

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

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

**Identificazione di frammenti nucleari con
l'esperimento FOOT prodotti in
trattamenti di adroterapia**

Relatore:
Prof. Mauro Villa

Presentata da:
Sandro Geminiani

Correlatore:
Dott. Roberto Spighi

Anno Accademico 2019/2020

Sommario

L'adroterapia è una cura oncologica radiante che utilizza fasci di adroni, come protoni o ioni pesanti. Questa terapia risulta notevolmente efficace, rispetto alla radioterapia, in quanto impiega l'interazione tra particella carica e materia per creare danni irreparabili nella catena del DNA delle cellule cancerogene. In particolare le particelle cariche depositano la loro energia in maniera molto localizzata, caratterizzata dal Picco di Bragg che permette di circoscrivere il trattamento in modo molto più mirato. Nell'intervallo di energia dell'adroterapia, risulta tuttavia essenziale considerare i processi di frammentazione nucleare che potrebbero danneggiare tessuti sani limitrofi alla neoplasia.

L'esperimento FOOT è stato progettato per determinare le sezioni d'urto dei processi di frammentazione nucleare tra il fascio di trattamento e il bersaglio biologico. L'analisi delle sezioni d'urto necessita di una preliminare identificazione dei frammenti prodotti.

La tesi verte su quest'ultimo aspetto attuato attraverso un'analisi di dati simulati dal programma FLUKA, a cui è applicata un'alterazione gaussiana delle quantità ricostruite per tener conto della diversa risoluzione dei detector dell'apparato di FOOT. La simulazione considera un fascio di ^{16}O indirizzato verso un bersaglio di polietilene (C_2H_4) ad un'energia di 200 MeV/u. Viene quindi identificato il numero atomico z e il numero di massa A dei principali frammenti, prodotti in eventi di frammentazione nucleare. I frammenti studiati sono: ^1H , ^2H , ^4He , ^7Li , ^9Be , ^{11}B , ^{12}C , ^{14}N e ^{16}O .

La misura del numero atomico z è stata ottenuta attraverso la misura del tempo di volo dei frammenti e dell'energia depositata negli strati di materiale scintillante; la precisione ottenuta permette una completa identificazione della carica dei frammenti.

La misura del numero di massa è stata effettuata sia attraverso l'applicazione di formule cinematiche relativistiche, sia attraverso un metodo di minimizzazione del χ^2 . Quest'ultimo metodo ha fornito i risultati più precisi, dimostrando la possibilità di una separazione isotopica dei frammenti e dunque anche del calcolo della loro sezione d'urto.

Indice

Introduzione	iii
1 Terapie oncologiche e adroterapia	1
1.1 Il tumore e le terapie oncologiche	1
1.1.1 Terapie principali ad oggi utilizzate	1
1.1.2 Storia delle terapie radianti	3
1.1.3 Centri di adroterapia in Italia	4
1.2 Descrizione fisica delle terapie radianti	7
1.2.1 La sezione d'urto	9
1.2.2 Interazione fotone-materia	11
1.2.3 Interazione particella carica-materia	12
1.2.4 La frammentazione nucleare	17
1.2.5 I picchi di Bragg	19
1.3 Radiobiologia	20
1.3.1 La dose assorbita	20
1.3.2 Linear Energy Transfer: LET	22
1.3.3 Effetti biologici	22
1.3.4 Sopravvivenza cellulare	24
1.3.5 Relative Biological Effectiveness: RBE	25
1.3.6 Oxygen Enhancement Ratio: OER	27
2 L'esperimento FOOT	29
2.1 Misura in cinematica inversa	30
2.2 Apparato sperimentale	31
2.3 Setup per frammenti pesanti	31
2.3.1 Pre-target region	33
2.3.2 Tracking region	35
2.3.3 Downstream region	39
2.4 Setup per frammenti leggeri	43
2.4.1 Spettrometro ad emulsione	44

3	Analisi dei dati	46
3.1	Identificazione dei frammenti	46
3.1.1	Misura del numero atomico z	47
3.1.2	Misura del numero di massa A	49
3.2	Metodo del minimo χ^2	52
3.3	Risultati	55
	Conclusioni	58
	Bibliografia	60

Introduzione

Il tumore o neoplasia è una mutazione cellulare che avviene in modo incontrollato e costituisce una delle principali cause di morte mondiale. Ad oggi per curare il tumore sono stati messi a punto vari metodi distinti a seconda del tipo e del grado di avanzamento del tumore stesso. In particolare per tumori solidi isolati viene impiegato il metodo chirurgico, mentre per altre tipologie risulta efficace l'uso di farmaci (chemioterapia e immunoterapia) o di radiazioni ionizzanti. Tutte le terapie cercano di impedire la riproduzione del tumore intaccando il suo DNA e le terapie radianti si distinguono in radioterapia e adroterapia.

La radioterapia irradia le zone cancerogene con fasci di fotoni o di elettroni, in un intervallo energetico attorno a 5-10 MeV. Questa terapia sfrutta l'interazione fotone-materia o elettrone-materia per creare processi di ionizzazione all'interno della cellula.

L'adroterapia utilizza invece fasci di adroni, come protoni o ioni pesanti, in un range di energia da 200 MeV/u a 400 MeV/u. In particolare le particelle cariche tendono a disperdere la maggior parte della propria energia alla fine del loro range di penetrazione, creando un Picco di Bragg. Questa caratteristica rende possibile una maggior precisione nel colpire soltanto la zona cancerogena, preservando il più possibile i tessuti sani circostanti. L'adroterapia risulta quindi più efficace rispetto alla radioterapia, in quanto riesce a irradiare in modo molto più mirato le zone cancerogene. L'uso di particelle cariche pesanti, nel range di energia adroterapico, impone tuttavia uno studio dei processi di frammentazione nucleare tra particella proiettile e nucleo bersaglio. Questi eventi di frammentazione risultano indesiderati, in quanto potrebbero danneggiare il DNA di tessuti sani limitrofi alla zona irradiata.

La non totale conoscenza degli effetti nucleari non consente di stabilire un piano di trattamento (TPS, Treatment Planning System) che consenta in maniera automatica ed efficiente di stabilire i dettagli del trattamento per ogni caso di neoplasia

L'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target), approvato nel settembre 2017 dall'INFN, è un progetto che coinvolge 12 università internazionali e 5 laboratori europei: il PTC (Proton Therapy Center, Trento), il CNAO (Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica, Pavia), l'LNF (Laboratori Nazionali di Frascati), l'IPHC (Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, Strasburgo) e il GSI (Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, Darmstadt). Questo esperimento risulta fondamentale nel campo di ricerca adroterapico

e in quello aereo-spaziale, per la progettazione di sistemi di radioprotezione adatti per missioni umane di lunga durata. Esso è stato ideato per lo studio della sezione d'urto dei processi di frammentazione nucleare sia del proiettile che del bersaglio, da parte di fasci di protoni o ioni pesanti su elementi abbondanti nel corpo umano. Nel caso di frammentazione nucleare del bersaglio, i frammenti prodotti hanno energia molto bassa (qualche MeV) e di conseguenza un range di poche decine di micrometri che impedisce loro di uscire dal bersaglio stesso; in questo caso lo studio di questi frammenti è effettuato in cinematica inversa, ribaltando il ruolo di proiettile-bersaglio e applicando alla fine un boost di Lorentz per ottenere le informazioni desiderate. Ai fini di analizzare la sezione d'urto relativa ai vari frammenti prodotti risulta necessaria innanzitutto un'identificazione univoca di questi ultimi, individuando il loro numero atomico z e il loro numero di massa A .

Questa tesi si basa proprio sull'identificazione dei frammenti prodotti; in particolare tratta di un'analisi di dati simulati dal programma FLUKA relativi ad un fascio di ^{16}O ad un'energia di 200 MeV/u, indirizzato verso un bersaglio di polietilene (C_2H_4). Ad ogni grandezza simulata, utile all'analisi, è applicato uno smearing gaussiano con σ pari alla risoluzione dei rivelatori dell'apparato di FOOT.

L'analisi è stata effettuata su un sottoinsieme dei frammenti prodotti: ^1H , ^2H , ^4He , ^7Li , ^9Be , ^{11}B , ^{12}C , ^{14}N e ^{16}O . Con tecniche descritte nel testo, per ogni frammento è stato identificato il numero atomico z e il numero di massa A ; un miglioramento nella stima di A è stato ottenuto applicando un fit cinematico con il metodo standard di minimizzazione del χ^2 .

La tesi si compone di tre capitoli.

Nel capitolo 1 viene introdotta la definizione di tumore e vengono illustrate le principali terapie oncologiche. In seguito il capitolo viene incentrato sulle terapie radianti, di cui si descrive la storia, il funzionamento a livello fisico e i parametri principali con cui vengono descritte in radiobiologia.

Nel capitolo 2 si descrive l'esperimento FOOT sia nella configurazione per rivelare i frammenti pesanti, sia in quella con camera ad emulsione per frammenti leggeri.

Il capitolo 3 contiene il lavoro di analisi relativo all'identificazione dei frammenti prodotti sui dati simulati dal programma FLUKA. Vengono descritti i metodi per calcolare il numero atomico z e il numero di massa A dei frammenti. I risultati ottenuti con i diversi metodi sono stati confrontati per verificare la loro compatibilità e definire il sistema più preciso.

All'interno delle conclusioni sono brevemente riportati i risultati ottenuti.

Capitolo 1

Terapie oncologiche e adroterapia

Il tumore o neoplasia è una mutazione cellulare che avviene in modo incontrollato e costituisce la principale causa di morte mondiale dopo le malattie cardiovascolari. Staticamente questa patologia colpisce ogni anno circa il 2-3‰ della popolazione mondiale, portando circa la metà di tali malati alla morte[1]. La neoplasia si manifesta in vari tipi di tessuto e colpisce con maggior frequenza la popolazione anziana. Essendo quindi la vecchiaia un alto fattore di rischio e considerato l'aumento progressivo dell'età media della popolazione, risulta sempre più importante ricercare metodi per la cura di tale malattia.

1.1 Il tumore e le terapie oncologiche

Il metodo utilizzato da tutte le terapie tumorali radianti o di diversa natura è bloccare la riproduzione delle cellule cancerogene. Questo paragrafo comprende alcune informazioni riguardanti le cure oncologiche, ma soprattutto risulta incentrato sulle terapie radianti.

1.1.1 Terapie principali ad oggi utilizzate

Le terapie oggi utilizzate si distinguono per la diversità dei metodi utilizzati. Ogni trattamento è più efficace rispetto ad un altro a seconda della posizione, del tipo e del grado di avanzamento del tumore ed inoltre risulta fondamentale salvaguardare il più possibile la salute del paziente. Ovviamente tali metodi possono anche essere utilizzati insieme, con le dovute precauzioni, per avere una terapia più soddisfacente.

Un primo trattamento è la *chirurgia*, adoperata per la cura di tumori solidi isolati localizzati in zone non rischiose per il paziente. Essa viene utilizzata in particolare per il trattamento di neoplasie sia maligne, in fase non troppo avanzata, che benigne, caratterizzate da un tipo di sviluppo che comprime i tessuti vicini senza distruggerli.

Questo metodo prevede l'asportazione dell'intera massa tumorale per limitarne gli effetti. In alcuni casi risulta impossibile l'eradicazione completa del tumore, perciò ne viene asportata solo una parte in modo da ridurre i sintomi causati dalla compressione degli organi circostanti [2].

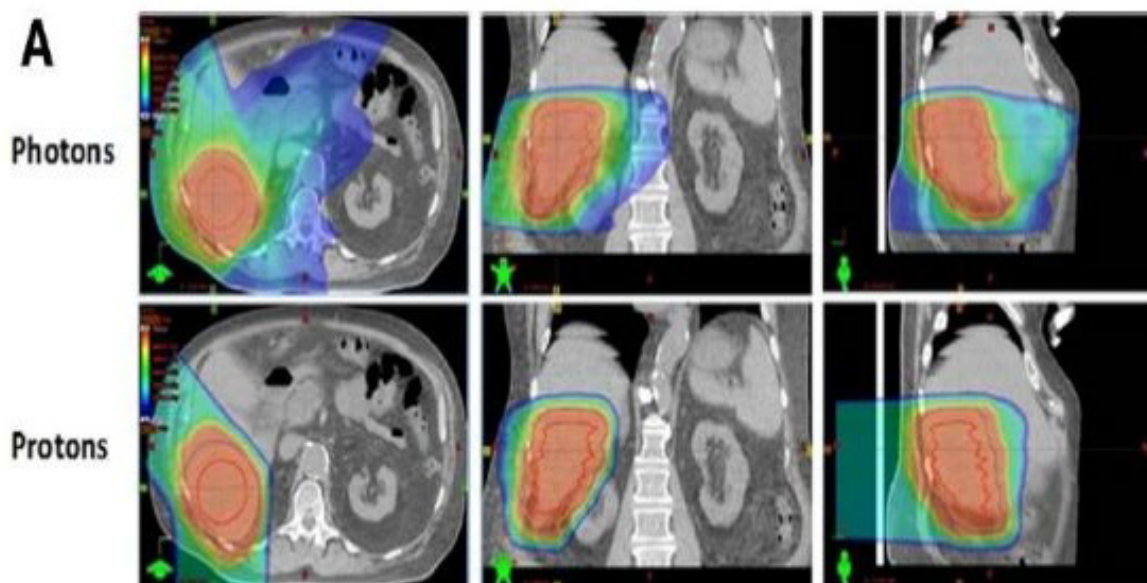
Un altro metodo mirato alla distruzione pressoché selettiva delle cellule cancerogene attraverso farmaci è quello della *chemioterapia*. I farmaci chemioterapici infatti sono studiati per colpire i tessuti a più alta proliferazione, che però comporta un'alta esposizione di altre cellule oltre a quelle cancerogene. Durante lo svolgimento di questa cura sono prevedibili effetti collaterali rivolti ad alcuni tessuti ad alta riproducibilità; tali conseguenze, in alcuni casi, possono perdurare a causa di alcune complicazioni.

Un ulteriore metodo che prevede l'utilizzo di farmaci, per istruire il sistema immunitario a combattere le cellule cancerogene e dannose al corpo umano, è l'*immunoterapia*. Questa risulta molto efficace se associata alle terapie più convenzionali citate in precedenza o di seguito.

Le terapie radianti riducono e distruggono in modo mirato le cellule cancerogene attraverso radiazioni ionizzanti. Utilizzando queste ultime si cerca di distruggere il patrimonio genetico delle cellule cancerogene, andando ad intaccarne il DNA.

La cura radiante ad oggi più diffusa è sicuramente la *radioterapia*. Essa prevede l'irradiazione della zona interessata dalla patologia attraverso un fascio di fotoni o elettroni a circa 5-10 MeV di energia. Tale terapia si attua dopo un'attenta localizzazione e ricostruzione della zona cancerogena interessata, attraverso l'utilizzo di esami diagnostici e identificazioni tridimensionali (*imaging*)[3]. In seguito a questa si crea un TPS (Treatment Planning System) per segnalare la zona da irradiare, eventuali organi a rischio e in particolare caratteristiche e dosi di radiazioni possibili previste dalla terapia. Ogni tecnica radioterapica possiede un sistema di localizzazione e controllo, sia prima che durante la seduta. La radioterapia può essere praticata sia esternamente che internamente all'organismo del paziente, a seconda del tipo, grado e posizione del tumore. La terapia esterna viene attuata in generale attraverso un acceleratore di elettroni, che crea un fascio collimato di fotoni o di elettroni. L'acceleratore viene posizionato su apposite guide attraverso cui possono essere cambiate le coordinate di indirizzamento del raggio. La terapia interna, invece, viene attuata attraverso alcuni isotopi radioattivi che, introdotti all'interno dell'organismo, creano radiazioni ionizzanti in grado di colpire le neoplasie. Le due pratiche principali di tale cura sono la brachiterapia, che inserisce tali isotopi nei pressi della zona cancerogena, e la terapia sistemica, dove gli isotopi vengono inseriti nel paziente per via orale o immessi per infusione.

Un'altra terapia radiante, alternativa alla radioterapia, è l'*adroterapia*, la quale, essendo solo esterna, prevede fasci collimati di adroni, i cui più utilizzati ad oggi sono fasci di protoni o di ioni pesanti come per esempio ^{12}C .



[Fig. 1.1]: Immagini di una cura di una neoplasia polmonare attraverso fasci di fotoni e di seguito attraverso fasci di protoni.

Essa risulta una cura molto più mirata e a basso rischio per gli organi vicini alla neoplasia rispetto alla radioterapia, come visibile in [Fig. 1.1]. L'adroterapia per accelerare gli adroni utilizza principalmente sincrotroni e ciclotroni, al contrario della radioterapia che impiega in maggior parte acceleratori lineari. Ad oggi l'adroterapia risulta una grande realtà ed è ancora oggetto di studio da parte di tanti laboratori e esperimenti mondiali, al fine di comprenderne tutte le caratteristiche per creare un giusto TPS per ogni tipo e grado di tumore. L'esperimento FOOT fa parte di questa ricerca mondiale e studia le reazioni tra materia organica e fasci adronici, in particolare di ioni pesanti.

1.1.2 Storia delle terapie radianti

La prima idea di utilizzare radiazioni ionizzanti in medicina risale al 1895, in seguito alle scoperte di Wilhelm Conrad Röntgen, il quale, attraverso uno studio dei tubi catodici, capì che i fotoni emessi potevano attraversare qualsiasi tipo di materiale; ciò gli valse il premio Nobel nel 1901. I raggi di Röntgen o raggi X, radiazioni di lunghezza d'onda di circa 1-10 nm, vennero e sono ancora oggi utilizzati in ambito medico, in quanto permettono una visione dettagliata dello scheletro umano attraverso lastre fotografiche.

Nel 1896 Antoine Henri Becquerel scoprì accidentalmente la *radioattività* mentre studiava la fosforescenza dei sali di Uranio. In seguito, nel 1898, Maria S. Sklodowska, più conosciuta come Marie Curie, insieme al marito Pierre Curie scoprì e analizzò le caratteristiche del Ra^{226} , il quale, essendo un materiale radioattivo, decadeva producendo le radiazioni studiate da Becquerel. Tali ricerche portarono alla conclusione che alcuni ma-

teriali potessero emettere radiazione senza essere prima stati irradiati. Successivamente, nel 1903, venne assegnato a tutti e tre il premio Nobel e nel 1904 i coniugi Curie attuarono i primi esempi di radioterapia attraverso il Ra^{226} , per curare, in modo non sempre soddisfacente, alcune tipologie di neoplasie.

Dai primi del '900 fino ad arrivare agli anni della Seconda Guerra Mondiale si ebbe un intenso studio ed un'evoluzione progressiva della radioterapia per la cura dei tumori. In questi anni la fisica quantistica e nucleare crebbe attraverso i suoi maggiori esponenti tra i quali: Fermi, Einstein, Rutherford, Heisenberg, Bohr, Oppenheimer e molti altri. Questi famosi scienziati e fisici capirono e interpretarono le interazioni atomiche e nucleari, inoltre compresero come queste ultime potessero essere una grande risorsa energetica per il mondo. Tali scoperte e conoscenze furono i primi passi per arrivare in seguito al *progetto Manhattan*, nato all'insegna dello studio e dell'utilizzo dell'energia nucleare nel mondo, ma sfociato purtroppo nella creazione di ordigni nucleari.

Successivamente nel 1946 il fisico Robert R. Wilson, uno dei fondatori e direttori del Fermi National Accelerator Laboratory vicino Chicago, condusse una ricerca riguardante le particelle pesanti, quali deutoni, particelle alfa e protoni. Egli concluse che, utilizzando acceleratori sempre a più alta energia, queste particelle potessero avere un ampio potenziale medico, in quanto riuscivano a disperdere la maggior parte della loro energia in modo mirato[4]. Questa scoperta diede inizio allo studio riguardante la *protonterapia*, ovvero una cura adroterapica che prevede l'utilizzo di fasci collimati di protoni. I primi trattamenti furono eseguiti con acceleratori di particelle non dedicati, in particolare al Berkeley Radiation Laboratory nel 1954 e a Uppsala in Svezia nel 1957. In seguito nel 1976, presso appunto il Fermilab di Chicago, fu realizzata la prima terapia a base di fasci di neutroni.

Tale tema di studio divenne infine mondiale, in quanto nel 1977 il Giappone aprì la ricerca alla protonterapia presso il National Institute of Radiological Sciences (NIRS) nella città di Chiba. Pochi anni dopo nel 1994, sempre presso il NIRS, venne avviato il sincrotrone HIMAC, ad un'energia di circa 800 MeV, per lo studio di ioni ^{12}C . L'HIMAC è uno dei maggiori centri per lo studio della *Carbon Therapy*. Nel 2009 venne costruita la prima struttura europea ad Heidelberg per lo studio di fasci di ^{12}C .

Le strutture dedite alla ricerca e all'utilizzo dell'adroterapia hanno avuto un notevole sviluppo negli ultimi anni. A partire dal 2009, anche l'Italia ha investito molto in questo campo con ben tre centri rispettivamente a Catania (CATANA), Pavia (CNAO) e Trento (PTC). Dalla fine del 2019 risultano attive, in tutto il mondo, circa 116 strutture attrezzate per lo studio dell'adroterapia, delle quali l'85% utilizza raggi di protoni, un 10% solo fasci di ioni carbonio e infine l'ultimo 5% risulta attrezzato per entrambi.

1.1.3 Centri di adroterapia in Italia

Il CATANA (Centro di AdroTerapia ed Applicazioni Nucleari Avanzate) è il primo centro italiano specializzato nella cura di neoplasie oculari con fasci di protoni. Attivo dal

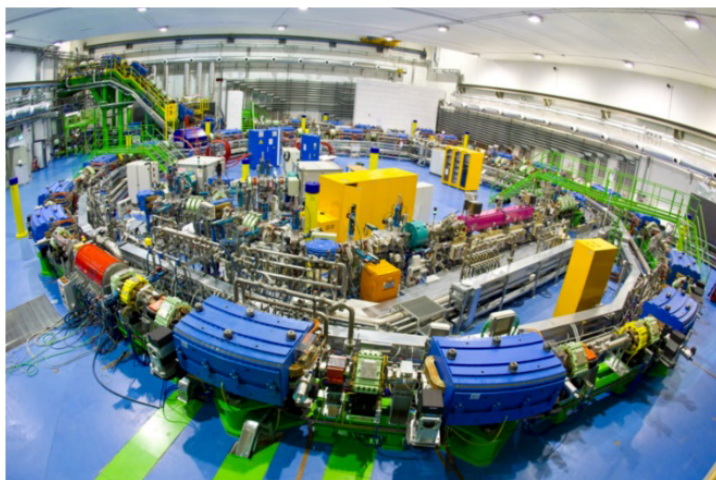
Il mese di febbraio 2002, è stato costruito presso i Laboratori Nazionali del Sud di Catania, affiliati all'INFN, a poca distanza dall' Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico di Catania. I pazienti sono trattati all'interno dei laboratori del Sud.



