

Scuola di Scienze  
Dipartimento di Fisica e Astronomia  
Corso di Laurea in Fisica

# Studio di identificazione di frammenti nucleari nell'ambito dell'esperimento FOOT

Relatore:  
Chiar.mo Prof. Mauro Villa

Presentata da:  
Noemi Vannucchi

Correlatore:  
Dott. Roberto Spighi

*A coloro che mi hanno sostenuta in questo percorso*

## Sommario

L'esperimento FOOT è un progetto di fisica nucleare approvato nel 2017 con l'obiettivo di misurare le sezioni d'urto relative a processi di frammentazione nucleare tra un fascio di protoni o ioni e un bersaglio, in un intervallo di energia tipico dell'adroterapia e della radioprotezione spaziale. Ad oggi il progetto conta 101 membri appartenenti a 10 diverse sezioni INFN e coinvolge numerosi laboratori e università italiane e internazionali. Al fine di misurare queste sezioni d'urto, risulta fondamentale identificare univocamente i frammenti nucleari prodotti. In questa tesi è stato effettuato uno studio sull'identificazione dei frammenti prodotti in seguito all'urto tra un fascio di  $^{16}\text{O}$ , avente energia cinetica pari a 200 MeV/u, e un bersaglio fisso di polietilene ( $\text{C}_2\text{H}_4$ ). L'analisi è stata effettuata sui dati simulati dal programma FLUKA, includendo le risoluzioni sperimentali di tutti i sottorivelatori ottenute da test effettuati su fascio. In primo luogo, considerando gli 8 frammenti maggiormente prodotti ( $^1\text{H}$ ,  $^4\text{He}$ ,  $^7\text{Li}$ ,  $^9\text{Be}$ ,  $^{11}\text{B}$ ,  $^{12}\text{C}$ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{16}\text{O}$ ), è stato effettuato uno studio sulla ricostruzione della carica  $z$  ottenendo una risoluzione percentuale tra il 5% per  $^1\text{H}$  e il 2% per  $^{16}\text{O}$ . In secondo luogo, è stata realizzata una ricostruzione del numero di massa  $A$  attraverso metodi diretti e con l'uso di un metodo di fit basato sulla minimizzazione di una funzione di  $\chi^2$ . La migliore risoluzione percentuale di  $A$  è risultata del 3% per i frammenti pesanti e del 4% per quelli leggeri. È stata dimostrata la capacità dell'esperimento nel fornire l'identificazione dei frammenti prodotti, primo passo per la misura delle sezioni d'urto di interesse.



# Indice

<b>Introduzione</b>	<b>3</b>
<b>1 Terapie oncologiche e effetti biologici delle radiazioni ionizzanti</b>	<b>5</b>
1.1 Patologie tumorali . . . . .	5
1.2 Terapie oncologiche . . . . .	10
1.2.1 La chemioterapia, l'immunoterapia e la chirurgia . . . . .	10
1.2.2 La radioterapia . . . . .	11
1.2.3 L'adroterapia . . . . .	15
1.3 Interazioni tra le radiazioni ionizzanti e la materia . . . . .	19
1.3.1 Interazioni tra radiazioni elettromagnetiche e materia . . . . .	19
1.3.2 Interazioni tra particelle cariche e materia . . . . .	22
1.3.3 Il picco di Bragg . . . . .	28
1.3.4 Sezione d'urto . . . . .	30
1.4 Radiobiologia – effetti biologici delle radiazioni ionizzanti . . . . .	33
1.4.1 Dose assorbita e sopravvivenza cellulare . . . . .	33
1.4.2 Relative Biological Effectiveness (RBE) e Oxygen Enhancement Ratio (OER) . . . . .	36
<b>2 Esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target)</b>	<b>39</b>
2.1 Il programma di ricerca . . . . .	39
2.1.1 Cinematica inversa . . . . .	41
2.2 L'apparato sperimentale . . . . .	42
2.2.1 Setup per frammenti pesanti . . . . .	43
2.2.2 Setup per frammenti leggeri . . . . .	50

<b>3</b>	<b>Identificazione dei frammenti nucleari</b>	<b>53</b>
3.1	Misura della carica $z$ . . . . .	55
3.2	Misura del numero di massa $A$ . . . . .	56
3.2.1	Metodo del minimo $\chi^2$ . . . . .	61
	<b>Conclusioni</b>	<b>66</b>
	<b>Ringraziamenti</b>	<b>70</b>

# Introduzione

Questa tesi si colloca nel campo della fisica nucleare applicata alla medicina, in particolare all'ambito dell'adroterapia, una tecnica recente e particolarmente efficace per la cura dei tumori.

Il primo capitolo tratta le principali terapie oncologiche e i maggiori effetti biologici delle radiazioni ionizzanti. Il termine tumore o neoplasia si riferisce alla proliferazione anomala e incontrollata di cellule in un tessuto che persiste anche successivamente alla cessazione degli stimoli che hanno provocato il processo. I tumori rappresentano, secondo l'ISTAT, la seconda causa di morte (il 29 % di tutti i decessi) dopo le malattie cardiovascolari, perciò è necessario studiare nuove tecniche per la loro cura. Le terapie oncologiche attualmente esistenti si possono classificare sulla base dello stadio del tumore. Nel caso in cui un tumore sia esteso a formare metastasi, diventando maligno, si ricorre solitamente alla chemioterapia o all'immunoterapia. D'altra parte, nei casi di neoplasie benigne o di tumori confinati si utilizza di norma la chirurgia. Spesso, però, la neoplasia si trova nei pressi di organi o tessuti particolarmente sensibili e tali che la chirurgia può compromettere la salute della persona. In questi casi si ricorre ad altre due tecniche in crescente sviluppo negli ultimi anni: la radioterapia e l'adroterapia. Queste ultime due sono tecniche terapeutiche basate sull'irraggiamento del volume tumorale attraverso fasci rispettivamente di fotoni, nel caso della radioterapia "convenzionale", di protoni e ioni più pesanti, nel caso dell'adroterapia. Il grande vantaggio dell'adroterapia sulla radioterapia riguarda l'andamento del rilascio di energia da parte del fascio in funzione della profondità. Infatti, i fotoni rilasciano la maggior parte dell'energia nella zona superficiale per poi rilasciarne sempre meno all'aumentare della profondità, mentre protoni e ioni pesanti rilasciano poca energia nei primi strati superficiali fino a una certa profondità, dove si arrestano cedendo completamente la loro energia in una regione di spazio limitata (picco di Bragg). Quindi, l'adro-

terapia è in grado di colpire con maggiore intensità e maggiore precisione la zona tumorale, rilasciando una minore dose di radiazione nei tessuti sani circostanti. Tuttavia, le strutture per l'adroterapia richiedono costi superiori alla radioterapia e questa tecnica presenta determinate problematiche riguardanti gli effetti nocivi dovuti all'interazione nucleare tra il fascio terapeutico e il corpo umano non ancora ben conosciute. L'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target), approvato dall'INFN nel settembre 2017, nasce con l'obiettivo di colmare queste lacune sperimentali misurando le sezioni d'urto di produzione di tutti i frammenti nucleari.

Il secondo capitolo riguarda la discussione dei principali obiettivi dell'esperimento FOOT e la presentazione del suo apparato sperimentale. L'esperimento FOOT si pone come obiettivo quello di misurare le sezioni d'urto relative a processi di frammentazione nucleare in un intervallo di energia tipico dell'adroterapia e della radioprotezione spaziale. L'apparato sperimentale ha due diverse configurazioni: una basata su alcuni rivelatori per la ricostruzione e identificazione dei frammenti pesanti ("configurazione elettronica") e l'altra per l'acquisizione dei frammenti leggeri basata su camere ad emulsione. L'analisi effettuata in questa tesi ha preso in esame la sola configurazione elettronica.

Il terzo capitolo verte sullo studio di identificazione dei frammenti nucleari prodotti in seguito all'urto tra un fascio di  $^{16}\text{O}$  avente energia cinetica pari a 200 MeV/u e un bersaglio fisso di polietilene ( $\text{C}_2\text{H}_4$ ). Infatti, il primo passo per la determinazione della sezione d'urto è l'identificazione dei prodotti della frammentazione attraverso la misura della loro carica e massa. Le stime del numero atomico  $z$  e del numero di massa  $A$  sono state realizzate a partire dalle quantità cinematiche generate da simulazioni Monte Carlo ottenute con il codice FLUKA. Per simulare l'effetto della risoluzione finita dell'apparato, a queste ultime sono state applicate le risoluzioni dei rivelatori, misurate durante prese dati ad hoc, effettuando uno smearing gaussiano. Infine, per la ricostruzione del numero di massa sono stati utilizzati sia metodi diretti correlati tra loro, sia un metodo di fit basato sulla minimizzazione di una funzione di  $\chi^2$ .

# Capitolo 1

## Terapie oncologiche e effetti biologici delle radiazioni ionizzanti

I tumori rappresentano, secondo l'ISTAT, la seconda causa di morte (il 29 % di tutti i decessi) dopo le malattie cardiovascolari [1]. I decessi dovuti a tumori maligni sono stati quasi 177.301 nell'anno 2014. Nel 2018, invece, dai dati derivanti da AIOM (Associazione italiana di oncologia medica) e AIRTUM (Associazione italiana registri tumori), sono stati registrati in Italia circa 373.300 nuove diagnosi di tumore, di cui il 52% fra gli uomini e il 48% fra le donne. Negli ultimi anni sono complessivamente migliorate le percentuali di guarigione, dovuto alla maggiore adesione alle campagne di screening, che consentono di individuare la malattia in uno stadio iniziale, e alla maggiore efficacia delle terapie.

### 1.1 Patologie tumorali

Il termine neoplasia si riferisce alla proliferazione anomala e incontrollata di cellule in un tessuto che persiste anche successivamente alla cessazione degli stimoli che hanno provocato il processo [2]. Solitamente questa eccessiva crescita porta alla formazione di agglomerati, o masse, da cui deriva il termine tumore (dal lat. tumor -oris, der. di tumere «esser gonfio»). La neoplasia può diventare maligna nel momento in cui inizia ad invadere le strutture circostanti e a diffondersi in altri organi con la conseguente formazione di metastasi, ovvero gruppi di cellule tumorali aggressive, resistenti e distanti dal tumore primario. Un'altra caratteristica dei tumori maligni è il fatto di essere recidivi. La recidi-

va si manifesta nello stesso sito in cui si è presentata la malattia la prima volta ed è dovuta alla permanenza in forma quiescente di alcune cellule maligne che hanno resistito alla chirurgia e ai trattamenti radio- e chemioterapici. Come sinonimo di neoplasia maligna si usa impiegare il termine cancro.

La genesi delle neoplasie è riconducibile a mutazioni del DNA che provocano danni al sistema di controllo della riproduzione cellulare. Successivamente, la progressiva crescita di un tumore è dovuta alla maggiore velocità di riproduzione delle cellule cancerose rispetto a quelle sane, che conduce all'inevitabile invasione e distruzione dei tessuti circostanti. Per classificare una patologia tumorale e scegliere il trattamento adeguato si considera lo stadio tumorale, che fornisce informazioni sulla sua estensione. Gli stadi tumorali sono catalogati dal sistema di stadiazione TNM che si basa sulle caratteristiche del tumore primitivo (T), l'assenza o presenza di metastasi localizzate (N), e l'assenza o presenza di metastasi distanti (M).

Per sconfiggere un tumore non è necessario uccidere tutte le cellule cancerogene, ma è sufficiente bloccare la loro riproduzione incontrollata. A questo proposito, è necessario colpire il DNA in modo che le cellule perdano la capacità di riprodursi, tramite il processo di mitosi. Il DNA è un polimero organico presente nel nucleo delle cellule che ha diverse funzioni, tra le quali la produzione di proteine utili per la costruzione di nuove cellule e la gestione del processo di duplicazione cellulare. Secondo il modello affermato di Watson, Crick e Franklin, la sua struttura si esplica in una catena a doppia elica, composta da una sequenza di nucleotidi. Ognuno di questi è costituito da un gruppo fosfato, uno zucchero pentoso (2-deossiribosio) e una tra quattro possibili basi azotate (adenina, timina, citosina, guanina) che hanno la funzione di legare le due catene polimeriche, secondo precise combinazioni (vedi Figura 1.1). In termini di grandezze, l'ampiezza e il passo dell'elica sono rispettivamente di  $\sim 2\text{nm}$  e  $\sim 3.4\text{nm}$ ; in un passo vi sono 10 nucleotidi che distano tra loro  $\sim 0.34\text{nm}$ . Considerando mediamente il diametro di una cellula pari a  $10\ \mu\text{m}$ , il DNA occupa qualche percento di essa.

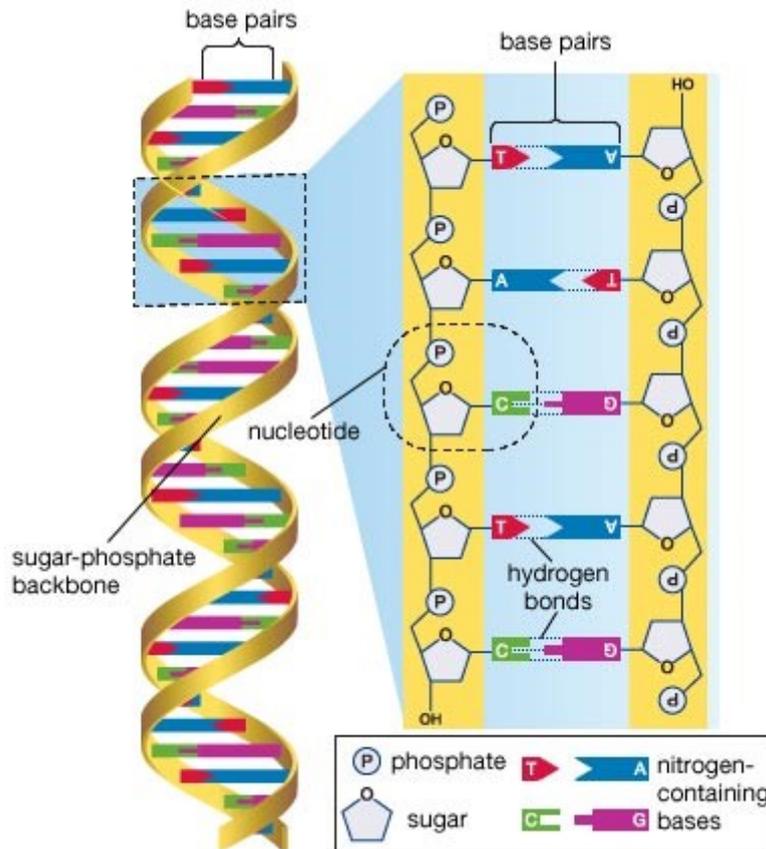
Le terapie oncologiche attualmente esistenti sono molteplici: chemiotera-

pia, immunoterapia, chirurgia, radioterapia e adroterapia. Nel caso in cui un tumore sia esteso a formare metastasi, diventando maligno, si ricorre solitamente alla chemioterapia o all'immunoterapia. D'altra parte, nei casi di neoplasie benigne o di tumori confinati si utilizza di norma la chirurgia. Quando la neoplasia si trova nei pressi di organi o tessuti particolarmente sensibili e tali che la chirurgia può compromettere la salute della persona, si ricorre ad altre due tecniche in crescente sviluppo negli ultimi anni: la radioterapia e l'adroterapia. Queste ultime due sono tecniche terapeutiche basate sull'irraggiamento del volume tumorale attraverso fasci rispettivamente di fotoni, nel caso della radioterapia "convenzionale", di protoni e ioni più pesanti, nel caso dell'adroterapia. Il grande vantaggio dell'adroterapia sulla radioterapia consiste nel rilascio localizzato di energia che consente di colpire con maggiore intensità e maggiore precisione la zona tumorale, rilasciando una minore dose di radiazione nei tessuti sani circostanti. Tuttavia, le strutture per l'adroterapia richiedono costi superiori alla radioterapia e questa tecnica presenta determinate problematiche riguardanti gli effetti nocivi dovuti all'interazione nucleare tra il fascio terapeutico e il corpo umano non ancora ben conosciute.

Come accennato, la condizione necessaria per sconfiggere un tumore è costituita dal danneggiamento del DNA in modo da bloccare la riproduzione incontrollata delle cellule malate. Il DNA può essere direttamente colpito da una radiazione incidente, oppure in modo indiretto, tramite la produzione di radicali liberi, la cui combinazione dà origine al perossido di ossigeno che risulta essere estremamente dannoso. Per parlare della soluzione indiretta, consideriamo l'urto tra una radiazione elettromagnetica o una particella carica e una molecola d'acqua, in quanto quest'ultima approssima bene il corpo umano, essendo il 70% della sua composizione. I prodotti della ionizzazione dell'acqua risultano essere una molecola d'acqua ionizzata positivamente  $H_2O^+$  e un elettrone libero che, dopo un certo intervallo di tempo, verrà catturato da un'altra molecola d'acqua che sarà quindi ionizzata negativamente  $H_2O^-$ . Successivamente le due molecole ionizzate si dissociano, attraverso il processo di radiolisi, nel seguente modo:



I prodotti consistono in uno ione idrossido, uno ione idrogeno e due radicali



© 2007 Encyclopædia Britannica, Inc.

Figura 1.1: Schematizzazione della struttura del DNA

liberi neutri  $H_0$  e  $OH_0$ ; questi possono combinarsi in svariati modi, dando origine alle reazioni seguenti:



Le prime due reazioni portano alla formazione di una nuova molecola d'acqua e risultano innocue per l'organismo, mentre dall'ultima reazione viene prodotto il perossido di ossigeno, ovvero l'acqua ossigenata, che risulta particolarmente dannosa per il DNA. D'altra parte, il metodo diretto prevede l'effettivo urto tra una radiazione ionizzante incidente e il DNA. In questo caso, i danni causati possono essere molteplici, che a seconda dell'entità possono essere riparati dal DNA stesso o irreparabili. Tra i danni più comuni ci sono il Single Strand Break che riguarda la rottura di una delle due catene polimeriche, la perdita

o la mutazione di una base azotata e la formazione di un dimero, ovvero il legame tra due monomeri. Questi sono considerati danni riparabili, in quanto la catena intatta conserva la sequenza esatta di nucleotidi iniziale. Il danno irreparabile ricercato nella lotta contro i tumori è il Double Strand Break, ovvero la rottura concentrata di entrambe le catene polimeriche del DNA, che impedisce la riproduzione cellulare e permette di sconfiggere il tumore. In Figura 1.2 si può notare una porzione di DNA colpita da Single Strand Break e Double Strand Break, danni relativi al metodo diretto.

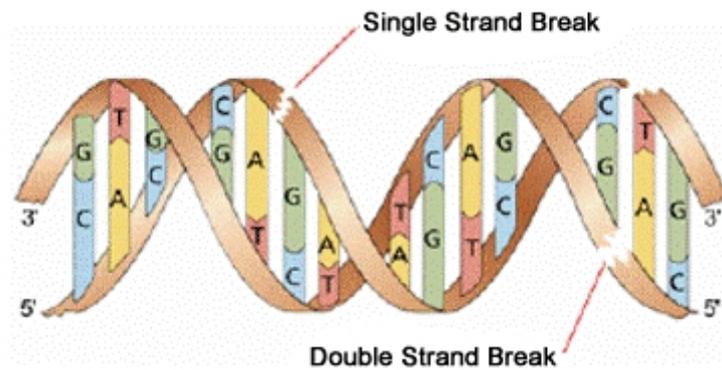


Figura 1.2: Danni diretti al DNA provocati da una radiazione incidente. Il Single Strand Break è considerato un danno riparabile, mentre il Double Strand Break riguarda entrambe le catene polimeriche e per questo è considerato irreparabile.

Le cause dell'insorgenza di un tumore non sono ancora ben definite. Dai dati acquisiti nel tempo, si ritiene che ci siano diversi fattori che possano aumentare questo rischio. La quasi totalità dei fattori scatenanti sono di tipo ambientale, tra i quali si trovano il fumo, l'alimentazione, l'obesità, le infezioni, le radiazioni ionizzanti, lo stress, la mancanza di attività fisica e l'inquinamento ambientale, ma sono presenti in misura minore anche fattori di tipo genetico [3]. La branca della medicina che studia le patologie tumorali è l'oncologia. Nel prossimo paragrafo si discuterà delle terapie oncologiche più diffuse e dei loro principali risultati.

## 1.2 Terapie oncologiche

Attualmente esistono diverse terapie oncologiche che spesso sono utilizzate in combinazione per aumentare l'efficacia del trattamento. La terapia viene decisa principalmente sulla base della stadiazione del tumore, ovvero della sua dimensione e della sua estensione rispetto alla sede originaria di sviluppo, sulla base della salute e delle aspettative di vita del paziente.

### 1.2.1 La chemioterapia, l'immunoterapia e la chirurgia

Nel caso in cui un tumore sia esteso a formare metastasi, diventando maligno, si ricorre solitamente alla chemioterapia o all'immunoterapia.

