

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

SCUOLA DI SCIENZE
Dipartimento di Fisica e Astronomia
Corso di Laurea in Fisica

**STUDIO DI FATTIBILITÀ DELLA
RIVELAZIONE DI NEUTRONI
CON L'APPARATO FOOT**

Relatore:
Prof. Cristian Massimi

Presentata da:
Luca Balzani

Correlatrice:
Dott.ssa Sofia Colombi

Anno Accademico 2020/2021

A tutta la mia famiglia

Abstract

L'adroterapia è un tipo di trattamento volto alla cura dei tumori tramite l'irraggiamento della zona neoplastica con fasci di particelle cariche. Solitamente vengono usati fasci di protoni (p) o di nuclei di carbonio (^{12}C).

L'esperimento *FOOT* (*Fragmentation Of Target*) ha lo scopo di studiare gli eventi di frammentazione nucleare del bersaglio di un fascio protonico, calcolando le sezioni d'urto differenziali e gli spettri energetici cinetici dei frammenti. L'esperimento è stato pensato per identificare con precisione i frammenti carichi, non è al momento implementato nessun rivelatore per particelle neutre come i neutroni.

La rilevazione dei neutroni risulta possibile sfruttando l'anti-coincidenza di segnali su due differenti tipi di rivelatori, entrambi già presenti nell'apparato per la rivelazione delle particelle cariche pesanti. La fattibilità di questo metodo d'identificazione è stata studiata analizzando una simulazione Monte Carlo (creata con codice FLUKA) di un fascio di ossigeno (^{16}O) incidente su un bersaglio di polietilene (C_2H_4).

L'analisi riportata si concentra sulla possibilità di identificare con quanta più precisione possibile i neutroni provenienti dal bersaglio. Per migliorare tale precisione vengono implementate delle soglie di energia depositata sui vari componenti del sistema di acquisizione. Nello specifico sono stati scelti come valori di soglia per i veti delle anti-coincidenze 0.5 MeV e 1 MeV, rispettivamente per l'energia depositata nel *TOF-wall* e nel *Micro Strip Detector*. L'angolo solido complessivo dei componenti dell'apparato, necessari per la rivelazione dei neutroni, limita i neutroni rilevabili al 20.35% dei neutroni prodotti nel bersaglio. Per quanto riguarda questi ultimi, l'applicazione di soglie sull'energia depositata nel calorimetro consente di ottenere percentuali di corretto riconoscimento dei neutroni dell'ordine dell'85%.

È infine possibile ricostruire con discreta accuratezza lo spettro dell'energia cinetica dei neutroni provenienti dal bersaglio, attraverso il segnale che questi rilasciano nel calorimetro. Al fine di simulare quelli che saranno gli andamenti sperimentali, è stata condotta una ricostruzione in cui viene fissata la base di volo per tutti i neutroni provenienti dal bersaglio e ne viene discretizzato il tempo di volo. Gli andamenti così ottenuti riproducono l'andamento dell'energia cinetica generata dalla simulazione.

Indice

Introduzione	3
1 Principi biofisici alla base delle terapie oncologiche	6
1.1 Generalità sul trattamento delle neoplasie	6
1.2 Effetti biologici della radiazione	8
1.3 Grandezze fisiche d'interesse	12
1.3.1 Dosimetria	12
1.3.2 Linear Energy Transfer	13
1.3.3 Sopravvivenza cellulare	16
1.3.4 Relative Biological Effectiveness	17
1.3.5 Oxygen Enhancement Ratio	17
1.4 Interazione radiazione-materia	20
1.4.1 Interazione radiazione elettromagnetica-materia	21
1.4.2 Interazione particelle cariche-materia	24
1.4.3 Interazione neutroni-materia	30
1.5 Adroterapia	31
1.6 Boron Neutron Capture Therapy	34
2 L'esperimento <i>FOOT</i>	37
2.1 Cinematica Inversa	38
2.2 Apparato sperimentale	39
2.2.1 <i>Set-up</i> per frammenti pesanti	41
2.2.2 <i>Set-up</i> per frammenti leggeri	47
2.2.3 Rivelazione dei neutroni nell'esperimento <i>FOOT</i>	48
3 Rivelazione dei neutroni in <i>FOOT</i>	50
3.1 Rivelazione neutroni con anti-coincidenze	50
3.2 Generalità sulla simulazione	52

3.3	Implementazione del metodo di anti-coincidenza	53
3.3.1	Soglie di energia depositata nel <i>TOF-wall</i>	54
3.3.2	Soglie di energia depositata nel MSD	55
3.3.3	Soglie di energia depositata nel calorimetro	58
3.4	Ricostruzione dell'energia cinetica	60
	Conclusioni	70
	A Fattori di ponderazione per i neutroni	73
	B Sorgenti di neutroni	74
	C Fondamenti sulla rilevazione dei neutroni	77
	C.1 Rilevazione dei neutroni lenti	77
	C.2 Rilevazione dei neutroni veloci	80
	D Calcolo dell'errore relativo dell'energia cinetica ricostruita	82
	Bibliografia	84

Introduzione

Una neoplasia, o tumore, viene definita dall'oncologo Rupert Allan Willis [1] come “una massa di tessuto che cresce in eccesso ed in modo scoordinato rispetto ai tessuti normali, e che persiste in questo stato dopo la cessazione degli stimoli che hanno indotto il processo”. Negli ultimi anni questa patologia si è affermata come una delle principali cause di morte all'interno delle popolazioni dei paesi industrializzati, seconda solo alle malattie cardiovascolari che detengono il primato di principale causa di morte su scala annuale. Tuttavia come affermato da Darryl Leong durante il Congresso mondiale di cardiologia a Parigi, “se il declino delle morti per cause cardiovascolari registrato negli ultimissimi decenni nelle nazioni ad alto reddito continuerà, e se alcune nazioni a medio e basso reddito registreranno lo stesso andamento, è possibile che il cancro diventi in pochi decenni la più comune causa di morte a livello mondiale”. Nello specifico, si sta registrando un progressivo aumento a livello mondiale dell'incidenza dei tumori da 14.1 milioni di casi nel 2008, a 18.1 milioni nel 2018 fino a 19.3 milioni nel 2020, con un incremento delle morti del 22% negli ultimi dodici anni [2].

È chiaro che trattamenti in grado di coniugare efficacia nel contrastare il tumore e scarsa invasività risultino di grande interesse per la comunità scientifica e tutta la società in generale. I trattamenti oncologici ad oggi disponibili possono essere distinti in quattro gruppi: approccio chirurgico, chemioterapia, radioterapia e immunoterapia. Queste terapie differiscono grandemente tra di loro, spaziando da approcci localizzati, come radioterapia e operazioni chirurgiche, ad approcci sistemici (delocalizzati), come chemioterapia e immunoterapia. Qualora la situazione clinica lo consenta, questi trattamenti possono anche essere usati in combinazione gli uni con gli altri, con l'obiettivo di ottenere il miglior risultato possibile arrecando il minimo danno. La radioterapia, che è il trattamento più interessante dal punto di vista fisico, consiste nell'utilizzo di radiazioni ionizzanti da convogliare nella

zona tumorale. La radiazione ionizzante infatti è in grado di danneggiare, direttamente o indirettamente, il DNA (*DeoxyriboNucleic Acid*) delle cellule tumorali e quindi di impedirne la duplicazione. Sebbene le cellule così trattate non siano biologicamente morte, lo sono clinicamente, in quanto non più in grado di riprodursi. La radioterapia “convenzionale” utilizza fasci di fotoni altamente energetici (5÷10 MeV) ed è ad oggi il trattamento radioterapico più diffuso. Essa riveste un ruolo fondamentale come trattamento adiuvante, neoadiuvante, curativo-radicalo, profilattico o palliativo. Tuttavia esistono particolari tipi di tumore con caratteristiche che rendono inefficace o inattuabile il trattamento radioterapico convenzionale, come ad esempio i tumori radio-resistenti, troppo profondi o situati in prossimità di organi sensibili.

Da questo punto di vista l'adroterapia offre prospettive promettenti. Fu pensata per la prima volta nel 1946 da Robert R. Wilson [3], quando egli ipotizzò l'utilizzo di fasci di protoni per curare tumori solidi. Alla base dell'idea di Wilson c'è il fatto che, contrariamente a un fascio di fotoni, un fascio di particelle cariche non rilascia la sua energia seguendo una funzione che decresce all'aumentare della profondità di penetrazione nel tessuto. Al contrario, il rilascio di energia da parte di un fascio di particelle cariche è caratterizzato da un basso deposito di dose nei canali di ingresso seguito da un picco di energia depositata (*Picco di Bragg*) a seguito del quale non vi è quasi più rilascio di energia.

Il punto di forza dell'adroterapia risiede nella possibilità di regolare con alta precisione la posizione del picco di Bragg, così da ottenere un significativo rilascio di energia in corrispondenza della zona tumorale di interesse. Inoltre, a livello terapeutico, i bassi depositi di energia nel canale di ingresso e nella zona successiva al picco di Bragg, consentono di arrecare il minor danno possibile ai tessuti sani attorno alla zona neoplastica.

Al fine di ottenere misure precise di sezioni d'urto di frammentazione nucleare degli atomi componenti il bersaglio del fascio adroterapico, l'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (*INFN*) ha approvato nel 2017 l'esperimento *FOOT*. L'esperimento è stato ideato per identificare con grande precisione i frammenti carichi prodotti dalla frammentazione del bersaglio, non sono tuttavia previsti, al momento, rivelatori appositi per le particelle neutre (neutroni). La rivelazione dei neutroni riveste un ruolo importante nella definizione delle sezioni d'urto di frammentazione e anche nella definizione di accurati piani di trattamento a cui sottoporre i pazienti. I neutroni infatti godono di proprietà differenti rispetto alle particelle cariche, e queste portano a diverse interazioni possibili con la materia. Queste peculiarità sono da tenere in

considerazione sia per il trattamento dei pazienti, sia per la radioprotezione del personale in generale.

Il presente lavoro è strutturato in tre capitoli.

Nel primo capitolo verranno fornite informazioni di carattere generale sui tumori e sulle principali modalità di trattamento, per poi scendere più nel dettaglio della radioterapia. In seguito alla definizione di alcune grandezze fisiche di base verranno riassunte le principali modalità di interazione di radiazione, particelle cariche e neutroni con la materia. Verranno accennate alcune tecniche per la rilevazione dei neutroni dato che essi sono l'argomento principale della tesi. Infine verranno esposti i principi fondamentali di funzionamento dell'adroterapia e della *Boron Neutron Capture Therapy*, un tipo di trattamento sperimentale basato sulla reazione di cattura nucleare dei neutroni lenti.

Nel secondo capitolo verrà presentato l'apparato sperimentale di *FOOT*, nei suoi vari *set-up* per frammenti leggeri e pesanti. Si accennerà a possibili espansioni dell'apparato che prevedono l'aggiunta di rivelatori appositi per i neutroni.

Nel terzo capitolo viene introdotto un metodo per il riconoscimento dei neutroni applicabile utilizzando il *set-up* per frammenti pesanti esistente. In particolare si mostrerà l'efficacia del metodo nell'identificare neutroni prodotti nel bersaglio. Verrà presentata anche una procedura per la ricostruzione dell'energia cinetica dei neutroni provenienti dal bersaglio.

Capitolo 1

Principi biofisici alla base delle terapie oncologiche

Studio e cura delle patologie tumorali si apprestano ad avere sempre più importanza negli anni a venire. I casi di tumore riportati annualmente sono in aumento ed è necessaria un'ampia gamma di trattamenti al fine di riuscire a trattare efficacemente tutte le possibili varianti. In questo capitolo verranno fornite nozioni fondamentali sul trattamento dei tumori con particolare attenzione alla radioterapia. Di quest'ultima verranno accennati i principi chimici e fisici di base, per poi definire le principali grandezze fisiche di interesse, indispensabili per uno studio sistematico del trattamento. Verranno poi ricapitolate le interazioni fondamentali tra materia e diversi tipi di radiazione, con qualche cenno alle tecniche per la rivelazione dei neutroni. Successivamente verrà presentato un confronto tra radioterapia convenzionale e adroterapia, sottolineando in particolare i punti di forza di quest'ultima. Infine verrà accennato un tipo di terapia sperimentale che coinvolge i neutroni.

1.1 Generalità sul trattamento delle neoplasie

Attualmente sono quattro i trattamenti maggiormente in uso contro i tumori: approccio chirurgico, chemioterapia, immunoterapia e radioterapia. Al fine di formulare un'accurata prognosi (ovvero una previsione sul decorso di un determinato quadro clinico) e di selezionare la più adatta tipologia di

trattamento disponibile, è necessario procedere con la cosiddetta *stadazione* del tumore. Con stadazione si intende una serie di procedure mediche volte a descrivere in maniera schematica la dimensione e l'estensione del tumore rispetto alla zona di origine.

Essendo il tumore una massa di tessuto che si riproduce in maniera incontrollata e scoordinata, è possibile, specialmente qualora la diagnosi non sia stata precoce, che la massa neoplastica si sia estesa anche oltre l'iniziale luogo d'origine. In particolare, cellule tumorali distaccatesi dalla massa principale possono migrare attraverso il sistema sanguigno o linfatico per dare origine a metastasi.

È necessaria quindi un'accurata identificazione dello stadio di sviluppo del tumore per poter identificare il trattamento più adatto a combatterlo. Ad esempio, un tumore di piccole dimensioni e localizzato potrà essere efficacemente trattato con procedure locali quali un intervento chirurgico (se raggiungibile senza compromettere organi sensibili) o la radioterapia. Nei casi in cui il tumore sia esteso a più sedi e non siano sufficienti interventi locali, è necessario ricorrere ad approcci sistemici, ovvero che colpiscono l'intero organismo, quali ad esempio la chemioterapia o l'immunoterapia.

Come detto quindi, qualora il tumore non sia in una fase troppo avanzata, sia sufficientemente localizzato e non sia in prossimità di regioni sensibili, è in linea teorica possibile procedere con un intervento chirurgico atto a rimuovere il tessuto neoplastico. Questo approccio può essere intrapreso per eradicare completamente una massa tumorale nelle sue prime fasi, per rimuovere una metastasi isolata o soltanto per ridurre i sintomi e migliorare la qualità di vita del paziente. Qualora le dimensioni del tumore siano troppo pronunciate, è consigliato anteporre all'intervento chirurgico dei trattamenti neoadiuvanti quali la radioterapia, spesso unita alla chemioterapia (*radiochemioterapia concomitante*); questi trattamenti neoadiuvanti consentono di ridurre significativamente la massa tumorale e rendere così possibile un intervento prima impraticabile o non demolitivo.

La chemioterapia consiste nella somministrazione di farmaci in grado di interferire con il processo di replicazione cellulare e, così facendo, indurre l'apoptosi cellulare, ovvero il suicidio programmato della cellula. Dato che le cellule dei tessuti neoplastici sono caratterizzate da un ritmo di riproduzione incontrollato e scoordinato, esse sono molto più sensibili a questi farmaci rispetto alle cellule sane, sebbene anche queste ultime siano oggetto dell'azione dei farmaci. In special modo cellule sane soggette a rapida replicazione, come le cellule dei bulbi piliferi, del sangue e quelle che rivestono le mucose

dell'apparato digerente, possono risentire del trattamento chemioterapico. È doveroso puntualizzare che la chemioterapia ricopre un ruolo fondamentale, e talvolta insostituibile, nella cura di alcune patologie tumorali.

L'immunoterapia si basa sull'istruire, o sul riattivare, le cellule del sistema immunitario del paziente in modo che riescano efficacemente a identificare e a distruggere le cellule tumorali. Il riconoscimento avviene tramite la presenza, nelle cellule tumorali, di antigeni differenti rispetto a quelli presenti nelle cellule di un tessuto sano. Inoltre diversi studi, corroborati anche da studi più recenti [4], indicano un aumento dell'efficacia dei trattamenti immunoterapici contro tumori caratterizzati da mutazioni multiple del genoma. Inoltre, per pazienti affetti da queste tipologie specifiche di tumore, è stato evidenziato un aumento dell'aspettativa di vita a seguito del trattamento immunoterapico [4]. Anche in questo trattamento sono tuttavia presenti effetti collaterali, quali insufficienza renale e problemi polmonari.

La radioterapia infine, consiste nell'irraggiamento del tessuto neoplastico mediante radiazioni ionizzanti. La radioterapia "convenzionale" utilizza fasci di fotoni altamente energetici ($5\div 10$ MeV) in grado di danneggiare il DNA delle cellule tumorali. Questo danneggiamento impedisce la replicazione della cellula rendendola clinicamente morta, oppure induce l'apoptosi cellulare.

1.2 Effetti biologici della radiazione

L'obiettivo del trattamento radiologico è quello di portare alla morte cellulare, o quantomeno a quella riproduttiva, le cellule cancerose. Ogni cellula vivente è dotata di un proprio patrimonio genetico, il *DNA* (*DeoxyriboNucleic Acid*), il quale codifica per tutte le proteine di cui necessita l'organismo e viene costantemente "consultato" da quest'ultimo. Il *DNA* è organizzato in una struttura a doppia elica, opportunamente compattata e risiedente nel nucleo cellulare (Figura 1.1), ed è formato dalla ripetizione di sottounità chiamate nucleotidi. Un nucleotide è formato da uno zucchero (desossiribosio), un gruppo fosfato (PO_4^{3-}) e una delle quattro basi azotate (Adenina, Timina, Citosina e Guanina). I nucleotidi possono legarsi gli uni con gli altri sia tramite legami covalenti tra lo zucchero di uno e il gruppo fosfato dell'altro, che tramite legami detti "ponte a idrogeno" tra due basi azotate. Gli unici legami permessi tra le basi azotate sono quelli tra Adenina e Timina e quelli tra Citosina e Guanina (l'Uracile prende il posto della Timina nella struttura dell'*RNA*). Tramite i legami tra i gruppi fosfati e il desossiribosio i

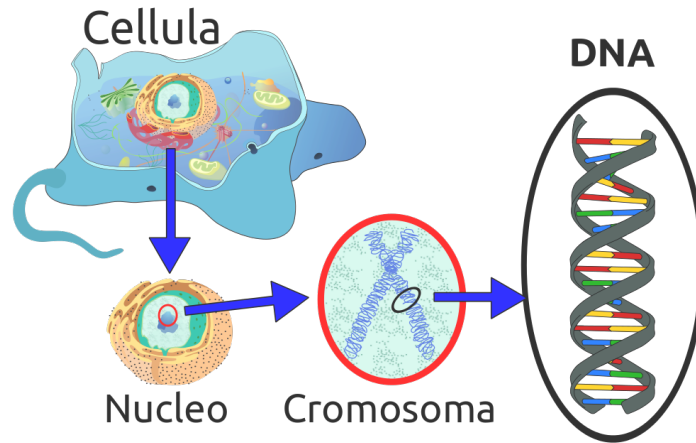
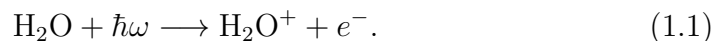


Figura 1.1: *DNA in una cellula eucariote (dotata di nucleo). Il DNA, nella sua struttura a doppia elica viene avvolto attorno a proteine chiamate istoni, i quali si organizzano in strutture note come cromosomi e questi ultimi si trovano nel nucleo della cellula.*

nucleotidi si organizzano in una stringa. Quest'ultima viene complementata da una seconda stringa costituita da nucleotidi con basi azotate in grado di legarsi a quelle della prima, ed insieme le due stringhe formano una struttura a doppia elica.

Qualora il *DNA* venisse danneggiato è possibile che nella cellula si attivi il meccanismo di apoptosi, ovvero una serie di reazioni metaboliche programmate che uccidono la cellula. I trattamenti radioterapici mirano proprio a provocare un danno al *DNA* delle cellule tumorali, in modo da indurne l'apoptosi. Il danneggiamento del genoma può avvenire in due modi, attraverso un meccanismo indiretto (e più probabile) o un meccanismo diretto.

Il meccanismo indiretto consiste nel danneggiamento della cellula attraverso perossidazioni lipidiche, veicolate dal perossido di idrogeno (H_2O_2). Il perossido di idrogeno non è normalmente presente in concentrazioni nocive all'interno della cellula, ma è possibile produrlo in loco attraverso reazioni di radiolisi dell'acqua, che invece è presente in abbondanza all'interno della cellula. Immaginiamo un fotone di pulsazione ω tale da avere sufficiente energia ($\hbar\omega$) per ionizzare una molecola d'acqua, sarà quindi possibile il processo chimico:



L'elettrone liberato dalla trasformazione precedente può essere catturato da

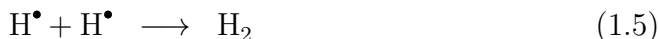
un'altra molecola d'acqua che si trasforma in ione:



Gli ioni dell'acqua così ottenuti possono andare incontro a dissociazione



che porta alla formazione dei radicali liberi (indicati con “molecola[•]”), ovvero atomi o molecole caratterizzati da un'alta reattività dovuta ad un elettrone spaiato nel guscio di valenza. La presenza di ossigeno (O_2) può incidere sul bilancio di queste reazioni (si veda la sezione 1.3.5). I radicali liberi (H^\bullet e OH^\bullet), data la loro alta reattività, possono aggredire direttamente complessi molecolari, come membrane lipidiche oppure dare luogo ad altre reazioni, tra le quali anche le seguenti:



Le prime due reazioni riportate descrivono processi che rilasciano prodotti innocui all'interno dell'organismo, la terza invece descrive la produzione di perossido di idrogeno, che può provocare danni al genoma. Questo non è l'unico ciclo di reazioni di radiolisi possibile, ma data la significativa presenza di acqua all'interno delle cellule è certamente il più probabile. Durante una seduta radioterapica il paziente viene sottoposto a fasci con energie in grado di ionizzare le molecole e tramite i processi chimici appena descritti è possibile indurre la formazione di perossido di idrogeno all'interno delle sue cellule, in particolare dentro quelle tumorali. Le cellule sono dotate di meccanismi per il controllo e lo smaltimento del perossido di idrogeno, tuttavia un irraggiamento esterno è in grado di sbilanciare l'equilibrio in essere all'interno delle cellule, portando alla formazione di molto più perossido di idrogeno di quello che in realtà la cellula è in grado di smaltire.

Il meccanismo diretto per danneggiare il *DNA* invece consiste nel rilascio di energia da parte della radiazione incidente direttamente sul materiale genetico.

Entrambi questi meccanismi possono indurre danni al genoma delle cellule colpite, si parla in particolare di *Single Strand Break (SSB)* e il *Double*



Figura 1.2: Rappresentazione di un *Single Strand Break* (sinistra) e di un *Double Strand Break* (destra).

Strand Break (*DSB*) (Fig. 1.2). Un *SSB* si verifica quando il danneggiamento del *DNA* è limitato a una sola elica, mentre il *DSB* quando il danno è esteso ad entrambe le eliche. Nel primo caso il danno è facilmente riparabile da parte degli enzimi deputati, in quanto, essendo le due eliche del *DNA* complementari non c'è ambiguità nella ricostruzione della stringa danneggiata. Nel secondo caso invece il danno è più difficile da riparare a causa della perdita di informazione su entrambe le eliche del *DNA*, infatti il *DSB* è la principale causa di morte cellulare e di mutazione del genoma. Da esperimenti condotti su roditori si stima che siano necessari più di 15000 *SSB* per innescare l'apoptosi di una cellula e che la tossicità di questi ultimi sia 300 volte inferiore a quella dei *DSB* [5].

Si è visto quindi come sia possibile danneggiare il *DNA* sia direttamente che indirettamente, tuttavia entrambi gli approcci non colpiscono unicamente il tessuto neoplastico oggetto del trattamento radioterapico bensì anche i tessuti sani circostanti, che potrebbero quindi essere danneggiati [6]. È quindi di fondamentale importanza riuscire a bilanciare con successo vantaggi e svantaggi di una determinata terapia, in modo da massimizzare i benefici e minimizzare i danni collaterali.

