

SCUOLA DI INGEGNERIA INDUSTRIALE E DELL'INFORMAZIONE

EXECUTIVE SUMMARY OF THE THESIS

Evaluation of the photoneutron field from high-energy radiotherapy at the site of an implantable cardiac device using TLD measurements and MC simulations

MASTER'S THESIS IN NUCLEAR ENGINEERING – INGEGNERIA NUCLEARE

AUTHOR: EMANUELA TUTTOILMONDO

ADVISOR: PROF. MARCO CARESANA

CO-ADVISOR: MATTEO BOLZONELLA

ACADEMIC YEAR: 2020-2021

1. Introduction

According to the study conducted by the European Society of Cardiology, high-energy radiotherapy plans (>10 MV) carried out with X-rays can cause damage in cardiac devices (CIED); these damages are due to the thermal component of the photoneutron field produced at the LINAC head, which is absorbed by nuclides such as lithium-6 and boron-10, present in the memories and batteries of the devices [1]. It has been found that thermal neutron fluences of the order of 10⁹ cm⁻² can cause such damage [2], so the present work is aimed at characterizing the thermal neutron fluence in the position of a possible CIED for some high-energy treatments. For the experimental part, the instruments used are thermoluminescent detectors (TLDs), in particular the TLD100-TLD700 and the TLD600-TLD700 pairs [3]. The TLD100s and 600s are sensitive to neutron and photon radiation, while the TLD700s to photon radiation

only, allowing to subtract the contribution of the photon field and to isolate the neutron signal; moreover, to eliminate the epithermal and fast component of the photoneutron spectrum, measurements were made by coating the detectors with cadmium foils. In order to obtain a result as close as possible to reality, the instruments were inserted inside a cylindrical phantom with an elliptical base, designed to simulate the chest of a patient.

As a supporting element to the experimental measurements, simulations were implemented with MCNP 6.2. In these simulations there is a detailed description of the components of the head of the LINAC model *Elekta Synergy*, as well as the treatment room (bunker).

2. Characterization of TLD

When measurements are made with TLDs, they must be corrected using sensitivity factors; it is defined for each TLD crystal and is given by the ratio between the average reading of the whole group \overline{L} and the value of the reading of the single crystal L_i , therefore:

$$S_i = \frac{\bar{L}}{L_i} \tag{1}$$

To characterize the response to photon radiation, TLD were irradiated in packages coated with plexiglass (to ensure the charged-particle equilibrium) at 1 m from a ¹³⁷*Cs* source; to characterize the response to neutron radiation, the packages containing the crystals were irradiated using a moderated Am-Be source, which provides a n+ γ field. Notice that the error associated with each sensitivity factor was neglected, as the relative uncertainty is about 5%.

In Table 1 are reported the average sensitivity factor to γ and to n+ γ radiation for each type of TLD.

Group	Average sensitivity factor to v radiation	Average sensitivity factor to n+γ radiation
TLD 100	1.003	1.015
TLD 600	0.982	1.008
TLD 700	0.970	-

Table 1: Average sensitivity factor to γ and to n+ γ radiation.

Since the aim of this work is to measure the neutron thermal fluence, it was necessary to find the calibration factor to thermal neutrons $F_{c,th}$ (nC· cm²) to switch from instrument reading (in nC) to fluence (cm⁻²).

To find this calibration factor, the dosimeters were exposed to the neutron source described above twice, one by coating the packages with cadmium foils (for 31 hours), to eliminate the thermal component from the neutron spectrum, and one without the coating (for 24 hours).

The source has a nominal thermal neutron flux $(\varphi_{n th})$ of 492 cm⁻²s⁻¹.

The mathematical derivation to obtain the calibration factor are the following:

1. Correction for crystal-specific sensitivity factor:

$$L_{corr} = L_i \cdot f_{s,i}.$$
 (2)

In the case of the 100 and 600 TLDs, the $n+\gamma$ radiation sensitivity factor was used; for the 700, the γ radiation sensitivity factor was used.

Notice that L_{corr} is no longer associated with the ith crystal, but it is the average reading of the group. 2. Subtraction of the background, obtained via an unirradiated package that contained four crystals per TLD type:

$$L_{net\ corr} = L_{corr} - L_{BG\ corr}; \qquad (3)$$

 $L_{BG \ corr}$ is given by the average value of the four readings corrected via γ radiation sensitivity factors, as photon radiation is the main one.

3. Subtraction of the γ contribution, seen by the TLD700s in the package, since Am-Be is an n+ γ source; for the irradiation without Cd one has:

$$L_{n\,th+epi} = L_{net\,corr} - L_{net\,corr\,700},\tag{4}$$

while for the irradiation with Cd:

$$L_{n\,epi} = L_{net\,corr} - L_{net\,corr\,700}.$$
 (5)

TLD600 have experimentally a response comparable to TLD700, so the (4) and (5) are valid. The TLD100s, however, have an experimentally different response than the TLD700s, so before subtracting the response of the TLD700s, it is necessary to multiply it by 0.79, which is the ratio of the average readings to the γ radiation of ¹³⁷*Cs*; this difference in readings is probably related to the aging of the TLD100s.

4. Determination of the ratios:

$$F_{c, th+epi} = \frac{L_n th+epi}{F_n th, 1},$$
(6)

$$F_{c, epi} = \frac{L_{n epi}}{F_{n th, 2}},$$
(7)

where $F_{n th,i} = \varphi_{n th} \cdot \Delta t_i$, Δt_i being the *i*-th irradiation time, with i = 1, 2.

5. Once known $F_{c, th+epi}$ and $F_{c, epi}$, the final step is the subtraction of $F_{c, epi}$ from $F_{c, th+epi}$, to find the thermal calibration factor $F_{c, th}$.

The values of the calibration factors for thermal neutrons referred to crystals 100 and 600 are given in Table 2, notice that the relative uncertainty shown in the table is within 1 standard deviation and that the uncertainty associated with the thermal facility flux is 2%.

Group	$F_{c, th} [nC \cdot cm^2]$	Relative
		uncertainty
TLD100	$2.47 \cdot 10^{-7}$	2.74%
TLD600	$1.63 \cdot 10^{-6}$	2.34%

Table 2: Calibration factors.

3. Validation of the Monte Carlo model

The validation of the Monte Carlo (MC) model was done by comparing the relationship between the thermal neutron fluence and the photon dose at the LINAC isocenter obtained both with simulations and measurements.

The geometry of the experimental setup was recreated with AutoCAD by the University of Trieste and, subsequently, the geometry was converted into the geometric CARD of MCNPX through the Visual Editor (Vised) [4]; particular attention was given to the modeling of the *Elekta Synergy* accelerator head (Figure 1) and to the treatment room present at Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI, Trieste), with the aim of simulating photoneutron production as accurately as possible.



Figure 1: *Elekta Synergy* accelerator head shown in Vised (Front view).

The input file contains the description of the geometry of the phantom, whose geometry is cylindrical with an elliptical base; the height is 60 cm, the major axis of the ellipse has a length of 29 cm, the minor one of 21 cm.

It was assumed to be entirely made of water, as it was not possible to model the actual experimental filling of paraffin due to its uncertain composition. Inside the simulated phantom were created cylinders with a diameter of 1 cm, equal to the one of the channels in the real phantom, and with a height of 3 cm; these volumes were used to simulate the presence of the detectors and were positioned consistently with what was done during the experimental validation part. Figure 2 show the positions investigated for the validation of the implemented code, it should be noted that positions A, B, C and D are located in channel 1 of the phantom, while position E is in channel 3 (Figure 3). Positions A, B and C are 35 cm, 47 cm and 57 cm from the lower base of the phantom, respectively; positions D and E are 52 cm from the lower base of the phantom.

The validation ratio mentioned above was found for a treatment with constant field size of 30 cm x 30 cm, with the isocenter positioned consistently with the experimental validation treatments. The isocenter coordinates are (0 cm, 0 cm, -100 cm) if the X-ray generating target is taken as the origin of the axes, which also corresponds to a depth of 4.5 cm referring to the surface of the phantom. It should be noted that the validation treatment was performed at two facilities: at ASUGI and at San Luca Hospital in Lucca; the MCNP simulations are referred to the geometry of the ASUGI bunker, but since the model of the accelerator is the same, the influence of the precise geometry of the treatment room was neglected. The addition of tissueequivalent blocks on the phantom at San Luca Hospital to simulate breasts was neglected too.

Position C	Position E
Position A	
Isocenter The second se	Isocenter @

Figure 2: Phantom sketch in which are indicated the positions of the detectors and of the isocenter; on the left is the arrangement carried out at ASUGI, on the right is the arrangement carried out at San Luca hospital (Top view).



Figure 3: View of the cannels in the phantom (channels contain detectors + polyethylene spacers).

Experimentally, the TLD100s were not able to provide any signal about the thermal neutron fluence, while the TLD600s recorded thermal neutron fluences of the same order of magnitude for different positions, with an estimate of the error increasing as they were closer to the isocenter; so, the validation was performed only with the data recorded by the TLD600s. Validation ratios are given in Table 3. It is evident from the table that the experimental measurements tend to underestimate the value of the thermal neutron fluence compared to the result provided by MCNP and the average ratio of experimental measure to MCNP output is 0.43; however, the order of magnitude of fluence in the various positions is the same.

Position	$F_{n,th}^{exp}$	Relative	$F_{n,th}^{MCNP}$	Relative
	$dose_{ph}^{exp}$	uncertainty	dose _{ph} ^{MCNP}	uncertainty
	$\begin{bmatrix} n \end{bmatrix}$		<u> </u>	
	[cm ² · Gy]		[cm ² · Gy]	
А	2.23·10 ⁶	~100%	$6.57 \cdot 10^{6}$	2.43%
В	$2.18 \cdot 10^{6}$	41.82%	$4.47 \cdot 10^{6}$	2.54%
С	$1.25 \cdot 10^{6}$	15.45%	$1.97 \cdot 10^{6}$	2.87%
D	$1.17 \cdot 10^{6}$	29.73%	$4.25 \cdot 10^{6}$	2.58%
Е	$2.70 \cdot 10^{6}$	18.02%	$6.46 \cdot 10^{6}$	2.42%
			1	

Table 3: Experimental and simulated ratio between thermal neutron fluence and photon dose at the isocenter for treatments performed at ASUGI and at the San Luca Hospital.

Figure 4 and Figure 5 show the photoneutron spectrum obtained through simulations with MCNP for a treatment with constant field size in positions A, B, C, D and E. According to the results provided by the TLDs, for different positions the neutron fluence is always of the same order of magnitude, and it is greater in position A and E and decreases by increasing the distance between the evaluation point and the isocenter; Table 4 shows the value of the thermal neutron fluence in the various points.



Figure 4: Photoneutron spectrum in positions A, B and C.



Figure 5: Photoneutron spectrum in positions D and E.

Position	$F_{n,th}$ $\begin{bmatrix} n \\ \hline n \end{bmatrix}$	Relative
	$^{1,\text{tr}}$ $^{1}\text{cm}^{2} \cdot 100 \text{ MU}^{3}$	uncertainty
А	7.23·10 ⁶	2.43%
В	4.92·10 ⁶	2.54%
С	2.17·10 ⁶	2.87%
D	4.74·10 ⁶	2.58%
E	7.19 · 10 ⁶	2.42%

Table 4: Thermal neutron fluence in the various positions.

4. Measurements

For all measurements, TLDs were organized into packages containing 4 TLDs of group 100, 4 of group 600 and 4 of group 700. Moreover, some packages (generally 4 or 5) were kept aside to characterize the background of the irradiation site. The phantom used for this experimental part is the one presented before (Figure 3); for a part of the experimental campaign the phantom was filled with water, subsequently with paraffin. The phantom has channels that are normally full of polyethylene cylinders, which, if necessary, can be removed and replaced, as in the case of the present work, with detectors.

4.1. Measurements at Ospedale Circolo e Fondazione Macchi Foundation

The Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi -Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) dei Sette Laghi in Varese hosts a LINAC model *Clinac DHX* by *Varian Medical Systems* (Palo Alto, California, USA), capable of producing electron beams with 6, 12, 16 and 20 MeV energies and Xray beams of 6 and 18 MV.

At this facility, an 18 MV vertebra treatment (repeated several times by varying the monitor units MU¹ delivered) and a 6 MV breast treatment were carried out.

The TLDs were placed inside the phantom at the typical seat of a CIED, i.e., at a depth of 45 cm from the lower base of the phantom at channel 1 (Figure 3); it should be noted that the phantom during this experimental campaign was filled with water.

During this experimental campaign the TLDs were never coated with cadmium, as it was not available. It was considered useful to include these measurements in this work for two main reasons: (1) inside the phantom the thermal component of the spectrum is the main one (this was also confirmed by simulations), so that, as a first approximation, one can assume the measured fluence as thermal; (2) although TLDs are also sensitive to epithermal neutrons, the absorption cross section of them is significantly lower and decreases according to the law 1/v, where v is the neutron speed.

4.2. Measurements at Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

The Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI) in Trieste hosts a LINAC Model *Elekta Synergy* capable of delivering accelerated electrons with a maximum potential of 15 MV. The treatment provided at this facility is an ilium treatment.

The isocenter was placed in the tumor site which is located 10.5 cm from the base of the phantom.

The TLDs were placed within channel 1 (Figure 3) at different heights, the first package was located at 11 cm from the base of the phantom (position A), the second at 47 cm (position B, referring to a possible CIED) and the third at 58 cm (position C); the phantom during these measurements was filled with paraffin.

Although the purpose of this work is the implementation of a procedure for measuring the thermal neutron fluence in the position of a possible CIED with TLDs and the measurements itself, it was considered appropriate to place the TLDs in different locations along the channel, as in literature there are not many studies about it, so that there is no certainty to obtain reliable results in every position; if the results obtained were unusable in a specific location, the same could not apply to different distances from the isocenter, which could have future developments, even if beyond the scope of this thesis (e.g., studying the spatial distribution of thermal neutron fluence in the phantom).

4.3. Measurements at San Luca Hospital

The Hospital of San Luca in Lucca hosts the same accelerator model present in ASUGI (4.2), and here the same treatments done in Trieste were repeated, in order to verify if the same treatment accomplished with accelerators of the same model gives the same neutron fluence.

The TLDs have been positioned in line with what has been done at ASUGI.

During these measurements the phantom was filled with paraffin and tissue-equivalent blocks to simulate breasts for studies not related to this specific work were also added on it.

5. Results

Experimentally, the data analysis was performed following the steps 1.-3. described in section 2, the only difference being that in step 3. it is necessary

 $^{^1}$ For the treatments considered in this work, one can assume 100 MU = 1 Gy.

to find the mean reading per package to have a more statistically reliable data.

Once $L_{n th+epi}$ and $L_{n epi}$ are known (mean values of the readings), it is necessary first to divide each reading by the monitor units set for the treatment (as treatments performed with Cd-coated TLDs were performed with a higher number of monitor units) and then they can be subtracted to obtain $L_{n th}$. Finally, dividing $L_{n th}$ by $F_{c, th}$ it is possible to find the thermal neutron fluence.

The uncertainty is computed as sample standard deviation of the TLDs of a given kind inside the package.

5.1. Circolo Hospital and Macchi Foundation

The TLD600 set gives results that are generally more stable, since for the same treatment it always provides the same order of magnitude of the thermal neutron fluence $(10^7 \frac{n}{\text{cm}^2 \cdot 100 \text{ MU}})$ and the values of the various measurements do not differ too much from their average value, equal to $1.94 \cdot 10^7 \frac{n}{\text{cm}^2 \cdot 100 \text{ MU}}$. The relative uncertainties for this set of TLDs are about 10%, except in cases.

The TLD100s, however, give a response more affected by fluctuations, which give rise to measurements differing from one another even by two orders of magnitude. The mean fluence is $1.38 \cdot 10^7 \frac{n}{\text{cm}^2 \cdot 100 \text{ MU}}$ and the uncertainty is generally much higher than for the TLD600 set. To appreciate the results of this experimental campaign, refer to Table 5; the symbol "-" in this table, and in the following ones, is in place of a negative datum, without physical meaning.

Code	$\begin{bmatrix} F_n \\ \frac{n}{cm^2 \cdot 100 \text{ MU}} \end{bmatrix}$ TLD600	Relative uncertainty TLD600	$ \begin{bmatrix} F_n \\ n \\ cm^{2} \cdot 100 \text{ MU} \end{bmatrix} $ TLD100	Relative uncertainty TLD100
1	1.69· 10 ⁷	13%	-	-
2	1.76· 10 ⁷	10%	$8.28 \cdot 10^{6}$	88%
4	2.25· 10 ⁷	6%	$1.33 \cdot 10^{7}$	59
5	1.48· 10 ⁷	40%	-	-
7	2.02·10 ⁷	6%	$3.68 \cdot 10^{7}$	13%
9	2.12·10 ⁷	11%	$1.50 \cdot 10^{7}$	54%
10	1.95· 10 ⁷	13%	$6.72 \cdot 10^{6}$	> 100%
11	2.35· 10 ⁷	7%	$1.32 \cdot 10^{7}$	31%
12	2.03· 10 ⁷	25%	$1.62 \cdot 10^{7}$	26%
13	1.78·10 ⁷	13%	$8.31 \cdot 10^{5}$	>100%

Table 5: Neutron fluence values for TLD600s and TLD100s with corresponding relative uncertainties.

For the breast treatment, having used an acceleration potential of 6 MV, both the TLD100 and TLD600 were not able to record any signals, in agreement with previous studies [1].

5.2. Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

From the analysis of the results (Table 6), it is evident that the devices used do not provide reliable data when placed near the isocenter (position A), this is due to the fact that the TLDs are very sensitive to photons and at the isocenter, where the photon dose is maximum, the photon detection event "masks" the neutron detection event.

The crystals of the 100 and 600 families positioned in position B (the seat of the possible cardiac device) give a response of the same order of magnitude and with an acceptable error estimate. It is evident that TLD600s give a more reliable response than TLD100s (a fact confirmed in the various measurements), as the estimate of the error is always lower.

Packages in position C, that is the one furthest from the isocenter, also give a response of the same order of magnitude for different TLD families, but the error estimate increases for both 100 and 600 crystals as the neutron signal decreases.

Position	$ \begin{bmatrix} F_{n,th} \\ \frac{n}{cm^2 \cdot 100 \text{ MU}} \end{bmatrix} $ TLD100	Relative uncertainty	$ \begin{bmatrix} F_{n,th} \\ \frac{n}{cm^2 \cdot 100 \text{ MU}} \end{bmatrix} $ TLD600	Relative uncertainty
А	-	-	-	-
В	4.28·10 ⁶	22%	$7.40 \cdot 10^{6}$	5%
С	1.71·10 ⁶	57%	$2.88 \cdot 10^{6}$	20%

Table 6: Results of measurements with TI	D100s
and TLD600s, ilium treatment.	

5.3. Hospital of San Luca

These measurements also confirm the trend of the previous ones (Table 7): TLD600s, compared to TLD100s, provide more reliable results.

Note that the TLDs during this treatment were placed in the same positions as during the measurements at ASUGI, and the therapeutic plan provided (to the ilium) is the same, as well as the accelerator model used. The differences in the two set-ups are the structure of the maze of the treatment room and the presence of the breast on the phantom, which can partially justify the difference between the results obtained.

Also in this case, the measurements "close" to the isocenter (position A) have a problem related to the photon signal that tends to cover the neutron one.

Position	$F_{n,th}$	Relative uncertainty	$F_{n,th}$	Relative uncertainty
	[cm ² ·100 MU] TLD 100	uncertainty	[cm ² ·100 MU] TLD 600	uncertainty
А	$5.75 \cdot 10^{6}$	> 100%	-	-
В	$5.13 \cdot 10^{6}$	20%	5.91 · 10 ⁶	17%
С	1.46 • 106	> 100%	1.66· 10 ⁶	30%

Table 7: Results of measurements with TLD100s,ilium treatment.

6. Conclusions

The aim of the study was to estimate the thermal neutron fluence inside the patient's body, in particular in positions where CIED can be present, for different treatments.

The experimental campaign gave the following results:

1. In all the treatments under analysis there was no thermal neutron fluence higher than the critical value of 10^9 cm⁻², indeed the fluences recorded are of the order of 10^6 cm⁻² per 100 MU and considering that for real treatments the doses delivered are of the order of some Gy the critical value is not exceeded. However, damage to CIEDs for fluences below 10^9 cm⁻² needs to be further investigated experimentally.

2. The TLD600-TLD700 pair is more suitable for this application, as the uncertainty associated to their measurement is always lower than the one of the TLD100-TLD700 pair.

3. TLD100s always tend to underestimate the neutron signal compared to TLD600s.

Furthermore, having examined various positions within the phantom, it was possible to demonstrate that:

4. The highest uncertainty is associated to measurements in points close to the isocenter, where photon detection "masks" neutron detection.

5. The neutron space and energy spectrum vary little within the phantom and the thermal neutron fluence tends to be greater near the isocenter.

In addition to the treatments mentioned above, at ASUGI and at San Luca Hospital, a treatment with constant field size of 30 cm x 30 cm was delivered and subsequently simulated with MCNP 6.2 to validate the Monte Carlo model as a support for the experimental part.

Thanks to the MC simulations, it was possible to confirm what was found experimentally, namely that the neutron spectrum does not undergo great variations inside the phantom and that the thermal component is greater at points closer to the isocenter. Another important result is that the thermal component of the neutron spectrum, in terms of fluence, is always dominant in the positions investigated.

As for possible future developments, it would certainly be interesting to investigate the values of neutron fluences for other high-energy treatments, both in the cardiac device position and in others, in order to confirm the trend reported in this work; moreover, the limit value of thermal neutron fluence that determines a possible damage in cardiac devices could be assessed more precisely.

References

- [1] Società Europea di Cardiologia (European Society of Cardiology), "Malfunction of cardiac devices after radiotherapy without direct exposure to ionizing radiation: mechanisms and experimental data", 2015.
- [2] C. Ferrante, "Study of Neutron-induced Damage to Cardiac Implantable Electronic Devices in Radiation Therapy", Milano, 2019/220.
- [3] F. Paiva, P. T. D. Siqueira, Paulo T. D. Siqueira, "Comparison The Responses of TLD 100, TLD 600, TLD 700 and TLD 400 In Mixed Neutron-Gamma Fields", 4-9 Ottobre 2015.
- [4] H. Aslian, "Effect of modern radioteraphy on patients with cardiac impiantable electronic devices (CIEDs): a comprehensive study", Università degli studi di Trieste, 2019-2020.