[Fig. 1.2]: *Ciclotrone superconduttore del centro CATANA, impiegato per l'accelerazione di ioni positivi e protoni.*

I Laboratori Nazionali del Sud hanno un Ciclotrone superconduttore ([Fig. 1.2]) in grado di accelerare protoni fino ad un'energia di circa 60 MeV, ideale per la cura di tumori dell'occhio. Il funzionamento di tale apparecchiatura prevede che gli ioni positivi vengano iniettati lungo la camera di accelerazione e producano delle orbite a spirale, con frequenza dipendente dallo stato di massa, dalla carica e dal campo magnetico indotto. Le particelle vengono quindi accelerate da un campo elettrico ad alta frequenza nei vari gap tra elettrodi, con una frequenza di circa 15-48 Mhz, doppia rispetto alla frequenza di rivoluzione. Quando le particelle raggiungono l'orbita massima e di conseguenza il valore di energia massima vengono estratte, attraverso un deflettore elettrostatico[5]. Tale procedimento produce valori massimi di energia pari a 80 MeV/A per ioni leggeri e 20 MeV/A per ioni pesanti.

Un altro centro molto importante per lo studio e l'utilizzo delle terapie adroniche è il CNAO (Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica) di Pavia, il quale è ad oggi l'unico centro in Italia e uno dei pochi nel mondo a poter vantare l'utilizzo di protoni e di ioni carbonio per la cura adroterapica di neoplasie.



[Fig. 1.3]: *Sincrotrone del centro CNAO, impiegato in particolare per l'accelerazione di ioni carbonio e protoni, utili all'adroterapia.*

Attivo sin dal 2011, per accelerare ioni e protoni impiega un sincrotrone, strumento capace di separare i nuclei degli atomi dagli elettroni per creare fasci di ioni positivi. ([Fig. 1.3]). Tale sincrotrone, costruito in collaborazione con l'INFN, l'università di Pavia, il CERN, il GSI (Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung GmbH, Darmstadt, Germania), il LPSC (Laboratoire de Physique Subatomique et de Cosmologie de Grenoble, Francia) e circa 600 aziende, si trova nel cuore del CNAO in un bunker di 1600 metri quadri rivestito da muri, di spessore 2-6 m, composti di cemento armato, in modo da proteggere i frequentatori dal pericolo di radiazioni.

Il sincrotrone consiste in un anello di 25 m di diametro, all'interno del quale sono presenti due "sorgenti", dove si trova il plasma degli atomi di idrogeno e carbonio privati di alcuni elettroni. Utilizzando campi magnetici e radiofrequenze, gli atomi vengono estratti e, dopo aver ripulito il fascio da eventuali impurità attraverso uno spettrometro di massa, vengono creati i "pacchetti" di fasci. Questi, composti da migliaia di particelle, vengono preaccelerati per poi essere inseriti all'interno dell'anello del sincrotrone, dove raggiungono energie cinetiche massime di circa 250 MeV per i protoni e 4800 MeV per gli ioni carbonio[6]. Per raggiungere questa energia le particelle percorrono circa 30000 Km in un secondo, per poi essere inviate nelle 3 sale di trattamento. Fino al 2019 il CNAO ha trattato oltre 2800 pazienti con una percentuale di successo pari al 70-90%.

Il PTC (Proton Therapy Center) di Trento attivo fin dagli inizi del 2015 è ad oggi il centro adroterapico più recente in Italia. Tale centro risulta attrezzato per trattamenti in protonterapia dove in particolare i protoni vengono accelerati attraverso un ciclotrone, per poi creare fasci utili ai trattamenti a circa 60-230 MeV di energia cinetica.



[Fig. 1.4]: *Macchinario equipaggiato con fasci di protoni che utilizza un gantry rotante, in modo da indirizzare il raggio con la maggiore precisione possibile.*

Tale centro dispone di due camere con linee di protoni, equipaggiate con gantry rotante ([Fig. 1.4]), adibite alla cura di pazienti, giudicati idonei per la terapia, e una camera a fascio fisso per le attività sperimentali. Quest'ultima valorizza la struttura come centro di ricerca nazionale e internazionale per lo sviluppo delle terapie radianti e oncologiche, coerenti con le attività del PTC, e per alcune attività di ricerca e sviluppo più improntate su settori strategici industriali, come per esempio quello aerospaziale[7]. L'attività scientifica del PTC è sostenuta da vari enti tra cui l'INFN, attraverso il Trento Institute for Fundamental Physics and Applications (TIFPA), e l'Università degli studi di Trento. Fino al 2019 questo centro ha trattato oltre 1000 pazienti.

L'esperimento FOOT, di cui si parlerà nel secondo capitolo, ha acquisito dati presso questi tre centri e anche presso alcuni centri di ricerca internazionali, tra cui l'IPHC (Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, Strasburgo) e il GSI (Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, Darmstadt). Scopo dell'esperimento FOOT è quello di colmare le lacune presenti nello studio delle interazioni nucleari nell'intervallo di energia utilizzato in adroterapia e poter poi definire un Piano Standard di Trattamento (TPS, Treatment Planning System) per tutte le cure tumorali. La misura di sezione d'urto di interazione tra il fascio incidente e il corpo umano permetterà di stimare il rischio cui ogni paziente è soggetto durante il trattamento.

1.2 Descrizione fisica delle terapie radianti

Come affermato in precedenza, per debellare completamente un tumore bisogna impedirne la riproduzione; ciò implica andare ad intaccare il suo patrimonio genetico, il

quale risiede in maggior parte all'interno del nucleo cellulare. In particolare si vuole danneggiare il DNA della neoplasia e ciò può avvenire in due modi differenti:

- *metodo diretto*: prevede il danneggiamento delle catene polimeriche del DNA tramite una sostanziale ionizzazione dovuta alle radiazioni.
- *metodo indiretto*: consiste, in seguito alla ionizzazione dell'acqua presente, nella creazione di radicali liberi, i quali, ricomponendosi tra loro, andranno a formare sostanze dannose per il DNA

Il DNA è un lungo polimero e negli organismi viventi si organizza come una coppia di filamenti saldamente associati tra loro, che vanno a formare una doppia elica. La struttura laterale è composta da unità ripetute ed alternate di gruppi fosfati e di 2-deossiribosio, i quali legandosi producono una direzionalità del polimero donandogli tale forma. Il corpo del DNA si compone attraverso coppie di basi azotate rispettivamente di 4 diversi tipi: *adenina (A)*, *citosina (C)*, *timina (T)*, *guanina (G)*. Queste si collegano tra loro, tramite legami idrogeno, in strutture complementari definite, quali: *A-T*, *G-C* e *viceversa*. Le precedenti combinazioni risultano necessarie ai fini di unire i due filamenti e stabilizzare la struttura a doppia elica. L'insieme di uno o più gruppi fosfati, un 2-deossiribosio e una base azotata forma un *nucleotide*.

Il metodo diretto definisce la collisione di una radiazione ionizzante con il nucleo cellulare, fino ad arrivare al DNA. Tale avvenimento porta alla rottura di uno o più legami idrogeno tra nucleotidi complementari che in buona parte riescono ad essere riparati, in quanto il DNA risulta costantemente soggetto a questo tipo di danni a causa di fattori esterni, come per esempio la temperatura o essere colpito da raggi ultravioletti. Per raggiungere quindi lo sfaldamento della struttura a doppia elica e un danno effettivo della neoplasia è necessario lo scioglimento plurimo massivo di legami a idrogeno, perciò risultano più performanti radiazioni ad alta ionizzazione ed energia tipiche dell'adroterapia.

Al contrario, il metodo indiretto crea un danno al DNA attraverso una catena di reazioni tra la radiazione e le molecole di acqua (presente circa nel 75% del corpo umano). Tale processo porta alla formazione di un insieme di elettroni, che, attraverso un processo chiamato *radiolisi*, vanno a interagire con la struttura elettronica delle molecole d'acqua circostanti, creando radicali liberi e ioni: $H\cdot$ e $OH\cdot$, $OH\cdot$ e H^+ . Queste sostanze si legano tra loro rispettivamente in tre diversi processi chimici:

- $H^+ + OH^- \rightarrow H_2O$
- $H\cdot + OH\cdot \rightarrow H_2O$
- $OH\cdot + OH\cdot \rightarrow H_2O_2$

Le prime due reazioni risultano innocue per la cellula, in quanto riproducono l'acqua, mentre l'ultima crea una sostanza chiamata perossido di ossigeno (volgarmente detta acqua ossigenata) altamente ossidante e quindi dannosa per le funzioni vitali della cellula.

Questi due metodi riassumono l'effetto principale delle terapie radianti, le quali, come spiegato in precedenza, utilizzano la ionizzazione causata dalle radiazioni fotoniche e adroniche con la materia per danneggiare ed eliminare le neoplasie. In questo paragrafo vengono illustrati i principali fenomeni fisici necessari per comprendere come avviene la ionizzazione all'interno della cellula.

1.2.1 La sezione d'urto

In meccanica quantistica la sezione d'urto σ viene definita come la probabilità che un determinato processo avvenga, in seguito alla collisione tra due corpi. Al momento si tiene conto solo di collisioni elastiche dovute a interazioni elettromagnetiche. Considerando un fascio ipotetico composto da N particelle, se ne può descrivere il comportamento attraverso la corrente di densità di probabilità $\mathbf{J}(\mathbf{x})$ e il versore \mathbf{n} di direzione del fascio. Di conseguenza, prendendo un fascio di particelle proveniente da una distanza molto maggiore rispetto alla misura dell'ostacolo, quindi approssimabile ad infinito, con un'energia cinetica $\omega_{\mathbf{k}} = \hbar^2 \mathbf{k}^2 / 2m$ e una quantità di moto $\mathbf{p}_{\mathbf{k}} = \hbar \mathbf{k}$ possiamo risalire alla probabilità P_{in} che una particella incida contro tale ostacolo e alla probabilità P_{out} che questa venga deviata[8]:

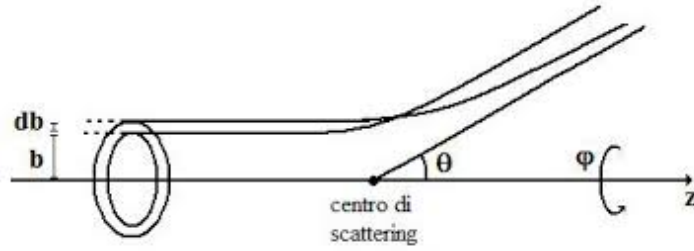
- $P_{\mathbf{k}}^{\text{in}} = \mathbf{k}_1 \cdot \mathbf{J}_{\mathbf{k}}^{\text{in}}(\mathbf{x})$, dove $\mathbf{k}_1 = \mathbf{k}/|\mathbf{k}|$ è il versore del fascio iniziale, \mathbf{k} il relativo vettore d'onda delle particelle del fascio incidente e $\mathbf{J}_{\mathbf{k}}^{\text{in}}(\mathbf{x})$ la corrente di densità di probabilità entrante dipendente dalla posizione \mathbf{x} nell'unità di tempo.
- $P_{\mathbf{k}}^{\text{out}} = \mathbf{x}_1 \cdot \mathbf{J}_{\mathbf{k}}^{\text{out}}(\mathbf{x})$, dove $\mathbf{x}_1 = \mathbf{x}/|\mathbf{x}|$ è il versore della particella uscente, dipendente dal vettore posizione \mathbf{x} , e $\mathbf{J}_{\mathbf{k}}^{\text{out}}(\mathbf{x})$ la corrente di densità di probabilità uscente dipendente dalla posizione \mathbf{x} nell'unità di tempo.

Tramite queste grandezze si ricava la sezione d'urto differenziale, ovvero la probabilità che una particella venga deviata all'interno dell'angolo solido $d\Omega$, attorno al versore \mathbf{x}_1 :

$$\frac{d\sigma_{\mathbf{k}}(\mathbf{x}_1)}{d\Omega} = \frac{n_{\mathbf{k}}^{\text{out}}}{P_{\mathbf{k}}^{\text{in}}} = \frac{\mathbf{x}_1 \cdot \mathbf{J}_{\mathbf{k}}^{\text{out}}(\mathbf{x}) |\mathbf{x}|^2}{\mathbf{k}_1 \cdot \mathbf{J}_{\mathbf{k}}^{\text{in}}(\mathbf{x})} \quad (1.1)$$

$$\sigma_{\mathbf{k}} = \oint d\Omega \frac{d\sigma_{\mathbf{k}}(\mathbf{x}_1)}{d\Omega} \quad (1.2)$$

dove $n_{\mathbf{k}}^{\text{out}}$ rappresenta la frazione di particelle che intercettano la posizione \mathbf{x} in un'unità di tempo e di angolo solido attorno alla direzione \mathbf{x}_1 .



[Fig. 1.5]: Schema approssimato di un evento di scattering, in approssimazione di potenziale centrale e in un sistema con simmetria rotazionale.

Considerando quindi l'ostacolo come un potenziale centrale $U(r)$, definito attraverso coordinate sferiche e dipendente unicamente dal raggio r , e indirizzando l'asse polare del sistema di riferimento lungo la direzione del fascio incidente, ritroviamo una trattazione di grande impatto sperimentale con $\cos(\theta) = \mathbf{k}_1 \cdot \mathbf{x}_1$ e θ definito come *l'angolo di scattering*. Come visibile in [Fig. 1.5], utilizzando una corona circolare costruita tra i raggi b e $b + \Delta b$ con un angolo azimutale compreso tra θ e $\theta + \Delta\theta$, riusciamo a creare un semplice modello che conduce ad un'equazione per la sezione d'urto differenziale dipendente unicamente da θ :

$$2\pi b|\Delta b| = 2\pi\Delta\theta \sin\theta \frac{d\sigma_k(\theta)}{d\Omega} \implies \frac{d\sigma_k(\theta)}{d\Omega} = \frac{1}{\sin\theta} b(\theta) \left| \frac{db(\theta)}{d\theta} \right| \quad (1.3)$$

dove la funzione $b(\theta)$ viene definita come *parametro di impatto* e, all'interno della trattazione classica, rappresenta la distanza perpendicolare tra la direzione della particella incidente e il centro di scattering. Impiegando un bersaglio di densità omogenea e un fascio incidente di particelle identiche, con le caratteristiche sopra citate, si può risalire alla probabilità che un possibile processo di scattering possa avvenire.

In generale definendo X particella del fascio incidente, Y particella del bersaglio, e Z eventuale nuova particella creata durante lo scattering, si possono riscontrare 4 tipi diversi di collisione o scattering[8]:

- $X + Y \rightarrow X + Y$ *scattering elastico*: la collisione tra X e Y conserva completamente l'energia cinetica e i prodotti di questa sono uguali quindi alle componenti iniziali, con diversi stati di energia e momento.
- $X + Y \rightarrow X + Y^*$ *scattering anelastico (eccitazione)*: risulta simile al precedente, ma Y alla fine del processo si trova in uno stato eccitato interno, che riduce la totalità dell'energia cinetica iniziale per X e Y .
- $X + Y \rightarrow X + Y + Z$ *scattering anelastico (produzione)*: Il prodotto della collisione in questo caso aggiunge a X e Y una nuova particella prodotta Z , che riduce la totalità dell'energia cinetica iniziale di X e Y .
- $X + Y \rightarrow Z$ *scattering di assorbimento*: X e Y si combinano per formare una nuova particella Z , ciò rappresenta nuovamente un ulteriore caso di scattering anelastico.

1.2.2 Interazione fotone-materia

L'interazione fotone-materia è alla base delle cure radioterapiche, che utilizzano fasci di fotoni a circa 1-15 MeV di energia per neoplasie profonde e inferiori al MeV per tumori più superficiali.

Tale processo avviene attraverso i principali meccanismi di scattering elastico o anelastico, descritti in precedenza. Considerando le teorie di campo elettromagnetico quantizzato (QED) possiamo descrivere le interazioni tra particelle come una sequenza di processi di emissione e assorbimento di specifici quanti, ovvero i fotoni.

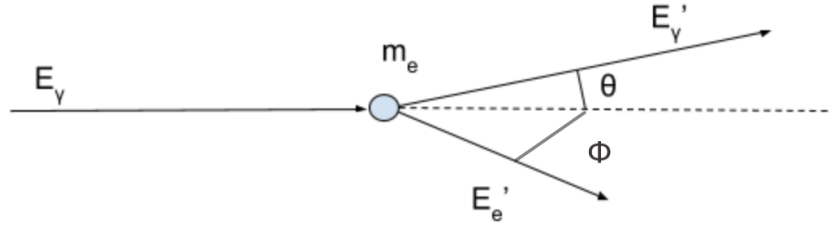
Questa teoria fisica è alla base dell'*effetto fotoelettrico*, dove, descrivendo uno scattering anelastico di *eccitazione*, un fotone ad una particolare energia $E = h\nu$ incidendo con un elettrone, in uno stato legato all'interno di un atomo, viene assorbito, provocando una conseguente variazione della quantità di moto e dello stato iniziale dell'elettrone fino, in alcuni casi, alla sua dipartita dall'atomo. Tale elettrone viene definito *fotoelettrone* e la sua energia cinetica $E_{\text{kin } e^-}$ viene determinata come:

$$E_{\text{kin } e^-} = h\nu - E.B \quad (1.4)$$

dove E.B rappresenta l'energia dello stato legato dell'elettrone. Perciò l'effetto fotoelettrico risulta possibile solo per energie assorbite maggiori di E.B e non può verificarsi se l'elettrone è libero, in quanto esso non può conservare il proprio momento e assorbire l'energia trasmessa allo stesso tempo. L'emissione porta ad un ricollocamento degli elettroni all'interno dell'atomo e alla produzione massiva di radiazioni ad alta energia, prodotte dagli elettroni degli stati più esterni che vanno ad occupare il posto lasciato libero dall'elettrone emesso. La sezione d'urto di tale processo dipende dall'energia $h\nu$ del fotone e dal numero atomico Z degli atomi considerati. Avremo quindi che l'ordine di grandezza per la sezione d'urto sarà:

$$\sigma_{\text{p.e}} = \begin{cases} \sim Z^4/(h\nu)^3 & \text{a bassa energia} \\ \sim Z^5/h\nu & \text{ad alta energia} \end{cases} \quad (1.5)$$

Un altro processo caratteristico dell'interazione fotone-materia è quello dell'*effetto Compton*, il quale implica nuovamente la collisione di un fotone di energia $E_\gamma = h\nu_0$ contro un elettrone. L'elettrone, nuovamente in uno stato legato, può essere considerato libero se l' E_γ risulta molto maggiore dell'energia di legame.



[Fig. 1.6]: Modello di un effetto Compton dove un fotone di energia E_γ collide con un elettrone di massa m_e deflettendo la sua direzione.

Come visibile in figura [Fig. 1.6], il fotone collidendo con l'elettrone gli cede una parte di energia e questo abbandona l'atomo con un'energia e un impulso, determinati dal principio di conservazione dell'energia. Tale evento rappresenta uno scattering elastico dove sia fotone che elettrone variano il proprio stato di energia e momento descritti, in particolare negli stati finali, dai due angoli di scattering θ e ϕ . Considerando E'_e e $E'_\gamma = h\nu$ come gli stati finali di energia dell'elettrone, si possono ricavare ϕ e l'energia $E = h\nu_0 - h\nu$ trasmessa all'elettrone. La sezione d'urto Compton è direttamente proporzionale al numero atomico Z del materiale e inversamente proporzionale all'energia, come descritto dalla seguente formula:

$$\sigma_{\text{Compton}} \propto \frac{Z}{E} \quad (1.6)$$

L'ultimo processo di interazione fotone-materia, interessante ai fini delle terapie radianti, è quello della *produzione di coppie*, molto frequente ad alte energie. Questo meccanismo prevede l'annichilazione di un fotone e la produzione di una coppia positrone ed elettrone. L'annichilazione è bilanciata dalla presenza di un campo di forza, dovuto al nucleo atomico o agli altri elettroni legati, in rispetto delle leggi di conservazione di energia e momento del sistema. In generale la produzione di coppie viene descritta come uno scattering anelastico di *assorbimento*, come precedentemente descritto. Considerando un nucleo di massa $M \gg m_e$, dove m_e è la massa dell'elettrone o del positrone, è necessaria un'energia minima di soglia T_{soglia} del fotone pari a $2m_e c^2$; invece, nel caso di un campo di forza generato da un altro elettrone, si ha un valore minimo di T_{soglia} uguale a $4m_e c^2$. Il valore della sezione d'urto per produzione di coppie varia a seconda del caso considerato e dipende dall'energia E del fotone e dal numero atomico Z del bersaglio:

$$\begin{cases} \sigma_{\text{p.c}} \propto Z^2 / \ln(E) & \text{caso nucleare} \\ \sigma_{\text{p.c}} \propto Z / \ln(E) & \text{caso elettronico, importante a basso } Z \end{cases} \quad (1.7)$$

1.2.3 Interazione particella carica-materia

L'interazione particella-materia è alla base dell'adroterapia e delle terapie ionizzanti che impiegano particelle massive. Tali corpi, all'interno del bersaglio atomico, producono

processi di ionizzazione e di scattering anelastico ed elastico. Si distinguono quindi due tipologie di particelle utilizzate, che hanno comportamenti simili, ma differiscono in alcune peculiarità causate dalla loro massa: *particelle pesanti* e *particelle leggere*[9].

Analizzando le particelle pesanti, con massa m_{pes} maggiore della massa m_e dell'elettrone, si riscontrano due tipologie di collisione differenti per il tipo di bersaglio considerato. Il primo bersaglio interessato sono gli elettroni legati dell'atomo, che possiedono massa molto inferiore rispetto a m_{pes} . Considerando quindi una collisione di questo tipo si descrive uno scattering anelastico di *eccitazione*, che comporta il passaggio dell'elettrone bersaglio ad uno stato legato ad energia maggiore, con l'emissione di una radiazione elettromagnetica oppure l'effettiva emissione dell'elettrone stesso. In conseguenza a tale collisione si verificano variazioni di energia e momento degli stati dell'elettrone bersaglio, ma la particella proiettile, essendo $m_{\text{pes}} \gg m_e$, riscontra deviazioni minime della propria traiettoria che possono essere trascurate.

Il secondo bersaglio importante in questa descrizione è il nucleo atomico di massa M_{nuc} , molto maggiore rispetto a m_{pes} . Questo processo, data l'elevata massa del nucleo, risulta un esempio di scattering elastico del proiettile e quindi avremo una deviazione della traiettoria della particella pesante, confinata in angoli ridotti, e una minima variazione di energia dello stato nucleare.

Altri processi, quali effetto Cherenkov e Bremsstrahlung, si verificano durante il passaggio di particelle cariche attraverso la materia, ma sono considerati trascurabili, in quanto sono molto rari rispetto ai precedenti due casi.