1.3 Grandezze fisiche d'interesse

Al fine di adottare un approccio metodologico ed organizzato e fare previsioni precise è necessario definire alcune grandezze fisiche.

1.3.1 Dosimetria

La dosimetria è quella disciplina che ha lo scopo di definire e quantificare le grandezze che descrivono l'interazione della radiazione con la materia (nel caso di materiale biologico si parla di recettori).

Dose assorbita

Al fine di quantificare quanta energia viene ceduta dalla radiazione incidente al tessuto irraggiato, viene introdotta la dose assorbita D_{as} come

$$D_{as} = \frac{dE}{dm}. \quad (1.8)$$

Nel Sistema Internazionale la dose assorbita è misurata in gray ($\text{Gy} = \text{J kg}^{-1}$).

Dose equivalente

Dal punto di vista biologico riveste importanza anche il tipo di radiazione che deposita l'energia. Al fine di considerare anche questo aspetto, si introduce la dose equivalente D_{eq} come

$$D_{eq} = \sum_r w_r \cdot D_{as,r} \quad (1.9)$$

in cui la sommatoria è effettuata sui tipi di radiazione (r) con i quali si sta lavorando. Nell'equazione 1.9 $D_{as,r}$ rappresenta la dose assorbita dal tessuto attraversato dalla radiazione r , mentre w_r è un peso caratteristico per il tipo di radiazione. Valori caratteristici di w_r sono riportati in tabella 1.1. Poiché i coefficienti w_r sono adimensionali, l'unità di misura della dose equivalente è come quella della dose assorbita (J kg^{-1}), ma nel SI l'unità di misura della dose equivalente è il sievert (Sv).

Tipo di radiazione	Fattore di ponderazione della radiazione, w_r
Fotoni	1
Elettroni* e muoni	1
Protoni e pioni	2
Particelle α	20
Frammenti di fissione e ioni pesanti	20
Neutroni	Funzioni continue dell'energia del neutrone [A]

Tabella 1.1: *Fattori di ponderazione per tipi di radiazioni, raccomandati dal ICRP (International Commission on Radiological Protection) [7].*

*Per gli elettroni non sono stati considerati elettroni di Auger.

Dose efficace

È importante ricordare che non tutti i tessuti dell'organismo rispondono allo stesso modo quando sottoposti a radiazioni. La radiosensibilità dei vari tessuti irradiati deve essere presa in considerazione per avere una corretta stima del danno apportato all'organismo. A tal fine viene introdotta un'ultima grandezza fisica, detta dose efficace (D_{ef}), definita come di seguito

$$D_{ef} = \sum_T w_T \cdot D_{eq,T} \quad (1.10)$$

dove T indicizza i vari tipi di tessuti irradiati. Con w_T si indicano dei coefficienti di ponderazione relativi ai tipi di tessuti coinvolti dall'irraggiamento (valori tipici di questi coefficienti sono riportati in tabella 1.2), mentre con $D_{eq,T}$ si indica la dose equivalente depositata sul tessuto T dalla radiazione. Anche l'unità di misure della dose efficace è il sievert (Sv), poiché i coefficienti w_T sono adimensionali.

1.3.2 Linear Energy Transfer

Si definisce *Linear Energy Transfer (LET)* l'energia media trasferita a un tessuto da una radiazione ionizzante per unità di lunghezza. Il *LET* si focalizza sull'energia trasferita nelle vicinanze del fascio di radiazione incidente e tiene conto sia del tipo di materiale attraversato che del tipo di radiazione

Tessuto	Fattore di ponderazione del tessuto, w_T
Midollo osseo (rosso), Colon, Polmone, Stomaco, Seno, Tessuti rimanenti*	0.12
Gonadi	0.08
Vescica, esofago, fegato, tiroide	0.04
Superficie dell'osso, cervello, ghiandole salivari, pelle	0.01

Tabella 1.2: *Fattori di ponderazione per i tessuti, raccomandati dal ICRP [7].*
 **Tessuti rimanenti: ghiandole surrenali, regione extratoracica, cistifellea, cuore, reni, linfonodi, muscolo, mucosa orale, pancreas, prostata (σ), intestino tenue, milza, timo, utero/cervice (φ).*

utilizzata. Nello specifico il suo valore dipende dalla velocità del fascio di particelle e dalla loro carica, qualora ne avessero una; tipicamente il LET viene misurato in $\text{keV}\mu\text{m}^{-1}$. Durante il processo di interazione vengono rilasciati numerosi elettroni, detti “raggi- δ ”, a seguito dei processi di ionizzazione primari. Tipicamente non si includono nel computo del LET tutti i raggi- δ poiché alcuni di questi elettroni hanno energie cinetiche tali da avere un lungo range d’interazione, e sono quindi lontani dalla zona di interesse. In quest’ultimo caso si parla di *Restricted Linear Energy Transfer* (L_Δ). A livello pratico si definisce un valore di soglia Δ , per l’energia cinetica, oltre il quale non vengono più considerati i depositi di energia degli elettroni dotati di energia cinetica maggiore di Δ . Potremo quindi definire il *Restricted Linear Energy Transfer* come

$$L_\Delta = \frac{dE}{dx} - K_{e^-, \Delta} \quad (1.11)$$

dove si indica con $K_{e^-, \Delta}$ l’energia cinetica degli elettroni con energia maggiore di Δ . Prendendo $\Delta = +\infty$ si può calcolare il LET come

$$LET = \frac{dE}{dx} \quad (1.12)$$

e in questo frangente esso risulta equivalente allo *stopping power* definito in seguito (sezione 1.4.2).

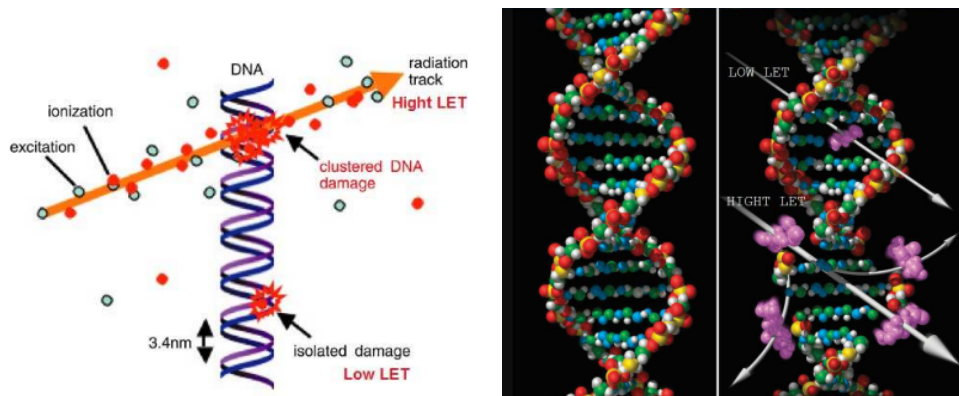


Figura 1.3: *Danni al DNA provocati da radiazioni ad alto e basso LET.*

Alti valori di LET corrispondono ad una minore capacità di penetrazione nel tessuto bersaglio, mentre bassi valori di LET ad una maggior penetrazione. A livello microscopico questo concetto può essere spiegato dal fatto che un alto LET implica un notevole rilascio di energia da parte dei costituenti del fascio con relativa perdita di energia cinetica da parte delle particelle di quest'ultimo. Al contrario fasci determinati da un basso LET hanno maggiore capacità di penetrazione in quanto l'energia cinetica dei loro costituenti resta quasi inalterata durante l'attraversamento del bersaglio. Alcuni esempi di radiazioni ionizzanti ad alto LET sono fasci di particelle α , protoni o ioni di carbonio, mentre per le radiazioni a basso LET si possono considerare fasci di raggi X, γ o di elettroni.

Dato che l'obiettivo della radioterapia è quello di provocare *Double Strand Breaks* nel DNA delle cellule neoplastiche del paziente, saranno più efficaci fasci radiogeni con un alto LET (Fig. 1.3). Radiazioni a basso LET solitamente produrranno meno danni, rilasciando meno energia, producendo quindi per la maggior parte *Single Strand Breaks* (Fig. 1.3). Per un trattamento efficace quindi, è opportuno bilanciare la necessità di depositare sufficiente energia nella zona bersaglio (alto LET) e la necessità di far arrivare questo deposito a una ben definita profondità, determinata dalla posizione del tumore da irraggiare (la penetrazione diminuisce con l'aumentare del LET).

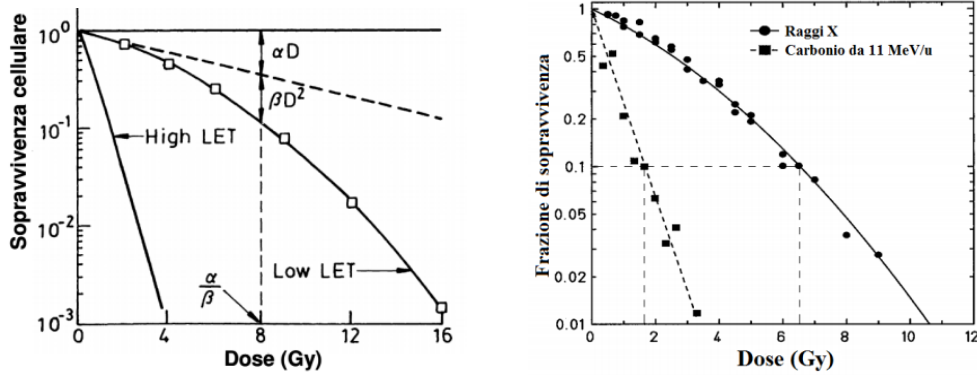


Figura 1.4: Curve di sopravvivenza in scala semi-logaritmica per radiazioni ad alto (^{12}C) e basso (raggi X) LET [9].

1.3.3 Sopravvivenza cellulare

Ci si potrebbe aspettare che il rateo di morte cellulare sia proporzionale alla quantità di dose depositata su un tessuto, ma questo non è supportato dalle misure sperimentali [8]. Per descrivere l'andamento del tasso di sopravvivenza cellulare è stato formulato il *Linear Quadratic Model (LQ)*, nel quale si indica con S la frazione di cellule sopravvissute e si ottiene:

$$S = e^{-\alpha D - \beta D^2} \quad (1.13)$$

dove α, β indicano parametri sperimentali, dipendenti dal tipo di tessuto, che codificano per danni letali e sub-letali per la cellula, mentre D indica la dose assorbita. Questo modello, utilizzato anche dall'*ICRP*, tiene conto del fatto che le cellule dispongono di processi di riparazione per certe entità di danni. Dato che α è legato a danni letali che coinvolgono il tessuto ci aspettiamo che l'andamento della curva di sopravvivenza per una radiazione ad alto *LET* sia del tipo $e^{-\alpha D}$, mentre quello di una radiazione a basso *LET* (legato a β , danni sub-letali) sia del tipo $e^{-\beta D^2}$. In figura 1.4 è possibile osservare gli andamenti delle curve di sopravvivenza in scale semi-logaritmiche [10]. Il rapporto $\frac{\alpha}{\beta}$ esprime un valore che differisce da tessuto a tessuto; nello specifico ci si aspetta valori maggiori di questo rapporto in tessuti ad alta attività replicativa (come il midollo osseo) e valori minori del rapporto per tessuti a bassa attività replicativa (come il midollo spinale).

1.3.4 Relative Biological Effectiveness

Poiché il tipo di danno inflitto ad un tessuto dipende anche dal tipo di radiazione ionizzante utilizzata, viene definita la *Relative Biological Effectiveness* (*RBE*). La *RBE* è una grandezza utile a comparare diverse tipologie di radiazioni e stabilire quale sia la più efficace nel raggiungere un determinato effetto tissutale. Operativamente la *RBE* è espressa come il rapporto tra due dosi di radiazioni differenti in grado di produrre lo stesso effetto biologico. Indicando con D_X la dose depositata da una radiazione di riferimento (tipicamente raggi X) e con D_R la dose depositata dalla radiazione in esame, la *RBE* si esprime come:

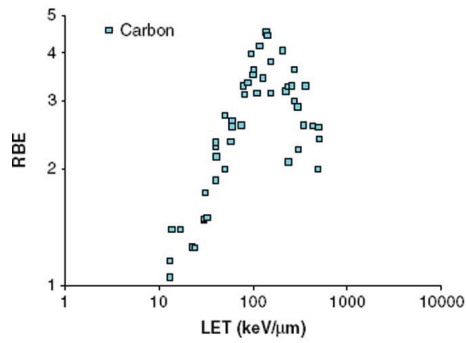
$$RBE = \left(\frac{D_X}{D_R} \right)_{\text{Stesso effetto}} \quad (1.14)$$

Non è semplice definire univocamente il valore dell'*RBE*. Esso dipende dal tipo di tessuto bersaglio e dal danno che si vuole procurare, dal *LET*, dall'energia della radiazione e dal suo tipo. In figura 1.5 sono riportati dei tipici andamenti di *RBE* in funzione del *LET*. Si può notare come tutti gli andamenti crescano all'aumentare del *LET* fino a un massimo che si attesta attorno ai $100 \div 200 \text{ keV}/\mu\text{m}$ [11]. L'andamento crescente dell'*RBE* rispetto al *LET* è in accordo con quanto detto fin'ora, poiché all'aumentare dell'energia rilasciata per unità di lunghezza ci si aspetta un aumento dei danni biologici apportati. Oltre al valore di picco però la quantità di energia depositata in una singola cellula è molto più di quella necessaria per inattivarla, la dose fornita in eccesso viene quindi "sprecata", causando una diminuzione dell'*RBE* (fenomeno detto overkill cellulare).

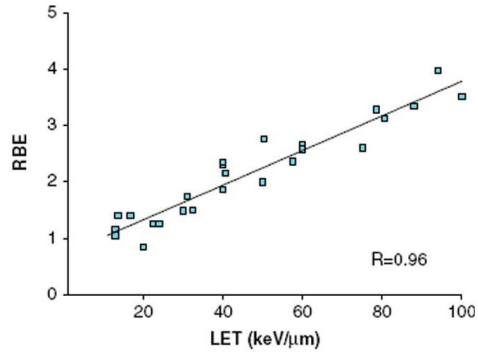
1.3.5 Oxygen Enhancement Ratio

Nella trattazione finora esposta non è stata presa in considerazione la presenza di ossigeno molecolare (O_2) all'interno delle cellule. La presenza di ossigeno è significativa ai fini della radioterapia. Viene infatti definita una grandezza denominata *Oxygen Enhancement Ratio* (*OER*), definita come il rapporto tra dose somministrata in ambiente di ipossia e dose depositata in condizioni "normali", tali da produrre lo stesso effetto biologico:

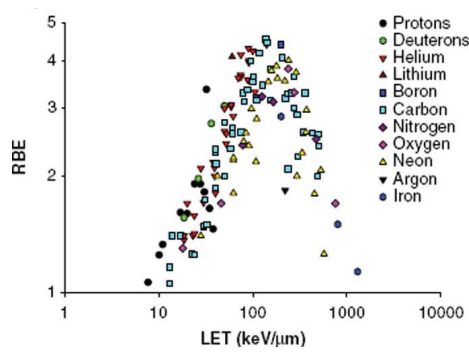
$$OER = \left(\frac{D_{ipossia}}{D_{normale}} \right)_{\text{Stesso effetto}} \quad (1.15)$$



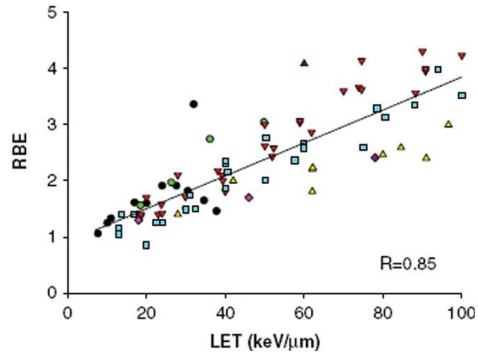
(a) Per ioni di carbonio.



(b) Per ioni di carbonio con $LET \leq 100 \text{ keV}\mu\text{m}^{-1}$.



(c) Per tipi di particelle aggiuntivi.



(d) Per tipi di particelle aggiuntivi con $LET \leq 100 \text{ keV}\mu\text{m}^{-1}$.

Figura 1.5: Andamento della *Relative Biological Effectiveness* rispetto al *Linear Energy Transfer* per cellule V79 (*Chinese Hamster*). Le linee spesse in (b) e (d) indicano delle regressioni lineari, ($RBE = 0.709 + (0.0308 \cdot LET)$) e ($RBE = 0.915 + (0.0293 \cdot LET)$), rispettivamente [11].

È stato riscontrato che in presenza di ossigeno molecolare nei tessuti, i danni biologici causati da radiazioni ionizzanti sono maggiori; per cui, a parità di effetto, la dose depositata in un tessuto ipossico sarà maggiore di quella rilasciata in un tessuto con una concentrazione di ossigeno normale, ovvero si avrà $OER \geq 1$.

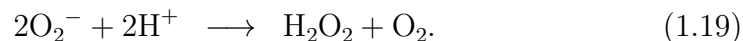
Il motivo di questo aumento dei danni biologici apportati alle cellule è da ricercare tra gli stessi processi già descritti nella sezione 1.2. In particolare, una presenza significativa di ossigeno favorisce l'attuarsi di processi quali quello di formazione del radicale idroperossido (HO_2^\bullet) tramite la seguente reazione chimica:



Successivamente il radicale idroperossido può combinarsi con un radicale libero di idrogeno e formare perossido di idrogeno, che è nocivo per le cellule



Un'altra reazione significativa che risente della presenza dell'ossigeno è quella della cattura elettronica, la quale, concatenandosi con una seconda reazione di idrogenazione porta alla formazione di perossido di idrogeno e altro ossigeno:



La presenza di ossigeno, o la sua assenza, permette di fare alcune considerazioni molto importanti a proposito della resistenza dei tumori alle radiazioni ionizzanti. È innanzitutto possibile derivare una dipendenza dell' OER dal LET (Fig. 1.6). In regime a basso LET i processi sopra descritti e presentati nella sezione 1.2 sono molto avvantaggiati qualora sia presente una discreta quantità di ossigeno molecolare (permettendo così la formazione di più perossido di idrogeno), per cui l' OER in questa regione di LET avrà valori elevati (~ 3). Ad alti LET invece, il contributo dell'ossigeno nel favorire le reazioni chimiche descritte in precedenza è più marginale, in quanto l'alto deposito di energia del fascio incidente è già sufficiente a innescare un discreto numero di reazioni di lisi, rendendo la concentrazione di H_2O_2 già elevata.

In tessuti neoplastici si verifica il processo di angiogenesi, un meccanismo lento e caotico quando innescato dal tumore, che consente la creazioni

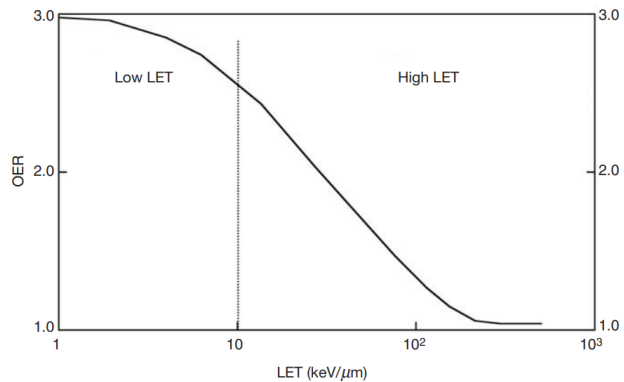


Figura 1.6: *OER rispetto al LET. La linea verticale separa la zona a basso LET ($LET \leq 10 \text{ keV mm}^{-1}$) da quella ad alto LET ($LET > 10 \text{ keV mm}^{-1}$) [9].*

di nuovi vasi sanguigni per irrorare e portare nutrimento al tessuto tumorale. Tuttavia in alcuni tumori, specialmente se di discrete dimensioni, può accadere che una parte del tumore non venga irrorata propriamente e che quindi abbia una concentrazione di ossigeno inferiore alle altre parti del tessuto (Fig. 1.7) [12]. Le zone meno irrorate saranno quindi meno responsive al trattamento terapeutico, a causa della possibile minor concentrazione di O_2 . Tuttavia è possibile migliorare la risposta del tumore dilazionando la dose somministrata in più sedute. Frazionando la dose saranno eliminate per prime le cellule tumorali ricche di ossigeno, e quindi meglio irrorate, e nel tempo che intercorrerà tra due sedute successive le cellule cancerogene rimanenti migreranno verso zone meglio vascolarizzate o si procureranno canali di accesso migliori alle risorse. È doveroso sottolineare che il piano di frazionamento debba essere redatto con cura in quanto sia l'iperfrazionamento che l'ipofrazionamento sono da evitare [12].

1.4 Interazione radiazione-materia

Le modalità di interazione radiazione-materia si differenziano per tipologia ed energia della radiazione incidente. In questa sezione verranno analizzati i processi d'interazione tra la materia e i tipi di radiazioni ionizzanti più utilizzati in radioterapia.

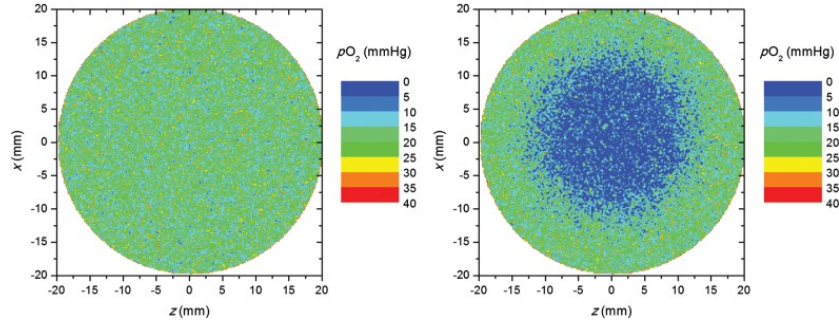


Figura 1.7: *Distribuzioni della tensione di ossigeno in un tumore ben ossigenato (sinistra) e in un tumore con un'isola ipossica posizionata centralmente (destra)* [12].

1.4.1 Interazione radiazione elettromagnetica-materia

L'interazione fra un fascio di radiazione elettromagnetica e uno strato uniforme di materiale è descritta dalla legge di Lambert-Beer [13]:

$$\Phi(x) = \Phi(0)e^{-\mu x} \quad (1.20)$$

in cui con Φ si indica il numero di fotoni per unità di superficie e di tempo, mentre con μ si indica una costante di attenuazione (o di estinzione) propria del mezzo che si sta considerando. Il coefficiente di assorbimento μ può essere espresso attraverso alcuni parametri caratterizzanti il mezzo come

$$\mu = \frac{\rho N_A}{A} \sigma_{TOT} \quad (1.21)$$

dove A , N_A , ρ e σ_{TOT} rappresentano rispettivamente il numero di massa del materiale, il numero di Avogadro, la densità del mezzo e la sezione d'urto totale d'interazione. È possibile definire una lunghezza d'attenuazione $\lambda = \frac{1}{\mu}$, definita come lo spessore di materiale che la radiazione deve attraversare affinché venga attutita di un fattore $\frac{1}{e}$ (dove e è il numero di Nepero).

Alle energie utilizzate durante i trattamenti radioterapici (5÷10 MeV) l'interazione tra radiazione elettromagnetica e materia può avvenire attraverso tre processi: effetto Compton, effetto fotoelettrico e produzione di coppie. La sezione d'urto totale d'interazione potrà quindi essere decomposta come:

$$\sigma_{TOT} = \sigma_{Compton} + \sigma_{fotoelettrico} + \sigma_{coppie} \quad (1.22)$$

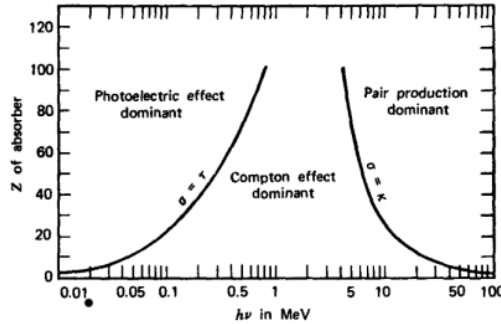


Figura 1.8: Dipendenza della sezione d'urto dal numero atomico Z e dall'energia del fotone incidente ($h\nu$). Le curve di livello rappresentano i valori di Z e $h\nu$ per i quali i due effetti adiacenti sono equiprobabili.

