



Associazione Italiana
di Radioprotezione

2016 bollettino

Anno XLIII | volume 175 | numero 1, 2 | aprile 2016 | ISSN 1591-3481 | e-ISSN 2281-180X



$f_j(x)$
 $z^n - a^n = (z-a)(z^{n-1} + z^{n-2}a + \dots + a^{n-1})$
 $h \neq 0$ $P_n(z) = a_0 + a_1 z$
 $a = \psi\left(\frac{1}{q}\right)$ $(\log_a x)' =$
 $\frac{1}{x} \ln a$
 $\frac{1}{x} \ln a = \lim_{h \rightarrow 0} \log_a \frac{x}{x+h} = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{1}{x+h} \ln \frac{x}{x+h}$
 $\lim_{h \rightarrow 0} \frac{1}{x+h} \ln \frac{x}{x+h} = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{1}{x+h} \ln \left(1 + \frac{h}{x}\right)^{-1} = -\lim_{h \rightarrow 0} \frac{1}{x+h} \frac{h}{x} = -\frac{1}{x} \lim_{h \rightarrow 0} \frac{h}{x+h} = -\frac{1}{x} \cdot \frac{0}{0} = -\frac{1}{x} \cdot 1 = -\frac{1}{x}$

Consiglio Direttivo 2016 | 2018

Mauro Magnoni, *Presidente*
Salvatore Procopio, *Vicepresidente*
Francesco Mancini, *Segretario*
Vittorio Festa
Luisella Garlati
Sandro Sandri
Santi Sparta

Redazione

Luisella Garlati, Direttore
Piera Cazzaniga
Giacomina Durante
Vittorio Festa
Mauro Magnoni
Santi Sparta

Tipografia

Pixart Printing

Progetto grafico

MV Comunicazione, Milano

**Per informazioni
e corrispondenza**

luisella.garlati@polimi.it
T. 02 2399 6371

Registrazione del Tribunale di Milano
n. 228 del 10 aprile 2008

Distribuzione gratuita ai soci AIRP

Tutti i soci dell'AIRP sono vivamente invitati a contribuire al Bollettino inviando articoli, commenti, recensioni, notizie e informazioni su argomenti di specifico interesse per la radioprotezione. I contributi dovranno essere firmati dall'autore o dagli autori. Gli articoli pubblicati riflettono esclusivamente le opinioni degli autori.

**Anno XLII Volume 175
n. 1, 2 - aprile 2016**

ISSN 1591-3481 | e-ISSN 2281-180X

Editoriale

M. Magnoni..... 3

Articoli

La radioattività nelle acque potabili in Italia. Stato dell'arte e recenti sviluppi della normativa europea ed italiana

R. Rusconi..... 5

La mappatura radiometrica dell'ecosistema provinciale cosentino attraverso varie matrici ambientali: organi vari di cinghiale, miele, terreno, ghiande e castagne. Attività progettuali, risultati della seconda annualità di studio e analisi dei modelli previsionali di trasferimento del ¹³⁷Cs nei comparti ambientali. (2014 / 2015 / Marzo 2016)

G. Durante, R. Trozzo, S. Stancati..... 17

Misure di radioattività ambientale a Palermo: analisi statistica delle concentrazioni in aria di ⁷Be e ²¹⁰Pb

S. Basile, R. Burlon, E. Tomarchio..... 29

Dosimetria tramite Risonanza Elettronica di Spin (ESR) in RadioTerapia IntraOperatoria (IORT): misure di Output Factors e simulazioni Monte Carlo-GEANT4

S. Gallo, M. Marrale, A. Longo, G. Russo, C. Casarino, G. Candiano, M. Brai..... 39

Tumore alla parotide in un forte utilizzatore di telefoni mobili: mancato riconoscimento del nesso di causa da parte del giudice del lavoro

A. Polichetti, R. Moccaldi..... 47

Campi magnetici statici negli ambienti di lavoro: problematiche legate al movimento e approcci alla valutazione dell'esposizione

R. Falsaperla, D. Andreuccetti, G.M. Contessa, V. Lopresto, R. Pinto³, A. Polichetti, M. Tomaiuolo, N. Zoppetti..... 53

Dosimetria tramite Risonanza Elettronica di Spin (ESR) in RadioTerapia IntraOperatoria (IORT): misure di Output Factors e simulazioni Monte Carlo-GEANT4

Salvatore Gallo^{1,2}, Maurizio Marrale¹, Anna Longo¹, Giorgio Russo³, Carlo Casarino³, Giuliana Candiano³, Maria Brai¹

¹Dipartimento di Fisica e Chimica, Università degli Studi di Palermo, Viale delle Scienze, Ed. 18, 90128 Palermo (Italy) e Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, Sez. di Catania, Via Santa Sofia, 64, 95123 Catania (Italy)

²Laboratorio PH3DRA, Dipartimento di Fisica e Astronomia, Università degli Studi di Catania, Via Santa Sofia 64, 95123 Catania (Italy)

³Istituto di Bio-immagini e Fisiologia Molecolare - Consiglio Nazionale delle Ricerche - Laboratorio di Tecnologie Oncologiche, Cefalù (Italy)

e-mail: salvatore.gallo05@unipa.it

ABSTRACT

La RadioTerapia IntraOperatoria (IORT) è una modalità di trattamento in cui una singola dose di radiazioni è impartita direttamente al letto tumorale o al tumore durante l'intervento chirurgico, evitando di colpire i tessuti sani circostanti.