La chemioterapia utilizza farmaci tossici che bloccano la riproduzione delle cellule, senza distinguere tra cellule sane e cellule malate. Per questo le chemioterapie hanno effetti collaterali e la loro efficacia è spesso in contrasto con il danneggiamento subito dagli altri tessuti del corpo.

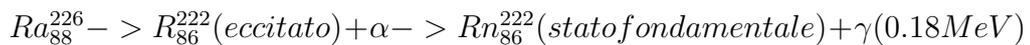
L'immunoterapia, invece, è una tecnica più recente, nata negli anni '90 e arrivata alla prima applicazione terapeutica nel 2001, che si basa sul principio di "istruire" il sistema immunitario a riconoscere ed eliminare le cellule tumorali. Normalmente, il sistema immunitario riesce a riconoscere e distruggere le cellule malate, quindi è anche in grado di prevenire e rallentare la crescita delle cellule tumorali. Queste, però, subiscono spesso cambiamenti genetici nel tempo che permettono di sfuggire al sistema immunitario; inoltre, riescono a mascherarsi, assumendo l'aspetto di cellule sane, e ingannano in questo modo il sistema immunitario che non le riconosce come pericolose. L'immunoterapia, tramite l'utilizzo di farmaci, agisce sul sistema immunitario, al contrario delle altre terapie che attaccano direttamente le cellule malate, per stimolarlo a riconoscere e ad attaccare le cellule tumorali [4].

D'altra parte, nei casi di neoplasie benigne o di tumori confinati si utilizza di norma la chirurgia. La chirurgia tenta, in genere, di rimuovere l'intera massa

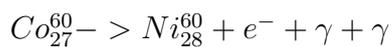
tumorale ed è preceduta, talvolta, da una chemioterapia o una radioterapia per ridurre la dimensione del tumore e facilitare l'operazione. Spesso, però, la neoplasia si trova nei pressi di organi o tessuti particolarmente sensibili, tali che la chirurgia può compromettere la salute della persona. In questi casi si ricorre ad altre due tecniche in crescente aumento negli ultimi anni: la radioterapia e l'adroterapia

### 1.2.2 La radioterapia

La radioterapia utilizza radiazioni elettromagnetiche ad alte energie (5-10 MeV), tipicamente raggi X o raggi  $\gamma$ , per colpire direttamente la massa tumorale. La sua storia inizia nel novembre 1895, quando Wilhelm Conrad von Röntgen scoprì i raggi X; tale scoperta gli permise di ottenere il Premio Nobel nel 1901. Röntgen, durante lo studio di un tubo a raggi catodici, si accorse che quando gli elettroni accelerati colpivano lo schermo, veniva emessa una radiazione ignota, denominata per questo motivo "X", che era caratterizzata da un grande potere penetrante. Egli capì anche che inserendo un oggetto tra l'emettitore dei raggi e una lastra fotografica era possibile fissare le immagini ottenute e conservarle nel tempo, realizzando la prima radiografia della storia. Soltanto nel 1904 Marie e Pierre Curie, dopo la scoperta del Radio-226, pensarono di utilizzarlo come cura per il cancro. Infatti, questo particolare isotopo del Radio può decadere nel 6% dei casi, tramite il decadimento  $\alpha$ , in Radon che successivamente può subire una diseccitazione emettendo una radiazione  $\gamma$ . Questa radiazione, come la radiazione X, ha un alto potere penetrativo nel corpo umano ed è ottima per combattere le cellule tumorali.



Dagli inizi del 1900, grazie alla scoperta di queste due radiazioni elettromagnetiche, nacque la Photon Therapy, ovvero una tecnica che utilizzava raggi X o raggi  $\gamma$  per la cura di infezioni della pelle e dei tumori. Successivamente, negli anni '50, venne scoperto un particolare isotopo del Cobalto, che sostituì il Radio nei trattamenti contro il cancro. Questo isotopo può subire un decadimento  $\beta^-$ , dal quale vengono prodotti due raggi  $\gamma$  di 1.17 - 1.33 MeV.



Nella radioterapia odierna, i raggi  $\gamma$  sono prodotti mediante il decadimento nucleare sopstante o di altri nuclei radiativi, mentre i raggi X vengono prodotti attraverso due processi principali: a seguito della variazione di energia cinetica (Bremsstrahlung) o a seguito di una diseccitazione atomica. Come si può vedere dalla Figura 1.3, il primo consiste nell'inviare un fascio di elettroni primari su un atomo; la loro traiettoria verrà deviata dal campo elettrico del nucleo e perderanno energia cinetica, che per rispettare il principio di conservazione dell'energia verrà emessa sotto forma di radiazione X. La radiazione prodotta sarà più intensa con l'aumentare dell'energia degli elettroni incidenti secondo la relazione  $E = h\nu$ . La seconda modalità di produzione dei raggi X deriva da un fascio di elettroni incidenti su un atomo che colpiscono un elettrone situato nei livelli energetici più interni. La lacuna che si viene a creare viene riempita da un elettrone che si trovava nei livelli energetici eccitati, emettendo una radiazione elettromagnetica di frequenza pari al gap energetico tra il livello energetico di partenza e quello di arrivo. La frequenza della radiazione emessa varia al variare del tipo di atomo colpito, a causa della diversa distribuzione degli elettroni nei livelli atomici.

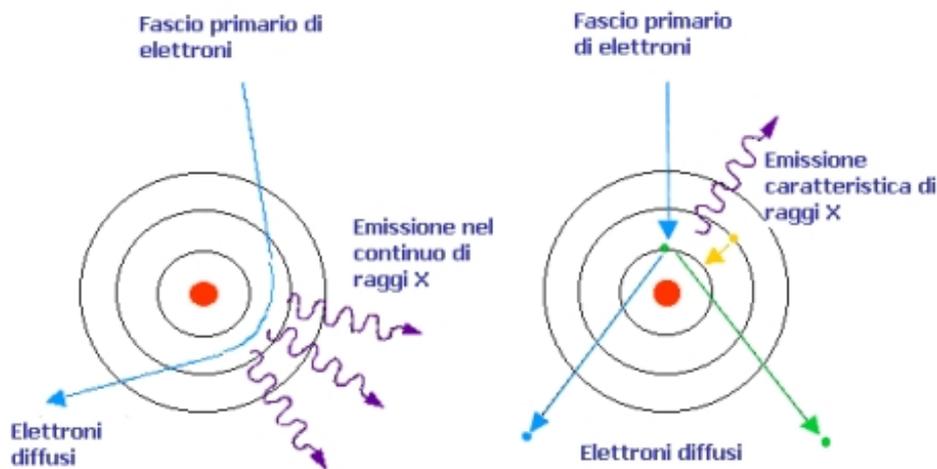


Figura 1.3: Schematizzazione dei processi di Bremsstrahlung e di diseccitazione atomica.

Attualmente esistono numerose modalità di radioterapia [5]:

- La radioterapia esterna è un trattamento locale che prevede l'utilizzo di acceleratori lineari (LINAC), in cui un fascio di elettroni viene accelerato su una placca metallica dove avvengono i fenomeni di Bremsstrahlung e

disseccitazione, descritti in precedenza, che portano alla produzione dei raggi X. Il fascio di radiazioni viene fatto ruotare intorno al corpo del paziente in modo da irraggiare la zona tumorale da diverse direzioni (Figura 1.4). Una variante di questa modalità, è la Electron Beam Therapy (EBT) in cui i fasci elettronici vengono collimati e inviati direttamente sul paziente. Gli elettroni, però, hanno un basso potere penetrativo e vengono utilizzati per tumori molto superficiali, come quelli cutanei, per spessori di 1-5 cm.

- La radioterapia interna tratta, come quella esterna, parti del corpo specifiche, ma la sorgente di raggi X viene inserita all'interno del corpo, vicino alla zona tumorale, per un periodo di tempo variabile a seconda del tipo di tumore. Esistono due tipi di radioterapia interna:
- La brachiterapia interstiziale consiste nell'inserimento di preparati radioattivi (conformati come piccoli aghi, fili o semi) all'interno del tumore o vicino a esso (Figura 1.4).
- La brachiterapia endocavitaria consiste nell'uso di radioisotopi che, in forma di iniezioni, capsule o liquidi contenenti radioisotopi, vengono introdotti nel corpo per via endovenosa, orale o endocavitaria
- La radioterapia intraoperatoria IORT (Intra Operative Radio Therapy), consiste in una singola dose, molto alta, di radiazioni somministrata durante l'intervento chirurgico.
- L'irradiazione corporea totale TBI (Total Body Irradiation) colpisce le cellule tumorali in tutto il corpo. Viene utilizzata nei casi di neoplasie maligne, come la leucemia, prima del trapianto di midollo.
- La radioterapia a intensità modulata IMRT (Intensity Modulated RadioTherapy) è un tipo di radioterapia ad altissima precisione che usa acceleratori lineari, controllati da un computer, per rilasciare la giusta dose di radiazione a un tumore maligno. Questa tecnica permette di colpire il volume tumorale in modo preciso, modulando l'intensità della radiazione incidente, per minimizzare la dose ricevuta dai tessuti sani circostanti.

Oggi la radioterapia può essere utilizzata per obiettivi diversi [6]:



Figura 1.4: Apparato per radioterapia esterna (sopra) e per la brachiterapia interstiziale (sotto).

- A scopo curativo, per distruggere completamente le cellule tumorali. In questo caso può essere anche combinata con altre terapie, come la chemioterapia o la chirurgia, e in generale prevede sedute quotidiane per diverse settimane in modo da consentire ai tessuti sani di recuperare tra una seduta e l'altra. Infatti, le cellule sane, danneggiate dalla radiazione, impiegano un tempo minore per ristabilire la propria salute, rispetto a quelle malate; questo è il motivo per il quale si suddivide il trattamento in diverse sedute (frazionamento della dose)
- A scopo precauzionale, viene effettuata dopo un intervento chirurgico per evitare che eventuali cellule tumorali sfuggite ricrescano e formino una nuova massa (recidiva).
- A scopo preoperatorio, per ridurre le dimensioni del tumore e facilitare l'intervento chirurgico
- A scopo palliativo, nel caso in cui non sia possibile alcuna altra terapia. La radioterapia, infatti, può rallentare e ridurre il volume della massa

tumorale e, di conseguenza, la pressione che questa esercita su tessuti e organi vicini.

### 1.2.3 L'adroterapia

L'adroterapia è una terapia oncologica relativamente recente rispetto alle altre tecniche discusse in precedenza e, nonostante stia producendo risultati notevolmente migliori rispetto alle altre terapie, presenta alcune criticità ancora in fase di studio. L'adroterapia è una variante della radioterapia, che, a differenza di quest'ultima, prevede l'utilizzo di adroni (protoni o neutroni o nuclei) come "proiettili" da inviare sulla zona tumorale. Oggi, vengono utilizzati soprattutto fasci di protoni o ioni Carbonio, mentre fasci di neutroni, di elio e di ossigeno sono ancora solo un oggetto di studio. Questa terapia è in grado di colpire con maggiore intensità la zona tumorale, raggiungendo anche profondità maggiori di 30 cm, rilasciando una minore dose di radiazione nei tessuti sani circostanti rispetto alla radioterapia. Tuttavia le strutture per la particle therapy (PT) richiedono quotidianamente ingenti costi e la materia presenta degli aspetti riguardanti l'interazione nucleare tra le particelle cariche e il corpo umano non ancora ben definiti.

Nel 1945 Robert Wilson fu il primo a proporre l'uso di adroni per la radioterapia e nel 1952, al Lawrence Berkley Nation Laboratory negli Stati Uniti, venne trattato il primo paziente con fasci di deuterio e particelle alpha. In seguito, l'adroterapia si diffuse in Europa e in Giappone, dove nel 1994 venne inaugurata la prima struttura, il Nation Institute of Radiological Sciences (NIRS, Chiba, Japan), nella quale i pazienti venivano trattati con fasci di ioni carbonio. Dal 2009, anche l'Italia ha acquisito un ruolo importante in questo campo con la costruzione di ben tre strutture a Pavia, Trento e Catania.

Tipicamente, una struttura per l'adroterapia consiste in un iniettore di particelle (protoni o ioni C), un ciclotrone o un sincrotrone per accelerarle, una linea di trasporto del fascio ad alta energia e alcune stanze dove avviene il trattamento sui pazienti. Inoltre, l'interazione tra queste particelle cariche e il corpo umano causa la produzione di radiazioni e per questo motivo l'intera struttura necessita di una schermatura. Le radiazioni rilasciate sono di due tipi: la prima, denominata "prompt radiation", persiste solo per il tem-

po in cui il fascio di particelle è presente ed è costituita prevalentemente da neutroni, mentre la seconda, chiamata “residual radiation”, permane anche dopo l’arresto del fascio ed è dovuta principalmente a materiali radioattivi che raggiungeranno la stabilità emettendo raggi gamma, particelle alpha e beta. Le energie coinvolte in questo processo spaziano da 60 MeV a 250 MeV per i protoni e da 100 MeV a 430 MeV per gli ioni Carbonio [7].

Nel mondo, alla fine del 2019, erano presenti 116 strutture di adroterapia operative (85% protoni, 10% ioni carbonio e 5% entrambe le particelle) e 31 in costruzione. Queste sono localizzate prevalentemente in USA, nell’ovest dell’Europa e nell’Asia dell’est. In Figura 1.5, è rappresentato il grafico relativo alle statistiche dei pazienti trattati con protoni e ioni-C nel mondo, da cui si ricava che il numero di pazienti trattati con protoni è in continua crescita dal 2007 al 2019, mentre il trattamento con ioni-C resta ancora poco sviluppato. Sebbene l’adroterapia tratti circa 10000 pazienti all’anno, la radioterapia è largamente più utilizzata, con 12214 strutture adibite nel mondo e qualche milione di pazienti trattati all’anno. Attualmente in Italia sono presenti tre

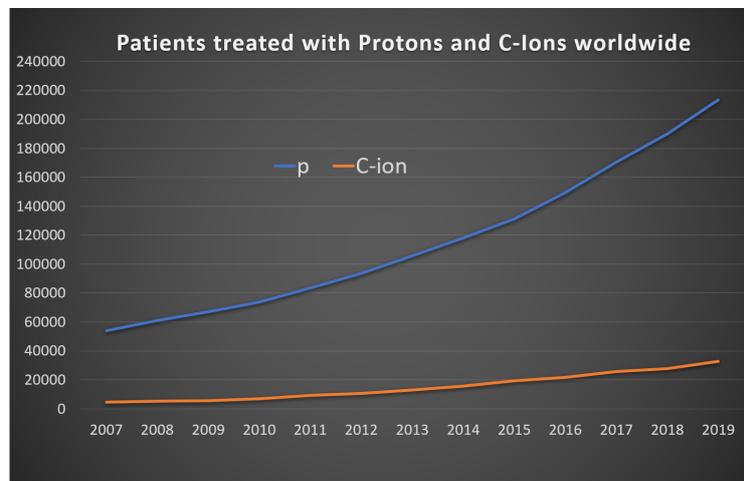


Figura 1.5: Statistiche dei pazienti trattati con protoni e ioni Carbonio nel mondo dal 2007 al 2019 [8].

centri di adroterapia: il CATANA di Catania e il PTC di Trento, che trattano i pazienti con fasci di protoni e il centro CNAO di Pavia che è specializzato in trattamenti sia con l’utlizzo di protoni che di ioni C.

Il CATANA (Centro di AdroTerapia e Applicazioni Nucleari Avanzate) dei Laboratori Nazionali del Sud dell'INFN è stato il primo centro di adroterapia in Italia, attivo dal 2002 (Figura 1.6). Possiede un ciclotrone superconduttore che accelera fasci di protoni fino a 60 MeV, che vengono inviati direttamente sulla sede del tumore. A causa delle basse energie utilizzate, la sua specializzazione consiste nella cura di tumori superficiali, in particolare di patologie neoplastiche come il melanoma oculare. Questa patologia rappresenta oggi il tumore intraoculare primitivo clinicamente più frequente nell'età adulta, con un'incidenza intorno a 350 nuovi casi l'anno in Italia. Dalla sua entrata in funzione sono stati trattati con percentuali di successo vicine al 95%, oltre 360 pazienti [9].

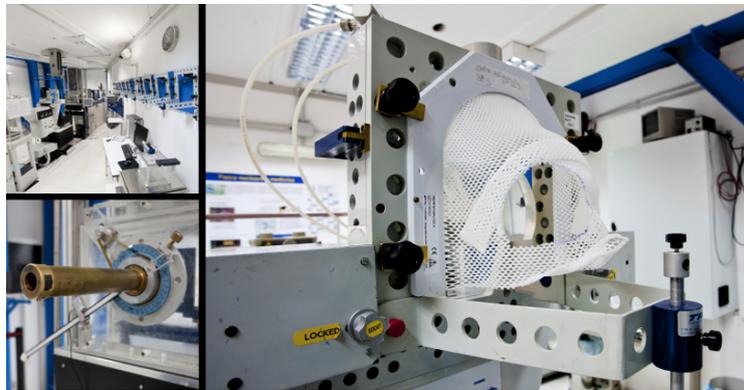


Figura 1.6: Strumentazioni utilizzate per la cura del melanoma oculare al centro di adroterapia CATANA a Catania.

Il CNAO (Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica) di Pavia è attivo dal 2011 ed è l'unico centro in Italia ad operare sia con protoni che con ioni Carbonio. Ad oggi ha prodotto ottimi risultati con percentuali di guarigione comprese tra il 70% e il 90%. Possiede un sincrotrone, dalla forma di un anello di 25 m di diametro, isolato dal resto della struttura con schermature per le radiazioni in cemento armato che vanno dai 2 ai 6 m di spessore (Figura 1.7). I fasci di particelle sono preaccelerati e inviati al sincrotrone dove, inizialmente, viaggiano a circa 30.000 chilometri al secondo. Successivamente sono accelerati fino ad energie cinetiche di 250 MeV per i protoni e 400 MeV per gli ioni carbonio. In seguito vengono inviati in tre sale di trattamento, dove irradiano il volume tumorale sezione per sezione, aumentando l'energia del fascio per raggiungere maggiori profondità. Tra le patologie trattate vi sono i cordomi e condrosarcomi della base cranica, tumori resistenti alla radioterapia ai raggi

X e difficilmente operabili in modo radicale, e tumori delle ghiandole salivari, patologie contro cui radioterapia e chemioterapia hanno scarsa efficacia. Nel dicembre 2019 è stata programmata un'ulteriore espansione del centro che prevede l'installazione entro l'inizio del 2023 di un nuovo acceleratore di protoni (ciclotrone), una nuova sala trattamento con testata rotante e ulteriori spazi adibiti alla preparazione dei pazienti alle terapie. Il nuovo acceleratore di particelle, fornito dall'azienda giapponese Hitachi, sarà più piccolo del sincrotrone già in uso e sarà collegato a una struttura meccanica che permette di ruotare i fasci di protoni attorno al paziente e di colpire il tumore da molteplici direzioni. Inoltre utilizzerà la tecnica di Intensity Modulated Proton Therapy, IMPT, che consente di ridurre ulteriormente l'esposizione alle radiazioni dei tessuti sani nei pressi del tumore [10],[11],[12].



Figura 1.7: Sincrotrone al CNAO di Pavia.

Il PTC (Proton Therapy Center) a Trento è attivo dal 2015 e utilizza un ciclotrone per accelerare fasci di protoni tra 60 e 230 MeV di energia. Il centro è dotato di due camere di trattamento rotanti con fascio protonico orientabile a 360 deg (Figura 1.8) e di una sala interamente dedicata alla ricerca. Questo centro tratta principalmente tumori cerebrali, tumori situati alla base cranica, sarcomi dei tessuti molli e dell'osso, tumori della colonna vertebrale e tumori pediatrici.

La ricerca sulla radioterapia e sull'adroterapia ha subito un notevole sviluppo nel tempo, espandendosi anche nel campo della radiobiologia, che studia



Figura 1.8: Camera di trattamento al PTC di Trento.

la quantità di dose fornita al paziente e il modo in cui le cellule reagiscono alla radiazione. Nelle prossime sezioni, verranno approfonditi le modalità d'interazione tra radiazione o particelle cariche e materia e gli effetti delle radiazioni ionizzanti sul corpo umano.

## **1.3 Interazioni tra le radiazioni ionizzanti e la materia**

Nella progettazione delle moderne terapie oncologiche è fondamentale tenere in considerazione gli effetti che le radiazioni elettromagnetiche producono sul corpo umano nel caso della radioterapia e quelli causati dalle particelle cariche nel caso dell'adroterapia. Per poterli quantificare, è necessario studiare inizialmente le interazioni principali che sussistono tra i fotoni o i protoni e la materia.

### **1.3.1 Interazioni tra radiazioni elettromagnetiche e materia**

I fotoni interagiscono con la materia, ionizzando gli atomi di cui è composta, essenzialmente in quattro modalità differenti:

- Effetto fotoelettrico
- Effetto Compton

- Produzione di coppie
- Fotodisintegrazione nucleare.

Alle energie utilizzate in radioterapia (5 – 10 MeV) avvengono solo i primi tre i meccanismi mentre il quarto risulta trascurabile.