In figura 1.8 è riportato un grafico che mostra qual è il processo principale d'interazione tra radiazione e materia in una certa regione di energia dei fotoni e con un materiale di numero atomico Z . Dalla relazione tra le sezioni d'urto si può giungere, tramite l'equazione 1.21 ad una relazione tra i coefficienti di attenuazione:

$$\mu_{TOT} = \mu_{Compton} + \mu_{fotoelettrico} + \mu_{coppie}. \quad (1.23)$$

Effetto Compton

L'effetto Compton consiste in un urto elastico tra un fotone e un elettrone debolmente legato. In questo caso solo una frazione dell'energia del fotone incidente viene assorbita dall'elettrone, il quale verrà espulso dall'atomo. Il fotone incidente verrà deviato dalla sua direzione originaria e la sua lunghezza d'onda aumenterà a seguito della cessione di energia. La variazione di lunghezza d'onda è descritta dall'equazione

$$\Delta\lambda = \frac{h}{m_e c} (1 - \cos\theta) \quad (1.24)$$

dove $\Delta\lambda$ indica la variazione di lunghezza d'onda, h è la costante di Planck, m_e è la massa dell'elettrone, c è la velocità della luce nel vuoto e θ è l'angolo tra la direzione finale del fotone e quella iniziale. La sezione d'urto del processo di scattering Compton, e quindi la probabilità che avvenga, è data

dalla formula di Klein-Nischina [14]:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \frac{Zr_e^2}{2} \left(\frac{h\nu'}{h\nu} \right)^2 \left(\frac{h\nu'}{h\nu} + \frac{h\nu}{h\nu'} - \sin^2\theta \right) \quad (1.25)$$

in cui $\frac{d\sigma}{d\Omega}$ è la sezione d'urto differenziale rispetto all'angolo solido Ω (collegata alla probabilità che il fotone venga deflesso in un angolo solido $d\Omega$), Z è il numero atomico dell'atomo, r_e è il raggio classico dell'elettrone ($r_e = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{e^2}{m_e c} \approx 2.8179 \text{ fm}$), $h\nu$ è l'energia del fotone incidente e $h\nu'$ è l'energia del fotone deviato. Integrando l'equazione di Klein-Nischina si ottiene la seguente proporzionalità:

$$\sigma_{Compton} \propto \frac{Z}{E}, \quad (1.26)$$

in cui Z ed E rappresentano rispettivamente il numero atomico del materiale assorbente e l'energia.

Effetto fotoelettrico

Quando un fotone dispone di un'energia uguale o superiore a quella di legame di un elettrone, è possibile che interagendo il fotone ceda all'elettrone energia sufficiente per svincolarlo dal legame. Qualora questo elettrone fosse di *core*, ovvero sufficientemente interno, la lacuna lasciata dopo il suo allontanamento può essere riempita da un elettrone più esterno. In questo processo di riassetamento delle *shell* elettroniche viene emesso un fotone con energia corrispondente alla differenza di energia tra i livelli energetici di partenza e di arrivo (tipicamente nello spettro dei raggi X). Talvolta può accadere che il fotone emesso da questo processo di riassetamento degli elettroni venga assorbito da un altro elettrone più esterno, ed è possibile che quest'ultimo riesca a svincolarsi dal legame col nucleo (qualora l'energia del fotone sia sufficiente). Un elettrone di questo tipo viene detto di Auger.

La sezione d'urto dell'effetto fotoelettrico, codificante la probabilità che si verifichi questo tipo di interazione, segue l'andamento:

$$\sigma_{fotoelettrico} \propto \frac{Z^4}{E^{3.5}}. \quad (1.27)$$

Produzione di coppie

Per fotoni con energia superiore a 1.02 MeV è possibile che l'interazione tra fotone e campo elettromagnetico del nucleo porti alla formazione di una coppia elettrone-positrone (e^-/e^+). La soglia di energia a 1.02 MeV garantisce

che il fotone abbia energia sufficiente per creare l'elettrone e il positrone a riposo, eventuale energia eccedente verrà spartita tra elettrone, positrone e nucleo. L'elettrone e il positrone creati perdono energia producendo ionizzazione. Inoltre il positrone, assieme ad un elettrone, può annichilire in due fotoni di energia pari a 0.511 MeV emessi *back-to-back*, nel sistema di riferimento del centro di massa di elettrone e positrone. La sezione d'urto di per processi con energie basse (~ 10 MeV) risulta:

$$\sigma_{coppie} = Z^2 \ln(E), \quad (1.28)$$

mentre per processi ad alte energie (~ 100 MeV) vale

$$\sigma_{coppie} = Z^2. \quad (1.29)$$

1.4.2 Interazione particelle cariche-materia

Contrariamente a quanto avviene nell'interazione dei fotoni con la materia, si osserva che le particelle cariche quando attraversano uno strato di materiale non subiscono una diminuzione di "fluenza" (numero di particelle cariche per unità di superficie), ma perdono gradualmente la loro energia cinetica. Le particelle cariche quindi avanzano nel materiale fintanto che dispongono di energia cinetica.

La perdita di energia è principalmente causata da interazione coulombiana. L'effetto prevalente sono le collisioni tra le particelle incidenti e i nuclei o gli elettroni atomici del materiale attraversato. Va comunque sottolineato che, data la diversità tra i raggi degli atomi ($\sim 1 \text{ \AA}$) e dei nuclei ($\sim 1 \text{ fm}$), saranno molto più probabili i processi d'interazione che coinvolgono la nube elettronica. In base all'energia della particella incidente, l'interazione è dominata dagli urti inelastici o elastici con gli elettroni del mezzo attraversato a più bassa energia, oppure dall'emissione di radiazione di frenamento, *Bremsstrahlung*, a più alta energia. Inoltre va ricordato che c'è una sostanziale differenza tra il comportamento degli elettroni e delle particelle più pesanti.

Dato che il numero di interazioni a cui sono soggette le particelle cariche durante il loro percorso è talmente grande da non permettere uno studio sulle singole interazioni si definisce una grandezza media detta *Stopping Power*. Lo *Stopping Power* indica la perdita media di energia per unità di lunghezza $\frac{dE}{dx}$, assumendo un rallentamento uniforme e continuo delle particelle.

Il fascio di particelle incidenti può trasferire energia al materiale tramite processi di eccitazione, i quali consistono nell'assorbimento di energia da parte degli elettroni del materiale. Assorbendo energia, gli elettroni del materiale

passano ad un orbitale atomico eccitato e quando si diseccitano, tornando al livello fondamentale, emettono un fotone con energia pari alla differenza di energia dei livelli coinvolti nella transizione (questo fotone poi può dar vita a elettroni di Auger). Un altro processo che prende energia dal fascio incidente è quello di ionizzazione degli atomi del materiale. Nello specifico, particelle cariche con sufficiente energia cinetica possono cedere agli elettroni un'energia tale da consentire a questi ultimi di svincolarsi dal legame con il nucleo del loro atomo. Infine il *Bremsstrahlung* è un processo di scattering subito dalle particelle cariche incidenti e causato dal campo elettromagnetico dei nuclei del materiale. Quando infatti le particelle cariche viaggiano sufficientemente vicine al centro dell'atomo, esse vengono deflesse dal campo coulombiano del nucleo. La deviazione comporta una decelerazione della particella carica incidente, che induce l'emissione di radiazione sotto forma di fotoni. Per particelle pesanti questo fenomeno risulta trascurabile, in quanto la perdita di energia associata al *Bremsstrahlung* va come $\frac{1}{m}$, dove m indica la massa.

L'equazione di Bethe-Bloch

Il problema dell'energia persa da un fascio di particelle cariche attraversanti un mezzo era già stato affrontato da Bohr seguendo un approccio classico nel 1915. Successivamente Bethe e Bloch migliorarono il lavoro di Bohr introducendo una trattazione quantomeccanica negli anni '30 [15]. Nello specifico si ha che lo *Stopping Power* può essere calcolato come segue:

$$-\frac{dE}{dx} = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 \rho \frac{Z}{A} \frac{z^2}{\beta^2} \left[\frac{1}{2} \ln \left(\frac{2m_e \gamma^2 \beta^2 c^2 W_{max}}{I^2} \right) - \beta^2 - \frac{\delta}{2} - \frac{C}{Z} \right] \quad (1.30)$$

dove:

- N_A è il numero di Avogadro,
- r_e è il raggio classico dell'elettrone,
- m_e è la massa dell'elettrone,
- c è la velocità della luce nel vuoto,
- ρ è la densità del materiale irradiato,

- Z è il numero atomico degli atomi del materiale irradiato,
- A è il numero di massa degli atomi del materiale investito da radiazioni,
- z è il numero atomico degli atomi componenti la radiazione incidente,
- β è la velocità delle particelle del fascio incidente, espressa in relazione alla velocità della luce come $\beta = \frac{v}{c}$, con v velocità delle particelle del fascio,
- γ è il fattore di Lorentz delle particelle del fascio incidente, definito come $\gamma = \frac{1}{\sqrt{1-\beta^2}}$,
- I è il potenziale medio di eccitazione degli atomi componenti il materiale,
- W_{max} è la massima energia trasferibile ad un elettrone in un singolo urto,
- δ è un parametro che descrive la schermatura del campo elettrico delle particelle incidenti a causa della polarizzazione del mezzo,
- C è la costante del termine di correzione di shell ($\frac{C}{Z}$), questo entra in gioco quando le velocità delle particelle del fascio decrescono sufficientemente da diventare paragonabili quelle degli elettroni atomici.

Dall'equazione precedente 1.30 si nota come lo *Stopping Power* dipenda dalle proprietà del materiale investito dalla radiazione (ρ , A e Z del materiale). È inoltre presente nell'equazione 1.30 una dipendenza dal tipo di radiazione incidente e dalla sua energia (attraverso β , γ e z). Si può definire il *Mass Stopping Power* come:

$$\frac{dE}{d\chi} = \frac{1}{\rho} \frac{dE}{dx} \quad (1.31)$$

ovvero come lo *Stopping Power* diviso per la densità del materiale irraggiato. È possibile riscrivere l'equazione di Bethe-Bloch (eq. 1.30) per il *Mass Stopping Power* come:

$$-\frac{dE}{d\chi} = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 \frac{Z}{A} \frac{z^2}{\beta^2} \left[\frac{1}{2} \ln \left(\frac{2m_e \gamma^2 \beta^2 c^2 W_{max}}{I^2} \right) - \beta^2 - \frac{\delta}{2} - \frac{C}{Z} \right]. \quad (1.32)$$

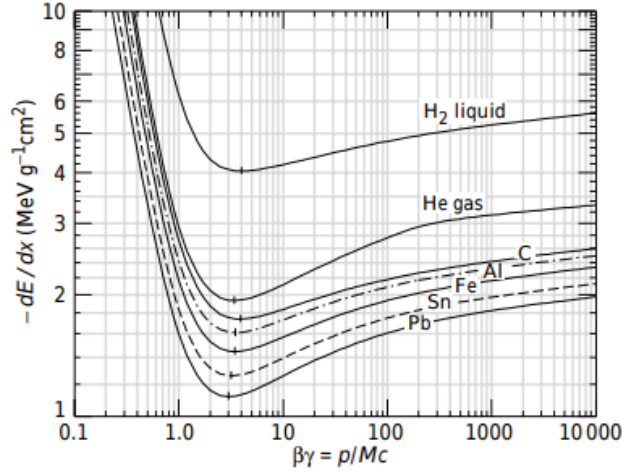


Figura 1.9: *Mass Stopping Power in funzione di $\beta\gamma$ in diversi mezzi* [16].

In prima approssimazione si può considerare l'espressione 1.32 come indipendente dal tipo di materiale investito dalla radiazione. Infatti l'unica dipendenza rimasta nell'equazione 1.32 è $\frac{Z}{A}$, che per la maggior parte dei materiali può essere assunto circa costante e pari a $\frac{1}{2}$. Resta dunque da considerare la dipendenza dalle proprietà della radiazione incidente, come la velocità β e il numero atomico z . Il termine $\frac{1}{\beta^2}$ determina una dipendenza di $\frac{dE}{dx}$ dall'inverso del quadrato della velocità. È importante notare che poiché questo termine implica un andamento crescente asintoticamente per velocità tendenti a zero, l'equazione 1.32 ha significato fisico solo per un determinato intervallo di valori di $\beta\gamma$, come si vede in figura 1.9. A energia minori la trattazione di Bethe e Block non si applica e si ricorre a curve fenomenologiche, tuttavia anche in questo intervallo di energie di possono riscontrare tratti comuni nella forma dello *stopping power* (si veda ad esempio la figura 1.10). $\frac{1}{\beta^2}$ perde influenza all'aumentare dell'energia della particella incidente, in quanto al crescere dell'energia la velocità cresce ma non può comunque superare la velocità della luce, infatti $\beta < 1$ per particelle massive. Ne consegue che ad alte energie il termine logaritmico, che contiene il termine γ^2 , sarà dominante. Come si vede in figura 1.9, questo effetto diventa evidente quando $\beta\gamma$ è circa maggiore di 10, denotando una lieve crescita in funzione dell'energia. In conclusione quindi la curva (Fig. 1.9) che rappresenta l'equazione di Bethe-Block per il *Mass Stopping Power* (eq. 1.32) sarà caratterizzata da una primo tratto decrescente come $\frac{1}{\beta^2}$ fino ad un raggiungimento di un minimo nell'energia persa

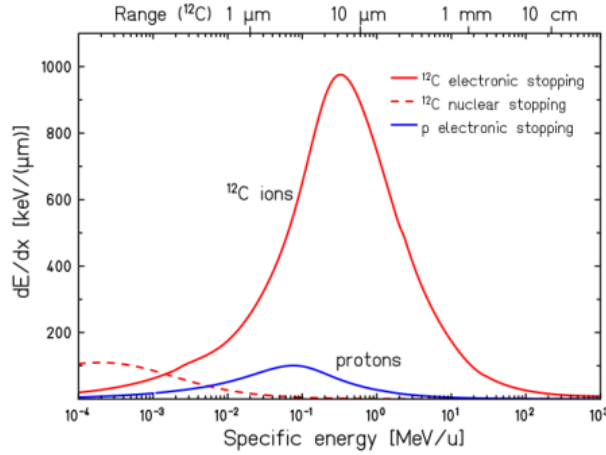


Figura 1.10: Perdita di energia ($-\frac{dE}{dx}$), per ioni di carbonio ^{12}C in acqua. In alto è riportato il range in acqua corrispondente alle varie energie [17].

($-\frac{dE}{dx}$) denotato da $\beta\gamma \approx 3$, il quale corrisponde a un $\gamma \approx 3$. In seguito la curva è caratterizzata da una risalita che segue un andamento $-\frac{dE}{dx} \propto \ln(\gamma^2)$, detta anche risalita relativistica. Infine questa risalita viene smorzata dal termine correttivo di densità (δ) dando origine al cosiddetto “plateau di Fermi”.

Picco di Bragg

Come si può notare in figura 1.9, le particelle cariche del fascio incidente depositano gran parte della loro energia quando sono relativamente lente ($\beta\gamma < 1$), quindi verso la fine del loro percorso. Questo può essere spiegato col fatto che rallentando, le particelle cariche hanno più tempo per interagire con gli atomi del materiale, cedendo loro più energia. Ne consegue un andamento pronunciato del rilascio di energia ad una velocità relativamente bassa delle particelle cariche incidenti (Fig. 1.11), tale picco viene detto “Picco di Bragg”. Il fatto che le particelle cariche depositino gran parte della loro energia verso la fine del loro percorso permette di associare il significativo deposito di energia finale al range delle particelle. Il range rappresenta la profondità di penetrazione di una determinata particella all’interno di un materiale e dipende esclusivamente dal tipo di particella e dalla sua energia cinetica. Risulta quindi possibile conoscere la posizione del picco di Bragg a

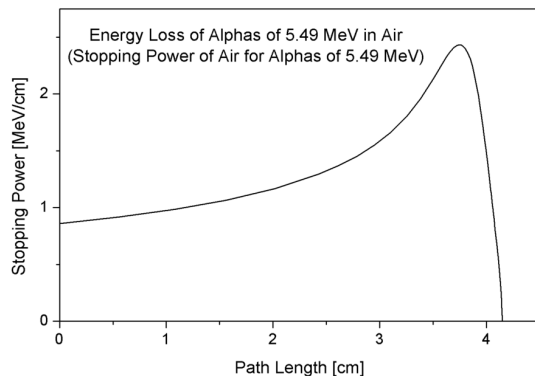


Figura 1.11: *Picco di Bragg per particelle α in aria a 5.49 MeV.*

priori, conoscendo il tipo di particella che compone e il fascio e la sua energia cinetica.

Frammentazione nucleare

Come accennato in precedenza, nonostante il raggio nucleare sia di cinque ordini di grandezza inferiore a quello atomico, è possibile che le particelle del fascio incidente collidano con i nuclei degli atomi del materiale bersaglio. I processi di interazione nucleare dipendono fortemente dall'energia del fascio carico incidente, in quanto affinché sia possibile un'interazione diretta tra i due nuclei è necessario che le particelle incidenti abbiano energia sufficiente per superare la barriera elettrostatica posta in essere dalle interazioni coulombiane. Tendenzialmente a energie del fascio incidente dell'ordine delle centinaia di MeV/u (MeV per nucleone), si ha sufficiente energia per superare la barriera elettrostatica e possono verificarsi reazioni di spallazione. A seconda del parametro di impatto (distanza tra la direzione del fascio incidente e la posizione del nucleo in quiete) possono avvenire collisioni centrali (circa il 10% del totale) o periferiche. Le prime portano alla disintegrazione dei nuclei delle particelle bersaglio e delle particelle incidenti, mentre collisioni periferiche danno origine a processi di frammentazione, descritti da Serber nel 1947 [18]. Si sottolinea che i processi di frammentazione e disintegrazione possono avvenire solo quando la particella coinvolta è formata da più nucleoni; questi processi quindi non riguardano fasci di protoni o di

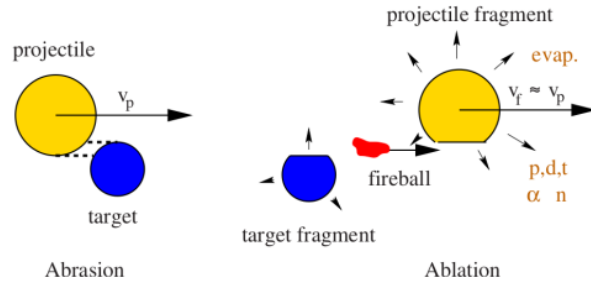


Figura 1.12: *Schematizzazione del modello di Serber.* [17]

neutroni. Il modello di Serber è articolato in due fasi successive, una prima fase di abrasione (molto rapida, con tempi tipici di $\sim 10^{-23}$ s) e una seconda fase di ablazione (più lenta, tempo tipico di $\sim (10^{-18} \div 10^{-16})$ s). La fase di abrasione consiste in un processo di eccitazione nel quale tutti i nucleoni coinvolti nella collisione (quelli nella zona di sovrapposizione delle traiettorie) raggiungono lo stato di *fireball*, e in un processo di termalizzazione, nel quale l'energia di eccitazione viene distribuita tra tutti i nucleoni della *fireball*. La fase di ablazione consiste nella diseccitazione del proiettile, del bersaglio e della *fireball*, a seguito della quale vengono emessi i frammenti secondari.

I frammenti secondari emessi, che possono essere nucleoni o persino ioni, hanno velocità, e quindi energie cinetiche, inferiori a quelle del fascio incidente iniziale e si dipartono dalla zona di collisione con una certa apertura angolare. Ne consegue, dal momento che una particella meno carica dissipa la propria energia più lentamente (eq. 1.30), che i frammenti prodotti impiegheranno un tratto più lungo per dissipare completamente tutta la loro energia cinetica. Questo fenomeno causa depositi di energia più profondi del picco di Bragg a carico dei frammenti dell'interazione nucleare; inoltre, dato che le emissioni di questi frammenti possono avvenire in un certo angolo solido attorno alla direzione del fascio incidente, si assisterà anche ad un deposito laterale (cioè trasversalmente rispetto alla direzione del fascio di particelle) di energia.

1.4.3 Interazione neutroni-materia

I neutroni sono particelle subatomiche che, insieme con i protoni, formano il nuclei degli atomi. I neutroni sono dotati di una massa ($\approx 939.57 \frac{\text{MeV}}{c^2}$) simile a quella dei protoni ($\approx 938.27 \frac{\text{MeV}}{c^2}$) ma, contrariamente a questi ultimi, non possiedono una carica elettrica. Furono identificati per la prima volta nel

1932 da James Chadwick [19]. La mancanza di una carica elettrica rende i neutroni molto meno interagenti con la materia rispetto alle particelle cariche. Infatti i neutroni possono interagire tramite le interazioni gravitazionali, deboli e forti. L'interazione gravitazionale è trascurabile nella maggior parte dei processi che avvengono in condizioni non estreme. Per quanto riguarda l'interazione debole, i neutroni liberi (fuori dai nuclei atomici) sono instabili e decadono β^- secondo la seguente relazione:

$$n \longrightarrow p + e^- + \bar{\nu}_e. \quad (1.33)$$

La vita media dei neutroni liberi è 886.8 ± 3.4 s, cioè circa 15 minuti. L'interazione nucleare forte infine, è a cortissimo raggio (\sim fm) per cui è necessario che le particelle interagenti siano molto vicine. Questo in principio non è un problema per i neutroni poiché, data l'assenza di una carica elettrica, questi non sono influenzati dalla barriera di Coulomb e possono avvicinarsi al nucleo atomico di particelle cariche anche se dispongono di poca energia cinetica (contrariamente alle particelle cariche). L'assenza di una carica elettrica tuttavia rende anche difficile la rilevazione dei neutroni, in quanto questi ultimi, nel loro passaggio, non causano eventi di ionizzazione primari (assumendo trascurabili le interazioni con le nubi elettroniche degli atomi). Per rilevare i neutroni si sfruttano le ionizzazioni causate dalle particelle cariche prodotte nelle reazioni nucleari dei neutroni con la materia. Maggiori informazioni sulle sorgenti di neutroni e sulla rivelazione di questi ultimi sono riportate nelle appendici B e C, rispettivamente.