La fabbricazione di acceleratori lineari mobili per elettroni dedicati alla IORT ha permesso una grande diffusione di questa tecnica radioterapica.

Lo scopo di questo lavoro è il confronto tra la risposta di dosimetri di alanina letti tramite Risonanza Elettronica di Spin (ESR) e di camere a ionizzazione Markus per le misurazioni degli Output Factors (OFs) di fasci di elettroni prodotti da un acceleratore lineare utilizzato per la IORT.

Gli OFs dei fasci di elettroni convenzionali ad alta energia sono normalmente misurati utilizzando camera di ionizzazione secondo protocolli dosimetrici internazionali. Tuttavia, i fasci elettronici utilizzati in IORT presentano caratteristiche quali (quali impulso di dose, spettro energetico e distribuzione angolare molto diversa dai fasci solitamente utilizzate in radioterapia esterna), per cui l'applicazione diretta di protocolli dosimetrici internazionali può introdurre ulteriori incertezze dosimetriche.

Gli OFs ottenuti mediante dosimetri di alanina letti tramite ESR sono stati confrontati con quelli ottenuti con camere a ionizzazione di tipo Markus. Il confronto è stato completato da simulazioni Monte Carlo utilizzando l'applicazione dedicata alla IORT di Geant4 che consente di ottenere informazioni dettagliate sulla distribuzione di dose.

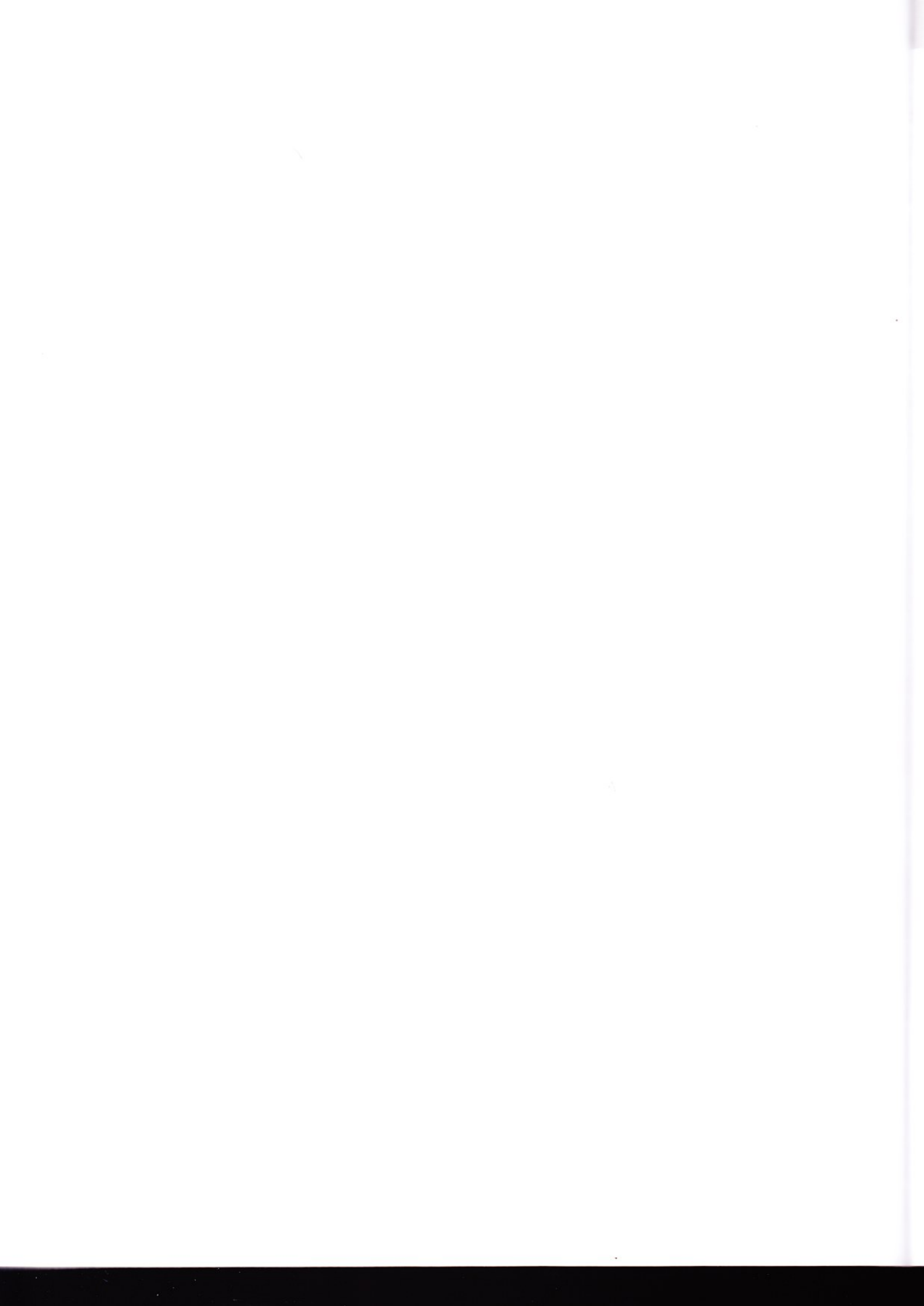
LA RADIOTERAPIA INTRAOPERATORIA

La RadioTerapia IntraOperatoria (IORT) è una tecnica terapeutica che consiste nel somministrare, durante l'intervento chirurgico, un'unica alta dose di radiazione per eliminare la zona di tessuto tumorale non aggredibile diversamente dal chirurgo o ad alto rischio di infiltrazione microscopica dopo la asportazione tumorale. Si tratta di una tecnica ormai consolidata, ben conosciuta e comprovata da numerosi studi clinici che ne hanno evidenziato l'efficacia [1].