L'effetto fotoelettrico consiste in un urto anelastico tra un fotone del fascio incidente e un elettrone situato in una shell atomica. In particolare, alle energie utilizzate in radioterapia, la radiazione incidente urta gli elettroni di core nelle shell più interne, caratterizzate da un'elevata energia di legame. Se l'energia della radiazione incidente è maggiore dell'energia di ionizzazione dell'elettrone colpito, il fotone viene assorbito e l'elettrone viene espulso dall'atomo con un'energia cinetica  $E = h\nu - E_b$  pari alla differenza tra l'energia del fotone incidente e l'energia di legame. A questo punto, si forma una lacuna che viene colmata da un elettrone proveniente da un livello energetico eccitato, per ristabilire l'equilibrio dell'atomo nella configurazione di minore energia. Durante questa transizione viene emesso un fotone di energia pari al gap energetico tra il livello di partenza e quello di arrivo. Tipicamente si tratta dell'emissione di raggi X caratteristici o di elettroni Auger, nel caso di atomi leggeri quando un fotone X emesso da una delle transizioni elettroniche interagisce con un elettrone più esterno espellendolo dalla sua orbita (Figura 1.9).

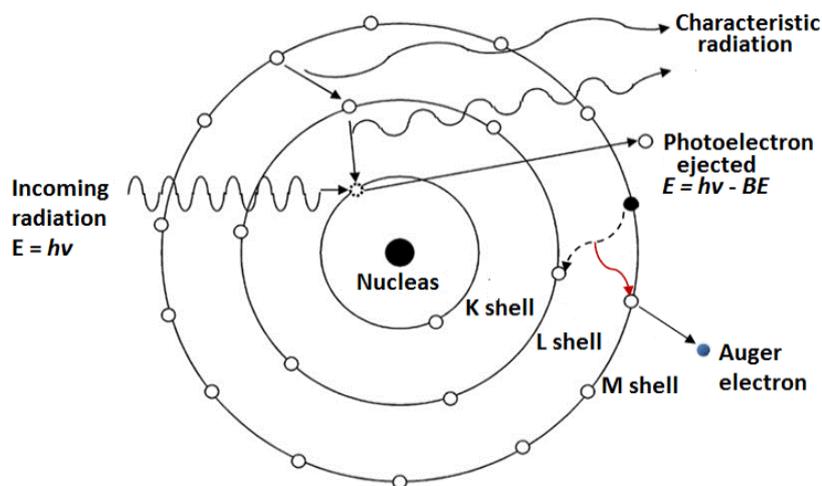


Figura 1.9: Effetto fotoelettrico.

Nell'effetto Compton, invece, avviene un urto elastico tra un fotone del fascio di radiazione incidente e un elettrone a riposo appartenente agli orbitali più esterni dell'atomo. Il risultato è un fenomeno di scattering in cui il fotone trasferisce quasi tutta la sua energia all'elettrone, causando la sua emissione con una certa energia cinetica. Nello stesso istante viene emesso un fotone con minore energia cinetica e direzione diversa rispetto a quella iniziale (Figura 1.10). Definendo  $\phi$  l'angolo che la radiazione diffusa forma con la direzione della radiazione incidente, la variazione della lunghezza d'onda del fotone  $\Delta\lambda$ , chiamata "spostamento Compton", in seguito all'urto si può esprimere come:

$$\Delta\lambda = \frac{h}{m_e c}(1 - \cos\phi) \quad (1.1)$$

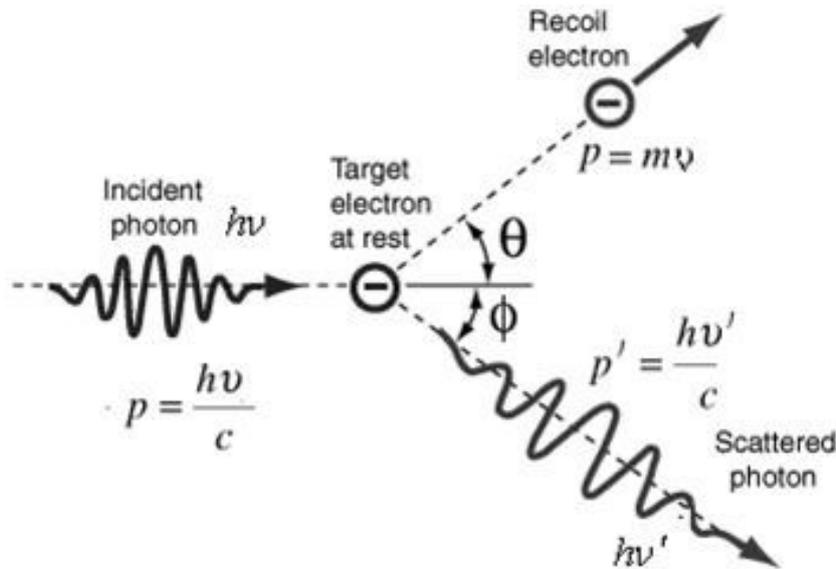


Figura 1.10: Scattering Compton.

L'ultima interazione significativa consiste nell'interazione tra una radiazione elettromagnetica e il campo coulombiano del nucleo degli atomi e si manifesta attraverso la produzione di una coppia di particelle formata da un elettrone e un positrone. Tale processo si verifica solo se la radiazione incidente possiede un'energia minima pari alla massa a riposo delle due particelle:  $E_\gamma \geq 2m_e = 1.022MeV$ . Le due particelle prodotte dalla conversione dell'energia della radiazione incidente in massa, produrranno ionizzazione e il positrone annichilirà con un elettrone dell'atomo, dando origine a due raggi con energia

pari a 0.511 MeV diretti nella stessa direzione e versi opposti (Figura 1.11).

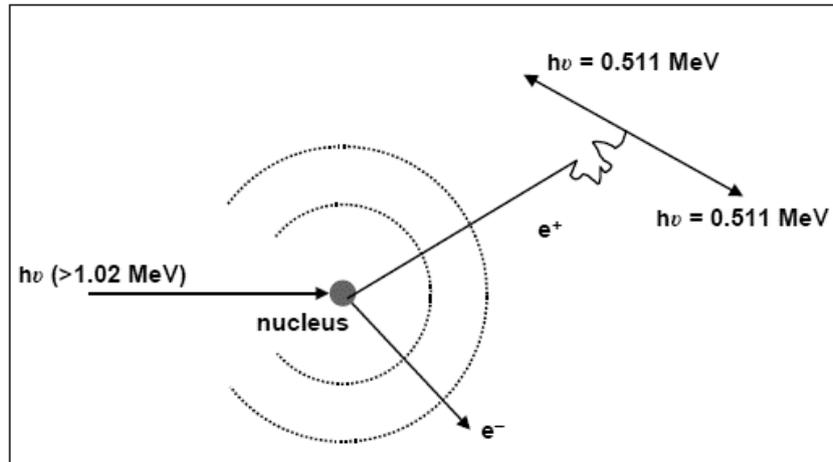


Figura 1.11: Produzione di coppie elettrone-positrone.

### 1.3.2 Interazioni tra particelle cariche e materia

Le interazioni tra le particelle cariche e la materia e i conseguenti effetti sul corpo umano sono particolarmente interessanti nel caso dell'adroterapia. È necessario distinguere le particelle pesanti, come ioni o protoni, da quelle leggere come elettroni poiché i meccanismi che avvengono nei due casi sono differenti. In questa trattazione viene considerata l'interazione particelle cariche pesanti-materia per l'importanza in adroterapia, tralasciando gli aspetti delle interazioni particelle leggere-materia. Alle energie utilizzate in adroterapia, che varia da qualche decina a qualche centinaia di MeV per nucleone, sono rilevanti essenzialmente di 3 tipologie di interazione:

- Interazione elettromagnetica con la nube elettronica
- Interazione elettromagnetica con il nucleo
- Interazione nucleare

La prima interazione avviene quando un protone o uno ione pesante colpisce un elettrone del materiale, cedendogli energia e ionizzando di fatto l'atomo. L'effetto è quello di un urto anelastico con la conseguente perdita di

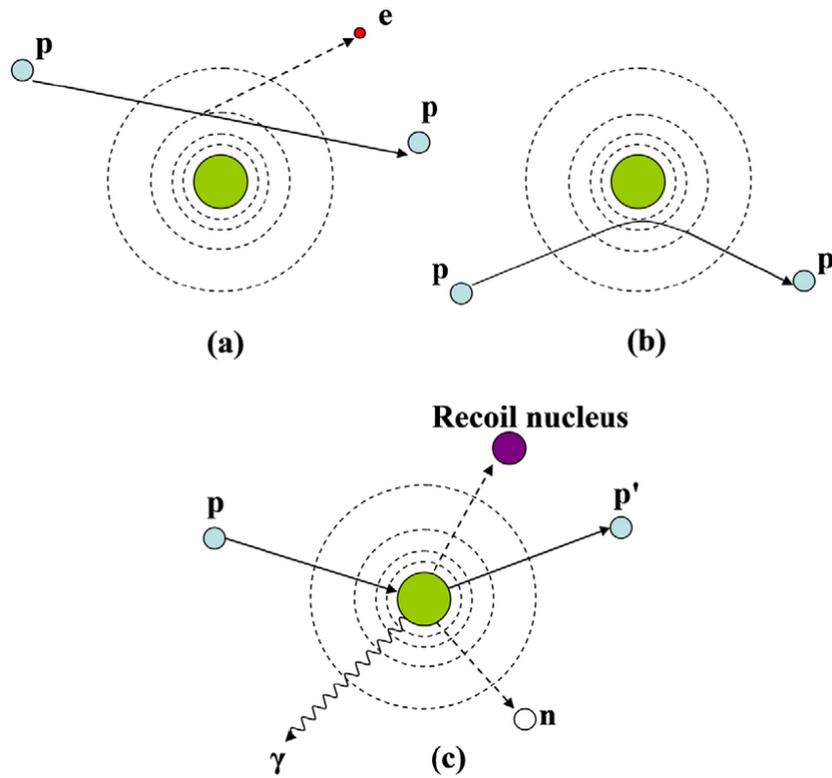


Figura 1.12: Illustrazione dei meccanismi di interazione tra un protone e la materia: (a) urto anelastico con la nube elettronica con conseguente perdita di energia cinetica da parte del protone, (b) deviazione della traiettoria del protone a seguito dell'interazione repulsiva con il nucleo, (c) interazione nucleare con la produzione di particelle secondarie, come neutroni e raggi .

energia cinetica della particella incidente, come è mostrato in Figura 1.12 (a). Per studiare questa perdita di energia, si definisce il “potere frenante” (Stopping Power)  $S$  di una particella che esprime la quantità di energia ceduta  $dE$  per unità di lunghezza  $dx$ . Questa forza frenante provoca un rallentamento uniforme e continuo della particella fino all'arresto:

$$S = -\frac{dE}{dx} \quad (1.2)$$

Il potere frenante per una particella pesante carica in un determinato mezzo assorbente è descritto dalla formula di Bethe-Bloch:

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{\rho Z}{A} 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 \frac{z^2}{\beta^2} \left[ \ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2}{I} - \beta^2 - \frac{\delta}{2} - \frac{C}{Z} \right] \quad (1.3)$$

dove le grandezze presenti sono riassunte in Tabella 1.1.

$\rho$	Densità del mezzo
$Z$	Numero atomico del mezzo
$A$	Peso atomico del mezzo
$N_A$	Numero di Avogadro
$m_e$	Massa a riposo dell'elettrone
$r_e$	Raggio dell'elettrone
$c$	Velocità della luce nel vuoto
$\beta$	$v/c$ rapporto tra la velocità della particella incidente e la velocità della luce nel vuoto
$\gamma$	Fattore di Lorentz $\frac{1}{\sqrt{1-\beta^2}}$
$I$	Potenziale di eccitazione medio del materiale assorbente
$\delta$	Parametro che descrive la schermatura del campo elettrico a causa della polarizzazione del mezzo da parte della particella incidente (effetto densità). È rilevante ad alte energie.
$C$	Correzione di shell importante a basse energie, in particolare quando la velocità della particella diventa confrontabile a quella di rotazione dell'elettrone.

Tabella 1.1: Spiegazione dei termini presenti nella formula di Bethe-Bloch

Questa formula è governata sia dalle proprietà della particella incidente (proiettile) sia dalle caratteristiche del mezzo attraversato. L'energia rilasciata è direttamente proporzionale al quadrato della carica delle particelle del fascio incidente e inversamente proporzionale al quadrato della loro velocità. Inoltre dipende fortemente dalla densità del mezzo e dal suo rapporto  $Z/A$  che varia da 0.5 per gli elementi biologici come carbonio e ossigeno a 0.42 per gli elementi con un elevato numero atomico. Nello studio dell'adroterapia, è utile considerare l'acqua come mezzo, poiché approssima in modo ottimale il corpo umano in termini di densità e rapporto  $Z/A$ . È rilevante, infine, notare la dipendenza dal logaritmo dell'inverso del potenziale di eccitazione medio del mezzo che a sua volta dipende dal numero atomico, variando da 19 eV per l'idrogeno a 820 eV per il piombo.

Graficando l'energia rilasciata dalla particella quando collide contro la nube elettronica in funzione di  $\beta\gamma$ , si nota un andamento come  $1/\beta^2$  fino al minimo di ionizzazione per poi crescere come  $\ln(\gamma^2)$  (relativistic rise) fino al cosiddetto Fermi plateau dove la crescita viene smorzata dal termine correttivo di densità (Figura 1.13). Da questo grafico si osserva che la maggior parte dell'energia viene rilasciata a velocità molto basse (quindi a fine percorso) che corrispondono a energie di circa  $10^2 \text{ MeV}$ , come quelle utilizzate in adroterapia.

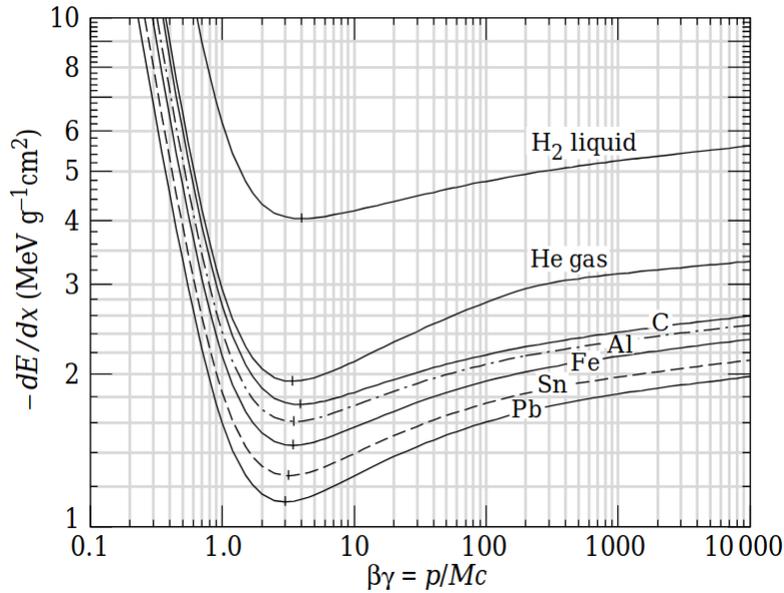


Figura 1.13: Andamento dell'energia rilasciata dalla particella carica quando collide contro un mezzo materiale in funzione della sua velocità. All'aumentare del numero atomico  $Z$  si nota un abbassamento del minimo di ionizzazione.

Un'altra grandezza importante è il Range ( $R$ ), che è definito come la profondità all'interno di un mezzo alla quale metà delle particelle cariche hanno perso completamente la loro energia cinetica. Questo può essere calcolato come:

$$R = \int_0^{E_0} \frac{dE}{\frac{dE}{dx}} \approx E_0^2 \quad (1.4)$$

dove  $E_0$  indica l'energia cinetica iniziale della particella. Una teoria più precisa riguardo al range è stata realizzata da Bragg e Kleemann e si esplica in:

$$R(E) = \alpha E^p \quad (1.5)$$

dove  $\alpha$  è una costante che dipende dal materiale,  $E$  è l'energia iniziale del fascio di particelle e l'esponente  $p$  dipende dall'energia o dalla velocità del fascio. Si osserva che il range dipende fortemente dall'energia cinetica iniziale del fascio, quindi modulando l'energia iniziale si possono raggiungere diverse profondità nel corpo umano. Infine, va segnalato che sono presenti fluttuazioni statistiche nell'andamento del range (range straggling) causate dalle fluttuazioni dell'energia rilasciata, essendo un processo stocastico costituito da centinaia di interazioni. Per esempio un fascio di protoni di energia pari a 200 MeV in acqua percorrono un range di 25.8 cm prima di decadere con una fluttuazione pari a 2.5 mm.

La seconda interazione mostrata in Figura 1.12 (b), invece, consiste nella deflessione della direzione di incidenza del fascio dovuto allo scattering elastico con il nucleo. Questa interazione è denominata Multiple Coulomb Scattering ed è descritta dalla formula di Rutherford:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = z_1^2 z_2^2 r_e^2 \frac{\left(\frac{m_e c}{\beta p}\right)^2}{4 \sin^4(\theta/2)} \quad (1.6)$$

Dove  $z_1$  è la carica del proiettile,  $z_2$  è la carica del materiale assorbente,  $r_e$  è il raggio dell'elettrone,  $m_e$  è la massa dell'elettrone,  $p$  è il momento del proiettile e  $\theta$  è l'angolo di scattering. Questa formula rappresenta la sezione d'urto differenziale per unità di angolo solido  $d\Omega$ , dalla dipendenza angolare  $1/\sin^4(\theta/2)$ , si evince che il proiettile è preferibilmente deflesso a piccoli angoli. Dal punto di vista fisico il Multiple Coulomb Scattering è responsabile di uno spostamento laterale del fascio, mentre il range straggling ne causa uno spostamento longitudinale. Riprendendo l'esempio del fascio di protoni da 200 MeV in acqua, lo spostamento laterale risulta essere pari a 5 mm e deve essere tenuto in considerazione per una maggiore efficacia della terapia.

L'interazione nucleare, sebbene abbia una probabilità di avvenire inferiore rispetto alle altre interazioni discusse in precedenza, risulta un caso di studio particolarmente importante nel campo dell'adroterapia. Questo perché ad oggi non esiste un modello completo in grado di descriverla e, soprattutto, per conoscere i possibili danni che i frammenti prodotti in questo processo potrebbero arrecare all'uomo, consentendo così una corretta pianificazione del trattamento. L'interazione nucleare è una forza a corto raggio, quindi per interagire con

il nucleo degli atomi che compongono il mezzo materiale, una particella proiettile deve avere energia sufficiente per oltrepassare la barriera coulombiana del nucleo ( $\sim 10$  MeV) e deve trovarsi ad una distanza sufficientemente piccola da esso ( $\sim 1$  fm). I protoni e gli ioni utilizzati in adroterapia hanno energie  $\sim 200 - 400$  MeV/u, superiori alla barriera di Coulomb, e possono quindi interagire fortemente con i nuclei bersagli causandone la frammentazione e/o frammentando loro stessi (fatta eccezione per i protoni).

Si possono distinguere due tipi di interazione nucleare:

- **Elastica:** l'energia cinetica viene conservata, così come le strutture del proiettile e del bersaglio senza la produzione di particelle secondarie.
- **Anelastica:** possono essere distrutti sia il nucleo del bersaglio, causando la produzione di particelle secondarie come fotoni, neutroni, protoni o ioni pesanti, sia quello del proiettile nel caso sia più massivo di un protone.

Alle energie coinvolte in adroterapia l'interazione anelastica gioca un ruolo predominante e diventa importante conoscere la probabilità (ovvero la sezione d'urto) di ottenere ciascun frammento secondario per studiare il loro impatto sul corpo umano. A questo proposito è nato l'esperimento FOOT (FrammentatiOn Of Target) che verrà presentato nel capitolo 2. Le collisioni tra la particella proiettile e il mezzo possono essere centrali, con conseguente disintegrazione di entrambi i nuclei ed emissione di frammenti, o periferiche in cui le particelle primarie perdono uno o più nucleoni. Queste ultime sono le più frequenti e sono descritte dal modello di abrasione/ablazione ideato da Serber [13]. Il processo, schematizzato in Figura 1.14, avviene in due fasi distinte:

- L'abrasione in cui dopo la collisione periferica si generano frammenti del proiettile e del bersaglio e si forma una zona ad altissima eccitazione, chiamata "fireball". Questo processo avviene in tempi ristretti, dell'ordine di  $10^{-22} - 10^{-23}$ s.
- L'ablazione consiste nella diseccitazione della fireball e dei frammenti del proiettile e del bersaglio, attraverso l'emissione di fotoni e frammenti massivi, fino al raggiungimento della stabilità. Questo processo avviene in tempi relativamente più lunghi, dell'ordine di  $10^{-16} - 10^{-18}$  s

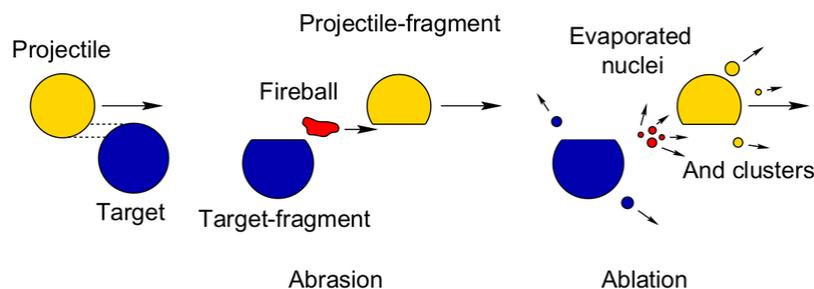


Figura 1.14: Schematizzazione del modello di abrasione/ablazione di Serber.