SCUOLA DI INGEGNERIA INDUSTRIALE E DELL'INFORMAZIONE

Valutazione del campo fotoneutronico da radioterapia ad alte energie in sede di dispositivo cardiaco impiantabile mediante misure con TLD e simulazioni MC

TESI DI LAUREA MAGISTRALE IN NUCLEAR EGINEERING - INGEGNERIA NUCLEARE

Autore: Emanuela Tuttoilmondo

Codice persona: Relatore: Correlatore: Anno accademico: 10560508 Prof. Marco Caresana Dott. Matteo Bolzonella 2020-21



Abstract

Radiotherapy with high energy photons (> 10 MV) generates a secondary photoneutron field that is the cause of malfunctions of cardiac devices implanted in patients (CIED); in particular, the damage is due to the thermal component of the neutron spectrum.

The purpose of this thesis is to determine the thermal neutron fluence for some high-energy treatments (15 and 18 MV) performed with LINAC (*Elekta Synergy* and *Varian Clinac DHX* models) at the location of the cardiac devices.

For the experimental measurements, thermoluminescent detectors (TLDs) were used, in particular the pairs TLD600-TLD700 and TLD100-TLD700 (where the TLD100 and TLD600 are sensitive to neutron and photon radiation, the TLD700 to photonic radiation only), in order to subtract the contribution of the photon field and obtain a measurement of neutrons only; furthermore, to eliminate the epithermal and fast component of the photoneutron spectrum, measurements were carried out by coating the detectors with cadmium. In order to obtain a result that is as close to reality as possible, the instruments were inserted inside a cylindrical phantom with an elliptical base, designed to simulate the patient's thorax.

As a support to the experimental measurements, simulations were carried out with MCNP 6.2. These simulations include a detailed description of both the components of the head of the *Elekta Synergy* LINAC and the treatment room (bunker).

The experimental results show that the treatments analyzed in this thesis do not generate thermal neutron fluences of the order of $10^9 \frac{n}{cm^{2}}$ for which it is ascertained that the devices can exhibit permanent malfunctions; these experimental results are in line with the simulations performed.

Another result obtained from this work is that for this particular application the TLD600-TLD700 pair is more suitable than the TLD100-TLD700 one.

Furthermore, with this thesis it has been demonstrated, both with simulations and with experimental measurements, that the spectrum of the photoneutron field varies little within the phantom.

Key-words: TLD, photoneutrons, radiotherapy, LINAC, CIED, MCNP.

Abstract in lingua italiana

Trattamenti radioterapici con fotoni di alte energie (> 10 MV) generano un campo fotoneutronico secondario al quale è stata attribuita la causa di malfunzionamenti di dispositivi cardiaci (CIED) impiantati nei pazienti; in particolare il danno è riferibile alla componente termica dello spettro neutronico.

Lo scopo di questa tesi è quello di determinare le fluenze neutroniche termiche per alcuni trattamenti ad alte energie (15 e 18 MV) effettuati con LINAC (modello *Elekta Synergy* e *Varian Clinac DHX*) in corrispondenza della sede dei dispositivi cardiaci.

Per le misure sperimentali sono stati adoperati detector a termoluminescenza (TLD), in particolare sono state utilizzate le coppie TLD600-TLD700 e TLD100-TLD700 (dove i TLD100 e 600 sono sensibili alla radiazione neutronica e fotonica, i TLD700 alla sola radiazione fotonica), in modo da sottrarre il contributo del campo fotonico ed ottenere una misura di soli neutroni; inoltre, per eliminare la componente epitermica e veloce dello spettro fotoneutronico, sono state effettuate misure rivestendo i detector con cadmio. Al fine di ottenere un risultato il più possibile vicino alla realtà, gli strumenti sono stati inseriti all'interno di un fantoccio di forma cilindrica a base ellittica, atto a simulare il busto di un paziente.

Come elemento di supporto alle misure sperimentali, sono state effettuate delle simulazioni con MCNP 6.2. In tali simulazioni è presente una dettagliata descrizione dei componenti della testa del LINAC modello *Elekta Synergy*, così come della sala di trattamento (bunker).

I risultati sperimentali mostrano che i trattamenti analizzati in questo lavoro di tesi non generano fluenze neutroniche termiche dell'ordine di $10^9 \frac{n}{cm^2}$ per il quale è appurato che i dispositivi possono manifestare malfunzionamenti permanenti; tali risultati sperimentali risultano in linea con le simulazioni effettuate.

Un altro risultato ottenuto da questo lavoro è che per questo particolare tipo di applicazione la coppia TLD600-TLD700 risulta più idonea della coppia TLD100-TLD700.

Inoltre, con questo lavoro di tesi è stato dimostrato, sia con simulazioni che con misure sperimentali, che lo spettro del campo fotoneutronico varia poco all'interno del fantoccio.

Parole chiave: TLD, fotoneutroni, radioterapia, LINAC, CIED, MCNP.



Indice

Abstra	ct	.i
Abstra	ct in lingua italianai	ii
Indice.		v
Introdu	izione	1
1. Ce	nni sulla radioterapia	5
1.1	Cosa è la radioterapia	5
1.2	Tipi di radiazioni ionizzanti in radioterapia	6
1.3	Danno da radiazione sul DNA ed effetti biologici	7
1.4	Frazionamento della dose1	0
1.5	Efficacia biologica relativa1	2
1.6	Radioterapia esterna conformazionale1	3
1.7	Grandezze fisiche di interesse1	6
2. Ne	utroni1	9
2.1	Come interagiscono i neutroni con la materia1	9
2.2	Campo fotoneutronico nei LINAC2	1
3. Str	umentazione2	4
3.1	Detector a termoluminescenza (TLD)2	4
3.1.	.1 Generalità2	4
3.1.	.2 Meccanismo alla base della termoluminescenza	5
3.1.	.3 Glow curve	7
3.1.	.4 Detector TLD al <i>LiF</i>	8
3.1.	.5 TLD 100, 600 e 700 in campi misti $n + \gamma$	0
3.2	Sorgenti di calibrazione	3
3.2.	.1 Cesio-137 (137 <i>Cs</i>)	3
3.2.	.2 Americio-Berillio (<i>AmBe</i>)	4

3	3.3	LIN	JAC	37
	3.3 X	.1	Componenti principali della testa di un LINAC per radioterapia con rag	;gi 39
	3.5 M	1CNI	P 6.2	41
4.	Ca	ratte	rizzazione	44
4	4.1	Ger	neralità	44
4	4.2	Fat	tore di sensibilità	47
	4.2	.1	Fattori di sensibilità alla radiazione fotonica	48
	4.2	.2	Fattori di sensibilità alla radiazione neutronica	51
4	4.3	Fatt	tore di calibrazione	52
	4.3	.1	Procedure matematiche, esposizione senza Cd	53
	4.3	.2	Procedure matematiche, esposizione con Cd	54
	4.3	.3	Procedure matematiche, calcolo dell'incertezza di misura	54
5.	Va	lidaz	ione del modello MC	56
	5.6	.1	<i>Set-up</i> della simulazione	56
	5.6	.2	Confronto tra dati sperimentali e simulazione	61
6.	Mi	sure	sperimentali	67
(5.1	Des	crizione del fantoccio	67
	6.1	.1	Misure presso Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA)	68
	6.1	.2	Misure presso l'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (TS)	71
	6.1	.3	Misure all'Ospedale di San Luca (LU)	73
	6.1	.4	Analisi dei dati	75
7.	Ca	pitol	o 6: Risultati e discussione	77
2	7.1	Osp	pedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA)	77
2	7.2	Azi	enda sanitaria universitaria Giuliano Isontina (TS)	79
7	7.3	Osp	pedale di San Luca (LU)	81
8.	Со	nclu	sioni	83
A.	Ap	penc	lice A- fattori di sensibilità	89
Lis	sta d	elle f	igure	97
Lis	sta d	elle t	abelle10	00
Bi	bliog	grafia	11	02

ingraziamenti107

Introduzione

I termini "neoplasia", "cancro" o più in generale "tumore" si riferiscono ad un gruppo eterogeneo di malattie (circa 200 specie) caratterizzate dalla crescita di cellule che riescono ad eludere quelli che sono i normali meccanismi di controllo dell'organismo.

La prima causa di morte umana è costituita dalle malattie cardiovascolari (38%), subito seguita dai tumori, i quali sono responsabili di circa il 30% della totalità dei decessi [1].

In Tabella 1 e Tabella 2 si riportano rispettivamente i cinque tumori più comunemente diagnosticati, esclusi i carcinomi della cute non melanomi, con corrispettiva incidenza e le cinque cause di morte legate all'insorgenza di neoplasie più comuni per ciascun genere [2].

A causa del crescente invecchiamento della popolazione, si prevede che le nuove diagnosi di cancro aumenteranno negli anni [1].

	Maschi	Femmine
1°	Prostata (18,5%)	Mammella (30,3%)
2°	Polmone (14,1%)	Colon-retto (11,2%)
3°	Colon-retto (12,0%)	Polmone (7,3%)
4°	Vescica (10,5%)	Tiroide (5,4%)
5°	Rene (4,6%)	Endometrio (4,6%)

Tabella 1: I cinque tumori più comunemente diagnosticati di ogni genere [2].

	Maschi	Femmine
1°	Polmone (23,9%)	Mammella (16,1%)
2°	Colon-retto e ano (10,6%)	Polmone (12,5%)
3°	Prostata (7,7%)	Colon-retto e ano (11,0%)
4°	Pancreas (6,0%)	Pancreas (7,9%)
5°	Stomaco (5,5%)	Stomaco (4,9%)

Tabella 2: Le più frequenti cause di morte per tumore in ciascun genere legate alle problematiche oncologiche [2].

Per il trattamento di alcuni tumori spesso si ricorre all'impiego della radioterapia effettuata con acceleratori lineari (LINAC) e, secondo lo studio effettuato dalla European Society of Cardiology [3], piani radioterapici ad elevate energie (> 10 MV) effettuati con raggi X possono determinare dei danni nei dispositivi cardiaci (CIED-Cardiovascular Implantable Electronic Device); tali danni, secondo lo studio, sono da attribuire alla componente termica del campo fotoneutronico prodotto in corrispondenza della testa del LINAC e la causa è legata all'assorbimento di questa a carico di elementi, quali litio e boro, presenti nelle memorie e nelle batterie dei dispositivi. Si è riscontrato che fluenze neutroniche termiche dell'ordine di $10^9 \frac{n}{cm^2}$ possono comportare tali danni [4]; in particolare, lo studio condotto dal Politecnico di Milano, in collaborazione con AIFM (Associazione Italiana Fisica Medica), AIAC (Associazione Italiana di Aritmologia e Cardiostimolazine), AIRO (Associazione Italiana di Radioterapia Oncologica), Università degli studi di Trieste e Università degli Studi di Pisa, ha preso in esame 98 dispositivi cardiaci che sono stati analizzati dopo un irraggiamento con fluenze neutroniche termiche dell'ordine di $10^9 \frac{n}{cm^2}$ presso la struttura NEUTRA (thermal neutron radiography station) del Paul Scherrer Institut-PSI.

Dei 98 dispositivi analizzati, 32 sono stati danneggiati e 8 hanno mostrato una sensibile variazione di uno o più parametri di lavoro o una sensibile diminuzione della durata della batteria. Sebbene la maggior parte dei dispositivi danneggiati sia stata interessata da malfunzionamenti temporanei, alcune unità hanno mostrato una completa perdita di funzionalità. In Figura 1 sono riportati i risultati dei dispositivi analizzati in seguito



a irraggiamento neutronico, i dispositivi sono suddivisi secondo le case di produzione a cui appartengono.

Figura 1: Dispositivi analizzati successivamente all'irraggiamento neutronico presso la struttura NEUTRA, sita al PSI [4].

Il seguente lavoro si pone in continuità con tali studi e cercherà di caratterizzare la fluenza neutronica termica nella posizione di un eventuale CIED per alcuni trattamenti ad elevate energie, al fine di verificare se tali trattamenti comportano fluenze neutroniche termiche dell'ordine del valore critico sopra citato, situazione in cui è stato dimostrato che è possibile riscontrare malfunzionamento da parte dei dispositivi cardiaci. Per la parte sperimentale gli strumenti utilizzati sono i TLD, in particolare è stata impiegata la coppia TLD100 e TLD700 e la coppia TLD600 e TLD700.

Al fine di investigare lo spettro fotoneutronico generato durante i trattamenti, il lavoro sarà corredato da simulazioni Monte Carlo effettuate con MCNP.

1. Cenni sulla radioterapia

1.1 Cosa è la radioterapia

La radioterapia è una disciplina medica specialistica che prevede l'utilizzo di radiazioni ionizzanti per il trattamento di malattie, tumorali e non, con vantaggi che sono uguali quando non maggiori rispetto a quelli ottenuti con altre metodiche più tradizionali, quali la chirurgia o la chemioterapia.

La radioterapia fa uso di macchinari che sono in grado di erogare radiazioni ionizzanti elettromagnetiche e/o corpuscolari; questo trattamento non coadiuvato da altri trattamenti è indicato per i tumori poco metastatici e radiosensibili e permette di trattare aree vicine a importanti tessuti sani senza provocarvi gravi effetti secondari.

Dal punto di vista storico [5], una pietra miliare che ha sancito il nascere di questa disciplina è la scoperta dei raggi X da parte di Wilhelm Röntgen (1845-1923), nel 1895. Nel 1987 venne proposto da Leopold Freund (1868-1943) ed Eduard Schiff di curare alcune malattie con l'ausilio dei raggi X e nel 1899 Tage Sjögren (1859-1939) divenne la prima persona a curare con successo una persona malata di cancro attraverso questo tipo di radiazione. Nel 1898 vennero scoperti gli elementi radioattivi, in prima istanza polonio e radio, da Marie Curie (1867-1934) e questo segnò una nuova tappa nella storia della radioterapia. Questa scoperta arrivò in parallelo con delle supposizioni circa il fatto che questi elementi potessero essere utilizzati, in virtù della loro radioattività, allo stesso modo dei raggi X. Sempre nello stesso periodo, però, nacque il dubbio che gli stessi potessero avere degli effetti negativi sul paziente, come l'insorgenza di ustioni, e questo portò alla necessità di definire sia il "dosaggio" delle radiazioni che del tempo di trattamento. Queste problematiche furono alla base della definizione di quella oggi viene definita come "radioterapia frazionata" (vd. 1.4). Dal 1935 gli ospedali iniziarono a sottoporre questo tipo di trattamento. Negli anni '80 si iniziò a utilizzare il ⁶⁰Co per il trattamento di tumori profondi, dato che i raggi X consentivano di curare solo tumori superficiali. Il ⁶⁰Co è stato progressivamente messo da parte per lasciar spazio all'impiego di acceleratori lineari, la cui tecnologia iniziò ad essere sviluppata a partire dagli anni '70.

A partire dal 1939 si iniziò ad adoperare gli adroni [6] (particelle costituite da quark come protoni, pioni, ioni leggeri, neutroni) nei trattamenti radioterapici, in particolare questo trattamento prende il nome di adroterapia. I primi trattamenti adroterapici furono effettuati con neutroni veloci presso il Lawrence Berkley Laboratory, dal 1939 al 1941 furono trattati 128 pazienti. Nel 1946 Robert Wilson (1914-2000) propose il trattamento di tumori tramite fasci di protoni ed i primi trattamenti con protoni furono effettuati nel 1945 presso il Lawrence Berkley Laboratory. Il primo trattamento con particelle α fu effettuato nel 1957, con ioni neon nel 1979 e con ioni carbonio nel 1994.

1.2 Tipi di radiazioni ionizzanti in radioterapia

In radioterapia si utilizzano le radiazioni ionizzanti che possono essere sia corpuscolari, sia cariche che neutre, che elettromagnetiche [1].

Tra le radiazioni elettromagnetiche (fotoni), in particolare, distinguiamo:

- Radiazione γ. È un tipo di radiazione ad altissima frequenza (maggiore di circa 3·10²⁰ Hz, le energie tipiche vanno da 10 keV fino a 10 MeV) ed è emessa spontaneamente da dei nuclei atomici in stati eccitati. Tali nuclei possono essere radioattivi in natura, ma è possibile anche produrre artificialmente isotopi radioattivi tramite tecniche di attivazione, in modo che si producano nuclei eccitati che possano poi liberare l'energia in eccesso.
- Raggi X: questo tipo di radiazione è solitamente a frequenze più basse rispetto a quelle dei raggi γ (le frequenze vanno da 3·10¹⁶ Hz fino a 3·10²⁰ Hz, le energie sono nel range compreso tra 1 eV e 100 keV, ma con acceleratori di particelle si riescono ad ottenere energie superiori al MeV) e si discosta dalla precedente per l'origine. Infatti, invece che dalla diseccitazione del nucleo, questi provengono dalla diseccitazione degli elettroni, che per varie cause possono trovarsi ad un livello energetico eccitato. Un'altra modalità di emissione dei raggi X è causata da elettroni accelerati (energie di centinaia di keV e oltre) che, se frenati da un target opportuno di alto numero atomico Z (es. piombo, tungsteno, ecc.), producono la cosiddetta radiazione X di frenamento, o raggi X di *Bremsstrahlung*, nonché X caratteristici del materiale del target.

Per quanto riguarda la radiazione corpuscolare utilizzata in radioterapia, è importante menzionare:

• Fasci di elettroni, i più diffusi, prodotti da acceleratori di varia natura, principalmente acceleratori lineari (LINAC).

- Fasci di protoni, prodotti con ciclotroni, sincrotroni, ecc. La terapia che sfrutta questo tipo di particelle prende il nome di protonterapia.
- Fasci di ioni carbonio prodotti da sincrotroni. Sono utilizzati per il trattamento di neoplasie resistenti ai raggi X.
- Fasci di neutroni. Questi si ottengono tramite sorgenti di spallazione, ovvero accelerando protoni o deutoni verso target di trizio o berillo, rispettivamente. Ad oggi sono sempre meno impiegati in radioterapia, fatta eccezione per la BNCT (*Boron Neutron Capture Therapy*) per la quale si sta mostrando sempre più interesse a livello di ricerca.

Quello che accomuna questi tipi di radiazione è la capacità di interagire con la materia, in particolare con i nuclei o/e con gli elettroni atomici. Ciò induce fenomeni di eccitazione e ionizzazione, che a loro volta si traducono in modifiche molecolari e, successivamente, cellulari il cui effetto finale è un effetto biologico macroscopico.

Tuttavia, vi sono due grandi differenze tra le diverse tipologie di radiazioni: la prima è, senz'altro, la proprietà di essere direttamente o indirettamente ionizzante; la seconda è la distribuzione spaziale di queste eccitazioni e ionizzazioni.

Si ricorda che si definisce radiazione *direttamente ionizzante* quel tipo di radiazione che ionizza in maniera diretta e continua gli atomi del materiale che attraversa (di questo tipo di radiazione fanno parte le particelle cariche, quali elettroni, protoni e particelle alfa). Invece, la radiazione *indirettamente ionizzante* è quella composta da particelle neutre, come fotoni e neutroni, che generano nel mezzo che attraversano particelle secondarie cariche, direttamente ionizzanti.

Quanto alla distribuzione spaziale di energia, è bene ricordare che essa dipende essenzialmente dal *LET* (trasferimento lineare di energia). Radiazioni con *LET* maggiore daranno una densità di ionizzazione maggiore e ciò consente di concentrare le ionizzazioni nello spazio, radiazioni a *LET* minore avranno una sorta di dispersione nello spazio della ionizzazione. Per ulteriori approfondimenti riguardanti il concetto di *LET* si rimanda al manuale [7].

Tutto ciò ha delle ripercussioni considerevoli negli effetti biologici radio-indotti a parità di energia ceduta complessivamente.

1.3 Danno da radiazione sul DNA ed effetti biologici

L'effetto più grave della radiazione sulle molecole è la rottura dei legami. Inoltre, spesso capita che i prodotti di scissione che scaturiscono dalla rottura dei legami siano estremamente reattivi, dando luogo ad eventi chimici in tempi nell'ordine di 10^{-13} secondi [1].

L'interazione tra la radiazione e le eventuali molecole presenti è di natura probabilistica, per cui è ragionevole pensare che a maggiori quantità di una determinata molecola corrisponda una maggior probabilità di interazione. Nei tessuti biologici l'acqua è la molecola più presente in assoluto: basti pensare che per ogni molecola di DNA sono presenti in media 44 molecole di RNA, 700 molecole di proteine, 7000 molecole di lipidi, 4000 molecole organiche di altra natura, 68.000 molecole inorganiche e ben 12 milioni di molecole di acqua [1]. L'acqua è dunque la molecola con la quale con maggiore probabilità la radiazione interagirà.

Se una molecola di acqua viene ionizzata da un fotone di energia hv (h = costante di Planck, v = frequenza), essa va incontro ai seguenti eventi:

$$h\nu + H_2 0 \to H_2 0^+ + e^-$$
, (1)

$$e^- + H_2 0 \to H_2 0^-,$$
 (2)

$$\mathrm{H}_{2}\mathrm{O}^{+} \to \mathrm{H}^{+} + \bullet \mathrm{OH}, \tag{3}$$

$$H_2 0^+ \to H \bullet + 0H^-. \tag{4}$$

Tra le specie prodotte vi sono i radicali H ed OH, che possedendo degli elettroni spaiati (indicati col simbolo • nella (3) e nella (4)) e sono pertanto altamente reattivi: il radicale H tenderà a cedere un elettrone (induce una riduzione), il radicale OH tenderà ad acquistare un elettrone (è ossidante). A livello di gravità di danno, è intuitivo che la sottrazione di elettroni abbia un ruolo predominante rispetto all'addizione.

Le molecole formate dalla radiolisi, in assenza di 0_2 e di altre biomolecole, tendono a interagire e ricombinarsi producendo le seguenti molecole: H_20 , H_2 , H_20_2 .

Il perossido di idrogeno H_2O_2 è un agente fortemente ossidante, inoltre è la molecola che ha una resa di produzione molto diversa a seconda del tipo di radiazione: una radiazione ad elevato *LET* produrrà più molecole di H_2O_2 di quanta non ne produrrà una radiazione a minor densità di ionizzazione.

Se, invece, il mezzo irradiato è ricco in O_2 , si formeranno numerosi radicali perossidi (R $O_2 \bullet$), che ostacolano i meccanismi di riparazione e le regolari attività della cellula; un esempio è l'H O_2 , che è una specie radicale molto ossidante nonché agente tossico. Questo spiega come, a parità di dose, l'effetto radio-indotto sia molto maggiore in presenza di ossigeno [8]. A livello quantitativo, l'effetto dell'ossigeno viene espresso tramite il parametro *Oxygen Enhancement Ratio* (*OER*) [9]:

$$OER = \frac{D}{D_0'} \tag{5}$$

dove con *D* si indica la dose necessaria per produrre un dato effetto biologico nel tessuto in esame in condizioni ipossiche e D_0 è la dose che produrrebbe lo stesso effetto se il tessuto fosse completamente ossigenato in aria a pressione normale. L'*OER* varia con il tipo di radiazione: se il *LET* cresce, l'*OER* decresce. Per i raggi X l'*OER* è generalmente 3 se le cellule sono irraggiate in assenza di ossigeno.