1.5 Adroterapia

L'adroterapia è un tipo di radioterapia che consiste nell'irraggiamento della zona tumorale del paziente con fasci di protoni o nuclei carichi, contrariamente alla radioterapia convenzionale con fotoni. L'obiettivo, sia dell'adroterapia che della radioterapia convenzionale, è quello di danneggiare il *DNA* delle cellule tumorali attraverso le reazioni descritte nella sezione 1.2, per produrre effetti biologici. La radioterapia convenzionale e l'adroterapia differiscono tra loro in diversi aspetti, dalle leggi fisiche alla base, ai risultati clinici, ai costi di trattamento. A livello pratico, la differenza più significativa tra le due tipologie di trattamento è insita nella diversa natura dei portatori di energia dei fasci terapeutici (fotoni e particelle cariche). Infatti, mentre per i fasci di fotoni l'energia viene depositata seguendo la legge di Lambert-Beer (eq. 1.20),

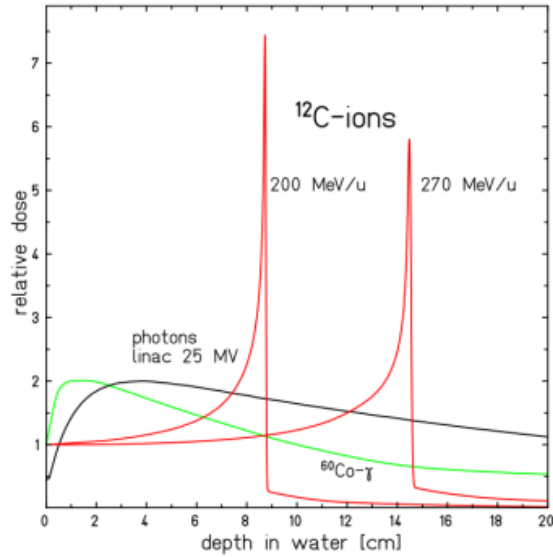


Figura 1.13: Dose rilasciata in funzione della profondità in acqua da radiazione da decadimento del ^{60}Co ($\sim 1.33\text{ MeV}$), da fotoni da 25 MV e da ioni di ^{12}C a 200 MeV/u e a 270 MeV/u [17].

le particelle cariche depositano energia nei tessuti seguendo l'equazione di Bethe-Bloch (eq. 1.30). In figura 1.13 si riporta un grafico comparativo tra la dose rilasciata da fotoni e nuclei di ^{12}C in funzione della profondità di penetrazione nel tessuto. Si può notare come l'energia rilasciata dai fotoni raggiunga velocemente un picco di deposito per poi iniziare una lenta discesa nella quantità di dose depositata. La dose depositata dai nuclei di ^{12}C invece è caratterizzata da un deposito leggermente crescente a basse profondità (canale di ingresso) il quale poi cresce bruscamente a una determinata profondità nel tessuto, per poi crollare rapidamente una volta superato il picco di dose depositata (picco di Bragg). Il diverso comportamento dei due tipi di radiazione costituisce la forza della terapia adronica, si pensi infatti a un tumore localizzato in profondità, in una zona circoscritta ma prossima a organi sensibili (è il caso di tumori della cavità nasale); in questo caso una terapia basata sulla radioterapia convenzionale richiederebbe fotoni con sufficiente energia affinché venga depositata una dose congrua sul tessuto neoplastico, ma ciò causerebbe depositi indesiderati di natura considerevole sui tessuti sani circostanti. L'adroterapia invece permetterebbe un trattamento mirato,

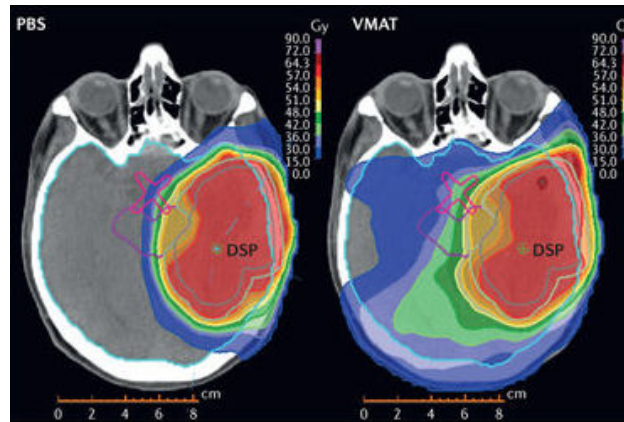


Figura 1.14: *Confronto tra piani di trattamento differenti. Distribuzioni di dose per terapie con protoni (a sinistra) e fotoni (a destra) per un paziente affetto da un glioma di alto grado (HGG) [20].*

consentendo un deposito puntuale (o quasi) di una gran quantità di dose (Fig. 1.14). Oltre al vantaggio di ridurre al minimo l'irraggiamento del tessuto sano circostante al tumore, l'adroterapia condotta con ioni di carbonio, ad esempio, è caratterizzata dall'aver un alto LET e un basso OER . Questo consente una maggior efficacia nel trattamento di tumori radioresistenti difficilmente trattabili con la radioterapia convenzionale.

Generalmente i tumori presentano dimensioni di diversi centimetri, dunque non possono essere propriamente irraggiati attraverso un singolo picco di Bragg. Per ovviare a questo problema tipicamente vengono utilizzati fasci a diverse energia, così da ottenere il cosiddetto *Spread Out Bragg Peak (SOBP)*, ovvero una zona ad alto rilascio di dose ottenuta dalla sovrapposizione dei picchi di Bragg dei singoli fasci (Fig. 1.15).

Tuttavia, sebbene l'adroterapia presenti numerosi vantaggi rispetto alla radioterapia convenzionale, anch'essa ha i propri limiti. In primo luogo, come accennato nella sezione 1.4.2, un fascio di particelle cariche, anche ben collimato, può interagire con i nuclei del materiale che attraversa, in questo caso il tessuto del paziente. Questa interazione nucleare, come detto, dà luogo a fenomeni di frammentazione nucleare, sia del proiettile che del bersaglio. I frammenti del proiettile sono dotati di una discreta energia cinetica e possono quindi percorrere distanze non trascurabili prima di aver depositato tutta la propria energia. I frammenti del bersaglio, essendo generati da un oggetto a riposo, viaggiano per distanze molto corte ($\sim \mu\text{m}$). Depositi di energia non

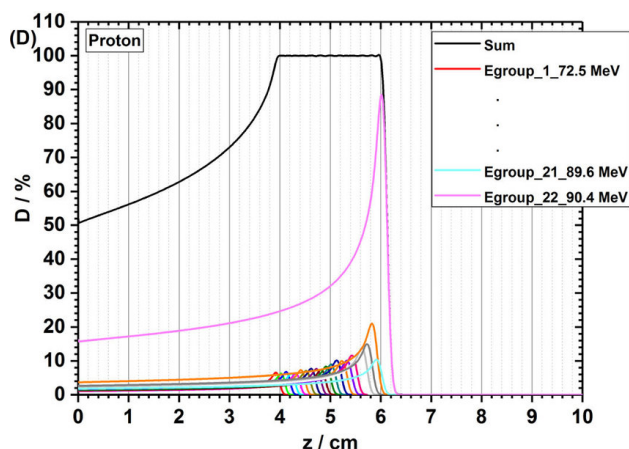


Figura 1.15: Dose (in percentuale rispetto alla dose massima depositata) in funzione della profondità nel tessuto. Spread Out Bragg Peak e suoi fasci di protoni costituenti con bersaglio a 4-6 cm di profondità [21].

controllabili, come quelli appena descritti, possono danneggiare tessuti sani del paziente e quindi sono da considerare effetti collaterali indesiderati. Per tale ragione è necessario redigere accurati piani di trattamento, in modo da garantire al paziente il miglior rapporto danni benefici. Un ultimo svantaggio dell'adroterapia, puramente materiale, è la grande dimensione e il costo dei macchinari necessari per produrre i fasci adroterapici (ciclotroni o sincrotroni), che sono di gran lunga superiori a quelli necessari per la radioterapia convenzionale.

1.6 Boron Neutron Capture Therapy

La *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT) è un tipo di radioterapia basata sull'utilizzo di neutroni epitermici, proposta per la prima volta nel 1936 da Gordon Locher. I neutroni termici ed epitermici, come accennato nell'appendice C.1, hanno un'elevata sezione d'urto per le reazioni nucleari su $^{10}\text{B}(n, \alpha)$ (eq. C.1). L'idea di base di questa terapia sperimentale è quindi quella di introdurre composti a base di boro ad alte concentrazioni, all'interno di cellule tumorali, per poi irradiare il tessuto interessato con fasci di neutroni epitermici. In questo modo i neutroni a basse energie interagiranno con gli atomi di boro presenti nelle molecole introdotte all'interno delle cellule neoplastiche, e quindi verranno rilasciati nella cellula i pro-

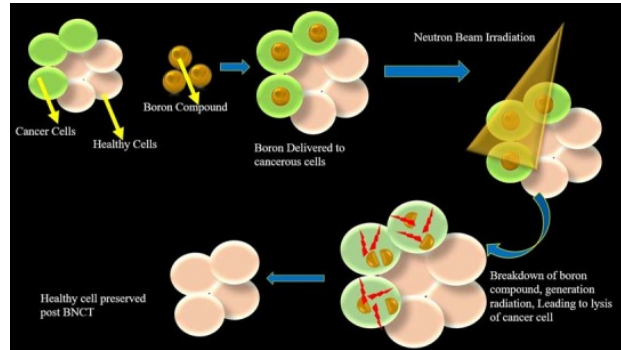
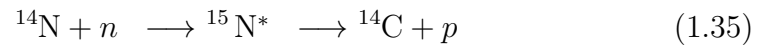
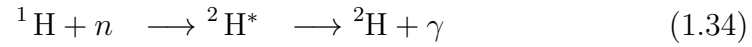


Figura 1.16: *Schema di funzionamento teorico della BNCT* [22].

dotti della reazione riportata in eq. C.1. La particella α e il nucleo di litio prodotti dalla reazione $^{10}\text{B}(n, \alpha)$, sono caratterizzate da un alto LET ($LET_{\alpha} \approx 150 \text{ keV } \mu\text{m}^{-1}$ e $LET_{\text{Li}} \approx 175 \text{ keV } \mu\text{m}^{-1}$ [22]), e hanno energie $E_{\text{Li}} = 0.84 \text{ MeV}$ e $E_{\alpha} = 1.47 \text{ MeV}$ (appendice C.1). Come si nota la reazione C.1 ha due esiti possibili, il più probabile (94%) produce il litio in uno stato eccitato. L'atomo di litio eccitato si porterà successivamente allo stato fondamentale emettendo un fotone di energia $E_{\gamma} = 0.48 \text{ MeV}$ [19]. Le particelle cariche prodotte dalla reazione (Li e α) hanno cammini relativamente brevi ($< 10 \mu\text{m}$) per cui hanno una bassa probabilità di uscire dalla cellula tumorale in cui erano contenuti, rilasciandovi quindi tutta la propria energia (Fig. 1.16). A livello teorico quindi il rilascio di dose più significativo colpisce unicamente le cellule tumorali, risparmiando quelle sane adiacenti. La cosa più impegnativa quindi sarà riuscire a fare in modo che ci sia un'alta concentrazione di composto contenente boro all'interno delle cellule tumorali, e che ve ne sia poco nel restante tessuto sano. Il fatto che il fascio neutronico sia indirizzato con altissima precisione verso il tessuto neoplastico risulta quindi di secondaria importanza, purché sia presente boro ad alte concentrazioni nel tessuto.

Il punto di forza della *BNCT* quindi risiede nella sua capacità di ottenere depositi di energia con un fortissimo gradiente tra cellule sane e cellule tumorali. Sebbene la sezione d'urto di interazione tra neutroni epitermici e boro sia di diversi ordini di grandezza superiore a quelle caratteristiche per gli altri atomi costituenti il nostro organismo, l'enorme concentrazione di atomi, come H e N all'interno delle cellule, rende possibili anche reazioni nucleari

concorrenti alla $^{10}\text{B}(n, \alpha)$. I processi:



hanno sezioni d'urto $\sigma_{^1\text{H}} \approx 0.33$ b e $\sigma_{^{14}\text{N}} \approx 1.75$ b rispettivamente [23]. Questi processi quindi possono causare reazioni anche all'interno di cellule sane, causando effetti collaterali. Risulta quindi fondamentale garantire una concentrazione molto elevata di boro all'interno delle cellule oggetto del trattamento, e questo rappresenta il nodo più importante da sciogliere per applicare con successo questa terapia.

Capitolo 2

L'esperimento *FOOT*

L'esperimento *FOOT* (*FragmentatiOn Of Target*), approvato dall'*INFN* (Istituto Nazionale di Fisica Nucleare) nel 2017, è supportato da una collaborazione internazionale composta da più di un centinaio di ricercatori, 10 sezioni dell'*INFN*, 12 università italiane, le università di Aachen (Germania) e Nagoya (Giappone), i Laboratori Nazionali di Frascati (*INFN-LNF*), il Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica di Pavia (*CNAO*), il Proton Therapy Center di Trento (*PTC*), i centri tedeschi di Heidelberg (*Heidelberg Ion-beam Therapy center, HIT*) e di Darmstadt (*Gesellschaft für Schwerionenforschung, GSI*).

Lo scopo dell'esperimento *FOOT* è quello di migliorare la precisione delle tecniche adroterapiche tramite lo studio del fenomeno della frammentazione generata dai fasci di particelle cariche incidenti. A tal fine si vogliono misurare le sezioni d'urto di frammentazione dei nuclei più abbondanti nel nostro organismo (^{12}C , ^{16}O e ^{14}N) con grande precisione (risoluzione dell'ordine del 5%). C'è infatti una mancanza in letteratura di questo tipo di dati sperimentali per il range d'interesse per l'adroterapia (100÷300 MeV/nucleone). I dati raccolti dall'esperimento *FOOT* permetteranno anche di identificare i frammenti prodotti in termini di numero di massa (A) e carica (Z), e di ricavarne lo spettro energetico. Obiettivo dell'esperimento è quello di ottenere misure con una precisione fra 3 e 4% sul numero di massa, fra 2 e 3% sulla carica e fra 1 e 2 MeV/u sullo spettro cinetico.

L'apparato attuale non è stato ideato per la rilevazione dei neutroni, in quanto particelle prive di carica, tematica che sarà studiata nei futuri *upgrade* dell'apparato. Ci si domanda quindi se sia possibile implementare un metodo per la rilevazione dei neutroni utilizzando il corrente apparato

Frammento	E (MeV)	LET (keV/ μm)	Range (μm)
^{15}O	1.0	983	2.3
^{15}N	1.0	925	2.5
^{14}N	2.0	1137	3.6
^{13}C	3.0	951	5.4
^{12}C	3.8	912	6.2
^{11}C	4.6	878	7.0
^{10}B	5.4	643	9.9
^8Be	6.4	400	15.7
^6Li	6.8	215	26.7
^4He	6.0	77	48.5
^3He	4.7	89	38.8
^2H	2.5	14	68.9

Tabella 2.1: Valori medi attesi, da simulazione Monte Carlo, dell'energia cinetica, del LET e del range per frammenti del bersaglio prodotti da un fascio di protoni a 180 MeV in acqua.

dell'esperimento.

I risultati dell'esperimento possono risultare d'interesse anche nell'ambito della radioprotezione spaziale. A questo proposito le agenzie spaziali, si stanno interrogando già da anni su quali siano gli effetti di una prolungata esposizione a raggi cosmici e vento solare senza la protezione della magnetosfera terrestre. Una conoscenza più approfondita dei pericoli ai quali andrebbero incontro gli astronauti potrebbe consentire un miglioramento del design delle schermature delle navicelle spaziali, soprattutto in vista di un'eventuale missione umana su Marte.

2.1 Cinematica Inversa

Il motivo per cui in letteratura sono presenti poche misure riguardanti la frammentazione del bersaglio di un fascio è che questi frammenti hanno un range particolarmente basso. Questo range infatti è talmente esiguo da essere dell'ordine del micron ($\sim \mu\text{m}$) per alcuni frammenti, si veda la tabella 2.1 che riporta alcuni risultati di energia, LET e range ottenuti da simulazioni Monte Carlo effettuate tramite il codice FLUKA [24].

Particelle con range di quest'ordine di grandezza hanno scarsa probabilità persino di uscire dal target, rendendone impossibile la rivelazione. Una possibile soluzione al problema consiste nel ricorrere alla cinematica inversa, ovvero un cambiamento del sistema di riferimento in cui svolgere l'esperimento. In particolare, un fascio di protoni a 200 MeV incidente su un bersaglio fermo (costituito da atomi di ^{12}C , ^{16}O e ^{14}N ad esempio, che sono i più abbondanti nel nostro organismo) è fisicamente equivalente a un fascio di nuclei del bersaglio a 200 MeV/u incidente su un target di protoni a riposo (cioè un target di idrogeno). La possibilità di cambiare il sistema di riferimento, senza inficiare le misure effettuate, è garantita dall'invarianza relativistica della sezione d'urto, che è la grandezza fisica di nostro interesse. Non è tuttavia possibile utilizzare un bersaglio di idrogeno per l'esperimento, in quanto potrebbe trovarsi unicamente in forma gassosa, rendendo così molto piccola la probabilità d'interazione con i nuclei del fascio. Per ovviare a questo problema nell'esperimento *FOOT* si utilizzano due bersagli posti uno di seguito all'altro. Un primo bersaglio di polietilene (C_2H_4) e uno di carbonio puro (C). In questo modo è possibile ricostruire la sezione d'urto differenziale del fascio su nuclei di idrogeno (protoni), attraverso la seguente relazione:

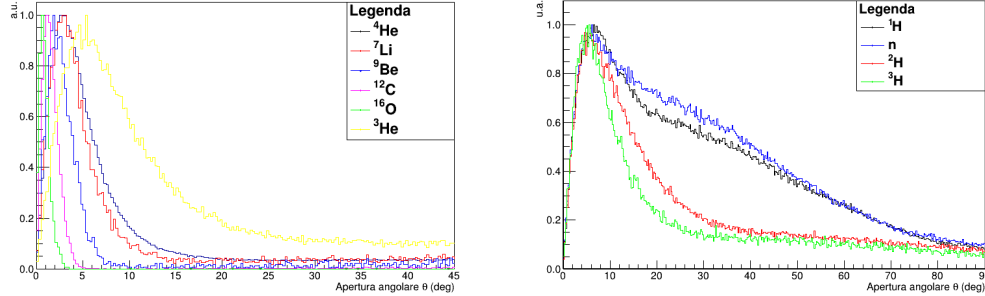
$$\frac{d\sigma}{dE_{cin}}(\text{H}) = \frac{1}{4} \left[\frac{d\sigma}{dE_{cin}}(\text{C}_2\text{H}_4) - 2 \frac{d\sigma}{dE_{cin}}(\text{C}) \right] \quad (2.1)$$

dove $\frac{d\sigma}{dE_{cin}}(\text{H})$, $\frac{d\sigma}{dE_{cin}}(\text{C}_2\text{H}_4)$ e $\frac{d\sigma}{dE_{cin}}(\text{C})$ rappresentano le sezioni d'urto di frammentazione differenziali del fascio su idrogeno, polietilene e carbonio, rispettivamente.

Una volta ottenute le misure nel sistema di riferimento del laboratorio è possibile riportarle nel sistema di riferimento di interesse (quello in cui il fascio incidente è di protoni e il bersaglio fermo è composto da atomi abbondanti nel nostro organismo) applicando un opportuno *boost* di Lorentz.

2.2 Apparato sperimentale

La diversa massa dei frammenti prodotti nel bersaglio fa sì che questi siano emessi con aperture angolari più o meno pronunciate. In particolare da simulazioni Monte Carlo si evince che frammenti pesanti ($Z > 2$) sono emessi ad angoli relativamente piccoli rispetto alla direzione del fascio. Infatti, presa la direzione del fascio come asse z , introducendo le coordinate sferiche, si ha che il valore dell'angolo azimutale (θ) per i frammenti pesanti, tipicamente



(a) Apertura angolare per particelle pesanti. (b) Apertura angolare per particelle leggere.

Figura 2.1: Aperture angolari per alcuni tipi di frammenti prodotti da un fascio di ${}^{16}\text{O}$ su un bersaglio di polietilene (C_2H_4).

è $\theta < 10^\circ$ (Fig. 2.1a). Per frammenti leggeri invece (ad esempio protoni e neutroni) l'angolo di emissione può anche essere superiore a 30° (Fig. 2.1b). Quindi, viste le aperture angolari così diverse, sono stati predisposti due *set-up* per l'esperimento, uno per l'identificazione di frammenti pesanti basato su uno spettrometro magnetico (sezione 2.2.1) e uno per l'identificazione dei frammenti leggeri basato su uno spettrometro a emulsioni (sezione 2.2.2).

Per ricostruire i numeri atomici e di massa dei frammenti, l'apparato acquisisce l'impulso (p), l'energia cinetica (E_{cin}), lo *stopping power* ($\frac{dE}{dx}$) e il tempo di volo (TOF) delle particelle attraversanti l'apparato. Nello specifico per ottenere una precisione del 5% circa sulla ricostruzione delle sezioni d'urto di frammentazione è necessario ottenere precisioni sulle singole grandezze misurate di:

- $\frac{\sigma(p)}{p} \leq 5\%$ per l'impulso,
- $\frac{\sigma(E_{cin})}{E_{cin}} \leq 2\%$ per l'energia cinetica,
- $\frac{\sigma(\frac{dE}{dx})}{\frac{dE}{dx}} \leq 2\%$ per lo *stopping power*,
- $\frac{\sigma(TOF)}{TOF} \leq 1.5\%$ per il tempo di volo ($\sigma(TOF) \sim 100$ ps).

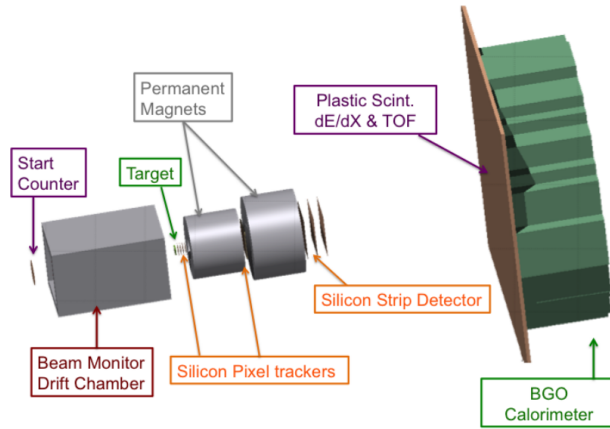


Figura 2.2: Vista schematica dell'apparato per frammenti pesanti di FOOT.

2.2.1 *Set-up* per frammenti pesanti

L'apparato sperimentale per la rilevazione dei frammenti pesanti può essere diviso in tre regioni: *upstream region*, *tracking region* e *downstream region* [25]. In figura 2.2 è riportata una rappresentazione schematica dell'apparato in questo *set-up*.

Upstream region

La prima parte dell'apparato è costituita da: *Start Counter* (SC), *Beam Monitor* (BM) e *Target* (bersaglio).

Lo *Start Counter* (SC) è posizionato circa 30 cm prima del bersaglio ed è costituito da uno disco scintillatore spesso $250 \mu\text{m}$ e di 26 mm di raggio, sufficiente per coprire la tipica dimensione trasversa del fascio. I raggi di luce prodotti nello scintillatore sono convogliati da 160 fibre ottiche raggruppate in quattro gruppi che arrivano ai convertitori del segnale (Fig. 2.3). Lo spessore dello scintillatore è stato minimizzato in modo da garantire che la probabilità che si verifichino eventi di frammentazione al suo interno sia inferiore al 5% della probabilità che tali eventi accadano nel bersaglio (assumendo un bersaglio di grafite con spessore $\approx 2 \text{ mm}$). Lo scopo dello SC è quello di fornire il *trigger* (l'innesco) all'intero esperimento ed il tempo di inizio dell'evento in oggetto. La determinazione di un tempo di inizio per ogni evento è cruciale al fine di ricostruire il *TOF* delle varie particelle (tramite la differenza dei segnali del *TOF-wall* e dello SC). È stata misurata una

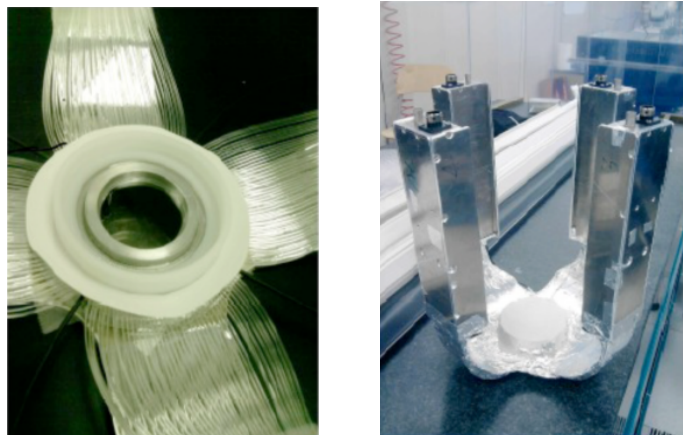


Figura 2.3: Viste dello SC, a sinistra risalto sullo scintillatore, mentre a destra si vedono le fibre ottiche raggruppate nei quattro bracci.

risoluzione temporale di un singolo canale del dispositivo ed essa è risultata dell'ordine di $\sigma_t = 100$ ps, quindi ottimale per le necessità dell'esperimento.