### 1.3.3 Il picco di Bragg

Per studiare dal punto di vista fisico l'effetto complessivo delle interazioni fotone-materia e particelle cariche-materia descritte in precedenza, può essere utile analizzare l'andamento della dose relativa in funzione della profondità nei tessuti umani (Figura 1.15).

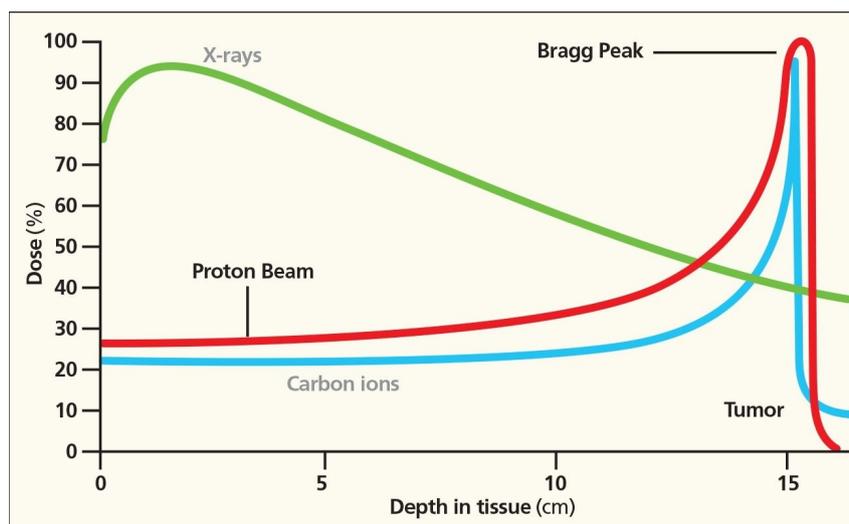


Figura 1.15: Andamento della dose relativa in funzione della profondità nei tessuti umani.

Il concetto di dose verrà approfondito nel paragrafo 1.4.1, ma si può anticipare che è proporzionale all'energia rilasciata  $dE/dx$  discussa in precedenza. Quindi il grafico mostra la distribuzione dell'energia rilasciata, ovvero i danni causati, da diversi fasci di particelle a seguito dell'interazione con il corpo umano. I raggi X rilasciano maggiore energia all'inizio del loro percorso per poi rilasciarne sempre meno, mentre i protoni e gli ioni – Carbonio sono caratterizzati da un grande rilascio di energia localizzato, denominato picco di

Bragg, alla profondità in cui si trova la massa tumorale. Nello specifico, l'energia rilasciata prima del picco è dovuta sia alle interazioni elettromagnetiche che nucleari (frammentazione del bersaglio), mentre quella successiva ad esso, nel caso del Carbonio, è attribuita esclusivamente alle interazioni nucleari (frammentazione del proiettile). Si osserva che i raggi X danneggiano parecchio i tessuti che circondano il tumore, risultando così poco efficaci nella cura; il rilascio di energia degli ioni  $-C$  è piccolo nei tessuti antecedenti il tumore, importante a livello di esso ed è presente in quantità minima anche nei tessuti successivi; il fascio di protoni, invece, risulta leggermente peggiore a livello di danni degli ioni  $-C$  prima del tumore, ma non rilascia alcuna energia dopo di esso. Per questo motivo i protoni sono indicati nella cura dei tumori confinanti con organi sensibili, come il cuore o il midollo, mentre gli ioni  $-C$  sono adatti a trattamenti più intensi, ma meno precisi. La profondità in corrispondenza del picco di Bragg (e quindi del tumore) dipende direttamente dall'energia del fascio incidente, perciò modificando quest'ultima si può colpire la giusta profondità in cui si trova la massa tumorale (questo, insieme al fatto di risparmiare gran parte dei tessuti circostanti, rappresenta il grande vantaggio dell'adroterapia sulla radioterapia). Per esempio, utilizzando un fascio di C da 254 MeV il maggior rilascio di energia si trova a una profondità di 13 cm, mentre con un fascio di C da 300 MeV si raggiunge una profondità di 17 cm.

Molto spesso, però, la massa tumorale si estende per svariati centimetri e l'energia rilasciata dal picco di Bragg, di qualche millimetro di larghezza, non riesce a coprire l'intera regione tumorale. La soluzione è quella di inviare diversi picchi a diverse profondità vicine tra loro modificando l'energia cinetica iniziale del fascio, creando il cosiddetto Spread Out Bragg Peak (SOBP) (Figura 1.16).

A questo punto, i vantaggi dell'adroterapia sulla radioterapia risultano più chiari: come si può osservare in Figura 1.17, la radioterapia a destra irradia tutti i tessuti che circondano il tumore, mentre l'adroterapia a sinistra risulta maggiormente localizzata sul tumore, risparmiando tessuti e gli organi sensibili circostanti.

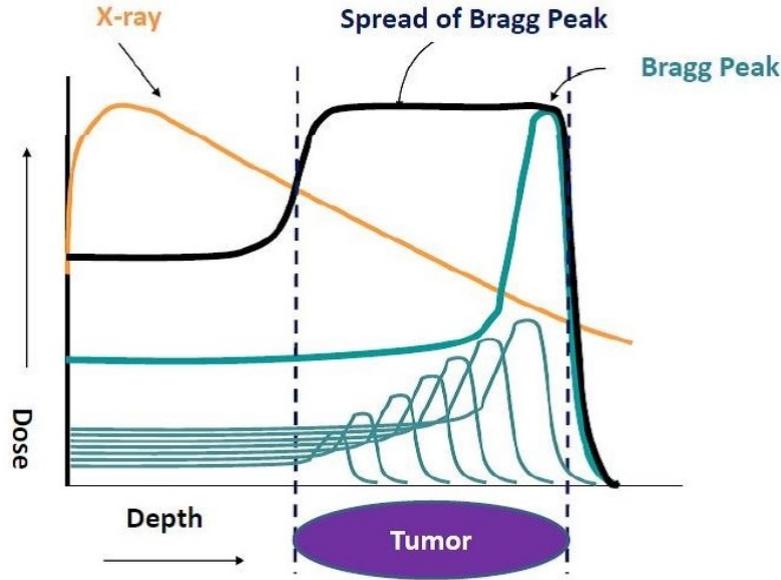


Figura 1.16: Spread Out Bragg Peak. Modificando l'energia iniziale del fascio si ottengono diversi picchi a diverse profondità vicine tra loro in modo da ricoprire l'intera massa tumorale.

### 1.3.4 Sezione d'urto

Nell'interazione da particelle cariche-materia o fotoni-materia è importante definire la sezione d'urto di ogni processo. Questo parametro è definito come l'area totale dei bersagli quando il fascio di proiettili investe l'area unitaria ed è legato alla probabilità che un determinato processo si verifichi. Inoltre, ha le dimensioni di un'area e la sua unità di misura è abitualmente il barn ( $1b = 10^{-24}cm^2$ ). La sezione d'urto totale per un fascio composto da  $N_f$  particelle con velocità  $v$  incidenti su un materiale fermo di spessore  $dx$  e area  $S$  è data dall'espressione:

$$\sigma = \frac{1}{dV} \frac{dN_f}{\phi_f n_b dt} \quad (1.7)$$

dove  $dV$  è il volume infinitesimo del materiale,  $\phi_f = n_f v$  rappresenta il flusso del fascio di particelle, di densità volumica  $n_f$ , incidenti sul bersaglio,  $n_b$  è la densità volumica di particelle del bersaglio e  $dN_f/dt$  rappresenta il numero di processi di interazione nel tempo  $dt$ . Se ora consideriamo l'angolo di deflessione dei frammenti prodotti rispetto alla direzione del fascio incidente, possiamo definire la sezione d'urto differenziale rispetto all'angolo solido  $d\Omega$ :

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \frac{1}{dV} \frac{dN_f}{\phi_f n_b dt d\Omega} \quad (1.8)$$

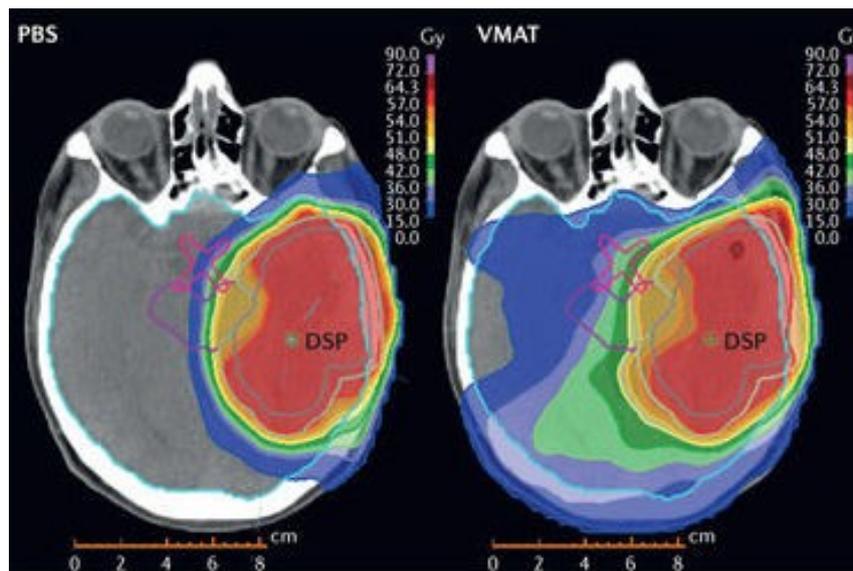


Figura 1.17: Lastra del cervello dopo una seduta di adroterapia (a sinistra) e radioterapia (a destra).

Nella Figura 1.18, si può osservare la sezione d'urto dei 3 processi legati all'interazione fotoni-materia al variare del numero atomico del materiale assorbente e dell'energia del fascio. Alle energie utilizzate in radioterapia (1-10 MeV) è più probabile che si verifichi l'effetto Compton, mentre per energie superiori diventa rilevante il processo di produzione di coppie. In particolare per fotoni di energia 1 MeV l'effetto Compton si verifica nel 99% dei casi e l'effetto fotoelettrico nell' 1%, mentre se l'energia è pari a 10 MeV si verificano l'effetto Compton al 50% e la produzione di coppie al 50%.

Quantitativamente, l'effetto fotoelettrico è tanto più probabile quanto maggiore è il numero atomico del materiale e quanto minore è l'energia dei fotoni incidenti. La sezione d'urto relativa a questo processo si esprime come:

$$\sigma_{\text{fotoelettrico}} \propto \frac{Z^4}{E^{3.5}} \quad (1.9)$$

da cui si può ricavare che l'effetto fotoelettrico diventa importante nei materiali pesanti e per basse energie. Ad energie minori di 10 MeV, la produzione di coppie è caratterizzata da un andamento della sezione d'urto che cresce con il  $\ln E$ :

$$\sigma_{\text{coppie}} \propto Z^2 \ln E \quad (1.10)$$

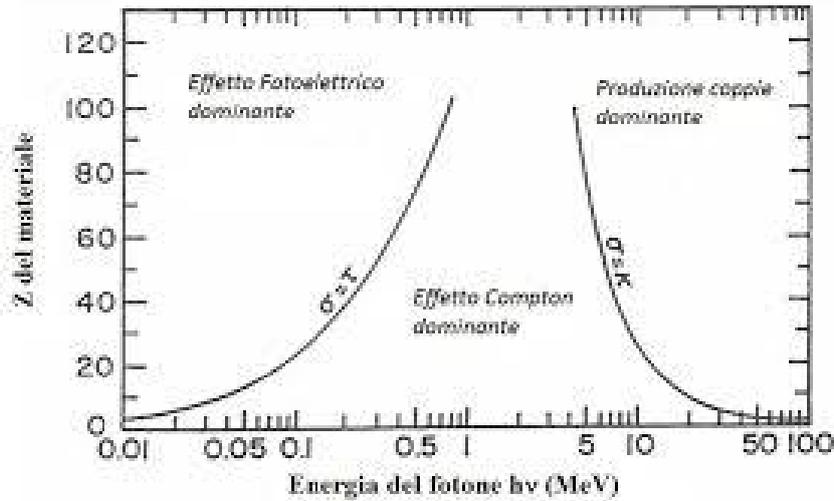


Figura 1.18: Sezione d'urto relativa ai 3 processi legati all'interazione fotoni-materia, al variare del numero atomico del materiale e dell'energia cinetica del fascio. Lungo le curve rappresentate, i due processi alle estremità hanno la stessa probabilità di avvenire.

mentre ad alte energie risulta circa costante:

$$\sigma_{coppie} \propto Z^2 \quad (1.11)$$

La sezione d'urto differenziale per l'effetto Compton, invece, è data dalla formula di Klein–Nishina:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2} \left( \frac{E'}{E} \right)^2 \left( \frac{E'}{E} + \frac{E}{E'} - \sin^2\Theta \right) \quad (1.12)$$

Dove  $r_e$  è il raggio classico dell'elettrone,  $E$  è l'energia del fotone incidente,  $E'$  è l'energia del fotone diffuso e  $\theta$  è l'angolo compreso tra la direzione della radiazione incidente e dell'elettrone diffuso. Integrando la formula precedente si ottiene una sezione d'urto pari a:

$$\sigma_{Compton} \propto \frac{Z}{E} \quad (1.13)$$

Per quanto riguarda l'interazione tra particelle cariche e materia, si può osservare che il raggio nucleare è  $10^{-5}$  inferiore rispetto a quello atomico, perciò la sezione d'urto atomica, che va come il quadrato del raggio, è  $10^{10}$  volte superiore rispetto a quella nucleare. Quindi i processi maggiormente privilegiati

sono quelli che riguardano l'interazione della particella con la nube elettronica rispetto al nucleo.

## 1.4 Radiobiologia – effetti biologici delle radiazioni ionizzanti

### 1.4.1 Dose assorbita e sopravvivenza cellulare

Le radiazioni e le particelle che attraversano il corpo umano cedono parte della loro energia all'interno del paziente. Per quantificare l'effetto della cessione di questa energia e per valutarne gli effetti biologici, si definiscono specifiche grandezze dosimetriche: dose assorbita, dose equivalente e dose efficace. La dose assorbita è definita come:

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (1.14)$$

dove  $dE$  è l'energia media ceduta dalla radiazione ionizzante ad un elemento di materia di massa  $dm$ . L'unità di misura della dose assorbita del Sistema Internazionale SI è il Gray (Gy) ed è un'unità di misura assoluta, ovvero non tiene conto degli effetti biologici. Mediando poi la dose assorbita su specifici organi e tessuti e applicando fattori di ponderazione che tengano conto delle differenze di efficacia biologica di radiazioni diverse, si ottiene la dose equivalente:

$$D_{eq} = \sum_R w_R D \quad (1.15)$$

dove  $w_R$  è il fattore di ponderazione per la radiazione  $R$ . Alcuni esempi di fattori di ponderazione sono:  $w_R = 1$  per i fasci di fotoni e di elettroni,  $w_R = 2$  per i protoni e  $w_R = 20$  per gli ioni pesanti. L'unità di misura della dose equivalente è il Sievert (Sv). Si può osservare che 1 Sv produce lo stesso danno indipendentemente dalla radiazione incidente e serve come riferimento per valutare gli effetti sul corpo umano. In particolare, l'effetto di 1 Sv di una qualsiasi radiazione è pari all'effetto di 1 Gy di una radiazione  $\gamma$ , assunta come riferimento. I valori della dose equivalente, pesati per la radiosensibilità degli organi e tessuti, sono quindi sommati per dare la dose efficace:

$$D_{eff} = \sum_T w_T D_{eq} \quad (1.16)$$

dove  $w_T$  è il fattore di ponderazione del tessuto per il tessuto T e la somma dei valori di  $w_T$  è pari a 1. Si misura in Sievert (Sv), come la dose equivalente, ma a differenza di quest'ultima, la dose efficace tiene conto anche della sensibilità tessuto colpito. Quindi è un parametro utile per valutare i danni sul corpo umano indipendentemente sia dalla radiazione incidente sia dal tipo di tessuto. Alcuni esempi di fattori di ponderazione vanno da  $w_T=0.12$  per colon, polmone e stomaco a  $w_T=0.01$  per la pelle, cervello e ghiandole salivari. Si può osservare che i tessuti caratterizzati da un alto  $w_T$  sono meno resistenti alle radiazioni, mentre quelli con un basso  $w_T$  sono più resistenti.

Un altro parametro importante in radiobiologia è il Linear Energy Transfer (LET) dato dall'espressione:

$$LET = \frac{dE}{dx} \quad (1.17)$$

A prima vista può sembrare simile al potere frenante che compare nella formula di Bethe-Bloch, ma c'è una differenza tra le due grandezze. Infatti, il LET rappresenta l'energia rilasciata per unità di distanza concentrata sul materiale che circonda la particella, mentre il potere frenante si concentrava sulla particella stessa. Inoltre, il LET esclude i frammenti secondari aventi un'energia cinetica maggiore di un certo valore di soglia, concentrandosi solo sull'area colpita. Questo parametro risulta utile per classificare la qualità della radiazione: le radiazioni a basso LET, come i raggi X e  $\gamma$ , depositano poca energia per unità di percorso, dunque ionizzano poco frequentemente ed esauriscono la loro energia cinetica in molto tempo, mentre quelle ad alto LET, come le particelle pesanti o i protoni, depositano la maggior parte dell'energia in volumi ristretti rivelandosi più distruttive.

Gli effetti sul corpo umano provocati da radiazioni ad alto o basso LET sono rappresentati da curve di sopravvivenza cellulare (Figura 1.19), descritte dal Lineare Quadratic model (LQ) [14]:

$$S = e^{-\alpha D - \beta D^2} \quad (1.18)$$

dove  $\alpha$  e  $\beta$  sono due parametri sperimentali che misurano rispettivamente l'ammontare dei danni letali e sub-letali alla cellula. Il loro rapporto  $\alpha/\beta$  rappre-

senta il grado di risposta dei tessuti: se  $0.5 < \alpha/\beta < 6\text{Gy}$ , il tessuto risponde più tardi alle radiazioni ed è, quindi, più resistente, mentre se  $7 < \alpha/\beta < 20\text{Gy}$  il tessuto risulta più sensibile. Il primo termine dell'equazione può essere paragonato alla curva di sopravvivenza cellulare dei batteri in cui l'andamento risulta lineare, mentre il secondo termine rappresenta la riparazione delle cellule danneggiate da parte del DNA, cosa che distingue le cellule umane da quelle batteriche. Infatti, nei batteri a 1 Gy di dose corrisponde una sopravvivenza del 50% e a 2 Gy una sopravvivenza del 25%, mentre nell'uomo a 5 Gy di dose corrisponde una sopravvivenza del 10% delle cellule. Dalla figura 1.19, si può osservare che le radiazioni ad alto LET, come il Carbonio, uccidono un numero molto maggiore di cellule a parità di dose, rispetto alle radiazioni a basso LET, come i raggi X, confermando la maggior efficacia dell'adroterapia sulla radioterapia.

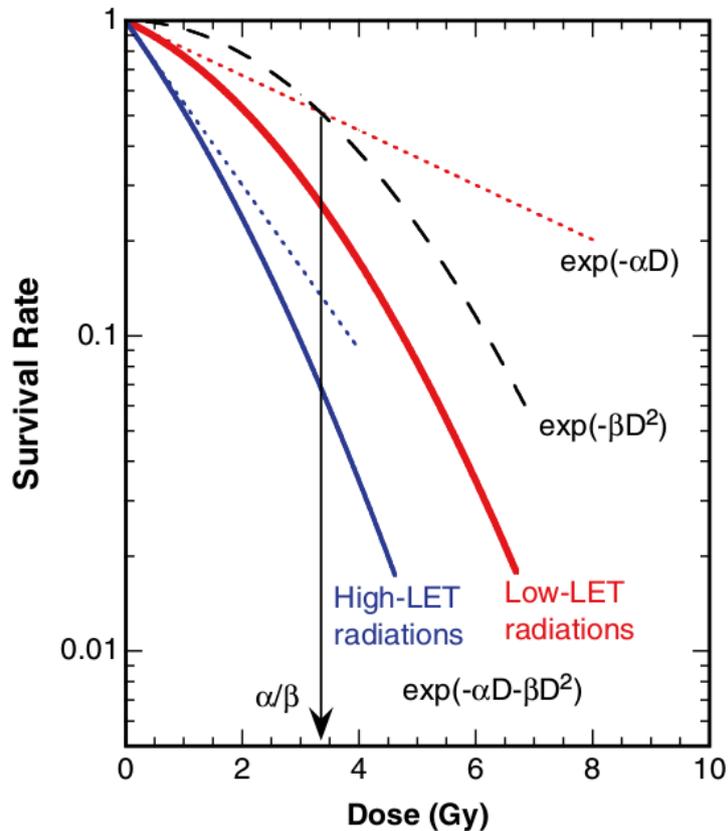


Figura 1.19: Andamento della sopravvivenza cellulare in funzione della dose assorbita per radiazioni ad alto e basso LET.