Puntando l'attenzione sulle biomolecole, appare abbastanza chiaro che un effetto per azione diretta della radiazione ionizzante sia un evento molto raro, mentre la probabilità è sensibilmente più elevata se si pensa ad un'azione indiretta a carico dei radicali formatisi a valle della radiolisi dell'acqua (Figura 2).



Figura 2: Azione indiretta ed azione diretta della radiazione [1].

La deposizione di energia, sia per azione diretta che indiretta, nel volume critico costituito dal DNA cromosomico ha come possibile conseguenza l'inattivazione di una cellula, dove per inattivazione si intende la perdita della possibilità di proliferare.

Nel caso delle cellule del corpo umano, si ha un effettivo danno al DNA con conseguente inattivazione se vengono danneggiate entrambe le eliche del DNA in punti corrispondenti e in un lasso temporale ristretto. Questo evento prende il nome di *double-strand break* (DSB).

Infatti, se la radiazione dovesse danneggiare una sola elica (*single-strand break*, SSB) del DNA l'effetto complessivo sarebbe trascurabile, in quanto nel punto corrispondente dell'elica non danneggiata sono contenute le informazioni genetiche necessarie a riparare il danno.

È possibile definire delle curve, dette curve di sopravvivenza cellulare, che sono delle curve sperimentali in cui in ascissa vi è la dose e in ordinata la frazione di cellule sopravvissute in scala logaritmica. Di seguito, in Figura 3, viene riportato un esempio di curva di sopravvivenza per radiazione a basso *LET*.

La caratteristica di questo tipo di radiazione è la presenza di una spalla, che è segno delle capacità di riparazione del danno delle cellule irradiate. L'andamento lineare, invece, rappresenta una decrescita di tipo esponenziale del numero di cellule che sopravvivono e questo è interpretato come impossibilità di riparare il danno.



Figura 3: Esempio di curva di sopravvivenza [1].

La spalla è definita dal parametro D_q , detto dose "quasi soglia", la cui espressione è riportata in figura. Si noti che D_0 rappresenta la dose media efficace (dose che riduce di un fattore *e* la popolazione nel tratto rettilineo della curva), *n* è il numero di estrapolazione (ovvero l'intercetta all'asse *y* prolungando la retta) e fisicamente rappresenta il numero di eventi necessari in media per inattivare un bersaglio.

Occorre fare una precisazione: questa curva di sopravvivenza è relativa ad una singola dose. In radioterapia si preferisce frazionare il trattamento (es. 4-5 frazioni di dose alla settimana per 5-7 settimane).

1.4 Frazionamento della dose

Il trattamento è tipicamente frazionato ed erogato nell'arco di alcune settimane. Questa scelta è dettata da alcuni fenomeni di natura biologica, raggruppati nel concetto detto "le 4 R della radiobiologia moderna" [10], ovvero:

- Riparazione del danno sub-letale. Questo fenomeno influenza la pendenza delle curve di sopravvivenza. A livello molecolare, il danno da radiazione si traduce nella rottura (singola o doppia) delle eliche del DNA. La riparazione del danno può esplicarsi se vi è un certo lasso di tempo tra una frazione e la successiva e ciò è fondamentale se si vuole permettere la rimarginazione di tessuto sano inevitabilmente coinvolto.
- 2) Riossigenazione delle cellule ipossiche. I tumori contengono regioni con cellule ipossiche, che sono meno radio-sensibili. Perciò, è indispensabile cercare di far riossigenare queste zone. Ciò si riesce ad ottenere frazionando la terapia; infatti, a seguito della morte ed eliminazione delle cellule tumorali ben ossigenate, si ha una decompressione dei vasi sanguigni ed una riduzione della distanza tra capillari e cellule, che porta ad un'ossigenazione delle cellule precedentemente ipossiche.
- 3) Ridistribuzione delle cellule ciclanti: le fasi G2 (Gap 2) ed M (mitosi) del ciclo cellulare sono le più radiosensibili. Ciò implica un'uccisione o un blocco preferenziale delle cellule nelle fasi sensibili ed una conseguente parziale sincronizzazione della popolazione residua nelle fasi più radioresistenti.
- 4) Ripopolamento tissutale. Ciò avviene in risposta allo spopolamento causato dal trattamento, sia i tessuti sani che tumorali aumentano la loro proliferazione.

Nell'ottica di questa scelta, la dose che viene somministrata nella frazione singola ricade di norma nella "spalla" e tra le frazioni erogate il danno sub-letale alle cellule può essere riparato, così che ogni qualvolta si somministra un'ulteriore frazione si ripete nuovamente la spalla. Complessivamente il trattamento è rappresentato dall'andamento riportato in Figura 4. La pendenza sarà tanto minore quanto più piccola sarà l'entità della dose per la singola frazione.



Figura 4: Frazionamento della dose [1].

1.5 Efficacia biologica relativa

L'efficacia biologica relativa (*EBR*) è definita come il rapporto tra la dose di una radiazione di riferimento D_X (es. raggi X da 200 kV) e la dose D della radiazione in analisi per produrre il medesimo effetto biologico [1]:

$$EBR = \frac{D_X}{D}.$$
 (6)

La definizione di questo parametro è necessaria a causa del fatto che, a pari dose erogata nello stesso volume macroscopico, si possono avere effetti biologici differenti per radiazioni diverse.

La differenza nell'effetto biologico è strettamente correlata al *LET*. Radiazioni con *LET* maggiore producono un maggior numero di ionizzazioni per unità di percorso, mentre è il contrario per quelle a basso *LET* (Figura 5). Come risultato, queste ultime riusciranno a dare un basso numero di ionizzazioni nel bersaglio, ma sono sensibili alla presenza di O_2 . Le radiazioni a *LET* alto concentrano molto le ionizzazioni nello spazio e tale concentrazione è spesso anche superiore rispetto a quanto richiesto per inattivare il target (cioè l'effetto netto è quello di "sprecare la dose") e questo le rende praticamente insensibili al contributo dato dalla presenza di O_2 [1].

Nella Tabella 3 sono riportati alcuni valori di EBR per diversi tipi di radiazione.



Figura 5: Densità di ionizzazione a confronto: RX vs neutroni [1].

Tipo di radiazione	EBR
Raggi X di 6-15 MV	1
Protoni	1,1
Ioni Carbonio	3-4
Neutroni veloci ($E_n \ge 100 \text{ keV}$)	~4

Tabella 3: EBR per alcuni tipi di radiazione [1]
---	---

1.6 Radioterapia esterna conformazionale

Una volta definito il volume di trattamento, si può procedere alla terapia, avendo cura di selezionare la tecnica più appropriata. La tecnica più diffusa è senz'altro la radioterapia esterna, detta anche transcutanea, che fa uso di un fascio esterno al paziente. L'erogazione del fascio esterno avviene mediante la rotazione della testata (il *gantry*) del macchinario utilizzato per erogare la radiazione e ciò ottimizza la dose ceduta al tessuto sano che circonda inevitabilmente la sede tumorale.

Il presente lavoro si focalizzerà in particolare sulla radioterapia esterna conformazionale con raggi X, con l'obiettivo di individuare quei trattamenti che portano ad un malfunzionamento in CIED eventualmente presenti nel paziente sottoposto al trattamento e quantificarne la fluenza neutronica termica associata. Secondo lo studio effettuato dalla *European Society of Cardiology*, infatti, trattamenti ad elevate energie (>10 MV) effettuati con raggi X possono determinare dei danni nei dispositivi cardiaci, anche se la zona di interesse non è direttamente sottoposta al fascio primario. Il danno, secondo lo studio, è principalmente attribuibile alla componente termica del campo fotoneutronico prodotto in corrispondenza della testa del LINAC e la causa è legata all'assorbimento di questi a carico di elementi, quali litio e boro, presenti nei componenti dei dispositivi [3].

L'avvento di tecniche diagnostiche quali la tomografia computerizzata (TC), la risonanza magnetica nucleare (RMN) e la Tomografia a emissione di positroni (PET) hanno reso possibile l'individuazione di dettagli dell'anatomia umana che ha avuto delle importanti ripercussioni sulla radioterapia. Grazie a queste innovazioni si riesce a somministrare dosi terapeutiche con un grado di precisione estremamente elevato raggiungendo l'obiettivo primario della radioterapia: la somministrazione di una dose tumoricida al bersaglio e, contemporaneamente, garantire la dose più bassa possibile ai tessuti sani. In questo contesto di sviluppo tecnologico si inserisce la radioterapia conformazionale con raggi X.

I raggi X conformazionali ad elevata energia sono prodotti da LINAC, le energie massime con cui vengono accelerati gli elettroni, con i quali verranno prodotti i raggi X di frenamento, arrivano fino a 25 MeV. La differenza principale tra raggi X convenzionali e conformazionali sta nel fatto che l'ultima tecnica, grazie all'ausilio del *multi-leaf-collimator* (MLC), consente di ottenere la distribuzione spaziale della dose ed il volume trattato strettamente "conformi" al volume tumorale nelle tre dimensioni.

Il MLC (Figura 6 e Figura 7) è costituito da diverse coppie di lamelle, dette "foglie", in materiale ad alto numero atomico, solitamente tungsteno. Questo gli consente di cambiare forma man mano che la testata dell'acceleratore ruota attorno al paziente, seguendo la sezione del tumore dalle varie angolazioni. Questo procedimento è ovviamente computerizzato *ad hoc*.



Figura 6: MLC [11].



Figura 7: MLC con 60 paia di "foglie" – Varian Medical Systems Inc [12].

Le foglie devono essere abbastanza spesse da fornire l'attenuazione necessaria (da 6 a 7,5 cm di norma), ma abbastanza strette (circa 3 mm) da ottenere una buona risoluzione spaziale. Solitamente questa è pari a circa 1 cm nel piano parallelo al piano del moto delle foglie e passante per l'*isocentro*, ovvero il punto di intersezione tra l'asse centrale del fascio di radiazione e l'asse di rotazione della testata del LINAC (vd. anche paragrafo 3.3), mentre risulta inferiore a 1 mm nel piano del moto delle foglie [13], [14].

Esistono tre diversi tipi di MLC [13]: quelli che forniscono la sola collimazione, quelli in cui le foglie sono montate esternamente ad una testina di trattamento standard e quelle in cui le foglie e i collimatori di back-up sostituiscono la testa di trattamento standard.

In generale, i due blocchi di foglie di tungsteno sono montati all'interno della testa di trattamento immediatamente sotto il *flettening filter* e l'alloggiamento per il cuneo motorizzato (si veda il paragrafo 3.3). In questa posizione le foglie sono a circa un terzo della distanza tra sorgente di raggi X e isocentro.

Lo spessore della foglia è bastevole a ridurre l'intensità del raggio primario all'1%, per cui l'attenuazione aggiuntiva è fornita dai collimatori di riserva. Le foglie sono montate su dei rulli che consentono loro di essere spostate attraverso meccanismi a vite comandati da piccoli motori a corrente continua.

Ad oggi si usano modelli da 80 foglie, oppure, nei casi migliori, da 120 foglie che coprono capi fino a 40x40 cm², ma esistono versioni in miniatura di MLC (micro-MLC) costituiti da foglie di spessore che varia da 1,5 a 6 mm e coprono campi fino a 10x10 cm² [12].

1.7 Grandezze fisiche di interesse

Nell'ottica di comprendere meglio i fenomeni presi in considerazione in questo lavoro di tesi, è utile dare una breve definizione delle grandezze fisiche che saranno impiegate. Per la stesura di questa sezione sono state utilizzate diverse fonti, di seguito si indicano quali: [15], [16], [17], [18].

È bene osservare che un campo di radiazione, ovvero una regione dello spazio attraversata da radiazione, può essere descritto da grandezze stocastiche e grandezze non stocastiche o deterministiche.

Tra le principali grandezze non stocastiche vi è la **fluenza** Φ . Considerato un punto generico *P* dello spazio, si costruisce una sfera centrata in *P*, di raggio *r* e sezione massima *dA*. La fluenza è definita come il numero di particelle *dN* che intercettano la sfera diviso la sezione *dA*:

$$\Phi = \frac{dN}{dA} \, [\mathrm{cm}^{-2}]. \tag{7}$$

Derivando la fluenza rispetto al tempo si ottiene il **rateo di fluenza** o, più semplicemente, **flusso** ϕ , che sarà definito come segue:

$$\varphi = \frac{d\Phi}{dt} = \frac{dN}{dAdt} \quad [\text{cm}^{-2} \text{ s}^{-1}]. \tag{8}$$

Avendo a che fare con del tessuto biologico in cui viene depositata una certa quantità di energia, è opportuno definire la grandezza detta **dose assorbita** *D*.

La dose assorbita è correlata all'energia impartita ε (grandezza stocastica) dalla radiazione ad un mezzo di volume *V* e di massa *m*. L'energia impartita la si definisce nel seguente modo:

$$\varepsilon = (R_{in})_n - (R_{out})_n + (R_{in})_c - (R_{out})_c + \sum Q,$$
(9)

dove $(R_{in})_n$ ed $(R_{out})_n$ sono il contributo di energia dovuto a particelle neutre entranti ed uscenti dal volume di riferimento, $(R_{in})_c$ ed $(R_{out})_c$ rappresentano il contributo, sempre in termini energetici, delle particelle cariche entranti ed uscenti dal medesimo volume, ΣQ è il termine che tiene conto delle trasformazioni di energia in massa e viceversa nel volume di riferimento.

La dose assorbita D è definita in un qualsiasi punto P appartenente al volume V considerato come:

$$D = \frac{d\bar{\varepsilon}}{dm},\tag{10}$$

dove $\bar{\varepsilon}$ è il valore di aspettazione dell'energia impartita nel volume di riferimento *V*; $d\bar{\varepsilon}$ è la stessa grandezza riferita ad un volume infinitesimo *dV* attorno a *P* di massa *dm*. Pertanto, per come è definita la dose assorbita, questa risulta una grandezza non stocastica.

L'unità di misura della dose assorbita è il gray (Gy): 1 Gy = $1 \frac{J}{kg}$.

Un'altra grandezza di interesse è il kerma (*kinetic energy released in matter*), definita come segue:

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm},\tag{11}$$

dove dE_{tr} è la somma delle energie cinetiche iniziali di tutte le particelle cariche prodotte da particelle indirettamente ionizzanti in un elemento di volume del materiale di massa *dm*. La sua unità di misura è il gray (Gy).

Durante un trattamento radioterapico, però, quello che si monitora attivamente sono le unità monitor (UM) e non la dose assorbita. Le UM sono misurate durante il trattamento istante per istante e la misurazione si effettua con l'ausilio di camere a ionizzazione.

Vi sono diverse possibili definizioni di unità monitor, di seguito si riportano le più comuni:

- La camera a ionizzazione restituisce una lettura pari a 100 UM quando viene erogata una dose pari a 1 Gy nel punto di massima dose appartenente ad un fantoccio acqua-equivalente sulla cui superfice giace l'isocentro della macchina (solitamente situato a 100 cm dalla sorgente di raggi X) con un'apertura del campo di 10x10 cm²;
- La camera a ionizzazione restituisce una lettura pari a 100 UM quando una dose di 1 Gy è erogata in un punto di un fantoccio acqua-equivalente la cui superfice è posizionata in modo che il punto selezionato sia in corrispondenza dell'isocentro della macchina con un'apertura del campo di 10x10 cm².

In ogni caso, si segnala che per i casi considerati in questo lavoro è sempre possibile assumere, in prima istanza, che 1 Gy = 100 UM.

2. Neutroni

2.1 Come interagiscono i neutroni con la materia

I neutroni sono particelle prive di carica, ragione per la quale non possono interagire con la materia per via del potenziale coulombiano. La conseguenza di ciò è che riescono a percorrere distanze anche nell'ordine dei centimetri senza mai interagire col mezzo nel quale si muovono e ciò rende anche difficile la loro rivelazione.

La probabilità con la quale avviene un evento di interazione dipende fortemente dall'energia dei neutroni. A causa di tale dipendenza, è utile distinguere i neutroni di interesse per il presente lavoro in base alla loro energia [6]:

- *neutroni termici*, la cui energia è inferiore a 0,5 eV (energia detta "taglio del cadmio", Figura 8), che si trovano all'equilibrio termico col mezzo in cui si trovano e presentano una distribuzione di energia maxwelliana con energia più probabile a 20 °C pari a 25 meV;
- neutroni epitermici, la cui energia è compresa tra 0,5 eV e 100 keV (esclusi);
- *neutroni veloci*, con energia compresa tra i 100 keV e i 20 MeV.

I neutroni termici interagiscono sia per *scattering* che per reazioni nucleari, quest'ultime sono la causa dell'emissione di ulteriore radiazione elettromagnetica e/o particelle secondarie con energia sufficiente per essere rivelate.

Si ricorda che esistono due tipi di processi di *scattering*, quello elastico e quello anelastico. Per *scattering* elastico si intende quel tipo di collisione in cui un neutrone collide con un nucleo del materiale bersaglio e trasferisce parte della sua energia cinetica variando la propria direzione di moto. In questo processo, si conservano sia l'energia cinetica totale che la quantità di moto; nel caso di *scattering* anelastico, invece, viene meno la conservazione dell'energia cinetica totale, ciò avviene per esempio, se l'energia del neutrone incidente è sufficientemente elevata da far arrivare il nucleo target ad un livello eccitato, dal quale si disecciterà emettendo un raggio γ .

La teoria più accreditata per la spiegazione delle reazioni nucleari è quella del nucleo composto [19]: una particella proiettile viene assorbita da un nucleo target, in questo modo ne diventa parte integrante formando un nucleo composto che risulta altamente eccitato ed instabile (la fase di formazione impiega un periodo di tempo nell'ordine di 10^{-21} s); dopo un periodo di tempo compreso tra i 10^{-19} s e 10^{-15} s il nucleo composto si disintegra solitamente in una piccola particella che viene espulsa ed in un nuovo nucleo (come ad esempio nella reazione (n, α) o nella reazione (n, p)).
I neutroni epitermici e veloci hanno una maggiore probabilità di interazione per *scattering*, ciò che è misurabile in questo caso sono i nuclei che rinculano a causa dell'elevata energia che possono ricevere; in caso di *scattering* anelastico si ha inoltre la possibilità di rivelare il raggio gamma emesso per diseccitazione.

Data una certa energia, la probabilità di un determinato tipo di interazione è esprimibile in termini di sezione d'urto o *cross section* σ . L'unità di misura di questa grandezza è il barn (1 barn = 10^{-24} cm²) e, in analogia con la fisica classica, identifica l'area attorto alla particella bersaglio all'interno della quale la presenza di un'eventuale seconda particella proiettile (in questo caso il neutrone) determina fenomeni di interazione tra i due corpi. In questi termini, dunque, la sezione d'urto è correlata all'area efficace di una determinata interazione.

A partire dalla sezione d'urto, è possibile definire la sezione d'urto macroscopica $\Sigma = N \cdot \sigma$ [cm⁻¹], con *N* pari al numero di nuclei del materiale del target per unità di volume (quindi densità nucleare), che esprime la probabilità di interazione per unità di percorso.

Sommando le probabilità delle singole di interazioni si ottiene la sezione d'urto totale σ_{tot} (a cui corrisponde $\Sigma_{tot} = N \cdot \sigma_{tot}$), legata alla probabilità totale di interazione.

Tramite la sezione d'urto macroscopica totale è possibile descrivere l'attenuazione di un fascio di neutroni in un mezzo, il cui andamento sarà di carattere esponenziale:

$$I = I_0 e^{-\Sigma_{tot} \cdot x},\tag{12}$$

dove I_0 è l'intensità iniziale del fascio neutronico e x lo spessore attraversato. Il libero cammino medio di un neutrone, cioè la distanza percorsa mediamente prima che questo abbia un qualsiasi tipo di interazione, è pari a $\lambda = \frac{1}{\Sigma_{tot}}$ [cm].

È importante evidenziare che per energie epitermiche l'andamento della *cross section* per la cattura neutronica assume un andamento proporzionale a $\frac{1}{v'}$, dove v è la velocità del neutrone. Spesso nell'intervallo di energia epitermico sono presenti picchi di risonanza, ovvero la probabilità di cattura (e quindi la sezione d'urto di questo evento) presenta dei picchi per intervalli di energia molto stretti in corrispondenza di particolari livelli energetici nucleari.

In Figura 8 è stata riportata la sezione di cattura neutronica del ¹¹³*Cd* in funzione dell'energia del neutrone incidente. Dalla figura si può apprezzare una repentina decrescita della sezione di cattura per neutroni con energie superiori a 0,5 eV; solo neutroni con energia inferiore a tale soglia hanno alta probabilità di essere assorbiti. A causa di ciò, in ambito nucleare questo isotopo del cadmio è spesso utilizzato per

eliminare la componente termica da un fascio neutronico con spettro misto: i neutroni termici saranno facilmente assorbiti, a differenza dei neutroni epitermici e veloci.



Figura 8: Sezione di cattura neutronica del¹¹³Cd [20].

2.2 Campo fotoneutronico nei LINAC

Questa tesi ha come obiettivo la determinazione delle fluenze neutroniche termiche nella sede di un eventuale CIED per trattamenti con raggi X ad alte energie effettuati con LINAC; i neutroni in questo scenario vengono generati da reazioni fotonucleari. Questo tipo di reazione avviene per interazione tra fotone e nucleoni e la condizione necessaria per generare fotoneutroni è che l'energia del fotone incidente superi l'energia di legame del neutrone meno legato. Questo fenomeno si ha per energie superiori a circa 8 MeV (dipende in ogni caso dal nucleo considerato), ad eccezioni di alcune reazioni, come ${}^{2}H(n,\gamma)$ dove l'energia soglia per il fotone è di 2,23 MeV e ${}^{9}Be(n,\gamma)$ con energia soglia pari a 1,67 MeV [6], [21].