Il paziente, immediatamente dopo la tumorectomia, viene trattato con un'irradiazione singola di alcune decine di Gy mentre è ancora sedato. La durata dell'irradiazione dipende dalla tecnologia e dal fascio utilizzati, da un massimo di 30-40 minuti per tecnologie meno penetranti fino ad un minimo di 1 minuto per la tecnica con elettroni.

La possibilità di utilizzare le radiazioni ionizzanti direttamente in sala operatoria fu prospettata già agli inizi di questo secolo ma l'uso effettivo fu limitato dalla possibilità di servirsi unicamente di fotoni.

Solo a partire dal 1960, grazie agli acceleratori lineari, è stato possibile utilizzare fasci di elettroni accelerati, dotati di alta energia e di omogeneità di dose nel tessuto bersaglio. In passato, la pratica IORT non poteva



essere applicata su larga scala, a causa dei problemi logistici legati al fatto che l'ammalato, sotto anestesia, doveva essere trasportato dalla sala operatoria al bunker di radioterapia, spesso distante e in locali non asettici. Questi problemi vengono oggi superati con l'uso di acceleratori lineari di *elettroni* portatili, costruiti e concepiti esclusivamente per trattamenti intraoperatori così da poter irradiare il paziente velocemente e senza spostamenti del tavolo operatorio [2].

Negli ultimi venti anni la IORT è stata utilizzata in tutto il mondo per il trattamento di un gran numero di tumori maligni, mostrandosi efficace e sicura per il controllo locale della neoplasia, dal momento che impedirebbe la ricrescita del tumore nell'area trattata [1].

Sostitutiva e/o integrativa della radioterapia esterna convenzionale, questa tecnica ha evidenti benefici (clinici, operativi, sociali ed economici) quali trattamento più efficace, tempi di trattamento diminuiti, numero di sedute minimo o azzerato, ridotta radiazione assorbita dal paziente e minori complicanze da effetti secondari delle radiazioni.

La finalità della irradiazione di un tumore è basata sulla necessità di distribuire la dose massima al tumore stesso e di rispettare il limite di tollerabilità del tessuto sano. La IORT offre la possibilità di irradiare il letto tumorale con visione diretta della cavità, risparmiare le strutture non interessate dal tumore o quelle particolarmente sensibili e quindi facilmente danneggiabili, somministrare dosi più elevate per il trattamento, somministrare dosi con alta omogeneità di distribuzione delle stesse.

L'assenza di qualsiasi intervallo di tempo fra la chirurgia e la radioterapia priva le cellule neoplastiche di ogni capacità riproduttiva, con una netta diminuzione delle recidive locali.

L'effetto radiobiologico di una singola somministrazione di IORT ad alta dose è considerato circa 1,5-2,5 volte superiore alla stessa dose frazionata. Ad esempio, una dose di 21Gy equivale ad un trattamento frazionato di circa 52 Gy: questo implica la possibilità di ridurre notevolmente la dose con cui si irradia il paziente, riducendo le complicanze da radiazioni.

Compatibilmente allo studio del profilo radiobiologico del tumore da trattare, l'ipofrazionamento estremo con singola seduta intraoperatoria induce indubbi vantaggi in termini di riduzione del "discomfort" del paziente rappresentato da una drastica riduzione del numero delle sedute di trattamento e delle problematiche organizzative correlate, ma anche di riduzione delle liste di attesa in relazione alla minore durata dei trattamenti per singolo paziente.

SCOPO DEL LAVORO

Questo lavoro riporta il confronto tra la risposta di dosimetri di alanina letti tramite Risonanza Elettronica di Spin (ESR) e di camere a ionizzazione Markus per le misurazioni degli Output Factor (OFs) di fasci di elettroni prodotti da un acceleratore lineare utilizzato per la IORT [3].

Gli OFs dei fasci di elettroni ad alta energia convenzionali sono normalmente misurati utilizzando camera di ionizzazione secondo protocolli dosimetrici internazionali [4]. Tuttavia, i fasci elettronici utilizzati in IORT presentano caratteristiche quali impulso di dose, spettro energetico e distribuzione angolare molto diversa dai fasci solitamente utilizzate in radioterapia esterna, per cui l'applicazione diretta di protocolli dosimetrici internazionali può introdurre ulteriori incertezze dosimetriche. L'alto rateo di dose per impulso potrebbe portare ad una imprecisione nella stima della dose con camera a ionizzazione, a causa della sopravvalutazione del fattore di ricombinazione. Inoltre, i campi di elettroni ottenuti con gli applicatori IORT hanno un ampio spettro di energia e una distribuzione angolare più ampia rispetto ai campi convenzionali, a causa della presenza di elettroni diffusi dalle pareti dell'applicatore. Per questa ragione, un buon sistema dosimetrico deve essere caratterizzato da una minima dipendenza dall'energia e dall'angolo di incidenza del fascio di elettroni. **Tutte queste ragioni portano a studiare l'uso di rivelatori differenti alla camera a ionizzazione per misurazioni dosimetriche in ambito IORT.** Tra i vari rivelatori attualmente utilizzati per la dosimetria trovano largo uso i dosimetri di alanina letti tramite ESR.