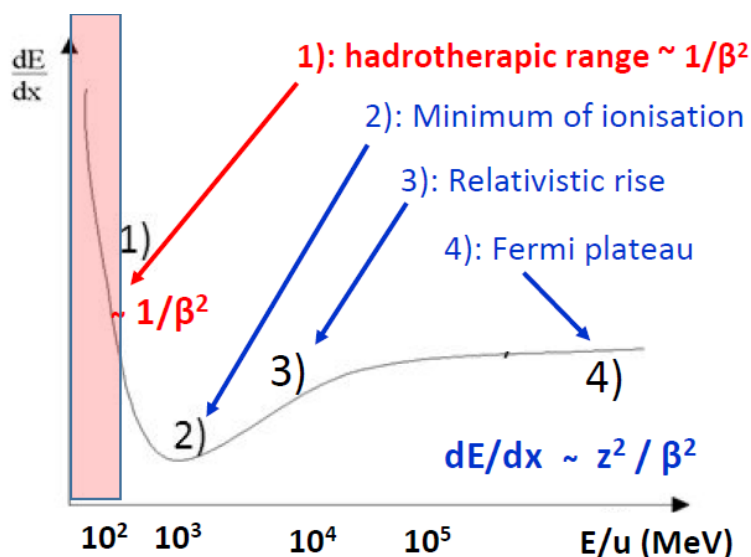
Il processo più probabile è lo scattering anelastico con gli elettroni negli stati legati, in cui la particella incidente perde poca energia in ogni urto, ma la probabilità di collisione è molto alta. Dato l'ampio numero di collisioni, trattare la sezione d'urto risulta superfluo e si impronta la descrizione di tale fenomeno sull'energia persa per unità di distanza percorsa $\frac{dE}{dx}$, ovvero il *potere di arresto*.

Quando una particella carica, di massa M e carica ze , collide con un elettrone atomico, con una velocità superiore alla velocità d'orbita dell'elettrone, esso può essere considerato come a riposo. Inoltre, il momento trasferito durante la collisione può essere assunto come abbastanza piccolo, per considerare la traiettoria del proiettile invariata e l'elettrone fermo durante l'interazione. Un'altra approssimazione necessaria è che il campo magnetico a cui è soggetto l'elettrone sia trascurabile. Date tali ipotesi, attraverso calcoli inerenti alla meccanica quantistica, si può ricavare la *formula di Bethe e Bloch* per il potere di arresto di una determinata particella proiettile, inviata attraverso un materiale bersaglio:

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{\rho Z}{A} \frac{4\pi N_A m_e c^2}{M_U} \left(\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 m_e c^2} \right)^2 \frac{z^2}{\beta^2} \left[\ln \left(\frac{2m_e c^2 \beta^2}{I(1-\beta^2)} \right) - \beta^2 - \frac{\delta}{2} - \frac{C}{Z} \right] \quad (1.8)$$

Ogni termine possiede varie peculiarità e caratteristiche e risulta fondamentale ai fini di ottenere un risultato attendibile, che preveda ogni comportamento della particella in esame:

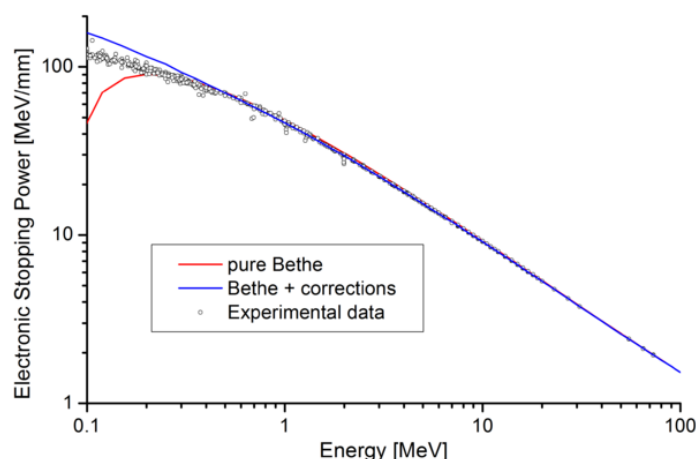
- $\frac{\rho Z}{A}$ racchiude le costanti relative al materiale bersaglio, ovvero la sua densità ρ , il suo numero di massa A e il suo numero atomico Z .
- $\frac{4\pi N_A m_e c^2}{M_U} \left(\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 m_e c^2} \right)^2$ comprende principalmente alcune costanti fisiche come N_A il numero d'Avogadro, M_U l'unità di massa atomica, e ed m_e la carica e la massa dell'elettrone, ϵ_0 la costante dielettrica del vuoto e infine c la velocità della luce.
- $\frac{z^2}{\beta^2}$ dove z è la carica del proiettile e $\beta = v/c$ (v è la velocità del proiettile).
- Il termine incluso tra parentesi quadre descrive in parte le caratteristiche del proiettile (β) e in parte quelle del bersaglio (I , potenziale di ionizzazione). I termini δ e C sono rispettivamente termini di correzione sulla densità relativa del bersaglio e sugli orbitali (Shell).



[Fig. 1.7]: Grafico del potere d'arresto $\frac{dE}{dx}$ calcolato attraverso la formula di Bethe-Bloch in funzione dell'energia cinetica del proiettile. Vengono inoltre illustrate le variazioni tipiche di tale curva.

La [Fig. 1.7] descrive la Bethe-Bloch in funzione dell'energia cinetica del proiettile, dove si possono identificare gli effetti delle due correzioni $\delta/2$ e C/Z . La prima correzione risulta significativa ad alta energia cinetica ed è legata alla densità del bersaglio, in quanto la particella proiettile, essendo carica, produce un campo elettrico, che polarizza gli atomi lungo il suo passaggio. Questo effetto di polarizzazione crea un campo elettrico ulteriore in grado di schermare il campo elettrico prodotto dal proiettile a grande distanza, diminuendo l'effettivo quantitativo di energia persa. La curva viene leggermente deviata lungo la salita relativistica prima di ritrovare il *plateau di Fermi*, dove la funzione torna ad avere un andamento logaritmico.

La seconda correzione risulta essenziale a bassa energia cinetica ed è, perciò, fondamentale nel range di energie delle cure adroterapiche. Questa correzione avviene quando le particelle proiettili possiedono una velocità comparabile o inferiore a quella di rivoluzione degli elettroni legati dell'atomo; in questo caso il proiettile perde rapidamente energia e ferma il suo cammino ([Fig. 1.8]).



[Fig. 1.8]: Grafico relativo alla formula di Bethe-Bloch, in cui viene evidenziato l'andamento decrescente del potere d'arresto della particella, per range di bassa energia.

Nel caso l'urto avvenga con il nucleo dell'atomo si hanno processi di "Coulomb scattering". Considerando particelle con massa minore del nucleo, di modo che tale processo possa essere definito elastico, e un materiale dimensionalmente molto ridotto, dove la probabilità di avere più di un singolo evento è molto bassa, si trova una sezione d'urto definita in prima approssimazione dalla formula di Rutherford:

$$\sigma(\theta) = \left(\frac{Z_1 Z_2 e^2}{2T} \right)^2 \frac{1}{4 \sin^4(\theta/2)} \quad (1.9)$$

dove θ è l'angolo di scattering, Z_1 e Z_2 i numeri atomici rispettivamente del bersaglio e del proiettile e T l'energia cinetica iniziale del proiettile. Questo processo detto anche *Multiple Scattering* ha un numero di collisioni medio $\simeq 20$ con una minima perdita di energia. Si può considerare una descrizione statistica per la sezione d'urto totale, utilizzando l'approssimazione di angolo di scattering di Molière, Snyder e Scott, la quale prevede una formulazione generalmente valida per angoli θ fino a 30° . Trascurando la probabilità dovuta a scattering con angolo troppo ampio, ci si può ricondurre ad una

distribuzione di probabilità gaussiana dipendente da θ con risultati molto attendibili per $\theta < 10^\circ$:

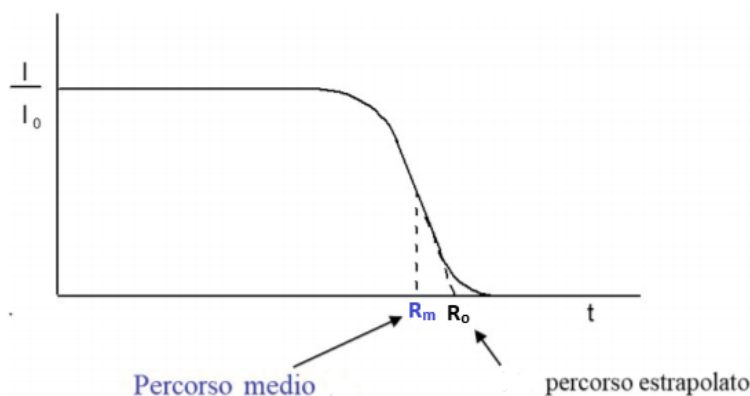
$$P(\theta)d\Omega \simeq \frac{2\theta}{\sigma_\theta^2} \exp\left(\frac{-\theta^2}{\sigma_\theta^2}\right)d\theta \quad (1.10)$$

dove $d\Omega$ è un infinitesimo di angolo solido, $d\theta$ un infinitesimo dell'angolo di scattering e σ_θ^2 rappresenta la varianza della distribuzione dell'angolo di scattering, dalla cui radice quadrata si può ottenere la deviazione standard.

Ai fini delle terapie adroniche, le quali utilizzano particelle pesanti, risulta importante la grandezza fisica *range* che rappresenta la profondità raggiunta, all'interno di un bersaglio avente spessore, a cui il proiettile perde tutta la propria energia cinetica, considerando tale dispersione come continua. Il range dipende dalla tipologia di bersaglio, dal tipo di proiettile e dall'energia cinetica iniziale del proiettile; esso viene definito integrando l'inverso della formula di Bethe-Bloch:

$$R(E_{\text{in}}) = \int_0^R dx = \int_{m_{\text{pes}}c^2}^{E_{\text{in}}} \frac{dx}{dE} dE \quad (1.11)$$

dove $m_{\text{pes}}c^2$ rappresenta l'energia a riposo della particella pesante e E_{in} la sua energia totale iniziale. Si ricorda inoltre che $\frac{dE}{dx}$, essendo una grandezza stocastica calcolata su una moltitudine di collisioni, è soggetta a fluttuazioni. Questa caratteristica porta a calcolare il range attraverso una *distribuzione di Landau*, a cui si può associare un valore medio R_m quando l'intensità del fascio raggiunge la metà di quello iniziale.



[Fig. 1.9]: Grafico relativo ad un esperimento di identificazione del range per un'ipotetica particella proiettile, dove, utilizzando una popolazione statistica di particelle, si mette in relazione la frazione di particelle assorbite con la distanza percorsa all'interno del bersaglio.

Prendendo in esame una popolazione statistica I_0 di particelle proiettili identiche, proiettate verso un bersaglio, possiamo definire un grafico come quello in [Fig. 1.9] che descrive la frazione $\frac{I}{I_0}$ in funzione della distanza percorsa t , dove I rappresenta il numero

di particelle assorbite. La tangente alla curva nel punto R_m interseca l'asse x nel punto R_o detto *range estrapolato*, che è la distanza percorsa dove tutte le particelle vengono assorbite dal bersaglio.

Nel caso si abbiano elettroni come proiettili, le collisioni con gli elettroni legati dell'atomo rappresentano multipli urti di vario tipo tra particelle identiche, che comportano un'ampia deviazione della traiettoria del proiettile e una grande perdita di energia in un solo impatto, con una possibile eccitazione dello stato dell'elettrone legato. Data la loro piccola massa si verifica un ulteriore meccanismo di perdita di energia cinetica del proiettile, causato dallo scattering prodotto dal campo di forza del nucleo, che implica l'emissione di onde elettromagnetiche; questo processo viene chiamato *effetto Bremsstrahlung*. In questo caso la perdita di energia è data dalla somma di due termini:

$$\left(\frac{dE}{dx}\right)_{\text{tot}} = \left(\frac{dE}{dx}\right)_{\text{rad}} + \left(\frac{dE}{dx}\right)_{\text{col}} \quad (1.12)$$

dove $\left(\frac{dE}{dx}\right)_{\text{rad}}$ e $\left(\frac{dE}{dx}\right)_{\text{col}}$ sono rispettivamente i contributi dovuti all'effetto Bremsstrahlung e alla perdita di energia per ionizzazione. $\frac{dE}{dx}$ dipende fortemente dal materiale bersaglio e diventa significativo solo in materiali con un ampio numero di massa A .

1.2.4 La frammentazione nucleare

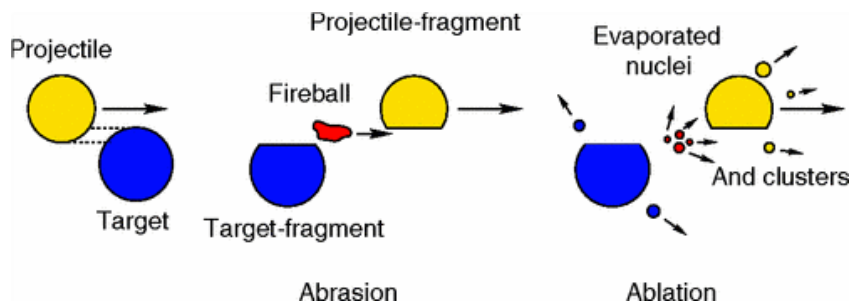
Considerando i fasci collimati di adroni ad alta energia, utilizzati in adroterapia, risulta necessario prendere anche in esame il processo di *frammentazione nucleare*, molto comune per particelle proiettili pesanti ad energie superiori ai 100 MeV. A queste energie il proiettile riesce a oltrepassare la barriera elettromagnetica, determinata dalla carica elettrica del sistema proiettile-bersaglio, dando luogo ad interazioni forti, che possono dare luogo a fenomeni di scattering elastico o anelastico.

Nel caso in cui si abbiano processi di scattering elastico, si ritrovano nello stato finale le stesse particelle dello stato iniziale ma con diversa energia.

Contrariamente, i processi di scattering anelastico vengono descritti come scattering di *produzione* di nuove particelle, derivate dalla frammentazione del nucleo o del proiettile o di entrambi. Tali ultimi eventi, oltre a produrre particelle massive, vengono accompagnati da una notevole quantità di radiazioni ad alta frequenza.

Lo scattering anelastico nel caso di una *collisione centrale* può portare alla quasi completa distruzione sia del bersaglio che del proiettile, se questo non risulta composto da un solo nucleone. Durante questo processo partecipano tutti i nucleoni derivati dallo scontro e si ottiene un'alta molteplicità di eventi, che conduce ad un'ampia produzione secondaria di particelle scatterate con angoli differenti.

Un'altra tipologia più frequente di scattering anelastico, considerato il range di energia, è la *collisione periferica*, che consiste in uno scontro tra proiettile e nucleo con una sovrapposizione inferiore ad una collisione centrale. Questo meccanismo implica un'interazione tra un numero più esiguo di nucleoni e un minore scambio di energia e momento.



[Fig. 1.10]: Schema di funzionamento della frammentazione nucleare nel caso di uno scattering anelastico periferico, diviso nei due processi di abrasione e ablazione.

Osservando la [Fig. 1.10] si può studiare la collisione periferica dividendola in due processi differenti uno conseguente all'altro[10]: *abrasione* e *ablazione*.

L'abrasione richiede un intervallo temporale di circa 10^{-22} s e rappresenta l'effettiva sovrapposizione parziale della particella proiettile e del nucleo bersaglio. Essa comporta la creazione di una zona ad alta energia chiamata *Fireball*, la quale risulta estranea agli altri nucleoni che continuano il proprio movimento.

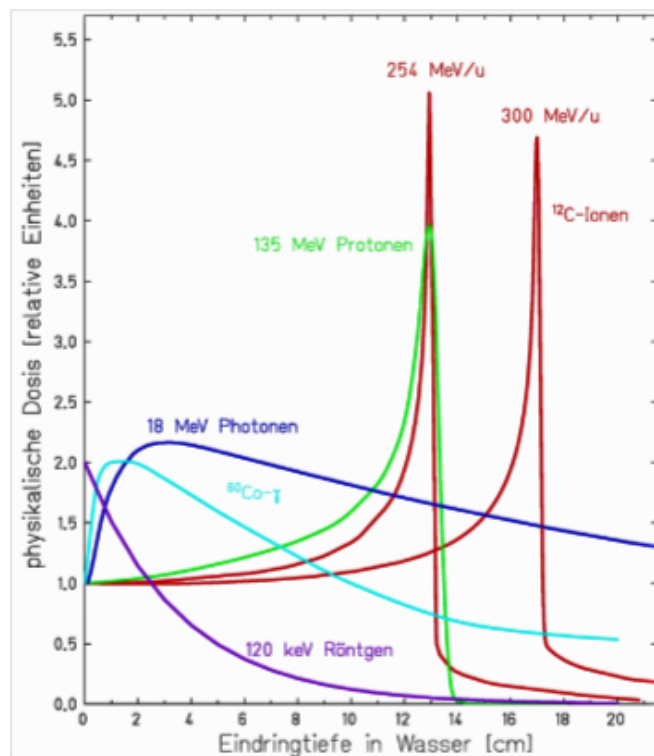
Successiva all'abrasione si verifica l'ablazione, descritta in un intervallo di circa 10^{-16} s. Questa prevede la diseccitazione della Fireball, del bersaglio e del proiettile con la conseguente produzione di nucleoni, nuclei più leggeri e radiazioni tipicamente gamma. La frammentazione nucleare è un evento indesiderato relativo all'adroterapia, in quanto può produrre danni al DNA anche in zone non tumorali.

Si inserisce per completezza la sezione d'urto di una collisione tra nucleo e particella proiettile, che fornisce una prima stima della probabilità che avvenga una frammentazione nucleare:

$$\sigma_{\text{nuc}} = \pi r_0^2 c_1 (A_p^{1/3} + A_t^{1/3} - b_0)^2 \quad (1.13)$$

dove c_1 e b_0 sono parametri definiti, r_0 è il raggio di un nucleone, mentre A_p e A_t sono i numeri di massa rispettivamente del proiettile e del bersaglio. Tale legge risulta valida per un momento p del proiettile relativo ad energie $E \geq 15 \text{ MeV}$ e per un'energia totale del nucleo $E_{\text{tot}} \geq 100 \text{ MeV}/u$.

1.2.5 I picchi di Bragg



[Fig. 1.11]: Grafico relativo all'energia persa in acqua in funzione della profondità, per alcune radiazioni. Si riscontrano, da sinistra verso destra, 3 curve esponenziali a varia energia per i fotoni, una curva corrispondente ai protoni e 2 curve che interpretano il comportamento di ioni carbonio a diverse energie.

Il grafico in figura [Fig. 1.11] riprende l'energia persa in acqua in funzione della distanza percorsa per alcune radiazioni. Analizzando le curve relative ai fotoni, si nota come queste abbiano un andamento esponenziale tendente a zero, se la distanza tende ad infinito; si distinguono per raggiungere un massimo a bassa profondità, in un intervallo tra i 0.5 – 3 cm, dipendente dall'energia iniziale delle radiazioni.

Considerando gli andamenti relativi a particelle adroniche, è visibile come queste perdano la maggior parte della propria energia alla fine del loro cammino. Questo picco localizzato in una regione molto ristretta viene chiamato *Picco di Bragg*. Trattando tale comportamento si nota comunque una differenza sostanziale tra radiazioni prodotte da protoni e fasci di ioni carbonio, in quanto questi ultimi creano un picco di Bragg più alto alla medesima profondità, con una coda successiva di energia dispersa non presente nel caso protonico.

I Picchi di Bragg rappresentano una grande risorsa medica, in quanto risulta possibile concentrare la quasi totalità di energia utile alla ionizzazione in corrispondenza di una profondità voluta. Questa caratteristica rende l'adroterapia molto efficiente, perché

utilizzando fasci adronici a varia energia si possono colpire aree vicine all'interno di un tessuto biologico.

L'utilizzo di fasci di ioni pesanti risulta preferibile all'uso di protoni, in quanto si deposita maggior energia sul Picco di Bragg; tuttavia si osservano code di dispersione di energia successive al picco non rilevate nel caso protonico, che rappresentano un alto fattore di rischio per le zone oltre la profondità desiderata. In generale queste appendici si riscontrano soltanto nel caso di ioni pesanti, in quanto dovute a frammentazione nucleare della particella proiettile; mentre l'energia persa, precedente al picco di Bragg, è dovuta in parte alla frammentazione nucleare del bersaglio. Questi effetti di frammentazione nucleare insieme all'alto costo per l'attuazione della terapia rappresentano un impedimento per l'affermazione dell'adroterapia in medicina. Risulta quindi necessario uno studio approfondito sia sui frammenti a lungo range, prodotti dal proiettile, sia sui frammenti a corto range, prodotti dal bersaglio. Questi ultimi sono l'oggetto d'esame del progetto FOOT, discusso nel prossimo capitolo.

1.3 Radiobiologia

Definiti i principali fenomeni fisici utili per l'interpretazione delle terapie radianti, risulta prioritario capirne gli effetti, le caratteristiche e le conseguenze a livello biologico. Tale scopo presuppone l'introduzione di parametri propri della *radiobiologia*, ovvero una particolare branca della biologia che studia gli effetti delle radiazioni ionizzanti e non ionizzanti su organismi viventi e materiale biologico. Compito di tale disciplina è quello di identificare un giusto trattamento ai fini della cura tumorale, che preveda un annientamento efficace della neoplasia, mantenendo il più possibile intatta la salute del paziente.

1.3.1 La dose assorbita

Si definisce un flusso di particelle ϕ , come il numero N di particelle che colpisce perpendicolarmente l'unità di superficie S :

$$\phi = \frac{dN}{dS} \quad (1.14)$$

Questa quantità entra nella definizione di *dose*, ovvero la quantità di energia E assorbita per unità di massa m , per un'ipotetica radiazione[11]. La dose non è un parametro radiobiologico, ma una grandezza fisica:

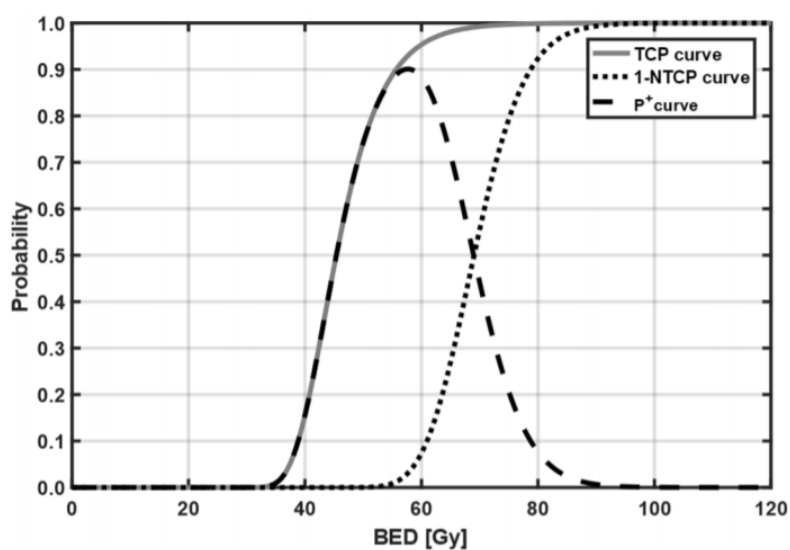
$$D = \frac{dE}{dm} = \frac{\frac{dE}{dx} \cdot \Delta x \cdot N}{\rho \cdot \Delta x \cdot S} = \phi \frac{dE}{\rho dx} \quad (1.15)$$

dove $\frac{dE}{dx}$ è il potere d'arresto della radiazione, Δx la distanza percorsa e ρ la densità del materiale biologico. L'unità di misura SI della dose è il Gray ($1 \text{ Gy} = 1 \text{ J Kg}^{-1}$).