Il numero di fotoneutroni generato è determinato dalla *reaction cross section* che è influenzata da due fattori: l'energia del fotone e il numero atomico dell'elemento che dà la reazione fotonucleare [22]; nel caso specifico, considerando il target di elettroni nel quale vengono prodotti i raggi X a cui è imputabile la produzione di fotoneutroni, il rateo di produzione di fotoneutroni (Y) è dato dalla seguente formula parametrica in funzione del numero atomico del materiale (Z) e della potenza dissipata nel bersaglio per elettroni incidenti con energie comprese tra 500 e 1000 MeV [6]:

$$Y(s^{-1}kW^{-1}) = 1,21 \cdot 10^{11} \cdot Z^{0,66}.$$
(13)

I neutroni da reazioni fotonucleari sono generati secondo due meccanismi: il primo è un processo diretto, il secondo è l'evaporazione; lo spettro totale sarà dato dalla seguente espressione [23]:

$$\frac{dN_n}{dE} = 0,8929 \frac{Ee^{-\frac{E}{0.5}}}{(0,5)^2} + 0,1071 \frac{\ln\left[\frac{Emax}{E+7,34}\right]}{\int_0^{Emax^{-7,34}} \ln\left[\frac{Emax}{E+7,34}\right] dE'},$$
(14)

dove E_{max} è l'energia massima della radiazione fotonica (in MeV, come *E*). Si noti che l'espressione (14) è specifica per il tungsteno, materiale tipico per i target dei LINAC. Per ulteriori approfondimenti si rimanda alla fonte [23].

La produzione di fotoneutroni nei LINAC diventa significativa per trattamenti con fasci di fotoni sopra i 10 MV [24]; secondo alcuni studi [22], [25] e [24] le sorgenti principali di fotoneutroni sono il MLC e gli altri collimatori (in generale i componenti ad alto numero atomico), contribuiscono in misura minore il bersaglio e il *flattening filter*.

Il MLC si diversifica parecchio a seconda del modello dell'acceleratore considerato e ciò giustifica una variazione dei risultati per acceleratori diversi, è stato infatti dimostrato che gli acceleratori *Varian* hanno una produzione maggiore di fotoneutroni. Il numero di neutroni prodotti per unità di dose per questo tipo di acceleratori è circa due volte superiore a quello degli acceleratori *Siemens* o *Elekta* [22].

La resa di produzione di fotoneutroni dipende strettamente dall'energia del fascio, ad esempio per gli acceleratori *Varian*, passando da un'energia nominale del fascio di elettroni primari di 10 MeV ad un'energia nominale di 15 MeV aumenta la resa dei neutroni di circa dieci volte; una variazione dell'energia nominale da 15 a 20 MeV corrisponde ad un'ulteriore duplicazione della resa di produzione di neutroni [22].

Un altro fattore che influenza la resa di fotoneutroni prodotti è la dimensione del campo, ma ad oggi vi sono studi con risultati controversi [24], [26].

Vi sono diversi studi basati su simulazioni Monte Carlo nei quali è analizzato lo spettro fotoneutronico in aria in diversi punti della sala di trattamento ([27], [28], [26], [24]), da questi si può apprezzare che in corrispondenza dell'isocentro la componente veloce è quella predominante e decresce man mano che ci si allontana da esso poiché i neutroni vengono termalizzati; la componente epitermica, invece, varia poco (Figura 9).



Figura 9: Spettro neutronico in aria in diversi punti di una tipica sala di trattamento per fascio di fotoni da 18 MeV [26].

Si noti che, dato che il danno ai dispositivi cardiaci è attribuibile principalmente alla componente termica dello spettro fotoneutronico [3].

In particolare, si è evidenziato tramite radiografie neutroniche che una delle cause del danneggiamento del dispositivo la presenza di borofosfosilicato (BPSG) ([3] e [4]), un materiale impiegato in alcune componenti elettroniche in alternativa al tradizionale fosfosilicato (PSG). Il BPSG è caratterizzato dalla presenza di ¹⁰*B*, isotopo del boro presente in natura con abbondanza isotopica del 20%, e sarebbe proprio a carico di questo isotopo l'assorbimento di neutroni termici secondo la reazione ¹⁰*B*(*n*, *α*) ⁷*Li* che produce particelle cariche pesanti in grado di danneggiare il dispositivo.

3. Strumentazione

3.1 Detector a termoluminescenza (TLD)

3.1.1 Generalità

Come evidenziato nel Capitolo 1, se la materia è soggetta a irraggiamento con radiazioni ionizzanti, parte dell'energia ceduta dalla radiazione viene spesa per dar luogo a vari eventi, tra cui i più importanti sono l'eccitazione e la ionizzazione.

L'energia associata a tali eventi viene trattenuta in un detector a termoluminescenza e, successivamente, rilasciata se il detector è sottoposto a riscaldamento.

I detector¹ a termoluminescenza (TLD) sono dei solidi cristallini isolanti. L'effetto della radiazione ionizzante nel cristallo è quello di produrre elettroni liberi, una parte dei quali può essere catturata da atomi di impurità (dette trappole) dispersi nel cristallo stesso. Gli elettroni catturati nelle trappole possono permanere per periodi più o meno lunghi; qualora il cristallo venga riscaldato agli elettroni intrappolati è fornita l'energia necessaria per uscire dalla trappola. Da questo evento ne consegue un'emissione luminosa, la cui intensità è correlata all'energia depositata nel detector e quindi alla dose assorbita, data dal ritorno dell'elettrone nel suo stato originale. L'emissione luminosa viene registrata nella *glow curve*, ovvero una curva che indica la resa luminosa in funzione della temperatura e che è caratterizzata dalla presenza di diversi picchi che corrispondono ad un ben preciso livello di intrappolamento. Questo tipo di rivelatore può essere utilizzato per rivelare particelle alfa, beta, radiazione fotonica (X e gamma), ioni pesanti e neutroni.

I materiali termoluminescenti impiegati sono riutilizzabili in quanto la lettura è un evento che resetta l'informazione dosimetrica ottenuta (lo strumento perde memoria del segnale).

La lettura viene effettuata da un apposito lettore le cui componenti principali sono riportate in Figura 10.

¹ Si precisa i TLD sono di norma usati come dosimetri e che la sigla TLD sta generalmente per "*thermoluminescent dosimeter*".



Figura 10: Schema semplificato di un apparato di lettura di TLD [29].

Generalmente il dispositivo che consente di scaldare progressivamente il materiale termoluminescente è un piattello metallico, una sonda oppure, talvolta, si utilizza un gas caldo o ancora una termocoppia. Per evitare emissione luminosa parassita è buona norma effettuare la lettura in atmosfera costituita da gas inerti e solitamente si impiega l'azoto.

Poiché la luce in uscita da un TLD è estremamente debole, è necessario convertirla in un impulso facilmente leggibile da una catena elettronica. Questo compito è a carico del tubo fotomoltiplicatore (PMT) (Figura 10), dispositivo capace di convertire impulsi luminosi generati da pochi fotoni in corrente elettrica.

La corrente in uscita al PMT viene successivamente amplificata ed integrata da un circuito integratore che fornisce un segnale di termini di quantità di carica (nC).

3.1.2 Meccanismo alla base della termoluminescenza

Durante l'esposizione a radiazioni ionizzanti, nel detector vengono create delle coppie di lacuna ed elettrone.

In questo lavoro ci si focalizzerà sui detector termoluminescenti (TLD) in forma cristallina (isolanti), in cui si punta a conservare l'informazione evitando una ricombinazione rapida delle coppie lacuna-elettrone.

Un cristallo è costituito da un reticolo periodico ordinato, questo consente l'esistenza di bande energetiche dove gli elettroni si trovano confinati. Il livello a energia inferiore

è detto banda di valenza e corrisponde a *shell* elettroniche legate, mentre quello superiore è detto banda di conduzione, a cui corrispondono elettroni liberi di muoversi per il reticolo contribuendo alla conducibilità elettrica del materiale (Figura 11).



Figura 11: Classificazione materiali [7].

La differenza energetica tra le due bande (*band-gap*) determina la classificazione dei materiali in isolanti, se la differenza è elevata ed è maggiore di 5 eV, e in semiconduttori, se la differenza è approssimativamente di 1 eV. In generale la banda di valenza sarà completamente piena mentre quella di conduzione sarà completamente vuota, diversamente da quanto accade nei metalli. Qualora il materiale venga sottoposto ad un campo di radiazione ionizzante, un elettrone nella banda di valenza viene promosso in banda di conduzione, lasciando una lacuna vuota nell'altrimenti piena banda di valenza.

Per ulteriori approfondimenti sulla teoria dei materiali isolanti si rimanda ai manuali [30] e [31].

Affinché l'informazione venga preservata, vengono volutamente aggiunte nel cristallo delle impurità che non sono altro che centri di intrappolamento ("trappole") a cui corrispondono livelli energetici all'interno della *band-gap*. Gli elettroni eccitati dalla radiazione passano alla banda di conduzione, ma vengono successivamente catturati nei centri di intrappolamento. Si tende ad ottenere il livello energetico della trappola sufficientemente distante dalla banda di conduzione, per evitare che a temperatura ambiente l'elettrone fuoriesca dalla trappola per agitazione termica, portando inevitabilmente ad una perdita di segnale. I segnali luminosi rilevati dal tubo fotomoltiplicatore non sono altro che i fotoni emessi a causa delle ricombinazioni elettroni-lacune.



Figura 12: Meccanismo alla base dei TLD [7].

In Figura 12 è mostrata in alto la formazione della coppia elettrone-lacuna in un TLD, il cui effetto è il popolamento delle trappole, in basso, invece, sono mostrate due modalità di ricombinazione quando il dispositivo viene scaldato con conseguente emissione luminosa. La temperatura massima alla quale è scaldato il cristallo è dettata dal livello di energia della trappola.

Si noti che il processo di intrappolamento è analogo per le lacune.

Solitamente, l'entità della differenza tra i livelli energetici è dell'ordine di 3 o 4 eV, per cui i fotoni emessi saranno nel range del visibile e il numero totale di fotoni emessi è indicativo del numero di coppie generate nel cristallo a causa della radiazione [7].

3.1.3 Glow curve

I TLD durante la lettura vengono scaldati e la resa luminosa viene registrata in funzione della temperatura del campione, che viene progressivamente innalzata. Si ottiene come output la *glow curve*. Il segnale di interesse è la carica in uscita dal PMT (vd. 3.1.1), che è proporzionale al numero di fotoni emessi e corrisponde all'area sottesa alla *glow curve*. Aumentando la temperatura del cristallo aumenta la probabilità che un elettrone riesca ad uscire da una trappola, per cui aumenta la quantità di luce emessa per la ricombinazione tra elettrone e lacuna. Vi sono determinate temperature a cui corrispondono dei massimi della resa luminosa, tali temperature sono correlate alle trappole che stanno emettendo gli elettroni. Superata la temperatura a cui

corrisponde un determinato massimo, la resa luminosa inizia a decrescere perché diminuisce il numero di elettroni ancora intrappolati. In un cristallo, in generale, vi sono più livelli di intrappolamento, per cui la *glow curve* avrà una struttura a più picchi inerenti alle varie trappole presenti nel cristallo.

La forma della curva è caratteristica sia del tipo di TLD utilizzato, che del tipo di radiazione a cui è stato esposto.

In Figura 13 è proposto un esempio di picchi caratteristici della glow curve per LiF.



Figura 13: Glow curve per LiF [32].

3.1.4 Detector TLD al *LiF*

Ai fini dosimetrici sono impiegati diversi materiali termoluminescenti, tra cui si ricordano il fluoruro di litio (*LiF*), il fluoruro di calcio (*CaF*₂), il solfato di calcio (*CaSO*₄), il borato di litio (*Li*₂ B_4O_7), i cui dati di interesse sono riportati in Tabella 4. Il modo in cui rispondono alla radiazione dipende da diversi fattori, come la loro composizione isotopica e lo spessore.

Materiale	Attivatore	Z _{eff}	Temperatura picco principale (°C)	λ _{max} dell'emissione (nm)	Numero di massimi
LiF	Mg, Ti, Eu, Ca	8,3	230	400	6
CaF ₂	-	16,3	260	380	6
CaF ₂	Mn	16,3	260	500	1
CaSO ₄	Mn	14,4	100	500	1
CaSO ₄	Sm	14,4	400	600	3
$Li_2B_4O_7$	Mn	7,3	220	605	2

Tabella 4: Caratteristiche di alcuni cristalli termoluminescenti [32].

Nel momento in cui si vogliono effettuare delle misurazioni in campo fotonico, il parametro che ha un ruolo predominante è senz'altro il numero atomico efficace Z_{eff} , analogo per i cristalli/composti del numero atomico Z di un materiale puro. Infatti, i fotoni interagiscono con il cristallo attraverso interazioni con i suoi elettroni la cui probabilità può essere espressa in funzione di Z_{eff} , come riportato in Tabella 5.

Tabella 5: Dipendenza interazione fotoni- materia da Z_{eff} [6].

Probabilità evento	Dipendenza
Fotoelettrico	$\propto Z_{eff}^{4\div5}$
Compton	$\propto Z_{eff}$
Produzione di coppie	$\propto Z_{eff}^2$

Se si è in presenza di un campo neutronico, bisogna tenere presente eventuali elementi e loro isotopi presenti per poter sfruttare le reazioni nucleari (come la cattura neutronica) a carico di questi.

Nel presente lavoro saranno impiegati i TLD 100, 600 e 700, ovvero dei cristalli al fluoruro di litio drogati con magnesio e titanio (che costituiscono i centri di intrappolamento), la cui caratteristica è quella di avere un numero atomico efficace confrontabile con quello dei tessuti biologici e quindi ci si aspetta lo stesso tipo di interazione che si avrebbe nei tessuti.

I cristalli impiegati hanno le seguenti dimensioni: $3,2 \times 3,2 \times 0,9$ mm; nella Tabella 6 è riportata la composizione nominale per ciascun tipo di cristallo utilizzato sperimentalmente.

Isotopo	TLD100	TLD600	TLD700
⁶ Li	7,5%	95,6%	0,01%
⁷ Li	92,5%	4,4%	99,99%

Tabella 6: Composizione isotopica TLD [33].

3.1.5 TLD 100, 600 e 700 in campi misti $n + \gamma$

Le famiglie di TLD introdotte nel paragrafo precedente presentano la stessa sensibilità ai fotoni, ma molto diversa ai neutroni termici. Questo è dovuto al diverso contenuto di ⁶*Li*. In un campo di neutroni termici la reazione che ha luogo nei cristalli è una cattura neutronica sia nell'isotopo ⁶*Li* che nel ⁷*Li*. Le reazioni di cattura che hanno luogo, e le rispettive sezioni d'urto (σ), sono le seguenti:

- ${}^{7}Li(n, \gamma) {}^{8}Li, \text{ con } \sigma = 0.033 \text{ b}$
- ${}^{6}Li(n, \alpha) {}^{3}H$, con $\sigma = 945$ b

Nel caso della seconda reazione, sono la particella α e il nucleo di rinculo residuo ad eccitare e/o ionizzare gli elettroni degli atomi che costituiscono il cristallo. Per quanto riguarda la radiazione γ emessa dalla prima reazione sopra riportata, invece, non è misurata dal detector stesso in quanto il libero cammino medio dei fotoni emessi, cioè la distanza che mediamente è percorsa da un fotone prima che questo vada incontro a un'interazione, è di alcuni centimetri e, avendo a che fare con dei cristalli di dimensioni

molto ridotte (millimetriche), è molto improbabile che tali fotoni generati all'interno dello stesso possano interagire e quindi cedervi energia.

Per misure dosimetriche in campi misti $n + \gamma$ è appropriato effettuare delle misurazioni accoppiando TLD700 e TLD600, oppure sfruttando la coppia TLD700 e TLD100, a causa del diverso arricchimento nell'isotopo ⁶*Li* e a causa dell'elevata differenza tra le sezioni d'urto tra i due isotopi del litio presenti in tali detector: la dose fotonica si ottiene a partire dalla lettura dei TLD700, mentre la dose neutronica (correlata alla fluenza) è ottenuta sottraendo alla lettura dei TLD600 o TLD100 la lettura dei TLD700 ad essi accoppiati ed applicando un opportuno fattore di calibrazione. Questo approccio è basato sull'assunzione che i TLD700 siano sensibili solo al contributo gamma, mentre i TLD600 o TLD100 registrino il contributo globale neutronico e fotonico [34], [35], [36].

In realtà, è bene puntualizzare che l'approccio descritto porta ad una sottostima della dose da neutroni ed una sovrastima della dose fotonica, poiché i TLD700 rilevano anche un segnale da neutroni principalmente dovuto al loro, seppur esiguo, contenuto di ⁶*Li*. Ad ogni modo, l'effetto sul segnale neutronico è trascurabile vista la grande differenza tra il contenuto di ⁶*Li* tra i TLD100 e TLD600 rispetto ai TLD700, mentre la sovrastima della dose fotonica inizia a divenire significativa qualora si sia in presenza di flussi neutronici termici e/o epitermici elevati (almeno confrontabile con il flusso fotonico) e, in detti casi, sarebbe opportuno introdurre una correzione per stimare il corretto segnale fotonico [36], [37].

Nei casi in cui il segnale neutronico sia molto maggiore rispetto a quello fotonico, è possibile assumere che tutto il segnale registrato dai TLD600 o 100 sia dovuto a neutroni. Per questo lavoro la componente fotonica vista dai TLD600 e 100 non verrà trascurata. Questa decisione è frutto di un ragionamento puramente logico: i piani terapici che saranno presentati successivamente sono dei trattamenti che fanno uso di raggi X convenzionali, quindi, il campo fotonico è tutt'altro che trascurabile.

Si noti che la risposta dei TLD ai neutroni epitermici è inferiore, perché la sezione d'urto di cattura diminuisce all'aumentare dell'energia ed è proporzionale all'inverso della velocità dei neutroni (Figura 14). Si segnala poi che per entrambi gli isotopi vi è un picco di risonanza per energie attorno a 200 keV.



Figura 14: Sezione di cattura per ⁶Li (rosso) e ⁷Li (verde) [38].

Data la dipendenza energetica della risposta dei TLD, è bene caratterizzare gli strumenti in campi il più possibile simili a quelli in cui verranno impiegati.

Un'altra problematica che concerne questi cristalli è che se un elemento del materiale TLD ha una sezione d'urto molto elevata per neutroni termici, come nel caso di ⁶LiF, anche lo spessore del detector e il suo orientamento nello spazio sono responsabili della risposta del TLD [37]. La dipendenza dallo spessore è spiegata dal fatto che, a maggiore spessore corrisponde una maggiore moderazione dei neutroni, correlata ad una probabilità di interazione maggiore; l'orientamento nello spazio è un parametro molto impattante dal momento che i TLD hanno in genere una forma di parallelepipedo molto sottile, per cui, a seconda di come incide il neutrone (direzione e superficie intercettata) si troverà a percorrere uno spessore diverso.

Queste problematiche rendono complessa la definizione di standard per la risposta dei TLD ai neutroni.

Vi sono in letteratura delle indicazioni generiche sulle coppie di cristalli da utilizzare in caso di campo misto $n + \gamma$: si dovrebbe preferire la coppia TLD700 e TLD600 nel caso di campo misto a basso flusso poiché i TLD600 sono più sensibili ai neutroni rispetto ai TLD100. D'altra parte, per un campo misto con elevato flusso di neutroni termici , la coppia TLD700 e TLD100 può essere più appropriata perché i TLD100 sono meno soggetti alla perdita di linearità [36].

Esperimenti con TLD 600 e 100 hanno mostrato che per fluenze neutroniche termiche molto elevate, maggiori di circa $5 \cdot 10^9$ cm⁻², i cristalli presentano una perdita di sensibilità [37].

Un'ulteriore precisazione che bisogna fare riguarda un'eventuale componente neutronica ad alta energia (neutroni veloci): la dose ceduta dalla componente veloce dello spettro non può essere misurata sfruttando i TLD, perché l'energia rilasciata da questo tipo di radiazione in materiali non idrogenati è molto bassa e quindi trascurabile rispetto all'energia rilasciata dalla radiazione fotonica e dalle particelle cariche prodotte dalle reazioni tra i neutroni termici ed il materiale del cristallo [37].

3.2 Sorgenti di calibrazione

3.2.1 Cesio-137 (¹³⁷*Cs*)

Il ¹³⁷*Cs* ha un tempo di dimezzamento 30,08 anni e decade β^- al 100%, con circa il 95% dei nuclei che decade ad uno stato metastabile del ¹³⁷*Ba*_(m). Quest'ultimo ha un tempo di dimezzamento di circa 153 secondi e decade emettendo un fotone γ di energia pari a 0,662 MeV (Figura 15).

Il ${}^{137}Cs$ è una sorgente gamma molto impiegata per via della sua elevata attività specifica: 3,215 TBqg⁻¹.



Figura 15: Schema di decadimento del ¹³⁷*Cs* [39].

In Figura 16 è mostrato l'irraggiatore gamma utilizzato per la caratterizzazione dei TLD del presente lavoro di tesi, situato presso l'edificio B18 del Politecnico di Milano (Centro di Taratura LAT N° 104); in particolare si tratta di un irraggiatore a "carosello", in cui le sorgenti gamma elettro-depositate (^{137}Cs , ^{241}Am e ^{60}Co) sono inserite in una ruota e schermate da un otturatore in piombo, che viene aperto durante l'irraggiamento.



Figura 16: Irraggiatore gamma presente al Politecnico di Milano [40].

3.2.2 Americio-Berillio (AmBe)

La sorgente di americio berillio è una sorgente che produce neutroni grazie all'isotopo 241 dell'americio e all'isotopo 9 del berillio. Nella sorgente, l'americio è in forma di ossido e il berillio è in forma metallica.

L'americio-241 decade emettendo una particella α , che viene catturata dal berillio ed in seguito a tale cattura avviene l'emissione di un neutrone.

Di seguito è descritto il decadimento principale $dell'^{\frac{241}{95}}Am$:

$${}^{241}_{95}Am \to {}^{237}_{93}Np + {}^{4}_{2}\alpha \tag{15}$$

Nell'85% dei casi, la particella alfa ha energia pari a 5,48 MeV e il $^{237}_{93}Np$ prodotto si diseccita emettendo un γ da 59,5 keV.

La reazione che avviene sul berillio è:

$${}^{241}_{95}Am + {}^{9}_{4}Be \rightarrow {}^{237}_{93}Np + {}^{4}_{2}\alpha + {}^{9}_{4}Be \rightarrow {}^{237}_{93}Np + {}^{12}_{6}C + n \,. \tag{16}$$

Il carbonio così ottenuto sarà generalmente in uno stato eccitato, per cui si disecciterà emettendo radiazione fotonica (γ).

I neutroni ottenuti avranno uno spettro energetico continuo, poiché l'energia del neutrone emesso dipende dall'energia della particella α incidente, che varierà a causa del fatto che questa perderà una certa quantità variabile di energia prima di essere assorbita dal berillio.

In Figura 17 è riportato lo spettro neutronico nominale della sorgente di americioberillio; l'energia massima è pari a 11 MeV, l'energia media è di circa 4,2 MeV.



Figura 17: Spettro neutronico della sorgente di AmBe [6].