L'alanina è considerata uno standard dosimetrico da diversi enti di ricerca internazionali (IAEA, NPL, NIST, ecc.) per le sue caratteristiche quali tessuto-equivalenza a fotoni, stabilità del segnale dopo l'irraggiamento, indipendenza dal dose rate e dall'energia della particelle incidenti, basso costo di produzione dei dosimetri e le procedure di lettura sono non distruttive.

MATERIALI E METODI

GLI IRRAGGIAMENTI

Gli irraggiamenti sono stati realizzati utilizzando fasci elettronici con energia nominale di 6, 8 e 10 MeV generati dal LINAC, Novac7 (SIT, Roma, Italia) (Fig.1 a sinistra).

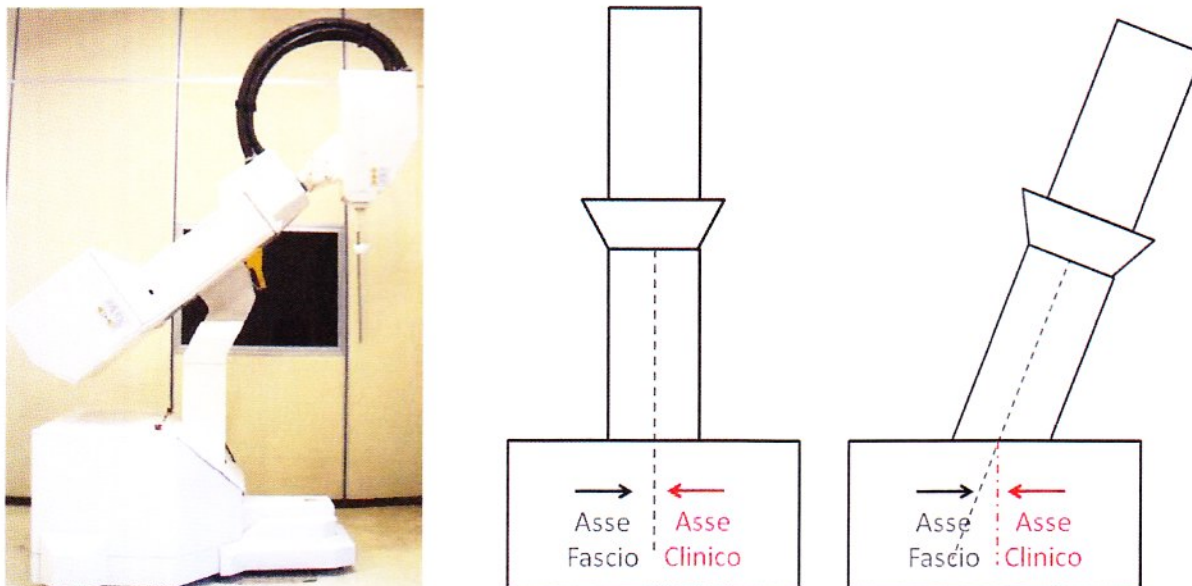


Figura 1 | (sinistra) Acceleratore Novac7; (destra) Collimatori Novac7.

Questo acceleratore è installato presso il "Laboratory on Oncological Technologies" (LATO-Fondazione Istituto San Raffaele G. Giglio) a Cefalù (Italia) ed è specifico per il trattamento del cancro al seno. Questo LINAC utilizza una sorgente tipo S-band per l'accelerazione caratterizzata da un *rate* d'impulsi di circa 9 Hz. Il *dose rate* varia da 2 a 9 cGy/impulso e produce fasci con energia nominale di 4, 6, 8 e 10 MeV.

I fasci di elettroni sono stati tarati con dosimetri chimici di Fricke come raccomandato nelle linee guida internazionali. La ragione di questa scelta è che la risposta dei dosimetri chimici è indipendente dalla dose e energia del fascio. La collimazione del fascio è avvenuta tramite una serie di applicatori in PMMA. Questi sono costituiti da tubi cilindrici con pareti spesse 5 mm, diametro compreso tra 3 e 10 cm ed angolo di contatto di 0-45 (Fig.1 a destra).

Tutti gli irraggiamenti sono stati eseguiti dentro una lastra di PMMA scalando la profondità di penetrazione del fascio per tener conto della differenza di densità tra acqua e del PMMA.

LE MISURE ESR

Le misure ESR sono state eseguite mediante pellet cilindrici di alanina per uso commerciale. I pellets di alanina sono prodotti dalla Gamma-Service (Produktbestrahlung GmbH). Questi hanno diametro di circa 5 mm, altezza di circa 3 mm, peso di $68,0 \pm 0,5$ mg, e il rapporto tra la massa di alanina e di legante (paraffina) è 0,96/0,04. Una prima serie di irraggiamenti in un fantoccio di PMMA è stata eseguita per la calibrazione e la caratterizzazione di questi dosimetri sottoposti ad irraggiamento con elettroni. Per ogni valore della dose e per ogni configurazione di setup sono stati irradiati e studiati tre dosimetri.