Questo è il parametro attraverso il quale si studia come distribuire la quantità di radiazione sul paziente, durante la terapia. La dose, utilizzabile in terapie radianti, viene prefissata con l'ausilio di due curve di probabilità specifiche, ovvero: la TCP (Tumor Control Probability) e la NTCP (Normal Tissue Complication Probability).

La TCP descrive la probabilità di riuscire a controllare la riproducibilità del tumore nell'intento di debellarlo, perciò deve essere massimizzata.

Invece, la NTCP è la probabilità di riscontrare danni e effetti collaterali sul tessuto biologico intercettato dalle radiazioni, per questo motivo deve essere minimizzata.



[Fig. 1.12]: Esempio di grafico delle curve di probabilità TCP e NTCP in funzione della dose, per un'ipotetica radiazione. Risulta presente inoltre, tra le due curve, la funzione P^+ .

Come visibile in [Fig. 1.12] le distribuzioni TCP e NTCP risultano crescenti in funzione della dose e da queste si può estrapolare la curva P^+ (data dalla differenza $TCP - NTCP$), la quale fornisce la probabilità di ottenere il miglior controllo e trattamento della neoplasia senza relative complicazioni ai danni del tessuto sano. P^+ fornisce, a seconda del tipo e del grado di tumore, dosi medie per la terapia in un intervallo tra i 20 Gy e gli 80 Gy, che nel caso fossero irradiate in tutto il corpo in una sola volta rappresenterebbero una dose letale per il paziente.

Considerando quindi la dose media riscontrata, questa deve essere *frazionata* in più sedute, in quanto si deve permettere ai tessuti sani, avendo una capacità rigenerativa più efficiente e veloce rispetto alle cellule tumorali, di ricostruirsi; contrariamente alle zone cancerogene che devono ridursi. Il *frazionamento della dose* e l'applicazione della radiazione in modo mirato fanno dei trattamenti radianti uno strumento funzionale di cura.

1.3.2 Linear Energy Transfer: LET

Il *Linear Energy Transfer (L.E.T.)* è l'energia trasferita ad un materiale per unità di distanza, quando questo viene attraversato da una radiazione ionizzante. Esso risulta simile al potere d'arresto precedentemente descritto, il quale però esprime l'energia persa all'interno del materiale da parte della particella proiettile. Il LET differisce inoltre dal potere d'arresto, in quanto viene considerata solo l'energia assorbita intorno al percorso della traccia. In generale, considerando la produzione di particelle all'interno del materiale, vengono trascurati elettroni secondari a lungo range, ovvero con energia persa maggiore di una certa soglia Δ , in modo da ottenere per il LET la seguente relazione:

$$L.E.T. = -\left(\frac{dE}{dx} - K_{E>\Delta}\right) \implies \lim_{\Delta \rightarrow \infty} L.E.T = -\frac{dE}{dx} \quad (1.16)$$

dove $\frac{dE}{dx}$ è il potere di arresto del proiettile, $K_{E>\Delta}$ è l'energia cinetica degli elettroni secondari con energia totale E maggiore di Δ . Dalla relazione 1.16 si intuisce che se Δ tende a valori grandi il LET è approssimabile al potere d'arresto della radiazione.

Inoltre il LET, essendo calcolato attraverso il potere d'arresto, risulta direttamente proporzionale alla carica di un'ipotetica particella utilizzata come proiettile. Quest'ultima affermazione fa riferimento alla formula 1.8 valida per particelle cariche pesanti e anche per particelle cariche leggere, se modificata con le dovute precauzioni. In conclusione il LET risulta estremamente legato al danno provocato sul DNA del materiale biologico colpito, in quanto più la carica del proiettile risulta maggiore più ionizzazione si crea all'interno del bersaglio.

1.3.3 Effetti biologici

Come in precedenza affermato, una dose di radiazioni, assorbita da un tessuto biologico, provoca alcuni effetti su quest'ultimo. Tali effetti dipendono dal tipo di radiazione utilizzata e perciò viene modificata la definizione di dose, per essere sostituita dal parametro medico *dose equivalente* (D_{eq}):

$$D_{eq} = \sum_R w_R D \quad (1.17)$$

Tipo di radiazione	w_R
Fotoni	1
Elettroni	1
Protoni	2
Frammenti di fissione	20
Ioni pesanti	20
Neutroni (1 MeV)	20
Neutroni (10 MeV)	10
Neutroni (100 MeV)	5

[Tab. 1.1]: Valori relativi ai pesi w_R per vari tipi di radiazione.

dove R rappresenta il numero totale dei tipi di radiazioni utilizzati e w_R è il peso calcolato, considerando la pericolosità relativa al tipo di radiazione ([Tab. 1.1]) corrispondente alla dose D all'interno della sommatoria. L'unità di misura della dose equivalente è il Sievert (Sv). Il peso w_R coincide con il *fattore di qualità (Q)*, definito per ogni tipo di radiazione ionizzante come il rapporto tra il danno biologico prodotto da 1 Gy di tale radiazione e il danno biologico prodotto da un 1 Gy di radiazioni fotoniche γ .

Gli effetti biologici variano anche a seconda del tipo di tessuto irradiato e tale dipendenza deve essere tenuta in considerazione per una definizione medica della dose. Di conseguenza, attraverso la dose equivalente, viene costruita la *dose efficace (D_{eff})*:

$$D_{\text{eff}} = \sum_T w_T D_{\text{eq}} = \sum_T w_T \sum_R w_R D \quad (1.18)$$

Organo/Tessuto biologico	w_T
Colon, polmoni, stomaco, midollo osseo	0.12
Seno, gonadi, cuore, pancreas...	0.08
Fegato, esofago, tiroide	0.04
Pelle, ossa del cranio	0.01

[Tab. 1.2]: Valori relativi ai pesi w_T per vari tipi di organo o di tessuto biologico.

dove T rappresenta il numero di possibili tessuti irradiati e w_T è il peso calcolato, valutando la capacità di rigenerazione di ogni tessuto ([Tab. 1.2]) interessato dalla D_{eq} all'interno della sommatoria. Il peso w_T rappresenta quindi la capacità di un tessuto biologico di resistere ad un tipo di radiazione. Solitamente le radiazioni sono più efficaci nella distruzione di cellule cancerogene all'interno di tessuti molto sensibili, quindi con

un'alta riproducibilità, mentre risultano meno performanti per tessuti a bassa riproducibilità. La dose efficace tiene conto sia del tessuto irradiato che del tipo di radiazione utilizzata e la sua unità di misura rimane il Sievert (Sv).

Inoltre gli effetti biologici devono essere misurati anche considerando il metodo di frazionamento della dose durante la terapia.

1.3.4 Sopravvivenza cellulare

Come descritto nel paragrafo precedente, la dose efficace viene definita tenendo conto anche della resistenza alle radiazioni e della riproducibilità dei tessuti cellulari. A tal proposito risulta necessario calcolare la frazione di cellule sopravvissute in funzione della dose assorbita, ovvero la *sopravvivenza cellulare* di un tessuto biologico.

In generale la ionizzazione, dovuta a radiazioni, si distribuisce casualmente all'interno del bersaglio, con predominanza attorno alla traccia analizzata. Considerando quindi l'elevato numero di eventi di ionizzazione, si ipotizza che la morte cellulare sia un evento statistico definito da una distribuzione di probabilità di Poisson. Tali deduzioni portano alla conclusione che la sopravvivenza cellulare sia una grandezza descritta da un esponenziale decrescente in corrispondenza dell'aumento della dose assorbita:

$$S = \exp(-\alpha D) \quad (1.19)$$

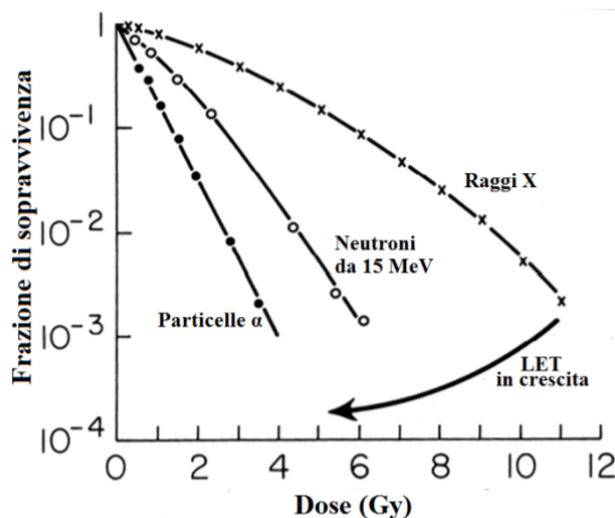
dove α è un coefficiente che rappresenta un danno letale per la cellula in rapporto all'unità di dose, D è la dose assorbita e S è la sopravvivenza cellulare, che deve soddisfare la condizione $0 \leq S \leq 1$.

Evidenze sperimentali dimostrano una relazione funzionalmente diversa dalla 1.19, in quanto i tessuti biologici in seguito a danneggiamento iniziano un processo di rigenerazione. Tenendo conto di questi risultati è stato messo a punto un modello chiamato *linear quadratic model (LQ)*[12], che prevede un ulteriore fattore, dipendente quadraticamente dalla dose, inserito all'esponente della 1.19:

$$S = \exp(-\alpha D - \beta D^2) \quad (1.20)$$

Il DNA è una struttura biologica molto efficiente che, come affermato nel precedente paragrafo, è in grado di riparare i danni lungo la propria catena polimerica, se questi non risultano molteplici e consecutivi lungo la catena stessa. In questo caso α è un coefficiente che definisce un danno irreparabile del tessuto, ovvero implica una ionizzazione doppia o multipla, provocata da un'unica traccia per unità di dose, lungo la catena polimerica del DNA.

Mentre β è un fattore che esprime un danno riparabile, in quanto implica una ionizzazione singola, lungo la catena del DNA, da parte di due tracce differenti per unità di dose.



[Fig. 1.13]: Curve relative alla sopravvivenza cellulare in funzione della dose assorbita, per particelle a diverso LET.

Secondo il modello LQ aumentando la ionizzazione e quindi il LET relativo ad una certa radiazione, si ottiene che la 1.20 tende con buona approssimazione alla funzione 1.19. Questa dipendenza risulta visibile in [Fig. 1.13], dove all'aumentare del LET si riscontra una curva ben descritta da un unico esponenziale (una retta in un plot logaritmico). Inoltre alcuni risultati sperimentali dimostrano che β è costante in funzione del LET, mentre α è contraddistinto da una dipendenza lineare in funzione del LET.

I vari tessuti biologici possiedono diversa sopravvivenza cellulare e questa viene classificata attraverso il rapporto tra α e β , che restituisce la dose assorbita in cui la parte quadratica e lineare dell'esponente forniscono lo stesso effetto. In conclusione i tessuti possono essere catalogati attraverso due diversi range di valori per α/β :

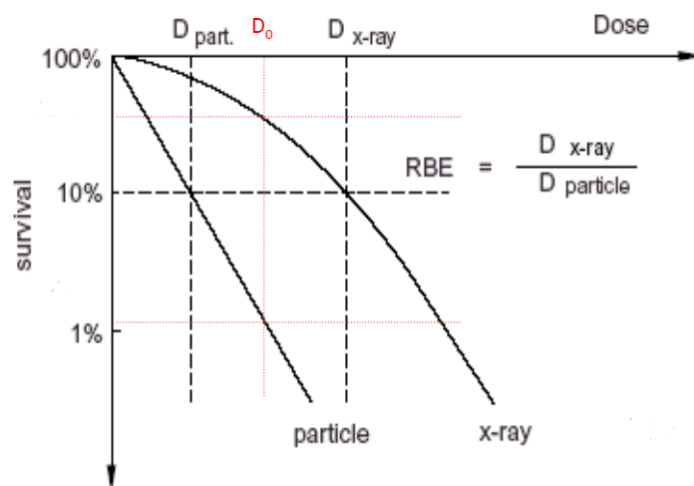
- $0.5 < \alpha/\beta < 6 \text{ Gy} \rightarrow$ tessuti a bassa risposta: essi sono caratterizzati da una bassa riproducibilità e da un'ampia resistenza alle radiazioni.
- $7 < \alpha/\beta < 20 \text{ Gy} \rightarrow$ tessuti ad alta risposta: essi sono distinti da alta riproducibilità e una bassa resistenza alle radiazioni.

1.3.5 Relative Biological Effectiveness: RBE

La *Relative Biological Effectiveness* (R.B.E.) è un parametro creato per fornire una stima dell'efficacia di particelle proiettile ionizzanti rispetto a radiazioni di raggi γ . Essa dipende dal tipo e dall'energia della radiazione, ma anche dalla localizzazione della dose e dal tipo di tessuto biologico interessato. RBE viene definita come:

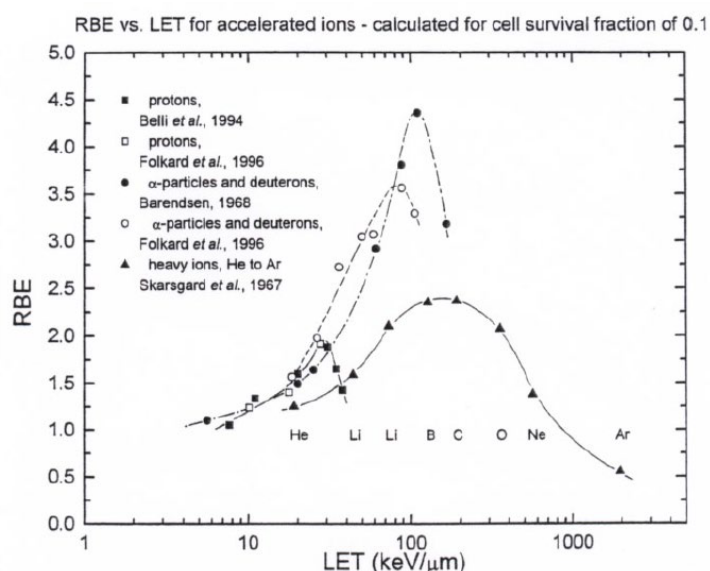
$$R.B.E. = \left(\frac{D_{\text{raggi } \gamma}}{D_H} \right)_{\text{stesso effetto}} \quad (1.21)$$

dove, considerando lo stesso effetto a livello di sopravvivenza cellulare, si specifica $D_{\text{raggi } \gamma}$ come la dose assorbita dal tessuto nel caso di una radiazione γ e D_{H} come la dose assorbita in questo caso di particelle proiettile adroniche.



[Fig. 1.14]: Grafico di due curve relative alla sopravvivenza cellulare S in funzione della dose, coincidenti con due radiazioni differenti e intersecate da una retta a S costante.

Prendendo in esame le due curve in [Fig. 1.14] si può calcolare il valore di RBE per un trattamento adroterapico, relativo alla prima curva da sinistra, tenendo conto dei due valori di dosi intercettati da una retta orizzontale, caratterizzata da sopravvivenza cellulare S costante (qui al 10%).



[Fig. 1.15]: Grafico dell'RBE in funzione del LET per particelle accelerate, considerando una sopravvivenza cellulare pari a 0.1.

Come visibile in [Fig. 1.15] la RBE è una funzione del LET, in quanto più la particella proiettile risulta efficace, più la sua capacità di ionizzazione aumenta. Evidenze sperimentali confermano che la RBE per adroni, calcolata in vitro, sia maggiore di quella reale; essa non può pertanto essere definita ai fini dell'adroterapia e conseguentemente non è possibile determinare un giusto TPS per questa tipologia di cura. La RBE è solitamente maggiore di 1 per gli adroni e tiene in considerazione solo i processi elettromagnetici trascurando gli eventi di frammentazione nucleare, i quali aumentano il valore di RBE per una data radiazione[13]. Tali ultime considerazioni rendono necessaria un'analisi dell'energia, della direzione e della sezione d'urto totale dei vari frammenti, prodotti all'interno di un evento di frammentazione nucleare relativo ad adroterapia.

1.3.6 Oxygen Enhancement Ratio: OER

Gli effetti che avvengono in seguito a radiazioni di un tessuto biologico sono strettamente legati alla concentrazione di ossigeno, in prossimità della zona irradiata. Questa peculiarità è legata al *metodo indiretto* per l'annientamento delle cellule tumorali, di cui si è discusso nel paragrafo precedente. In particolare un'ampia presenza di O_2 amplifica l'azione dei radicali liberi, che forniscono due ulteriori processi chimici per la formazione di H_2O_2 :

- $O_2 + H_o \rightarrow HO_2^\circ \implies HO_2^\circ + H_o \rightarrow H_2O_2$
- $O_2 + e^- \rightarrow O_2^- \implies 2O_2^- + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2^-$

dove i radicali liberi H_o , gli elettroni e gli ioni H^+ sono prodotti attraverso la radiolisi dell'acqua provocata dalla radiazione incidente insieme ad altri composti.

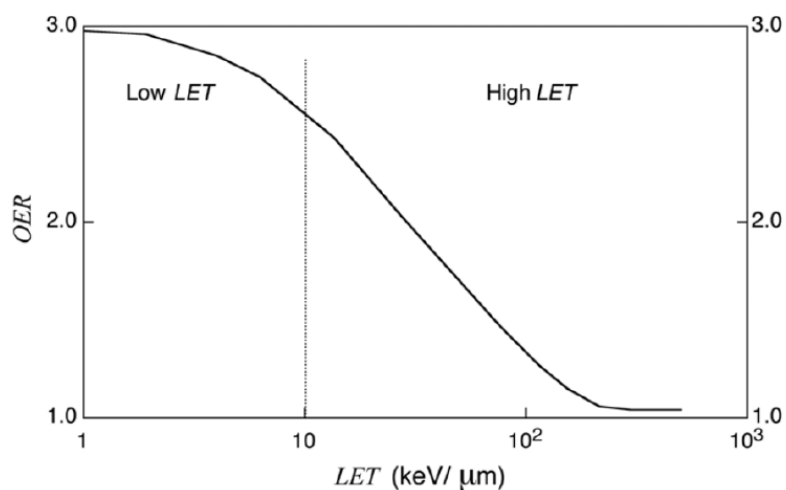
Per quantificare tale dipendenza viene determinato il parametro *Oxygen Enhancement Ratio (O.E.R.)*, definito come il rapporto tra due dosi assorbite in situazioni di concentrazione di ossigeno differenti in corrispondenza della medesima sopravvivenza cellulare:

$$O.E.R. = \left(\frac{D_O}{D_{normale}} \right)_{\text{stesso effetto}} \quad (1.22)$$

dove $D_{normale}$ rappresenta la dose assorbita in un tessuto con una normale concentrazione d'ossigeno, con corrispondente OER uguale a 1, e D_O è la dose assorbita con concentrazione d'ossigeno diversa. Secondo questa descrizione si riscontrano tre possibili situazioni:

- $OER > 1$ *Anossia*: configurazione a bassa concentrazione di ossigeno, dove la dose assorbita effettiva deve essere maggiore per avere uno stesso effetto.
- $OER = 1$ *Situazione di equilibrio*: $D_O = D_{normale}$.

- $OER < 1$ *Iperossia*: configurazione ad alta concentrazione di ossigeno, dove la dose assorbita effettiva deve essere minore per avere uno stesso effetto.



[Fig. 1.16]: Grafico relativo all'andamento dell'OER in funzione del LET.

Tenendo conto dell'equazione 1.22, si evidenzia uno stretto legame tra l'OER e il LET ([Fig. 1.16]). Una situazione caratterizzata da un alto LET ritrova valori di OER tendenti a 1, in quanto si ha già una produzione massiccia di radicali liberi, per la formazione di H_2O_2 , e quindi la presenza di ulteriori atomi di ossigeno, per l'amplificazione del processo, risulta superflua. Al contrario diminuendo il LET è necessario aumentare l'OER, in modo da ottenere un danno indiretto maggiore sulle cellule.

Capitolo 2

L'esperimento FOOT

Il parametro RBE è essenziale per definire l'efficacia di una terapia radiante e quindi fondamentale per stilare un TPS (Treatment Planning System). Prendendo in esame la protonterapia, viene utilizzato un valore di RBE pari a 1.1, in accordo con l'ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements)[11]. Ricerche sperimentali effettuate con raggi di protoni su cellule di CHO (Chinese Hamster Ovary) hanno evidenziato un intervallo di RBE compreso tra 1.05 e 1.18[14]. La variabilità della RBE relativa alla protonterapia è un argomento ampiamente studiato a livello mondiale e il valore approvato oggi risulta quindi sottostimato rispetto a quello reale. Queste incongruenze, come spiegato in precedenza, sono dovute anche alla frammentazione nucleare del bersaglio, che può contribuire al meccanismo di danno biologico[13]. In generale nel range di energie adroterapico (50-250 MeV/u per i protoni e 50-400 MeV/u per ioni carbonio) sono state effettuate poche misure sperimentali relative alla frammentazione nucleare, che non permettono di determinare il vero valore e andamento del parametro RBE.

Considerando la frammentazione del proiettile tale evento risulta peculiare solo per fasci di ioni pesanti, in quanto il protone, essendo un nucleone singolo, non è soggetto a frammentazione. L'energia cinetica iniziale del proiettile viene ceduta ai frammenti nucleari prodotti che, avendo una carica elettrica minore del proiettile, tenderanno ad andare oltre il picco di Bragg. Alcuni esperimenti relativi alla frammentazione di ioni di ^{12}C , utilizzati come proiettili, sono ancora oggi oggetto di studio.

Trattando invece la frammentazione del bersaglio, esso risulta un fenomeno fisico comune per tutti i fasci adronici. Tale processo produce frammenti nucleari a corto range, in quanto, considerando il bersaglio fermo con massa nucleare maggiore rispetto al proiettile, otteniamo spostamenti relativi dei frammenti di poche decine di μm . Questi frammenti non riescono quindi ad uscire dal bersaglio, nemmeno utilizzando spessori molto ridotti, e ciò impedisce una misura diretta.

Il progetto FOOT (FragmentatiOn Of Target) è stato ideato per lo studio della frammentazione sia del bersaglio che del proiettile, da parte di fasci di protoni o di ioni

pesanti. Tale esperimento, approvato nel settembre del 2017 dall'INFN, è un progetto che coinvolge 12 università internazionali e 5 laboratori europei: il PTC (Proton Therapy Center, Trento), il CNAO (Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica, Pavia), l'LNf (Laboratori Nazionali di Frascati), l'IPHC (Institut Pluridisciplinaire Hubert Curien, Strasburgo) e il GSI (Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, Darmstadt). L'esperimento FOOT ha lo scopo di misurare la sezione d'urto dei processi nucleari sopra citati, necessari per formulare un TPS relativo all'adroterapia. FOOT effettua misure anche in un range energetico maggiore (circa 700 MeV/u) per migliorare le tecnologie radioprotettive per viaggi umani spaziali di lunga durata (come ad esempio missioni su Marte). In particolare questo esperimento tratta frammentazione nucleare prodotta da fasci di p, He, Li, C, O, tipici di processi solari o esplosioni di supernove ad alto spettro di energia, all'interno della Via Lattea.

Nel seguente capitolo si discute dell'esperimento FOOT e su come sia progettato il suo apparato sperimentale, ottimizzato per fornire misure accurate per la frammentazione nucleare.