Il *Beam Monitor* (BM) è posto a valle dello SC e consiste in una camera di ionizzazione a deriva (*Drift Chamber*) composta da dodici strati di fili carichi positivamente (Fig. 2.4). Il BM ha al suo interno una miscela gassosa di Ar e CO₂ (rispettivamente 80% e 20%) a pressione atmosferica e richiede una tensione di 1.8 kV. Il BM serve per ricostruire la traiettoria del fascio prima che quest'ultimo incida sul bersaglio. A tal fine si sfrutta il fatto che il fascio, nell'attraversare la miscela di gas all'interno del BM, provoca eventi di ionizzazione nei gas, portando alla creazione di ioni positivi e di elettroni liberi. I fili sono disposti ortogonalmente sul piano perpendicolare alla direzione del fascio, in maniera alternata, e formano celle di 16 mm × 10 mm, dove il lato lungo è ortogonale alla direzione del fascio. Per migliorare la precisione nell'identificazione dei punti della traiettoria, i reticoli di due piani successivi sono sfasati di mezza cella. Gli elettroni liberati dal passaggio del fascio vengono poi catturati dal reticolo di fili della *Drift Chamber* e questo permette di ricostruire la direzione del fascio. La risoluzione spaziale del BM è stimata essere dell'ordine dei 140 μm e la risoluzione temporale è all'incirca di 1 μs, il che permette di dirimere temporalmente due eventi successivi.

Il *Target* (bersaglio) consiste in due strati di materiale disposti uno di seguito all'altro (come spiegato in sezione 2.1). Il primo strato è composto

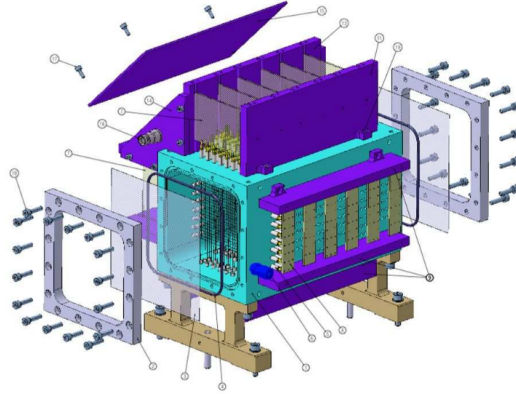


Figura 2.4: *Disegno tecnico del Beam Monitor.*

da grafite (C) mentre il secondo è di polietilene (C_2H_4), entrambi di spessore 2 mm.

Tracking region

Dopo la *Upstream region* è presente la regione deputata al tracciamento (*Tracking region*), composta da due magneti permanenti (per deflettere le particelle cariche) e tre rivelatori adibiti al tracciamento (*Vertex Tracker*, *Inner Tracker* e *Micro Strip Detector*).

La presenza dei magneti serve a creare uno spettrometro magnetico, in grado di discernere le particelle basandosi sul loro impulso e sulla loro carica. Il principio di funzionamento si basa sulla legge di Lorentz

$$\mathbf{F}_L = q\mathbf{v} \times \mathbf{B}, \quad (2.2)$$

dove \mathbf{F}_L indica la forza di Lorentz, \mathbf{B} è il vettore campo magnetico, \mathbf{v} è la velocità del frammento e q ne è la carica. Conoscendo la carica e la traiettoria seguita dal frammento in transito nel campo magnetico, e quindi il raggio di curvatura di quest'ultima, è possibile ricavare il valore dell'impulso $|\mathbf{p}|$ della particella. Infatti, preso r raggio di curvatura e m massa del frammento, vale la relazione di bilancio centripeto:

$$|q\mathbf{v} \times \mathbf{B}| = \frac{mv^2}{r} \implies |\mathbf{p}| = m|\mathbf{v}| = rq|\mathbf{B}|. \quad (2.3)$$

Il campo magnetico statico è generato da una particolare configurazione di magneti permanenti detta configurazione di Halbach, come mostrato in figu-

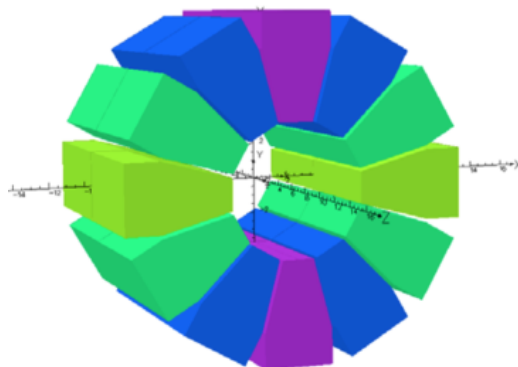


Figura 2.5: *Tipica configurazione di Halbach.*

ra 2.5. I magneti sono disposti in modo da produrre un campo magnetico circa costante, dai valori massimi di 1.3 T e 0.9 T, all'interno dei due magneti, e un campo magnetico nullo all'esterno della configurazione.

Il *Vertex Tracker* (VTX) è un rivelatore posto immediatamente dopo il bersaglio e subito prima dell'ingresso dello spettrometro magnetico. Il suo scopo è determinare la direzione dei frammenti provenienti dal *target*. Il VTX è formato da quattro strati di sensori CMOS al silicio, denominati Mimosa28 (M28); questi sono costituiti da una matrice di 928×960 pixel di lato $20.7 \mu\text{m}$. I chip hanno uno spessore di $50 \mu\text{m}$, al fine di ridurre al minimo fenomeni di scattering multiplo. I piani di silicio sono raggruppati a gruppi di due distanti 10 mm gli uni dagli altri, mentre i sensori di uno stesso gruppo distano tra loro 2 mm.

Tra i due magneti, al fine di acquisire un ulteriore punto per la ricostruzione delle traiettorie dei frammenti, sono stati inseriti due piani di sensori M28. Questo rivelatore è denominato *Inner Tracker* (IT) e, come detto, è formato da 8 sensori M28 di area 4 cm^2 spessi $50 \mu\text{m}$. Al fine di ridurre al minimo la zona morta la distanza tra i piani dei sensori non deve superare i $30 \mu\text{m}$. Inoltre per evitare sovrapposizioni delle zone morte i piani contenenti gli M28 sono sfasati trasversalmente di qualche centinaio di μm .

All'uscita del secondo magnete è collocato l'ultimo rivelatore per la ricostruzione della direzione, il *Micro Strip Detector* (MSD). La presenza di questo rivelatore è fondamentale al fine di ricostruire propriamente il momento \mathbf{p} e per utilizzare correttamente l'informazione sul *TOF*. Il principio di funzionamento del rivelatore è basato su giunzioni p-n, nelle quali viene a formarsi una coppia elettrone lacuna nel momento del passaggio di una parti-

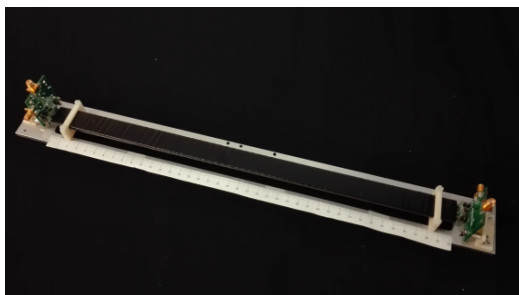


Figura 2.6: Prototipo di una barra del *TOF-wall*.

cella carica. In aggiunta alle informazioni sull'attraversamento puntuale dei frammenti del fascio, il MSD fornisce informazioni ridondanti sullo *Stopping Power* ($\frac{dE}{dx}$). Il MSD è composto da tre piani, formati da due strati di silicio spessi $70 \mu\text{m}$ incollati tra loro da uno strato biadesivo spesso $30 \mu\text{m}$, distanziati 2 cm gli uni dagli altri, ognuno con una superficie di $9 \times 9 \text{ cm}^2$. Il MSD ha una risoluzione spaziale $< 35 \mu\text{m}$ sul piano trasversale alla direzione del fascio.

Downstream region

La parte terminale dell'apparato di *FOOT* consiste nel *TOF-wall* e nel calorimetro. Il primo fornisce misure di *Stopping Power* e *TOF*, mentre il secondo misura l'energia cinetica dei frammenti carichi che si arrestano al suo interno. Si noti che, poiché per misurare l'energia cinetica dei frammenti attraverso il calorimetro è necessario farli arrestare al suo interno, questo rivelatore deve essere posizionato in fondo alla serie di rilevatori dell'apparato.

Il *TOF-wall* è costituito da due piani di scintillatori plastici posizionati uno di seguito all'altro e in modo tale da posizionare ortogonalmente gli strati di scintillatori che compongono i piani. Ogni piano è costituito da 20 barre a forma di parallelepipedo con spessore 3 mm e dimensioni trasverse (rispetto alla direzione del fascio) di $2 \times 44 \text{ cm}^2$ (Fig. 2.6). Lo spessore delle barre è scelto in modo da minimizzare la probabilità di ri-frammentazione all'interno degli scintillatori e al contempo rendere migliore possibile la misura dello *Stopping Power* e del *TOF*. Infatti, mentre rivelatori più spessi consentirebbero di effettuare misure di tempo di volo e di $\frac{dE}{dx}$ più precise, questi avrebbero una probabilità maggiore di causare eventi di ri-frammentazione dei frammenti provenienti dal bersaglio. Con lo spessore scelto si riescono

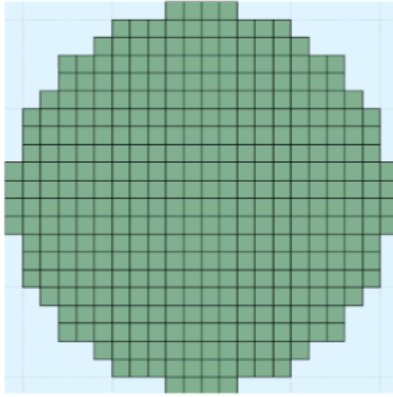


Figura 2.7: *Rappresentazione del calorimetro, con ogni cella rappresentante un cristallo di BGO.*

a ottenere risoluzioni temporali e nella perdita di energia di circa 80 ps e $2\div 3\%$. Lo spessore delle barre, inoltre, garantisce che la probabilità che si verifichino eventi di frammentazione secondari sia inferiore all'1%. Le singole barre sono rivestite con materiale riflettente e questo permette di convogliare la luce prodotta dagli eventi di ionizzazione provocati dall'attraversamento di particelle cariche verso le estremità della barra, dove sono posti dei fotomoltiplicatori al silicio (SiPM). Il fatto che gli strati di barre siano posti ortogonalmente permette di identificare con discreta precisione anche il punto di attraversamento.

In fondo alla catena di rivelatori è posto il calorimetro che arresta i frammenti e ne registra l'energia cinetica. Il calorimetro consiste di un insieme di cristalli troncopiramidali, con base minore di $2\times 2\text{ cm}^2$, di germanato di bismuto ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$, d'ora in poi indicato con *BGO*) organizzati in modo da avere una copertura angolare di 10° per una superficie complessiva di circa $20\times 20\text{ cm}^2$ (Fig. 2.7). Contrariamente ai materiali utilizzati per gli altri rivelatori, i cristalli *BGO* sono caratterizzati da un'elevata densità e sono quindi in grado di bloccare completamente le particelle cariche che li attraversano. Dentro il calorimetro i frammenti carichi interagiscono con i cristalli di *BGO* attraverso interazioni elettromagnetiche (ionizzazione) e forti. È possibile che si verifichino eventi di ri-frammentazione all'interno del calorimetro, ma questo non è un problema qualora i frammenti prodotti siano carichi, poiché anch'essi verranno arrestati all'interno dei cristalli di *BGO* e sarà possibile, almeno in principio, sommare i contributi di energia depositata dai frammen-

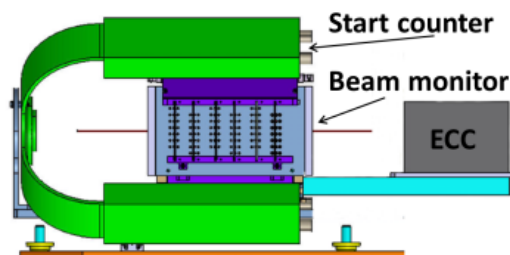


Figura 2.8: *Schema del set-up per frammenti leggeri, composto dallo Start Counter, dal Beam Monitor e da una camera ad emulsione (ECC).*

ti secondari all'energia rilasciata dai frammenti primari. Qualora venissero prodotti dei neutroni invece, è possibile che questi ultimi riescano a uscire dal calorimetro senza interagire. Infatti i neutroni, essendo privi di carica elettrica, possono interagire con il *BGO* unicamente attraverso l'interazione forte, e questo tipo di interazione è più improbabile dell'interazione elettromagnetica. La presenza dei neutroni quindi porta ad una sottostima dell'energia depositata all'interno del calorimetro.

2.2.2 *Set-up per frammenti leggeri*

Come mostrato in figura 2.1b, l'angolo di emissione dal bersaglio per particelle leggere ($Z \leq 2$) può essere anche molto elevato, per cui il *set-up* sperimentale ideato per la rilevazione dei frammenti pesanti (che si sviluppa in lunghezza a bassa apertura angolare), non è ottimale per rilevare frammenti leggeri. È stato quindi ideato un nuovo apparato, più compatto, in grado di rivelare efficacemente i frammenti più leggeri (Fig. 2.8). Il nuovo apparato è composto sempre da uno *Start Counter* (SC) e da un *Beam Monitor* (BM), analoghi a quelli descritti nella sezione 2.2.1, e da una camera ad emulsione (ECC) che sostituisce tutti gli altri rivelatori presenti nel *set-up* per frammenti pesanti [25]. La ECC ha una struttura interna composta da tre strati di grafite (C) e polietilene (C_2H_4) che fungono da *target*, diversi strati di pellicole ad emulsione, che servono a misurare la carica dei frammenti, e strati di piombo necessari per la misura dell'impulso. La camera ad emulsione permette di coprire un'apertura angolare di 70° , riuscendo a intercettare molti più frammenti leggeri di quanto potrebbe fare un calorimetro posto a 1 m di distanza dal bersaglio (come nel caso del *set-up* per frammenti pesanti). Le pellicole ad emulsione sono costituite da bromuro d'argento (AgBr), il

quale si ionizza qualora gli venga fornita energia sufficiente tramite fotoni o particelle cariche. La dissociazione porta a formazioni di *cluster* di atomi di Ag localizzati vicini al punto di impatto tra la pellicola e la particella carica. Questi *cluster* sono visibili al microscopio ottico e la loro dimensione è proporzionale al numero di eventi di ionizzazione verificatisi. Una volta che la ECC è stata esposta a un certo numero di tracce, le pellicole ad emulsione vengono sostituite e fatte sviluppare, per poi utilizzare un sistema di *scanning* automatico per controllarle. La risoluzione spaziale della camera ad emulsione è di circa $1 \mu\text{m}$.

2.2.3 Rivelazione dei neutroni nell'esperimento *FOOT*

Nell'apparato di *FOOT*, non sono presenti, ad oggi, strumenti specifici per la rilevazione dei neutroni. Essendo questi privi di carica infatti, non causeranno eventi di ionizzazione all'interno dei rivelatori né verranno deflessi dal campo magnetico statico dei magneti. Sono quindi allo studio possibili modifiche dell'apparato sperimentale che consentirebbero di rivelare anche i neutroni, ad esempio sono in corso simulazioni Monte Carlo che prevedono l'aggiunta di alcuni rivelatori ad 1 m di distanza dal bersaglio (come il calorimetro), disposti ad aperture angolari di 30° e 80° dalla linea di volo del fascio. I neutroni infatti, essendo particelle leggere, possono raggiungere aperture angolari considerevoli (Fig. 2.1b), contrariamente alle particelle pesanti. Questi rivelatori consistono in scintillatori liquidi ricchi di idrogeno (tipo NE213) all'interno dei quali avvengono urti elastici tra neutroni e protoni che producono un segnale rilevabile dal fotomoltiplicatore al silicio (SiPM). Tuttavia anche particelle leggere cariche (come i protoni) possono raggiungere grandi aperture angolari rispetto alla direzione del fascio. Ne consegue che particelle leggere e cariche potrebbero arrivare a questi rivelatori posti fuori dalla direzione del fascio dando luogo ad un segnale simile a quello originato dall'interazione dei neutroni. Per evitare quest'eventualità si colloca uno scintillatore plastico davanti a questi scintillatori liquidi, in modo che particelle neutre come i neutroni, rilascino energia (e provochino segnale) unicamente nel rivelatore ad idrogeno, mentre le particelle cariche, rilasceranno energia in entrambi. Analizzando quindi unicamente gli eventi di anti-coincidenza sarà possibile identificare i neutroni, nell'ipotesi che lo scintillatore liquido sia in grado di discriminare i raggi γ dai neutroni in base alla forma del segnale. Si pensa inoltre di utilizzare schermature in polietilene e piombo da collocare tra il calorimetro e i nuovi rivelatori, al fine di

schermare quanto più possibile questi ultimi dall'enorme numero di neutroni prodotti nel calorimetro.

In principio si potrebbe pensare di utilizzare il calorimetro come rivelatore di neutroni, poiché anche i neutroni interagendo con i cristalli di BGO creano nuclei carichi in grado di depositare energia tramite ionizzazione. La disponibilità di un rivelatore già posto di fronte al calorimetro (il *TOF-wall*), consentirebbe di sfruttare il principio appena spiegato per l'identificazione dei neutroni senza espandere affatto l'apparato, con un conseguente abbattimento dei costi. La viabilità di questa opzione verrà discussa nel prossimo capitolo.

Capitolo 3

Rivelazione dei neutroni in FOOT

L'apparato dell'esperimento *FOOT* è stato ideato con l'intento di identificare con precisioni i frammenti carichi, leggeri (sezione 2.2.2) o pesanti (sezione 2.2.1). La possibilità di rivelare anche i neutroni prodotti nel target sarebbe di grande interesse per le misure di sezioni d'urto di frammentazione, particolarmente in ottica adroterapica.

Non sono previsti, nel *set-up* attuale, rivelatori appositi per particelle neutre. Tuttavia è possibile implementare un algoritmo per l'identificazione e la rivelazione dei neutroni con il *set-up* per particelle pesanti già in uso. L'idea alla base del metodo verrà approfondita in sezione 3.1. In seguito verranno forniti alcuni parametri riguardanti la simulazione Monte Carlo utilizzata (sezione 3.2), per poi passare all'effettiva implementazione del metodo attraverso lo studio delle soglie di energia da impostare sui vari rilevatori (sezione 3.3). Infine si mostrerà la possibilità di ricostruire l'energia cinetica dei neutroni attraverso l'apparato sperimentale in uso (sezione 3.4).

3.1 Rivelazione neutroni con anti-coincidenze

I neutroni, come detto in precedenza, sono caratterizzati da una probabilità d'interazione assai minore con la materia rispetto alle particelle cariche, in quanto privi di carica elettrica (sezione 1.4.3). Infatti la principale forza che permette ai neutroni di interfacciarsi con la materia è l'interazione nucleare forte. Quest'ultima, coinvolgendo neutroni e nuclei, può dar vita a eventi di

frammentazione (come descritto in sezione 1.4.2) dei nuclei colpiti. I frammenti dei nuclei saranno carichi e quindi interagiranno con la materia come descritto in sezione 1.4.2, in particolare obbediranno all'equazione di Bethe-Bloch (eq. 1.30). Contrariamente ai neutroni quindi, i nuclei carichi prodotti dalla frammentazione nucleare, possono depositare anche grandi quantità di energia tramite ionizzazione degli atomi del mezzo che attraversano. Questo fenomeno consente la rilevazione indiretta dei neutroni.

Sono già stati condotti esperimenti con lo scopo di quantificare l'efficienza di rivelazione dei neutroni utilizzando dei cristalli di BGO (gli stessi che compongono il calorimetro, sezione 2.2.1) [26]. Nello specifico era stata utilizzata come *tagging* la reazione:



che gode di un'ampia sezione d'urto e del fatto che la cinematica a due corpi dello stato finale permette una chiara separazione degli eventi *taggati* dagli eventi di fondo derivanti da processi concorrenti. Inoltre, affinché ci fosse l'effettiva registrazione di un neutrone, era necessario che si verificasse un'anti-coincidenza nel segnale del calorimetro BGO e della camera a fili utilizzata nell'esperimento [26]. Siccome i neutroni non hanno carica elettrica non daranno segnale all'interno della camera a fili, mentre le particelle cariche, come i pioni (π^+), lo daranno. Entrambi i tipi di particelle invece, rilasceranno parte della loro energia all'interno del calorimetro producendo segnale. Ovviamente, per le ragioni già descritte, le particelle cariche depositeranno la quasi totalità della loro energia cinetica all'interno del calorimetro, mentre i neutroni, generalmente, ne depositeranno solo una frazione. La presenza quindi di segnali sul calorimetro, in assenza di un corrispettivo segnale sulla camera a fili, è stata utilizzata come indicatore del passaggio di neutroni. Possono esserci comunque dei falsi positivi, ad esempio i neutroni, contrariamente alle particelle cariche, tendono a viaggiare molto all'interno del calorimetro, portando depositi anche su cristalli diversi, questi potrebbero essere interpretati come segnali distinti [26].

Nell'apparato dell'esperimento *FOOT* è presente una camera a fili (il *Beam Monitor*), ma questa si trova nella *upstream region*, molto lontana dal calorimetro e soprattutto prima del bersaglio, risulta quindi inutilizzabile per riproporre quanto portato avanti da esperimenti precedenti [26]. Tuttavia, l'idea di utilizzare anti-coincidenze di segnale per rivelare la presenza di neutroni può essere applicata nell'esperimento *FOOT* utilizzando altri rivelatori

già presenti. Nello specifico, il *TOF-wall* è collocato esattamente prima del calorimetro ed è utilizzato per misurare lo *Stopping Power* ($\frac{dE}{dx}$) dei frammenti incidenti, al fine di misurarne la carica (eq. 1.30). Il *TOF-wall* è costituito da due strati di scintillatori plastici (come descritto in sezione 2.2.1) di 3 mm che rispondono con emissione di fotoni se attraversati da particelle cariche, i neutroni invece, attraversandolo non causano eventi di ionizzazione primaria, poiché la probabilità d'interazione in uno spessore così sottile è trascurabile. Quindi sembra possibile utilizzare il *TOF-wall* come veto per gli eventi, in particolare, qualora una traccia sia caratterizzata da rilasci di energia sia nel calorimetro che nel *TOF-wall* questa verrà identificata come particella carica; mentre depositi di energia sul calorimetro, senza corrispettivi segnali sul *TOF-wall* sono da interpretare come causati da neutroni. Anche il *Micro Strip Detector* (MSD) ha la capacità di stimare lo *Stopping Power* delle particelle che lo attraversando, e come per il *TOF-wall*, i neutroni vi lasciano pochissima energia. Sarà quindi possibile usare anche il MSD come veto per i depositi di energia rilevati sul calorimetro.

3.2 Generalità sulla simulazione

L'analisi riportata è stata effettuata sui risultati di una simulazione, coinvolgente tutto l'apparato sperimentale, in cui un fascio di ossigeno (^{16}O) incide su un bersaglio di polietilene (C_2H_4).

