14,9 cm	15,3 cm	15,9 cm

Het huidsparend effect van de d(50)-Be neutronenbundel is eveneens superieur aan de huidbescherming die gewoonlijk bij ^{60}Co teletherapiebundels bereikt wordt. In Tabel III staan meetresultaten vermeld die bekomen werden in een polystyreen fantoom, bij middel van een planparallele ionisatiekamer waarvan de voorwand bedekt is door een 6 μm -dikke gealuminiseerde Mylar folie. Er is vastgesteld geweest dat interpositie van een 2 mm. dikke loodlaag de huiddosis zelfs nog verlaagt met een paar percent.

TABEL III

VARIATIE VAN DE GEABSORBEERDE DOSIS IN DE EERSTE MILLIMETERS VAN HET FANTOOM (VOOR EEN VELD VAN 10 cm x 10 cm OP EEN FHA = 157 cm.)

Diepte (mm)	Afstand - target - voorkant fantoom		
	147 cm	157 cm	167 cm
	Afstand - collimator - voorkant fantoom		
	10 cm	20 cm	30 cm
Oppervlak	62	57	51
1 mm	87	83	80
2 mm	93	91	90
8 mm (maximum)	100	100	100

3.3. Bundelprofiel

De bundelprofielen die gemeten werden voor een veld van 10 cm. x 10 cm. zijn aangegeven in figuur 3. De breedte van de penumbra (gemeten tussen de 80 % en de 20 % isodosen) is gelijk aan respectievelijk 5, 13 en 30 mm. op een diepte van 1,25, 10 en 20 cm. Deze resultaten zijn meestal gunstiger dan deze gemeten voor andere neutronengeneratoren. Zij zijn praktisch equivalent aan deze bekomen met hoogenergetische X-stralen. Zij zijn ongetwijfeld vooral te danken aan de collimatorlengte en aan de focus-huid-afstand (13).

REFERENTIES

=====

- (1) International Commission on Radiation Units and Measurements, Neutron dosimetry for biology and medicine, ICRU Report 26, 7910 Woodmont Avenue, Washington D.C. 20014 (1977).
- (2) BRIDIER A., FACHE P. Etudes dosimétriques et microdosimétriques de faisceaux de particules à transfert linéique d'énergie élevé. Rapport C.E.A.-R-4655, Commissariat à l'Energie Atomique, France (1975).
- (3) LAW J., PRIGNOT M., WAMBERSIE A., J. Radiol. Electrol. 56 (1975) 419.
- (4) WAMBERSIE A., DUTREIX A., PRIGNOT M., J. Radiol. Electrol. 54 (1973) 835.
- (5) SMATHERS J.B., persoonlijke mededeling (1975).
- (6) HETTINGER G., PETERSON C., SVENSSON H. Acta Radiologica 6 (1967) 61.
- (7) BROERSE J.J. Protocol for neutron dosimetry for radiobiological and medical applications. Monograph on basic physical data for neutron dosimetry, Commission of the European Communities, Luxembourg, EUR 5629e (1976) 311.
- (8) WAMBERSIE A., LAUBLIN G., OCTAVE-PRIGNOT M., MEULDERS J.P. Strahlen-therapie 155 (1979) 776.
- (9) SMATHERS J.B., OTTE V.A., SMITH A.R., ALMOND P.R., ATTIK F.H., SPOKAS J.J., QUAM V.M., GOODMAN L.J. Medical Phys. 4 (1977) 74.
- (10) BROERSE J.J., BURGER G., COPPOLA M. (Ed) A European neutron dosimetry intercomparison project (ENDIP), Results and Evaluation Radiation Protection, Commission of the European Communities, EUR 6004 EN, Brussels - Luxembourg (1978).
- (11) SMATHERS J.B., ALMOND P.R., OTTE V.A., GRANT W.H. Dosimetry intercomparisons between fast neutron radiotherapy centers in the United States and Europe. In Broerse J.J. (Ed) : Monograph on basic physical data for neutron dosimetry, Commission of the European Communities, EUR 5629e (1976) 267.
- (12) MIJNHEER B.J., VISSER P.A., LEWIS V.E., GULDBAKKE S., LESIECKI H., ZOETELIEF J. and BROERSE J.J. The relative neutron sensitivity of Geiger-Müller counters. High LET Radiations in Clinical Radiotherapy, Supplement to the European Journal of Cancer (1979) 162.
- (13) OCTAVE-PRIGNOT M., VAN DAM J., MEULDERS J.P., WAMBERSIE A. Characteristics of the therapeutic neutron beam at "CYCLONE". In : Monograph on basic physical data for neutron dosimetry. Ed. J.J. Broerse, Commission of the European Communities, Luxembourg EUR 5629e (1976) 173.

RESUME

=====

Les doses absorbées dans les faisceaux de neutronothérapie au cyclotron CYCLONE de Louvain-la-Neuve sont mesurées au moyen de deux types de détecteurs. Un jeu de chambres d'ionisation en Shonka, remplies de gaz équivalent-tissu, donne la dose absorbée totale $D_{n+\gamma}$. On admet un rapport $\bar{w}_{Co}/\bar{w}_n = 0,95$ pour les neutrons d(50)-Be. La composante gamma D_γ est mesurée au moyen d'un compteur Geiger-Müller. Les doses absorbées sont spécifiées dans le muscle. Le rapport des kerma dans le muscle et le Shonka est admis égal à 0,952 pour les neutrons d(50)-Be.

SUMMARY

=====

The absorbed doses in the neutrontherapy beams at the cyclotron CYCLONE at Louvain-la-Neuve are measured by means of two types of detectors. Shonka plastic ionization chambers, filled with tissue-equivalent gas, are used to evaluate the total absorbed doses $D_{n+\gamma}$. A ratio \bar{w}_{Co}/\bar{w}_n of 0.95 is assumed for d(50)-Be neutrons. The gamma component D_γ is determined by means of a Geiger-Müller counter. The absorbed doses are specified in the muscle tissue. A kerma ratio between muscle and Shonka of 0.952 is assumed for the d(50)-Be neutrons.

ZUSAMMENFASSUNG

=====

Die absorbierte Dosis in den Neutronentherapiebündeln des Zyklotrons CYCLONE von Louvain-la-Neuve wird mit Hilfe von zwei Detektortypen gemessen. Ionisationskammern aus Shonka, die mit gewebe-äquivalentem Gas gefüllt sind, werden zur Bestimmung der gesamten absorbierten Dosis $D_{n+\gamma}$ benutzt. Das Verhältnis \bar{w}_{Co}/\bar{w}_n wird für die d(50)-Be Neutronen dem Wert 0,95 gleichgesetzt. Die Gammastrahlenkomponente D_γ wird mit einem Geiger-Müller-Zähler gemessen. Die absorbierten Dosen werden auf das Muskelgewebe bezogen. Das Kermaverhältnis von Muskelgewebe und Shonka für d(50)-Be Neutronen wird dem Wert 0,952 gleichgesetzt.

Annalen van de Belgische Vereniging voor Stralingsbescherming, Vol.4, n°4 (1979).

ESSENTIELE KENMERKEN VAN EEN COLLIMATOR VOOR MEDISCHE TOEPASSINGEN VAN HOGE
ENERGETISCHE NEUTRONEN.