Sulla base di questo modello di sopravvivenza cellulare e sapendo che una

cellula sana viene riparata più velocemente in seguito alla radiazione rispetto a una cellula tumorale, è fondamentale applicare il frazionamento della dose per fornire il tempo necessario alla riparazione delle cellule sane, aumentando così la probabilità di sopravvivenza cellulare.

### 1.4.2 Relative Biological Effectiveness (RBE) e Oxygen Enhancement Ratio (OER)

Un altro parametro importante in radiobiologia è l'RBE che tiene conto del fatto che, a parità di dose, radiazioni con LET diversi producono effetti biologici differenti. È definito come il rapporto tra la dose di una radiazione di riferimento ( $D_{x-ray}$ ) necessaria per produrre un certo effetto biologico e la dose di una generica radiazione ( $D_R$ ) che produce lo stesso effetto:

$$R.B.E = \frac{D_{x-ray}}{D_R} \quad (1.19)$$

Il denominatore può essere sostituito con una radiazione qualsiasi per testare la sua efficacia. Ad esempio, scegliendo i raggi X come riferimento, per i raggi  $\gamma$   $RBE = 1$ , per i protoni  $RBE = 1.1$  e per il Carbonio  $RBE = 3-4$ . Da questi dati si nota che i protoni sono più efficaci dei raggi X del 10 %, mentre il Carbonio risulta 3-4 volte più efficace, poiché l'energia rilasciata dipende dal quadrato della carica del fascio incidente. Questi valori esigui riguardano l'intero cammino percorso dal fascio, ma a livello del tumore i protoni e il Carbonio sono molto più efficaci rispetto ai raggi X, come visto in precedenza.

La radiazione incidente è più efficace se il tessuto colpito è ricco di ossigeno (vedi paragrafo 1.1), poiché in questo caso è maggiore la produzione di radicali liberi nel processo di radiolisi dell'acqua. In alcuni casi, l'ossigeno può essere inserito artificialmente nei pressi delle zone tumorali per aumentare i danni subiti. Questo effetto è quantificato dall' Oxygen Enhancement Ratio (OER):

$$O.E.R = \frac{D_{anoxia}}{D_{normal}} \quad (1.20)$$

dove  $D_{anoxia}$  rappresenta la dose in assenza di ossigeno necessaria per produrre un effetto e  $D_{normal}$  è la dose in una normale concentrazione di ossigeno per produrre lo stesso effetto. In condizioni anossiche  $OER > 1$  ed è necessaria una dose maggiore per ottenere lo stesso effetto, mentre in condizioni iperossiche

OER  $< 1$  ed è necessaria una dose minore, quindi è il caso più conveniente [15].



# Capitolo 2

## Esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target)

### 2.1 Il programma di ricerca

L'Esperimento FOOT è un progetto di fisica nucleare nato nel 2017 con l'obiettivo di misurare le sezioni d'urto relative a processi di frammentazione nucleare in un intervallo di energia tipico dell'adroterapia e della radioprotezione spaziale. Ad oggi il progetto conta 101 membri appartenenti a 10 diverse sezioni INFN e coinvolge numerosi laboratori e università italiane e internazionali.

Nel range energetico dell'adroterapia (50-250 MeV per i protoni e 50-400 MeV/u per gli ioni carbonio), le misure delle sezioni d'urto dei processi di interazione nucleare relativi alla frammentazione del bersaglio sono ancora molto poche (Figura 2.1). Inoltre le misure presenti hanno una ridotta utilità poiché sono state realizzate rispetto all'energia del fascio e non dei prodotti di frammentazione. Questo è dovuto al fatto che i frammenti prodotti percorrono distanze molto brevi (dell'ordine del micron) prima di esaurire completamente la loro energia e di conseguenza non riescono a raggiungere i detector per essere registrati. L'esperimento FOOT ha tra gli obiettivi quello di studiare le sezioni d'urto relative a fasci di protoni, utilizzando la strategia della cinematica inversa che verrà discussa nel paragrafo 2.2.

Un'altra linea di ricerca di FOOT riguarda lo studio della frammentazione del proiettile in cinematica diretta per fasci di Ossigeno e di Elio. Come è

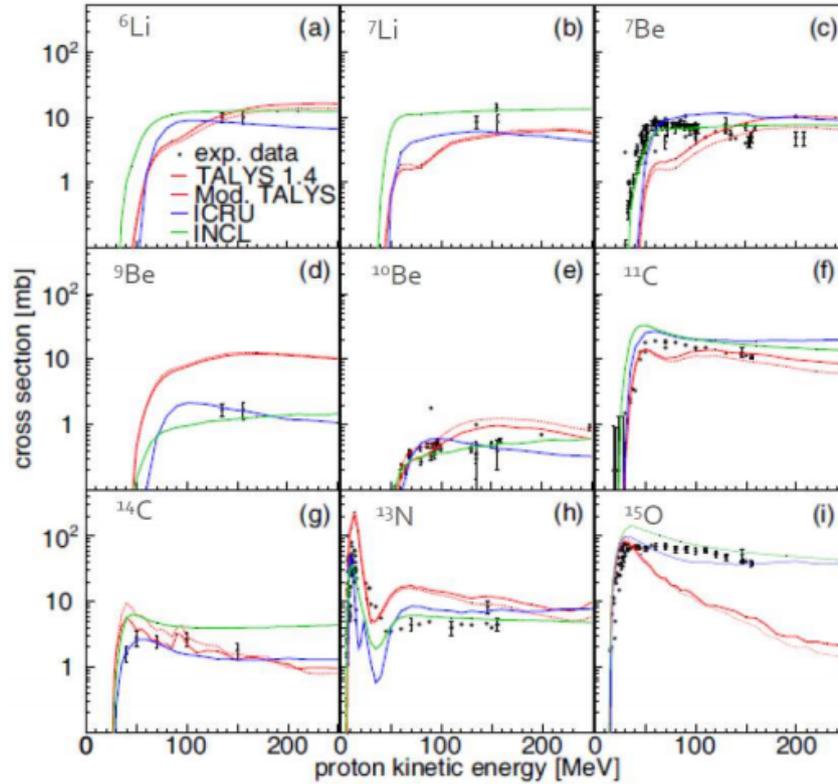


Figura 2.1: sezioni d'urto dei processi di interazione nucleare relativi alla frammentazione del bersaglio di O in seguito allo scontro con un fascio di protoni.

stato discusso in precedenza l'ossigeno è fondamentale nella lotta ai tumori in condizioni anossiche ed è caratterizzato da una frammentazione a cascata ben conosciuta e da un LET maggiore rispetto al carbonio. D'altra parte, in condizioni normali la grande frammentazione del fascio nelle regioni oltre il tumore fa risultare l'ossigeno meno conveniente. L'elio, invece, è considerato una valida alternativa ai protoni per via del basso impatto del Multiple Coulomb Scattering, favorendo una risoluzione laterale maggiore delle aree in prossimità del tumore.

Inoltre l'esperimento FOOT trova applicazione nel campo della radioprotezione spaziale, nel quale valuta i rischi per gli astronauti durante lunghi periodi di missioni spaziali. Infatti, nello spazio sono presenti diverse radiazioni che interagiscono con il materiale della navicella e diventa fondamentale conoscere i processi di frammentazione nucleare che si vengono a creare per ottimizzare i dispositivi di schermatura. Le radiazioni presenti nello spazio sono essenzialmente di tre tipologie: Solar Particle Events (SPEs), Galactic Cosmic Rays

(GCR) e particelle intrappolate geomagneticamente. Queste radiazioni sono costituite prevalentemente da protoni, ioni pesanti ed elettroni ad alte energie (MeV-TeV) ed è importante quantificare la dose di radiazione che, dopo aver interagito con le pareti della navicella, penetra all'interno e viene ricevuta dagli astronauti.

### 2.1.1 Cinematica inversa

Uno dei maggiori problemi nel valutare la sezione d'urto dei processi di interazione nucleare risiede nella difficile rivelazione dei frammenti prodotti dalla frammentazione del bersaglio dopo lo scontro con un fascio incidente di protoni. Per superare questa difficoltà si può utilizzare la strategia della cinematica inversa:

- Cinematica diretta:  $p + C,O \rightarrow$  frammenti (p con energia cinetica di 200 MeV/A, C,O a riposo)
- Cinematica inversa:  $C,O + p \rightarrow$  frammenti (p a riposo, C,O con energia cinetica di 200 MeV/A)

Nel caso della cinematica inversa si considera un fascio di carbonio o di ossigeno, con energia cinetica di 200 MeV/A, che interagisce con un protone a riposo. In questo modo si avrà la frammentazione del fascio incidente che è possibile rivelare e studiare, in quanto oltrepassa la zona del bersaglio. Successivamente si applica la trasformazione di Lorentz, sfruttando l'invarianza relativistica delle sezioni d'urto, per ritornare al caso sotto studio in cinematica diretta. Questo metodo è, però, caratterizzato da due aspetti negativi:

- L'aumento dei calcoli comporta un aumento della propagazione degli errori e un peggioramento della risoluzione.
- Il bersaglio è costituito dall'idrogeno che è un propellente altamente infiammabile.

Per ovviare al secondo problema, vengono utilizzati due bersagli affiancati di Carbonio e polietilene ( $C_2H_4$ ) e dalla loro sottrazione si ottiene la sezione d'urto differenziale relativa a un bersaglio di H:

$$\frac{d\sigma}{dE_{kin}}(H) = \frac{1}{4} \left( \frac{d\sigma}{dE_{kin}}(C_2H_4) - 2 \frac{d\sigma}{dE_{kin}}(C) \right) \quad (2.1)$$

dove  $\frac{d\sigma}{dE_{kin}}(H)$ ,  $\frac{d\sigma}{dE_{kin}}(C_2H_4)$ ,  $\frac{d\sigma}{dE_{kin}}(C)$  sono rispettivamente la sezione d'urto differenziale rispetto all'energia cinetica del frammento in esame relativa a un bersaglio di idrogeno, polietilene e carbonio.

In Figura 2.2 sono riportati i grafici di sezioni d'urto differenziali rispetto all'energia cinetica per vari frammenti in esame relative a un bersaglio di idrogeno, ottenuti da simulazioni effettuate con il codice FLUKA. Si osserva una forte consistenza tra la sezione d'urto ricavata per differenza (in blu) e la sezione d'urto calcolata per un bersaglio di idrogeno (in rosso), quindi viene confermata la validità di questo approccio. Inoltre, come anticipato, la misura ottenuta per differenza è caratterizzata da una precisione minore di quella ricavata direttamente.

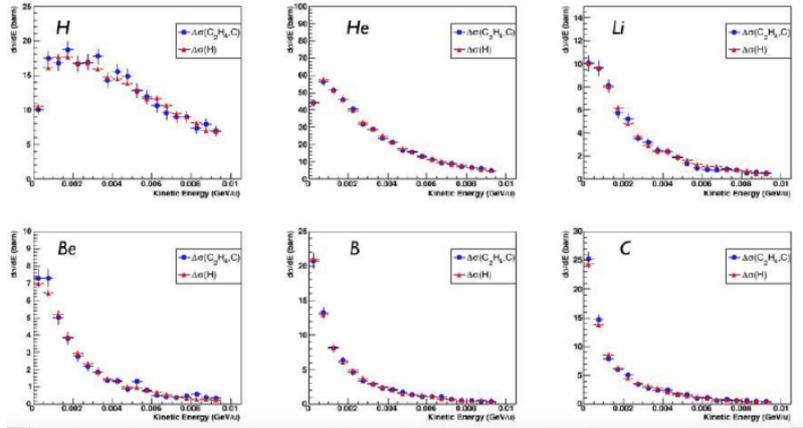


Figure 90 – Energy differential cross-section of a 200 MeV/u  $^{12}\text{C}$  beam on hydrogen target in inverse kinematics. The estimations performed with the  $\Delta\sigma(C_2H_4, C)$  and  $\sigma(H)$  methods are reported as blue dots and red triangles, respectively.

Figura 2.2: Sezioni d'urto differenziali rispetto all'energia cinetica per vari frammenti in esame relative a un bersaglio di idrogeno, ottenuti da simulazioni effettuate con il codice FLUKA.

## 2.2 L'apparato sperimentale

L'apparato sperimentale di FOOT è stato realizzato secondo diversi criteri. In primo luogo deve essere facilmente trasportabile, per poter essere trasportato in diverse sale di trattamento o per misurare fasci diversi a energie differenti.

Inoltre, deve essere in grado di registrare contemporaneamente tutte le quantità cinematiche (impulso, velocità e energia cinetica) in modo da riconoscere in modo ottimale i frammenti prodotti. L'apparato è stato suddiviso in due parti, una per registrare i frammenti pesanti e l'altra quelli leggeri, poiché questi ultimi vengono emessi ad angoli molto più ampi rispetto ai frammenti pesanti.

### 2.2.1 Setup per frammenti pesanti

Il setup per registrare i frammenti pesanti ( $\geq \text{He-4}$ ) è basato su rivelatori elettronici e uno spettrometro magnetico e ricopre un angolo solido  $\pm 10^\circ$ . L'apparato si estende per  $\sim 1.5$  m ed è suddiviso in tre regioni principali (Figura 2.3):

- Pre-target region che comprende Start Counter (SC) e Beam Monitor (BM);
- Tracking region costituita da 3 rivelatori al Silicio, Vertex (VTX), Inner Tracker (ITR) e Microstrip Silicon Detector (MSD) e due magneti permanenti;
- Downstream region che comprende lo scintillatore (SCN) e il calorimetro (CAL).

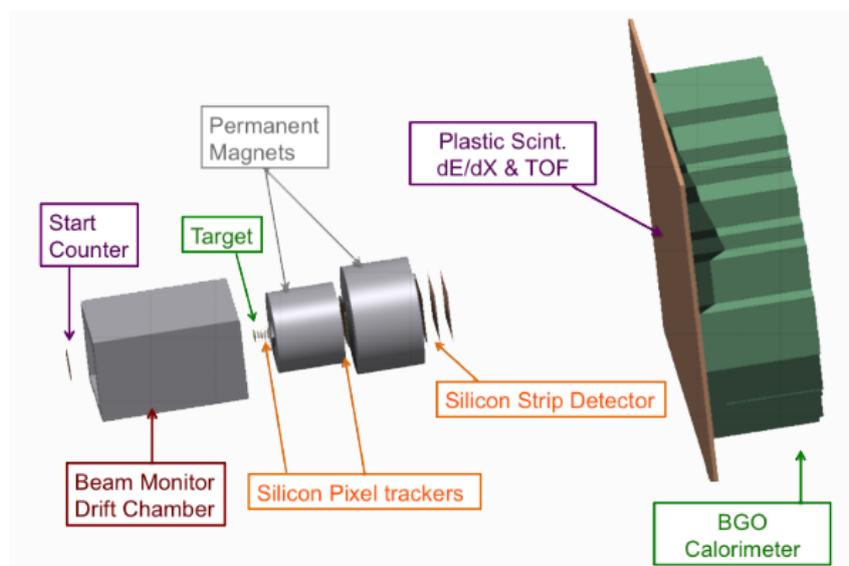


Figura 2.3: Schema dell'apparato sperimentale per frammenti pesanti estratto dal Conceptual Report Design (CDR) dell'esperimento FOOT.

Le performances del detector, valutate nel Conceptual Design Report (CDR), da raggiungere per ottenere una sezione d'urto di produzione dei frammenti del 5% sono [16]:

- Risoluzione del 5% sul momento  $\sigma(p)/p$ ;
- Risoluzione sul tempo di volo (TOF) di 100 ps;
- Risoluzione del 2% sull'energia cinetica  $\sigma(E_K)/E_K$ ;
- Risoluzione sulla perdita di energia  $\sigma()/$  del 5%

Il primo elemento attraversato dal fascio è lo Start Counter (SC) formato da un disco scintillatore plastico spesso 250  $\mu\text{m}$  e di raggio 26 mm, collegato a 4 fasci da 40 fibre ottiche ciascuno che conducono i fotoni prodotti a tubi fotomoltiplicatori (PMT Hamamatsu H10721-210) che trasformano le informazioni luminose in segnali elettrici (Figura 2.4). Lo spessore è stato scelto in modo tale che i fenomeni di frammentazione pre-bersaglio fossero ridotti a meno del 5% rispetto a quelli sul bersaglio di grafite di spessore 2 mm. Nei rivelatori a scintillazione, come questo, quando una particella carica attraversa il rivelatore, eccita gli atomi del materiale che, nel passaggio da stato eccitato a stato fondamentale, emettono dei fotoni. La funzione dello Start Counter è duplice: dare il segnale relativo all'entrata di una particella del fascio nell'apparato e registrare l'istante di tempo iniziale, che verrà poi correlato con quello finale registrato dallo Scintillatore (SCN) per ricavare la misura del TOF. Attualmente è stato realizzato un nuovo rivelatore che viene letto da Silicon Photo Multiplier (SiPM) connessi direttamente al rivelatore.

Il Beam Monitor (BM) è una camera di ionizzazione a deriva (Drift Chamber) formata da 12 strati di fili anodici, ognuno dei quali è compreso tra due piani catodici (Figura 2.5). Nella camera è presente una miscela di gas  $Ar/CO_2 = 80/20$  che viene ionizzato dal passaggio del fascio di particelle cariche. Gli elettroni e gli ioni positivi prodotti dalla ionizzazione generano poi un impulso elettrico nei fili anodici. Questi ultimi giacciono sul piano perpendicolare alla direzione del fascio (asse  $z$ ) e sono diretti sia lungo l'asse  $x$  che lungo l'asse  $y$ . La loro funzione consiste nel rilevare le posizioni delle particelle che attraversano la camera, permettendo la ricostruzione della traiettoria del fascio e

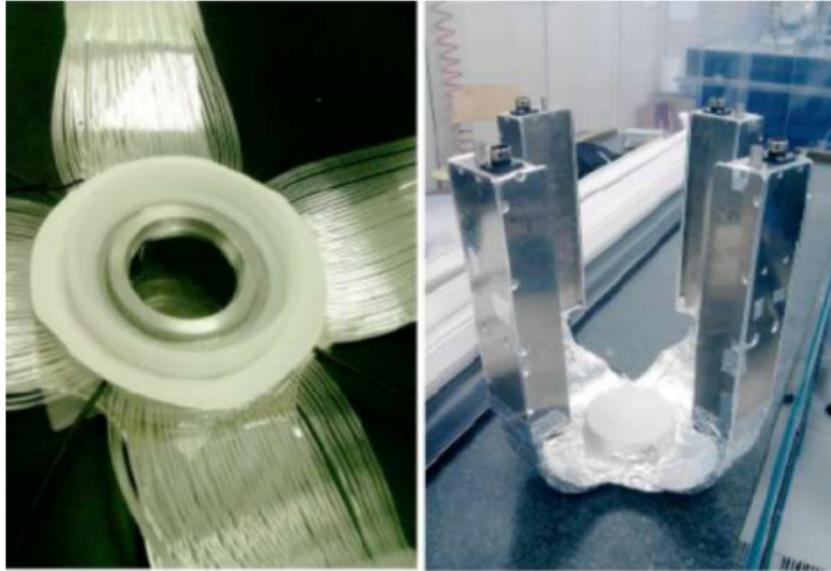


Figura 2.4: Fotografia dello Start Counter. Si osserva il disco scintillatore plastico connesso a 160 fibre ottiche suddivise in 4 rami.

del punto in cui questo colpisce il bersaglio. A valle del Beam Monitor vengono posti due bersagli affiancati di Carbonio e polietilene ( $C_2H_4$ ) di spessore variabile a seconda delle esigenze, ma tipicamente per un totale di 2 mm in modo da avere una percentuale di frammentazione del 2% circa e una perdita di energia nel bersaglio trascurabile..