L'americio-241 è impiegato a causa della sua elevata attività specifica (1,26 × 10¹¹ Bqg⁻¹, riferita al decadimento α dato che la fissione spontanea risulta trascurabile), il berillio-9, invece, è scelto per massimizzare la resa di neutroni (circa 7 × 10⁻⁵ s⁻¹Bq⁻¹ per la sorgente di americio-berillio) [6].

In Figura 18 è rappresentata la sorgente, in Figura 19 invece è riportato il *setup* utilizzato per la caratterizzazione dei dispositivi presso il bunker dell'Edificio B18 del Politecnico di Milano (*facility ESTHER*), in cui la sorgente è moderata da un barile in polietilene; inoltre, nei pressi della sommità del barile è presente un disco in piombo, su cui vengono posizionati gli strumenti da irraggiare. Con questo *setup*, la sorgente è in grado di fornire uno spettro neutronico prevalentemente termico (mediamente l'87% dei neutroni emessi risultano termici).



Figura 18: Sorgente Am-Be [6].



Figura 19: Sorgente di neutroni termici del Politecnico di Milano.

3.3 LINAC

La medicina moderna si è sempre più specializzata sulla radioterapia esterna mediante raggi X, inoltre, in questo scenario, gli acceleratori lineari di elettroni o LINAC (dall'inglese *linear accelerator*) rivestono un ruolo predominante.

I LINAC medicali sono acceleratori ciclici che accelerano gli elettroni a energie da 4 a 25 MeV per mezzo di campi RF (radiofrequenze) a microonde nell'intervallo di frequenza da 10³ MHz a 10⁴ MHz, con la stragrande maggioranza che funziona a 2856 MHz [12].

Questi acceleratori si suddividono in due classi, a seconda del modo in cui operano. Distinguiamo quindi gli *standing wave* (SW) LINAC e i *traveling wave* (TW) LINAC:

• La prima tipologia di LINAC (SW) sfrutta un'onda elettromagnetica sinusoidale che viene riflessa alle pareti della sezione di accelerazione, questo dà come risultato un'onda stazionaria oscillante nel tempo, ma non vi è propagazione lungo una certa direzione nello spazio. L'onda si comporta quindi come la corda di un violino che oscilla.

L'onda sarà del tipo:

$$y = 2Asin\left(\frac{2\pi x}{\lambda}\right)\cos\left(\omega t\right),\tag{17}$$

dove *A* è l'ampiezza, λ è la lunghezza d'onda, ω è la pulsazione.

• I TW LINAC, invece, sfruttano un'onda viaggiante a velocità costante lungo una direzione predefinita. Dal punto di vista intuitivo si può pensare agli elettroni come dei surfer sulla cresta di un'onda.

L'onda in questo caso sarà descritta dalla seguente equazione:

$$y = Asin\left(\frac{2\pi x}{\lambda} - \omega t\right). \tag{18}$$

In Figura 20 è rappresentata la struttura semplificata di un LINAC. Gli elettroni sono prodotti per effetto termoionico nel *cannone elettronico* e vengono accelerati seguendo traiettorie rettilinee, attraversando più volte la stessa differenza di potenziale.



Figura 20: Struttura LINAC [41].

Le microonde sono prodotte in un magnetron o klystron, vengono convogliate con l'ausilio di guide d'onda nella sezione acceleratrice, dove gli elettroni sono sottoposti ad un capo che li accelera attraverso delle strutture orizzontali e rettilinee. Tali strutture sono costituite da cavità risonanti, suddivise tra di loro per mezzo di diaframmi.

Gli elettroni accelerati devono, all'uscita, essere focalizzati in corrispondenza della testa dell'acceleratore e questo consente di ottenere un fascio collimato di diametro pari a circa 3 mm. Il fascio prodotto è poi deflesso di un angolo pari a 270° verso il bersaglio per la produzione di raggi X con l'ausilio di un magnete situato nella testa dell'acceleratore; per la radioterapia con elettroni, il bersaglio è rimosso cosicché gli elettroni accelerati possano raggiungere il paziente.

In Figura 21 è mostrato il sistema, consistente in due laser perpendicolari, impiegato per verificare il corretto posizionamento del paziente sul lettino di trattamento.



Figura 21: Struttura LINAC [1].

3.3.1 Componenti principali della testa di un LINAC per radioterapia con raggi X

Di seguito vengono elencati e commentati i principali componenti della testa di un LINAC per la produzione di raggi X (Figura 22) [42].



Figura 22: Componenti testa di un LINAC [42].

• Bersaglio: gli elettroni accelerati sono diretti verso il bersaglio dove vengono decelerati emettendo radiazione di frenamento. Il bersaglio è costituito

da materiale ad alto numero atomico, spesso viene adoperato il tungsteno incastonato su una base in rame. La scelta di un materiale ad alto numero atomico è dettata dall'ottimizzazione della produzione di radiazione di frenamento degli elettroni. Il supporto (in rame) deve avere un'elevata conducibilità termica, per dissipare efficacemente il calore prodotto nel bersaglio.

• Collimatore primario: il collimatore primario si trova sotto il bersaglio; ha un'apertura conica che definisce la dimensione massima del campo in uscita. Questo è solitamente realizzato in tungsteno poiché risulta efficace nello schermare raggi X ad alta energia che non si trovano all'interno del raggio primario.

• Finestra in berillio: è una finestra attraverso la quale i raggi X passano da una zona in cui è mantenuto il vuoto in una in cui questa condizione non sussiste più. La scelta del berillio è dettata dalla sua bassa densità e dalla sua bassa massa atomica, e quindi un basso assorbimento di raggi X, questo rende il berillio il materiale migliore per la finestra, soprattutto quando si desidera la trasmissione di fotoni di bassa energia.

• *Flattening Filter* (Figura 23): il LINAC produce una distribuzione angolare di fotoni fortemente piccata in avanti. Questo componente ha il compito di produrre un campo di radiazione di intensità uniforme. La sua forma è approssimativamente conica, per cui si presenta più spesso nella regione centrale. Si noti che si usano *Flattening Filters* diversi a seconda dell'energia del fascio.



Figura 23: Flattening Filter e suo effetto sul profilo di dose [6].

• Camera a ionizzazione: il fascio di fotoni, dopo essere stato "appiattito", passa attraverso la camera a ionizzazione affinché vengano monitorate le unità monitor cedute al paziente durante il trattamento.

• *Field Light Mirror*: è uno specchio che serve per controllare il posizionamento del paziente prima del trattamento; il sistema si basa su un fascio di luce che riproduce esattamente il contorno del campo del fascio di radiazioni. Il fascio di luce è riflesso dallo specchio in modo che la luce riflessa abbia la stessa direzione del fascio di raggi X e successivamente viene collimato in modo che questo formi la sagoma dell'area di trattamento vero e proprio.

• Collimatore secondario: è un collimatore costituito da quattro blocchi di tungsteno (prendono il nome di *jaws*), che conferiscono al fascio una forma quadrata o rettangolare. Due blocchi di collimatori lavorano in direzione Y (*Y jaws*) e i restanti due lavorano in direzione X (*X jaws*).

• Collimatore terziario (non mostrato in Figura 22): si tratta del MLC discusso nella sezione 1.6.

3.5 MCNP 6.2

In questo lavoro di tesi, i risultati ottenuti sperimentalmente con l'ausilio dei detector a termoluminescenza saranno successivamente confrontati con i risultati delle simulazioni Monte Carlo.

Il metodo Monte Carlo è un metodo numerico basato su procedimenti probabilistici, il cui nome deriva dal celebre casinò di Monte Carlo, emblema del gioco d'azzardo. Nel caso della fisica nucleare, il metodo si basa sul seguire la storia di una particella (intesa come gli eventi che intercorrono tra la sua "nascita" e la sua "morte", dove la nascita è dovuta ad una sorgente, e la morte è l'evento associato alla sparizione della particella, come ad esempio la cattura di un neutrone simulato), affidando la traiettoria e le interazioni al campionamento casuale da opportune distribuzioni di probabilità relative ai possibili fenomeni in gioco. Seguendo le diverse storie delle particelle che compongono un dato sistema, si riesce così a simulare il comportamento di tale sistema.

In questo lavoro di tesi è stato impiegato il codice MCNP versione 6.2.

Il codice MCNP, sviluppato e mantenuto dal Los Alamos National Laboratory (USA), è il codice riconosciuto a livello internazionale per l'analisi del trasporto di neutroni e fotoni (particelle neutre, da cui "NP") con il metodo Monte Carlo (da cui "MC"). Il codice MCNP può simulare anche il trasporto di elettroni, sia come sorgente primaria che come elettroni secondari creati nelle interazioni dei fotoni [43]; inoltre il Los Alamos National Laboratory ha successivamente sviluppato MCNPX (*Monte Carlo N*- *Particle eXtended*), in grado di simulare interazioni tra 34 diversi tipi di particelle (nucleoni e ioni) e oltre 2000 ioni pesanti a quasi tutte le energie.

Si noti che dalla versione 6, MCNP ingloba anche MCNPX.

Il file di input del codice è un file di testo in cui vanno inserite le informazioni principali per ricreare il fenomeno di interesse. Tale file ha una struttura ben precisa, articolata nelle seguenti sezioni [44]:

Cell: L'intero universo del modello è definito da entità geometriche chiamate "celle". Una cella contiene solo un unico materiale o, alternativamente, può essere vuota e la sua forma è definita da superfici, per cui, nella definizione della cella, deve essere dichiarata la densità del materiale di cui è riempita. Ad ogni cella è associato un parametro, detto "importanza". Questo parametro funziona nel seguente modo: se l'importanza di una data particella (es. elettrone) è pari a zero, significa che questa non è più trasportata, in quanto la sua storia è immediatamente portata a termine; se l'importanza è pari ad 1, vige il trasporto della particella in modo strettamente fisico; se l'importanza è impostata con un valore *n* superiore all'unità, la particella diventa *n* particelle che procedono indipendentemente e tutto ciò è infine rinormalizzato dal codice stesso in modo da ottenere un risultato con valenza fisica.

L'importanza delle celle gioca un ruolo importante nel controllo della popolazione di particelle, assicurando che quelle regioni geometriche con un'elevata influenza sulla soluzione del problema vengano analizzate correttamente.

- Superfici: le superfici che definiscono una determinata cella possono essere create in due modi: il primo consiste nell'indicare l'equazione della superficie desiderata secondo la sintassi base di MCNP; il secondo utilizza delle strutture dette *macrobodies*, che permettono di definire contemporaneamente tutte le superfici di un determinato volume, che corrisponde poi alla cella, anziché costruirlo per intersezione di superfici.
- Materiali: dopo la definizione delle entità geometriche e delle corrispettive importanze presenti nello spazio, è necessario precisarne il materiale a livello di composizione atomica e/o isotopica. Per una riproduzione realistica dell'effettivo trasporto delle particelle attraverso la materia è infatti d'obbligo la definizione accurata di tutti i materiali nello scenario.
- Sorgente: la definizione della sorgente si articola in: particella, posizione, distribuzione spaziale ed energetica delle particelle emesse dalla sorgente.

- Fisica: nel file di input è necessario specificare la fisica di interesse, in particolare i tipi di reazione che si desidera simulare che coinvolgano neutroni e fotoni in questo specifico caso.
- *Tally cards*: un *tally* è uno stimatore di una quantità fisica in una determinata cella, che valuta il contributo di ciascuna particella simulata nella regione di spazio indicata. Si noti che, in generale, il file di output fornirà informazioni inerenti al *tally* richiesto normalizzati per unità di particella simulata.

4. Caratterizzazione

4.1 Generalità

Come anticipato nel Capitolo 3, in questo lavoro sono state utilizzate tre famiglie di TLD: TLD100, TLD600 e TLD700. I cristalli costituenti ogni singola *batch* appartengono allo stesso *stock* di produzione.

I cristalli vengono custoditi all'interno di una vaschetta in ceramica, accuratamente coperti da un coperchio su misura che ne previene il contatto con la polvere. Poiché il contenitore non è di un materiale adatto a schermare la radiazione di fondo, è necessario programmare le misure subito dopo un *annealing*, che consiste nell'esporre i TLD ad un trattamento termico alla temperatura di 400 °C per un'ora con successivo raffreddamento e normalizzazione (serve per normalizzare le trappole elettroniche più superficiali) in un altro forno settato su una temperatura pari a 100 °C per due ore, ed effettuare le letture a seguito di un irraggiamento il prima possibile.

Avendo a che fare con dei cristalli dalle dimensioni molto ridotte, quando si deve eseguire una misura è preferibile organizzare i cristalli in "pacchetti" (Figura 24 e Figura 25) contenenti un certo numero di questi, avendo cura di disporli ordinatamente e senza sovrapposizioni. A causa delle dimensioni, inoltre, è opportuno maneggiare i cristalli con l'ausilio di apposite pinzette in acciaio, ciò è anche dettato dalla necessità di evitare il contatto con le mani per evitare di sporcarne la superficie.



Figura 24: Preparazione pacchetto (TLD inseriti in foglietto di alluminio).



Figura 25: Pacchetti ultimati e sigillati.

Ogni cristallo è identificato da un codice univoco riportato sulla superficie dello stesso. Affinché venga preservata la stessa risposta, tutti i cristalli della stessa famiglia devono essere sottoposti sempre allo stesso ciclo termico.



Figura 26: Lettore Harshaw 5500.

La lettura dei cristalli viene effettuata tramite il lettore *Harshaw 5500* (Figura 26), posizionando ordinatamente i cristalli in appositi dischi metallici (Figura 27) che

possono contenere fino a 50 TLD ciascuno, la lettura è eseguita un disco per volta. Una volta inserito il disco, i cristalli sono soggetti ad una rampa di temperatura, l'aumento della temperatura è gestito dal lettore ed è possibile visualizzarla insieme alla *glow curve* sullo schermo del computer collegato al lettore (Figura 28), la retta rossa rappresenta l'andamento della temperatura), nella finestra del software *WinREMS* (*Windows Radiation Evalutation and Management System*).

Nella *glow curve* è possibile selezionare la ROI (*region of interest*), ovvero la regione delimitata dalle due rette verticali più esterne in Figura 28. Il programma fornisce l'integrale della curva racchiusa tra le ROI ed è questa la risposta dei TLD in termini di nC. Per il presente lavoro sono state utilizzate le ROI date di default dal programma.



Figura 27: Disco per la lettura dei TLD.



Figura 28: Glow curve e rampa di temperatura.

4.2 Fattore di sensibilità

Quando vengono effettuate delle misure con i TLD, queste devono essere corrette opportunamente mediante il fattore di sensibilità. Il fattore di sensibilità è definito per singolo cristallo ed è dato dal rapporto tra la lettura media di tutto il gruppo \overline{L} ed il valore della lettura del singolo cristallo L_i , quindi:

$$f_{s,i} = \frac{\bar{L}}{L_i} \tag{19}$$

L'assunzione che è stata fatta sui fattori di sensibilità è che non siano affetti da errore, per due motivi:

- l'incertezza associata ai fattori di sensibilità sarebbe comunque molto piccola (intorno al 5%),
- i tempi richiesti per avere una statistica adeguata sui fattori di sensibilità sarebbero enormi, soprattutto nella caratterizzazione neutronica (che, con la sorgente disponibile, richiede irraggiamenti di durata di circa 24 ore). Inoltre, la disponibilità della sorgente di neutroni è limitata.

Durante questa fase di caratterizzazione sono stati esclusi tutti quei cristalli con un fattore di sensibilità non compreso tra i valori 0,8 e 1,2; i fattori di sensibilità trovati tramite le procedure descritte in questa sezione sono riportati nell'Appendice A.

4.2.1 Fattori di sensibilità alla radiazione fotonica

Per caratterizzare la risposta alla radiazione fotonica, i cristalli dello stesso gruppo sono stati disposi in pacchetti contenenti 20 TLD (5x4), il pacchettino così ottenuto è stato poi inserito tra due blocchetti in plexiglass per garantire l'equilibrio delle particelle cariche durante l'esposizione (Figura 29) [7]. I pacchetti, eccetto quelli utilizzati per caratterizzare il fondo, sono stati posti ad un metro dalla sorgente di ¹³⁷*Cs* del Politecnico di Milano (Figura 30).

I pacchetti utilizzati per caratterizzare il fondo sono stati custoditi nello stesso edificio in cui ha avuto luogo l'irraggiamento, il fondo è stato poi valutato come la lettura media dei cristalli non irraggiati a cui è stata associata l'incertezza stimata tramite la variazione standard campionaria della media.

Di seguito, in Tabella 7, sono riportati i valori di kerma in aria nominali a cui sono stati esposti i pacchetti di TLD per determinare i fattori di sensibilità per ciascun cristallo.

Gruppo	Kerma in aria (mGy)
TLD 100	4,388
TLD 600	4,385
TLD 700	4,387

Tabella 7: Kerma in aria a cui sono stati esposti i TLD per determinare i fattori di sensibilità.



Figura 29: Configurazione dei pacchetti irraggiati con sorgente gamma.



Figura 30: Posizionamento pacchetti ad 1 metro dalla sorgente di ¹³⁷Cs.

La caratterizzazione dei fattori di sensibilità alla radiazione fotonica è indispensabile per tutti e tre i gruppi in quanto in fase di sottrazione del contributo fotonico bisogna accertarsi che la risposta dei vari gruppi sia uguale. La risposta ai fotoni teoricamente dovrebbe essere uguale per set di TLD diversi perché caratterizzati dallo stesso numero atomico efficace.

In realtà non è detto che sia così e la causa principale è l'invecchiamento dei TLD.

La verifica è stata effettuata calcolando il rapporto delle letture medie \bar{L} ai gamma del ¹³⁷Cs ($\bar{L}_{600}/\bar{L}_{700}$, $\bar{L}_{100}/\bar{L}_{700}$).

Sperimentalmente:

- $\bar{L}_{600}/\bar{L}_{700} = 0,96$, per cui si può procedere alla sottrazione del contributo gamma senza correzioni;
- $\bar{L}_{100}/\bar{L}_{700} = 0,79$, per cui la lettura dei TLD700 sarà moltiplicata per il fattore 0,79 prima di sottrarla alla lettura dei TLD100.

Le letture medie dei TLD600 sono paragonabili, al netto di fattori sperimentali, alle letture medie dei TLD700 perché i due gruppi hanno un'età comparabile; ciò non si può dire per il gruppo dei TLD100, che sono stati acquistati anni prima del gruppo dei TLD700 e dei TLD600 (lo si può anche notare dal fatto che i TLD100 si presentano più opachi rispetto agli altri due gruppi).

In Tabella 8 sono riportati i valori dei fattori di sensibilità medi per la radiazione fotonica per i tre gruppi di TLD caratterizzati.

Tabella 8: Fattore di sensibilità medio per la radiazione fotonica per i tre gruppi di cristalli

Gruppo	Fattore di sensibilità medio alla radiazione gamma²
TLD 100	1,003
TLD 600	0,982
TLD 700	0,970

 $^{^{\}rm 2}$ La stima dell'errore relativo è attorno al 5%.

4.2.2 Fattori di sensibilità alla radiazione neutronica

Per caratterizzare la risposta alla radiazione neutronica, i cristalli sono stati disposti in pacchettini contenenti 4 TLD del gruppo 100, 4 del gruppo 600 e 4 del gruppo 700 (Figura 31).



Figura 31: Disposizione cristalli per caratterizzazione del fattore di sensibilità ai neutroni.

I pacchetti così ottenuti sono stati posizionati irraggiati usando la sorgente di americioberillio del Politecnico di Milano (il cui *set-up* è stato descritto nella sezione 3.2.2). Un pacchetto è stato utilizzato per caratterizzare il fondo, per cui non è stato esposto alla sorgente neutronica.

Poiché si è interessati alla risposta dei detector in termini di fluenza neutronica termica, è stato necessario esporre i detector alla sorgente neutronica due volte, una volta rivestendo i pacchetti con cadmio, per 31 ore, ed una volta senza tale rivestimento, per 24 ore (si rammenta che il ruolo del cadmio è quello di filtrare il segnale termico, come descritto nella sezione 2.1).

In questo modo sono stati trovati due set di valori di fattori di sensibilità per il gruppo 100 e per il gruppo 600 (si ricorda che solo questi due gruppi sono sensibili alla radiazione neutronica). Si è deciso di utilizzare il fattore di sensibilità ai neutroni trovato con l'esperimento che prevedeva di utilizzare i TLD non rivestiti da Cd poiché associato ad una migliore statistica di conteggio.

È stato comunque eseguito un check tra i due set di valori dei fattori di sensibilità. Il test eseguito ha come ipotesi che i campioni (cioè i due set di valori dei fattori di sensibilità alla radiazione neutronica) fossero accoppiati in termini di media e di deviazione standard, il test ha dato un *p*-value di 0,85 per i TLD100 ed un *p*-value di

0,96 per i TLD600, per cui non si può rifiutare l'ipotesi che i campioni siano accoppiati, come ragionevolmente ci si aspettava [45]. In Tabella 9 sono stati riportati i valori dei fattori di sensibilità medi per la radiazione neutronica per i gruppi TLD100 e TLD600.

N.B.: Si sottolinea che il fattore di sensibilità alla radiazione neutronica in realtà è un fattore di sensibilità alla radiazione neutronica e fotonica, in quanto non viene sottratto il contributo fotonico per la determinazione dello stesso (la sorgente neutronica emette anche radiazione γ , come discusso nella sezione 3.2.2). Da qui in poi verrà sottointeso che questo fattore è dato dalla radiazione n+ γ per semplicità.

Tabella 9: Fattore di sensibilità medio per la radiazione neutronica per i due gruppi di cristalli.

Gruppo	Fattore di sensibilità medio alla radiazione neutronica ³
TLD 100	1,015
TLD 600	1,008

4.3 Fattore di calibrazione

Il fattore di calibrazione $F_{c, th}$ (nC· cm²) consente di passare dalla lettura dello strumento (in nC) alla fluenza (cm⁻²).

La sorgente di AmBe moderata ha un flusso neutronico termico ($\varphi_{n th}$) nominale di 447 cm⁻²s⁻¹ a 5 cm dal piatto di piombo sul quale vengono posti i TLD per la caratterizzazione, tale valore diminuisce allontanandosi dal piatto di circa il 2% per ogni cm, per cui il flusso termico nominale della sorgente è stato considerato pari a 492 cm⁻²s⁻¹. L'incertezza associata a tale valore è di circa il 2%.

Per la determinazione del fattore di calibrazione per i neutroni termici, i pacchetti sono stati preparati come descritto nella sezione 4.2.2 e sono state effettuate due esposizioni: nella prima i pacchetti sono stati irraggiati senza rivestimento; nella seconda sono stati esposti rivestiti da due placchette di cadmio in modo da eliminare la componente termica dallo spettro neutronico.