Dr M.H. FAES

Departement Geneeskunde,

Studiecentrum voor Kernenergie

Mol (België).

April 1980.

SAMENVATTING.

Bij de behandeling met snelle neutronen moet de bundel enerzijds het gezwel zo homogeen mogelijk in de diepte bestralen en anderzijds moet de bescherming van patient en personeel in acht genomen worden. Dit gebeurt bij middel van een collimator die enkel de nuttige straling doorlaat. Daarvoor moet een keuze gemaakt worden tussen diverse absorberende materialen en een schikking getroffen van deze materialen volgens verschillende vormen en afmetingen. Tenslotte wordt getoond hoe deze parameters in acht genomen worden bij het bouwen van een collimator voor neutronen therapie rond een D - Be neutronen bron met $E_d = 50$ MeV aan de cyclotron te Louvain-la-Neuve.

INLEIDING.

Behandeling van gezwellen met hoog energetische neutronen vereist de optimalisatie van een reeks parameters zodat enerzijds de gewenste dosis op het gezwel terecht komt en anderzijds dat de blootstelling van de patient buiten het bestralingsveld en die van het personeel zo laag mogelijk gehouden worden.

Deze algemene regel kan omgezet worden in een reeks meer specifieke eisen zoals :

- 1) het bestraalde oppervlakte moet bepaalde afmetingen en vormen hebben ;
- 2) de procent dieptedosis moet zo hoog mogelijk zijn ;
- 3) het debiet moet voldoende zijn om geen te lange bestralingstijd te vereisen ;
- 4) buiten het te bestralen volume moet de dosis zo laag mogelijk gehouden worden en alleszins onder bepaalde veiligheidsniveau's ;
- 5) de penumbra, dit is de rand langs het bestralingsveld waar het dosis debiet geleidelijk afneemt, moet zo eng mogelijk gehouden worden ;
- 6) de vorm en afmetingen van de collimator moeten de patient een minimum aan comfort bieden ;
- 7) er mag geen te langdurige aktivatie van de bestanddelen van het scherm ontstaan.

Deze parameters kunnen binnen bepaalde grenzen gehouden worden door het bouwen van een geschikte kollimator met als essentieel doel het opvangen van alle stralen die niet tot de eigenlijke therapie bijdragen.

SELEKTIE VAN DE MATERIALEN.

1) Theoretische beschouwingen.

In elke stof ondergaande neutronen een diffusie, gekenmerkt door hun reactie met de aanwezige kernen. Bij elke reactie zal de neutron een gedeelte van zijn energie verliezen en van baan veranderen. Hierin onderscheidt men de elastische en de niet elastische diffusie.

In de elastische diffusie blijft het totaal van de kinetische energie van neutron en kern gelijk aan het totaal voor de collisie.

In de inelastische diffusie wordt de kern op een hoger energiepeil gebracht. De niet stabiele staat waar de kern zich aldus bevindt heeft als gevolg de emissie van fotonen, geladen deeltjes of neutronen waarna de kern opnieuw een stabiele toestand bereikt.

De essentiële eigenschap van de neutronen is hun energie of snelheid. Deze energie kan redelijk monochromatisch zijn zoals voor de T(d, n) neutronen waar de energie dichtbij de 14 MeV ligt of over een breed spectrum verdeelt zoals voor de Be(d, n) neutronen.

In beide reacties gebeurt "deuteron stripping" d.w.z. de proton wordt opgenomen en de neutron gaat verder met eigen energie.

In de Be (d, n) reactie is de energie verdeeld over een pseudo Gaussiaan spectrum met een bereik van 0 tot $E_d + 4$ MeV (Q van de reactie) en een meest waarschijnlijke energie van $0,4 - 0,5 E_d$ (1)

De attenuatie van de neutronen bundel gebeurt volgens $\phi_t = \phi_o \cdot e^{-\Sigma x}$

ϕ_o = neutronen flux voor absorptie

ϕ_t = neutronen flux na absorptie

Σ = makroscopisch absorptie coëfficiënt

x = dikte van het absorberend materiaal.

Het makroscopisch absorptie coëfficiënt $\Sigma = \sigma_{tot} \cdot N \rho / A$

met N = Avogadro's getal

A = massagetal van het element

ρ = densiteit van het element

σ_{tot} = totale cross sectie d.w.z. :

$\sigma_{tot} = \sigma_{elastische} + \sigma_{niet\ elastische\ diffusie}$.

Hierin zal σ elastisch overheersend zijn voor de diffusie van neutronen met middelmatige energie ($E_n < 100$ KeV) op lichte kernen (bv protonen). Daartegen is σ niet elastisch overheersend voor de diffusie van neutronen met energie boven 3 - 4 MeV en op zwaardere kernen.

Niet elastische diffusie kan weergegeven worden als $n + X \rightarrow X^* + n'$.

Buiten de diffusie waar de neutron zich verder begeeft met verminderde energie zijn er bepaalde reacties waar de neutron opgenomen wordt. Deze reacties kunnen van verschillend type zijn : (n, γ) , (n, p) , (n, d) , (n, α) , $(n, 3\alpha)$, enz. Als voorbeeld hiervan :

- boven 10 MeV : $C^{12} (n, 2n) C^{11}$, $C^{12} (n, \alpha) Be^9$, $C^{12} (n, 3\alpha)$;

- op lagere energie : $B^{10} (n, \alpha) Li^7$, $N^{14} (n, p) C^{14}$, $H (n, \gamma) D$.

Voor een reeks van deze reacties wordt Σ voor elastische en niet elastische diffusie weergegeven in fig 1.

Men kan hieruit besluiten dat :

- 1) Boven 4 - 5 MeV niet elastische diffusie overheersend is in het bijzonder met en volgens de rangschikking : tungsten, koper, staal en lood ;
- 2) Op middelbare energie domineert de elastische diffusie op waterstofkernen.
- 3) Op lage energie gebeurt de opvanging volgens $n + p \rightarrow d + \gamma$ (2,23 MeV).

De γ straal kan verder met een lood scherm geabsorbeerd worden. De opvanging kan nog bevorderd worden door toevoeging van B^{10} of Li^6 aan de waterstofhoudende structuren zodat $B^{10} + n \rightarrow Li^7 + \alpha + \gamma$ (470 KeV) , $Li^6 + n \rightarrow \alpha + T$

Men beschikt tenslotte over een zeker aantal gegevens die een mathematische benadering van de attenuatie van een neutronen bundel toelaten. Deze benadering kan hetzij analytisch hetzij statistisch (Monte Carlo methode) uitgevoerd worden. Het voordeel van de mathematische aanpak is dat theoretisch alle modellen kunnen gesimuleerd worden. Het nadeel is echter dat op hoge energien de σ waarden nog niet precies gekend zijn voor alle in aanmerking komende stoffen.

2) Experimentele benadering.

Voor de selectie van materialen en vormen bij het bouwen van een neutronen collimator wordt de experimentele benadering meestal toegepast. Zij heeft het voordeel rechtstreeks gebruik te maken van de neutronen bundel zoals zij voor de therapie zal ingesteld worden. Zij heeft echter als nadeel dat de verschillende uitgeteste configuraties uiteraard beperkt zijn.