Per ottenere gli OFs, gli irraggiamenti sono stati eseguiti all'interno di un fantoccio in PMMA utilizzando un singolo dosimetro posto al centro dell'asse del fascio (Fig.2).

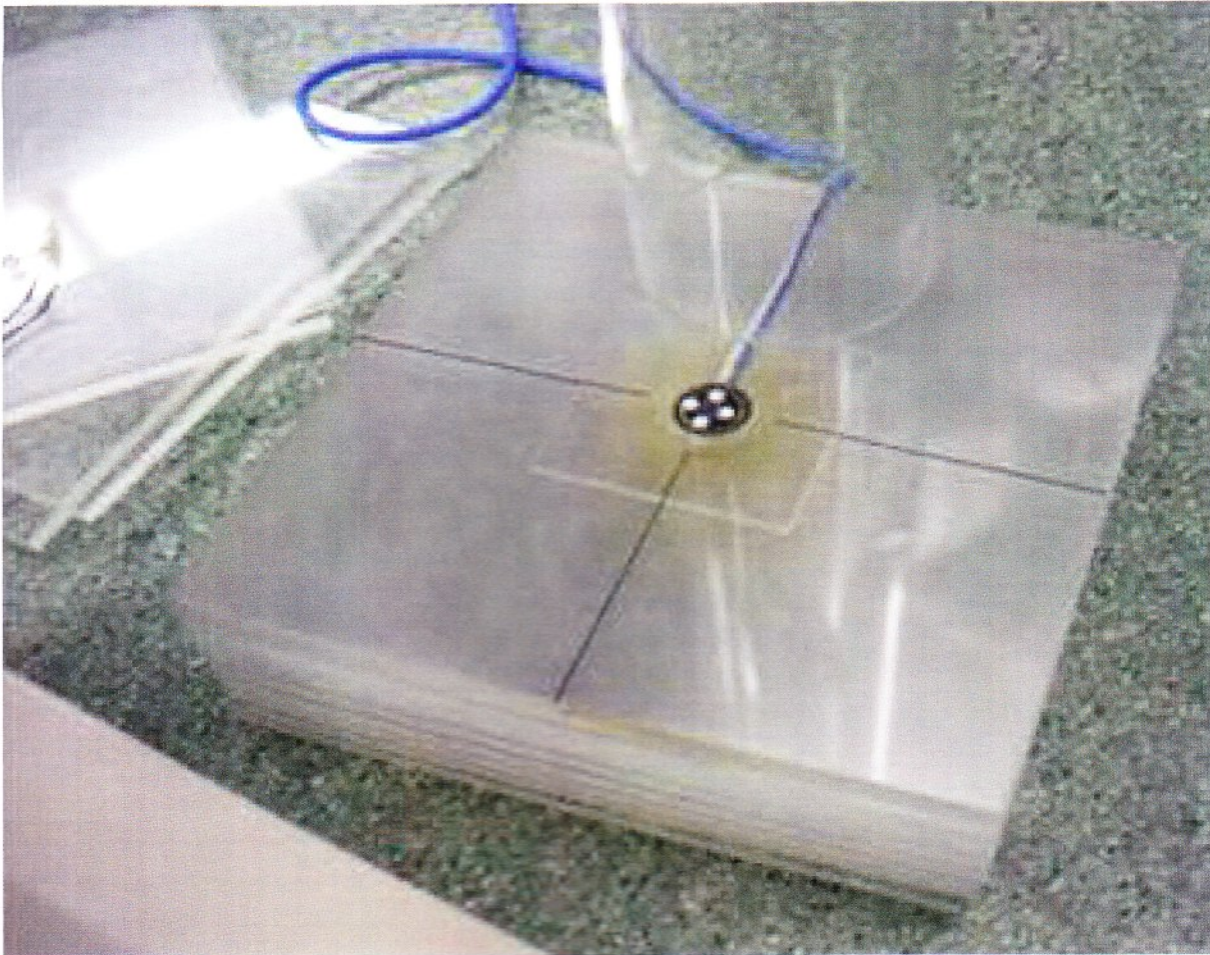


Figura 2 | Set-up sperimentale di irraggiamento con elettroni.

I radicali liberi indotti dalle radiazioni nell'alanina sono stati rilevati utilizzando uno spettrometro Bruker ECS 106 dotato di una cavità rettangolare TE_{102} operante in banda X alla frequenza di circa 9,70 GHz (Fig.3). I parametri per le acquisizioni sono stati scelti seguendo la letteratura [5] e così fissati: potenza delle microonde 6,32 mW, ampiezza di modulazione 1.00 mT, frequenza di modulazione 50,00 kHz, campo magnetico centrato a 347,00 mT, larghezza di spazzata 30,00 mT. Il tempo di scansione (42 s), la costante di tempo (655 ms) e il guadagno del ricevitore sono stati fissati in modo da evitare qualsiasi distorsione del segnale [6].



Figura 3 | Spettrometro ECS 106 Bruker.