³ La stima dell'errore relativo è attorno al 10%.

4.3.1 Procedure matematiche, esposizione senza Cd

Durante il primo irraggiamento i cristalli 100 e 600 vedono il contributo dei neutroni termici ed epitermici e sono stati esposti per un totale di 24 ore, i passaggi sono schematizzati come segue:

1. Correzione per il fattore di sensibilità specifica per cristallo:

$$L_{corr} = L_i \cdot f_{s,i} ; \qquad (20)$$

dove L_{corr} è la lettura corretta, L_i è la lettura dello strumento e $f_{s,i}$ è il fattore di sensibilità associata al cristallo i-esimo.

Nel caso dei TLD 100 e 600 è stato utilizzato il fattore di sensibilità alla radiazione neutronica, per i 700 il fattore di sensibilità alla radiazione fotonica. Si noti che L_{corr} non è più associato all'i-esimo cristallo, in quanto moltiplicando la lettura del cristallo i-esimo per il suo corrispondente fattore di sensibilità si passa alla lettura **media** del gruppo di TLD considerato.

2. Sottrazione del fondo

$$L_{corr\,netta} = L_{corr\,-} L_{corr\,del\,fondo} \tag{21}$$

Si segnala che $L_{corr \ del \ fondo}$ è stato ricavato tramite i fattori di sensibilità alla radiazione fotonica per i diversi set di TLD, in quanto nel fondo la componente fotonica è quella principale; tale valore è il valor medio delle letture dei cristalli impiegati per la caratterizzazione del fondo.

3. Sottrazione del contributo fotonico (visto dai TLD700 presenti nel pacchetto)

$$L_{n th+epi} = L_{corr netta} - L_{corr netta 700}$$
⁽²²⁾

dove $L_{n th+epi}$ risulta essere la lettura associata al contributo neutronico visto dai TLD100 e TLD600, $L_{i,corr netta 700}$ è la lettura corretta dei TLD700 che vedono solo il contributo fotonico.

Si noti che la relazione (22) vale solo per il TLD600, in quanto è stato sperimentalmente dimostrato che hanno una risposta comparabile a quella del TLD700. Per i TLD100, invece, la relazione per la correzione del fondo gamma sarà:

$$L_{n\,th+epi} = L_{corr\,netta} - 0,79 \cdot L_{corr\,netta\,700} \tag{23}$$

4. A questo punto si procede a determinare un fattore "fittizio" di calibrazione totale (termico + epitermico). Questo passaggio è puramente matematico e non ha la pretesa di trovare una grandezza fisica reale, questo perché il flusso per il

quale si divide la lettura associata al contributo neutronico $L_{n th+epi}$ è un flusso nominale termico della sorgente di calibrazione Am-Be (3.2.2).

Prima di fare ciò si trova la fluenza di neutroni termici (F_{nth}) emessi dalla sorgente:

$$F_{n\,th} = \varphi_{n\,th} \cdot \Delta t,\tag{24}$$

dove Δt è il tempo di esposizione, pari in questo caso a 24 ore. Successivamente si trova il fattore fittizio, definito come segue:

$$F_{c, th+epi} = \frac{L_{nth+epi}}{F_{nth}}.$$
(25)

 $F_{c, th+epi}$ avrà le seguenti unità di misura: nC· cm².

4.3.2 Procedure matematiche, esposizione con Cd

Durante questa esposizione i cristalli 100 e 600 vedono il contributo dei soli neutroni epitermici e sono stati esposti per un totale di 32 ore, i passaggi matematici sono analoghi a quelli effettuati nell'esposizione senza cadmio (4.3.1), però in questo caso a valle dei calcoli viene trovato un fattore di calibrazione epitermico $F_{c, epi}$, anch'esso "fittizio" per i motivi sopra riportati.

Noti $F_{c, th+epi}$ ed $F_{c, epi}$ si procede alla sottrazione per trovare la reale grandezza fisica cercata, ovvero $F_{c, th}$, vale a dire il fattore di calibrazione termico che permette di passare dal segnale del TLD alla fluenza di neutroni termici, la cui unità di misura risulta essere nC· cm².

4.3.3 Procedure matematiche, calcolo dell'incertezza di misura

Le incertezze sono state gestite nel seguente modo [7]:

• L'errore è stato stimato con tramite la deviazione standard campionaria come segue:

sia \overline{L} la lettura media di un gruppo di cristalli

$$\bar{L} = \frac{\sum_{i=1}^{n} L_i}{N},\tag{26}$$

la deviazione standard campionaria σ delle letture sarà data dalla seguente espressione:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (L_i - \bar{L})^2}{N-1}}.$$
(27)

• Si è utilizzata la formula della propagazione dell'errore: siano x, y variabili indipendenti per le quali si conosce la deviazione standard σ_x , σ_y ; è possibile calcolare la deviazione standard σ_u per qualsiasi variabile u=u(x,y) derivata da queste quantità, che sarà data dalla relazione [7]:

$$\sigma_u^2 = \left(\frac{\partial u}{\partial x}\right)^2 \cdot \sigma_x^2 + \left(\frac{\partial u}{\partial y}\right)^2 \cdot \sigma_y^2 .$$
(28)

In questo caso, dunque, si parte dall'incertezza associata alle letture (la variabile x in questo caso corrisponde alla lettura dei detector irraggiati, la variabile y è la lettura dei detector che caratterizzano il fondo ambientale), la lettura corretta netta (variabile u=u(x,y)=x-y) avrà un'incertezza associata data dalla formula (28).

Successivamente, bisognerà utilizzare nuovamente la formula (28) per propagare l'errore una volta che si sottrae il contributo fotonico (visto dai TLD700) dalla lettura dei TLD 100 e 600. In questo passaggio la variabile u=x-yrisulta $L_{n th+epi}$, con $x=L_{corr netta}$ e $y=L_{corr netta 700}$. Tuttavia, poiché si tratta di contributi medi, bisognerà dividere i termini nella formula (28) per il numero di detector relativi a ciascun contributo.

L'incertezza associata a $F_{c, th+epi}$ si trova usando la formula (28) per il rapporto tra $L_{n th+epi}$ e la fluenza neutronica termica; analogamente per $F_{c, epi}$.

Infine, per stimare l'errore associato a $F_{c, th}$ (variabile u=x-y) basterà propagare con la formula (28) le incertezze della grandezza $F_{c, th+epi}$ (variabile x) e della variabile $F_{c, epi}$ (variabile y).

In Tabella 10 sono riportati i valori dei fattori di calibrazione ottenuti con le derivazioni matematiche e sperimentali precedentemente riportati; si segnala che l'incertezza relativa indicata nella tabella è compresa entro 1 deviazione standard e che l'incertezza associata al flusso della sorgente termica è stata trascurata.

Gruppo	$F_{c, th} [nC \cdot cm^2]$	Incertezza relativa
TLD100	$2,47 \cdot 10^{-7}$	2,74%
TLD600	$1,63 \cdot 10^{-6}$	2,34%

Tabella 10: Fattore di calibrazione per neutroni termici
5. Validazione del modello MC

5.6.1 Set-up della simulazione

Per la parte simulativa del presente lavoro di tesi, è stata ricreata la geometria del *set-up* sperimentale con AutoCAD dai colleghi dell'Università degli Studi di Trieste e, successivamente, con l'ausilio dell'editor visivo "Vised" la geometria è stata convertita nella CARD geometrica di MCNPX [46]; circa questa geometria, a causa di accordi di riservatezza, non è possibile fornire informazioni dettagliate sui vari componenti e sui materiali dell'acceleratore.

È stata posta particolare attenzione alla modellazione della testa dell'acceleratore, che nel caso specifico è un *Elekta Synergy* e della sala di trattamento presente presso l'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI) di Trieste (TS), con lo scopo di simulare la produzione fotoneutronica nella maniera più accurata possibile.

Nello script del codice è stata inoltre implementata la geometria del fantoccio utilizzato durante la parte sperimentale di validazione (Figura 32 e Figura 33), il quale ha una forma cilindrica a base ellittica ed è stato pensato per simulare il busto di un paziente; inoltre, presenta dei canali al suo interno, che sono stati utilizzati per allocare i detector alla posizione desiderata (in particolare in questa sezione sono stati occupati i canali 1, in cui si trova la zona corrispondente ad un eventuale CIED, e 3, canale centrale più vicino alla superficie del fantoccio). Si precisa che il fantoccio era stato riempito di paraffina e che la descrizione dettagliata del fantoccio è disponibile nella sezione 6.1.

Nel file di input il fantoccio è stato riprodotto con le misure reali (altezza pari a 60 cm, l'asse maggiore dell'ellisse ha una lunghezza di 29 cm, quello minore di 21 cm) ed interamente realizzato con acqua in quanto non è stato possibile modellizzare il riempimento in paraffina a causa della sua composizione incerta; all'interno del fantoccio sono stati creati dei cilindri dal diametro corrispondente al diametro dei canali del fantoccio reale (1 cm) e con altezza di 3 cm, tali volumi a forma cilindrica sono stati ipotizzati per simulare la presenza dei detector e sono stati posizionati coerentemente con quanto fatto durante la parte sperimentale di validazione.



Figura 32: Fantoccio in cui sono indicate le posizioni del detector e dell'isocentro; la disposizione si riferisce al trattamento effettuato presso ASUGI (TS), vista dal piano *xy*.



Figura 33: Fantoccio in cui sono indicate le posizioni del detector e dell'isocentro; la disposizione si riferisce al trattamento effettuato presso l'Ospedale di San Luca (LU), vista dal piano *xy*.

I tally adoperati nelle simulazioni sono:

• f4:n

questo *tally* è stato applicato nelle celle in cui si desiderava conoscere la fluenza neutronica $\left[\frac{n}{cm^2 \cdot pp}\right]$ (dove pp sta per "particella primaria simulata"), ovvero la regione di volume in cui sono stati posti i detector; inoltre è stato anche utilizzato per fare un check dello spettro fotonico in uscita dal target degli elettroni (Figura 34); in questo specifico caso il *tally* viene espresso come f14:p.

• f6:e

il *tally* f6 è stato impiegato per valutare la dose da fotoni in un volume sferico di 1 cm³ in termini di $\left[\frac{MeV}{g \cdot pp}\right]$; tale volume rappresenta l'isocentro della macchina. Si noti che in questo caso, scrivendo f6:e, quella che viene registrata è la dose da elettroni secondari che in questo specifico caso sono prodotti dai fotoni all'interno e all'esterno del volume della sfera, ma che, appunto, depositano la dose all'interno del volume di interesse.

L'isocentro è stato posizionato coerentemente con quanto fatto durante i trattamenti sperimentali di validazione, ovvero le sue coordinate sono (0 cm, 0 cm, -100 cm) se si considera il target in cui vengono generati i raggi X come origine degli assi, questo inoltre si trova ad una profondità pari a 4,5 cm dalla superficie del fantoccio.

Si noti che per avere una statistica migliore è stato adoperato la seguente tecnica di riduzione della varianza: l'importanza delle celle contenenti i detector è stata settata pari a 10^6 e l'importanza della cella associata al resto del fantoccio è stata settata pari a 10^3 .

Poiché l'emissione di radiazione di frenamento (bremsstrahlung) genera molti fotoni a bassa energia, è stato necessario utilizzare la carta "BBREM", che permette di polarizzare l'emissione di raggi X ad energie più alte, nonché energie più interessanti per la produzione di fotoneutroni; i fattori di polarizzazione sono normalizzati dal codice in un modo che dipende sia dal materiale che dall'energia degli elettroni e anche in questo caso il codice stesso rinormalizza le particelle in modo da ottenere un risultato con valenza fisica [47].

Il numero di particelle primarie simulate è pari a $9 \cdot 10^8$ elettroni; per ridurre i tempi della simulazione sono stati utilizzati i comandi "CUT:p j 0.01"e "CUT:e j 0.7". Il comando CUT [47] viene utilizzato per specificare un'energia, un tempo o un peso minimo delle particelle al di sotto del quale un data particella viene uccisa. Nel nostro caso, non vengono simulati fotoni con energia minore di 10 keV ed elettroni con energia inferiore a 700 keV.

In Figura 34 e Figura 35 è stata riportata l'intera geometria della simulazione, ad esclusione del labirinto, il quale può essere apprezzato in Figura 36, in cui il rettangolo grigio rappresenta il fantoccio.



Figura 34: Geometria della simulazione, vista *xz*.



Figura 35: Geometria della simulazione, vista yz.



Figura 36: Vista del labirinto della sala di trattamento, vista xy.

5.6.2 Confronto tra dati sperimentali e simulazione

La validazione del modello MC implementato è stata eseguita confrontando l'output della simulazione con i risultati ottenuti con i TLD.

Operativamente è stato confrontato il rapporto sperimentale e simulato tra la fluenza neutronica termica in date posizioni e la dose fotonica all'isocentro; la fluenza neutronica sperimentalmente è stata ottenuta tramite i detector a termoluminescenza e la dose fotonica all'isocentro è stata calcolata con il TPS (*Treatment Planning System*) sulla TC del fantoccio alle condizioni di trattamento sotto riportate; per validare il modello il confronto è stato fatto simulando delle celle in corrispondenza geometrica con i TLD e valutando il rapporto sopra citato per ciascuna posizione.

La procedura di validazione è basata su un trattamento semplificato che rendesse l'implementazione della simulazione il più coerente possibile rispetto a quello che è stato fatto sperimentalmente.

In Tabella 11 è riportato il trattamento eseguito presso l'ASUGI (TS). Lo stesso trattamento di validazione è stato erogato presso l'Ospedale di San Luca (Lucca), dato che sia il centro di Trieste che quello di Lucca ospitano lo stesso modello di acceleratore, ovvero l'*Elekta Synergy*. Le uniche differenze tra le due strutture sono la geometria del labirinto e la presenza di mammelle nel fantoccio, aggiunte all'Ospedale di San Lucca, ma si suppone che queste differenze abbiano un impatto trascurabile.

Tipo di trattamento	Energia [MV]	UM	Isocentro
Campo fisso 30 x 30 cm ²	15	250	(0, 0 cm, -1 m) rispetto all'origine degli X
Campo fisso 30 x 30 cm ²	15	500	(0 cm, 0 cm, -1 m) rispetto all'origine degli X

Tabella 11: Trattamento a campo fisso effettuato presso l'ASUGI (TS).

Il trattamento a campo fisso è stato effettuato per verificare l'effettiva corrispondenza tra i risultati forniti da MCNP e le misure sperimentali e non rappresenta un reale piano terapico, si noti che è stato eseguito due volte per effettuare la misura nelle medesime posizioni sia con TLD spogli (trattamento con 250 UM) che con TLD rivestiti da Cd (trattamento con 500 UM).

Presso l'ASUGI (TS) i TLD sono stati allocati all'interno del canale 1 ad altezze diverse, rispettivamente a 35 cm (posizione A), 47 cm (posizione B) e 57 cm (posizione C) rispetto alla base inferiore del fantoccio (Figura 32).

Di seguito, in Tabella 12 e Tabella 13, sono riportati i fattori di conversione da UM a dose; in entrambe le strutture è stata eseguita la CT al fantoccio e successivamente sono state calcolate le dosi.

UM applicate	Dose all'isocentro (Gy)
50	0,55
200	2,20
500	5,51

Tabella 12: Conversione da UM a Gy, dosi calcolate dall'ASUGI (TS).

UM applicate	Dose all'isocentro (Gy)
225	2,50
359	3,99

Tabella 13: Conversione da UM a Gy, dosi calcolate dall'Ospedale di San Luca (LU).

Presso l'Ospedale di San Luca, invece, i TLD sono stati posizionati nelle seguenti sedi (Figura 33): la prima è sempre quella di un eventuale CIED, quindi nel canale 1 (posizione D), supposto ad una profondità di 52 cm rispetto alla base inferiore del fantoccio, la seconda è alla medesima profondità, ma in questo caso il pacchetto contenente i TLD è stato allocato nel terzo canale del fantoccio, visibile in Figura 41 (posizione E).

Si segnala che sperimentalmente i TLD100 non sono stati in grado di fornire alcun segnale circa la fluenza neutronica termica, mentre i TLD600 hanno registrato delle fluenze neutroniche termiche dello stesso ordine di grandezza per posizioni diverse; per cui la validazione è stata eseguita solamente con i dati registrati dai TLD600; inoltre, è evidente che in ogni caso le misure sperimentali tendono a sottostimare la fluenza neutronica rispetto al valore fornito dal codice MC; il rapporto medio tra misura sperimentale ed output di MCNP è di 0,43.

In Tabella 14 e Tabella 15 sono riportati i fattori di validazione sopra citati. Si puntualizza che l'incertezza relativa ai dati sperimentali è stata trovata coerentemente con quanto discusso nella sezione 6.1.4, considerando la dose nominale non affetta da incertezza; l'incertezza relativa ai dati della simulazione è stata ricavata propagando con la (28) gli errori associati ai tally forniti da MCNP.

Tabella 14: Rapporto sperimentale e simulato tra la fluenza neutronica termica e la dose fotonica all'isocentro per i trattamenti eseguiti presso l'ASUGI (TS).

Posizione	$\frac{F_{n,th}^{sperimentale}}{dose_{fotoni}^{sperimentale}} \left[\frac{n}{cm^2 \cdot Gy}\right]$	Incertezza relativa	$\frac{F_{n,th}^{MCNP}}{dose_{fotoni}^{MCNP}} \left[\frac{n}{\mathrm{cm}^2 \cdot \mathrm{Gy}}\right]$	Incertezza relativa	Differenza % Tra dato simulato e sperimentale
А	2,23 · 10 ⁶	~100%	$6,57 \cdot 10^{6}$	2,43%	66,06%
В	2,18 · 10 ⁶	41,82%	$4,47 \cdot 10^{6}$	2,54%	51,23%
С	1,25 · 10 ⁶	15,45%	$1,97 \cdot 10^{6}$	2,87%	36,54%

Tabella 15: Rapporto sperimentale e simulato tra la fluenza neutronica termica e la dose fotonica all'isocentro per i trattamenti eseguiti presso l'Ospedale di San Luca (LU).

Posizione	$\frac{F_{n,th}^{sperimentale}}{dose_{fotoni}^{sperimentale}} \left[\frac{n}{cm^2 \cdot Gy}\right]$	Incertezza relativa	$\frac{F_{n,th}^{MCNP}}{dose_{fotoni}^{MCNP}} \left[\frac{n}{\mathrm{cm}^2 \cdot \mathrm{Gy}}\right]$	Incertezza relativa	Differenza % Tra dato simulato e sperimentale
D	1,17· 10 ⁶	29,73%	4,25· 10 ⁶	2,58%	72,47%
Е	2,70· 10 ⁶	18,02%	6,46· 10 ⁶	2,42%	58,20%

Come ulteriore supporto alla validazione del codice è stato fatto un check sullo spettro fotonico a valle del target di tungsteno, lo spettro è riportato in Figura 37 e risulta in linea con quanto riportato in letteratura [48].



Figura 37: Spettro fotonico a valle del target.

In Figura 38 e Figura 39 è riportato lo spettro fotoneutronico in termini di $\Phi_{n,th}\left[\frac{n}{cm^2 \cdot 100 \text{UM}}\right]$, ottenuto tramite le simulazioni con MCNP per il trattamento a campo fisso nelle posizioni A, B, C, D ed E; si ricorda che la posizione A ed E risultano essere le posizioni più vicine all'isocentro (A è posto nel primo canale del fantoccio, E nel terzo-Figura 41), le posizioni B e D sono rappresentative della posizione del CIED e la

C è quella più lontana dall'isocentro. In accordo con i risultati forniti dai TLD, si ha che per posizioni differenti la fluenza neutronica è sempre dello stesso ordine di grandezza ed è maggiore nelle posizioni A ed E e diminuisce aumentando la distanza tra il punto di valutazione e l'isocentro; in Tabella 16 e Tabella 17 è riportato il valore della fluenza neutronica termica nelle cinque posizioni (ottenuta sommando i conteggi dei canali in corrispondenza della regione termica).



Figura 38: Spettro fotoneutronico nelle tre posizioni (A, B, C).

Posizione	$F_{n,th}\left[\frac{n}{cm^2 \cdot 100UM}\right]$	Incertezza relativa
А	7,23 · 10 ⁶	2,43%
В	4,92 · 10 ⁶	2,54%
С	$2,17 \cdot 10^{6}$	2,87%

Tabella 16: Fluenza neutroni termici nelle posizioni A, B e C.



Figura 39: Spettro fotoneutronico nelle due posizioni (D, E).

Posizione	$F_{n,th}\left[rac{n}{cm^2 \cdot 100UM} ight]$	Incertezza relativa
D	$4,74 \cdot 10^{6}$	2,58%
Е	7,19 · 10 ⁶	2,42%

Tabella 17: Fluenza neutroni termici nelle posizioni D ed E.

6. Misure sperimentali

6.1 Descrizione del fantoccio

Per tutte le misure i TLD sono stati organizzati in pacchetti contenenti 4 TLD del gruppo 100, 4 del gruppo 600 e 4 del gruppo 700 (Figura 31). Una parte dei pacchetti così ottenuta è stata irraggiata, una parte (generalmente 4 o 5 pacchetti) è stata tenuta da parte per caratterizzare il fondo della località di destinazione.

Il fantoccio utilizzato per la parte sperimentale è un fantoccio costituito da pareti di polietilene che, per la prima campagna di misure sperimentali, era riempito di acqua e, successivamente, a causa di perdite a carico dello stesso, è stato riempito con una colata di paraffina. La geometria è di forma cilindrica a base ellittica; l'altezza risulta pari a 60 cm, l'asse maggiore dell'ellisse ha una lunghezza di 29 cm, quello minore di 21 cm.

In Figura 40 è mostrato il fantoccio riempito con acqua, durante la prima campagna sperimentale.



Figura 40: Fantoccio riempito con acqua.

Il fantoccio presenta dei canali che normalmente sono pieni di cilindri in polietilene, ma che all'occorrenza possono essere sfilati e sostituiti, come nel caso del presente lavoro, con dei detector, avendo cura di distanziare secondo specifiche esigenze un detector dall'altro sempre usando i cilindri in polietilene. Dovendo misurare una fluenza neutronica in corrispondenza di un eventuale CIED, i detector sono generalmente stati posti nel canale 1, visibile in Figura 41.



Figura 41: Vista dei canali nel fantoccio.

6.1.1 Misure presso Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA)

L'Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi - Azienda Socio-Sanitaria Territoriale (ASST) dei Sette Laghi di Varese (VA) ospita un LINAC modello *Clinac DHX* (Figura 42) della *Varian Medical Systems* (Palo Alto, California, USA), in grado di erogare fasci di elettroni con energie di 6, 12, 16 e 20 MeV e raggi X da 6 e 18 MV. Le dimensioni del campo possono essere variate da un minimo di $3 \times 3 \text{ cm}^2$ fino ad un massimo di $30 \times 30 \text{ cm}^2$.