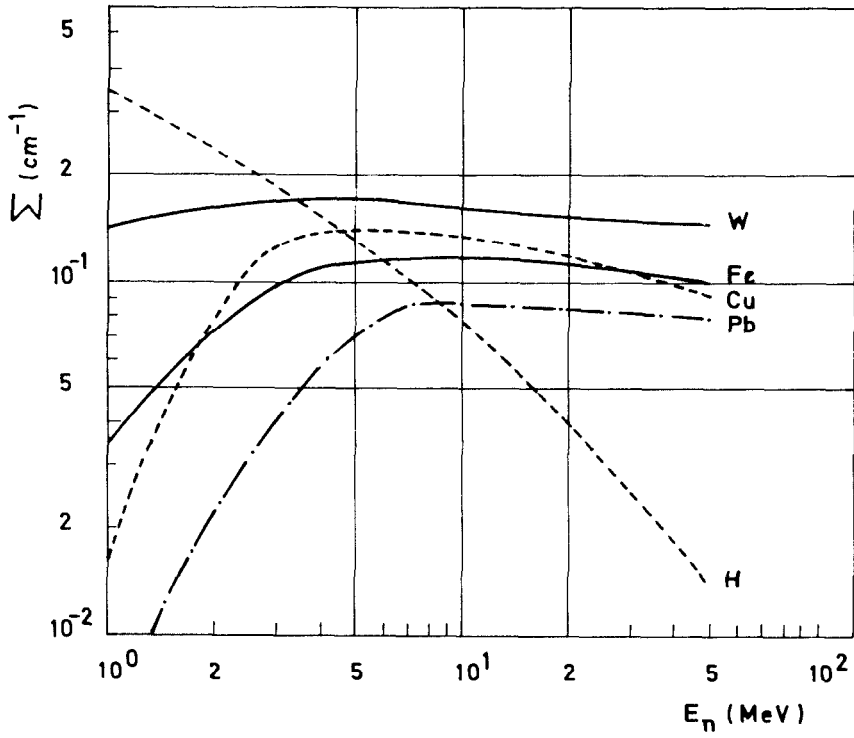


Fig. 1. Macroscopisch absorptie coëfficiënt in functie van de neutronen energie voor verschillende elementen.

a) Attenuatie door homogene stoffen.

Voor een eerste selectie van materialen beschikken wij reeds over een reeks gegevens. Inelastische scattering gebeurt bij middel van zware of half zware kernen zoals tungsten, uranium, koper, ijzer en lood. Voor wat betreft de elastische scattering kan men gebruik maken van waterstofhoudende produkten zoals paraffine, polyethyleen, hout, WEP (water-expanded polyester). Dit laatste wordt bereid met een emulsie van ongesatureerd polyester hars dat door catalyse met methylethylketonen in enkele minuten verhardt. Zware elementen kunnen er tevens nog bij in opgenomen worden (2) :

De experimentele opstelling bestaat uit enerzijds de bron (hetzij D - T of D - Be), anderzijds een reeks schijven uit absorberend materiaal en tenslotte een ionisatie kamer. Deze laatste kan ofwel de totale (n + γ) dosis ofwel de zuivere neutronendosis meten. De ideale configuratie om de absorptie parameters in een bepaalde stof te meten zou erin bestaan concentrische bollen met verschillende diameter rond de bron aan te brengen. Dit is echter moeilijk te verwezenlijken en er wordt dus meestal gewerkt met vierkante schijven.

Greene (3) heeft de n + γ transmissie van D - T ($E_d = 14$ MeV) neutronen door verschillende stoffen gemeten. De relatie tussen procent transmissie en dikte is ongeveer exponentieel. Totale transmissie is laag respectievelijk door paraffine als men de dikte in gr/ cm² en door staal als men de dikte in cm weergeeft. Deze proefnemingen geven een transmissie (in % per inch) die hoogst ligt bij paraffine en progressief mindert voor polyethyleen, lood, koper en staal.

Voor wat betreft hogere energien melden wij de proefnemingen van Attix (4) die de (n + γ) attenuatie van een D - Be neutronen bron van 14 MeV ($E_d = 35$ MeV) gemeten heeft in hout, staal en lood. De attenuatie curve toont een verharding van de stralen in de eerste cm (δ = thikness defect) waarna de curve op semi-log schaal redelijk recht verloopt waaruit kan besloten worden dat het attenuatie coefficient μ'_t redelijk hetzelfde blijft over een brede energie-gamma voor een bepaalde stof. De attenuatie kan weergegeven worden aldus :

$$D' = D_0 \exp \{ -\mu' (t - \delta) \}. \text{ waar}$$

D' = dosis na attenuatie

D_0 = dosis voor attenuatie

μ' = lineair attenuatie coefficient

t = dikte

δ = thikness defect

Het neutronen lineair attenuatie coefficient μ' is 0,125 voor Benelex (samengeperst hout), 0,209 voor staal en 0,182 voor lood. Attix heeft verder de attenuatie gemeten van (D - Be) neutronen van 35, 25 en 15 E_d met dezelfde materialen. Hij bevestigt dat de attenuatie een functie is van de deutronen energie.

b) Attenuatie door heterogene combinaties.

Wanneer de doeltreffendheid inzake neutronenabsorptie van verschillende zuivere materialen gekend is, stelt zich de vraag of een bepaalde combinatie van deze materialen soms nog meer doeltreffend zou kunnen zijn. Deze combinatie kan uit een opstapeling van schijven of uit een mengsel van diverse materialen kunnen bestaan.

Greene en Thomas (5) hebben de attenuatie voor D - T neutronen en de daarbij horende γ stralen door staal en polyethyleen afzonderlijk gemeten. De neutronen absorptie ligt hoger voor staal op alle diepten tot 40 cm. De totale (n + γ) absorptie daartegen ligt hoger voor staal op de eerste 15 cm en loopt verder evenwijdig met die van paraffine. Verdere metingen met 17 cm staal gevolgd tot op 40 cm door paraffine bevestigen deze bevindingen. Wanneer een laag staal op 40 cm bijgevoegd wordt, daalt de transmissie nog meer. Met borax geladen schijven aangebracht tussen de polyethyleen lagen veroorzaken een verdere daling van de transmissie.

Het voordeel van opeenvolgende lagen van verschillende materialen werd door de metingen van Maruyama en Bouts (6) aangetoond. De transmissie van 15,6 MeV neutronen van een T (d, n) He⁴ bron ($E_d = 400$ KeV) door staal, polyethyleen en door al dan niet met boor aangerijkt paraffine of plakhout werd gemeten voor verschillende configuraties met telkens 5 cm polyethyleen proximaal gelegen om de aktivatie van het staal te minderen. Deze auteurs komen tot het besluit dat voor eenzelfde totale dikte (50 cm) en eenzelfde verhouding staal-paraffine (35 staal - 15 paraffine) een alternerende opstapeling van staal en met B aangerijkte paraffine of hout de transmissie nog met een derde vermindert. Deze uitslagen werden niet bevestigd door andere onderzoekers.

Even later meet Smathers (7) de D - Be ($E_d = 50$ MeV) neutronen absorptie door staal. Hij komt tot het besluit dat de optimale oplossing erin bestaat 70 cm enkel staal te gebruiken waardoor de totale transmissie op 0,5 % van de primaire bundel gebracht wordt. Een collimatie met deels staal en deels al dan niet met boor aangerijkt waterstofhoudend materiaal levert geen beter resultaat.

