

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

**IDENTIFICAZIONE IN CARICA DI FRAMMENTI
NUCLEARI NELL'ESPERIMENTO FOOT**

Relatore:

Prof. Mauro Villa

Presentata da:

Michele Fruci

Correlatori:

Dott. Roberto Zarrella

Dott. Matteo Franchini

A nonno Michele.

Sommario

L'adroterapia è un trattamento per la cura dei tumori relativamente recente il cui impiego è in rapido aumento negli ultimi anni per alcuni importanti vantaggi rispetto alla convenzionale radioterapia. Questa tecnica si basa sull'irraggiamento della neoplasia con fasci di particelle adroniche cariche (protoni o ioni pesanti) che garantiscono il principale vantaggio dell'adroterapia, dato dal loro profilo di dose-profondità. Questo è infatti caratterizzato da un basso deposito di energia in entrata al tessuto, seguito da un picco, detto picco di Bragg, nel quale è rilasciata la quasi totalità dell'energia della particella. Ciò consente di massimizzare il danno alle zone tumorali senza intaccare i tessuti sani circostanti. Sebbene gli effetti della frammentazione nucleare nell'interazione fascio-paziente siano già stati valutati, i piani di trattamento sono arrivati ad una precisione tale da richiedere stime sempre migliori.

Uno degli obiettivi dell'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target) è quello di acquisire e analizzare dati sui processi di frammentazione in modo da rendere l'adroterapia un trattamento il più sicuro ed efficace possibile.

In questa tesi ho analizzato i dati acquisiti ai laboratori del GSI relativi all'interazione tra un fascio di ioni ^{16}O a 400 MeV/u e un bersaglio di grafite, concentrandomi sull'identificazione in carica dei frammenti prodotti nell'interazione. L'analisi ha evidenziato che gran parte delle particelle rivelate ($\simeq 90\%$) risultano essere ioni ossigeno del fascio primario che non hanno subito processi di frammentazione. Questo importante risultato iniziale permette di stimare la probabilità cumulativa di frammentazione dell'ossigeno su carbonio.

Al fine di constatare la validità dell'analisi ho stimato la risoluzione con la quale è stato possibile ricostruire la carica delle particelle e ho verificato che soddisfacesse i requisiti dell'esperimento di una risoluzione del 2-3% sulla carica. Ho ottenuto risultati compatibili per la risoluzione sulla carica delle particelle con $Z \geq 2$, ma non del protone, per il quale ho stimato una risoluzione $\simeq 13\%$.

Indice

1 Adroterapia e radiazioni ionizzanti	1
1.1 Interazioni particelle-materia	3
1.1.1 La sezione d'urto	3
1.1.2 Interazioni particelle cariche-materia	4
1.2 Effetti biologici delle radiazioni ionizzanti	10
1.2.1 Grandezze dosimetriche in radioterapia	11
1.2.2 Sopravvivenza cellulare	12
1.2.3 <i>Relative Biological Effectiveness</i> - RBE	14
1.2.4 <i>Oxygen Enhancement Ratio</i> - OER	15
1.3 Confronto tra radioterapia e adroterapia	16
2 Esperimento FOOT	21
2.1 Cinematica Inversa	22
2.1.1 Conseguenze sull'apparato sperimentale	23
2.2 <i>Setup per frammenti pesanti</i>	24
2.2.1 Start Counter - Beam Monitor - Target	25
2.2.2 Spettrometro magnetico	27
2.2.3 TOF-Wall - Calorimetro	29
2.3 <i>Spettrometro a emulsioni</i>	31
3 Identificazione dei frammenti	33
3.1 Presa dati e setup sperimentale	33

3.2	Elaborazione dati	35
3.2.1	Analisi profilo d'onda dello Start Counter e del TOF-Wall .	35
3.2.2	Stima della carica Q	37
3.2.3	Stima del Time-Of-Flight TOF	37
3.3	Calibrazione	38
3.3.1	Calibrazione dell'energia	39
3.3.2	Calibrazione del TOF	39
3.4	Ricostruzione della carica	41
3.5	Studio dell'impatto della calibrazione sulla misura di carica	42
3.6	Il problema delle tracce fantasma	44
	Conclusioni	51
	Bibliografia	53

Capitolo 1

Adroterapia e radiazioni ionizzanti

Il termine tumore, o neoplasia, indica una condizione patologica caratterizzata dalla proliferazione non controllata di cellule che si infiltrano negli organi e nei tessuti di un organismo alterandone la struttura e il funzionamento. Solo nel 2020, in tutto il mondo, i tumori hanno causato circa 10 milioni di morti su un totale di 19.3 milioni di diagnosi [1]. L'alta incidenza della malattia rende lo studio di nuove cure, e il miglioramento di quelle attuali, uno dei principali temi di ricerca della comunità scientifica.