I dosimetri sono stati inseriti in un tubo di quarzo purissimo con diametro interno 5 mm e centrato all'interno della cavità a microonde mediante distanziatori in Teflon. L'ampiezza picco-picco della linea centrale è stata utilizzata come misura dell'intensità del segnale radio-indotto. Poiché l'intensità del segnale ESR può essere influenzata dall'orientamento del pellet all'interno della cavità, gli spettri sono stati registrati a quattro diverse orientazioni rispetto all'asse cilindrico del tubo. Tre pellets di alanina sono stati usati per ogni misurazione di dose in modo tale da ottenere un valore medio con relativa deviazione standard proveniente da 12 misure.

LE MISURE CON CAMERA A IONIZZAZIONE

Le misure con camera a ionizzazione sono state eseguite utilizzando la camera a ionizzazione tipo Markus modello RS233 PTW Freiburg all'interno di un fantoccio di PMMA.

Per determinare la dose assorbita, il segnale camera è corretto utilizzando molti fattori come indicato nel protocollo 398 dell'IAEA.

LE SIMULAZIONI MONTE CARLO

Le simulazioni Monte Carlo (MC) sono state effettuate con il toolkit Geant4. Originariamente questo pacchetto è stato sviluppato per simulare il passaggio e l'interazione delle particelle con la materia per i processi nucleari negli acceleratori ad alta energia. In una fase successiva è stato migliorato per includere interazioni a energia più bassa (fino a 250 eV). Geant4 fornisce un insieme completo di strumenti per tutte le aree di simulazione: geometria e risposta di rivelatori, tracciamento dell'evento e della traccia, visualizzazione ed interfaccia utente. Oggi, come altri codici basati sul Monte Carlo, è ampiamente adottato dalla comunità di Fisica Medica per supportare problemi tecnici e clinici in radioterapia.

Abbiamo usato un'applicazione Geant4 versione web, chiamato "*lort_therapy*", e sviluppato da ricercatori IBFM-CNR-Iato [7].

lort_therapy, simula il sistema di collimazione del fascio Novac7 dalla finestra di uscita di titanio, passando attraverso il sistema applicatore-collimatore, fino al fantoccio d'acqua. L'utente, selezionando le dimensioni dell'applicatore, del fantoccio e del rivelatore, le condizioni iniziali del fascio elettronico (posizione e distribuzioni) è in grado di calcolare le curve di distribuzione della dose in acqua o altri materiali.

Per calcolare gli OFs del Novac7 abbiamo simulato il corrispondente setup sperimentale mostrato nella figura 4 a seguire.

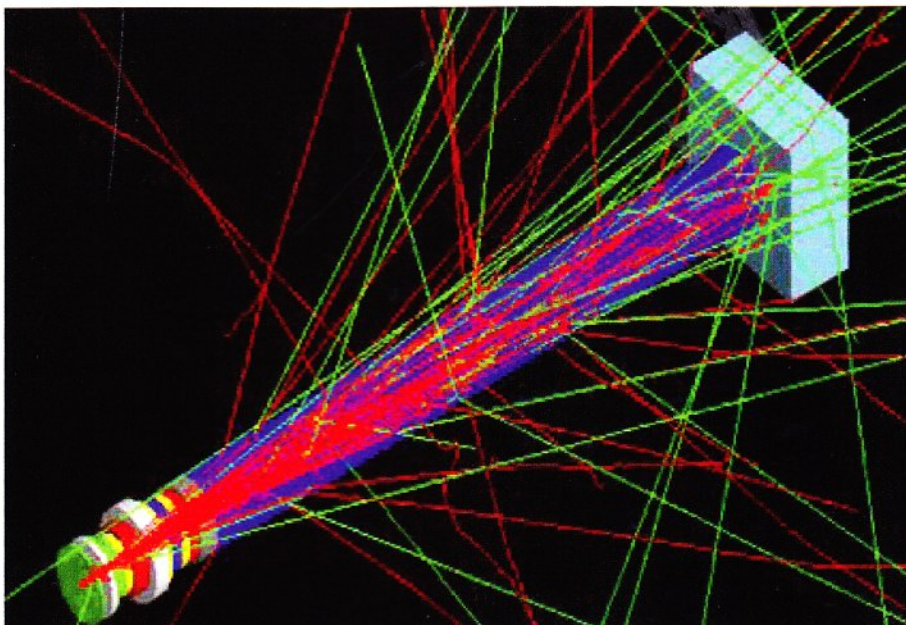


Figura 4 | Set-up sperimentale simulato da Geant4.

GLI OUTPUT FACTORS

L'Output Factor (OF) è definito come il rapporto tra la dose assorbita in acqua alla profondità massima per l'asse del fascio del campo di riferimento e la dose per il campo di interesse considerato utilizzando lo stesso numero di unità monitor.

In questo lavoro il campo di riferimento è ottenuto utilizzando un collimatore un diametro di 100 mm e posto a zero gradi rispetto all'asse del fascio. I campi di interesse delle misurazioni sono quelli utilizzati principalmente in applicazioni IORT per il seno: 50, 60, 70 mm di diametro e 0 e 15 gradi rispetto all'asse del fascio.