Meulders (8,9) die eveneens een experimentele collimator gebouwd heeft voor D - Be neutronen ($E_d = 50$ MeV) ondervindt dat na de eerste 50 cm staal het neutronen spectrum duidelijk uniform is geworden. In zijn eerste opstelling, gebruikte hij dus 50 cm staal gevolgd door de combinatie van alternerende schijven. De uiteindelijk gekozen collimator bestond uit S (staal) 50 cm, Lu (luciet) 6 cm, S 20 cm, Lu 12 cm, S 10 cm, lood 10 cm.

Eens dat de meest energetische neutronen door staal geremd zijn, kan men aanvullen met lichtere stoffen. De uiteindelijke schikking zal afhangen van de eigenschappen van de bron en van de bestralingsruimte. Bij het instellen van neutronen therapie heeft Smathers (10) de attenuatie van D - Be neutronen ($E_d = 16, 30$ en 50 MeV) in verschillende elementen zoals tungsten, lood, Benelex, al dan niet met B of W geladen WEP gemeten. Hij berekende de totale kerma voor en na attenuatie voor verschillende configuraties o.m. met 4 schijven WEP + B waaronder twee met staal geladen. De uitslagen tonen dat de lokalisatie van de ijzerhoudende schijven geen invloed heeft op de totale attenuatie zodat het ijzer zelfs homogeen mag verspreid worden over de ganse lengte van de collimator. De complexe configuraties worden dus tegenwoordig meer verlaten voor een eenvoudige opstelling bestaande uit een eerste laag staal voldoende om de neutronen op middelmatige energie te brengen, gevolgd door een laag waterstofhoudend materiaal desgevallend aangevuld met zwaardere elementen en tenslotte nog een laag lood of staal voor de absorptie van de gamma's.

Het is nochtans geen algemene regel. Williams (11) gebruikt alternerende lagen staal en polytheen voor de cyclotron te Edinburgh. Aan het proximale einde van de collimator waar steeds aktivatie mogelijk is, plaatst Williams een eerste laag was geladen met boor. Hij selekteert verder het staal voor onzuiverheden. De meest belangrijke reactie is hier $Mn^{55} (n, \gamma) Mn^{56}$ waarvoor $\sigma = 13$ barn met half leven 2,58 u. en energie 0,85 - 1,81 en 2,11 MeV. Aan het distale einde kan een lood plaat aangebracht worden voor absorptie van de gamma's.

Er moet als algemeen regel weerhouden worden dat de biologische efficiëntie van de neutronen ongeveer 3 maal hoger ligt dan die van γ stralen en dat de neutronen absorptie dus essentieel is tegenover die van de γ stralen.

DE VORM VAN DE COLLIMATOR.

Naast de bestanddelen is de vorm van de collimator van essentieel belang. De lengte moet enerzijds voldoende zijn om de straling buiten de bundel op een toelaatbaar niveau te brengen en anderzijds nog een minimum dosis-debiet toe te laten. Zo zal bij 14 MeV bronnen een collimator van 50 cm of 70 cm voldoende zijn ; voor hogere energien zal men tot 125 cm gaan. De breedte wordt eveneens berekend in functie van de nodige bescherming. Voor wat betreft de vorm is het duidelijk dat de cilindrische vorm het meest economisch uitkomt.

De centrale holte die de eigenlijke vorm van het veld bepaalt zal eveneens de penumbra bepalen en deze laatste is wel van groot belang.

Bij een bestraling eist men enerzijds dat de dosis redelijk homogeen verdeeld wordt over het bestralingsveld en anderzijds dat zij snel afdaalt buiten de veldgrenzen. De penumbra is die ruimte waar de dosis geleidelijk vermindert naargelang de afstand van de bundelas en deze ruimte moet zo klein mogelijk gehouden worden.

Men onderscheidt de geometrische penumbra (fig. 2) veroorzaakt door de stralen die rechtstreeks vanuit de bron invallen en verder de transmissie penumbra waar een deel van de stralen door de rand van de collimator doorschijnen. Men zal dus rekening houden met volgende factoren. Ten eerste, hoe langer de collimator, hoe kleiner de penumbra zal zijn. Ten tweede, een bron van kleine afmetingen zal eveneens de penumbra gunstig beïnvloeden. Tenslotte kan men aan de distale opening een ring uit tungsten aanbrengen voor scherper afgrenzing van de neutronen bundel.

De zogezegde fysische penumbra wordt gedefinieerd als de afstand tussen de 90 % en de 10 % of tussen de 80 % en de 20 % isodose kurve.

Attix (12) heeft een onderzoek uitgevoerd op de verstrooiing van de neutronen door de binnenwanden van de collimator. Bij hoge energien is de neutronen fluxdensiteit maximaal in de richting van de deutronen bundel. Dit laat niet dat een deel van de neutronen op de binnenwand van de collimator terecht komen waar zij weerkaatst worden. Omwille van de "forward peaking" van de neutronen bundel mag verwacht worden dat de verstrooiing vermindert naar gelang de hoek gevormd door de wanden breder wordt. Uit deze proeven bleek dat de dosis weliswaar van 5,6 % tot 11 % verhoogd werd omwille van de verstrooiing op de wanden. Deze verstrooide neutronen horen nog voor 9/10 bij de snelle neutronen. De dosis verhoogt dus wel maar de kwaliteit wordt weinig gedegradeerd.

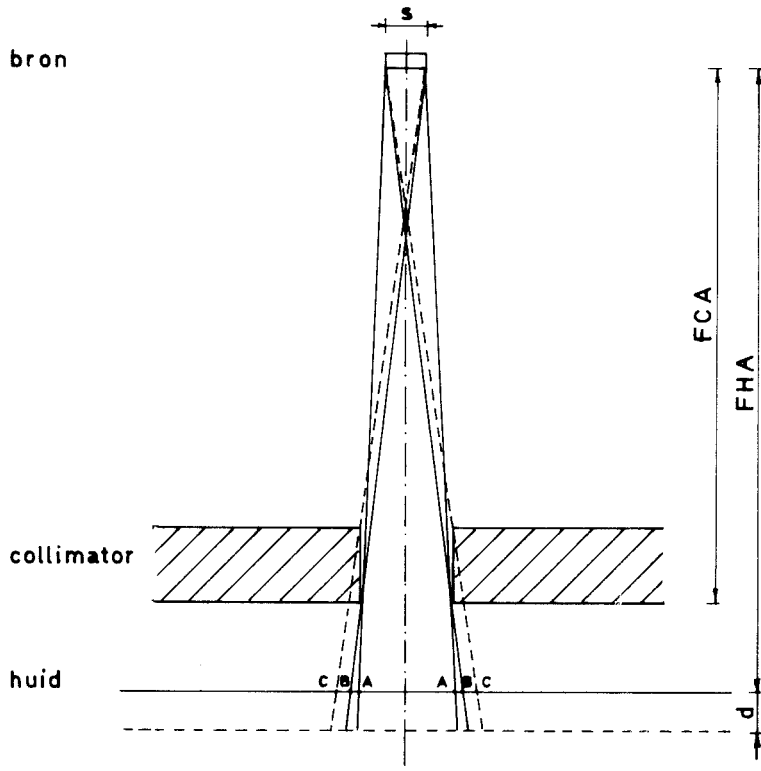


Fig. 2. B-B geometrische penumbra
C-C transmissie penumbra

Tenslotte voor wat betreft de vorm van de collimator moet men rekening houden met de richting van de deutonen bundel. Deze kan vertikaal zijn of horizontaal soms ook is hij verplaatsbaar (13). Alleszins is er steeds een vast gedeelte verlengd door vervangbare inserts.