La regione centrale (Tracking region) è costituita da uno spettrometro magnetico formato da due magneti permanenti e da tre rivelatori al silicio: il Vertex Tracker, l'Inner Tracker e il Micro Strip Detector. In questa regione vengono registrate informazioni relative alla traiettoria e all'impulso dei frammenti prodotti, misurando il raggio di curvatura delle particelle immerse nel campo magnetico. I due magneti permanenti, in SmCo (Samarium-Cobalto), sono realizzati in configurazione di Halbach a geometria cilindrica, in modo da ottenere un campo  $B$  interno costante di  $\sim 1$  T e un campo nullo all'esterno (Figura 2.6). Se consideriamo la direzione di un frammento prodotto perpendicolare al campo magnetico  $B$ , la sua traiettoria diventa elicoidale con raggio di curvatura dipendente dall'intensità del campo  $B$  e dal suo impulso  $p$ . Eguagliando la forza di Lorentz  $F_B$  alla forza centripeta  $F_{cp}$ , l'impulso è dato da:

$$|\vec{F}_B| = |\vec{F}_{cp}| \mapsto |q\vec{v} \times \vec{B}| = m \frac{v^2}{r} \mapsto |\vec{p}| = qr|\vec{B}| \quad (2.2)$$

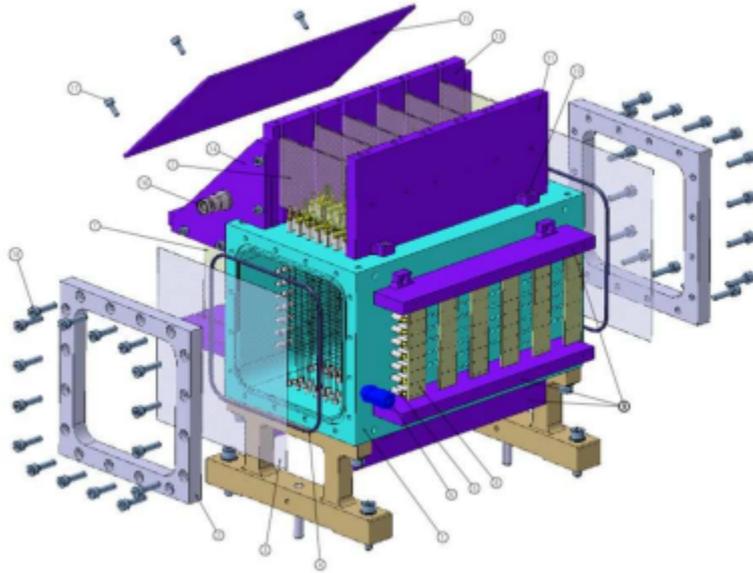


Figura 2.5: Schematizzazione del Beam Monitor in cui si osserva la camera di ionizzazione costituita da fili anodici intrecciati, che registrano le posizioni successive del fascio incidente.

Dove  $q$  e  $v$  sono la carica e la velocità della particella,  $B$  è il campo magnetico,  $r$  è il raggio di curvatura e  $p$  è l'impulso della particella che si vuole ricavare. Nell'approssimazione in cui la lunghezza  $L$  della zona attraversata dalla particella in cui è presente il campo magnetico sia molto minore del raggio di curvatura, si può definire l'angolo di deflessione  $\theta$  come:

$$\theta = \frac{L}{r} = \frac{LqB}{p} \quad (2.3)$$

Il Vertex (VTX) e l'Inner Tracker (ITR) forniscono informazioni sulla traiettoria e sull'impulso dei frammenti prodotti. Il Vertex è posto tra il bersaglio e il primo magnete e ha la funzione di identificare il vertice, cioè il punto in cui i frammenti sono stati prodotti. È formato da 4 strati di pixel di Silicio ( $20 \times 20 \mu\text{m}$ ) Mimosas28 (M28) della famiglia CMOS MAPS (Monolithic Active Pixel Sensor); ogni pixel ha uno spessore di  $50 \mu\text{m}$  per minimizzare lo scattering multiplo (Figura 2.7). L'inner Tracker (ITR) è posizionato tra i due magneti permanenti ed è composto da 2 strati di rivelatori al Silicio ( $8 \times 8 \text{ cm}^2$ ) analoghi a quelli del Vertex, separati da una lastra di Carburo di Silicio (SiC) spessa 2 mm.

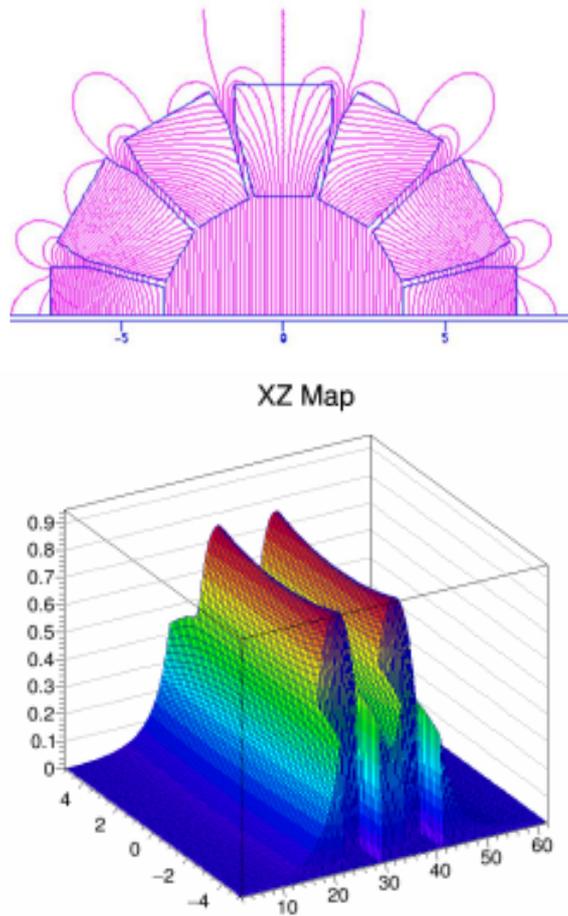


Figura 2.6: Andamento delle linee di campo magnetico per un magnete di Halbach.

Il Microstrip Silicon Detector (MSD) è il terzo rivelatore della regione centrale che fornisce informazioni sulla traiettoria, l'impulso e l'energia rilasciata dai frammenti. In particolare si tratta di un rivelatore di posizione a giunzione p-n, in cui, al passaggio di una particella carica, vengono generate coppie elettrone-lacuna raccolte dagli elettrodi. Si genera poi un moto di deriva che induce una corrente che produce a sua volta un segnale. Quest'ultimo viene amplificato e utilizzato per ricostruire la traiettoria dei frammenti. La struttura di questo detector copre un'area di  $9 \times 9 \text{ cm}^2$  ed è costituita da 3 piani posti ad una distanza di 2 cm l'uno dall'altro. Ogni piano consiste in due strati di silicio di  $70 \mu\text{m}$  di spessore incollati tra loro tramite un foglio di Kapton biadesivo di  $30 \mu\text{m}$  di spessore. I due strati di silicio indipendenti hanno il vantaggio di misurare indipendentemente l'energia rilasciata  $dE/dx$ , garantendo inoltre una struttura meccanica più rigida rispetto a un singolo strato. La ridondanza di misure dell'energia rilasciata è fondamentale per assicurare una

miglior affidabilità dell'esperimento. Le strip, nelle quali viene prodotto il segnale, sono lunghe 9 cm e distano fra loro  $125 \mu\text{m}$ , ottenendo una risoluzione sulla posizione di  $35 \mu\text{m}$ .

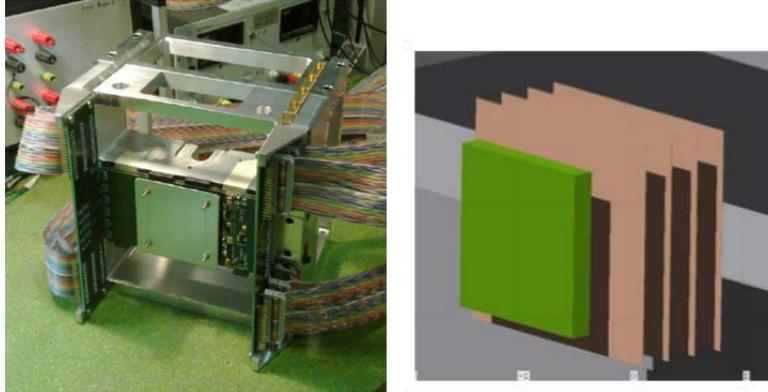


Figura 2.7: Foto (a sinistra) e schema (a destra) del Vertex tracker in cui sono visibili i 4 strati di rivelatori al Silicio.

L'ultima regione che compone il setup elettronico per i frammenti pesanti è la Downstream region nella quale sono presenti gli ultimi due detector: uno scintillatore plastico e un calorimetro, posti a circa 1 m di distanza dalla posizione del bersaglio.

Lo Scintillatore (SCN) misura l'energia rilasciata dai frammenti e l'istante di tempo finale per il TOF ed è composto da due strati, ortogonali tra di loro, di 20 barre scintillatrici plastiche. Ognuna di queste è spessa 3 mm, larga 2 cm e lunga 40 cm, coprendo così un'area di  $2 \times 40 \text{ cm}^2$  ciascuna (Figura 2.8). La dimensione dello spessore è frutto di un compromesso, poiché uno spessore maggiore produrrebbe una risoluzione migliore dell'energia, ma aumenterebbe allo stesso tempo la probabilità di frammentazioni secondarie peggiorando così la misura. I due strati di scintillatori sono collegati attraverso una colla ottica a 4 fotomoltiplicatori (SiPMs) che trasformano il segnale luminoso (fotoni) in un segnale elettronico amplificato.

Il Calorimetro (CAL) è l'ultimo detector dell'apparato in cui viene misurata l'energia cinetica dei frammenti prodotti ed è posto alla fine del percorso



Figura 2.8: Fotografia di una singola barra scintillatrice di dimensione  $2 \times 40 \text{ cm}^2$ .

in quanto assorbe totalmente la particella che vi transita. I frammenti, al suo interno, interagiscono con gli atomi del materiale principalmente attraverso interazione elettromagnetica e in percentuale minore con interazione nucleare forte. Nel caso di interazione nucleare, i neutroni prodotti interagiscono poco con il materiale del calorimetro e spesso riescono ad uscire rilasciando solo parzialmente la loro energia, determinando dunque una sottostima dell'energia dei frammenti. Questo detector è composto da circa 350 cristalli di materiale pesante (BGO: Bismuto, Germanio, Ossigeno) con una forma a piramide troncata, lunghi 24 cm e con una sezione di  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ . Questi cristalli sono arrangiati nella struttura mostrata in Figura 2.9, caratterizzata da un peso complessivo di oltre 350 kg.

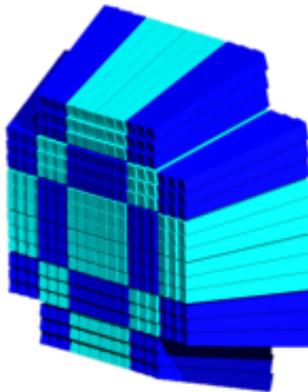


Figura 2.9: Schema della struttura del calorimetro, costituito da cristalli di BGO con una forma a piramide troncata, lunghi 24 cm e con una sezione di  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ .

### 2.2.2 Setup per frammenti leggeri

L'apparato sperimentale per frammenti leggeri è costituito da uno spettrometro a emulsione, adibito alle misure dei frammenti leggeri prodotti ad ampi angoli (fino a  $70^\circ$ ) come protoni, deuterio, trizio e nuclei di Elio. La regione pre-target è identica a quella del setup elettronico per frammenti pesanti (Start Counter e Drift Chamber), mentre i bersagli e i rivelatori successivi sono integrati in una camera ad emulsione (Figura 2.10). Quest'ultima è stata scelta poiché per ricoprire un angolo di  $70^{\text{deg}}$  sarebbero stati necessari apparati di notevole dimensione e peso, che avrebbe reso l'apparato meno economico e con una ridotta portabilità.

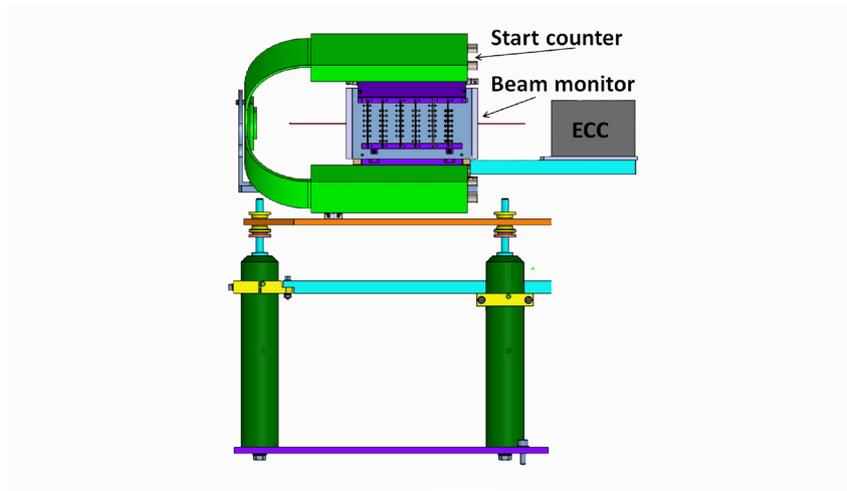


Figura 2.10: Setup per frammenti leggeri. Si possono notare lo Start Counter e il Beam Monitor, analogamente al Setup per frammenti pesanti, e una camera a emulsione (in grigio).

La camera a emulsione è tutt'ora la tecnica di rivelazione con la migliore risoluzione spaziale tridimensionale, tipicamente minore di  $1 \mu\text{m}$ , e non richiede nessun sistema di lettura elettronico, permettendo in questo modo un setup compatto e privo di limiti angolari. La camera è formata da strati di diversi materiali passivi alternati a pellicole di emulsione nucleare, composte a loro volta da due strati spessi  $70 \mu\text{m}$  di Bromuro di Argento (AgBr) e da uno strato centrale spesso  $210 \mu\text{m}$  di materiale plastico. All'interno di un cristallo di AgBr, al passaggio di una particella, l'Argento cede un elettrone (caricandosi positivamente) al Bromo che si carica negativamente. Dopo l'assorbimento di un fotone, il Bromo rilascia un elettrone che può essere intrappolato in un'im-

perfezione del reticolo cristallino. A questo punto gli ioni, Argento positivi verranno attirati e neutralizzati dalla carica negativa presente nella trappola, formando così atomi di Argento. Questo processo dà origine ad una concentrazione di alcuni atomi in piccoli aggregati (cluster di  $\sim 0.6 \mu\text{m}$ ) che possono essere osservati al microscopio ottico. Le immagini dei cluster sono poi analizzate attraverso dei software specifici che sono in grado di ricostruire la traccia prodotta dalla particella entrante.

La camera a emulsione può essere suddivisa in 3 regioni (Figura 2.11):

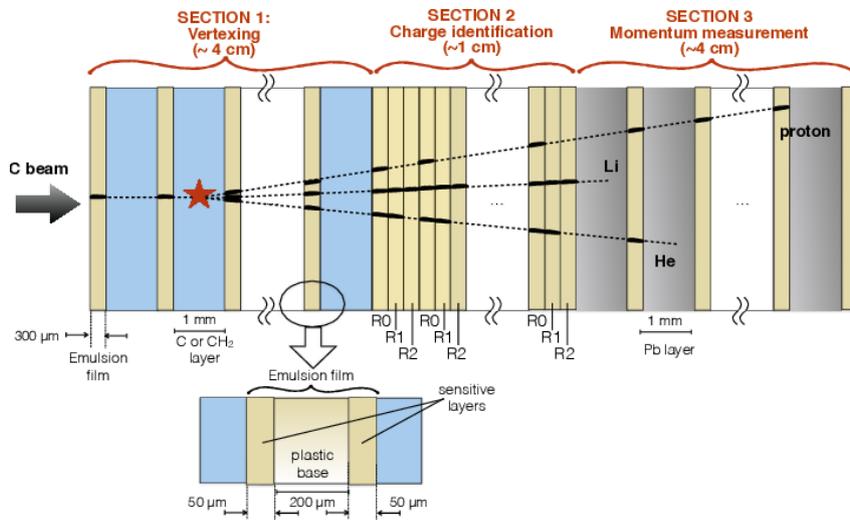


Figura 2.11: Schematizzazione delle 3 sezioni che compongono la camera a emulsione appartenente al setup per registrare i frammenti leggeri.

- Vertex and tracking section: questa sezione è costituita da diverse celle elementari, composte da strati di Carbonio o polietilene ( $C_2H_4$ ) intervallati a pellicole di emulsione nucleare. Gli strati di polietilene sono 30, ognuno di  $2 \mu\text{m}$  di spessore, che permettono di avere una probabilità di interazione nucleare del 33 %. La funzione degli strati passivi di C o  $C_2H_4$  è quella di agire come bersaglio, mentre la funzione delle pellicole riguarda la ricostruzione della posizione del vertice e del primo segmento di traiettoria.
- Charge measurement section: questa sezione è interamente composta da pellicole di emulsione nucleare, con l'obiettivo di ricostruire la carica dei frammenti.

- Energy and mass measurement section: questa sezione è costituita da pellicole di emulsione intervallate a strati di lexan ( $C_{16}H_{14}O_3$ ,  $1.2g/cm^3$ , 1 mm di spessore), Tungsteno ( $19.25g/cm^3$ , 0.5-0.9 mm di spessore) e Piombo ( $11.34g/cm^3$ , 1-2 mm di spessore). Misurando la lunghezza della traccia della particella, l'energia cinetica può essere valutata a partire dal range o dallo scattering multiplo.

## Capitolo 3

# Identificazione dei frammenti nucleari

Allo scopo di misurare la sezione d'urto relativa alla produzione dei frammenti, è importante identificare con precisione ogni singolo frammento prodotto. Per identificare univocamente un frammento è necessario conoscere il suo numero atomico  $Z$  e il numero di massa  $A$ . In questo capitolo verranno analizzati diversi tipi di frammenti prodotti in seguito all'urto tra un fascio di  $^{16}\text{O}$  con energia cinetica pari a 200 MeV/u e un bersaglio fisso di polietilene ( $\text{C}_2\text{H}_4$ ). L'analisi è stata effettuata sui dati simulati dal programma FLUKA. Per tenere conto della risoluzione finita dell'apparato, alle quantità generate da FLUKA (impulso  $p$ , tempo di volo TOF, energia cinetica  $E_K$ , energia rilasciata nello scintillatore  $\Delta E_{SCN}$ ) è stato applicato uno smearing gaussiano basato sulle risoluzioni dei rivelatori. La risoluzione percentuale relativa alla quantità di moto  $p$  risulta pari al 4%, quella relativa all'energia cinetica  $E_K$  è fissa all' 1.5%, mentre quella sull'energia rilasciata nello scintillatore  $\Delta E_{SCN}$  è compresa tra il 5% e il 15% (Figura 3.1). Il tempo di volo TOF corrisponde al tempo di percorrenza del tratto  $L$  tra il Vertex e le barre scintillatrici antecedenti il calorimetro e la sua risoluzione, mostrata in Figura 3.1, varia a seconda del frammento (80 ps per il C e 160 ps per H).

In Figura 3.2 è riportato il rapporto  $(\Delta E_{CAL} + \Delta E_{SCN})/E_{k,generato}$  (dove  $E_k$ , generato corrisponde al valore generato dell'energia cinetica del frammento) per ogni frammento considerato, grandezza che, in condizioni ottimali, dovrebbe presentare un picco al valore 1. Le distribuzioni presentano, oltre al picco centrato a 1 (con una distribuzione gaussiana dovuta all'applicazione

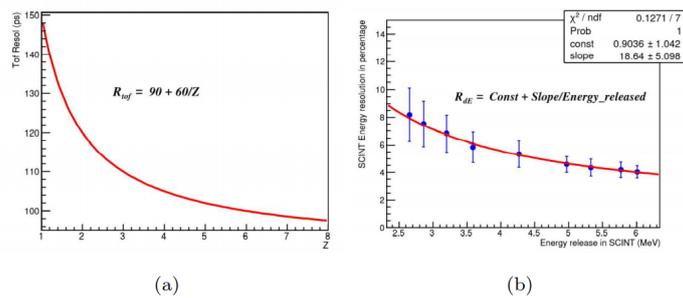


Figura 3.1: Andamento della risoluzione del TOF (a sinistra) e della risoluzione percentuale dell'energia rilasciata negli scintillatori plastici  $\Delta E_{SCN}$  (a destra), dipendenti rispettivamente dalla carica del frammento  $z$  e dall'energia ceduta alle barre scintillatrici  $\Delta E_{SCN}$ .

delle risoluzioni dei rivelatori), una “coda” dovuta a eventi in cui una parte dell'energia non è stata rilasciata nell'apparato. In questi eventi, l'energia ricostruita del frammento risulta inferiore al 90% di quella generata, a causa soprattutto dei neutroni prodotti lungo l'apparato.

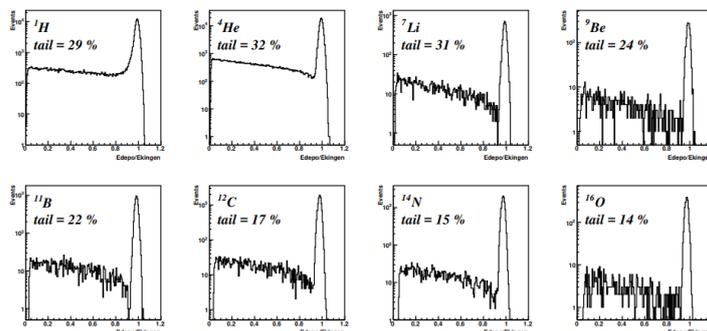


Figura 3.2:  $(\Delta E_{CAL} + \Delta E_{SCN}) / E_{k,generato}$  per ognuno dei frammenti studiati. La frazione di eventi in cui l'energia ricostruita risulta inferiore al 90% di quella generata è riportata per ogni frammento.