L'adroterapia è una particolare forma di radioterapia, relativamente recente, per il trattamento e la cura di tumori situati vicino ad organi a rischio o resistenti alla radioterapia convenzionale. A differenza di quest'ultima, che si basa sull'irraggiamento del tumore con fasci di raggi X, l'adroterapia sfrutta fasci di protoni o ioni accelerati. Il nome deriva dal termine "adrone", dal greco $\alpha\delta\rho\delta\zeta$ ("adros", pesante), con cui in fisica subnucleare si intende una particella costituita da quark e soggetta a interazione forte, ma che in ambito medico si riferisce più in particolare a una particella carica pesante (protoni e ioni positivi).

A ipotizzare che le particelle cariche potessero essere utilizzate nella terapia oncologica fu Robert Wilson nel 1946 [2], ma il primo trattamento adroterapico su un paziente fu eseguito solo 16 anni più tardi al Lawrence Berkley Nation Laboratory [3]. Nel 1994 fu inaugurato il Nation Institute of Radiological Sciences (NIRS, Chiba, Giappone), il primo centro a trattare i pazienti con fasci di ioni carbonio (^{12}C). Tale centro è ancora in funzione e i dati sui pazienti raccolti nei suoi primi 20 anni di attività sono stati al centro di un importante studio pubblicato nel 2015 sul Lancet Oncology [4].



Figura 1.1: Il National Institute of Radiological Sciences (Nirs) a Chiba, in Giappone.

I risultati dello studio hanno evidenziato la maggiore efficacia dell'adroterapia rispetto alla radioterapia, soprattutto per alcuni tipi di tumori. Per il tumore al pancreas è stato registrato un tasso di sopravvivenza doppio rispetto alla terapia tradizionale, mentre per il tumore alla prostata un tasso di guarigione superiore all'80%.

Nonostante i risultati incoraggianti, alla fine del 2019, solo 260 mila pazienti sono stati trattati con adroterapia nei suoi quasi 70 anni di utilizzo. In tutto il mondo, infatti, si contano solamente circa 90 centri di adroterapia, di cui 35 entrati in funzione negli ultimi 5 anni. Quasi tutti i centri propongono trattamenti di Proton Therapy, ma solo 12 possono eseguire Carbon Therapy [5]. L'esiguo numero di strutture di Carbon Therapy è dovuto agli alti costi di costruzione ma, poiché i vantaggi dell'utilizzo di ioni pesanti rispetto ai protoni sono evidenti, sono in corso diversi studi per dimostrarne gli effettivi vantaggi e giustificare nuovi investimenti.

Attualmente in Italia sono attivi 3 centri di adroterapia, situati a Catania, Trento e Pavia. In particolare, il CNAO di Pavia è uno dei pochi centri di Carbon Therapy al mondo.



Figura 1.2: Foto del sincrotrone utilizzato presso il CNAO per la Carbon Therapy.

1.1 Interazioni particelle-materia

I trattamenti oncologici radioterapici o adroterapici prevedono l'interazione di fotoni o particelle cariche con la materia; tali fenomeni vengono studiati attraverso il concetto fisico della sezione d'urto.

1.1.1 La sezione d'urto

Per studiare il processo d'interazione tra radiazione e materia supponiamo di avere un fascio di densità uniforme n_f e sezione trasversale ΔS , composto da N_f particelle, con velocità v , diretto su un bersaglio fermo con spessore Δx (**Figura 1.3**). Sia σ la superficie efficace di ciascun atomo bersaglio e N_b il numero di particelle totali del bersaglio, allora possiamo definire la probabilità d'interazione P del fascio con il bersaglio come:

$$P = \frac{A_{eff}}{A_{tot}} = \frac{N_b \sigma}{\Delta S} \quad (1.1)$$

Il flusso di particelle proiettile incidenti sul bersaglio è dato da $\Phi_f = n_f \cdot v$, da cui $N_f = \Phi_f \Delta S dt$, mentre $N_b = n_b \Delta S \Delta x$, dove n_b indica la densità di particelle bersaglio. Il numero di interazioni ΔN_{int} sarà uguale al prodotto tra numero di particelle del fascio e la probabilità P :

$$\Delta N_{int} = N_f \frac{N_b \sigma}{\Delta S} \quad (1.2)$$

da cui: σ :

$$\sigma = \frac{\Delta N_{int}}{dt} \cdot \frac{1}{\Phi_f n_b \Delta S \Delta x} \quad (1.3)$$

dove σ è la *sezione d'urto totale*, una grandezza con le dimensioni di un'area, legata alla probabilità di verificarsi del processo cui si riferisce.