PRAKTISCHE REALISATIE EN RESULTATEN.

Cyclone produceert neutronen langs de $\text{Be}(d, n)$ reactie met $E_d = 50 \text{ MeV}$. De stroom op het target is $\pm 4 \text{ uA}$ en het dosisdebiet is $0,4 \text{ Gy/m}$ op een FHA van 157 cm . De meest waarschijnlijke energie is $\pm 20 \text{ MeV}$.

De deutonen bundel komt boven de bestralingsruimte, wordt bij middel van een magneet naar onder op 90° gebogen en komt terecht op een dik (10 mm) water gekoelde Be schijf.

De kollimator is opgehangen rond de bron en bestaat eigenlijk uit drie delen. Dichst bij de bron hangt een schild of pre-kollimator dat bestaat uit staal blokken met totale dikte 50 cm en buiten afmetingen $100 \times 100 \text{ cm}$. De centrale opening is $25 \times 25 \text{ cm}$, hetgeen overeenkomt met het grootste geplande bestralingsveld (fig. 3).

Daar onder hangt het eerste gedeelte van de eigenlijke kollimator ; dit deel bestaat uit een kuip van staal plaat waarin een mengsel $50 - 50$ epoxy en borax gegoten werd. Onderaan bevindt zich de hechttingsopening waar de lokalisatoren in opgehangen worden. De lokalisatoren zijn 80 cm hoog en 40 cm diameter. Het zijn cylinders waar de eerste 50 cm gevuld worden met een mengsel van epoxy en staal (ekwiv. 22 cm) en de volgende 30 cm met een mengsel $50 - 50$ epoxy en borax (fig. 4). Er wordt een twintigtal van deze lokalisatoren voorzien met openingen gaande van 5×5 tot $25 \times 25 \text{ cm}$. Hun gewicht bereikt tot 350 kg zodat zij hydraulisch moeten opgeheven worden.

De resultaten van metingen van diepte dosis, penumbra en ruimte dosis zijn bevredigend. Zij worden door andere auteurs uitvoerig in het licht gesteld. De geometrische penumbra, voor een FHA van 157 cm en een kollimator lengte van 135 cm is op het oppervlak van het fantoom

$$P_0 = 1 \left| \frac{157 - 135}{135} \right| = 0,15 \text{ cm}$$

en op 10 cm diepte

$$P_{10} = 1 \left| \frac{157 + 10 - 135}{135} \right| = 0,22 \text{ cm}$$

en dus verwaarloosbaar (14)

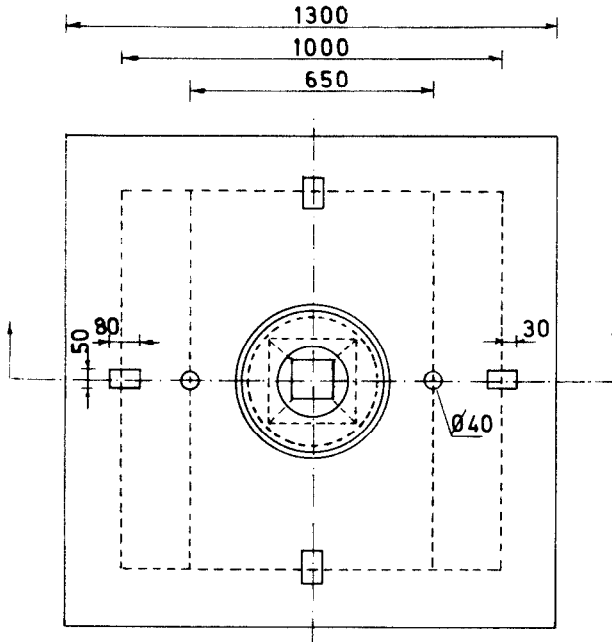


Fig. 3. Precollimator.

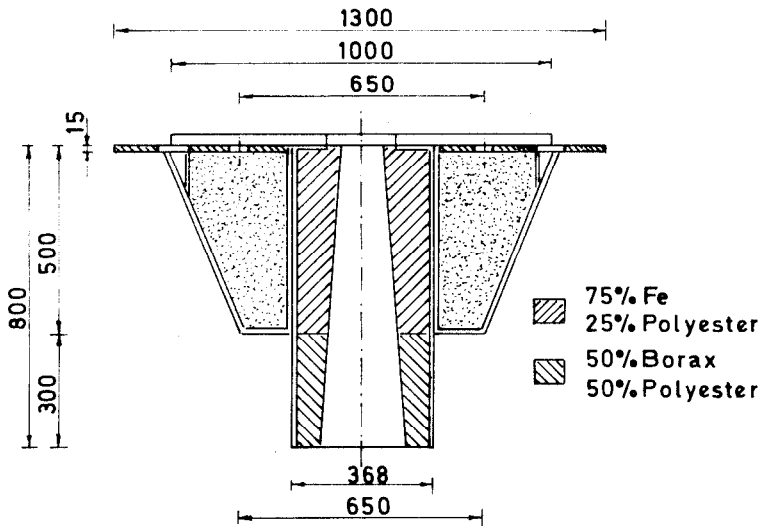


Fig. 4. Collimator : vast en vervangbaar gedeelte.

Zeer gunstig eveneens is de breedte van fisische penumbra 80 % - 20 %. Metingen in een fantoom geven breedten van 5 - 13 en 30 mm op respectievelijk 1,25 - 10 en 20 cm (15). Hetgeen mag vergeleken worden met de diepte dosissen van harde stralen. De gamma componente ($D \gamma / D \gamma + n$) gemeten in een 10 x 10 cm veld is 6,3 - 7,8 en 8,8 % op respectievelijke diepte van 1,25 - 10 en 20 cm .

Wij wensen J. Meulders en A. Wambersie te bedanken voor de verleende informatie bij het verwezenlijken van dit projekt.

REFERENTIES.

- (1) MEULDERS, J.P., IPC-N-7707 - Blindage et collimation d'un faisceau de neutrons rapides.
- (2) OLIVER, G.D., Jr et al, Health Phys., 19 (1970) 578.
- (3) GREENE, D., Nature, 202 (1964) 204.
- (4) ATTIX, F.H. et al, Phys. med. Biol. 21 (1976) 530.
- (5) GREENE, D. et al., Phys. Med. Biol., 14 (1969) 45.
- (6) MARUYAMA, T. et al., Phys. Med. Biol. 17 (1972) 420.
- (7) SMATHERS, J.B. et al., Trans. Am. Nucl. Soc., 23 (1976) 634.
- (8) MEULDERS, J.P. et al., Nucl. Instr. Methods, 126 (1975) 81.
- (9) MEULDERS J.P. et al., Attenuation measurements and collimator design for the neutron beam produced by 50 MeV deuterons at "Cyclone" (Louvain-la-Neuve), 2d Symp. Neutron Dosimetry in Biol. and Med. - Neuberberg - Eur 5273 (1975) 811.
- (10) SMATHERS, J.B. et al., Health Phys., 35 (1978) 807.
- (11) WILLIAMS, J.R. et al., Brit. J. Radiol., 52 (1979) 197.
- (12) ATTIX, F.H. et al., Medical Physics, 4, 6 (1977) 118.
- (13) BONNETT, D.E. et al., Brit. J. Radiol., 53 (1980) 12.
- (14) WAMBERSIE, A., (1979) note personnelle - Le collimateur en radiothérapie.
- (15) WAMBERSIE, A. et al., J. Belge Radiol., 61 (1978) 571.