In Figura 3.3 è rappresentata la distribuzione dell'energia depositata nelle barre scintillatrici  $\Delta E_{SCN}$  in scala logaritmica. Si può osservare che sono presenti 8 picchi che corrispondono ai diversi valori del numero atomico  $z$  dei frammenti prodotti, confermando così la dipendenza dell'energia rilasciata dalla carica del frammento mostrata dalla formula di Bethe-Bloch. In particolare, i frammenti meno carichi rilasciano una minore quantità di energia rispetto a quelli più carichi.

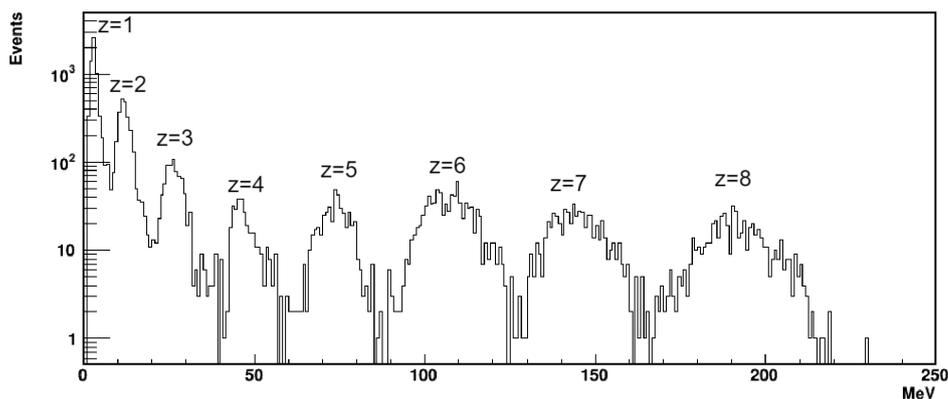


Figura 3.3: Distribuzione in scala logaritmica dell'energia depositata dello scintillatore  $\Delta E_{SCN}$ .

### 3.1 Misura della carica $z$

Durante l'analisi della carica  $z$  e del numero di massa  $A$  sono state considerate solamente le tracce degli 8 isotopi maggiormente prodotti che hanno percorso l'intero apparato ( $^1\text{H}$ ,  $^4\text{He}$ ,  $^7\text{Li}$ ,  $^9\text{Be}$ ,  $^{11}\text{B}$ ,  $^{12}\text{C}$ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{16}\text{O}$ ). L'identificazione del numero atomico  $z$  di ogni frammento prodotto è stata realizzata a partire dalla formula di Bethe-Bloch (Equazione 1.3), sfruttando la conoscenza del TOF e dell'energia depositata nello scintillatore. Infatti, dal tempo di volo può essere ricavata la velocità della particella e quindi la quantità  $\beta$  presente nella formula di Bethe-Bloch:

$$\beta = \frac{L}{c} \frac{1}{TOF} \quad (3.1)$$

dove il TOF corrisponde al tempo di percorrenza del tratto  $L$  tra il Vertex e le barre scintillatrici e  $c$  è la velocità della luce.

I valori del numero atomico  $z$ , ricavati attraverso il procedimento descritto in precedenza sono riportati in Figura 3.4. I picchi sono ben separati permettendo una accurata identificazione della carica dei frammenti. Le diverse distribuzioni di  $z$  sono state sottoposte poi ad un fit gaussiano e i risultati del valore medio e della deviazione standard sono riportati in Tabella 3.1. Si può notare che i risultati ottenuti sono compatibili con il valore reale entro l'incertezza data dalla deviazione standard. In particolare, la risoluzione percentuale aumenta con la carica del frammento, variando da 5% per  $^1\text{H}$  a 2% per  $^{16}\text{O}$ .

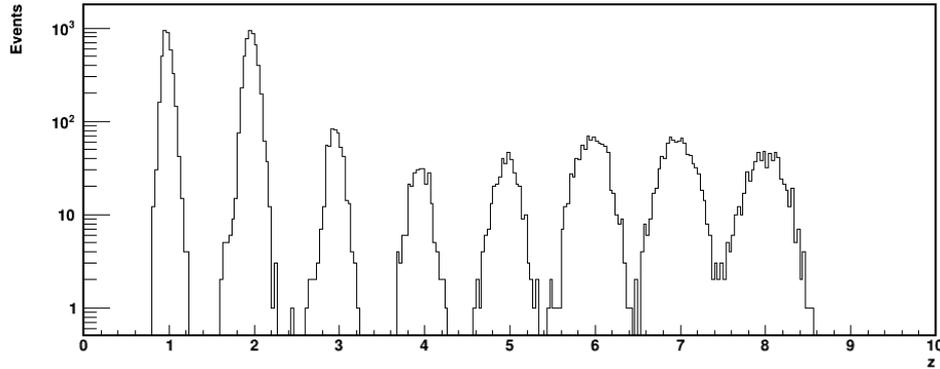


Figura 3.4: Distribuzione in scala logaritmica della carica  $z$  dei frammenti prodotti.

	${}^1\text{H}$	${}^4\text{He}$	${}^7\text{Li}$	${}^9\text{Be}$
$z$	$0.98 \pm 0.05$	$1.96 \pm 0.07$	$2.95 \pm 0.08$	$3.94 \pm 0.10$
	${}^{11}\text{B}$	${}^{12}\text{C}$	${}^{14}\text{N}$	${}^{16}\text{O}$
$z$	$4.97 \pm 0.12$	$5.96 \pm 0.15$	$6.97 \pm 0.17$	$8.00 \pm 0.19$

Tabella 3.1: Valore medio e deviazione standard stimati attraverso un fit gaussiano per gli 8 frammenti selezionati.

## 3.2 Misura del numero di massa $A$

Per quanto riguarda l'identificazione del numero di massa, l'apparato di misura risulta ridondante poiché permette di calcolarlo in tre diversi modi correlati tra loro:

$$A_1 = \frac{p}{\beta\gamma cU} \quad (3.2)$$

$$A_2 = \frac{E_K}{(\gamma - 1)c^2U} \quad (3.3)$$

$$A_3 = \frac{p^2c^2 - E_K^2}{2c^2UE_K} \quad (3.4)$$

Dove:

- $p$  è la quantità di moto del frammento prodotto

- $\beta=v/c$  con  $v$  velocità del frammento e  $c$  la velocità della luce nel vuoto
- $\gamma$  è il Fattore di Lorentz  $\frac{1}{\sqrt{1-\beta^2}}$
- $U \approx 0.9315$  GeV è l'unità di massa atomica
- $E_K$  è l'energia cinetica del frammento

Per calcolare  $A_1$  sono necessari lo scintillatore (per la misura del TOF, da cui si ricava  $\beta$ ) e il tracciatore (per la misura di  $p$ ), per calcolare  $A_2$  si utilizza lo scintillatore e il calorimetro (per la misura di  $E_K$ ), mentre per  $A_3$  si utilizzano il tracciatore e il calorimetro. Le misure sono ovviamente correlate tra loro e dunque non è possibile fare una media tra loro per ottenere un risultato più preciso.

Nelle figure 3.5, 3.6 e 3.7 sono rappresentate rispettivamente le distribuzioni del numero di massa ottenute rispettivamente dalle espressioni di  $A_1, A_2, A_3$  per gli otto frammenti più copiosamente prodotti. È possibile notare la presenza di code di eventi nelle distribuzioni relative ad  $A_2$  e  $A_3$  che dipendono da  $E_K$ . Ciò è connesso ad una sottostima di  $E_K$ , a causa dell'emissione di neutroni in seguito alla frammentazione tra i frammenti incidenti e i cristalli del calorimetro.

In tabella 3.2 sono riportati il valor medio e la deviazione standard ricavati da un fit gaussiano delle distribuzioni relative alle figure 3.5, 3.6 e 3.7. Per tutte le diverse espressioni di  $A$  i valori medi sono compatibili con il valore atteso, entro l'incertezza data dalla deviazione standard. La risoluzione percentuale si aggira per tutti i frammenti sul 4% per i metodi  $A_1$  e  $A_2$ , mentre raggiunge il 10% per il metodo  $A_3$ . La precisione inferiore dell'ultimo metodo è riconducibile al maggiore impatto dell'errore sui termini  $p$  e  $E_K$  che compaiono al quadrato nell'espressione di  $A_3$ .

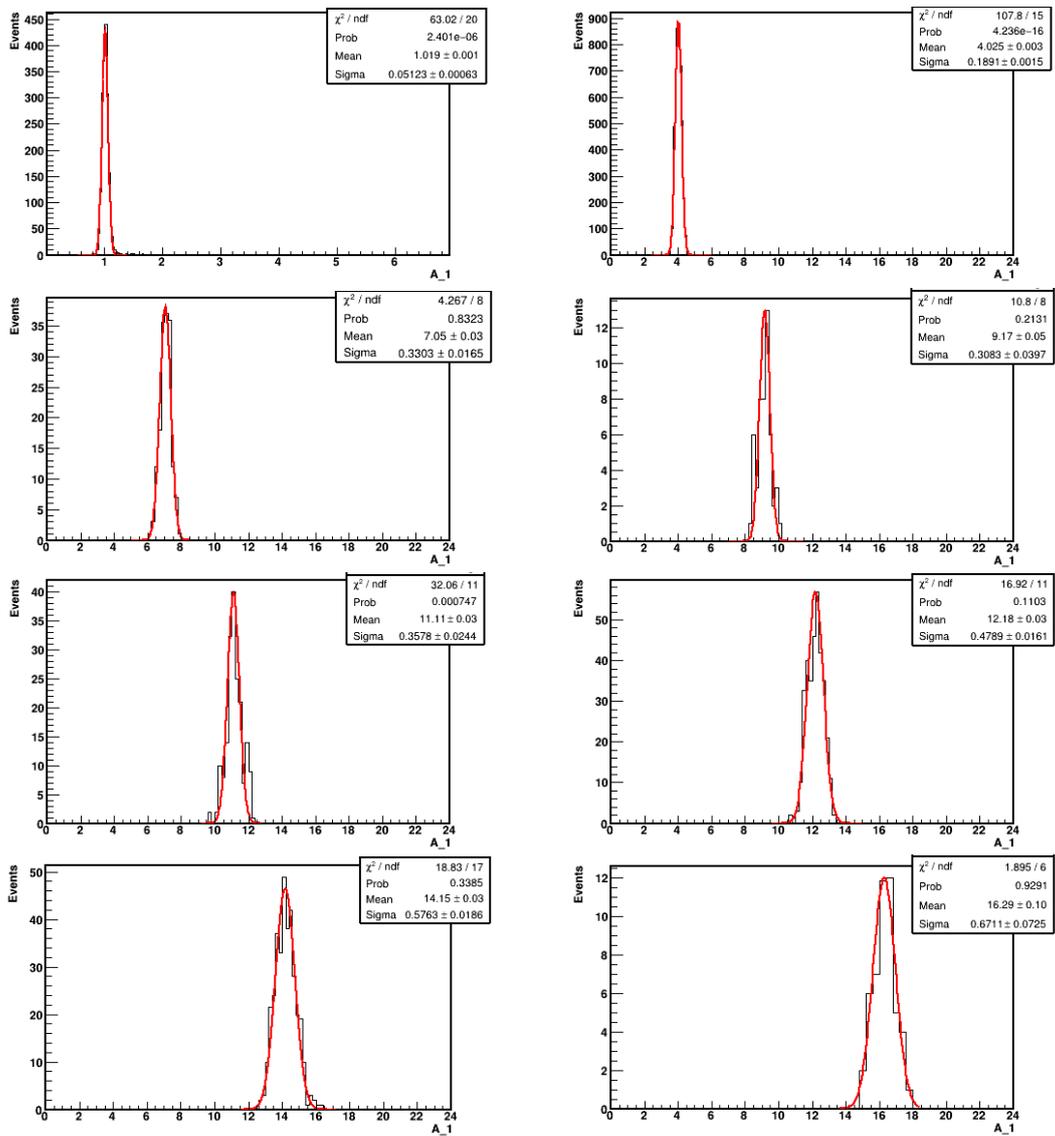


Figura 3.5: Distribuzioni del numero di massa per gli otto frammenti più copiosamente prodotti utilizzando l'espressione di  $A_1$ .

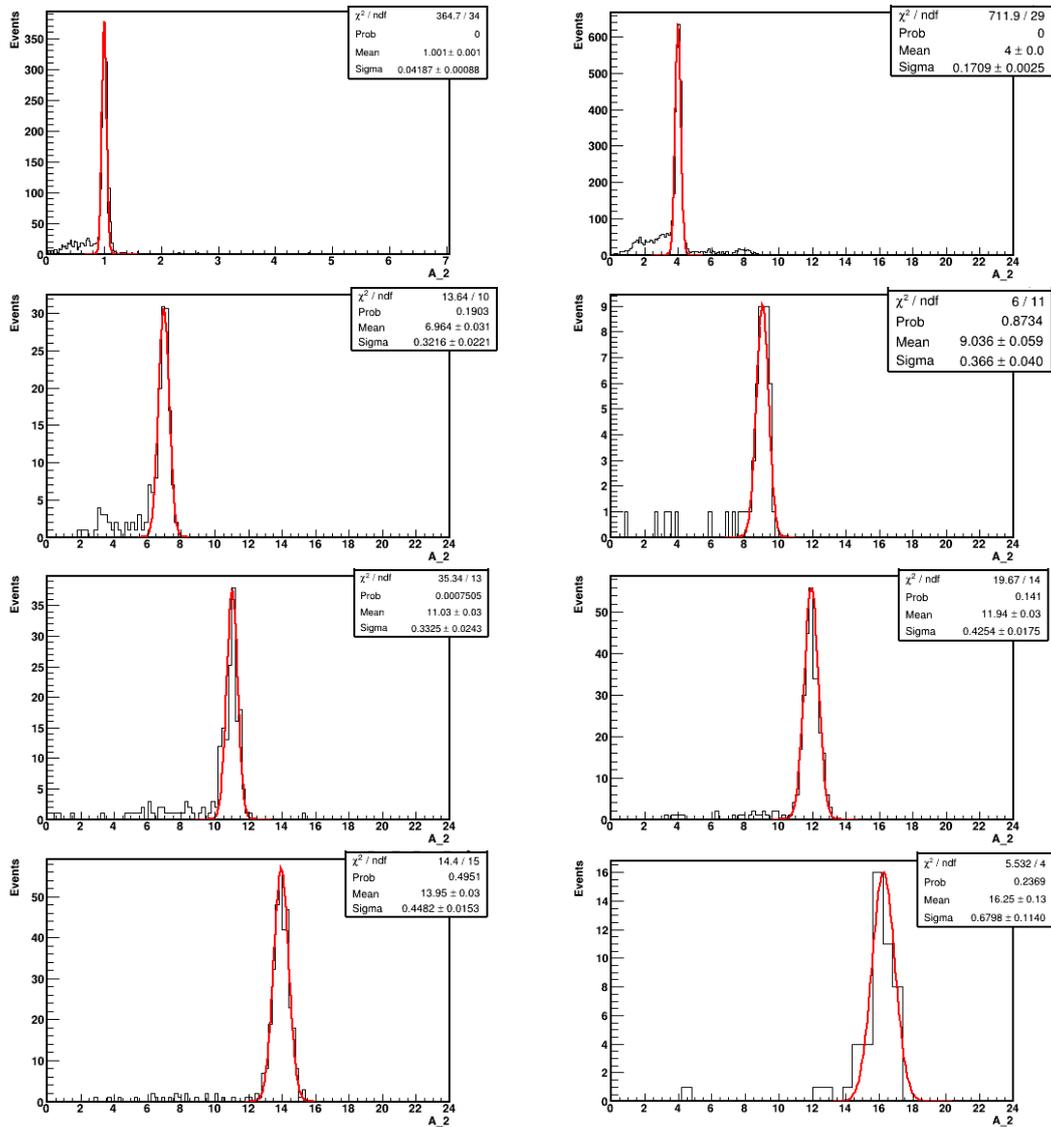


Figura 3.6: Distribuzioni del numero di massa per gli otto frammenti più copiosamente prodotti utilizzando l'espressione di  $A_2$ .

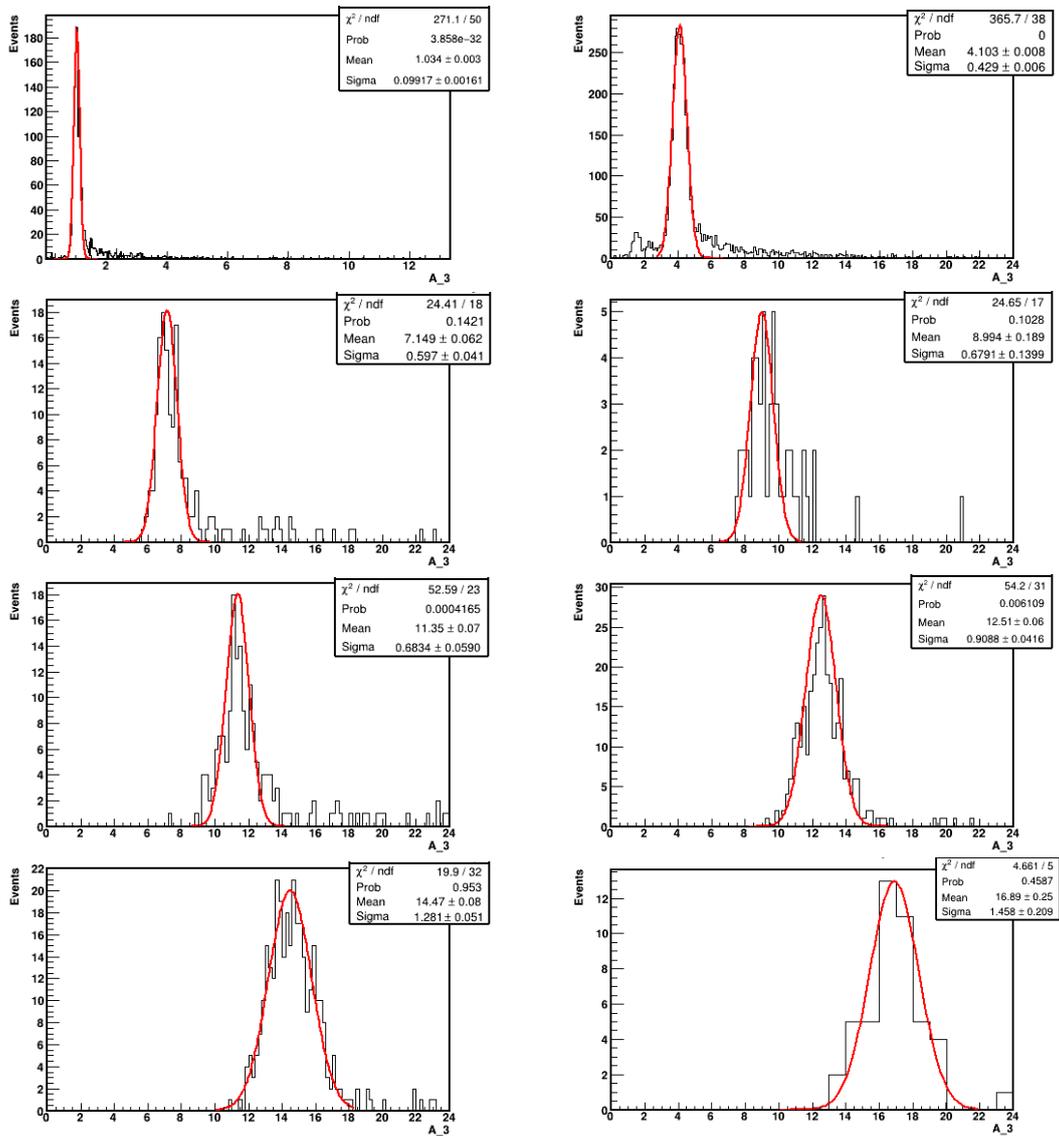


Figura 3.7: Distribuzioni del numero di massa per gli otto frammenti piú copiosamente prodotti utilizzando l'espressione di  $A_3$ .

	${}^1\text{H}$	${}^4\text{He}$	${}^7\text{Li}$	${}^9\text{Be}$
$A_1$	$1.02 \pm 0.05$	$4.03 \pm 0.19$	$7.05 \pm 0.33$	$9.17 \pm 0.31$
$A_2$	$1.00 \pm 0.04$	$4.00 \pm 0.17$	$6.96 \pm 0.32$	$9.04 \pm 0.37$
$A_3$	$1.0 \pm 0.1$	$4.1 \pm 0.4$	$7.1 \pm 0.6$	$9.0 \pm 0.7$

	${}^{11}\text{B}$	${}^{12}\text{C}$	${}^{14}\text{N}$	${}^{16}\text{O}$
$A_1$	$11.11 \pm 0.36$	$12.18 \pm 0.48$	$14.15 \pm 0.58$	$16.29 \pm 0.67$
$A_2$	$11.03 \pm 0.33$	$11.94 \pm 0.43$	$13.95 \pm 0.45$	$16.25 \pm 0.68$
$A_3$	$11.4 \pm 0.7$	$12.5 \pm 0.9$	$14.5 \pm 1.3$	$16.9 \pm 1.5$

Tabella 3.2: Valore medio e deviazione standard stimati attraverso un fit gaussiano per gli 8 frammenti selezionati.