Figura 42: Varian Clinac DHX, vista frontale.

Presso questa struttura è stato effettuato un trattamento alle vertebre da 18 MV (ripetuto più volte, variando le unità monitor erogate) ed un trattamento alla mammella da 6 MV (Tabella 18).

Si noti che un trattamento alle vertebre a 18 MV è sensato qualora si fosse in presenza di un paziente sovrappeso, altrimenti il potenziale di accelerazione sarebbe più contenuto.

Il trattamento alla vertebra è stato effettuato con un campo con apertura pari a $10 \times 10 \text{ cm}^2$ all'isocentro e quest'ultimo rappresenta il target da trattare; per il trattamento alla mammella è stato utilizzato un reale piano terapico.

Tipo di trattamento	Energia [MV]	UM	Codice pacchetto TLD	Isocentro
Vertebra	18	100	1	Sede tumorale
Vertebra	18	100	2	Sede tumorale
Vertebra	18	20	4	Sede tumorale
Vertebra	18	20	5	Sede tumorale
Vertebra	18	20	7	Sede tumorale
Vertebra	18	20	9	Sede tumorale
Vertebra	18	20	10	Sede tumorale
Vertebra	18	40	11	Sede tumorale
Vertebra	18	40	12	Sede tumorale
Vertebra	18	40	13	Sede tumorale
Mammella	6	200	19	Sede tumorale

Tabella 18: Trattamenti eseguiti presso l'Ospedale di Circolo e Fondazione Macch	ıi
(VA).	

I TLD sono stati posti all'interno del canale 1 (Figura 41), in corrispondenza della sede di un CIED eventualmente presente, ipotizzato ad una profondità di 45 cm dalla base inferiore del fantoccio (che corrisponde ipoteticamente alla base del busto del paziente).

Si noti che durante questa campagna sperimentale i TLD non sono mai stati rivestiti con il cadmio, in quanto non disponibile. Si è ritenuto utile inserire queste misure in questo lavoro per due motivi principali:

• all'interno del fantoccio la componente termica dello spettro è comunque quella principale (fatto confermato dalle simulazioni effettuate con MCNP);

• sebbene i TLD siano sensibili anche ai neutroni epitermici, la sezione d'urto per l'assorbimento di questi è sensibilmente inferiore per i neutroni non termici e decresce secondo la legge 1/v, con v la velocità del neutrone (si veda la sezione 3.1.5).

6.1.2 Misure presso l'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (TS)

L'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (ASUGI) di Trieste (TS) ospita un LINAC modello *Elekta Synergy* (Figura 43 e Figura 44) in grado di erogare elettroni accelerati con un potenziale massimo di 15 MV [49].



Figura 43: *Elekta Synergy* – vista frontale.



Figura 44: *Elekta Synergy* – vista laterale.

Le misure effettuate sono inerenti ai trattamenti esposti in Tabella 19.

Tipo di trattamento	Energia [MV]	UM	Isocentro
Ala iliaca	15	300	Sede tumorale
Ala iliaca	15	500	Sede tumorale

Tabella 19: Trattamenti effettuati presso l'ASU GI.

I trattamenti indicati come "Ala iliaca" in Tabella 19 erogano lo stesso piano terapico, la differenza tra il primo ed il secondo sono le unità monitor prescritte. Lo scopo della misurazione è quello di capire se un paziente soggetto a tale trattamento possa risentire di una fluenza neutronica importante nella sede dell'eventuale CIED. In particolare, il primo trattamento è stato effettuato con TLD spogli, il secondo con TLD rivestiti da cadmio in modo da eliminare la componente termica dello spettro fotoneutronico. In quest'ultimo caso sono state usate più unità monitor in quanto, eliminando una buona componente dello spettro neutronico per la presenza del cadmio, si voleva garantire ugualmente un buon segnale.

L'isocentro del fascio è stato posto nella sede tumorale che si trova a 10,5 cm dalla base del fantoccio (cioè ipoteticamente a 10,5 cm dalla base del busto del paziente); è

possibile apprezzare il volume trattato in Figura 45 e Figura 46. Si segnala che fantoccio in questa campagna sperimentale era riempito di paraffina.

I TLD sono stati allocati all'interno del canale 1 ad altezze diverse, il primo pacchetto è stato situato a 11 cm dalla base del fantoccio (posizione A), il secondo a 47 cm (posizione B, ipotizzata per un possibile CIED) ed il terzo a 58 cm (posizione C). Questa disposizione è stata mantenuta in entrambi i piani sotto il nome "Ala iliaca".

Sebbene lo scopo di questa tesi sia l'implementazione di una procedura di misurazione della fluenza neutronica termica in posizione di un eventuale CIED con i TLD ed annessa quantificazione della stessa, si è ritenuto opportuno posizionare questi in sedi diverse lungo il canale, principalmente perché in letteratura non esistono molti studi a riguardo, per cui non si ha la certezza di ottenere dei risultati attendibili. Qualora i risultati ottenuti fossero inutilizzabili nella sede del CIED, non è detto che lo siano a distanze diverse dall'isocentro, il che potrebbe avere sviluppi futuri, seppur distanti dall'obiettivo della presente tesi (es. studiare la distribuzione spaziale della fluenza neutronica termica nel fantoccio).

6.1.3 Misure all'Ospedale di San Luca (LU)

L'Ospedale di San Luca di Lucca (LU) ospita un LINAC modello *Elekta Synergy* in grado di erogare elettroni accelerati con un potenziale massimo di 15 MV [49]. In questa sede è stato proposto lo stesso trattamento effettuato con il LINAC dell'ASUGI (TS), in modo da verificare lo stesso trattamento effettuato con acceleratori dello stesso modello dia la medesima fluenza neutronica.

Il volume del target tumorale trattato è riportato in Figura 45 e Figura 46; si noti che anche in questo caso il fantoccio era riempito con paraffina.



Figura 45: Piano di trattamento ala iliaca.



Figura 46: Piano di trattamento ala iliaca.

In Tabella 20 sono riportati gli estremi del trattamento, si noti che il trattamento a 400 UM è stato erogato per TLD rivestiti da Cd, quello a 300 UM è stato erogato per TLD sprovvisti di tale rivestimento.

Tipo di trattamento	Energia [MV]	UM	Isocentro
Ala iliaca	15	300	Sede tumorale
Ala iliaca	15	400	Sede tumorale

Tabella 20: Trattamenti effettuati presso l'ospedale di San Luca.

Anche in questo caso, i TLD sono stati posizionati coerentemente con quanto fatto presso l'ASUGI (TS), indagando perciò le tre posizioni presentate nella sezione 6.1.2.

L'unica differenza nel *set-up* rispetto alla campagna sperimentale effettuata a Trieste è la presenza delle mammelle sulla superficie del fantoccio (Figura 47), incluse per studi ulteriori che vanno al di là degli scopi di questa tesi.



Figura 47: Fantoccio riempito di paraffina con mammelle in materiale tessutoequivalente.

6.1.4 Analisi dei dati

L'analisi dei dati è stata eseguita attenendosi a quanto descritto nella sezione 4.3.1, in particolare i procedimenti sono analoghi fino all'equazione (22), l'unica differenza sta

nel fatto che è necessario trovare la lettura media per pacchetto per avere un dato più affidabile statisticamente. Si noti che per i TLD700 sono stati utilizzati i fattori di sensibilità per la radiazione fotonica, per i TLD100 e TLD600 sono stati utilizzati i fattori di sensibilità alla radiazione neutronica.

Una volta note $L_{n th+epi}$ ed $L_{n epi}$ (valori medi delle letture) e le relative incertezze, calcolate rispettivamente come deviazione standard campionaria sui set di dati usati per calcolare le due letture medie, si provvede prima a dividere ciascuna per le unità monitor impostate per il trattamento, questo perché i trattamenti eseguiti con i TLD rivestiti da Cd sono stati effettuati impostando un trattamento con un numero di unità monitor superiore rispetto a quando si è eseguito il medesimo trattamento con TLD spogli.

Per cui si passa alle seguenti grandezze: $\frac{L_{nth+epi}}{UM}$ ed $\frac{L_{nepi}}{UM}$, a cui saranno associate le incertezze $\sigma_{\frac{L_{nth+epi}}{UM}}$ e $\sigma_{\frac{L_{nepi}}{UM}}$.

A questo punto si procede col ricavare la lettura associata al campo neutronico termico per unità monitor:

$$\frac{L_{n\,th}}{UM} = \frac{L_{n\,th+epi}}{UM} - \frac{L_{n\,epi}}{UM};\tag{29}$$

la cui incertezza associata sarà:

$$\sigma_{\frac{L_{n\,th}}{UM}}^{2} = \sigma_{\frac{L_{n\,epi+th}}{UM}}^{2} + \sigma_{\frac{L_{n\,epi}}{UM}}^{2}.$$
(30)

È quindi possibile trovare la fluenza neutronica termica per unità monitor:

$$\frac{\Phi_{th}}{UM} = \frac{\frac{L_n th}{UM}}{F_{c, th'}}$$
(31)

con incertezza:

$$\sigma_{\Phi_{n\,th/UM}} = \sigma_{\frac{L_{n\,th}}{UM}}.$$
(32)

Si noti che nell'equazione (32) l'incertezza relativa al fattore di calibrazione non è stata propagata, in quanto risulta trascurabile (si veda la sezione 4.3.2).

7. Capitolo 6: Risultati e discussione

7.1 Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA)

In Figura 48 e Figura 49 sono riportati i valori di fluenza neutronica registrati rispettivamente dai TLD100 e TLD600 per il trattamento alla vertebra.

I pacchetti del set dei TLD600 danno dei risultati in generale più stabili, in quanto per lo stesso trattamento forniscono sempre lo stesso ordine di grandezza della fluenza neutronica $(10^7 \frac{n}{cm^2 \cdot 100 \text{ UM}})$ e i valori delle varie misure non si discostano molto dal valore medio della fluenza neutronica, pari a $1,94 \cdot 10^7 \frac{n}{cm^2 \cdot 100 \text{ UM}}$. Le incertezze relative per questo set di TLD sono abbastanza contenute e sono nell'ordine del 10%, salvo rari casi.

Per quanto riguarda i TLD100, invece, la risposta è più soggetta a fluttuazioni, che danno luogo a misure che variano tra loro anche di due ordini di grandezza. La fluenza media risulta pari a $1,38 \cdot 10^7 \frac{n}{\text{cm}^2 \cdot 100 \text{UM}}$ e l'incertezza è generalmente molto più alta del set dei TLD600.

I valori delle misure sperimentali, corredati dalle rispettive incertezze relative, sono riportati nel dettaglio in Tabella 21; i dati mancanti, segnati come "-", non sono stati riportati in quanto, fornendo valori di fluenze negative, non di interesse fisico.



Figura 48: Fluenze neutroniche registrate dai TLD100 per il trattamento alla vertebra.



Figura 49: Fluenze neutroniche registrate dai TLD600 per il trattamento alla vertebra.

Tabella 21: Valori delle fluenze neutroniche per i TLD600 e TLD100 con corrispettive	e
incertezze relative.	

Codice pacchetto	$\Phi_{n} \left[\frac{n}{cm^{2} \cdot 100UM} \right]$ TLD600	Incertezza relativa TLD600	$\Phi_{n} \left[\frac{n}{cm^{2} \cdot 100 \text{UM}}\right]$ TLD100	Incertezza relativa TLD100
1	1,69 · 10 ⁷	13%	-	-
2	$1,76 \cdot 10^{7}$	10%	$8,28 \cdot 10^{6}$	88%
4	$2,25 \cdot 10^{7}$	6%	1,33 · 10 ⁷	59
5	$1,48 \cdot 10^{7}$	40%	-	-
7	$2,02 \cdot 10^{7}$	6%	3,68 · 10 ⁷	13%
9	$2,12 \cdot 10^{7}$	11%	$1,50 \cdot 10^{7}$	54%
10	$1,95 \cdot 10^{7}$	13%	$6,72 \cdot 10^{6}$	> 100%
11	$2,35 \cdot 10^{7}$	7%	1,32 · 10 ⁷	31%
12	$2,03 \cdot 10^{7}$	25%	$1,62 \cdot 10^{7}$	26%
13	$1,78 \cdot 10^{7}$	13%	8,31 · 10 ⁵	> 100%

Per quanto riguarda il trattamento alla mammella svolto presso questo ospedale, avendo utilizzato un potenziale di accelerazione di 6 MV, sia i TLD100 che i TLD600 non sono stati in grado di registrare alcun segnale; ciò risulta in accordo con quanto discusso nella sezione 2.2.

7.2 Azienda sanitaria universitaria Giuliano Isontina (TS)

Le Misure presso l'Azienda sanitaria universitaria Giuliano Isontina (TS) hanno dato i risultati riportati in Tabella 22 e Tabella 23.

Energia (MV)	Posizione TLD100	$\Phi_{n,th}\left[\frac{n}{cm^2\cdot 100UM}\right]$	Incertezza relativa
15	А	-	-
15	В	4,28 · 10 ⁶	22%
15	С	$1,71 \cdot 10^{6}$	57%

Tabella 22: Risultati delle misure con i TLD100, trattamento ala iliaca.

Tabella 23: Risultati delle misure con i TLD600, trattamento ala iliaca.

Energia (MV)	Posizione TLD600	$\Phi_{n,th}\left[\frac{n}{cm^2\cdot 100UM}\right]$	Incertezza relativa
15	А	-	-
15	В	7,40 · 10 ⁶	5%
15	С	2,88 · 10 ⁶	20%

Si noti che i dati mancanti "-" sono dati in fluenza con valore negativo, in quanto la stima dell'errore associato a tali dati è superiore al 100%.

Dall'analisi dei risultati è evidente che i dispositivi adoperati non forniscono dati attendibili qualora posti vicino all'isocentro (posizione A). Questo è dovuto al fatto che le famiglie di TLD100, TLD600 e TLD700 sono molto sensibili ai fotoni e nella sede

dell'isocentro, dove è massima la dose da fotoni, l'evento di rivelazione dei fotoni "maschera" l'evento di rilevazione di neutroni.

I cristalli della famiglia 100 e 600 posizionati in posizione B (ovvero la sede dell'eventuale dispositivo cardiaco) danno una risposta dello stesso ordine di grandezza e con una stima d'errore accettabile. Appare evidente che i TLD600 diano una risposta più attendibile dei TLD100 (fatto confermato nelle diverse misure) in quanto la stima dell'errore è sempre inferiore, anche questo è in accordo con quanto discusso nella sezione 3.1.5 e con le misure effettuate presso l'Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA).

I pacchetti in posizione C, cioè quella più lontana dall'isocentro, danno anch'essi una risposta dello stesso ordine di grandezza per famiglie di TLD diversi, ma in questo caso la stima dell'errore relativo aumenta sia per i cristalli 100 che per i cristalli 600, come è ragionevole aspettarsi a causa dalla diminuzione del segnale neutronico.

Plottando il risultato delle misure fatte col trattamento ala iliaca si ottiene il grafico in Figura 50.



Figura 50: Fluenza neutronica termica per unità monitor, trattamento all'ala iliaca, confronto tra TLD600 e TLD100.

7.3 Ospedale di San Luca (LU)

Le misure effettuate presso l'Ospedale di San Luca (LU) hanno dato i risultati riportati in Tabella 24 e Tabella 25.

Energia (MV)	Posizione TLD100	$\Phi_{n,th}\left[\frac{n}{cm^2\cdot 100UM}\right]$	Incertezza relativa
15	А	5,75 · 10 ⁶	> 100%
15	В	5,13 · 10 ⁶	20%
15	С	$1,46 \cdot 10^{6}$	> 100%

Tabella 24: Risultati delle misure con i TLD100, trattamento ala iliaca.

Energia (MV)	Posizione TLD600	$\Phi_{n,th}\left[rac{n}{cm^2\cdot 100UM} ight]$	Incertezza relativa
15	А	-	-
15	В	5,91 · 10 ⁶	17%
15	С	$1,66 \cdot 10^{6}$	30%

Le misure confermano il trend di quelle descritte nelle sezioni precedenti: i TLD600, rispetto ai TLD100, forniscono una misura più affidabile poiché meno soggetta a fluttuazioni statistiche e con stima d'errore più contenuta. Si ricorda che i TLD durante questo trattamento sono stati posti esattamente nelle stesse posizioni rispetto a quanto fatto durante le misure presso l'ASUGI (TS), inoltre il piano terapico erogato (all'ala iliaca) è lo stesso, come anche il modello di acceleratore impiegato. Le differenze nei due *set-up* discusse precedentemente potrebbero in parte giustificare la differenza tra i risultati ottenuti.

Anche in questo caso, dunque, si conferma quanto detto nella sezione 7.2, ovvero che misure "vicine" all'isocentro (posizione A) hanno un problema legato al segnale fotonico che tende a sovrastare quello neutronico; posizioni "lontane" dall'isocentro, invece, hanno un problema legato alla stima dell'incertezza che aumenta man mano che diminuisce il segnale neutronico. In linea di massima, si può affermare che, soprattutto per i TLD600, si ha un buon accordo tra le misure effettuate nelle due diverse strutture.

In Figura 51 sono mostrati graficamente i risultati delle misure; quello che è possibile notare è che un minimo comun denominatore tra le varie misure effettuate è che i TLD100 tendono sempre a sottostimare la fluenza neutronica; nella figura non è riportato il valore di fluenza dei TLD100 in posizione A.



Figura 51: Fluenza neutronica termica per unità monitor, trattamento all'ala iliaca, confronto tra TLD600 e TLD100.

8. Conclusioni

L'obiettivo del presente lavoro era quello di misurare la fluenza neutronica termica in corrispondenza della sede di dispositivi cardiaci all'interno di un fantoccio che simulasse il busto di un paziente in caso di trattamenti radioterapici ad elevate energie; tale studio si pone in continuità con gli studi precedentemente eseguiti dal Politecnico di Milano [4] e della *European Society of Cardiology* [3]. In particolare, lo scopo era quello di caratterizzare la fluenza neutronica termica al fine di compararla con quella al di sopra della quale è stato verificato sperimentalmente che i dispositivi cardiaci possono mostrare malfunzionamenti (~10⁹ $\frac{n}{cm^2}$) [4].

La campagna sperimentale è stata effettuata presso l'Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (Varese), presso l'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (Trieste) e presso l'Ospedale di San Luca (Lucca), dove sono stati impiegati due modelli di LINAC: il *Clinac DHX* della *Varian Medical Systems* e il *Synergy* dell'*Elekta*.

I trattamenti analizzati sono stati i seguenti:

- trattamento alla vertebra;
- trattamento alla mammella;
- trattamento all'ala iliaca.

I dispositivi impiegati in tali misure sono i TLD (coppia TLD600-TLD700 e coppia TLD100-TLD700).

La campagna sperimentale ha dato i seguenti risultati:

1. In tutti i trattamenti in analisi in questo lavoro di tesi non si è riscontrata una fluenza neutronica termica dell'ordine di $\sim 10^9 \frac{n}{cm^2}$; in particolare, se si considera che la fluenza neutronica termica in corrispondenza del CIED è nell'ordine di $10^6 \frac{n}{cm^2 \cdot 100 \text{UM}}$ per il trattamento all'ala iliaca e di $10^7 \frac{n}{cm^2 \cdot 100 \text{UM}}$ per il trattamento alla vertebra⁴, se in prima approssimazione si suppone che 100 UM = 1 Gy, in un normale trattamento radioterapico in cui la dose per seduta è dell'ordine del Gy, le fluenze neutroniche non raggiungono l'ordine di grandezza sopra citato.

⁴ Si ricorda che questo valore di fluenza neutronica termica è conservativo, in quanto non è stata sottratta la componente epitermica dello spettro, come discusso nella sezione 6.1.1.

Ad ogni modo, è fondamentale precisare che, sebbene il valore critico sopra citato non venga raggiunto, i danni ai CIED per fluenze neutroniche termiche inferiori a $10^9 \frac{n}{cm^2}$ devono essere ulteriormente indagati sperimentalmente.

- 2. La coppia TLD600-TLD700 risulta più idonea per questo tipo di applicazione in quanto la stima dell'incertezza associata alla misura è sempre inferiore rispetto a quella inerente alla coppia TLD100-TLD700.
- 3. La coppia che utilizza i TLD100 tende sempre a sottostimare il segnale neutronico rispetto a quella che utilizza i TLD600.

Inoltre, avendo deciso di prendere in esame anche altre posizioni all'interno del fantoccio per la valutazione della fluenza neutronica si è riusciti a dimostrare che:

- 4. Le misure con stima di incertezza maggiore sono quelle in cui il punto di valutazione è vicino all'isocentro, poiché impiegando dispositivi molto sensibili alla radiazione fotonica l'evento di rivelazione dei fotoni "maschera" l'evento di rivelazione dei neutroni.
- 5. Lo spettro neutronico varia poco all'interno del fantoccio e tendenzialmente la fluenza neutronica termica è maggiore vicino all'isocentro.

Oltre ai trattamenti sopra citati, presso l'Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina (Trieste) e L'Ospedale di San Luca (Lucca), è stato analizzato sperimentalmente un trattamento a campo fisso (30 cm x 30 cm) e successivamente è stata implementata una simulazione basata su questo trattamento semplificato su MCNP 6.2 per validare il modello Monte Carlo a supporto della parte sperimentale.

Grazie alle simulazioni, è stato possibile confermare quanto trovato sperimentalmente, ovvero che lo spettro neutronico non subisce grandi variazioni all'interno del fantoccio e che la componente termica è maggiore in punti più vicini all'isocentro. Un altro importante risultato è che la componente termica risulta sempre quella dominante nello spettro neutronico.

Per quanto riguarda i possibili sviluppi futuri, sarebbe sicuramente interessante indagare i valori di fluenze neutroniche per altri trattamenti ad alte energie, sia in sede del dispositivo cardiaco sia in altre posizioni al fine di confermare il trend riportato in questo lavoro; inoltre, potrebbe essere definito con maggiore precisione il valore di fluenza di neutroni termici che determina un possibile danno nei dispositivi cardiaci.



A. Appendice A- fattori di sensibilità.

In questa sezione sono riportati i fattori di sensibilità alla radiazione n+ γ (dei TLD100 e TLD600) e radiazione γ (dei TLD700).

Tabella 26: Fattori di sensibilità alla radiazione n+γ dei TLD100.