RESUME.

L'utilisation thérapeutique de neutrons rapides suppose une pénétration aussi homogène que possible du faisceau dans la tumeur et d'autre part une exposition minimale du patient et du personnel. Ce résultat peut s'obtenir à l'aide d'un collimateur qui délimite le rayonnement utile. Pour sa réalisation un choix doit être fait entre différents matériaux absorbants qui doivent par ailleurs être disposés selon certaines formes et dimensions. Il est montré comment ces paramètres ont été pris en considération dans la construction d'un collimateur pour neutronothérapie autour d'une source D - Be de neutrons de E, d = 50 Mev du cyclotron de Louvain-la-Neuve.

ABSTRACT.

The use of fast neutrons in therapy supposes on one side the most homogeneous distribution of the particles in the tumour and on the other side the least possible exposure of patient and personnel. This result can be obtained with the use of a collimator which defines the useful radiation bundle. For its realization a choice must be made between different absorbing materials which further have to be disposed according to well defined forms and dimensions. It is illustrated how these parameters have been taken into consideration in the construction of a collimator for neutron therapy around a D - Be neutron source with $E_d = 50$ Mev of the cyclotron of Louvain-la-Neuve.

ZUSAMMENFASSUNG.

Bei der Behandlung mit schnellen Neutronen muß das Bündel einerseits die Geschwulst so homogen als möglich in der Tiefe bestrahlen, und andererseits muß der Schutz des Patienten und des Personals in acht genommen werden. Dies geschieht mit Hilfe eines Kollimators, der nur die nützlichen Strahlen durchläßt. Hierfür muß unter verschiedenen absorbierenden Materialien eine Wahl getroffen und eine Anordnung dieser Materialien unter Berücksichtigung verschiedener Formen und Abmessungen durchgeführt werden. Schließlich wird gezeigt, auf welche Weise diese Parameter beim Bau eines Kollimators für die Neutronentherapie um eine D-Be Neutronenquelle mit $E_d = 50$ MeV am Zyklotron von Louvain-la-Neuve berücksichtigt werden.

Annales de l'Association Belge de Radioprotection, Vol. 4, n° 4 (1979).

ANOMALIES CHROMOSOMIQUES PRODUITES CHEZ LES MAMMIFERES PAR DE PETITES
DOSES DE NEUTRONS.

A. Léonard

Laboratoire de Génétique des Mammifères, Département de Radiobiologie,
C.E.N./S.C.K., B-2400 Mol, Belgique.

Le 15 Juin 1979

RESUME

Les observations réalisées sur des cellules reproductrices de souris mâles (spermatogonies) et sur des cellules somatiques humaines (lymphocytes) démontrent que l'efficacité biologique relative des neutrons diminue lorsque leur énergie augmente et lorsque la dose s'accroît. Le taux de remaniements chromosomiques, du type translocation réciproque, induit dans les spermatogonies augmente linéairement avec la dose d'irradiation et passe par un maximum aux environs de 100 rad. Dans les lymphocytes le taux de dicentriques varie avec la dose de neutrons selon une fonction $y = a + bD + cD^2$. Pour les neutrons de fission cette fonction tend à être linéaire, $Y = bD$.

Introduction.

On sait, depuis de nombreuses années, que les radiations ionisantes ayant une énergie linéaire de transfert élevée sont beaucoup plus efficaces que les radiations à faible LET dans la production de dommages aux êtres vivants. Au début, cependant, on n'a étudié que les effets biologiques de neutrons de fission dont l'énergie ne dépasse guère quelques MeV et ce n'est que plus récemment que, par suite de l'utilisation de plus en plus fréquente, en biologie comme en médecine, d'accélérateurs de particules tels que les cyclotrons que l'on s'est intéressé à la relation existant entre l'énergie linéaire de transfert des neutrons et leur efficacité biologique relative.

Cet exposé traitera plus particulièrement des relations existant entre l'énergie linéaire de transfert des neutrons, notamment des faibles doses, et leur efficacité à produire des dommages chromosomiques chez les mammi-

fères. Ce type d'études a été réalisé sur les cellules somatiques aussi bien que sur les cellules reproductrices.

1. *Cellules reproductrices.*

Les travaux les plus complets ont porté sur la production de translocations réciproques dans les spermatogonies. Contrairement aux stades plus différenciés, mais transitoires, de la spermatogénèse (spermatocytes, spermatides, spermatozoïdes), les spermatogonies représentent une population permanente : ce sont les cellules souches.

Il en résulte que tout dommage aux chromosomes, compatible avec la survie de ces cellules, sera susceptible d'être transmis aux descendants que l'individu irradié pourra procréer jusqu'à la fin de sa vie. A cet égard les translocations réciproques représentent certainement un type particulièrement important d'anomalies chromosomiques. Elles consistent dans l'échange de matériel chromosomique entre chromosomes non homologues. Comme il n'y a ni perte ni gain de matériel la cellule possède un génôme complet. Sa viabilité est cependant altérée. On constate, en effet, qu'une sélection importante vis à vis de ces anomalies intervient dans les premières divisions qui suivent l'exposition aux radiations ionisantes, et qui aboutissent à donner les spermatocytes, mais également lors des divisions méiotiques et lors de la spermiogénèse. Si l'on ajoute qu'une partie importante de la mortalité prénatale, qui résulte de l'irradiation des spermatogonies, est due à des translocations réciproques on comprend pourquoi 12 à 25% seulement (selon les auteurs) de ces anomalies sont transmis aux descendants viables. Les transloqués hétérozygotes viables, provenant de la fécondation d'un oocyte témoin par une cellule mâle porteuse d'une translocation réciproque ont, en général, une fertilité réduite de moitié ou peuvent même être stériles. De plus on constate, bien souvent, que ces remaniements peuvent s'accompagner de déficiences génétiques provenant, vraisemblablement, de délétions non décelables microscopiquement.

Etant donné la très grande sensibilité des spermatogonies (LD50 < 50 R de rayons X) la majorité d'entre elles sont éliminées lors d'une exposition aux radiations ionisantes. Celles qui survivent, repeuplent les tubes séminifères et, lorsque la restauration est suffisante, elles se différencient successivement en spermatocytes, spermatides et spermato-

zoïdes et l'animal retrouve sa fertilité. La technique utilisée pour visualiser les translocations produites dans les spermatogonies consiste à attendre, entre l'exposition aux radiations et l'examen cytologique, un laps de temps suffisant pour que les spermatogonies irradiées et survivantes se soient différenciées en spermatocytes. Lors de l'appariement entre chromosomes homologues, qui caractérise la prophase de la division méiotique, la présence de translocations réciproques se traduit par la formation de configurations multivalentes ce qui permet leur identification aisée.