2.1 Misura in cinematica inversa

Considerata l'elevata difficoltà nella misura diretta a corto range relativa ai fenomeni di frammentazione nucleare del bersaglio, il progetto FOOT è stato ideato per utilizzare la *cinematica inversa*. Questo approccio consiste nell'invertire il ruolo di proiettile e bersaglio; come proiettile si utilizzano fasci di C, H, O (tipici del corpo umano) con un'energia per nucleone caratteristica del regime adroterapico e come bersaglio atomi di H (per studi di protonterapia). Alla fine, ai frammenti prodotti sarà applicato un *boost di Lorentz* per ottenere le quantità nel sistema di riferimento diretto.

<i>Frammenti</i>	<i>E(MeV)</i>	<i>Range(μm)</i>	<i>Frammenti</i>	<i>E(MeV)</i>	<i>Range(μm)</i>
^{15}O	1.0	2.3	^{10}B	5.4	9.9
^{15}N	1.0	2.5	^8Be	6.4	15.7
^{14}N	2.0	3.6	^6Li	6.8	26.7
^{13}C	3.0	5.4	^4He	6.0	48.5
^{12}C	3.8	6.2	^4He	4.7	38.8
^{11}C	4.6	7.0	^2H	6.0	68.9

[Tab. 2.1]: *Valori attesi del range e dell'energia cinetica per frammenti del bersaglio prodotti da un fascio di protoni a 180 MeV in acqua.*

Il bersaglio utilizzato è formato da uno strato di carbonio (C) e da uno di polietilene (C_2H_4). La sezione d'urto, che è un'invariante relativistico, è calcolata sia per il bersaglio

in carbonio che per quello in polietilene; la sezione d'urto dell'idrogeno (H) viene valutata per differenza dalla formula:

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

Non è stato scelto un bersaglio di solo idrogeno, in quanto a temperatura ambiente è allo stato gassoso e perciò la probabilità di interazione è molto bassa, inoltre è notevolmente infiammabile. La cinematica inversa come processo sperimentale necessita di una percentuale di accuratezza molto alta per la rivelazione dell'energia e del momento dei frammenti, ma anche di una risoluzione dell'angolo di scattering, rispetto al fascio iniziale, di pochi mrad. Queste condizioni vengono considerate nel processo di *tracking* prima e dopo il bersaglio, dove le varie tracce vengono analizzate con una precisione angolare dell'ordine del mrad. Considerando invece gli effetti di multiple scattering all'interno del bersaglio, gli angoli di emissione devono essere tenuti al di sotto del mrad per ottenere misure ottimali. Tale effetto determina lo spessore del bersaglio ad un valore di circa 2 mm.

2.2 Apparato sperimentale

L'apparato sperimentale di FOOT è stato progettato in modo che sia facilmente trasportabile e quindi di piccola dimensione. Inoltre esso è stato progettato per la rivelazione, per ogni frammento, di misure ridondanti di grandezze indipendenti tra loro, ovvero: velocità, quantità di moto, energia cinetica e energia persa in uno spessore sottile. Queste quantità devono essere misurate con una precisione di qualche per cento. Essendo i frammenti nucleari leggeri emessi a qualsiasi angolo, mentre quelli pesanti sono soprattutto emessi attorno alla linea di fascio, l'apparato è stato diviso in 2 setup:

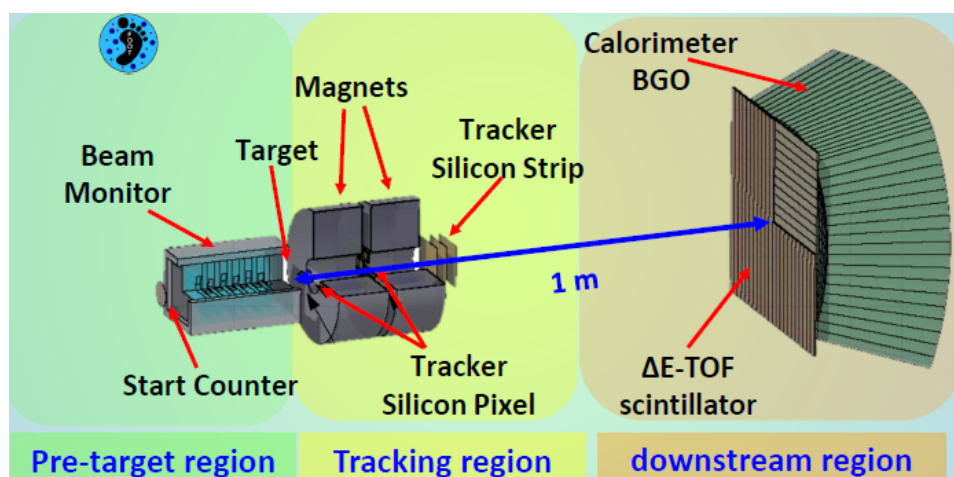
- *setup per frammenti pesanti*: basato su uno spettrometro magnetico, esso risulta efficace per frammenti più pesanti dell' ${}^4\text{He}$ ed è caratterizzato da un'accettanza dell'angolo di deviazione, rispetto all'asse del fascio iniziale, intorno ai 10° .
- *setup per frammenti leggeri*: basato su una camera ad emulsione, risulta efficace per frammenti leggeri come protoni, deutoni, trizio o nuclei di He. Tale apparato ha un'accettanza angolare di 70° rispetto alla direzione del fascio.

2.3 Setup per frammenti pesanti

L'apparato si estende per circa 1.5 m con lo scopo di avere un'identificazione dei frammenti tramite misure del loro numero di massa A e del loro numero atomico z . A tale fine il setup misura le seguenti quantità per i frammenti prodotti: quantità di moto,

energia cinetica, tempo di volo (Time Of Flight, TOF) e potere d'arresto $\frac{dE}{dx}$. Queste grandezze sono fondamentali per la misura della sezione d'urto e devono raggiungere precisioni di questo tipo:

- una risoluzione del momento ($\frac{\sigma_p}{p}$) pari al 5%;
- una risoluzione del TOF pari circa a 100 ps;
- una risoluzione per l'energia cinetica ($\frac{\sigma_{E_k}}{E_k}$) pari circa al 1%;
- una risoluzione dell'energia persa ΔE ($\frac{\sigma_{\Delta E}}{\Delta E}$) pari circa al 2-5%.



[Fig. 2.1]: Apparato per frammenti pesanti diviso nelle sue tre regioni di funzionamento principali. Vengono inoltre indicate i componenti di tali zone e la posizione del bersaglio.

L'apparato è stato progettato attraverso simulazioni fatte utilizzando il programma FLUKA. Come visibile in [Fig. 2.1] esso può essere diviso in tre regioni fondamentali differenti a seconda della loro funzione e composizione:

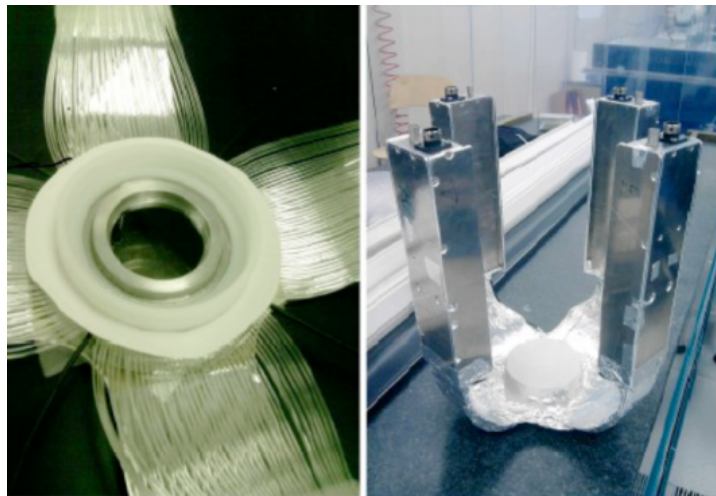
- *Pre-target region*: in questa zona il fascio iniziale attraversa lo *Start Counter*, ovvero un sottile scintillatore che determina l'istante iniziale, da cui sono misurati tutti i tempi, e fornisce il trigger utile all'intero apparato. In successione viene posta una camera a deriva (*Beam Monitor*), la quale rivela la posizione e la direzione del fascio fino ad arrivare al bersaglio dove avverrà l'interazione.
- *Tracking region*: in questa zona le tracce iniziali dei frammenti vengono rivelate nel *Vertex*, ovvero un telescopio a 4 piani di silicio a pixel dove ogni interazione viene trasmessa attraverso un segnale elettrico. In seguito le tracce dei frammenti prodotti entrano in una zona dove è presente un campo magnetico, generato da due magneti dipoli permanenti. In mezzo a loro sono presenti 2 stazioni di rivelatori

al silicio sempre a pixel, per una maggiore precisione nella determinazione della traccia. In uscita dalla zona magnetica viene disposta un'ulteriore stazione di tracciamento formata da tre strati di silicio, dove viene anche identificato il valore di $\frac{dE}{dx}$ per i frammenti. Tale composizione è la struttura di uno *spettrometro magnetico*, il quale misura posizione e quantità di moto delle varie tracce.

- *Downstream region*: a distanza di circa 1 m dal bersaglio è presente un rivelatore formato da due strati di barre ortogonali di scintillatori, di spessore 3 mm, in grado di misurare la perdita di energia $\frac{dE}{dx}$ e l'istante in cui arriva il frammento dal quale viene ricavato il *TOF*. In seguito è presente un *calorimetro* di spessore 24 cm formato da cristalli di BGO, funzionale per la misura dell'energia cinetica dei vari frammenti.

I processi nucleari che i frammenti provocano all'interno del calorimetro rendono la misura dell'energia cinetica sottostimata, in quanto queste interazioni producono in alcuni casi neutroni con energia cinetica capaci di attraversare tutto il calorimetro senza lasciare traccia.

2.3.1 Pre-target region



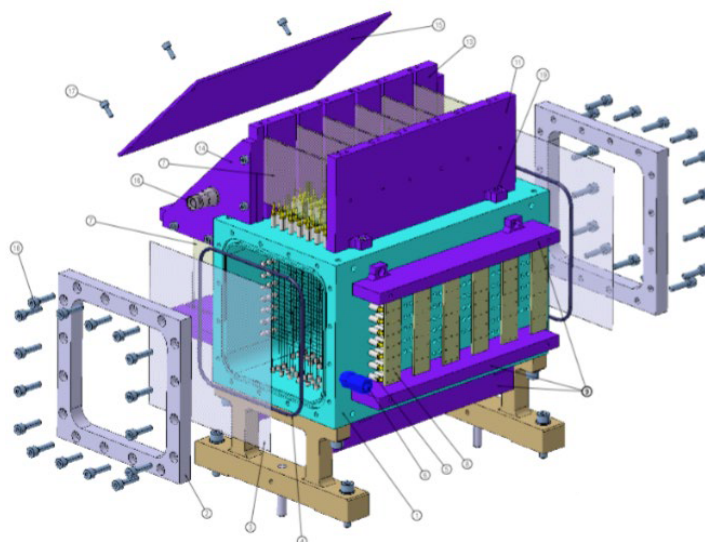
[Fig. 2.2]: Immagine in dettaglio dello *Start Counter*, dove sono visibili le fibre ottiche divise in 4 gruppi e il sottile spessore di materiale scintillatore.

Lo *Start Counter (SC)*, posizionato all'inizio dell'apparato, è composto da un disco scintillatore di spessore $250 \mu\text{m}$ e raggio 26 mm, i cui segnali luminosi vengono raccolti radialmente da 160 fibre ottiche raccolte in 4 gruppi ([Fig. 2.2]). Lo spessore del disco scintillatore è minimizzato in modo tale da avere una probabilità di interazione nucleare con il fascio minore del percento.

Lo SC, posizionato 20-30 cm prima del bersaglio, determina il segnale di trigger per tutto

l'esperimento e fornisce l'informazione iniziale sul fascio. Questo strumento risulta fondamentale per la misura $\Delta E - TOF$ relativa allo scintillatore localizzato nella *Downstream region*, in quanto lo SC determina il tempo di riferimento per tutti gli altri detector. Evidenze sperimentali hanno verificato una risoluzione temporale, inferiore a 100 ps, ottimale per le condizioni richieste dall'esperimento FOOT (lo SC è stato precedentemente utilizzato nell'esperimento FIRST [15][17]).

Tra lo SC e il bersaglio viene posizionato il *Beam Monitor (BM)*, il quale viene utilizzato per ricostruire la posizione del fascio iniziale e il punto dove questo attraversa il bersaglio.

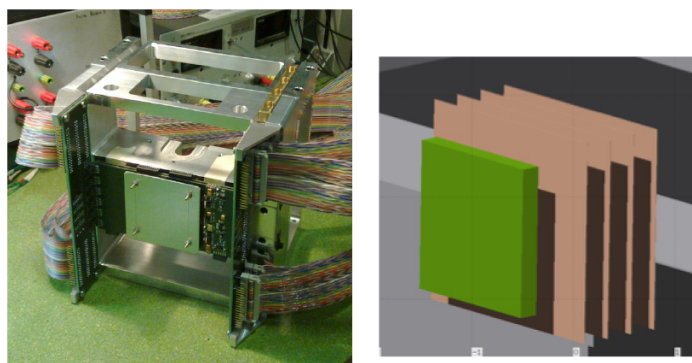


[Fig. 2.3]: Rappresentazione tecnica del Beam Monitor.

Il BM ([Fig. 2.3]) consiste in una camera a deriva composta da 12 piani di fili orientati verso l'asse x o y; tali piani vengono alternati per ottenere la miglior ricostruzione della direzione del fascio. Ad ogni piano vengono associate tre celle a deriva di forma rettangolare (16 mm x 10 mm) con il lato lungo ortogonale alla direzione del fascio. Inoltre, due piani consecutivi vengono sfasati di mezza cella in modo da distinguere le direzioni destra e sinistra nella ricostruzione della traccia[16]. Il BM lavora a pressione atmosferica con un voltaggio di 1.8 kV, utilizzando, al suo interno, una miscela di gas ionizzante composta in una frazione 80/20 di Ar e CO_2 . Precedenti controlli (relativi all'esperimento FIRST[17][18]) hanno verificato una risoluzione per la posizione della traccia pari circa a $140 \mu m$, ottimale per le misurazioni di FOOT. Data l'ottima risoluzione del BM, allineato con il VTX, si considerano solo i vertici, ritrovati nel VTX, che corrispondono alle posizioni estrapolate dal BM.

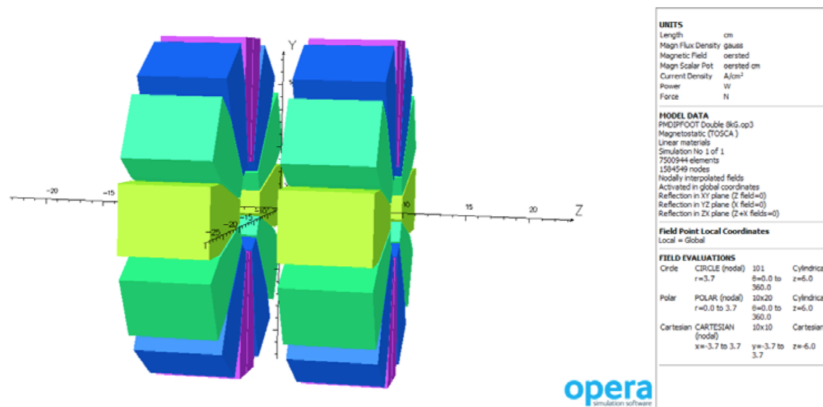
2.3.2 Tracking region

Il primo detector posto in prossimità del bersaglio è il *Vertex (VTX)*, composto da 4 piani posti su una piattaforma scorrevole attraverso la quale, utilizzando un controllo remoto, se ne può variare la distanza. Nella configurazione utilizzata per l'analisi viene considerata una distanza tipica di 6 mm tra il bersaglio e il VTX. Il VTX consente di misurare una prima traccia dei frammenti in un'accettanza angolare di circa $\pm 40^\circ$ rispetto alla direzione del fascio.



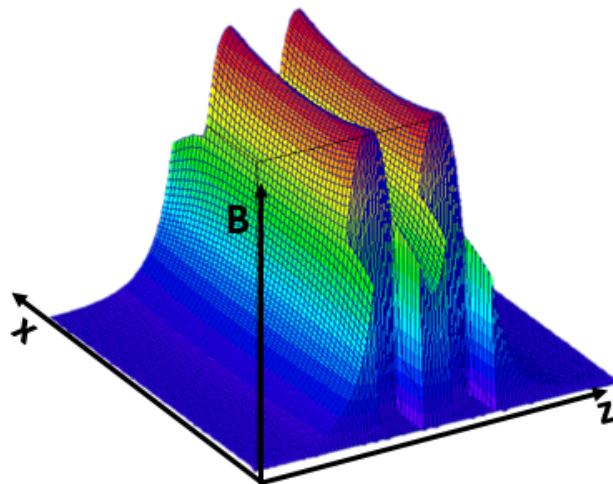
[Fig. 2.4]: Immagine del Vertex accompagnato da una sua rappresentazione schematica dove viene anche evidenziato il bersaglio.

Come illustrato in [Fig. 2.4] i quattro piani che compongono il VTX sono 4 pannelli di silicio in successione posti di seguito al bersaglio. In particolare ogni pannello è caratterizzato da un chip M28, ovvero un chip della famiglia CMOS Monolithic Active Pixel Sensors (MAPS), ampiamente utilizzata nel campo della identificazione di particelle cariche e ioni pesanti. Tale sensore consiste in una matrice di 928(righe)x960(colonne) che compongono pixels di misura $20.7 \mu\text{m}$ per un'area totale di 20.22 mm x 22.71 mm. Ogni pixel include un sistema di amplificazione del segnale e un circuito CDS (Correlated Double Sampling), condizione necessaria per ridurre il rumore di fondo del segnale elettrico. Ogni M28 copre uno spessore di circa $50 \mu\text{m}$, in modo da minimizzare il *Multiple Scattering*, e deve essere allineato in modo peculiare agli altri, per rivelare al meglio la posizione iniziale della traccia.



[Fig. 2.5]: Schema strutturale dei due dipoli.

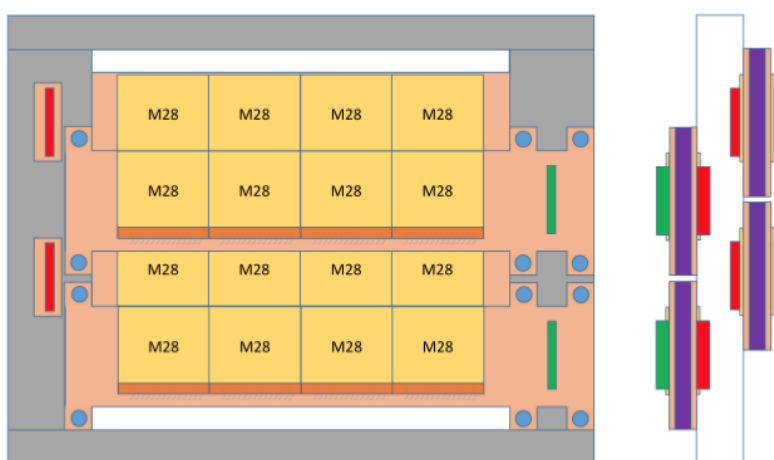
Di seguito al VTX viene posizionato un campo magnetico costante per curvare la traiettoria dei frammenti, di modo da ricavare la quantità di moto attraverso la deviazione delle tracce. Tale campo magnetico viene generato da due magneti dipoli permanenti in configurazione Halbach[19]: i dipoli hanno forma cilindrica con un foro all'interno (Fig. 2.5), in cui la traccia può passare e dove viene prodotto un campo magnetico pressoché uniforme. Ogni dipolo è composto da 12 pezzi singoli, costituiti tipicamente da SmCO (Samarium-Cobalto). La struttura meccanica che li contiene deve avere un peso e una robustezza, tali da resistere alle forze magnetiche prodotte e da fornire una risoluzione, per i sensori di rivelazione della traccia, pari a $10 \mu m$ su ogni punto.



[Fig. 2.6]: Andamento del campo magnetico B prodotto dai due dipoli in funzione di x e z .

Simulazioni per una configurazione a due magneti di SmCo mostrano un campo magnetico lungo l'asse centrale dei due magneti descrivibile approssimativamente dalla somma di due funzioni gaussiane, come visibile in [Fig. 2.5]. Tale analisi porta ad un campo magnetico rilevato in prossimità dell'*Inner Tracker*, posto tra i due magneti, pari a circa 0.6 T, ovviamente in relazione alla distanza di quest'ultimo dai due magneti.

Tra i due dipoli viene quindi inserito un ulteriore detector, ovvero l'*Inner Tracker* (*ITR*), utilizzato per un'ulteriore localizzazione e ricostruzione della traccia; esso è formato da due piani disposti in successione, i quali utilizzano la stessa tecnologia del VTX (una struttura simile viene impiegata nel progetto PLUME[20]).

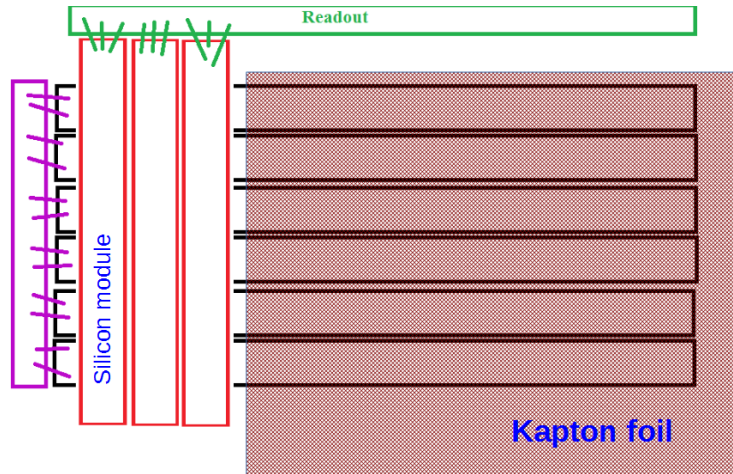


[Fig. 2.7]: Schema della struttura di uno strato dell'*ITR*.

Ogni piano, come indicato in [Fig. 2.7], è formato da 16 sensori M28, i quali coprono un'area rispettiva di $2 \times 2 \text{ cm}^2$. L'uso di tali sensori è efficace per il loro spessore ridotto di $50 \mu\text{m}$, il quale, come all'interno del VTX, minimizza gli eventi di scattering multiplo e gli eventi di frammentazione nucleare nel detector. L'intera struttura è tenuta insieme da un'impalcatura metallica e ogni modulo di 4 chip è disposto sopra ad una FPC (Flexible Printed Cable) composta da kapton e di spessore pari a $100 \mu\text{m}$. Ogni sensore M28, all'interno di un modulo, è disposto ad una distanza dal consecutivo pari a $30 \mu\text{m}$ per diminuire le zone morte di ricerca. Inoltre la superficie di kapton risulta collegata attraverso connettori laterali ai moduli, come visibile in [Fig. 2.7], per il controllo dei sensori M28. I due pannelli vengono quindi separati da un piano di SiC di spessore 2 mm.