RISULTATI E DISCUSSIONI

Il primo passo di questo lavoro è stato la calibrazione dei pellets di alanina irradiati con un fascio di elettroni tramite l'acceleratore Novac7 nell'intervallo di dose compreso tra 5 e 40 Gy. È stato effettuato un confronto preliminare tra dose assoluta in acqua misurata con una camera di ionizzazione Markus e i dosimetri di Fricke ed è stata trovata una variazione entro il 3%. Pertanto, per le procedure di calibrazione dei dosimetri di alanina è stato utilizzato come riferimento dosimetro la camera Markus (che è il più pratico per l'uso di routine). Per ogni valore di dose considerato sono stati irradiati 3 dosimetri utilizzando un fascio da 10 MeV alla profondità massima (di riferimento). In figura 5 è mostrata la curva di calibrazione: l'alanina ha una risposta ad elettroni perfettamente lineare per i gli elettroni nel *range* considerato ($R^2=0,99993$) del tutto comparabile con quella ottenibile con fasci radioterapici convenzionali.

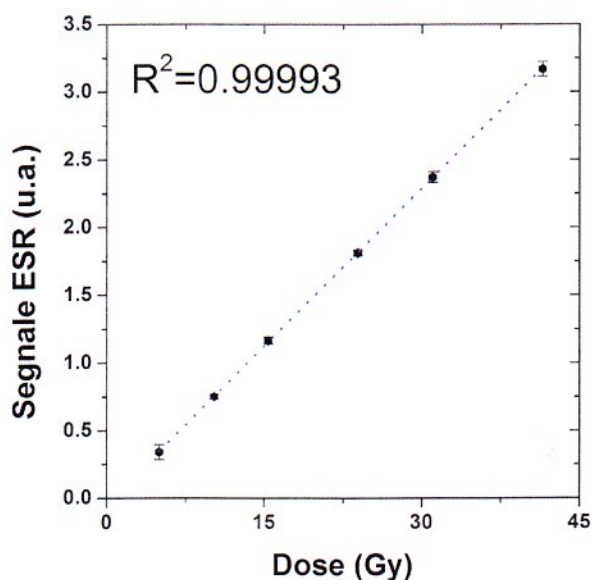


Figura 5 | Risposta ESR dei dosimetri di alanina in funzione della dose assorbita.

La figura 6 mostra l'andamento del segnale ESR dell'alanina in funzione del "dose pulse" ($\text{cGy}/\mu\text{s}$): ogni punto è rappresentato dal valore medio sui tre dosimetri irradiati con una dose di 23 Gy. La variazione percentuale del segnale è di circa 2,0% e quindi entro le incertezze sperimentali. Questi risultati confermano che la risposta dei dosimetri di alanina può essere considerata praticamente indipendente dal rateo di dose anche per i fasci di elettroni.

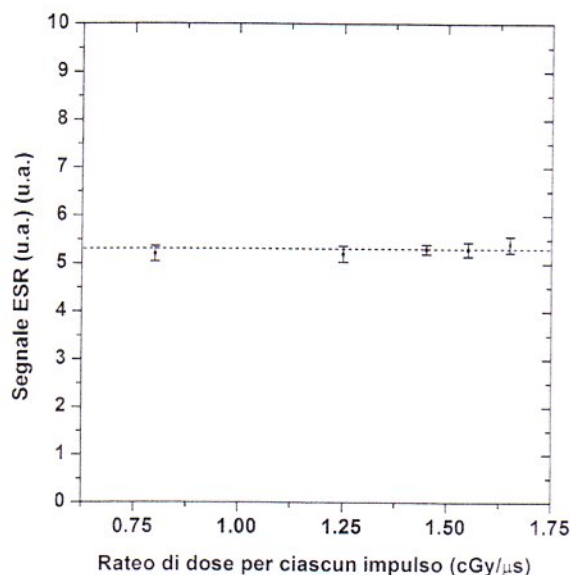


Figura 6 | Risposta ESR dei dosimetri di alanina in funzione del rateo di dose per ciascun impulso.

La figura 7 a seguire mostra la dipendenza del segnale dell'alanina con l'energia del fascio di elettroni; ogni punto è un valore medio sui tre dosimetri irradiati con una dose di 23 Gy. I risultati confermano che la risposta ESR dell'alanina non dipende dall'energia degli elettroni.

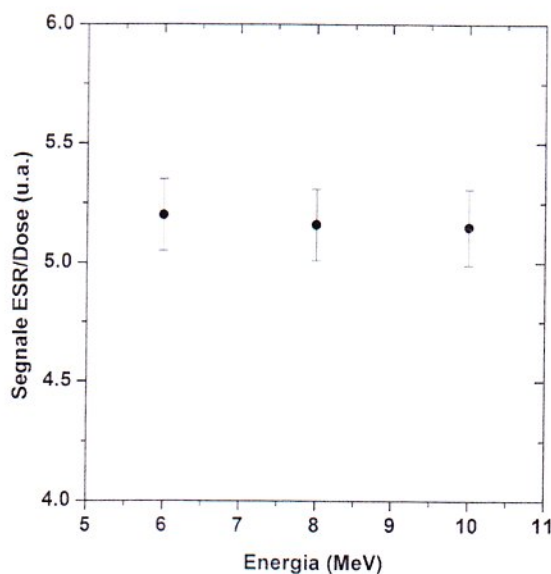


Figura 7 | Risposta ESR dei dosimetri di alanina in funzione dell'energia del fascio

L'ultima fase della nostra analisi è stata lo studio della risposta ESR dei dosimetri di alanina per varie forme di collimatore. In questo caso gli oggetti di studio sono stati gli OFs ottenuti con dosimetri di alanina e confrontati con quelli ottenuti con camera a ionizzazione Markus e con le simulazioni MC sia per i collimatori piani che angolati. I dati analizzati vengono riportati a seguire in un tabella estratta dal recente lavoro realizzato dal nostro gruppo di lavoro in *M. Marrale et al., (2015) Dosimetry for electron Intra-Operative RadioTherapy: Comparison of output factors obtained through alanine/EPR pellets, ionization chamber and Monte Carlo-GEANT4 simulations for IORT mobile dedicate accelerator, NIMB* [3].