I neutroni non vengono prodotti unicamente dalle interazione del fascio incidente con il bersaglio, per di più, a causa della scarsa interazione che hanno con la materia, i neutroni sono in grado di percorrere grandi distanze all'interno dell'apparato, arrivando anche molto lontano dalla loro zona di nascita. Questo fenomeno aumenta notevolmente il fondo dell'esperimento, e così come rappresenta un problema per la rilevazione delle particelle cariche (cioè alla produzione di neutroni nel calorimetro a seguito di frammentazioni è collegata una perdita di energia cinetica nel calorimetro, causando una sottostima dell'energia cinetica dei frammenti), anche per la rivelazione dei neutroni rappresenta un ostacolo importante. Durante gli eventi d'interazione inoltre, sono prodotti un gran numero di fotoni, che per i nostri intenti si comportano come particelle neutre, e anch'essi rappresentano del fondo. In tabella 3.1 è riportato il numero di neutroni nati nelle varie parti dell'apparato sperimentale. Sempre in tabella 3.1 sono riportate le percentuali di neutroni nati nelle varie parti dell'apparato che hanno interagito nel ca-

Neutroni nati nelle varie zone dell'apparato con condizioni			
Condizioni	Target	Magneti	Calorimetro
Senza soglia	633903	1195512	2495272
Entro angolo solido	20.35 %	-	-
Soglia 500 keV	19.38 %	2.48 %	46.26 %
Soglia 10 MeV	12.88 %	0.61 %	12.48 %
Soglia 20 MeV	10.74 %	0.32 %	5.61%
Soglia 50 MeV	6.94 %	0.11 %	1.49 %

Tabella 3.1: *Neutroni prodotti nelle varie parti dell'apparato. Vengono impostate soglie sull'energia depositata dai neutroni nel calorimetro e per i neutroni nati nel target si analizza la condizione aggiuntiva di emissione all'interno dell'angolo solido che garantisce il passaggio nel calorimetro. Le percentuali riportate sono riferite al numero di neutroni nati in quella specifica parte dell'apparato (prima riga di ogni colonna). I valori riportati sono estratti da simulazioni Monte Carlo effettuate con il codice FLUKA.*

lorimetro rilasciando un certo quantitativo di energia. È da notare come i numeri di neutroni prodotti nei magneti e nel calorimetro siano rispettivamente quasi il doppio e quasi il quadruplo di quello dei neutroni prodotti nel bersaglio. Risulta quindi cruciale riuscire a sbarazzarsi efficacemente di questi neutroni nati fuori dal target, in modo che il segnale di quest'ultimo non venga sovrastato. Si può notare come all'aumentare dell'energia di soglia le percentuali di neutroni rivelabili decrescano, tuttavia la decrescita più rapida si ha per i neutroni prodotti nel calorimetro. Questo è dovuto al fatto che nel calorimetro si ha la produzione di un gran numero di neutroni a bassa energia. In figura 3.1 vengono riportati i numeri di neutroni prodotti dalle varie particelle anche variando le soglie di energia depositata nel calorimetro. Come si può apprezzare i maggiori contributi provengono da particelle come neutroni, protoni e α .

3.3 Implementazione del metodo di anti-coincidenza

Al fine di implementare l'algoritmo per la rivelazione dei neutroni è necessario impostare valori di soglia per i vari rivelatori. In particolare, le soglie energetiche impostate sul *TOF-wall* e sul MSD servono a definire quale sia

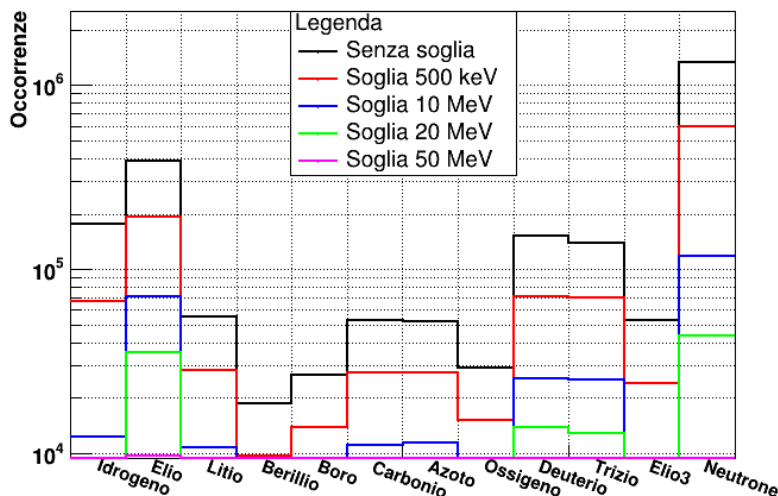


Figura 3.1: Numero di neutroni nati nel calorimetro dai vari tipi di particelle.

la soglia minima di energia oltre la quale una traccia viene identificata come appartenente ad una particella carica. Mentre la soglia da impostare sull'energia depositata nel calorimetro serve per ridurre quanto più possibile il fondo, nello specifico neutroni secondari e fotoni.

3.3.1 Soglie di energia depositata nel *TOF-wall*

In figura 3.2 vengono riportati gli andamenti dei depositi di energia nel *TOF-wall* da parte di neutroni e particelle cariche. Si può notare come i neutroni depositino mediamente meno energia delle particelle cariche. Tuttavia sono presenti anche un discreto numero di particelle cariche ad energie inferiori a 0.5 MeV, questo perché l'apparato non è stato ottimizzato con lo scopo di rivelare neutroni ma con quello di identificare con grande precisione i frammenti carichi. Infatti, se da un lato uno strato più spesso di materiale scintillatore avrebbe garantito rilasci più consistenti di energia da parte delle particelle cariche, facilitandone la rivelazione, dall'altro esso avrebbe aumentato la probabilità di interazione dei neutroni. In quest'ottica quindi, la soglia di energia da selezionare dev'essere sufficientemente bassa in modo da minimizzare il numero di particelle cariche che vengono scambiate per neutroni, mantenendo un valore sensato per la sua applicazione nel caso reale. A tal

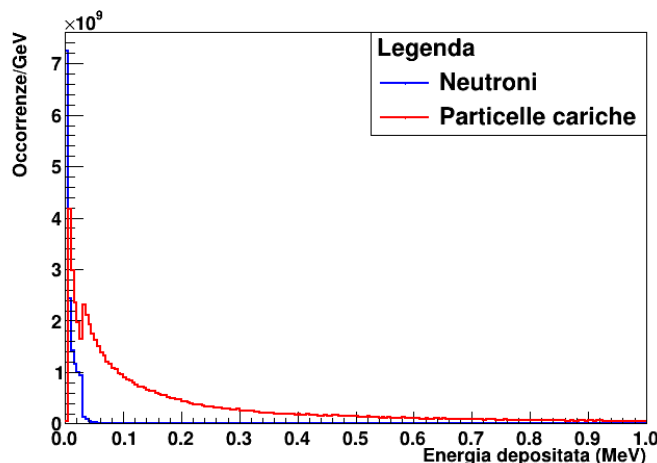


Figura 3.2: Andamenti dei depositi di energia nel *TOF-wall* di neutroni (blu) e particelle cariche (rosso).

fine è stato selezionato come valore di soglia 500 keV, nella scelta del valore di soglia è stata tenuta in considerazione anche la risoluzione energetica del *TOF-wall*.

In figura 3.3 invece, viene riportato il numero di particelle che hanno depositato più o meno di 500 keV nel *TOF-wall*. Come si può vedere dalla figura 3.3, il maggior contributo ai bassi depositi di energia delle particelle cariche (Fig. 3.2) viene dai protoni, i quali essendo molto leggeri, impiegano più tempo (e quindi più spazio) per depositare quantità significative di energia (eq. 1.30).

3.3.2 Soglie di energia depositata nel MSD

Il *Micro Strip Detector* (MSD) è un rivelatore posto alla fine della regione di *tracking* dell'apparato (si veda sezione 2.2.1) che, come il *TOF-wall* ha la possibilità di misurare il deposito di energia lasciato dalle particelle che lo attraversano ($\frac{dE}{dx}$). Risulta quindi possibile utilizzare anche il MSD come possibile veto per migliorare l'identificazione dei neutroni. Nello specifico sono stati analizzati i depositi di energia rilasciati dai vari tipi di particelle nel MSD (Fig. 3.4) al fine di definire una soglia di energia che faccia da spartiacque per il riconoscimento di particelle cariche e neutroni.

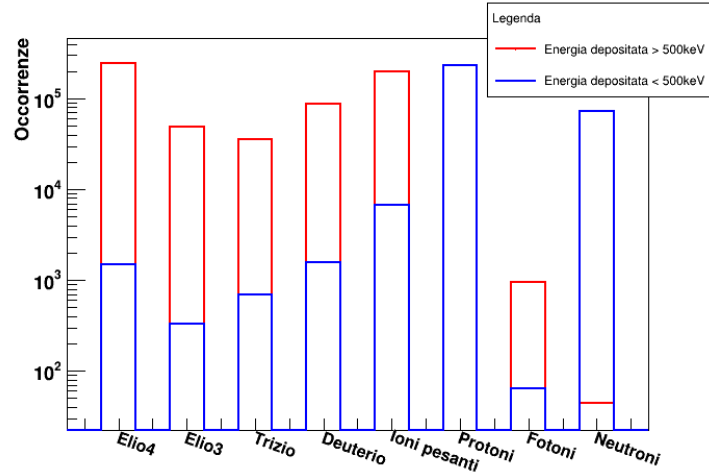


Figura 3.3: Numero di particelle con depositi di energia nel TOF-wall inferiori (blu) o superiori (rosso) a 500keV, divisi per tipo di particella. Le linee rossa e blu coincidono per i protoni.

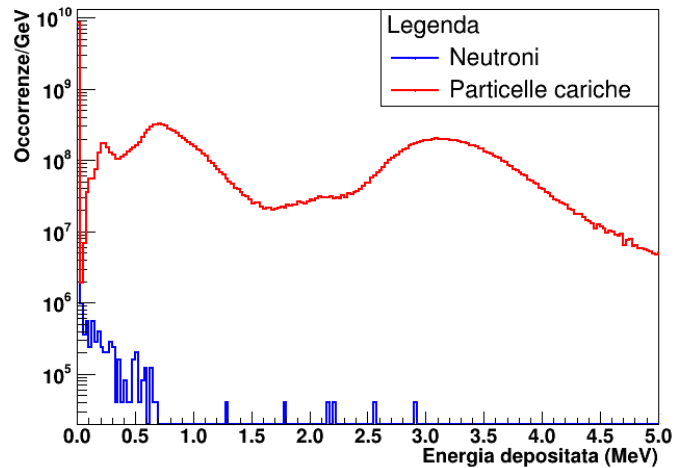


Figura 3.4: Andamenti dei depositi di energia nel MSD per neutroni (blu) e per particelle cariche (rosso).

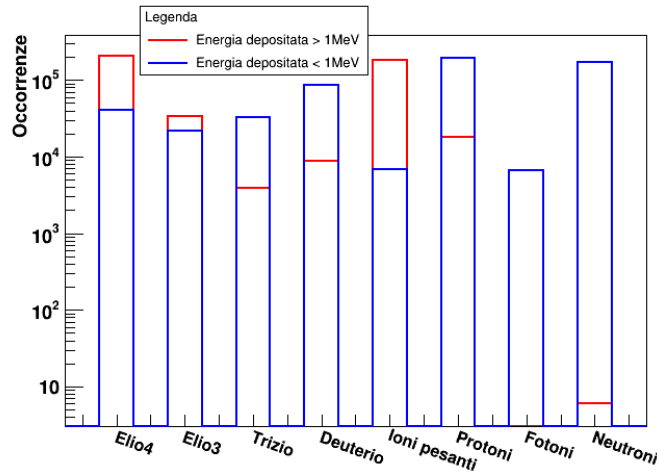


Figura 3.5: Numero di particelle con depositi di energia nel MSD inferiori (blu) o superiori (rosso) a 1 MeV, divisi per tipo di particella.

Come valore di soglia sull'energia depositata nel MSD è stato scelto il valore di 1 MeV, sempre seguendo il criterio di massimizzazione del numero di neutroni con depositi sotto soglia e minimizzazione del numero di carichi che depositano sotto soglia. Anche in questo caso la soglia scelta tiene conto del fatto che il MSD non ha sensibilità infinita.

Come per il *TOF-wall* si è analizzato il tipo di particella che causa i depositi di energia, sopra o sotto soglia. In figura 3.5 sono riportati il numero di particelle che depositano più o meno di 1 MeV nel MSD, divisi per tipo di particella.

In analogia con quanto detto per il *TOF-wall*, il numero di protoni con rilasci di energia inferiori al valore di soglia (1 MeV) incide significativamente sull'identificazione dei neutroni tramite i depositi di energia. Purtroppo non è possibile aumentare la quantità di energia depositata dai protoni nel MSD senza aumentare le dimensioni lineari di quest'ultimo e, così facendo, aumentare la probabilità di riframmentazione.

L'utilizzo del MSD come veto aggiuntivo a cui sottoporre le particelle da identificare è stato studiato ma a livello pratico non porta grande giovamento, in quanto non è in grado di ridurre significativamente il numero di protoni erroneamente identificati come neutroni.

Fotoni nati nelle varie zone dell'apparato con condizioni			
Condizioni	Target	Magneti	Calorimetro
Senza soglia	134587	2788696	3747304
Entro angolo solido	2.92 %	-	-
Soglia 500 keV	0.21 %	0.18 %	6.41 %
Soglia 10 MeV	0 %	0.01 %	0.66 %
Soglia 20 MeV	0 %	0 %	0.04%
Soglia 50 MeV	0 %	0 %	0 %

Tabella 3.2: *Fotoni prodotti nelle varie parti dell'apparato. Le soglie sono sull'energia depositata dai fotoni nel calorimetro e per i fotoni nati nel target si analizza la condizione aggiuntiva di emissione all'interno dell'angolo solido che garantisce il passaggio nel calorimetro. Le percentuali riportate sono riferite al numero di fotoni nati in quella specifica parte dell'apparato (prima riga di ogni colonna). I valori riportati sono estratti da simulazioni Monte Carlo effettuate con il codice FLUKA.*

3.3.3 Soglie di energia depositata nel calorimetro

In ultima istanza è opportuno impostare anche una soglia sull'energia depositata nel calorimetro, al fine di attenuare quanto più possibile l'effetto del fondo di fotoni e neutroni generati nel calorimetro. Una soglia sull'energia depositata nel calorimetro tuttavia, non è in grado di escludere eventuali particelle cariche, le quali rilasceranno grandi quantitativi di energia nel calorimetro (anche dell'ordine del GeV). Anzi, la possibilità stessa di rivelare i neutroni si basa sul fatto che le particelle cariche (derivanti da interazioni con i neutroni incidenti), anche se relativamente lente, depositino quantitativi di energia apprezzabili nel calorimetro. Come si può notare in tabella 3.1, la presenza di una soglia di energia limita significativamente il contributo dei neutroni generati all'interno del calorimetro, proprio perché, avendo questi una bassa energia cinetica, tenderanno a rilasciare poca energia all'interno del calorimetro non superando la soglia.

In tabella 3.2 sono riportati i numeri di fotoni nati nella varie parti dell'apparato di acquisizione. È da notare come la presenza di valori di soglia sull'energia depositata nel calorimetro permetta di escludere la maggior parte dei fotoni nati nell'apparato, permettendo quindi di non curarsi del fatto che i fotoni non rilascino energia nei veti (*TOF-wall* e *MSD*).

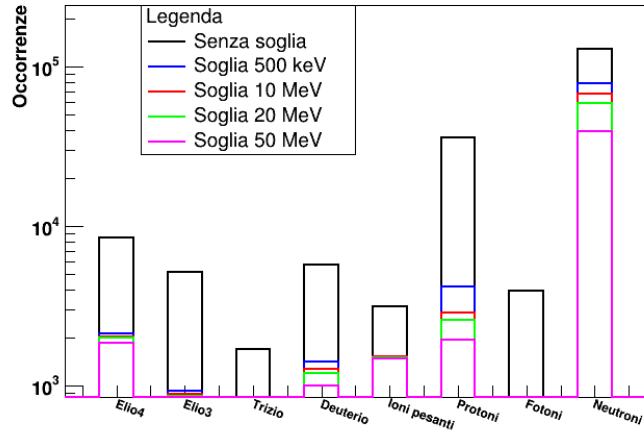


Figura 3.6: Particelle identificate come neutroni utilizzando il metodo dell'anti-coincidenza. In particolare, una particella viene identificata come un neutrone se deposita nel MSD e nel TOF-wall meno di 1 MeV e di 500 keV, rispettivamente. Le soglie di energia riportate sono applicate all'energia depositata nel calorimetro.

Soglie	Riconoscimento corretto	Riconoscimento errato
Senza soglia	66.67 %	33.33 %
Soglia 500 keV	87.99 %	12.01 %
Soglia 10 MeV	88.11 %	11.89 %
Soglia 20 MeV	87.14 %	12.86 %
Soglia 50 MeV	83.95 %	16.05 %

Tabella 3.3: Efficienze di riconoscimento dell' algoritmo con soglie sul MSD e sul TOF-wall rispettivamente di 1 MeV e 500 keV e soglia di energia depositata nel calorimetro variabile.

Neutroni incidenti	No soglia	500 keV	10 MeV	20 MeV	50 MeV
128994	99.86 %	61.32 %	52.52 %	45.59 %	30.51 %

Tabella 3.4: *Numero di neutroni creati nel target ed emessi all'interno dell'angolo solido di incidenza sul calorimetro ed efficienze di rivelazione. Le percentuali sono espresse rispetto ai neutroni nati nel bersaglio ed emessi all'interno dell'opportuno angolo solido.*

La miglior soglia energetica da impostare per l'energia depositata nel calorimetro è da selezionare in modo che il numero di neutroni provenienti dal bersaglio venga ridotto il meno possibile, mentre il numero di non neutroni venga ridotto drasticamente. Fissate quindi le soglie sui depositi di energia nel MSD e nel *TOF-wall* (rispettivamente 1 MeV e 500 keV) si procede col variare la soglia sull'energia depositata nel calorimetro per massimizzare l'efficienza di rivelazione. In figura 3.6 sono riportati le particelle identificate come neutroni al variare delle soglie di energia impostate sul calorimetro. In tabella 3.3 invece sono riportate le efficienze nel riconoscimento dei neutroni. Si può notare come una soglia sull'energia depositata nel calorimetro dell'ordine della decina di MeV migliori significativamente l'efficienza nel riconoscimento di neutroni provenienti dal bersaglio. Tuttavia, soglie di energia troppo alte incidono anche sul numero di neutroni correttamente identificati.

Considerando poi il numero di neutroni che vengono emessi all'interno di un angolo solido idoneo per consentire l'interazione con il calorimetro, sono state calcolate le efficienze di rivelazione e vengono riportate in tabella 3.4.

3.4 Ricostruzione dell'energia cinetica

È possibile ricostruire l'energia cinetica delle particelle identificate come neutroni utilizzando l'informazione sul tempo di volo (*TOF*) della particella. Per i neutroni tuttavia, non è possibile utilizzare il *TOF-wall* come invece si fa per le particelle cariche. Il motivo è che come si è già visto, l'energia depositata dai neutroni all'interno degli scintillatori del *TOF-wall* non è rilevabile sperimentalmente. Per ricostruire il tempo di volo dei neutroni quindi si pensa di utilizzare il segnale di interazione con il calorimetro. In particolare, sottraendo al tempo di registrazione del segnale nel calorimetro il tempo di inizio dell'evento (segnale sullo *Start Counter*) si ottiene il tempo di vo-

lo del neutrone. Oltre al tempo di volo, per ricostruire l'energia cinetica è necessario conoscere la base di volo (ℓ), ovvero lo spazio percorso dalla particella. Note queste grandezze è possibile calcolare i parametri cinematici β e γ (fattore di Lorentz):

$$\beta = \frac{\ell}{TOF \cdot c} \quad (3.2)$$

$$\gamma = \frac{1}{\sqrt{1 - \beta^2}} \quad (3.3)$$

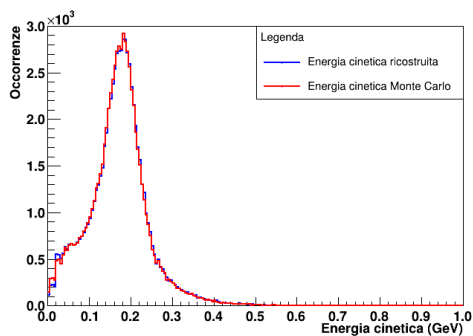
dove c è la velocità della luce nel vuoto. Note queste grandezze cinematiche, l'energia cinetica di un neutrone risulta:

$$E_{cin} = (\gamma - 1)m_n c^2 \quad (3.4)$$

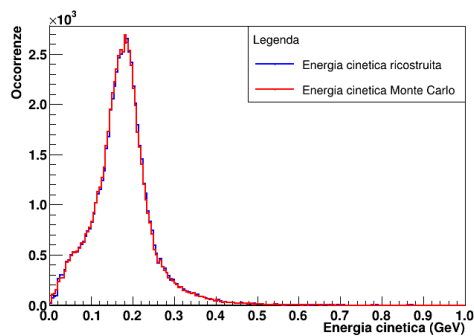
dove m_n è la massa del neutrone (circa $939.5653 \frac{\text{MeV}}{c^2}$).

Si riportano dei paragoni fatti tra energia cinetica ricostruita e energia cinetica registrata nella simulazione Monte Carlo, per neutroni nati nel bersaglio (Fig. 3.7). Le varie figure differiscono per la richiesta di un'energia minima depositata nel calorimetro (soglia). La ricostruzione è effettuata tramite la base di volo effettiva delle particelle e il loro tempo di volo esatto. Entrambe le curve, per ogni soglia di energia impostata mostrano un massimo intorno ai 200 MeV, corrispondente all'energia cinetica (per nucleone) del fascio di particelle incidenti sul bersaglio. Si sottolinea l'elevata compatibilità tra le due curve, a prova della bontà del metodo di ricostruzione. Ovviamente aumentando la soglia di energia depositata sul calorimetro diminuirà il numero di neutroni che vengono rilevati. Essendo le curve in figura 3.7 normalizzate al numero di neutroni che soddisfano le condizioni di rivelazione, si fatica a notare la diminuzione del numero di neutroni rilevati all'aumentare della soglia di energia sul calorimetro. Per tale ragione in figura 3.8 vengono riportati gli spettri energetici ricostruiti, con base e tempo di volo esatti, al variare dell'energia depositata nel calorimetro. Si può apprezzare la diminuzione del numero di neutroni rilevati all'aumentare della soglia sull'energia depositata.

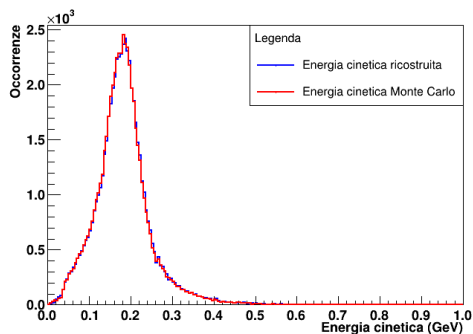
Tuttavia in ambito sperimentale non si conoscerà mai con esattezza la base di volo delle particelle che arrivano nel calorimetro. Anzi si dovrà supporre che tutto ciò che viene registrato nel calorimetro provenga da frammentazioni avvenute nel bersaglio. Risulta quindi necessario definire una base di volo comune a tutti i neutroni relativa alla distanza media percorsa da questi ultimi. In figura 3.9 sono riportati i risultati della simulazione Monte Carlo, che



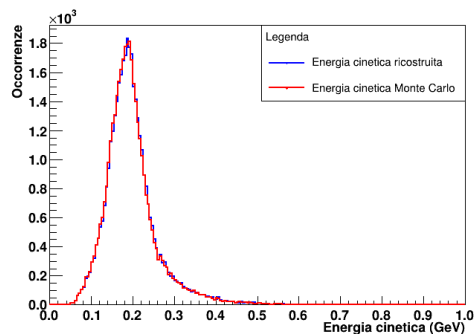
(a) *Senza soglia*



(b) *Soglia 10 MeV*



(c) *Soglia 20 MeV*



(d) *Soglia 50 MeV*

Figura 3.7: *Energia cinetica ricostruita con la base di volo effettiva ed il tempo di volo esatto per neutroni nati nel bersaglio. Le quattro immagini differiscono per la soglia di energia richiesta nell'interazione con il calorimetro. Ciascuna delle quattro immagini è normalizzata al numero di neutroni che soddisfano le condizioni di soglia sull'energia depositata.*

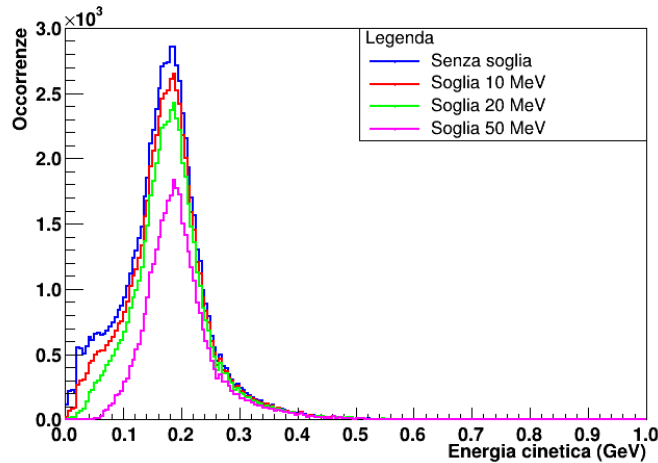


Figura 3.8: *Energia cinetica ricostruita con base di volo effettiva e tempo di volo esatto per neutroni nati nel bersaglio, al variare della soglia sull'energia depositata nel calorimetro.*

mostrano le distanze di interazione dal target dei neutroni nati nel bersaglio. Il valore medio della distanza dal bersaglio è 112 cm, approssimativamente pari alla distanza tra il target e il centro del calorimetro.