Les premiers travaux sur l'efficacité biologique relative des neutrons à produire des translocations réciproques ont été réalisés avec des neutrons de fission. Muramatsu et al. (1973) ont comparé les taux de translocations produits par des doses de 24 à 257 rad de neutrons de 2 MeV et par des doses de 48 à 672 rad de rayons X (250 kV). Pour les neutrons, le taux de translocations augmente linéairement jusqu'à 94 rad et diminue ensuite rapidement; pour les rayons X la relation a la même forme, le maximum étant atteint après 672 rad. Le rapport entre coefficients de régression des parties linéaires des courbes a donné une EBR de 4,2 ce qui est très voisin du 3,7 de Searle et al. (1969) et du 4,4 de Pomenrantzeva et al. (1970) obtenu avec des neutrons de 1,5 MeV. D'une étude de Bajrakova et al. (1976) avec des neutrons de 4,1 MeV émis par une source Pu-Be avec un faible débit de dose de 0,08 rad/h on a estimé que leur EBR, par rapport à une irradiation chronique par des rayons gamma, est de l'ordre de 20, ce qui correspond aux résultats obtenus auparavant à Harwell.

Dans les expériences réalisées au cyclotron de Louvain-la-Neuve (Pécrot et al., 1976, 1977) des souris ont été exposées à 50, 100 ou 150 rad de neutrons produits à partir de deutons de 16 et 50 MeV ou à 100, 200 ou 300 rad de rayons X (250 keV). Le taux de translocations induites par les neutrons était maximum pour 100 rad tandis que la comparaison des parties linéaires ascendantes des courbes montre que l'EBR décroît avec l'augmentation de la dose administrée et l'énergie des neutrons : pour les neutrons produits par des deutons de 16 MeV l'EBR décroît de 2,49 après 50 rad à 2,10 après 100 rad et pour 50 MeV de 2,10 à 1,82. Ces valeurs sont nettement inférieures à celles obtenues avec des neutrons de fission ce qui correspond aux résultats de Valentin (1975) avec des

neutrons de 14,5 MeV. Cet auteur n'avait cependant pas trouvé de maximum à 100 rad.

2. Cellules somatiques.

La plupart des études sur cellules somatiques ont été réalisées sur l'induction d'anomalies instables et notamment de chromosomes dicentriques, dans les lymphocytes humains irradiés in vitro. Leurs conclusions rejoignent, dans l'ensemble, celles des études sur cellules reproductrices : l'efficacité biologique relative diminue avec la dose administrée et avec l'énergie des neutrons. Ceci est d'autant plus intéressant que, contrairement aux spermatogonies les lymphocytes ne se divisent normalement pas dans le sang. Toutes ces cellules sont en G₀ au moment de l'irradiation, sont incitées à se diviser par addition d'un mitogène et sont observées en métaphase de première division. La sélection n'a donc qu'un rôle mineur dans ce cas.

Par comparaison avec des rayons X de 250 kV Gooch et al. (1964) ont obtenu une EBR de 2 pour des neutrons de 14,5 MeV et de 4-5 pour des neutrons de 2,5 MeV. De son côté Scott et al. (1967) ont obtenu une EBR de 3 pour des neutrons de fission de 0,7 MeV mais n'ont observé aucun effet du débit. Ces mêmes auteurs ont confirmé ultérieurement ces résultats (Scott et al. 1969). Les conclusions de ces auteurs sont cependant contredites par les résultats récents de Bauchinger et al. (1975), Lloyd et al. (1976) et Vulpis et al. (1978). Bauchinger et al. (1975) utilisant des neutrons de 15 MeV ont démontré que l'EBR diminue lorsque la dose augmente mais n'ont pas été à même de la calculer. Lloyd et al. (1976) ont comparé, pour différentes doses, les taux d'anomalies instables produites par des neutrons de 0,7, 0,9, 7,6 et 14,7 MeV et par des rayons γ émis par du ⁶⁰Co. Aux faibles doses l'EBR varie de 13 à 47 tandis que pour l'équivalent de 200 rad de rayons γ elle varie de 2,7 à 8. Les résultats de Vulpis et al. (1978) sont particulièrement intéressants car ces auteurs ont étudié les anomalies chromosomiques induites par des doses de 0,2 à 50 rad de neutrons de 0,4 MeV, administrées à des débits de 0,2 à 7 rad/min. Par comparaison avec des rayons X de 250 kV l'EBR était de 18,5. Ajoutons encore que selon Lloyd et al. (1976) le taux de dicentriques varie en fonction de la dose selon une relation, $y = a + bD + cD^2$ mais que pour les neutrons de fission cette relation tend à devenir linéaire, $y = bD$.

Dans les études réalisées au cyclotron de Louvain-la-Neuve (Haag et al., 1977) on a utilisé des neutrons de 16, 33 et 50 MeV dont on a étudié la capacité à produire des anomalies chromosomiques, du type chromosome dicentrique, dans des lymphocytes de porc. Pour calculer les EBR on a effectué des expériences comparatives avec des rayons gamma. Confirmant les résultats obtenus sur lymphocytes humains ces expériences ont montré que l'EBR décroît avec l'énergie des neutrons et avec l'augmentation de la dose administrée. Étant donné qu'il est particulièrement intéressant de connaître l'EBR de très faibles doses, des travaux sont actuellement en cours avec des lymphocytes humains exposés à des doses de 5, 10, 20, 50 et 100 rad de neutrons de diverses énergies. Ces résultats seront comparés à ceux obtenus avec de faibles doses de rayons γ et de rayons X. Notons, pour terminer, que des études sur *Allium cepa* ont également été effectuées au cyclotron de Louvain-la-Neuve (Wambersie et al. 1977; Laublín et Wambersie, 1978). Pour des neutrons de 50 MeV on a observé que l'EBR augmente régulièrement de 7 à environ 12 lorsque la dose absorbée de neutrons diminue de 40 à 10 rad. En coordonnées logarithmiques, l'EBR est une fonction linéaire de la dose absorbée.

Conclusions.

1. Aussi bien pour les spermatogonies que pour les lymphocytes ou même pour les plantes on constate que l'EBR des neutrons diminue lorsque l'énergie augmente et que la dose s'accroît.
2. Le taux de translocations réciproques induites dans les spermatogonies et observées dans les spermatocytes, augmente plus ou moins linéairement avec la dose de neutrons et passe par un maximum aux environs de 100rad. L'EBR neutrons/RX est voisine de 4 pour les neutrons de fission d'une énergie de 1 à 2 MeV; elle est légèrement supérieure à 2 pour les neutrons de 16 MeV et moindre pour les neutrons de 50 MeV. Cette EBR augmente toujours lorsque la dose ou le débit diminue.
3. Dans le cas d'exposition aiguë des lymphocytes les valeurs sont très voisines de celles observées avec les spermatogonies, l'EBR neutrons/RX étant de 4 à 5 pour des neutrons de 2,5 MeV et de 2 pour des neutrons de 14,5 MeV. Pour des doses faibles (0,2-50 rad) de neutrons de 0,4 MeV administrées à des débits de 0,2 à 7 rad/min l'EBR passe à 18. L'EBR neutrons/gamma

varie de 13 à 47 pour de faibles doses de neutrons de 0,7, 0,9, 7,6 et 14,7 MeV mais n'est plus que de 2,7 à 8 pour des doses équivalentes à 200 rad de rayons γ ce qui cadre très bien avec les autres observations. Contrairement à ce qui se passe avec les translocations induites dans les spermatogonies, le taux d'anomalies chromosomiques du type dicentrique augmente dans les lymphocytes selon une fonction $y = a + bD + cD^2$. Pour les neutrons de fission c'est la partie linéaire qui prédomine et on tend vers une fonction $y = bD$.