All'uscita del secondo dipolo viene collocato il *Micro-Strip Detector* (*MSD*), strumento essenziale per definire la misura del momento e la ricostruzione della traccia. Inoltre questo detector è in grado di fornire una prima misura della grandezza $\frac{dE}{dx}$. L'utilizzo di un microstrip detector di silicio è vincolato da alcune condizioni:

- la possibilità di lavorare vicino al magnete;
- fornire una sufficiente risoluzione spaziale ($< 35 \mu m$);
- minimizzare il materiale utilizzato, in modo da ridurre gli eventi di multiple scattering e frammentazione nucleare del detector;
- una misura di $\frac{dE}{dx}$ per ioni pesanti con un range di energia cinetica compresa tra 200-700 MeV/u;
- fornire una capacità per la misura di $\frac{dE}{dx}$ per energie cinetiche fino a 1 GeV/u, per estendere l'analisi del progetto FOOT ad energie tipiche dell'astrofisica.



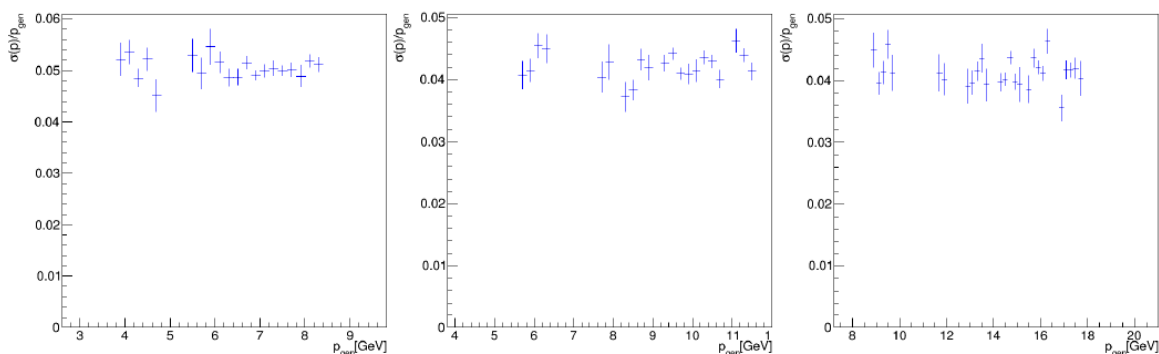
[Fig. 2.8]: Schema di un piano di silicio ortogonale all'asse z , dove vengono evidenziati i vari strati e i fogli biadesivi di kapton. Viene anche rappresentata la zona di readout per i dati raccolti.

Tale detector copre un'area di $9 \times 9 \text{ cm}^2$ in modo da poter rivelare particelle in un'acceptanza angolare pari a 10° , tipica per ioni pesanti con $z > 2$. Il MSD è formato da tre piani di silicio, disposti perpendicolarmente alla direzione del fascio a 2 cm di distanza l'uno dall'altro. Come mostrato in [Fig. 2.8] ogni piano è composto da due strati di silicio tenuti insieme da fogli di kapton, di modo da ridurre l'effettivo spessore di misura di un piano a $300 \mu m$. Questa soluzione crea un sistema meccanicamente più rigido, che assicura una localizzazione x-y della traccia ottimale e 2 misurazioni indipendenti del valore di $\frac{dE}{dx}$. Il detector dispone di una risoluzione minore di $35 \mu m$ sulla misura del singolo punto [21][22].

La misura di $\frac{dE}{dx}$ rivelata dal MSD di un singolo ione risulta avere un alto livello di precisione. Simulazioni sperimentali del programma FLUKA2 inerenti ad uno strato di $70 \mu m$ di silicio, per ioni a 200 MeV/u e a 700 MeV/u, hanno evidenziato picchi di energia

separati ad un livello del 20%. Utilizzando 3 piani, composti rispettivamente da due strati di silicio, si ritrova una sovrapposizione di tali picchi appena del 3%.

La *tracking region* è quindi uno spettrometro magnetico in grado di ricostruire le tracce dei frammenti e la loro quantità di moto. Considerando le prestazioni identificate per il progetto FOOT relative alla quantità di moto p , si vuole raggiungere un livello di precisione ($\frac{\sigma_p}{p}$) circa del 5%.

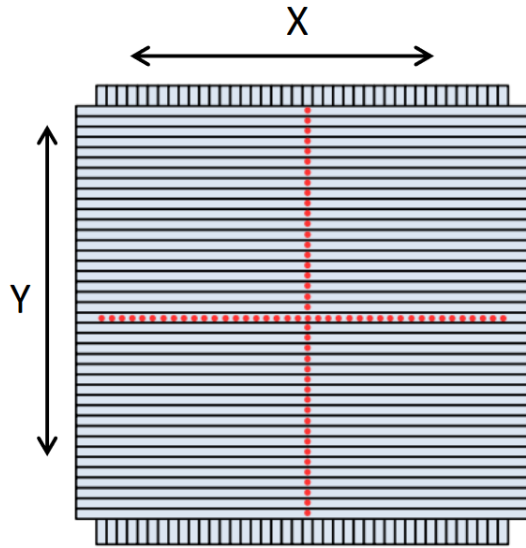


[Fig. 2.9]: Grafici relativi alla risoluzione per p in funzione del p generato nel caso di fasci di ^{16}O con energia cinetica, partendo da destra verso sinistra, pari a: $200 MeV/u$, $350 MeV/u$, $700 MeV/u$

Come visibile in [Fig. 2.9], simulazioni di fasci proiettile di ^{16}O hanno evidenziato una risoluzione sulla determinazione dell'impulso costante in un intervallo tra 4.5% e 5.5%, considerando valori di energia differenti. Questa precisione percentuale è leggermente peggiore di quella desiderata, in quanto gli effetti di Coulomb Scattering provocati dai vari materiali dei detector influiscono sulla risoluzione. Attualmente si sta cercando di migliorare il funzionamento dell'apparato per arrivare ad un livello inferiore al 5%.

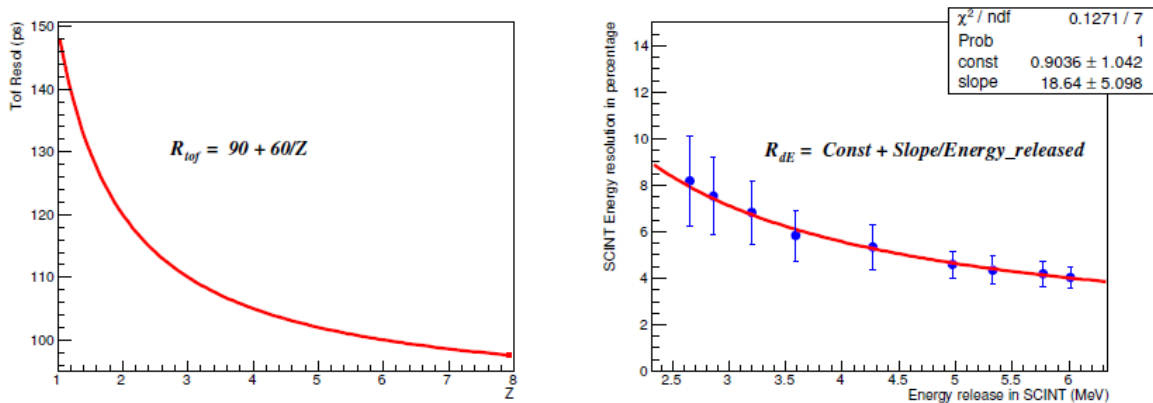
2.3.3 Downstream region

Di seguito alla *tracking region* viene posizionato il *Tof Wall*, ovvero uno strumento sostanzialmente formato da due piani di barre di materiale scintillatore in successione. Questo detector misura la perdita di energia ΔE e l'istante in cui il frammento attraversa lo scintillatore determinandone il *TOF*; da queste due quantità è possibile ricostruire la carica z del frammento (vedi formula 1.8).



[Fig. 2.10]: *Setup del Tof Wall in direzione x e in direzione y.*

I piani coprono un'area di $40 \times 40 \text{ cm}^2$ e vengono posizionati circa ad 1 m di distanza dal bersaglio. Ogni piano è formato da 20 barre di materiale plastico scintillatore EL-208 di lunghezza 40 cm, larghezza 2 cm e spessore 3 mm. I due piani hanno orientamenti ortogonali tra loro, come mostrato in [Fig. 2.10], in modo da ottenere anche una misura precisa della posizione dei vari frammenti. Lo spessore scelto per le barre è un compromesso tra due condizioni, in quanto uno spessore maggiore permetterebbe misure più accurate di ΔE e TOF e allo stesso tempo produrrebbe effetti di frammentazione secondaria all'interno del detector che andrebbero a peggiorare le misure relative al potere d'arresto. Ogni barra scintillatrice viene collegata ad entrambi i lati più corti da un sistema di readout, coordinato da un fotomoltiplicatore al silicio (ASD-NUV SiPMs).



[Fig. 2.10]: *Grafici relativi alle risoluzioni del TOF (destra) e di ΔE (sinistra), derivati da dati acquisiti in test beam.*

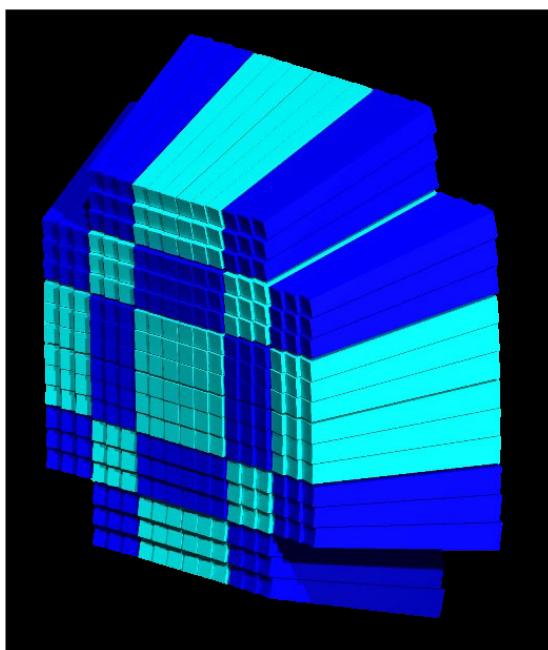
In [Fig. 2.10] sono presenti due parametrizzazioni della risoluzione rispettivamente del TOF e di ΔE , calcolate utilizzando dati acquisiti in test beam. Prendendo in esame il grafico di sinistra, si riscontra una dipendenza per la risoluzione del TOF (σ_{TOF}) rispetto al numero atomico z dei frammenti:

$$\sigma_{\text{TOF}} = \alpha + \frac{\beta}{z} \quad (2.2)$$

dove $\alpha \simeq 90$ ps e $\beta \simeq 60$ ps. Si ritrovano valori di precisione del TOF ($\frac{\sigma_{\text{TOF}}}{\text{TOF}}$) in un intervallo percentuale pari a [1.8 – 2.4]% a seconda del tipo di frammento. La precisione sull'energia depositata è stata parametrizzata rispetto a se stessa (vedi grafico di destra in [Fig. 2.10]) nella forma:

$$\frac{\sigma_{\Delta E}}{\Delta E} = \text{Const} + \frac{\text{Slope}}{\Delta E} \quad (2.3)$$

Si ottiene quindi per $\frac{\sigma_{\Delta E}}{\Delta E}$ tale range di valori percentuali [3 – 10]%.

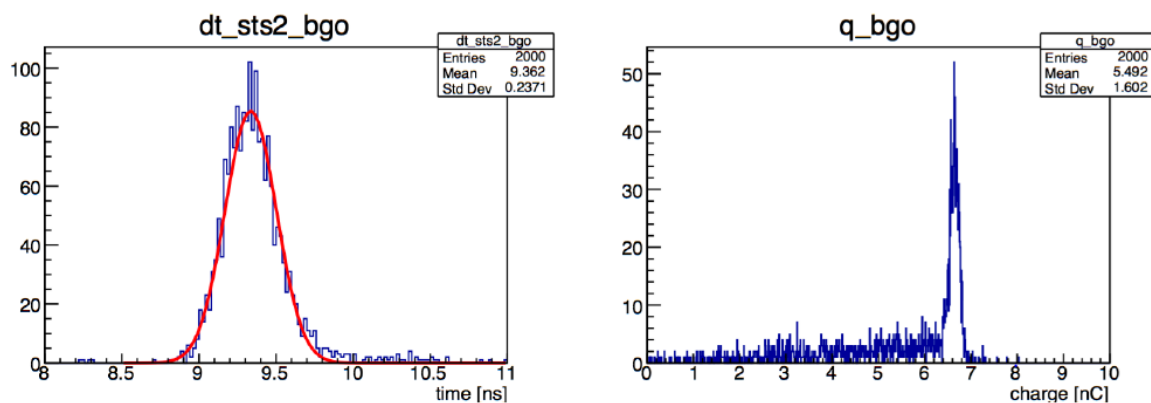


[Fig. 2.11]: Immagine schematica del calorimetro, dove vengono evidenziati i cristalli di BGO.

In [Fig. 2.11] viene illustrata la struttura del *calorimetro*, ultimo detector dell'apparato per frammenti pesanti di FOOT e posizionato a ridosso del Tof Wall. Tale strumento ricostruisce l'energia cinetica E_k dei frammenti, necessaria per ricavare il loro numero di massa A .

Come visibile in [Fig. 2.11] il calorimetro ha una struttura proiettiva verso il vertice di

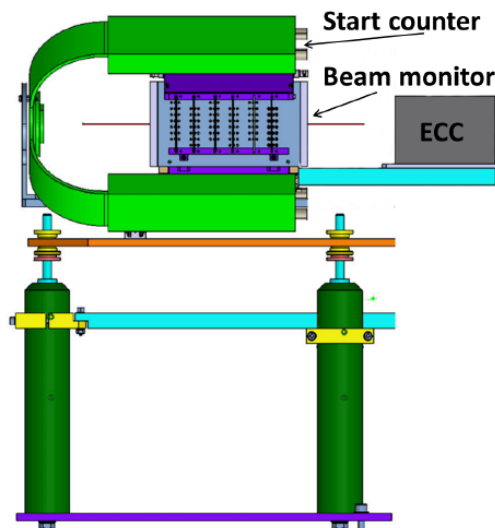
interazione con un raggio di 20 cm. Esso è composto da 350 cristalli di un materiale scintillatore inorganico ($Bi_4Ge_3O_{12}$, BGO), ognuno con area trasversa pari a $2 \times 2 \text{ cm}^2$ e una lunghezza di 24 cm. I segnali rivelati da questi cristalli vengono letti da fotomoltiplicatori al silicio.



[Fig. 2.12]: *Tempo ed energia ritrovati per un cristallo di BGO.*

In [Fig. 2.12] vengono mostrati alcuni valori di energia ricavati da un unico cristallo di BGO per un fascio di protoni di 228 MeV. Viene quindi dimostrato che la precisione per l'energia depositata E nel calorimetro sia $\frac{\sigma_E}{E} \sim 2\%$, coerente con le linee guida richieste per il progetto FOOT. Questo valore risulta un massimo per i frammenti di interesse ($3 \leq Z \leq 8$ e $200 \text{ MeV}/u \leq E_{\text{kin}} \leq 400 \text{ MeV}/u$). Nonostante tali risultati, si riscontrano code di eventi dovute alla frammentazione nucleare nel calorimetro, dove viene generato un neutrone capace di attraversare tutto il detector. I dati relativi ai neutroni sono quindi una complicazione che si sta cercando di risolvere.

2.4 Setup per frammenti leggeri

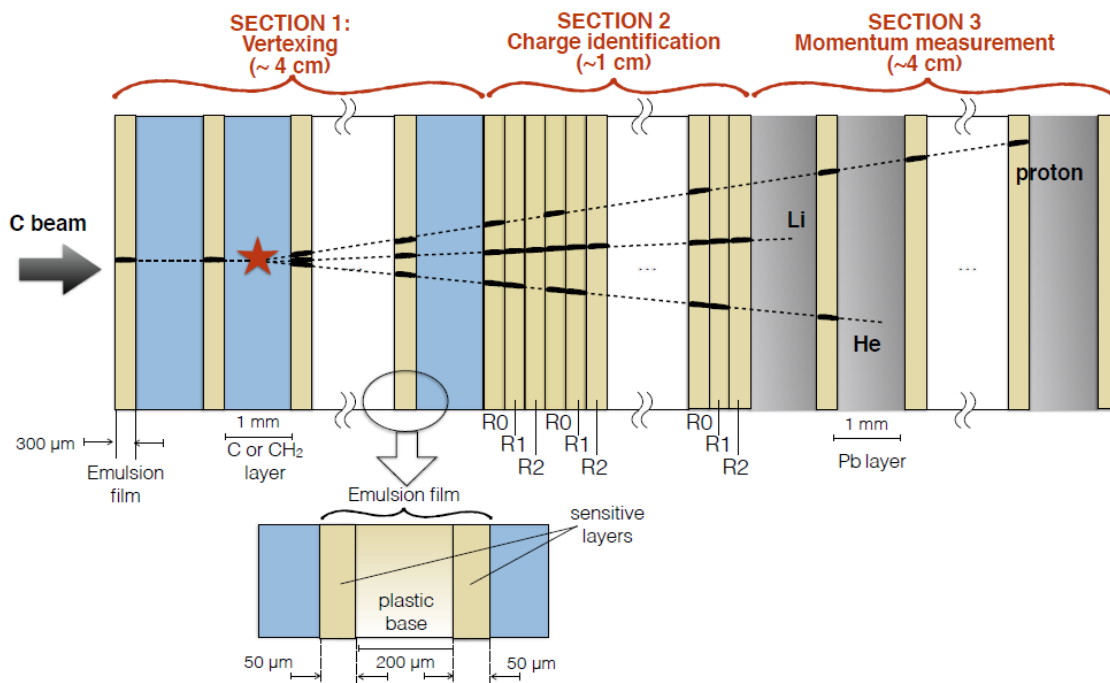


[Fig. 2.13]: Schema del setup utilizzato per l'analisi di frammenti leggeri.

L'apparato, illustrato in [Fig. 2.13], comprende tre strumenti in successione, ovvero: lo Start Counter (SC), il Beam Monitor (BM) e uno *spettrometro ad emulsione (ES)*. Quest'ultimo possiede un'ampia risoluzione spaziale (sub-micrometrica) per tracce relative a particelle ionizzanti. Il suo setup comprende in maniera compatta sia il bersaglio che il detector, riportando ricostruzioni molto accurate delle frammentazioni nucleari che avvengono dentro al bersaglio.

L'ES non possiede un sistema elettronico di readout, ciò comporta una maggior compattezza del setup e un range di analisi pressoché illimitato per l'accettanza angolare. Per il readout dell'ES viene impiegato un sistema di scanning attraverso microscopi[23][24][25], che permette un'analisi con un'ampiezza d'angolo massima $\theta \sim 70^\circ$ e lo studio di un enorme numero di dati in tempo reale. Tali caratteristiche rendono quest'apparato molto efficiente per la rivelazione di frammenti leggeri ($Z \leq 3$).

2.4.1 Spettrometro ad emulsione



[Fig. 2.14]: Schema dello spettrometro ad emulsione (ES) relativo all'esperimento FOOT.

Lo spettrometro ad emulsione, come visibile in [Fig. 2.13], è suddiviso rispettivamente in tre sezioni adibite a tre funzioni differenti:

- *Vertice e tracking detector*: adibita alla ricostruzione delle tracce dei frammenti prodotti dal bersaglio;
- *Charge detector*: adibito all'identificazione della carica del frammento;
- *Tracking detector*: ulteriore strumento dove viene ricostruita la traccia del frammento, per ricavarne la quantità di moto.

Ognuna di queste tre sezioni è caratterizzata da strati sottili di emulsione nucleare, distinti a loro volta in una base centrale di plastica di spessore $200 \mu m$ e due sensori laterali di spessore $50 \mu m$ composti da cristalli di AgBr. All'interno di questi ultimi avviene il principio chimico di sviluppo, attraverso il quale vengono evidenziate le zone che il frammento attraversa. Queste tracce di sviluppo possono essere ricomposte, da un apposito software, per la ricostruzione dell'intera traccia.

La prima zona, evidenziata in [Fig. 2.13], ha uno spessore di 4 cm ed è composta da celle, di spessore 1 mm, contenenti i materiali relativi al bersaglio (C_2H_4 o C) alternate

agli strati emulsionanti. Questo detector ricostruisce, con una risoluzione micrometrica, le tracce dei vari frammenti e le posizioni di vertice relative alla frammentazione.

La zona di *Charge detector* ha spessore di 1 cm, ed è formata da differenti celle consecutive, composte a loro volta da 3 strati emulsionanti denominati R_0 , R_1 , R_2 , che vengono trattati diversamente nella fase di sviluppo; tale meccanismo viene attuato variando la temperatura e l'umidità, cancellando in parte o totalmente le tracce presenti nello strato emulsionante interessato e tralasciando gli altri strati.

L'ultima zona, di spessore 4 cm, viene impiegata per la misura della quantità di moto e dell'energia cinetica dei relativi frammenti, da cui si può ricavare la loro massa. Essa è composta da strati emulsionanti intervallati da celle, di spessore 1 mm, formate da piombo. L'impulso viene misurato in 2 modi differenti: attraverso la misura dello spessore di piombo attraversato e utilizzando il Multiple Coulomb Scattering che dipende dall'impulso del frammento[26][27].

Capitolo 3

Analisi dei dati

La tesi tratta un'analisi di dati simulati dal programma FLUKA, relativi ad un fascio di ^{16}O ad un'energia di 200 MeV/u indirizzato contro un bersaglio di C_2H_4 . Vengono quindi identificati i frammenti, prodotti nell'interazione con il bersaglio, misurando i valori del numero atomico z e del numero di massa A . L'analisi è stata effettuata selezionando 9 frammenti nucleari: ^1H , ^2H , ^4He , ^7Li , ^9Be , ^{11}B , ^{12}C , ^{14}N e ^{16}O . Per migliorare il risultato, la misura di A è ottenuta anche attraverso l'applicazione di un fit cinematico con il metodo del χ^2 .

3.1 Identificazione dei frammenti

L'identificazione dei frammenti avviene attraverso la misura del loro *numero di massa* A e del loro *numero atomico* z . Questi vengono calcolati a partire da alcune grandezze fisiche relative ad ogni frammento: il tempo di volo TOF , la quantità di moto p , l'energia persa ΔE e l'energia cinetica E_k . Tali grandezze sono generate in maniera esatta attraverso il programma FLUKA e successivamente a queste viene applicato uno smearing gaussiano, per tenere conto della risoluzione dei rivelatori.

Considerando come istante iniziale il tempo Δt_{SC} individuato dallo *Start Counter*(SC), il TOF di ogni frammento viene determinato utilizzando i seguenti intervalli temporali di rivelazione per ogni traccia:

- Δt_{VTX} : intervallo temporale rivelato dal primo strato del *Vertex*(VTX);
- Δt_{SCN} : intervallo temporale rivelato dall'ultimo pannello scintillatore del *Tof Wall*.

Di conseguenza il TOF per ogni frammento viene definito in prima approssimazione come:

$$TOF = \Delta t_{\text{SCN}} - \Delta t_{\text{SC}} - (\Delta t_{\text{VTX}} - \Delta t_{\text{SC}}) = \Delta t_{\text{SCN}} - \Delta t_{\text{VTX}} \quad (3.1)$$

La sua risoluzione σ_{TOF} viene ricavata attraverso la formula 2.2 ($\alpha = 84$ ps, $\beta = 56$ ps).