Si è quindi proceduto col supporre come base di volo comune a tutti i neutroni 112 cm. In figura 3.10 sono riportate gli spettri di energia cinetica ricostruita con base di volo fissata ($\ell = 112$ cm) a confronto con l'energia cinetica da simulazione Monte Carlo. L'abbassamento della curva dell'energia cinetica ricostruita rispetto alla curva con i valori Monte Carlo è dovuto al fatto che impostando una base di volo fissata per tutti i neutroni si tende a distribuire le energie cinetiche attorno al valore medio (~ 200 MeV). Ad esempio si consideri un neutrone che interagisce alla fine del calorimetro, percorrente quindi 125 cm, se invece che la sua base di volo effettiva ($\ell = 125$ cm) si prende la base di volo media ($\ell = 112$ cm) la sua energia cinetica risulta diminuita rispetto al valore vero; al contrario un neutrone interagente all'inizio del calorimetro avrà un'energia cinetica ricostruita maggiore di quella reale. Infatti si possono notare più occorrenze nella curva di energia ricostruita, rispetto alla curva di energia cinetica Monte Carlo, sia prima che dopo il picco. A tutto questo va aggiunto che si stanno trascurando linee di volo oblique e non parallele alla linea di volo del fascio, sottostimando quindi la base di volo effettiva. In analogia con quanto detto precedentemente, le

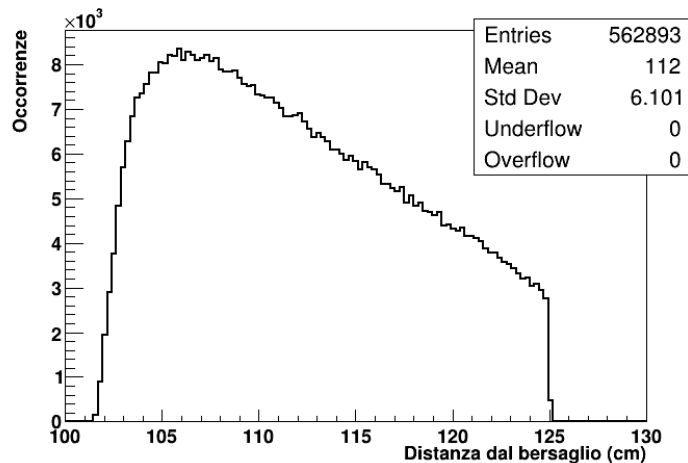
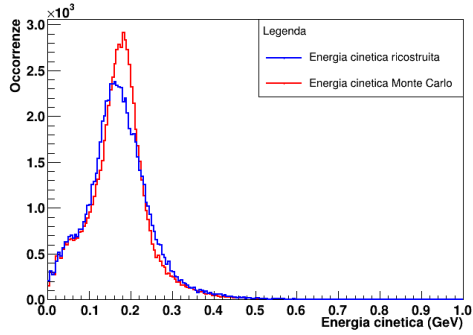


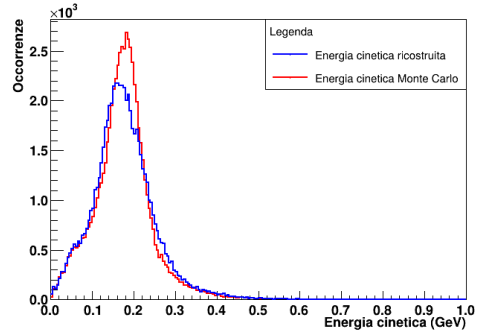
Figura 3.9: *Luogo di interazione all'interno del calorimetro dei neutroni nati nel bersaglio.*

curve in figura 3.10 sono normalizzate al numero di neutroni che soddisfano le condizioni di rivelazione. Questo rende più difficile apprezzare la diminuzione del numero di neutroni rilevati all'aumentare della soglia di energia sul calorimetro. In figura 3.11 quindi sono stati riportati gli andamenti degli spettri cinetici ricostruiti con base di volo fissata ($\ell = 112$ cm) al variare della soglia di energia depositata impostata sul calorimetro. Si può notare la diminuzione del numero di neutroni rivelati all'aumentare della soglia energetica.

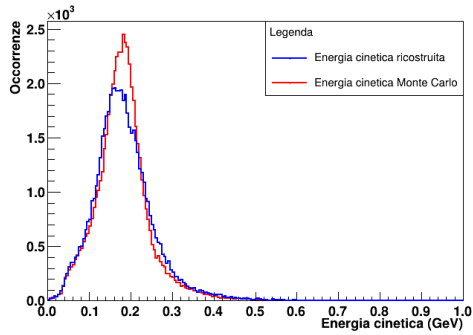
È infine opportuno considerare che non sarà possibile avere infinita risoluzione temporale nell'acquisizione del tempo di volo (*TOF*). Per di più il calorimetro non sarà responsivo come il *TOF-wall* che presenta risoluzioni temporali di circa 80 ps e viene utilizzato per ricavare il tempo di volo delle particelle cariche. Assumendo che la risoluzione temporale del calorimetro sia compresa tra 0.5 ns e 1 ns, la discretizzazione del *TOF* acquisito si ripercuote significativamente sulla ricostruzione dell'energia cinetica. Va ricordato che l'ordine di grandezza dei tempi di percorrenza dell'apparato da parte dei neutroni (e frammenti in generale) è di pochi ns (ad esempio un neutrone di energia cinetica 200 MeV impiega circa 5.9 ns per percorrere la distanza tra target e calorimetro). Risulta ovvio che all'aumentare dell'energia cinetica dei neutroni il *TOF* diminuisca, in quanto questi sono più veloci. Di conseguenza la risoluzione energetica peggiora all'aumentare dell'energia. In



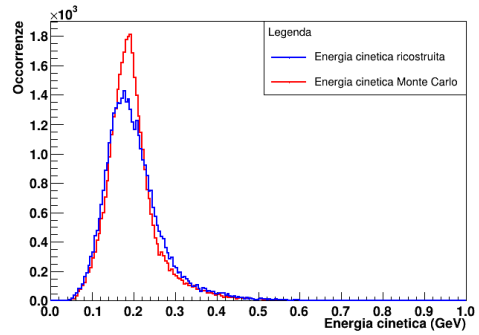
(a) Senza soglia



(b) Soglia 10 MeV



(c) Soglia 20 MeV



(d) Soglia 50 MeV

Figura 3.10: *Energia cinetica ricostruita con la base di volo fissata ($\ell = 112$ cm) e tempo di volo esatto per neutroni nati nel bersaglio (blu) contro energia cinetica Monte Carlo (rosso). Le quattro immagini differiscono per la soglia di energia richiesta nell'interazione con il calorimetro. Ciascuna delle quattro immagini è normalizzata al numero di neutroni che soddisfano le condizioni di soglia sull'energia depositata.*

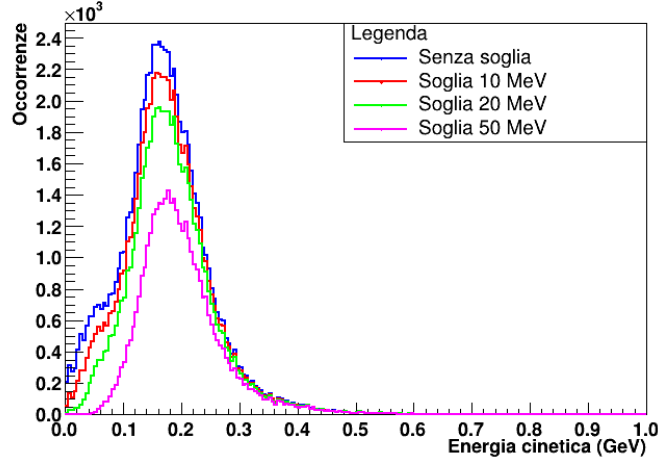
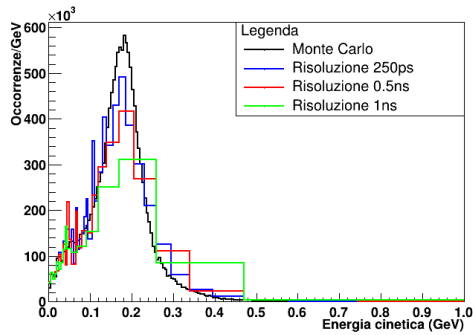


Figura 3.11: *Energia cinetica ricostruita con base di volo fissata ($\ell = 112$ cm) e tempo di volo esatto per neutroni nati nel bersaglio, al variare della soglia sull'energia depositata nel calorimetro.*

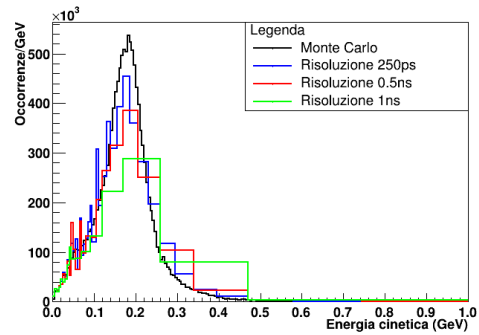
figura 3.12 sono riportati gli spettri di energia cinetica ricostruita per neutroni nati nel bersaglio utilizzando una base di volo fissata ($\ell = 112$ cm) e una risoluzione sul tempo di volo variabile, il tutto per diverse soglie di energia depositata nel calorimetro. Come si può notare, all'aumentare dell'energia cinetica i bin degli istogrammi si fanno sempre più larghi, in quanto, come detto, la risoluzione nella misura del TOF incide significativamente. A tal proposito si può dire che l'incertezza relativa dell'energia cinetica ricostruita ($\frac{\Delta E}{E}$) dipende dalle incertezze relative della base di volo ($\frac{\Delta \ell}{\ell}$) e del tempo di volo ($\frac{\Delta TOF}{TOF}$), secondo la seguente relazione:

$$\frac{\Delta E}{E} = \gamma(\gamma + 1) \sqrt{\left(\frac{\Delta TOF}{TOF}\right)^2 + \left(\frac{\Delta \ell}{\ell}\right)^2} \quad (3.5)$$

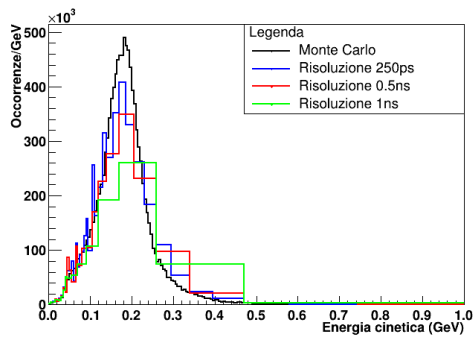
in cui γ rappresenta il fattore di Lorentz, ℓ e TOF la base di volo e il tempo di volo, e $\Delta \ell$ e ΔTOF i rispettivi errori assoluti. Mentre il valore di ℓ è fissato e pari a 112 cm, il valore di TOF varia da neutrone a neutrone. Analogamente il valore di $\Delta \ell$ è fissato e pari a 6.1 cm (deviazione standard dal valore medio della distanza di interazione dei neutroni nel calorimetro, si veda Fig. 3.9) mentre il valore di ΔTOF dipende dalla risoluzione nell'acquisizione del tempo di volo considerata (250 ps, 0.5 ns o 1 ns). Per la derivazione dell'equazione 3.5 si veda l'appendice D.



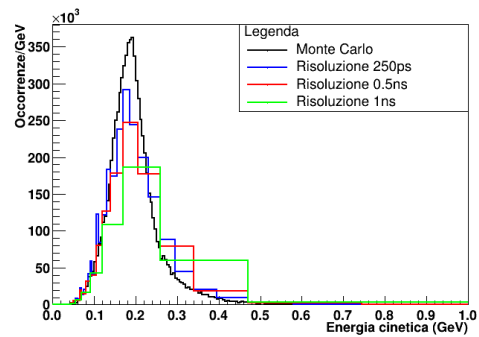
(a) Senza soglia



(b) Soglia 10 MeV

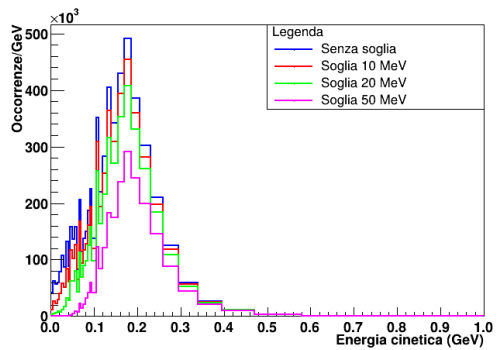


(c) Soglia 20 MeV

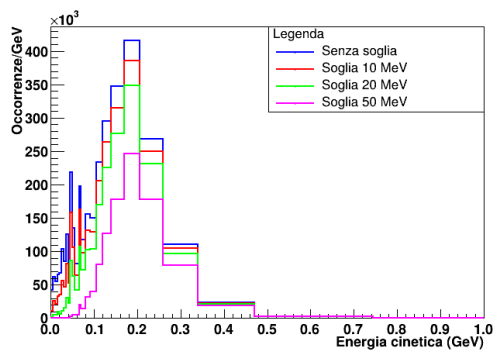


(d) Soglia 50 MeV

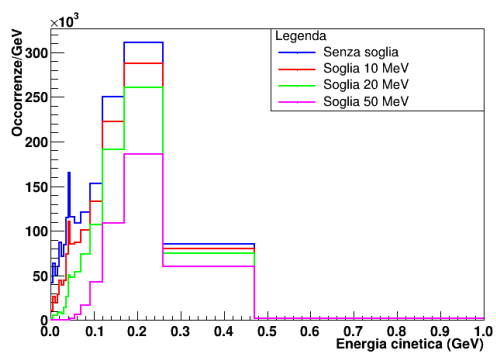
Figura 3.12: *Energia cinetica ricostruita con la base di volo fissata ($\ell = 112$ cm) e tempo di volo con diverse risoluzioni per neutroni nati nel bersaglio (blu, rosso, verde) contro energia cinetica Monte Carlo (nero). Le quattro immagini differiscono per la soglia di energia richiesta nell'interazione con il calorimetro. Ciascuna delle quattro immagini è normalizzata al numero di neutroni che soddisfano le condizioni di soglia sull'energia depositata. In ogni immagine le risoluzioni nella definizione del tempo di volo valgono 250 ps, 0.5 ns e 1 ns.*



(a) *Risoluzione temporale 250 ps*



(b) *Risoluzione temporale 500 ps*



(c) *Risoluzione temporale 1 ns*

Figura 3.13: *Energia cinetica ricostruita con la base di volo fissata ($\ell = 112$ cm) al variare dell'energia depositata nel calorimetro. Le tre immagini differiscono per la risoluzione temporale impostata per la determinazione del tempo di volo.*

Infine, per apprezzare il fatto che all'aumentare della soglia sull'energia depositata nel calorimetro il numero di neutroni rivelati diminuisce, in figura 3.13 sono riportati gli andamenti degli spettri energetici ricostruiti con base di volo fissata ($\ell = 112$ cm) e risoluzioni temporali sulla determinazione del *TOF* di 250 ps, 500 ps e 1 ns al variare della soglia sull'energia depositata nel calorimetro. Si può notare la diminuzione del numero di neutroni rivelati all'aumentare della soglia energetica richiesta.

Conclusioni

L'obiettivo dell'esperimento *FOOT* è quello di misurare le sezioni d'urto differenziali di frammentazione del bersaglio di un fascio di protoni. Attualmente l'esperimento è in grado di identificare efficacemente le particelle cariche, non è stata ancora implementata strumentazione per l'identificazione di particelle neutre.

La presente tesi ha lo scopo di studiare la fattibilità della rilevazione di neutroni tramite l'apparato sperimentale attualmente in uso nell'esperimento. La rivelazione dei neutroni è di cruciale importanza per la corretta ricostruzione delle sezioni d'urto di frammentazione del bersaglio. Per di più, a scopo adroterapico, è importante sapere quanti neutroni si formano e in che range energetico, al fine di ottimizzare il piano di trattamento. Per testare la capacità di rivelazione dell'apparato è stata quindi analizzata una simulazione Monte Carlo (prodotta con codice FLUKA) che coinvolge un fascio incidente di ossigeno (^{16}O) su un bersaglio di polietilene (C_2H_4). La simulazione tiene conto di tutte le componenti dell'apparato e considera unicamente gli eventi che producono frammentazione nel bersaglio.

Poiché i neutroni dispongono di una massa relativamente piccola, rispetto agli ioni pesanti per cui era pensato l'apparato, essi verranno emessi ad aperture angolari più pronunciate. Questo fenomeno causa il fatto che all'incirca solo un neutrone su cinque venga emesso nella giusta direzione per impattare contro il calorimetro.

In questa tesi, viene proposta una tecnica per l'identificazione dei neutroni utilizzando un sistema di anti-coincidenza, ovvero vengono identificate come appartenenti a neutroni le tracce che rilasciano energia nel calorimetro depositando nel *TOF-wall* e nel MSD meno energia di una certa soglia. Sono state selezionate le soglie sull'energia depositata nel *TOF-wall* e nel MSD in modo tale da escludere il maggior numero possibile di particelle cariche, senza incidere significativamente sull'efficienza di rivelazione dei neutroni (tenen-

do anche in considerazione l'effettiva risoluzione degli strumenti). Le soglie sono state scelte a 0.5 MeV e a 1 MeV per *TOF-wall* e MSD, rispettivamente. L'applicazione di soglie sull'energia depositata nel calorimetro, utile per l'eliminazione degli eventi a bassa energia che hanno luogo all'interno del calorimetro, riduce tuttavia anche il numero di neutroni rilevabili provenienti dal bersaglio. Tipicamente, il metodo dell'anti-coincidenza, unitamente a delle soglie di energia depositata nel calorimetro, consente di ottenere efficienze nel riconoscimento dei neutroni intorno all'85%. Questo metodo risulta particolarmente efficace nell'eliminare i fotoni e le particelle pesanti prodotti durante le interazioni.

Tramite il segnale dei depositi di energia nel calorimetro è possibile ricostruire il tempo di volo dei neutroni (per le particelle cariche si usa il *TOF-wall*, ma i neutroni non vi creano segnale). Attraverso il tempo di volo è possibile ricostruire l'energia cinetica delle tracce identificate come neutroni, conoscendo la base di volo. È possibile implementare una base di volo comune per tutti i neutroni utilizzando il punto medio di interazione all'interno del calorimetro e, per ottenere spettri più realistici, si discretizza il tempo di volo registrabile per le singole tracce (in base alla risoluzione temporale del calorimetro, si usano valori indicativi di 250 ps, 0.5 ns e 1 ns). Imponendo queste condizioni è possibile ricostruire gli spettri di energia cinetica dei neutroni provenienti dal bersaglio. L'energia cinetica ricostruita segue l'andamento dell'energia cinetica simulata dei neutroni provenienti dal bersaglio, sebbene presenti una discretizzazione dovuta alla risoluzione temporale dei rivelatori.

Il metodo risulta quindi efficace nel riconoscere i neutroni provenienti dal bersaglio ($\approx 85\%$) ed accurato nel ricostruirne gli spettri cinetici. Va notato comunque che non sono stati considerati neutroni nati in altre parti dell'apparato sperimentale, specialmente il calorimetro. Questi neutroni infatti possono portare a depositi di energia aggiuntivi sul calorimetro che verrebbero scambiati per neutroni provenienti dal target. In aggiunta poi, all'interno del calorimetro, avvengono un gran numero di processi di frammentazione che portano a depositi di energia secondari anche su cristalli differenti. Tutti questi depositi secondari verrebbero scambiati per neutroni, in quanto nessuna delle particelle che li causa passa né dal *TOF-wall* e né dal MSD non rilasciandovi energia. Per mitigare questi problemi è possibile:

- applicare soglie sull'energia depositata nel calorimetro,

- introdurre una zona di esclusione nel calorimetro ogni volta che una particella carica vi impatta.

Il primo metodo permette di escludere gran parte dei neutroni non provenienti dal bersaglio, in quanto questi ultimi tendenzialmente hanno energia minore di quelli prodotti nel bersaglio. Il secondo metodo invece consente di escludere buona parte delle particelle cariche secondarie e dei neutroni secondari prodotti dall'interazione delle particelle cariche primarie all'interno del calorimetro.

Appendice A

Fattori di ponderazione per i neutroni

Come da raccomandazioni *ICRP* aggiornate nel 2007, i fattori di ponderazione per i neutroni seguono funzioni dell'energia cinetica dei neutroni stessi [27]. Nello specifico per energie dei neutroni espresse in MeV valgono:

$$\begin{aligned}w_r(E_{cin}) &= 2.5 + 18.2 \exp\left\{-\left[\ln^2(E_{cin})\right]/6\right\} & E_{cin} < 1 \text{ MeV} \\w_r(E_{cin}) &= 5.0 + 17.0 \exp\left\{-\left[\ln^2(2 \cdot E_{cin})\right]/6\right\} & 1 \text{ MeV} \leq E_{cin} \leq 50 \text{ MeV} \\w_r(E_{cin}) &= 2.5 + 3.25 \exp\left\{-\left[\ln^2(0.04 \cdot E_{cin})\right]/6\right\} & E_{cin} > 50 \text{ MeV}\end{aligned}$$

Appendice B

Sorgenti di neutroni

Sebbene sia possibile eccitare nuclei con energie superiori all'energia di legame del nucleo stesso, rendendoli quindi instabili per emissione di particelle (e quindi per emissione di neutroni), a livello pratico non esistono processi radioattivi con tempi di decadimento abbastanza elevati da poter essere convenienti per la produzione di neutroni [28]. Inoltre, poiché in laboratorio non si possono accelerare i neutroni come si fa con le particelle cariche, essi vengono prodotti tramite reazioni nucleari indotte da particelle cariche. In questo modo vengono prodotti neutroni con energie dell'ordine di pochi MeV e di conseguenza è necessario ridurre la loro energia attraverso collisioni con atomi di vari materiali, in base all'applicazione di interesse. Questo processo di frenamento è detto moderazione dei neutroni. In base alla loro energia i neutroni vengono divisi convenzionalmente in cinque categorie:

- Termici (con energia $E \approx 0.025 \text{ eV}$)
- Epitermici (con energia $0.025 \text{ eV} \leq E \leq 1 \text{ eV}$)
- Lenti (con energia $E \approx 1 \text{ keV}$)
- Veloci (con energia $100 \text{ keV} \leq E \leq 10 \text{ MeV}$)
- Ad alta energia ($E > 10 \text{ MeV}$)

Più in dettaglio, la produzione dei neutroni può essere indotta in vari modi anche senza la presenza di acceleratori di particelle cariche, ad esempio essi possono provenire da sorgenti di particelle α che inducono la reazione (α, n) in elementi quali il berillio, oppure da sorgenti γ che inducono reazioni di

fotodisintegrazioni nucleari (fotoneutroni), o da fissioni spontanee, oppure direttamente da reattori nucleari.