Tabella 1 | Confronto tra Output Factors per i calcolati per i diversi sistemi dosimetrici e al variare della dimensione del collimatore e dell'angolo di incidenza. Dati estrapolati dal Marrale et al. 2015 [3].

Energia [MeV]	Diametro del Collimatore [mm]	Angolo [°]	OF Alanina	OF Camera Markus	OF MC	$\Delta\%$ (Alanina-Markus)	$\Delta\%$ (Alanina-MC)	$\Delta\%$ (Markus-MC)
10	50	0	2.06	1.99	2.03	-3.5	1.7	-2.3
10	60	0	1.91	1.86	1.91	-2.7	-0.2	-3.0
10	70	0	1.75	1.71	1.71	-2.3	-2.3	-0.3
10	100	0	1.00	1.00	1.00	-	-	-
10	50	15	2.12	2.13	2.13	0.5	-0.4	0.1
10	60	15	1.94	1.97	1.95	1.5	-0.4	1.1

Al variare del diametro del collimatore, è prevedibile che possono verificarsi variazioni degli spettri di energia. Uno studio dettagliato in cui il fascio di elettroni è stato analizzato mediante simulazione MC sia in termini di energia degli elettroni che in termini di variazione del diametro del collimatore ed è mostrato in [8].

Si è visto che la distribuzione di energia degli elettroni è piuttosto indipendente dal diametro dell'applicatore, pertanto la dimensione del collimatore influenza principalmente il numero di elettroni che arrivano sul rivelatore. In particolare, la riduzione della dimensione del collimatore induce un aumento di scattering di elettroni e questa caratteristica determina la tendenza all'aumento della OFs al diminuire del diametro del collimatore.

I risultati ottenuti con la camera a ionizzazione e i pellets di alanina sono influenzati dal diverso numero di elettroni che raggiungono il rivelatore e non dai cambiamenti nello spettro degli elettroni. Le incertezze nelle misure di alanina sono risultati essere di circa il 3,0%. L'incertezza associata alle misure con camera di ionizzazione può essere considerato pari al 3,0% [7]. Gli OFs delle simulazioni MC possono essere considerati affetti da un errore trascurabile (<1%), in quanto è stato simulato un numero di eventi sufficientemente elevato per ridurre al minimo le fluttuazioni statistiche.

Gli OFs misurati sia con alanina che con la camera a ionizzazione sono generalmente in accordo entro l'incertezza sperimentale con quelli delle simulazioni MC. La massima differenza percentuale è del 2,3% tra alanina e MC; del 3,5% tra alanina Markus ed del 3,0% tra la Markus e MC.

Possiamo concludere affermando che i sistemi dosimetrici utilizzati in questo lavoro mostrano risposte simili e del tutto comparabili (entro gli errori sperimentali) per le varie configurazioni sperimentali utilizzate.

BIBLIOGRAFIA

- [1] U. Veronesi et al., A preliminary report of intraoperative radiotherapy (IORT) in limited-stage breast cancers that are conservatively treated, *European Journal of Cancer*, (2001) doi: 10.1016/S0959-8049(01)00285-4.
- [2] L. Picardi et al., The Italian IORT project, *Proc. EPAC2000*, Vienna, (2000) doi: 10.1109/PAC.2001.987808.
- [3] M. Marrale et al., Dosimetry for electron Intra-Operative RadioTherapy: Comparison of output factors obtained through alanine/EPR pellets, ionization chamber and Monte Carlo-GEANT4 simulations for IORT mobile dedicated accelerator, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B*, (2015) doi: 10.1016/j.nimb.2015.05.022.
- [4] C. De Angelis et al., On measuring the output of an IORT mobile dedicated accelerator, *Radiation Protection Dosimetry*, (2006) doi: 10.1093/rpd/nci621.
- [5] M. Marrale et al., Sensitivity of Alanine Dosimeters with Gadolinium Exposed to 6 MV Photons at Clinical Doses, *Radiation Research*, (2011) Vol. 176, No. 6, pp. 821-826.
- [6] T. Garcia, A methodology for choosing parameters for ESR readout of alanine dosimeters for radiotherapy, *Radiation Measurement* (2009) doi:10.1016/j.radphyschem.2009.05.020.
- [7] G. Russo et al., Dose distribution changes with shielding disc misalignments and wrong orientations in breast IOERT: a Monte Carlo – GEANT4 and experimental study, *Journal of Applied Clinical Medical Physics* (2012) doi: http://dx.doi.org/10.1120/jacmp.v13i5.3817.
- [8] M. Pimpinella et al., Dosimetric characteristics of electron beams produced by a mobile accelerator for IORT, *Phys. Med. Biol.* (2007) doi:10.1088/0031-9155/52/20/008.