La misura della quantità di moto p per ogni frammento viene effettuata all'interno della *Tracking region* e con l'applicazione di una risoluzione σ_p pari al 4% della misura.

All'energia persa ΔE_{SCN} all'interno del *Tof Wall* è applicato uno smearing attraverso la formula 2.3 ($Cost = 4.65$, $Slope = 4.00$ MeV), da cui viene poi ricavata la risoluzione $\sigma_{\Delta E_{\text{SCN}}}$.

L'energia persa all'interno del MSD, ΔE_{MSD} non viene alterata in quanto al momento non è stata ancora valutata la precisione del detector; studi preliminari indicano comunque che l'effetto è trascurabile nel calcolo dell'energia persa in tutto il rivelatore.

ΔE_{CAL} è invece l'energia depositata dalla traccia all'interno del *calorimetro* e viene fissata una risoluzione $\sigma_{\Delta E_{\text{CAL}}}$ pari all' 1.5% della misura di ΔE_{CAL} . La somma dei tre termini di energia depositata ΔE_{MSD} , ΔE_{SCN} e ΔE_{CAL} fornisce una buona stima dell'energia cinetica E_k dei vari frammenti.

3.1.1 Misura del numero atomico z

Il numero atomico z di ogni frammento viene calcolato invertendo la formula di Bethe-Bloch (1.8), che in questo caso non tiene conto delle correzioni δ e C , e misurando la sua velocità relativa β , da cui:

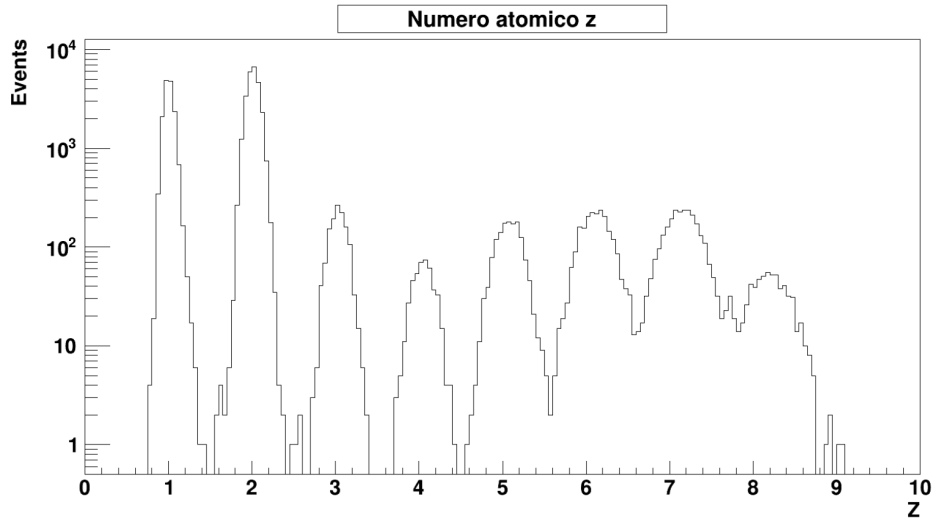
$$z = \sqrt{\left(\frac{\rho Z}{A} \frac{4\pi N_A m_e c^2}{M_U} \left(\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 m_e c^2} \right)^2 \right)^{-1} \frac{dE}{dx} \cdot \frac{\beta^2}{\ln \left(\frac{2m_e c^2 \beta^2}{I \cdot (1-\beta^2)} \right) - \beta^2}} \quad (3.2)$$

Considerando la velocità $v = \frac{L}{TOF}$ del frammento analizzato si ottiene per β :

$$\beta = \frac{v}{c} = \frac{L}{c \cdot TOF} \quad (3.3)$$

dove L è la distanza percorsa dal frammento e TOF il tempo di volo. L viene calcolata valutando ogni posizione rivelata partendo dal primo strato del Vertex fino ad arrivare all'ultimo scintillatore del Tof Wall.

Per quanto riguarda la misura relativa al potere d'arresto $\frac{dE}{dx}$ si impiega il rapporto tra ΔE_{SCN} e lo spazio percorso dal frammento all'interno del Tof Wall, che può essere approssimato allo spessore del detector $\Delta x = 6$ mm.



[Fig. 3.1]: Grafico relativo ai numeri atomici z ricostruiti per tutti i frammenti studiati.

La [Fig. 3.1] mostra la distribuzione del numero atomico dei frammenti prodotti, che evidenzia 8 picchi ben distinti. Per determinare la precisione delle misure ottenute si applica un fit gaussiano ad ogni picco della distribuzione, ottenendo i valori medi μ e le corrispettive deviazioni standard σ indicati in [Tab. 3.1].

Frammento	Z atteso	z ricostruito	Precisione percentuale
1H	1	1.00 ± 0.06	6.0
2H	1	1.00 ± 0.06	6.0
4He	2	2.01 ± 0.08	3.9
7Li	3	3.03 ± 0.10	3.3
9Be	4	4.05 ± 0.12	3.3
${}^{11}B$	5	5.08 ± 0.15	3.0
${}^{12}C$	6	6.12 ± 0.18	2.9
${}^{14}N$	7	7.15 ± 0.21	2.9
${}^{16}O$	8	8.20 ± 0.24	2.9

[Tab. 3.1]: Misure di z ricostruito per ogni frammento, dove l'errore associato al valore medio è la σ ricavata da un fit gaussiano. Vengono inoltre riportate le precisioni percentuali associate.

Si evidenzia quindi una precisione percentuale delle misure in [Tab. 3.1] che aumenta all'aumentare del numero z del frammento analizzato, passando dal 6% per 1H al 2.9% per ${}^{16}O$.

3.1.2 Misura del numero di massa A

La "ridondanza" dell'apparato FOOT risulta fondamentale per la misura del numero di massa A dei vari frammenti, definito come la massa del frammento diviso l'unità di massa atomica $M_U = 0.9315 \text{ GeV}$. Tale caratteristica presuppone la possibilità di determinare più grandezze fisiche rispetto al numero minimo necessario per effettuare una misura. L'apparato di FOOT è stato costruito per poter calcolare il numero A di ogni frammento attraverso tre grandezze fisiche: il *TOF*, la quantità di moto p e l'energia cinetica E_k . Dal momento che per misurare A risulta necessario l'impiego di soltanto due di queste grandezze, sono ricavate, partendo dalla conservazione relativistica del quadrivettore energia-impulso, tre equazioni per A che utilizzano in tre combinazioni differenti tutte le grandezze rivelate:

- $$A_1 = \frac{p}{\beta M_U c \gamma} \quad (3.4)$$

dove β viene calcolato utilizzando l'apparato per la misura del *TOF* e la quantità di moto p viene misurata all'interno della Tracking region;

- $$A_2 = \frac{E_k}{M_U \cdot c^2(\gamma - 1)} \quad (3.5)$$

dove il fattore di Lorentz $\gamma = 1/\sqrt{1 - \beta^2}$ e β vengono calcolati attraverso l'apparato di misura del *TOF*, mentre l'energia cinetica E_k viene misurata utilizzando il MSD, il Tof Wall e il calorimetro;

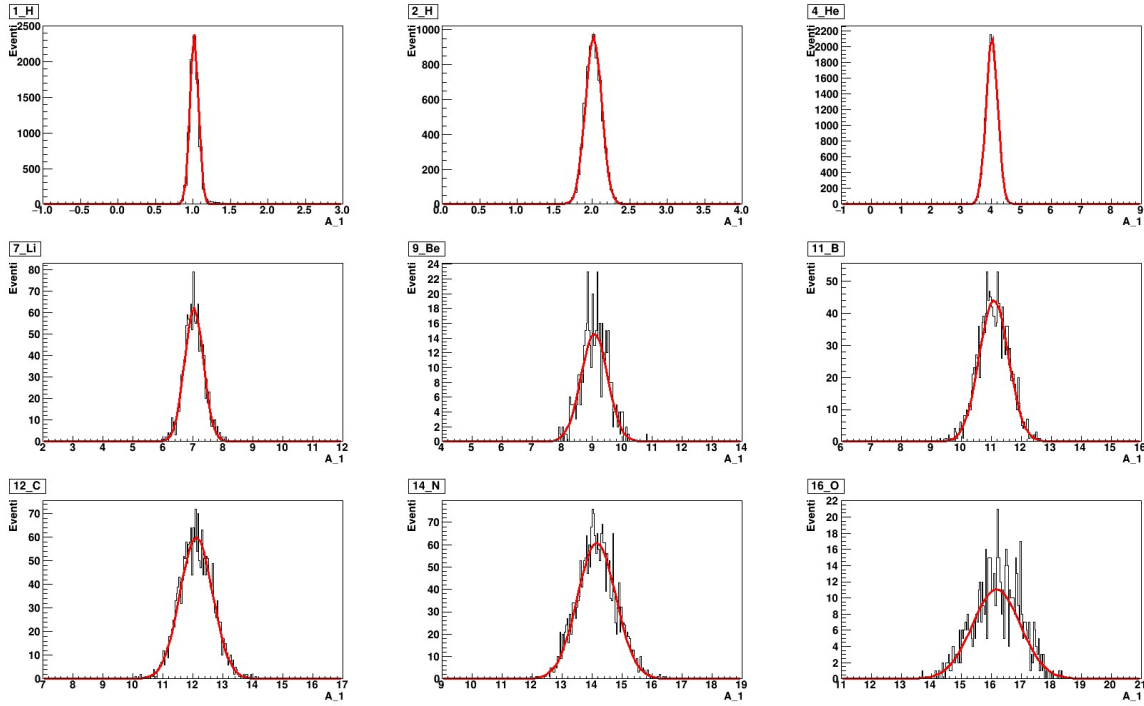
- $$A_3 = \frac{p^2 c^2 - E_k^2}{2 \cdot M_U \cdot c^2 E_k} \quad (3.6)$$

dove p viene misurata dalla Tracking region e E_k viene misurata attraverso il MSD, il Tof Wall e il calorimetro.

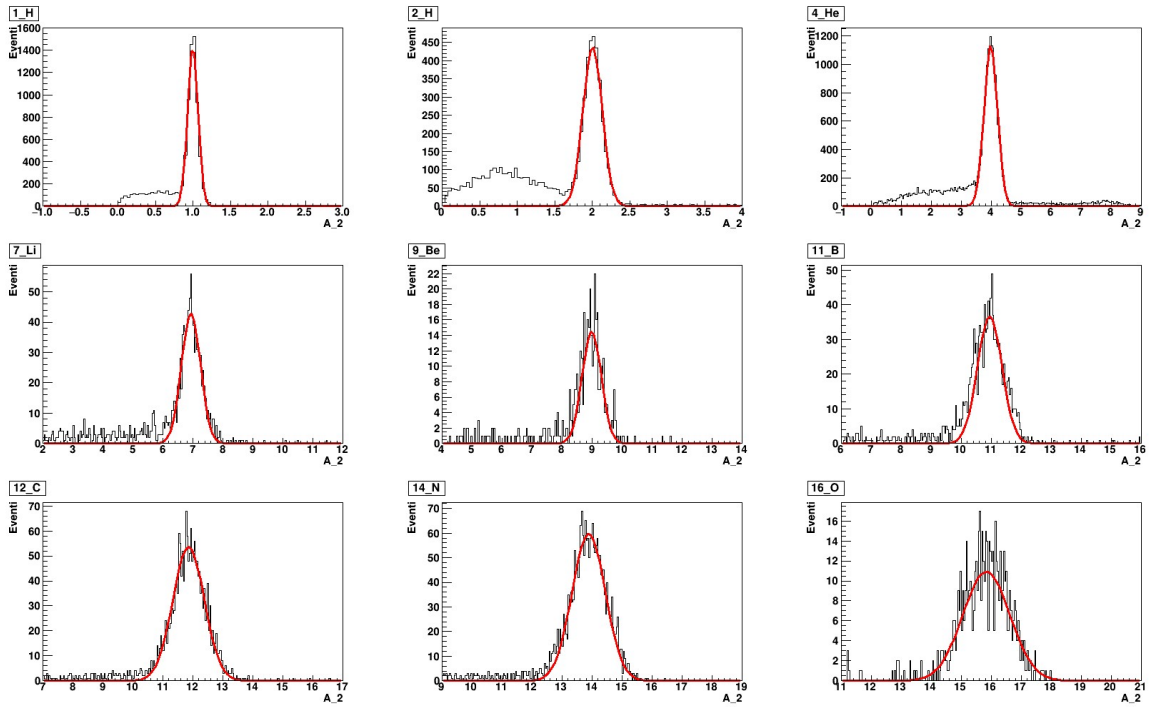
I grafici in [Fig. 3.2], [Fig. 3.3] e [Fig. 3.4] rappresentano le distribuzioni di eventi per le corrispettive misure di A_1 , A_2 e A_3 per ognuno dei 9 frammenti che si vogliono identificare. Nei grafici relativi ad A_2 e A_3 si nota una piccola frazione di eventi mal ricostruiti, dovuta all'emissione di neutroni nell'interazione dei frammenti stessi con il calorimetro; a causa della sottostima della misura di E_k , la massa viene mal ricostruita.

In [Tab. 3.2] sono riportati, per ognuno dei frammenti in analisi, i valori medi μ e la deviazione standard σ per le misure di A_1 , A_2 e A_3 , ricavati attraverso un fit gaussiano. I valori attesi per i numeri di massa A dei frammenti sono compatibili con la misura dei valori medi ritrovati. Prendendo come esempio i risultati in [Tab. 3.2] relativi al ^{12}C , si può notare come i valori di A_1 e A_2 riscontrino una precisione percentuale del 4.5% e i

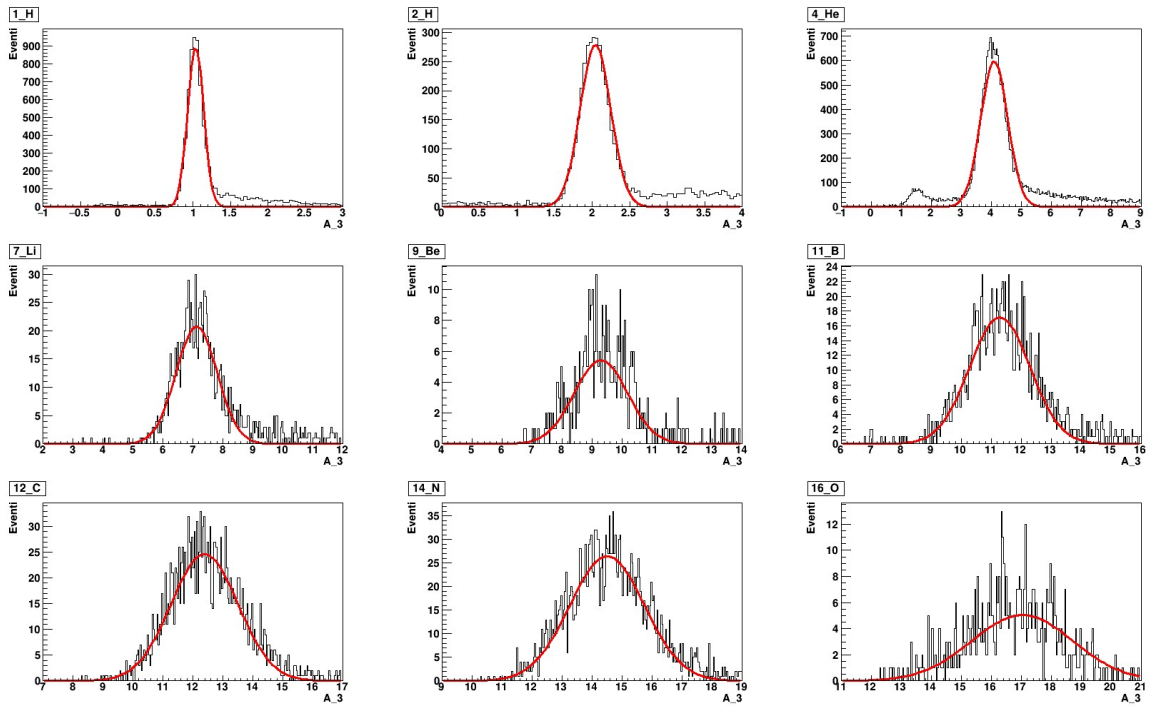
valori di A_3 del 9%. In generale si evidenzia una precisione per A_3 diminuita di un fattore 2 rispetto ad A_1 e A_2 , in quanto nell'equazione 3.6 ritroviamo un valore quadratico di p che, per la propagazione degli errori, diminuisce di un fattore 2 la precisione della misura.



[Fig. 3.2]: Grafici relativi alla misura di A_1 , ricavata attraverso i valori di p e di TOF.



[Fig. 3.3]: Grafici relativi alla misura di A_2 , ricavata attraverso i valori di E_k e di TOF.



[Fig. 3.4]: Grafici relativi alla misura di A_3 , ricavata attraverso i valori di E_k e di p .

Frammento	A_1	A_2	A_3
1H	1.01 ± 0.06	0.99 ± 0.07	1.04 ± 0.11
2H	2.02 ± 0.11	2.0 ± 0.1	2.0 ± 0.2
4He	4.02 ± 0.19	3.97 ± 0.22	4.09 ± 0.45
7Li	7.03 ± 0.31	6.93 ± 0.32	7.12 ± 0.69
9Be	9.07 ± 0.44	8.98 ± 0.32	9.29 ± 0.61
^{11}B	11.11 ± 0.49	10.94 ± 0.41	11.3 ± 1.0
^{12}C	12.11 ± 0.54	11.86 ± 0.53	12.2 ± 1.1
^{14}N	14.15 ± 0.64	13.89 ± 0.55	14.4 ± 1.2
^{16}O	16.2 ± 0.8	15.83 ± 0.78	17.0 ± 1.7

[Tab. 3.2]: Misure di A_1 , A_2 e A_3 per ogni frammento in analisi. In particolare vengono inseriti i valori medi μ e la deviazione standard associata σ ricavati dai fit gaussiani in [Fig. 3.2], [Fig. 3.3] e [Fig. 3.4].

Per ottenere una stima più precisa del numero di massa A è stato effettuato un fit, utilizzando il metodo di minimizzazione del χ^2 .

3.2 Metodo del minimo χ^2

Il χ^2 è una funzione statistica definita come:

$$\chi^2 = \sum_{k=1}^N \left(\frac{y_k - f(x_k)}{\sigma_k} \right)^2 \quad (3.7)$$

dove y_k è una misura nota con incertezza σ_k e $f(x_k)$ è il valore atteso di y_k che dipende dalla variabile x_k . Il metodo del *minimo* χ^2 consiste nel ritrovare il minimo della funzione 3.7 in modo da ricavare il valore atteso $f(x_k)$ più vicino alla misura nota y_k .

Applicando il metodo del minimo χ^2 al caso in esame, si considerano come valori y_k le misure rivelate (p , TOF , E_k) e le misure ricostruite (A_1 , A_2 , A_3). Per i valori $f(x_k)$ vengono invece considerate le variabili T (tempo di volo), P (quantità di moto), K (energia cinetica) e A (numero di massa).

I parametri A_1 , A_2 e A_3 risultano correlati tra loro e perciò all'interno di questo metodo è necessario applicare la *matrice di correlazione* C :

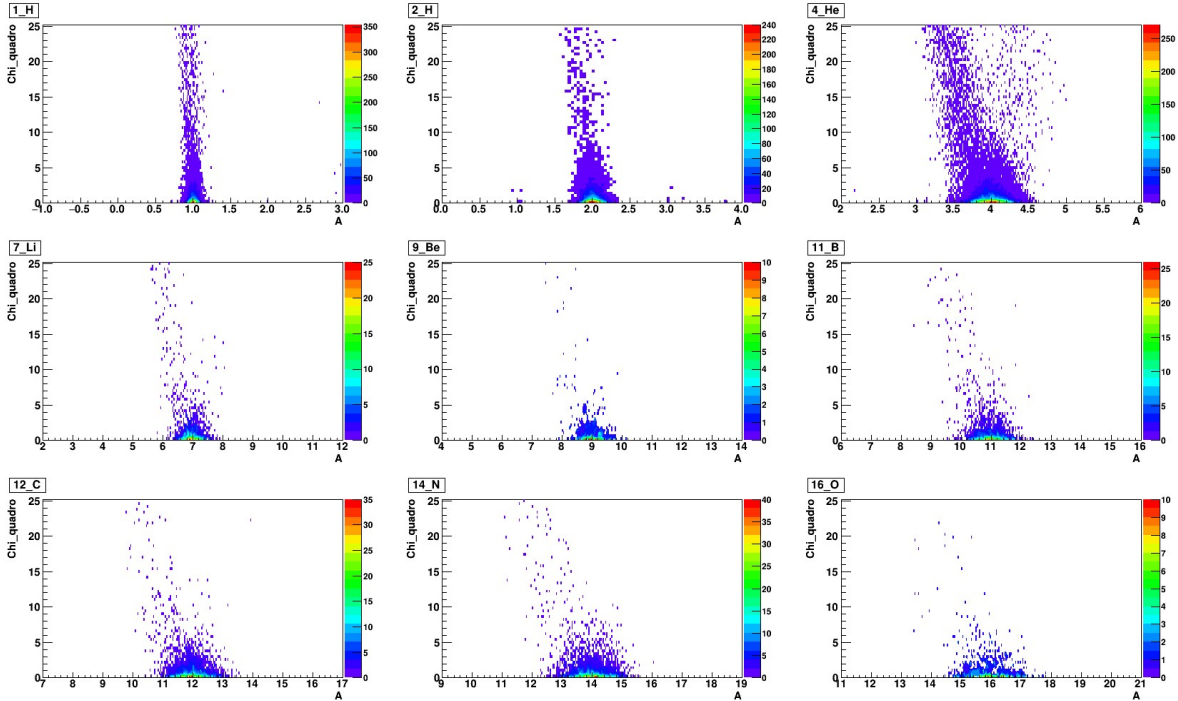
$$C = \begin{pmatrix} \frac{dA_1}{dT} dT & \frac{dA_1}{dP} dP & 0 \\ \frac{dA_2}{dT} dT & 0 & \frac{dA_2}{dK} dK \\ 0 & \frac{dA_3}{dP} dP & \frac{dA_3}{dK} dK \end{pmatrix} \quad (3.8)$$

Utilizzando la formula 3.7 e la matrice C si ottiene la funzione f_{χ^2} :

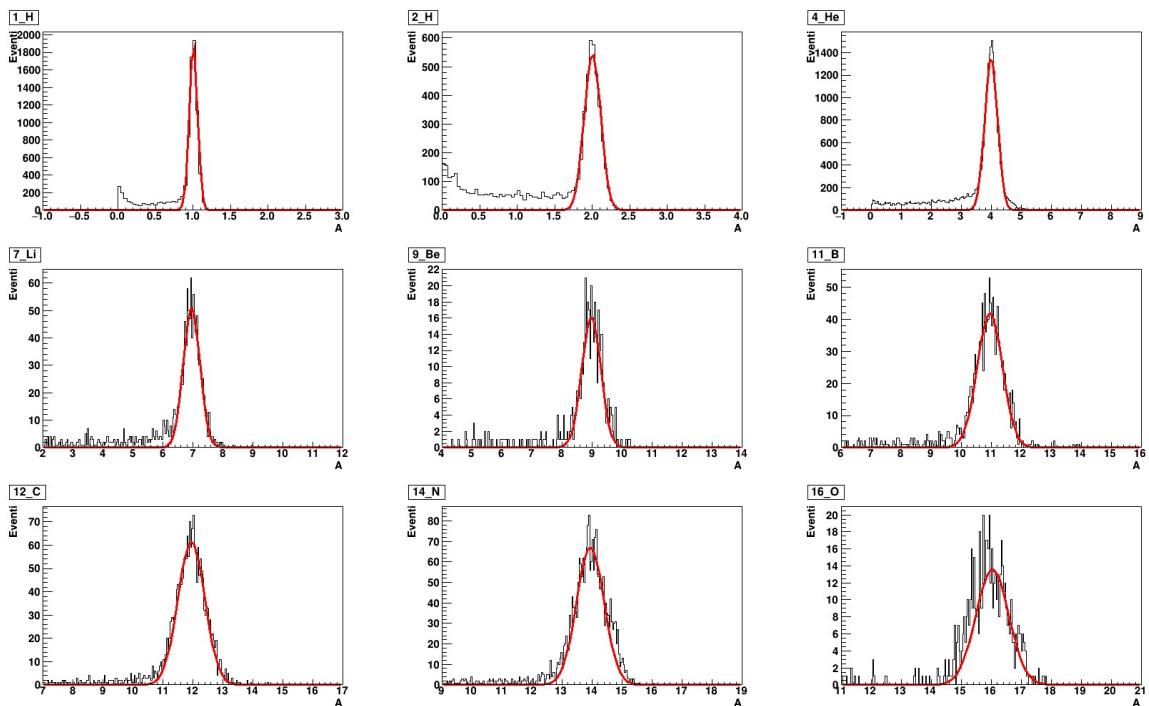
$$f_{\chi^2} = \left(\frac{TOF - T}{\sigma_{TOF}} \right)^2 + \left(\frac{p - P}{\sigma_p} \right)^2 + \left(\frac{E_k - E}{\sigma_{E_k}} \right)^2 + (A_1 - A, A_2 - A, A_3 - A) \cdot (CC^T)^{-1} \cdot \begin{pmatrix} A_1 - A, \\ A_2 - A, \\ A_3 - A \end{pmatrix} \quad (3.9)$$

la stessa viene minimizzata per ricercare il valore più preciso relativo al parametro A. In [Fig. 3.5] sono rappresentati per ogni frammento i valori di χ^2 in funzione di A. Analizzando i grafici risulta evidente che più il χ^2 aumenta più il valore corrispondente di A si allontana dal valore atteso; in particolare si nota come le misure più precise si dispongano simmetricamente attorno al valore atteso e abbiano un valore basso di χ^2 . Considerate queste caratteristiche, è possibile applicare un taglio alle misure ritrovate di A per valori di $\chi^2 \leq 5$, in quanto tale limite permette di scartare gli eventi mal ricostruiti mantenendo una quasi inalterata statistica di eventi ben ricostruiti.