Una sorgente di neutroni molto utilizzata è quella composta americio-berillio, in cui il radionuclide emettitore di particelle α (americio) induce la reazione nucleare su ${}^9\text{Be}$ (un nucleo con un neutrone poco legato):



la quale ha un Q -valore di circa 5.71 MeV (il Q -valore di una reazione nucleare indica la quantità di energia rilasciata o assorbita dalla reazione). Ovviamente si possono mescolare insieme il ${}^9\text{Be}$ e vari emettitori α a lunga vita media, come per esempio il ${}^{226}\text{Ra}$. I neutroni così prodotti non sono monocromatici, poiché le particelle α prodotte dal decadimento del ${}^{226}\text{Ra}$ hanno energie comprese tra 5 e 8 MeV. Inoltre, altri effetti secondari rendono lo spettro energetico continuo: le particelle α rallentano collidendo con il materiale che costituisce la sorgente, i neutroni non vengono sempre emessi nella stessa direzione di impatto della particella α e il ${}^{12}\text{C}$ può essere prodotto in uno stato eccitato. Ovviamente, queste sorgenti di neutroni, sono accompagnate da un alto tasso di emissione di raggi γ . In base al tipo di applicazione possono risultare utili diversi valori di intensità neutroniche e spettro di energia, rispetto al fondo gamma. Per questo motivo vengono prodotte diverse sorgenti utilizzando vari emettitori alfa, quali ${}^{210}\text{Po}$ (vita media 138 giorni), ${}^{238}\text{Pu}$ (vita media 86 anni) e ${}^{241}\text{Am}$ (vita media 433 anni).

Sebbene il meccanismo di fotoproduzione dei neutroni sia simile a quello sfruttato nelle sorgenti (α, n) , il vantaggio dei neutroni fotoprodotti (γ, n) è quello di ottenere neutroni quasi monocromatici. Ad esempio, il ${}^{24}\text{Na}$ emette raggi γ da 2.76 MeV e l'energia di questi fotoni è sufficiente per liberare un neutrone dal legame nucleare del nucleo di Be:



Tuttavia queste sorgenti sono caratterizzate da vite medie molto brevi, ad esempio l'emivita del ${}^{24}\text{Na}$ è all'incirca 15 ore. L'energia dei neutroni emessi in questo caso è all'incirca 0.8 MeV. Altri isotopi instabili con emivita più lunga, come ${}^{124}\text{Sb}$ (60 giorni), possono essere usati come sorgenti di avvio. Nel caso del ${}^{124}\text{Sb}$ tuttavia, l'energia media dei neutroni fotoprodotti è circa 24 keV.

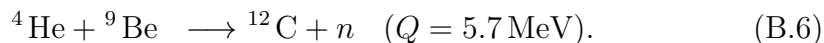
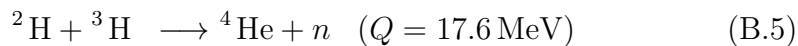
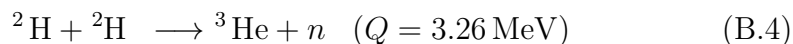
Molti atomi transuranici hanno una probabilità significativa di andare incontro a fissione spontanea. La fonte di neutroni a fissione spontanea più

utilizzata è il ^{252}Cf che ha un'emivita di circa 2.65 anni. Il decadimento dominante per il ^{252}Cf è il decadimento α , mentre solo nel 3% dei casi il decadimento avviene per fissione spontanea. Ogni fissione spontanea produce mediamente 3.8 neutroni, il che porta a un tasso di emissione di 0.116 n/s per Bq (comprendendo anche gli altri tipi di decadimento possibili). Questo si traduce in un'attività per unità di massa di 2.30×10^6 n/s per microgrammo di sostanza. Rispetto alle fonti di neutroni a radioisotopi, le sorgenti a ^{252}Cf necessitano di pochissimo materiale e questo permette di contenerne grandemente le dimensioni. Lo spettro energetico è piccato tra gli 0.5 e 1 MeV e può essere approssimato dalla seguente espressione:

$$\frac{dN}{dE} = \sqrt{E} e^{-\frac{E}{T}} \quad (\text{B.3})$$

dove T è una costante dipendente dall'atomo utilizzato (per il ^{252}Cf $T = 1.3$ MeV).

Se si utilizzano acceleratori per produrre neutroni, tipicamente vengono usate le reazioni nucleari:



Queste reazioni sono largamente sfruttate dato che sono sufficienti energie molto piccole, gli ioni di deuterio ad esempio, sono accelerati da un potenziale di 100÷300 keV. Inoltre, poiché l'energia delle particelle incidenti è piccola rispetto al Q -valore delle reazioni, è possibile produrre neutroni ragionevolmente monocromatici.

Il flusso di neutroni vicino al nucleo di un reattore a fissione nucleare può essere dell'ordine dei 10^{14} n/cm²/s. Lo spettro energetico può arrivare fino ad energie di 5-7 MeV ma la maggior parte dei neutroni ha energie di poche decine di meV.

Appendice C

Fondamenti sulla rilevazione dei neutroni

Dato che i neutroni non producono eventi di ionizzazione primaria, i rivelatori di neutroni devono basarsi sull'identificazione dei prodotti delle reazioni nucleari indotte dai neutroni: (n, p) , (n, α) , (n, γ) o $(n, \text{fissione})$. Dato che la sezione d'urto d'interazione dei neutroni è fortemente dipendente dalla loro energia (Fig. C.1), è necessario differenziare le tecniche per la rivelazione in funzione di quest'ultima.

C.1 Rilevazione dei neutroni lenti

Comunemente le reazioni utilizzate per la rilevazione dei neutroni lenti hanno tra i loro prodotti particelle cariche. Il Q -valore della reazione alla base del rivelatore gioca un ruolo fondamentale nella rilevazione. Infatti, dato che l'energia dei neutroni incidenti è relativamente bassa, in questo caso specifico, l'energia cinetica dei prodotti della reazione può essere determinata, in prima approssimazione, unicamente dal Q -valore della reazione stessa. Le dimensioni dei rivelatori sono tali da garantire che i frammenti carichi prodotti si arrestino completamente all'interno del rivelatore, rilasciando interamente la propria energia cinetica. Questo è facilmente ottenibile in rivelatori solidi (tipicamente in pochi millimetri i frammenti carichi si arrestano), mentre per rivelatori meno densi, come rivelatori gassosi, possono essere necessari anche diversi centimetri affinché i frammenti carichi si arrestino completamente.

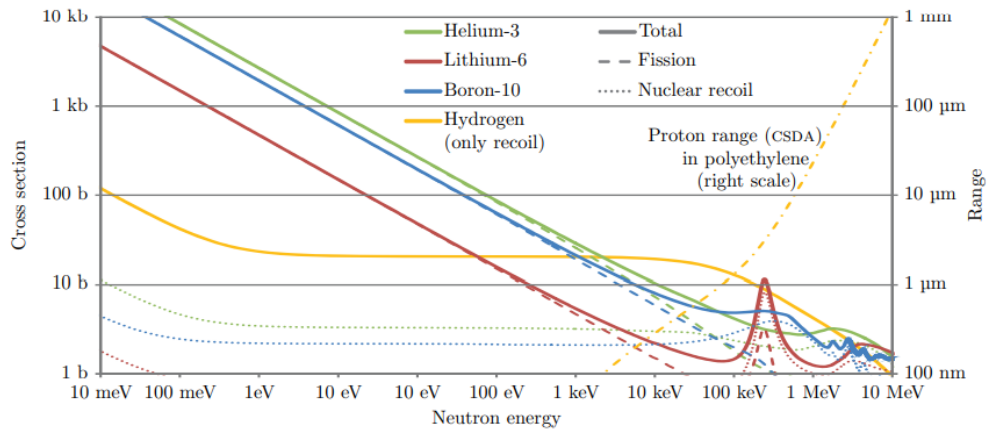
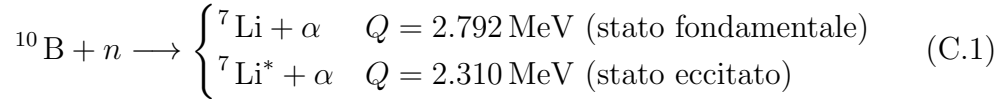


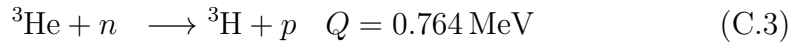
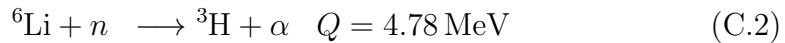
Figura C.1: Sezione d'urto in funzione dell'energia dei neutroni per alcune reazioni di interesse nella rilevazione dei neutroni. Le curve a tratti e a puntini decompongono la sezione d'urto totale di interazione in sezioni d'urto di fissione (dominante fino ai neutroni lenti) e sezioni d'urto di rinculo (importante per neutroni veloci). Altre interazioni sono trascurabili. Poiché l'idrogeno non può andare incontro a reazioni di fissione e la sezione d'urto rappresentata è unicamente quella di rinculo. Siccome i convertitori a idrogeno sono solitamente impiegati nella forma di strati plastici ricchi di idrogeno (come polietilene o polipropilene), il range dei protoni (calcolato con la continuous slowing down approximation (csda)) nel polietilene, è rappresentato in funzione dell'energia [29].

Le reazioni più utilizzate sono quelle che presentano una sezione d'urto molto alta e il cui valore è ben noto. Per esempio, per convertire neutroni lenti in particelle direttamente rilevabili la reazione $^{10}\text{B}(n, \alpha)$ è ampiamente utilizzata:



dove i due tipi di prodotti indicano che la reazione può portare alla produzione di ^7Li allo stato fondamentale (6% dei casi) o ad uno stato eccitato (94%). Dato che per entrambi gli esiti possibili della reazione i Q -valori sono molto più grandi delle possibili energie cinetiche dei neutroni incidenti (per neutroni lenti), l'informazione sull'energia cinetica iniziale dei neutroni non può essere ricostruita in quanto viene sommersa dalla ben più significativa energia rilasciata dalla reazione. Inoltre, dato che gli impulsi dei neutroni incidenti sono piccoli, li si può trascurare quando si considerano quelli dei prodotti finali e alla luce di questo, i frammenti carichi prodotti possono considerarsi emessi *back-to-back*, con impulsi ed energie definite ($E_{\text{Li}} = 0.84 \text{ MeV}$ e $E_{\alpha} = 1.47 \text{ MeV}$, dalla conservazione dell'energia-impulso). La sezione d'urto per neutroni termici per la reazione $^{10}\text{B}(n, \alpha)$ è 3840 b, e decresce poi rapidamente come $\frac{1}{v}$ (l'inverso della velocità del neutrone) per energie sotto il MeV (Fig. C.1).

Altre reazioni frequentemente utilizzate nella rilevazione dei neutroni lenti sono la $^6\text{Li}(n, \alpha)$ e la $^3\text{He}(n, p)$



rispettivamente. Le sezioni d'urto per neutroni termici delle due reazioni sono rispettivamente 940 b e 5330 b, e anch'esse decrescono come $\frac{1}{v}$ nel range a bassa energia. Sebbene la sezione d'urto di $^6\text{Li}(n, \alpha)$ sia decisamente inferiore rispetto alle altre e malgrado presenti una risonanza per energie maggiori di 100 keV che fa deviare la forma della sezione d'urto da $\frac{1}{v}$ (Fig. C.1), essa è molto utilizzata a causa del suo grande Q -valore. La sezione d'urto di $^3\text{He}(n, p)$ è la maggiore delle tre (per neutroni a basse energie, Fig. C.1) ma l' ^3He è piuttosto costoso e disponibile in quantità limitate, per cui viene utilizzato più raramente.

C.2 Rilevazione dei neutroni veloci

In principio la tecnica utilizzata per rilevare i neutroni lenti (ovvero la conversione dei neutroni a particelle cariche direttamente rilevabili) potrebbe essere applicata anche per rilevare neutroni veloci. Tuttavia la sezione d'urto di questi ultimi, come mostrato in figura C.1, decresce rapidamente con l'aumentare dell'energia dei neutroni. Per la rilevazione dei neutroni veloci ci si basa sullo scattering elastico che questi producono quando impattano contro i nuclei del rivelatore. Infatti, se per i neutroni lenti l'energia cinetica era trascurabile (rispetto ai Q -valori delle reazioni usate per la rilevazione), per i neutroni veloci non lo è. Al contrario, essa può dar vita a rinculi dei nuclei dei rivelatori tali da permetterne la rilevazione. Il bersaglio più utilizzato a tal fine è l'idrogeno. La sezione d'urto per scattering elastico dell'idrogeno è piuttosto grande e il suo andamento è noto nel dettaglio. Un vantaggio aggiuntivo dell'utilizzo dell'idrogeno come target per i neutroni è che, data la similarità tra le masse dei due, i neutroni possono potenzialmente trasferire tutta la loro energia cinetica ai protoni.

Utilizzando scintillatori contenenti idrogeno per la rilevazione dei neutroni veloci, si osservano protoni di rinculo con una distribuzione di energia circa rettangolare, che spazia da zero all'energia cinetica iniziale del neutrone [28]. Il range dei protoni di rinculo è relativamente piccolo, come mostrato in figura C.1, a confronto con le dimensioni dello scintillatore, per cui tutti i protoni colpiti dai neutroni incidenti si arrestano completamente all'interno del rivelatore, depositando tutta la loro energia cinetica. Tra i materiali contenenti idrogeno con cui costruire i rivelatori, vanno menzionati i cristalli organici (come antracene e stilbene), scintillatori liquidi consistenti in materiale scintillatore organico in soluzione con un solvente ad alte concentrazioni di idrogeno, e scintillatori plastici in cui uno scintillatore organico è incorporato all'interno di un composto di idrocarburi.

In linea teorica si potrebbe pensare di costruire un rivelatore di neutroni veloci contornando un rivelatore di neutroni lenti con uno strato sufficientemente spesso di moderatore contenente idrogeno. In questo modo i neutroni veloci incidenti perderebbero energia attraversando lo strato di moderatore, diminuendo la propria energia cinetica fino ad un valore compatibile con quello dei neutroni lenti, venendo quindi rilevati dal rivelatore per questi ultimi (Fig. C.2). I neutroni lenti al contrario non riuscirebbero ad attraversare lo strato di moderatore, non giungendo al rivelatore posto più in profondità. Sorge tuttavia un problema, ovvero il fatto che aumentando lo spessore dello

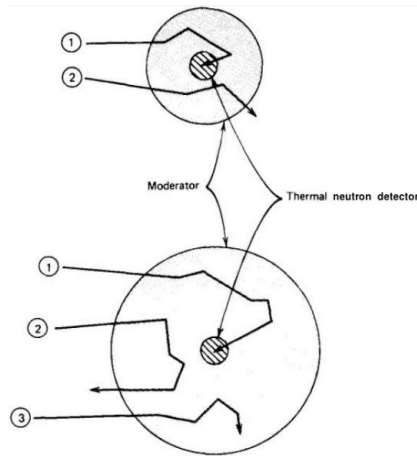


Figura C.2: *Rappresentazione schematiche delle tracce di neutroni veloci nello strato di moderatore. Al centro è presente un rivelatore per neutroni lenti. Le tracce indicizzate con ① rappresentano neutroni veloci che arrivano con successo sul rivelatore. Le tracce indicizzate con ② sfuggono senza raggiungere il rivelatore. Quelle indicizzate con ③ infine rappresentano i neutroni catturati dal moderatore [28].*

strato di moderatore, diminuisce la probabilità che il neutrone veloce incidente arrivi effettivamente al rivelatore per neutroni lenti. Infatti il neutrone veloce può andare incontro a molteplici reazioni di scattering nel suo attraversamento dello strato di moderatore, e la sua direzione finale potrebbe non intersecare il rivelatore, oppure più semplicemente potrebbe dissipare completamente tutta la sua energia cinetica all'interno del moderatore. È quindi necessario scegliere accuratamente lo spessore dello strato di moderatore se si intende percorrere questa strada. Tipicamente gli spessori utilizzati variano da qualche centimetro per neutroni con energie dell'ordine dei keV, fino a qualche decina di centimetri per neutroni con energie nel range dei MeV.

Appendice D

Calcolo dell'errore relativo dell'energia cinetica ricostruita

Per dimostrare l'equazione 3.5 si comincia dalla formula per il calcolo dell'errore assoluto di una grandezza derivata (f) da n variabili primarie (x_i , con $i = 1, 2, \dots, n$), ognuna con un proprio errore assoluto (Δx_i):

$$\Delta f = \sqrt{\sum_{i=1}^n \left(\frac{\partial f}{\partial x_i} \Delta x_i \right)^2} \quad (\text{D.1})$$

in cui ogni derivata parziale è calcolata nel valore misurato della grandezza per cui si sta derivando. Nel nostro caso le variabili primarie sono la base di volo ℓ e il tempo di volo TOF , e la grandezza derivata è l'energia ricostruita (E), perciò vale:

$$\Delta E = \sqrt{\left(\frac{\partial E}{\partial TOF} \Delta TOF \right)^2 + \left(\frac{\partial E}{\partial \ell} \Delta \ell \right)^2}. \quad (\text{D.2})$$

Ricordando poi che

$$E = mc^2(\gamma - 1) \quad (\text{D.3})$$

$$\gamma = \frac{1}{\sqrt{1 - \beta^2}} \quad (\text{D.4})$$

$$\beta = \frac{\ell}{TOF \cdot c} \quad (\text{D.5})$$

si possono calcolare le derivate in equazione D.2 per giungere a

$$\frac{\Delta E}{E} = \frac{\beta^2 \gamma^3}{\gamma - 1} \sqrt{\left(\frac{\Delta TOF}{TOF}\right)^2 + \left(\frac{\Delta \ell}{\ell}\right)^2}. \quad (D.6)$$

Infine si può dimostrare che

$$\frac{\beta^2 \gamma^3}{\gamma - 1} = \gamma(\gamma + 1) \quad (D.7)$$

provando l'equazione 3.5.

Bibliografia

- [1] Stanley L. Robbins, *Basic Pathology*, Saunders, 2007, cap. 6.
- [2] Hyuna Sung et al., “Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries”, in: *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 71.3 (2021), pp. 209–249, DOI: 10.3322/caac.21660.
- [3] Robert R. Wilson, “Radiological Use of Fast Protons”, in: *Radiology* 47.5 (nov. 1946), pp. 487–491, DOI: 10.1148/47.5.487.
- [4] Heidi Ledford, *Highly mutated cancers respond better to immune therapy*, gen. 2019, URL: <https://www.nature.com/articles/d41586-019-00143-8#ref-CR1>.
- [5] Tounekti O. et al., “The ratio of single- to double-strand DNA breaks and their absolute values determine cell death pathway”, in: *British journal of cancer* 84.9 (2001), pp. 1272–1279, DOI: 10.1054/bjoc.2001.1786.
- [6] Natacha Driessens et al., “Hydrogen peroxide induces DNA single- and double-strand breaks in thyroid cells and is therefore a potential mutagen for this organ”, in: *Endocrine-Related Cancer* 16.3 (set. 2009), pp. 845–856, DOI: 10.1677/ERC-09-0020.
- [7] “The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication 103”, in: *Annals of the ICRP* 37.2-4 (2007), DOI: 10.1016/j.icrp.2007.10.003.
- [8] Nicolaas A. P. Franken, Arlene L. Oei et al., “Cell survival and radiosensitisation: modulation of the linear and quadratic parameters of the LQ model (Review)”, in: *Int J Oncol* 42.5 (2013), pp. 1501–1515, DOI: 10.3892/ijo.2013.1857.

- [9] Ervin B. Podgorsak, *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, IAEA, 2005, cap. 14.
- [10] Weyrather W. K. e Kraft G., “RBE of carbon ions: experimental data and the strategy of RBE calculation for treatment planning”, in: *Radiother Oncol* 73 (2004), S161–S169, DOI: 10.1016/s0167-8140(04)80041-0.
- [11] Brita Singers Sørensen, Jens Overgaard e Niels Bassler, “In vitro RBE-LET dependence for multiple particle types”, in: *Acta Oncologica* 50.6 (2011), pp. 757–762, DOI: 10.3109/0284186X.2011.582518.
- [12] Laura Antonovic et al., “Clinical oxygen enhancement ratio of tumors in carbon ion radiotherapy: the influence of local oxygenation changes”, in: *Journal of Radiation Research* 55.5 (apr. 2014), pp. 902–911, DOI: 10.1093/jrr/rru020.
- [13] D. F. Swinehart, “The Beer-Lambert Law”, in: *Journal of Chemical Education* 39.7 (1962), p. 333, DOI: 10.1021/ed039p333.
- [14] O. Klein e Y. Nishina, “Über die Streuung von Strahlung durch freie Elektronen nach der neuen relativistischen Quantendynamik von Dirac”, in: *Zeitschrift für Physik* 52.11 (nov. 1929), pp. 853–868, DOI: 10.1007/BF01366453.
- [15] Saverio Altieri, “Appunti”, 2013, URL: <https://www2.pv.infn.it/~altieri/webmail/DISPENSA-05-06/fis-radio-cap2-13.pdf>.
- [16] D.E. Groom e S.R. Klein, ott. 1999, URL: <https://pdg.lbl.gov/2000/passagerpp.pdf>.
- [17] Dieter Schardt, Thilo Elsässer e Daniela Schulz-Ertner, “Heavy-ion tumor therapy: Physical and radiobiological benefits”, in: *Reviews of Modern Physics - REV MOD PHYS* 82 (feb. 2010), pp. 383–425, DOI: 10.1103/RevModPhys.82.383.
- [18] R. Serber, “Nuclear Reactions at High Energies”, in: *Phys. Rev.* 72 (11 dic. 1947), pp. 1114–1115, DOI: 10.1103/PhysRev.72.1114.
- [19] Kenneth S. Krane, *Introductory Nuclear Physics*, John Wiley & Sons Inc, 1988, cap. 12.
- [20] Baumann M. et al., “Radiation oncology in the era of precision medicine”, in: *Nat Rev Cancer* 16.1 (apr. 2016), pp. 234–249, DOI: 10.1038/nrc.2016.18.

- [21] Geng Changran et al., “Physical parameter optimization scheme for radiobiological studies of charged particle therapy”, in: *Physica Medica* 51 (lug. 2018), pp. 13–21, DOI: 10.1016/j.ejmp.2018.06.001.
- [22] Kavita Nedunchezian et al., “Boron Neutron Capture Therapy - A Literature Review”, in: *Journal of clinical and diagnostic research* 10.12 (dic. 2016), ZE01–ZE04, DOI: 10.7860/JCDR/2016/19890.9024.
- [23] Rolf F. Barth et al., “Boron Neutron Capture Therapy of Brain Tumors: An Emerging Therapeutic Modality”, in: *Neurosurgery* 44.3 (mar. 1999), pp. 433–450, DOI: 10.1097/00006123-199903000-00001.
- [24] T.T. Böhlen et al., “The FLUKA Code: Developments and Challenges for High Energy and Medical Applications”, in: *Nuclear Data Sheets* 120 (2014), pp. 211–214.
- [25] G. Battistoni et al., “Measuring the Impact of Nuclear Interaction in Particle Therapy and in Radio Protection in Space: the FOOT Experiment”, in: *Front. Phys.* 8 (2021), DOI: 10.3389/fphy.2020.568242.
- [26] O. Bartalini et al., “Neutron detection efficiency of BGO calorimeter at GRAAL”, in: *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* 562.1 (2006), pp. 85–91, DOI: 10.1016/j.nima.2006.01.135.
- [27] J Donald Cossairt, Kamran Vaziri e Fermilab, “Neutron dose per fluence and weighting factors for use at high energy accelerators”, in: *Submitted to Health Phys.* 95.5 (lug. 2008), p. 687, DOI: 10.1097/01.HP.0000333684.18557.fa.
- [28] Glenn F. Knoll, *Radiation Detection and Measurement*, 4^a ed., John Wiley & Sons Inc, 2010, cap. 1.5, 14, 15.
- [29] Serge Duarte Pinto, “GEM applications outside high energy physics”, in: *Modern Physics Letters A* 28.13 (feb. 2013), p. 1340025, DOI: 10.1142/S0217732313400257.