Codice	Fattore di sensibilità
1ES	١,007
1ET	0,826
1EX	0,891
4D4	1,013
4D5	1,043
4D6	1,055
4D7	1,036
4DE	1,065
4DH	1,114
4DM	1,224
4DR	1,163
4DS	1,154
4DT	1,011
4DV	0,972
4DZ	1,013
5DN	1,032
5DO	0,853
5DP	0,915
5DR	0,987
5DS	I,006
5DT	0,914
6D3	1,054
6D4	0,954
6D5	0,952
6D6	1,185
6DG	1,149
6DH	1,181
6DI	1,318
6DL	0,952
6DN	1,080
6DO	0,955
6DS	0,985
6DT	0,925
6DX	0.983

6DV	0.925
607	0,935
	0,992
701	1,012
704	0,964
7D5	1,010
7D9	0,985
7DA	0,988
7DB	0,970
7DE	0,970
7DF	0,986
7DG	0,983
7DH	0,992
7DM	I,005
7DN	I,044
7DO	0,949
7DP	0,985
7DR	I,032
7DS	1,159
7DT	1,022
7DX	1,004
7DY	1,001
7DZ	0,996
8D1	0,904
8D3	0,889
8D4	0,950
8D6	0.804
8D7	0,837
8D9	1,183
8DA	0.618
8DB	1,168
8DC	0.984
8DD	1.073
8DF	1.063
8DG	0.965
8DH	0.985
8DI	1,106
8DM	1,134
8DN	1.013
800	1,012
8DP	1,012
801/	1,007
800	1,010
οκυ	1,232

Tabella 27: Fattori di sensibilità alla radiazione n+ γ dei TLD600.

Codice	Fattore di sensibilità
6055	1,066
6056	1,132
6057	1,145
6058	1,030
6059	0,906

6060	0.965
6061	1,096
6062	1,030
6063	0.958
6064	0,958
0004 6065	1,027
0000	1,100
6066	1,065
6067	1,003
6068	1,039
6069	1,060
6070	0,961
6071	0,972
6072	1,078
6073	1,065
6074	1,043
6075	1,062
6076	0,848
6077	0,959
6078	0,794
6079	0,933
6080	1,026
6081	1,030
6082	0.940
6083	1.012
6084	1 044
6085	1,056
6086	0.921
6087	0,921
6088	0,905
0000	1.067
6000	0.014
6001	0,914
6003	0,955
6092	1,007
6093	1,026
6094	0,983
6095	1,014
6096	1,055
6097	0,993
6098	0,925
6099	1,028
6100	1,049
6102	1,023
6103	0,840
6104	1,020
6105	1,039
6106	0,980
6107	0,985
6108	1,003
6109	0,952
6110	0.981
6111	1.028
6112	1.070
6113	1,033
6114	0.863
T	0,000
6115	1,238
------	-------
6116	1,055
6117	1,103
6118	1,27
6119	0,968
6120	1,075
6121	0,998
6122	0,975
6123	0,845
6124	0,953
6125	0,993
6126	0,973
6127	0,909
6129	1,060
6130	1,030
6131	1,034
6132	1,063

Tabella 28: Fattori di sensibilità alla radiazione γ dei TLD700.

Codice	Fattore di sensibilità
7055	0,921
7056	0,999
7057	0,968
7058	0,941
7059	0,988
7060	1,018
7061	1,021
7062	0,991
7063	0,978
7064	0,942
7065	1,058
7066	0,985
7067	0,988
7068	0,920
7069	0,958
7070	0,962
7071	0,965
7072	1,073
7073	0,981
7074	0,980
7075	0,972
7076	0,969
7077	1,019
7078	1,001
7079	0,999
7080	1,057
7081	1,053
7082	1,021
7083	0,988
7084	0,949

7085	1 022
7000	0.08/
7000	0,904
7007	0,950
7000	0,913
7089	0,911
7090	0,956
7091	0,937
7092	1,002
7093	0,958
7094	0,960
7095	1,001
7096	0,993
7097	0,949
7098	0,928
7099	0,976
7100	0,905
7101	0,849
7102	0,880
7103	0,955
7104	0,900
7105	1,011
7106	0,990
7107	0,997
7108	0,958
7109	0.938
7110	0.927
7111	0.972
7112	0.955
7113	0.965
7114	0.944
7115	0,937
7116	0.915
7117	0.949
7118	0.013
7119	0.946
7121	0,040
7122	0,301
7124	0,010
7124	0,913
7120	0,942
7120	0,940
7120	1,012
7128	0,928
7129	0,956
7130	0,984
/131	0,982
7132	1,106

Lista delle figure

Figura 1: Dispositivi analizzati successivamente all'irraggiamento neutronic la struttura NEUTRA, sita al PSI [4].	co presso 3
Figura 2: Azione indiretta ed azione diretta della radiazione [1]	9
Figura 3: Esempio di curva di sopravvivenza [1]	10
Figura 4: Frazionamento della dose [1]	12
Figura 5: Densità di ionizzazione a confronto: RX vs neutroni [1]	13
Figura 6: MLC [11]	15
Figura 7: MLC con 60 paia di "foglie" – Varian Medical Systems Inc [12]	15
Figura 8: Sezione di cattura neutronica del113 <i>Cd</i> [20]	21
Figura 9: Spettro neutronico in aria in diversi punti di una tipica sala di tra per fascio di fotoni da 18 MeV [26]	ttamento 23
Figura 10: Schema semplificato di un apparato di lettura di TLD [29]	25
Figura 11: Classificazione materiali [7].	
Figura 12: Meccanismo alla base dei TLD [7]	27
Figura 13: Glow curve per <i>LiF</i> [32].	
Figura 14: Sezione di cattura per 6 <i>Li</i> rosso e 7 <i>Li</i> verde [38]	
Figura 15: Schema di decadimento del 137Cs [39]	
Figura 16: Irraggiatore gamma presente al Politecnico di Milano [40]	34
Figura 17: Spettro neutronico della sorgente di Am-Be [6]	35
Figura 18: Sorgente Am-Be [6]	
Figura 19: Sorgente di neutroni termici del Politecnico di Milano	

Figura 20: Struttura LINAC [41]38
Figura 21: Struttura LINAC [1]
Figura 22: Componenti testa di un LINAC [42]
Figura 23: <i>Flattening Filter</i> e suo effetto sul profilo di dose [6]
Figura 24: Preparazione pacchetto (TLD inseriti in foglietto di alluminio)44
Figura 25: Pacchetti ultimati e sigillati45
Figura 26: Lettore <i>Harshaw 5500.</i> 45
Figura 27: Disco per la lettura dei TLD
Figura 28: Glow curve e rampa di temperatura47
Figura 29: Configurazione dei pacchetti irraggiati con sorgente gamma
Figura 30: Posizionamento pacchetti ad 1 metro dalla sorgente di 137 <i>Cs</i>
Figura 31: Disposizione cristalli per caratterizzazione del fattore di sensibilità ai neutroni
Figura 32: Fantoccio in cui sono indicate le posizioni del detector e dell'isocentro; la disposizione si riferisce al trattamento effettuato presso ASUGI (TS), vista dal piano xy
Figura 33: Fantoccio in cui sono indicate le posizioni del detector e dell'isocentro; la disposizione si riferisce al trattamento effettuato presso l'Ospedale di San Luca (LU), vista dal piano <i>xy</i>
Figura 34: Geometria della simulazione, vista xz
Figura 35: Geometria della simulazione, vista yz60
Figura 36: Vista del labirinto della sala di trattamento, vista <i>xy</i> 61
Figura 37: Spettro fotonico a valle del target64
Figura 38: Spettro fotoneutronico nelle tre posizioni (A, B, C)65
Figura 39: Spettro fotoneutronico nelle due posizioni (D, E)66
Figura 40: Fantoccio riempito con acqua67
Figura 41: Vista dei canali nel fantoccio68
Figura 42: Varian Clinac DHX, vista frontale69
Figura 43: <i>Elekta Synergy</i> – vista frontale71
Figura 44: <i>Elekta Synergy</i> – vista laterale72

Figura 45: Piano di trattamento ala iliaca74
Figura 46: Piano di trattamento ala iliaca
Figura 47: Fantoccio riempito di paraffina con mammelle in materiale tessuto equivalente
Figura 48: Fluenze neutroniche registrate dai TLD100 per il trattamento alla vertebra 77
Figura 49: Fluenze neutroniche registrate dai TLD600 per il trattamento alla vertebra
Figura 50: Fluenza neutronica termica per unità monitor, trattamento all'ala iliaca confronto tra TLD600 e TLD10080
Figura 51: Fluenza neutronica termica per unità monitor, trattamento all'ala iliaca confronto tra TLD600 e TLD10082

Lista delle tabelle

Tabella 1: I cinque tumori più comunemente diagnosticati di ogni genere [2]1
Tabella 2: Le più frequenti cause di morte per tumore in ciascun genere legate alle problematiche oncologiche [2]
Tabella 3: EBR per alcuni tipi di radiazione [1]13
Tabella 4: Caratteristiche di alcuni cristalli termoluminescenti [32]
Tabella 5: Dipendenza interazione fotoni- materia da Zeff [6]
Tabella 6: Composizione isotopica TLD [33]
Tabella 7: Kerma in aria a cui sono stati esposti i TLD per determinare i fattori di sensibilità
Tabella 8: Fattore di sensibilità medio per la radiazione fotonica per i tre gruppi di cristalli
Tabella 9: Fattore di sensibilità medio per la radiazione neutronica per i due gruppi di cristalli
Tabella 10: Fattore di calibrazione per neutroni termici
Tabella 11: Trattamento a campo fisso effettuato presso l'ASUGI (TS)62
Tabella 12: Conversione da UM a Gy, dosi calcolate dall'ASUGI (TS)62
Tabella 13: Conversione da UM a Gy, dosi calcolate dall'Ospedale di San Luca (LU).
Tabella 14: Rapporto sperimentale e simulato tra la fluenza neutronica termica e la dose fotonica all'isocentro per i trattamenti eseguiti presso l'ASUGI (TS)63
Tabella 15: Rapporto sperimentale e simulato tra la fluenza neutronica termica e la dose fotonica all'isocentro per i trattamenti eseguiti presso l'Ospedale di San Luca (LU)
Tabella 16: Fluenza neutroni termici nelle posizioni A, B e C
Tabella 17: Fluenza neutroni termici nelle posizioni D ed E66
Tabella 18: Trattamenti eseguiti presso l'Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi (VA)70
Tabella 19: Trattamenti effettuati presso l'ASU GI72
Tabella 20: Trattamenti effettuati presso l'ospedale di San Luca

Tabella 21: Valori delle fluenze neutroniche per i TLD600 e TLD100 con co	orrispettive
incertezze relative	78
Tabella 22: Risultati delle misure con i TLD100, trattamento ala iliaca	79
Tabella 23: Risultati delle misure con i TLD600, trattamento ala iliaca	79
Tabella 24: Risultati delle misure con i TLD100, trattamento ala iliaca	
Tabella 25: Risultati delle misure con i TLD600, trattamento ala iliaca	
Tabella 26: Fattori di sensibilità alla radiazione n+γ dei TLD100	
Tabella 27: Fattori di sensibilità alla radiazione n+γ dei TLD600	90
Tabella 28: Fattori di sensibilità alla radiazione γ dei TLD700	

Bibliografia

- [1] Cittadini, G., & Sardanelli, F. (2008). Diagnostica per immagini e radioterapia. Ecig.
- [2] F. AIOM, «Fondazione AIOM», 2020. [Online]. Available: https://www.fondazioneaiom.it/.
- [3] Società Europea di Cardiologia (European Society of Cardiology), «Malfunction of cardiac devices after radiotherapy without direct exposure to ionizing radiation: mechanisms and experimental data», 2015.
- [4] Ferrante, C. (2020). Study on neutron-induced damage to cardiac implantable electronic devices in radiation therapy.
- [5] Martins, P. N. (2018). A brief history about radiotherapy. *International Journal of Latest Research in Engineering and Technology (IJLRET)*, *4*, 08-11.
- [6] Agosteo S., Dispense del corso di "Medical Application of Radiation Fields", erogato presso il Politecnico di Milano, 2019-2020.
- [7] Knoll, G. F. (2010). Radiation detection and measurement. John Wiley & Sons.
- [8] Hall, E. J., & Giaccia, A. J. (2006). Radiobiology for the Radiologist (Vol. 6).
- [9] Tinganelli, W., Durante, M., Hirayama, R., Krämer, M., Maier, A., Kraft-Weyrather, W., ... & Scifoni, E. (2015). Kill-painting of hypoxic tumours in charged particle therapy. *Scientific reports*, 5(1), 1-13.
- [10] Pajonk, F., Vlashi, E., & McBride, W. H. (2010). Radiation resistance of cancer stem cells: the 4 R's of radiobiology revisited. *Stem cells*, 28(4), 639-648.
- [11] Romeijn, H. E., Ahuja, R. K., Dempsey, J. F., & Kumar, A. (2005). A column generation approach to radiation therapy treatment planning using aperture modulation. *SIAM Journal on Optimization*, 15(3), 838-862.
- [12] Kainz, K. (2006). Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students. *Medical Physics*, 33(6Part1), 1920-1920.

- [13] Greene, D., & Williams, P. C. (1997). *Linear accelerators for radiation therapy*. CRC Press.
- [14] Khan, F. M., & Gibbons, J. P. (2014). *Khan's the physics of radiation therapy*. Lippincott Williams & Wilkins.
- [15] (ICRU), International Commission on Radiation Units and Measurements, *Quantities and units in Radiation Protection Dosimetry, Report 51*, 1993.
- [16] (ICRU), International Commission on Radiation Units and Measurements, *Radiation Quantities and Units, Report* 33, 1980.
- [17] (ICRU), International Commission on Radiation Units and Measurements, *Microdosimetry, Report 36*, 1985.
- [18] Porta A., Dispense del corso "Contaminazione Interna" erogato presso il Politecnico di Milano, 2020-2021.
- [19] Pomp, S. (2010). Tutorial on neutron physics in dosimetry. *Radiation measurements*, 45(10), 1090-1095.
- [20] Software, JANIS Java-based Nuclear Data Information, «The JEFF-3.1 Nuclear Data Library,» [Online]. Available: https://www.oecdnea.org/janisweb/search/endf.
- [21] Hussein, E. M. (2010). Radiation mechanics: Principles and practice. Elsevier.
- [22] Belousov, A. V., Varzar, S. M., Zheltonozhskaya, M. V., Lykova, E. N., & Chernyaev, A. P. (2019). The Dose from Secondary Neutrons during the Operation of Modern Medical Accelerators. *Moscow University Physics Bulletin*, 74(6), 551-558.
- [23] Tosi, G., Torresin, A., Agosteo, S., Para, A. F., Sangiust, V., Zeni, L., & Silari, M. (1991). Neutron measurements around medical electron accelerators by active and passive detection techniques. *Medical physics*, 18(1), 54-60.
- [24] Naseri, A., & Mesbahi, A. (2010). A review on photoneutrons characteristics in radiation therapy with high-energy photon beams. *Reports of practical oncology and radiotherapy*, 15(5), 138-144.

- [25] Cardenas, C. E., Nitsch, P. L., Kudchadker, R. J., Howell, R. M., & Kry, S. F. (2016). Out-of-field doses and neutron dose equivalents for electron beams from modern Varian and Elekta linear accelerators. *Journal of applied clinical medical physics*, 17(4), 442-455.
- [26] Karimi, A. H., Brkić, H., Shahbazi-Gahrouei, D., Haghighi, S. B., & Jabbari, I. (2019). Essential considerations for accurate evaluation of photoneutron contamination in Radiotherapy. *Applied Radiation and Isotopes*, 145, 24-31.
- [27] Pena, J., Franco, L., Gómez, F., Iglesias, A., Pardo, J., & Pombar, M. (2005). Monte Carlo study of Siemens PRIMUS photoneutron production. *Physics in Medicine & Biology*, 50(24), 5921.
- [28] Hashemi, F., Hashemi-Malayeri, B., Raisali, G., Shokrani, P., & Sharafi, A. (2007). A study of the photoneutron dose equivalent resulting from a Saturne 20 medical linac using Monte Carlo method. *Nukleonika*, 52(1), 39-43.
- [29] Piccolo, C. (2017). Caratterizzazione di dosimetri a termoluminescenza TLD-100 per il loro impiego nell'ambito del progetto MoVe-IT.
- [30] Ziman, J. M. (1972). Principles of the Theory of Solids. Cambridge university press.
- [31] Ashcroft, N. W., & Mermin, N. D. (1976). Solid state physics.
- [32] Rossi, M. (2014). Studio della glow curve per dosimetri a termoluminescenza con particolare attenzione alla regione ad alta temperatura (HTTL).
- [33] Barcaglioni, L. (2014). Studio ed applicazioni di dosimetri TLD di LiF per misure in fasci termici ed epitermici al reattore LVR-15.
- [34] Esposito, A., Bedogni, R., Lembo, L., & Morelli, M. (2008). Determination of the neutron spectra around an 18 MV medical LINAC with a passive Bonner sphere spectrometer based on gold foils and TLD pairs. *Radiation Measurements*, 43(2-6), 1038-1043.
- [35] Triolo, A., Marrale, M., & Brai, M. (2007). Neutron-gamma mixed field measurements by means of MCP-TLD600 dosimeter pair. *Nuclear Instruments* and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms, 264(1), 183-188.

- [36] Paiva, F., Siqueira, P. T., & Cavalieri, T. A. (2015). Comparing the responses of TLD 100, TLD 600, TLD 700 and TLD 400 in mixed neutron-gamma fields.
- [37] Gambarini, G. (2003). Thermoluminescent (TL) dosimetry of slow-neutron fields at radiotherapy dose level.
- [38] Cavalieri, T. A., Castro, V. A., & Siqueira, P. T. (2013). Differences TLD 600 and TLD 700 glow curves derived from distict mixed gamma/neutron field irradiations.
- [39] Enthusiast, Modern DIY Physics Laboratory for Science, «PhysicsOpenlab,» [Online]. Available: https://physicsopenlab.org/2016/02/02/spettrometriagamma-di-radioisotopi/. [Consultato il giorno 27 01 2022].
- [40] Politecnico di Milano, «Centro LAT Settore Radiazioni Ionizzanti Metrologia delle Radiazioni,» [Online]. Available: https://www.metrorad.polimi.it/it/centrolat/#capacita-metrologiche. [Consultato il giorno 28 01 2022].
- [41] Guidi, D. G., & Chendi, A. COMMISSIONING DI UN DISPOSITIVO REAL-TIME PER DOSIMETRIA IN VIVO.
- [42] Frankl, M. (2018). Variance Reduction in Calculations of Non-Target Photon and Neutron Doses from High Energy Photon Beam Radiation Therapy via Monte Carlo Simulations (Doctoral dissertation, Technische Universität München).
- [43] S Shultis, J. K., & Faw, R. E. (2011). An MCNP primer (pp. 1-42).
- [44] Cirillo, A., Zorloni, G., & Caresana, M. (2021). Optical filtering based neutron/γray discrimination in a phoswich detector. *Radiation Measurements*, *146*, 106618.
- [45] Microsoft, «TEST.T (funzione TEST.T)», Microsoft, [Online]. Available: https://support.microsoft.com/it-it/office/test-t-funzione-test-t-1696ffc1-4811-40fd-9d13-a0eaad83c7ae. [Consultato il giorno 02 2022].
- [46] Aslian, H. (2020). EFFECT OF MODERN RADIOTHERAPY ON PATIENTS WITH CARDIAC IMPLANTABLE ELECTRONIC DEVICES (CIEDs): A COMPREHENSIVE STUDY.

- [47] Pelowitz, D. B. (2008). MCNPXTM user's manual. *Los Alamos National Laboratory, Los Alamos*.
- [48] Choi, C. H., Park, S. Y., Park, J. M., Chun, M., & Kim, J. I. (2018). Monte Carlo simulation of neutron dose equivalent by photoneutron production inside the primary barriers of a radiotherapy vault. *Physica Medica*, 48, 1-5.
- [49] Elekta Synergy®, «Elekta Synergy® | Elekta Synergy Digital Accelerator,» [Online]. Available: https://www.elekta.com/radiotherapy/treatment-deliverysystems/elekta-synergy/. [Consultato il giorno 06 03 2022].
- [50] Campi F., Dispense del corso di "radioprotezione", erogato presso il Politecnico di Milano, 2017-2018.

Ringraziamenti

Se il detto "Ognuno ha i suoi santi in paradiso" fosse vero, giurerei di averli conosciuti per davvero.

Li ho conosciuti ed incontrati innumerevoli volte, i miei.

Li ho visti e li continuo a vedere ogni volta che posso sprofondare in un abbraccio di mia madre in un momento di sconforto, ogni volta che vedo sparire la mia mano dentro quella di Saro, in ogni risata (ed anche litigio!) con i miei fratelli.

Ne sento l'accoglienza tutte le volte che varco le soglie delle case delle mie zie Luciana e Maria Rita sentendomi a casa mia; ne percepisco il supporto e la amorevole apprensione in ogni chiamata con mia zia Enza, mio zio Nello e Caterina.

Dentro lo sguardo di Giuseppe vedo l'affetto fraterno di una vita, dietro i sorrisi di Annalisa imparo a gioire di un'amicizia sempre fresca e genuina, in Clara ho scoperto la sensazione di trovarmi sempre in un porto sicuro.

Li ho incontrati davvero ovunque i miei "santi", alcuni li ho visti anche tutti i giorni in università e di alcuni di loro non riesco a farne a meno, tant'è che Martina e Marianna sono costrette a sopportare la mia onnipresenza anche dietro lo schermo di un pc.

Vorrei ringraziare particolarmente Dario, che non solo mi ha sorretta durante questo percorso, ma lo ha fatto amandomi incondizionatamente e dedicandomi le premure più tenere.

Io vorrei ringraziare tutti i "miei santi" per aver reso più leggera la mia vita, per avermi consolata, sostenuta, per avermi insegnato ad abbattere qualsiasi distanza e per aver riso con me, soprattutto alle mie battute meno divertenti.

Lavorare a questa tesi è stata tra le sfide più difficili, ma soprattutto importanti e vorrei ringraziare il professore Marco Caresana per l'umanità e la disponibilità sempre mostrata nei miei confronti.

Un grazie sentito va anche a Matteo, grazie per tutti i consigli preziosi, soprattutto per quelli dati fuori dall'orario di lavoro.

Probabilmente questo viaggio sarebbe stato un po' più noioso senza Antonella, che ringrazio per avere condiviso con me non solo le esperienze, ma soprattutto le emozioni.

Infine, la mia gratitudine va anche a coloro che, sebbene incrociati per un breve tratto di questo cammino, hanno tuttavia contribuito alla realizzazione di questo lavoro, in particolar modo ad Andrea ed Ornella.