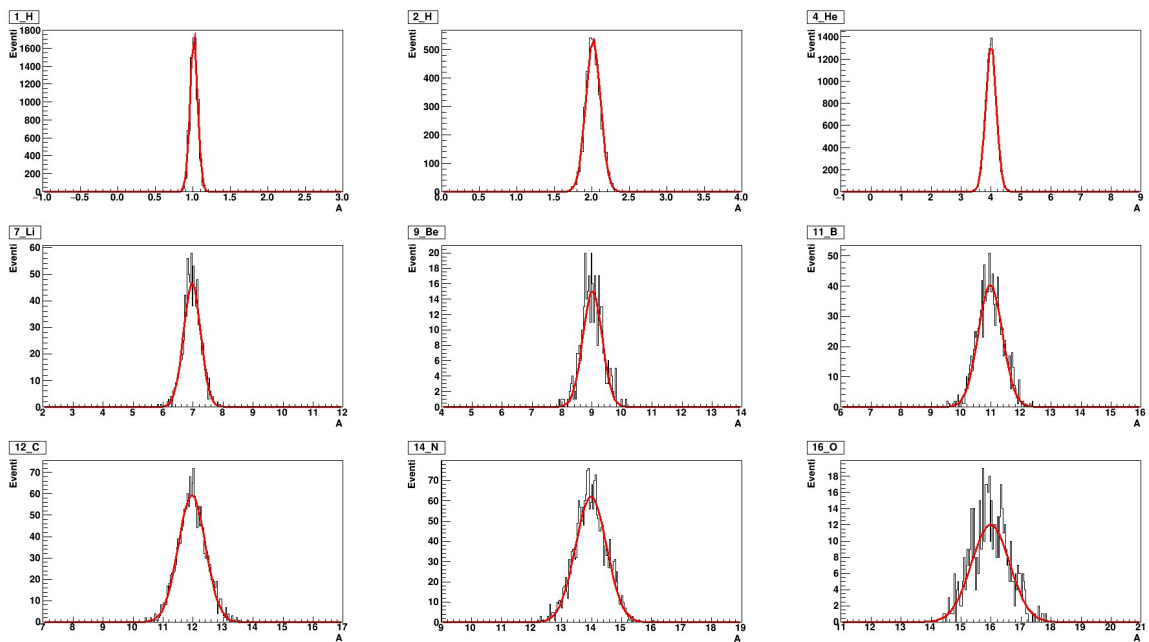
In [Fig. 3.6] vengono riportati i grafici relativi ai valori di A, riscontrati attraverso il metodo del minimo χ^2 , e in [Fig. 3.7] vengono rappresentate le stesse misure attuando un taglio del χ^2 , ovvero considerando solo i valori con $\chi^2 \leq 5$. I grafici in [Fig. 3.6] presentano code di eventi che sono rimosse dal taglio di χ^2 ([Fig. 3.7]).



[Fig. 3.5]: Grafici relativi ai valori di χ^2 in funzione del numero di massa A riscontrato.



[Fig. 3.6]: Grafici relativi alla misura di A ricavata attraverso il metodo del minimo χ^2 .



[Fig. 3.7]: Grafici relativi alla misura di A ricavata attraverso il metodo del minimo χ^2 , considerando gli eventi con $\chi^2 \leq 5$.

Frammento	A	A ($\chi^2 \leq 5$)
1H	1.00 ± 0.06	1.01 ± 0.05
2H	2.0 ± 0.1	2.0 ± 0.1
4He	3.99 ± 0.21	3.99 ± 0.18
7Li	6.96 ± 0.28	6.97 ± 0.28
9Be	8.97 ± 0.31	9.01 ± 0.32
${}^{11}B$	10.95 ± 0.42	10.97 ± 0.40
${}^{12}C$	11.95 ± 0.45	11.96 ± 0.45
${}^{14}N$	13.94 ± 0.46	13.98 ± 0.52
${}^{16}O$	16.03 ± 0.55	15.98 ± 0.63

[Tab. 3.3]: *Misure relative ai valori di A calcolati per ogni frammento in [Fig. 3.6] e in [Fig. 3.7]. In particolare vengono riportati i valori medi μ e le corrispondenti deviazioni standard σ ricavati da fit gaussiani.*

Infine in [Tab. 3.3] vengono inseriti per ogni frammento i valori medi μ , relativi alla misure di A plottate in [Fig. 3.6] e in [Fig. 3.7], che sono stati calcolati attraverso fit gaussiani e associati alla loro corrispondente deviazione standard σ . Analizzando la [Tab. 3.3] e considerando ancora il frammento ${}^{12}C$, si nota come la precisione percentuale delle due misure sia attorno al 3.7% per il metodo di minimizzazione del χ^2 , migliorando di circa il 20% la precisione sulle misure di A_1, A_2, A_3 .

3.3 Risultati

All'interno di quest'analisi sono stati selezionati i seguenti frammenti: ${}^1H, {}^2H, {}^4He, {}^7Li, {}^9Be, {}^{11}B, {}^{12}C, {}^{14}N$ e ${}^{16}O$.

In particolare vengono ricostruiti i valori per il numero atomico z attraverso la formula 3.1 e viene ricavato un grafico per tutti gli eventi studiati, illustrato in [Fig. 3.1]. Sono inseriti in [Tab. 3.1] valori medi μ e le deviazioni standard σ ricavati da un fit gaussiano, applicato alla distribuzione di eventi relativa ad ogni frammento. Per questi valori μ si evidenzia una risoluzione crescente con il numero atomico ricostruito z , dal 6% per 1H al 2.9% per ${}^{16}O$.

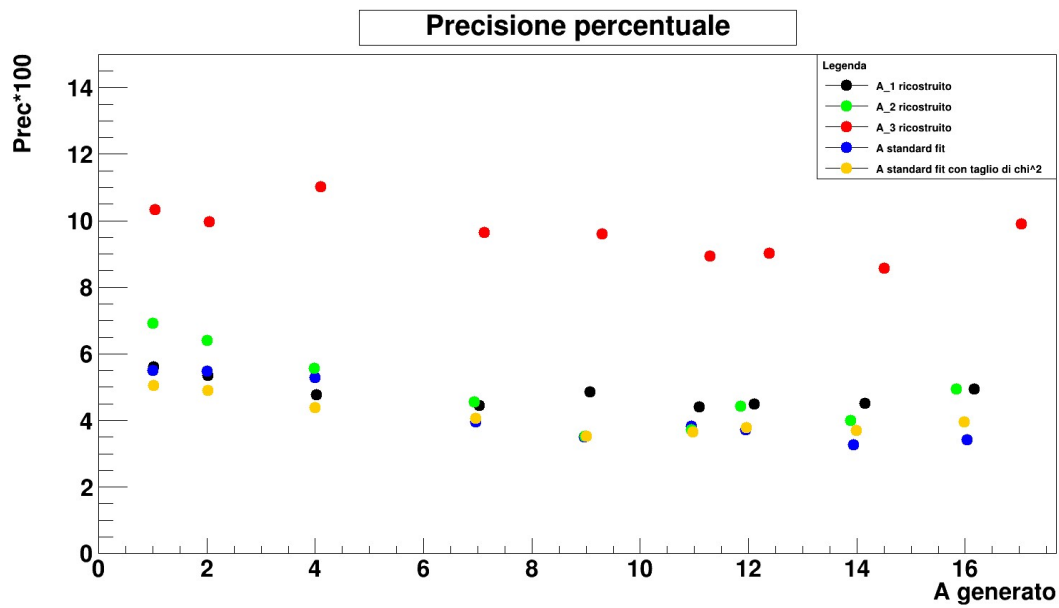
Frammento	A_1	A_2	A_3	A	A ($\chi^2 \leq 5$)
1H	1.01 ± 0.06	0.99 ± 0.07	1.04 ± 0.11	1.00 ± 0.06	1.01 ± 0.05
2H	2.02 ± 0.11	2.0 ± 0.1	2.0 ± 0.2	2.0 ± 0.1	2.0 ± 0.1
4He	4.02 ± 0.19	3.97 ± 0.22	4.09 ± 0.45	3.99 ± 0.21	3.99 ± 0.18
7Li	7.03 ± 0.31	6.93 ± 0.32	7.12 ± 0.69	6.96 ± 0.28	6.97 ± 0.28
9Be	9.07 ± 0.44	8.98 ± 0.32	9.29 ± 0.61	8.97 ± 0.31	9.01 ± 0.32
^{11}B	11.11 ± 0.49	10.94 ± 0.41	11.3 ± 1.0	10.95 ± 0.42	10.97 ± 0.40
^{12}C	12.11 ± 0.54	11.86 ± 0.53	12.2 ± 1.1	11.95 ± 0.45	11.96 ± 0.45
^{14}N	14.15 ± 0.64	13.89 ± 0.55	14.4 ± 1.2	13.94 ± 0.46	13.98 ± 0.52
^{16}O	16.2 ± 0.8	15.83 ± 0.78	17.0 ± 1.7	16.03 ± 0.55	15.98 ± 0.63

[Tab. 3.4]: Valori medi μ , forniti di deviazione standard σ , relativi a tutte le misure per il numero di massa A di ogni frammento.

Per la ricostruzione del numero di massa A si considera la [Tab. 3.4], dove vengono riportati tutti i valori medi μ e le corrispettive σ ricavati applicando un fit gaussiano alle distribuzioni di eventi per ogni frammento. In particolare vengono inclusi i valori relativi a tutte le misurazioni attuate per A :

- A_1 calcolato attraverso la formula 3.4([Fig. 3.2]);
- A_2 calcolato attraverso la formula 3.5([Fig. 3.3]);
- A_3 calcolato attraverso la formula 3.6([Fig. 3.4]);
- A calcolato attraverso il metodo del minimo χ^2 ([Fig. 3.6]);
- A calcolato attraverso il metodo del minimo χ^2 , attuando un taglio a $\chi^2 \leq 5$ ([Fig. 3.7]).

In [Fig. 3.8] è riportata la precisione percentuale per i vari metodi di misura di A . Considerando per esempio il ^{12}C , si ritrova per A_3 una precisione percentuale del 9% e del 4.5% per A_1 e A_2 . Per quanto riguarda la precisione percentuale corrispondente alle misure di A , si ha un valore attorno al 3.7% per le misure soggette al metodo del χ^2 . In [Fig. 3.8] è evidente come le misure per A , ricavate attraverso il metodo di fit, abbiano in generale precisione relativa maggiore rispetto alle misure di A_1 , A_2 e A_3 .



[Fig. 3.8]: Grafici inerenti alla precisione percentuale in funzione dei valori medi per le varie misure di A , inseriti in [Tab. 3.4]. Vengono utilizzati i colori nero, verde e rosso rispettivamente per A_1 , A_2 e A_3 ; per i valori relativi ad A , ricostruito con il metodo di fit, viene utilizzato il colore blu e per gli stessi valori, dove viene applicato il taglio del χ^2 , è utilizzato il colore giallo.

Conclusioni

Il progetto FOOT (FragmentatiOn Of Target) si pone l'obbiettivo di studiare le sezioni d'urto dei processi di frammentazione nucleare tipici dell'adroterapia in un intervallo di energia tra i 200 MeV/u e i 400 MeV/u. Questo studio risulta essenziale per formulare un sistema di trattamento (TPS, Treatment Planning System) per le cure adroterapiche, che garantisca un'elevata efficacia e allo stesso tempo preservi il più possibile la salute del paziente. Per un'analisi della sezione d'urto di questi processi risulta necessaria un'attenta identificazione dei frammenti prodotti durante la frammentazione nucleare; questa avviene attraverso l'identificazione del loro numero atomico z e del loro numero di massa A .

Questa tesi è basata su un'analisi di dati simulati dal programma FLUKA, relativi ad un fascio di ^{16}O ad un'energia di 200 MeV/u indirizzato verso un bersaglio di polietilene (C_2H_4). In particolare si vogliono identificare i seguenti frammenti prodotti in un processo di frammentazione nucleare tra bersaglio e proiettile: ^1H , ^2H , ^4He , ^7Li , ^9Be , ^{11}B , ^{12}C , ^{14}N e ^{16}O .

L'identificazione del numero atomico z dei frammenti viene attuata utilizzando la formula di Bethe-Bloch e le rispettive misure di TOF (tempo di volo) e di $\frac{dE}{dx}$ (potere d'arresto), rivelate attraverso il Tof Wall e lo Start Counter all'interno dell'apparato di FOOT. Si ricava per ognuno dei frammenti una distribuzione del numero atomico, da cui si ottengono, attraverso un fit gaussiano, il valore medio di z e la deviazione standard σ . La precisione percentuale dipende dal numero atomico passando dal 6% per ^1H al 2.9% per ^{16}O ; la precisione ottenuta consente una completa separazione della carica dei frammenti.

Per quanto riguarda l'identificazione del numero di massa A dei vari frammenti, risulta fondamentale la "ridondanza" dell'apparato sperimentale di FOOT. Questa caratteristica permette la misura del valore di A attraverso tre modi differenti, correlati tra loro, che sfruttano le informazioni fornite dai rivelatori, quali: il TOF , la quantità di moto p , l'energia cinetica E_k e l'energia ΔE depositata in un sottile strato di scintillatore. Studiando la distribuzione del numero di massa per ogni frammento e applicando un fit gaussiano ad ognuna di queste, si ricavano i valori medi e le corrispettive σ per tutti i metodi effettuati.

Il metodo più preciso è risultato quello di un fit cinematico standard di minimizzazione

del χ^2 che permette di utilizzare contemporaneamente tutte le informazioni provenienti dai rivelatori. Il metodo permette inoltre, attraverso un taglio sulla quantità di χ^2 , di scartare gli eventi mal ricostruiti a causa di frammentazioni nucleari all'interno del calorimetro, che portano ad una sottostima dell'energia cinetica a causa della produzione di neutroni. La precisione nella determinazione di A dei frammenti pesanti (prendendo come riferimento il ^{12}C) raggiunge il 3.7% che consente di contare correttamente il numero di frammenti prodotti.

Questi risultati permettono un'identificazione univoca dei frammenti analizzati e garantiscono una conseguente determinazione della sezione d'urto dei processi di frammentazione nucleare.

Bibliografia

- [1] L.A. Torre, R.L. Siegel, E.M. Ward, and A.Jemal, *Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends—An Update*, *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*; 25 (2016), 16 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-0578 Published January 2016.
- [2] <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-alle-terapie/chirurgia-asportazione-del-tumore>
- [3] <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-alle-terapie/radioterapia>
- [4] R. Rathbun Wilson, "Radiological Use of Fast Protons", *Radiology*, Vol.47, No.5, 1 Novembre 1946 : <https://doi.org/10.1148/47.5.487>
- [5] <https://www.lns.infn.it/it/acceleratori/ciclotrone-superconduttore.html>
- [6] <https://fondazionecao.it/adroterapia/sincrotrone>
- [7] <https://protonterapia.provincia.tn.it/eng/researchers>
- [8] R. Zucchini, "Collision Theory", *Quantum Mechanics: Lecture Notes*(non pubblicato), Dipartimento di Fisica e Astronomia, Bologna, Italia, pp 601-607, 2020.
- [9] W. Leo, "*Techniques for nuclear and particle physics experiments: A how-to approach*", 2nd ed. New York, Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1994.
- [10] R. Serber, "Nuclear reactions at high energies", *Physical Review*, vol. 72, pp.1114–1115, 1947.
- [11] ICRU report 51, *Quantities and units in radiation protection dosimetry. Bethesda, Md: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993.*
- [12] ICRP Publication 60, *The 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection* Ann. ICRP 21 (1-3), 1991.

- [13] H. Paganetti, “Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy. Variations as a function of biological endpoint, dose, and linear energy transfer”, *Phys. Med. Biol.*, vol. 59, no. 22, p. R419, 2014.
- [14] ICRU Report 78, “*Prescribing Recording and Reporting Proton-beam Therapy*”, 2007.
- [15] M. Toppi *et al.*, “Measurement of fragmentation cross sections of ^{12}C ions on a thin gold target with the FIRST apparatus”, *Phys. Rev. C*, vol. 93, no. 6, p. 064601, 2016.
- [16] Z. Abou-Haidar *et al.*, “Performance of upstream interaction region detectors for the FIRST experiment at GSI”, *J. Instrum.*, vol. 7, no. 02, p. P02006, 2012.
- [17] A. Paoloni *et al.*, “The Upstream Detectors of the FIRST Experiment at GSI”, *Physics Proc.*, vol. 37, pp. 1466–1472, 2012.
- [18] M. Anelli *et al.*, “FIRST experiment upstream detectors performance on GSI 400 MeV/u ^{12}C beam” in *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, pp. 2800–2804, IEEE, 2011.
- [19] C. Sanelli, “Studio di fattibilità dei magneti in configurazione Hallbach dello spettrometro dell’esperimento FOOT.” INFN-17-10/LNF internal note, May 22 2017.
- [20] www.iphc.cnrs.fr/PLUME.html.
- [21] O. Adriani *et al.*, “Beam test results for single- and double-sided silicon detector prototypes of the CMS central detector”, *Nucl. Instrum. Meth. A*, vol. 396, no. 1-2, pp. 76–92, 1997.
- [22] B. Alpat *et al.*, “The internal alignment and position resolution of the AMS-02 silicon tracker determined with cosmic-ray muons”, *Nucl. Instrum. Meth. A*, vol. 613, no. 2, pp. 207–217, 2010.
- [23] M. De Serio *et al.*, “High precision measurements with nuclear emulsions using fast automated microscopes”, *Nucl. Instrum. Meth. A*, vol. 554, no. 1, pp. 247–254, 2005.
- [24] N. Armenise *et al.*, “High-speed particle tracking in nuclear emulsion by last-generation automatic microscopes”, *Nucl. Instrum. Meth. A*, vol. 551, no. 2, pp. 261–270, 2005.
- [25] L. Arrabito *et al.*, “Hardware performance of a scanning system for high speed analysis of nuclear emulsions”, *Nucl. Instrum. Meth. A*, vol. 568, no. 2, pp. 578–587, 2006.

- [26] N. Agafonova *et al.*, “Momentum measurement by the multiple coulomb scattering method in the OPERA lead-emulsion target”, *New J. Phys.*, vol. 14, no. 1, p. 013026, 2012.
- [27] M. De Serio *et al.*, “Momentum measurement by the angular method in the Emulsion Cloud Chamber”, *Nucl. Instrum. Meth. A*, vol. 512, no. 3, pp. 539–545, 2003.

Ringraziamenti

A conclusione di questo elaborato desidero menzionare tutte le persone senza le quali questo lavoro di tesi non esisterebbe nemmeno.

Innanzitutto vorrei ringraziare il Professor Mauro Villa, relatore di questa tesi, e il Dottor Roberto Spighi, correlatore, per l'enorme disponibilità e pazienza con cui mi hanno illustrato questo progetto, facendomi crescere a livello personale e professionale. In particolare vorrei ringraziare il Dottor Roberto Spighi per avermi seguito con grande cura durante il percorso di analisi dei dati e stesura della tesi, supportandomi e rispondendo ad ogni mio quesito.

Vorrei ringraziare i miei compagni di corso della facoltà di Fisica che mi hanno accompagnato in questi tre anni sopportandomi in ogni attimo, tra una risata e un caffè a "Baracca e Burattini".

Vorrei ringraziare la mia fidanzata che con premura e riguardo è riuscita ad attenuare la mia ansia e le mie insicurezze, trovando sempre la parola giusta al momento giusto.

Ringrazio i miei amici di sempre per essermi stati vicini in tanti momenti; in particolare vorrei ringraziare i ragazzi e le ragazze del '98, cresciuti insieme a me, per avermi sostenuto ogni giorno strappandomi sempre un sorriso.

Ultima, ma non meno importante, vorrei ringraziare tutta la mia grande famiglia, per ogni messaggio, discorso di incoraggiamento e parola di conforto. In particolare vorrei ringraziare i miei genitori per tutto, veramente tutto. Infine vorrei dedicare questa tesi ai miei due nonni, Gino e Bruna, per avermi trasmesso i valori della tenacia e della curiosità, che mi hanno fatto intraprendere questo percorso universitario.