Références.

1. BAJRAKOVA, A., KHADZHIEVA, T. et VASILEV, G., Chromosome rearrangements from spermatogonial irradiation, *Mutat. Res.* 34 (1976), 159-162.
2. BAUCHINGER, M., SCHMID, E., RIMPL, G. et KÜHN, H., Chromosome aberrations in human lymphocytes after irradiation with 15.0 MeV neutrons in vitro. I. Dose-response relation and RBE, *Mutat. Res.* 27 (1975), 103-109.
3. GOOCH, P.C., BENDER, M.A. et RANDOLPH, M.L., Chromosome aberrations induced in human somatic cells by neutrons in *Biological Effects of Neutron and Proton Irradiations*, IAEA (1964), 325-342.
4. HAAG, J. et BRENOT, J., Chromosomal aberrations in pig lymphocytes after neutron irradiation in vitro, *Radiat. Res.* 70 (1977), 187-197.
5. ICRP, The RBE for high-LET radiations with respect to mutagenesis, ICRP publication n° 18 (1972) 42 p.
6. LAUBLIN, C. et WAMBERSIE, A., Efficacité biologique relative (E.B.R.) des neutrons d(50)-Be déterminée par la production d'aberrations chromosomiques dans les organes d'oignons *Allium cepa*, *C.R. Soc. Biol.* 172 (1978), 783-786.
7. LLOYD, D.C., PURROTT, R.J., DOLPHIN, G.W. et EDWARDS, A.A., Chromosome aberrations induced in human lymphocytes by neutron irradiation, *Int. J; Radiat. Biol.* 29 (1976), 169-182.
8. MURAMATSU, S., NAKAMURA, W. et ETO, H., Radiation-induced translocation in mouse spermatogonia, *Jpn. J. Genet.* 46 (1971) 281-283.
9. NATIONS UNIES, Sources et effets des rayonnements ionisants, Comité Scientifique des Nations Unies pour l'Etude des Effets des Rayonnements Ionisants (1978) 781 p.
10. PECROT, M., LEONARD, A., WAMBERSIE, A. et MEULDERS, J.P., Réarrangements chromosomiques produits dans les spermatogonies de la souris par une exposition à des neutrons de haute énergie, *C.R. Soc. Biol.* 170 (1976) 474-476.
11. PECROT, M., LEONARD, A., WAMBERSIE, A. et MEULDERS, J.P., RBE values of d(16) + Be and d(50) + Be neutrons for chromosome rearrangements induced in mouse spermatogonia, *Strahlentherapie* 153 (1977), 423-425.
12. POMERANTZEVA, M.D., RAMAIYA; L.K. et DOMSHLACK, M.G., Mutagenic effects of fast neutrons and X-rays on mouse spermatogonia, *Radiobiologia* 10 (1970), 864-873.

13. SCOTT, D., BATCHELOR, A.L., SHARPE, E. et EVANS, H.J., RBE for fast neutrons and dose rate studies using fast neutrons irradiation, in H.J. Evans, W.M. Court Brown and A.S. McLean (Eds.), Human Radiation Cytogenetics, North Holland, Amsterdam (1967), 37.
14. SCOTT, D., SHARPE, E., BATCHELOR, A.L., EVANS, H.J. et PAPWORTH, D.G., Radiation induced chromosome damage in human peripheral blood lymphocytes in vitro. I. RBE and dose-rate studies with fast neutrons, Mutat. Res. 8 (1969), 267-381.
15. SEARLE, A.G., EVANS, E.P. et WEST, B.J., Studies on the induction of translocation in spermatogonia. II. Effects of fast neutron irradiation, Mutat. Res. 7 (1969), 235-240.
16. VALENTIN, K., Chromosomal rearrangements induced in mouse spermatogonia by 14.5 MeV neutrons, Mutat. Res. 27 (1975) 261-270.
17. VULPIS, N., TOGNACCI, L. et SCARPA, G., Chromosome aberrations as a dosimetric technique for fission neutrons over the dose-range 0.2-50 rad, Int. J. Radiat. Biol. 33 (1978), 301-306.
18. WAMBERSIL, A., GUEULETTE, J., LAUBLIN, G., VAN DAM, J., MEULDERS, J.P., OCTAVE-PRIGNOT, M. et WINANT, M., Pre-therapeutic radiobiological experiments performed at cyclone with d(50)-Be neutrons, IAEA-SN-212/67 (1977), 151-166.

SAMENVATTING

De waarnemingen uitgevoerd op de geslachtscellen van mannetjes muizen (spermatogonia) en op de somatische cellen van de mens (lymfocyten) tonen aan dat de relatieve biologische effectiviteit van de neutronen daalt wanneer hun energie stijgt en wanneer de dosis toeneemt. Het gehalte van chromosoomherstructuraties, van het type wederkerige translokatie, in de spermatogonia teweeggebracht, neemt lineair toe met de stralingsdosis en behaalt een maximum op 100 rad ongeveer. In de lymfocyten varieert het gehalte aan dicentrische chromosomen met de neutronendosis volgens een functie $y = a + bD + cD^2$. Voor de splijtingsneutronen neemt de verhouding een lineaire waarde aan.

RESUME

Les observations réalisées sur des cellules reproductrices de souris mâles (spermatogonies) et sur des cellules somatiques humaines (lymphocytes) démontrent que l'efficacité biologique relative des neutrons diminue lorsque leur énergie augmente et lorsque la dose s'accroît. Le taux de remaniements chromosomiques, du type translocation réciproque, induit dans les spermatogonies augmente linéairement avec la dose d'irradiation et passe par un maximum aux environs de 100 rad. Dans les lymphocytes le taux de chromosomes dicentriques varie avec la dose de neutrons selon une fonction $y = a + bD + cD^2$. Pour les neutrons de fission la relation tend à être linéaire.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Beobachtungen an den Geschlechtszellen männlicher Mäuse (Spermatogonien) und an menschlicher somatischer Zellen (Lymphozyten) zeigen dass die relative biologische Wirksamkeit von Neutronen mit zunehmender Energie und ansteigender Dosis abnimmt. Die Ausbeute reziproker Translokationen in Mäusespermatogonien nimmt linear mit der Dosis zu und durchläuft ein Maximum bei etwa 100 rad. Die Ausbeute dizentrischer Chromosomen in Lymphozyten hängt von der Neutronendosis entsprechend einer Funktion $y = a + bD + cD^2$ ab. Für thermische Neutronen tendiert diese Funktion zur Linearität.

SUMMARY

Observations performed on male mouse reproductive germ cells (spermatogonia) and on human somatic cells (lymphocytes) demonstrate that RBE values of the neutrons increase with decreasing doses and dose rates and is also dependent of the energy. In spermatogonia the yield of reciprocal translocations increases linearly up to 100 rad and decreases sharply thereafter. The yield of dicentric chromosomes induced in lymphocytes fits to the quadratic function $y = a + bD + cD^2$. However with high-LET radiation such as fission neutrons the relationship is linear, $y = bD$.