### 3.2.1 Metodo del minimo $\chi^2$

Per migliorare le risoluzioni relative al numero di massa  $A$ , è possibile utilizzare una strategia di fit denominata Metodo del minimo  $\chi^2$ . Questo metodo consiste nella minimizzazione della funzione omonima:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^N \left( \frac{y_i - y_i^{vero}}{\sigma_i} \right)^2 \quad (3.5)$$

dove  $y_i$  sono le quantità ricostruite, con incertezza  $\sigma_i$ , mentre  $y_i^{vero}$  sono gli  $N$  parametri di output del fit. L'apparato fornisce indipendentemente 3 quantità cinematiche (tempo di volo, impulso ed energia cinetica) con le quali si può calcolare la massa dei frammenti in 3 modi correlati tra loro: in questa situazione è possibile costruire una  $f_{\chi^2}$  costituita da una parte standard (vedi Equazione 3.5) e da una parte che tiene conto della correlazione.

$$f_{\chi^2} = \left( \frac{TOF - T}{\sigma_{tof}} \right)^2 + \left( \frac{p - P}{\sigma_p} \right)^2 + \left( \frac{E_K - K}{\sigma_{E_K}} \right)^2 + (A_1 - A, A_2 - A, A_3 - A)(CC^T)^{-1}(A_1 - A, A_2 - A, A_3 - A)^T \quad (3.6)$$

Dove:

- TOF,  $p$  e  $E_K$  sono le quantità ricostruite con deviazioni standard  $\sigma_{tof}$ ,  $\sigma_p$  e  $\sigma_{E_K}$ .
- $T$ ,  $P$ ,  $K$ ,  $A$  sono i parametri di output del fit, in particolare sono i valori attesi rispettivamente del tempo di volo, dell'impulso, dell'energia

cinetica e del numero di massa.

- $A_1$ ,  $A_2$  e  $A_3$  rappresentano il numero di massa ricostruito con le Equazioni 3.2, 3.3 e 3.4.
- $C$  è la matrice di correlazione dovuta al fatto che le grandezze  $A_1$ ,  $A_2$  e  $A_3$  sono correlate tra loro:

$$C = \begin{pmatrix} \frac{\partial A_1}{\partial T} \sigma_{tof} & \frac{\partial A_1}{\partial P} \sigma_p & \frac{\partial A_1}{\partial K} \sigma_{E_K} \\ \frac{\partial A_2}{\partial T} \sigma_{tof} & \frac{\partial A_2}{\partial P} \sigma_p & \frac{\partial A_2}{\partial K} \sigma_{E_K} \\ \frac{\partial A_3}{\partial T} \sigma_{tof} & \frac{\partial A_3}{\partial P} \sigma_p & \frac{\partial A_3}{\partial K} \sigma_{E_K} \end{pmatrix}$$

Considerando che l'espressione di  $A_1$  non dipende dall'energia cinetica, quella di  $A_2$  non dipende dall'impulso e quella di  $A_3$  non dipende dal TOF, la matrice di correlazione diventa:

$$C = \begin{pmatrix} \frac{\partial A_1}{\partial T} \sigma_{tof} & \frac{\partial A_1}{\partial P} \sigma_p & 0 \\ \frac{\partial A_2}{\partial T} \sigma_{tof} & 0 & \frac{\partial A_2}{\partial K} \sigma_{E_K} \\ 0 & \frac{\partial A_3}{\partial P} \sigma_p & \frac{\partial A_3}{\partial K} \sigma_{E_K} \end{pmatrix}$$

Il metodo del  $\chi^2$  permette di ricostruire meglio la massa dei frammenti poichè trova i migliori valori delle quantità cinematiche ( $p$ ,  $E_K$  e TOF) e inoltre attraverso il valore di  $\chi^2$  è possibile selezionare gli eventi meglio ricostruiti. Infatti, gli eventi mal ricostruiti sono costituiti da un valore alto di  $\chi^2$ , mentre quelli caratterizzati da un basso valore di  $\chi^2$  si avvicinano maggiormente al valore vero.

In Figura 3.8 sono rappresentati i valori di  $A$  ottenuti tramite la minimizzazione della funzione del  $\chi^2$ , mentre in Figura 3.9 sono riportati i valori di  $A$  ricavati effettuando un taglio  $\chi^2 < 5$  in modo da eliminare la totalità degli eventi mal ricostruiti, lasciando praticamente inalterato il numero di frammenti ricostruiti correttamente. Si osserva che il taglio sul  $\chi^2$  ha eliminato le code delle distribuzioni costituite dagli eventi mal ricostruiti, caratterizzati dalla perdita in energia di neutroni, mantenendo inalterate le precisioni ottenute.

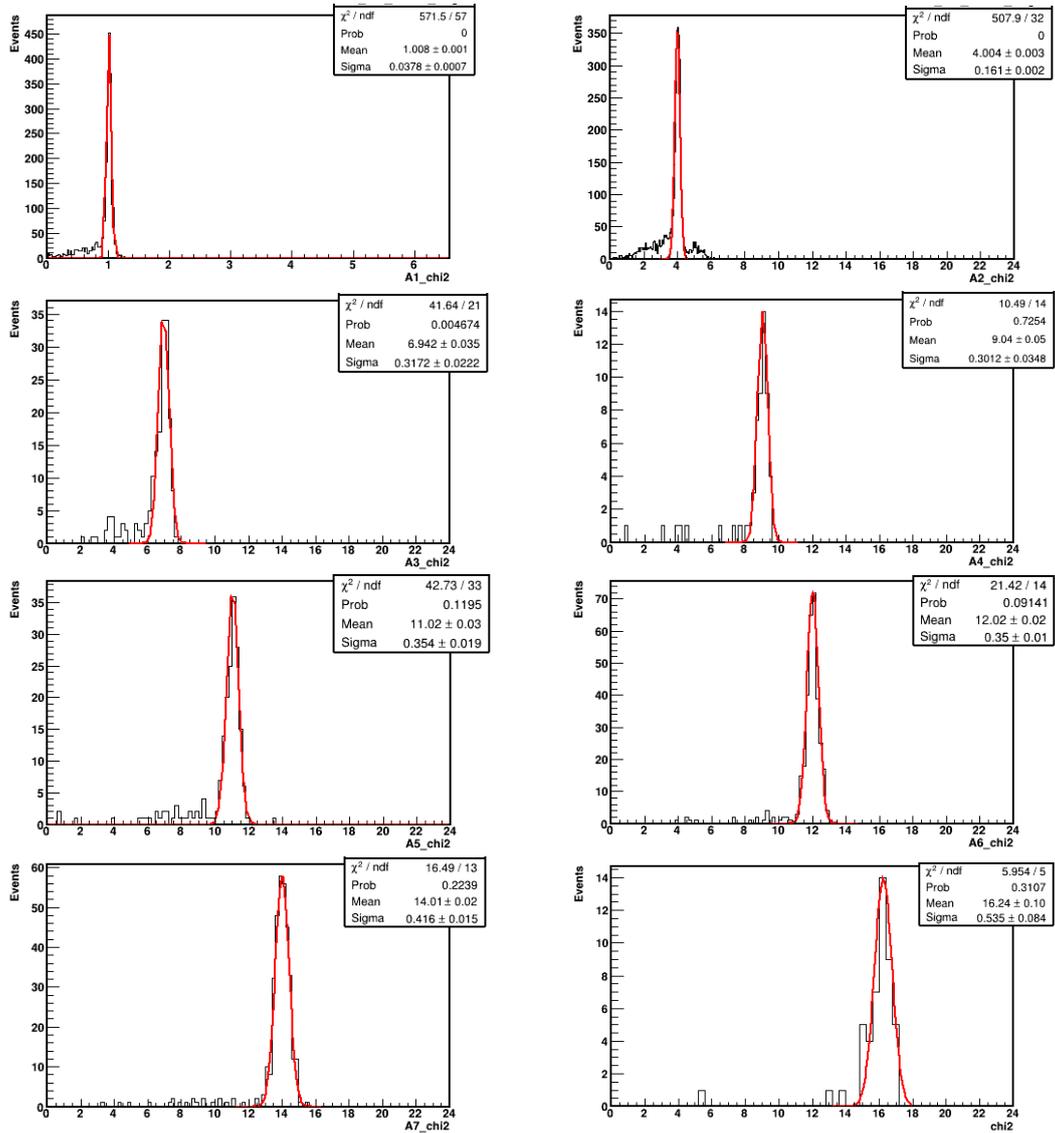


Figura 3.8: Valori di A ottenuti tramite la minimizzazione della funzione del  $\chi^2$  per gli 8 frammenti più copiosamente prodotti.

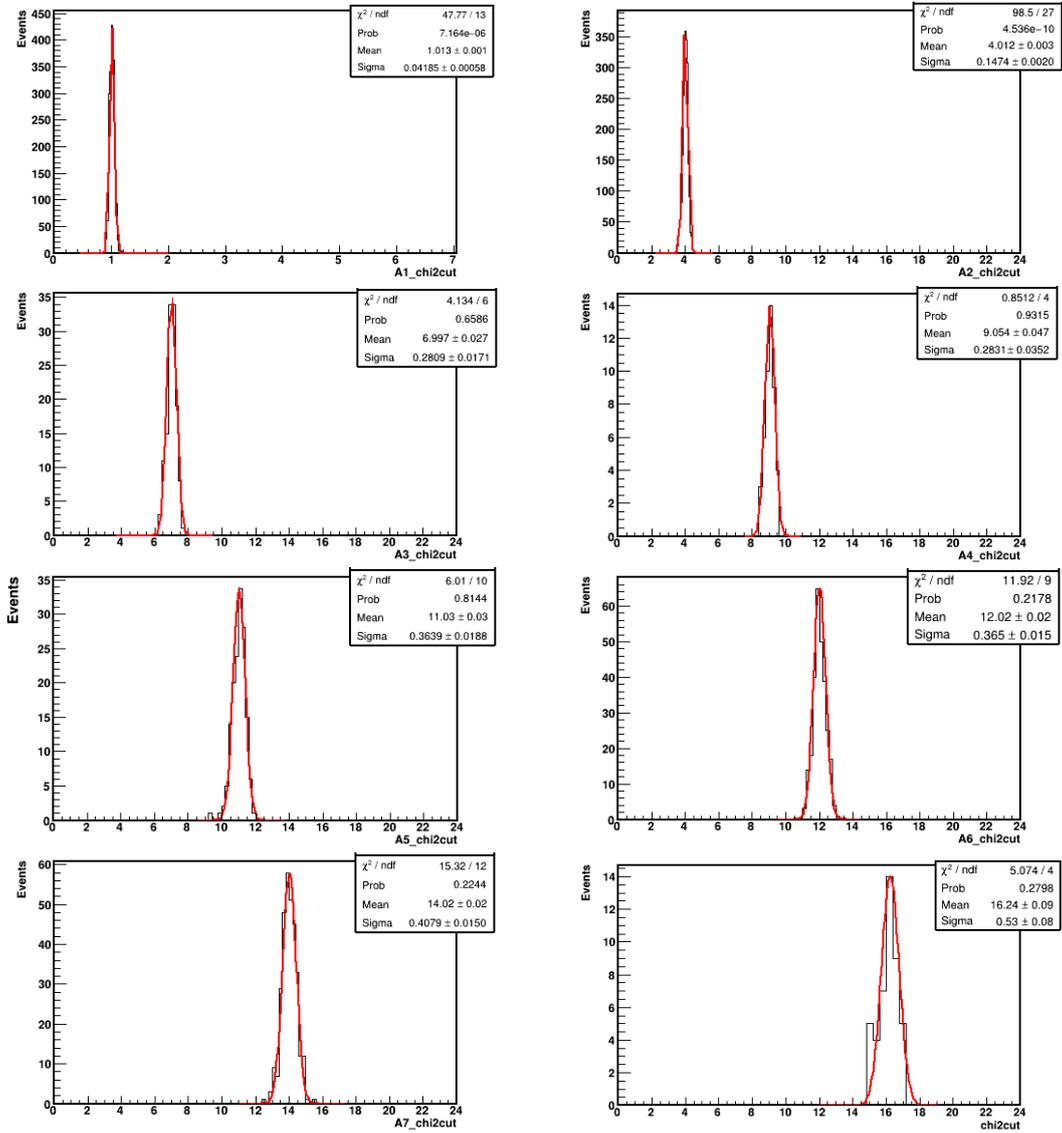


Figura 3.9: Valori di A ottenuti tramite la minimizzazione della funzione del  $\chi^2$  a cui è stato applicato un taglio  $\chi^2 < 5$ .

Successivamente, è stato effettuato un fit gaussiano per le distribuzioni rappresentate nelle figure 3.8 e 3.9 e in Tabella 3.3 sono riportati il valore medio e la deviazione standard per ciascun frammento selezionato. Si osserva che questo metodo di fit, in particolare dopo aver applicato il taglio, fornisce dei valori medi compatibili con i valori reali e delle risoluzioni percentuali migliori rispetto alle 3 precedenti espressioni di A per tutti gli 8 frammenti selezionati.

	$^1\text{H}$	$^4\text{He}$	$^7\text{Li}$	$^9\text{Be}$
$\chi^2$	$1.01 \pm 0.04$	$4.00 \pm 0.16$	$6.94 \pm 0.32$	$9.04 \pm 0.30$
$\chi_{cut}^2$	$1.01 \pm 0.04$	$4.01 \pm 0.15$	$7.00 \pm 0.28$	$9.05 \pm 0.28$

	$^{11}\text{B}$	$^{12}\text{C}$	$^{14}\text{N}$	$^{16}\text{O}$
$\chi^2$	$11.02 \pm 0.35$	$12.02 \pm 0.35$	$14.01 \pm 0.42$	$16.24 \pm 0.54$
$\chi_{cut}^2$	$11.03 \pm 0.36$	$12.02 \pm 0.37$	$14.02 \pm 0.41$	$16.24 \pm 0.53$

Tabella 3.3: Valor medio e deviazione standard ottenuti operando un fit gaussiano alle distribuzioni mostrate nelle figure 3.6 e 3.7.



# Conclusioni

L'obiettivo dell'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target) è quello di migliorare la conoscenza dei fenomeni nucleari che avvengono nell'interazione fascio-paziente durante le cure di adroterapia, misurando le sezioni d'urto differenziali rispetto all'energia e alla direzione dei frammenti nucleari prodotti. Per poter effettuare queste misure è necessario identificare univocamente il tipo di frammento prodotto determinandone la sua carica e la sua massa. A tal fine è stata simulata con il codice FLUKA la frammentazione di un fascio di  $^{16}\text{O}$  a 200MeV/u su un bersaglio fisso di  $\text{C}_2\text{H}_4$ . Le grandezze simulate dal codice (tempo di volo TOF, energia depositata nello scintillatore  $\Delta E$ , momento  $p$  ed energia cinetica  $E_k$ ) sono state sottoposte ad uno smearing gaussiano per tenere conto delle risoluzioni dei rivelatori, ricavate da precedenti test su fascio. Durante l'analisi della carica  $z$  e del numero di massa  $A$  sono state considerate solamente le tracce degli 8 isotopi maggiormente prodotti che hanno attraversato l'intero apparato ( $^1\text{H}$ ,  $^4\text{He}$ ,  $^7\text{Li}$ ,  $^9\text{Be}$ ,  $^{11}\text{B}$ ,  $^{12}\text{C}$ ,  $^{14}\text{N}$ ,  $^{16}\text{O}$ ).

La ricostruzione della carica è stata ottenuta a partire dall'equazione di Bethe-Bloch, sfruttando la conoscenza del TOF (da cui può essere ricavata la velocità di ogni frammento) e dell'energia depositata nello scintillatore. I risultati ottenuti hanno confermato una precisa e univoca identificazione della carica, con una risoluzione percentuale che varia da 5% per  $^1\text{H}$  a 2% per  $^{16}\text{O}$ .

La valutazione del numero di massa  $A$  è stata effettuata attraverso tre metodi diretti correlati tra loro e un metodo di fit basato sulla minimizzazione di una funzione di  $\chi^2$ . Dai risultati ottenuti, si nota che i due metodi diretti che dipendono dall'energia cinetica misurata nel calorimetro sono caratterizzati dalla presenza di una frazione di eventi mal ricostruiti, dovuti alla produzione di neutroni in seguito a processi di frammentazione nucleare nel calorimetro

che comporta una sottostima dell'energia cinetica misurata. A parte questa frazione di eventi, i 3 metodi forniscono risultati compatibili nelle misure di  $A$  con precisioni differenti, di cui le migliori sono attorno al 4% su tutti i frammenti. Il metodo che riesce a migliorare maggiormente la risoluzione percentuale è quello di minimizzazione del  $\chi^2$ , che fornisce risoluzioni percentuali pari al 4% per i frammenti leggeri e al 3% per i frammenti pesanti. Infine è stato effettuato un taglio  $\chi^2 < 5$ , grazie al quale sono stati eliminati gli eventi mal ricostruiti, mantenendo inalterate le precisioni ottenute.

In conclusione, si può affermare che la precisione raggiunta permette l'identificazione univoca dei frammenti, necessaria per le misure di sezione d'urto differenziale, e conferma la potenzialità dell'esperimento.

# Bibliografia

- [1] Istituto nazionale di statistica. <https://www.istat.it>
- [2] Enciclopedia Treccani <http://www.treccani.it/enciclopedia/sezione/>
- [3] Associazione Italiana Ricerca sul Cancro [www.airc.it](http://www.airc.it)
- [4] Associazione Italiana Malati di Cancro <https://www.aimac.it/>
- [5] National Cancer Institute <https://www.cancer.gov/>
- [6] Justine Alford, *An introduction to radiotherapy: what is it, how does it work, and what's it for?*, 2017
- [7] PTCOG, *Shielding Design and Radiation Safety of Charged Particle Therapy Facilities*, N. E. Ipe et al. (Ed.), 2010, Report No. 1, 2010
- [8] PTCOG, *Particle therapy patient statistics* <https://www.ptcog.ch/index.php/ptcog-patient-statistics>
- [9] INFN, comunicato stampa, *Melanoma oculare: ai Laboratori del Sud dell'INFN ripartono i trattamenti*
- [10] Fondazione CNAO, Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica [fondazionecnao.it](http://fondazionecnao.it)
- [11] Fondazione CNAO, Comunicato stampa, *L'adroterapia al CNAO: alcuni risultati significativi*, Pavia, 18 aprile 2016.
- [12] Fondazione CNAO, Comunicato stampa, *CNAO SI ESPANDE: NUOVA AREA DEDICATA ALLA PROTONTERAPIA*, Pavia, 6 dicembre 2019
- [13] Serber R., 1947, *Nuclear reactions at high energies*, Phys. Rev., 72, 1114-5.

- [14] The International Commission on Radiological Protection (ICRP), Publication 103 The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection Annals of the ICRP, Volume 37/2-4 (2008)
- [15] Wayne D Newhauser and Rui Zhang, *The physics of proton therapy*, 2015 Phys. Med. Biol. 60 R155
- [16] G Ambrosij S. Argir'ob A. Alexandrova, G Battistonic, N Belcarid, S Biondie t, M G. Bisognid u, G Brunie, S Brambillac, N Camarlinghid, P Cerellob, E Ciarrocchid, A Clozzaf, G De Lellisa, A Di Crescenzoa s, M Duranteg, M Emdey, R Faccinih, V Ferrerob, F Ferronih, C Finckx, and A Zoccoli. *Foot CDR conceptual design report*. 08 2017.

# Ringraziamenti

A conclusione di questa tesi, desidero ringraziare tutte le persone che mi hanno accompagnata e sostenuta in questo percorso triennale.

In primis, ringrazio il mio relatore Prof. Mauro Villa e il mio correlatore Dott. Roberto Spighi, che in questi mesi di lavoro, con i loro preziosi consigli, hanno saputo guidarmi nelle ricerche e nella stesura di questo elaborato.

Ringrazio tutti i miei colleghi di corso, per avermi sempre incoraggiato durante questo percorso, per l'ascolto e la solidarietà che mi avete dimostrato.

Desidero rivolgere un profondo ringraziamento a tutti i miei amici e a tutte le mie amiche, che da poco o da una vita mi sono stati accanto nei momenti più belli e in quelli più difficili. Grazie per avermi sempre ascoltata e per avermi sostenuta con la vostra forza e il vostro entusiasmo.

Desidero rivolgere un ringraziamento particolarmente speciale a Pier. Grazie per avermi sempre spronata nella giusta direzione con la tua infinita dolcezza e comprensione. Grazie per tutto il tempo che mi hai dedicato e grazie per non aver mai smesso di credere in me dal primo momento in cui ci siamo incontrati.

Infine, ringrazio di cuore i miei genitori, mia sorella e i miei nonni. Grazie per avermi sempre sostenuta, incoraggiata e per avermi trasmesso la forza di portare a termine questo percorso.