Le particelle emesse dal bersaglio, o quelle deviate del fascio, entro un determinato angolo solido $\Delta \Omega$ attorno alla direzione del fascio, possono essere rivelate tramite l'utilizzo di appositi rivelatori capaci di caratterizzarle. Il numero di particelle del fascio registrate nell'unità di tempo, supponendo restino inalterate dopo l'interazione, può essere calcolato come:

$$\frac{\Delta N_f}{dt} = \Phi_f N_b \Delta S \Delta x \frac{\Delta \sigma}{\Delta \Omega} \Delta \Omega \quad (1.4)$$

dove $\frac{\Delta \sigma}{\Delta \Omega}$ è detta *sezione d'urto differenziale*, dipendente solamente dalla probabilità dell'evento e non dall'apparato sperimentale.

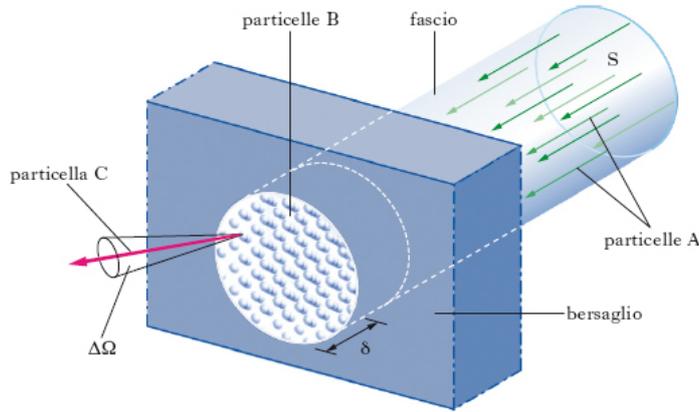


Figura 1.3: Schematizzazione di un fascio, di sezione S , di particelle incidenti A con un bersaglio, di spessore δ , di particelle B . Nel processo può essere deviata una particella A o emessa una particella C con angolo solido $d\Omega$ rispetto alla direzione incidente [6].

1.1.2 Interazioni particelle cariche-materia

Le particelle elettricamente cariche interagiscono con la materia attraverso due diversi tipi di interazioni: elettromagnetiche e nucleari. Le collisioni possono poi essere elastiche o anelastiche, quindi si hanno quattro possibili tipi di interazione. Tra tutte, le interazioni nucleari elastiche sono le meno frequenti e/o influenti, contribuiscono in parte all'allargamento del fascio incidente e non saranno quindi approfondite.

A. Perdita di energia

Le particelle cariche che attraversano una porzione di materia, a seguito di interazioni elettromagnetiche anelastiche con gli elettroni atomici, perdono man mano energia fino ad arrestarsi.

Analizziamo il caso dei fasci di protoni e ioni pesanti utilizzati in terapia oncologica, che hanno in genere un'energia tra i 50 e i 400 MeV/u. In tale range la dispersione di energia è dovuta all'eccitazione e/o alla ionizzazione degli atomi della materia, che si manifestano rispettivamente tramite l'emissione di fotoni ed elettroni. Il processo può essere descritto introducendo una nuova grandezza, lo *Stopping Power* S :

$$S = -\frac{dE}{dx} \quad (1.5)$$

equivalente alla perdita media di energia dE per unità di percorso dx , misurata in MeVcm^{-1} . L'equazione per calcolare S fu ricavata per primo da Bohr attraverso una trattazione classica, per poi essere modificata con le opportune correzioni

quantistiche da altri fisici, tra cui Hans Bethe e Felix Bloch. É proprio da questi ultimi che prende il nome la seguente "formula di Bethe-Bloch" [7], valida per $0.1 \leq \beta\gamma \leq 10^3$:

$$-\frac{dE}{dx} = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 \rho \frac{Z_t}{A_t} \frac{Z^2}{\beta^2} \left[\frac{1}{2} \ln \left(\frac{2m_e c^2 \gamma^2 \beta^2 W_M}{I^2} \right) - \beta^2 - \frac{\delta}{2} - \frac{C}{Z_t} \right] \quad (1.6)$$

dove:

- N_A numero di Avogadro;
- r_e, m_e raggio classico e massa dell'elettrone;
- c velocità della luce;
- ρ, Z_t, A_t densità, numero atomico e numero di massa del materiale;
- Z carica della particella incidente;
- $\beta = \frac{v}{c}$ con v velocità della particella incidente;
- $\gamma = \frac{1}{\sqrt{1-\beta^2}}$ fattore di Lorentz;
- I potenziale medio di ionizzazione del materiale;
- $W_M = 2m_e c^2 \gamma^2 \beta^2 / (1 + 2\gamma \frac{m_e}{M} + (\frac{m_e}{M})^2)$ energia massima trasferita ad un elettrone in una collisione, con M massa delle particelle del fascio;
- δ termine correttivo di densità: descrive la schermatura del campo elettrico della particella incidente dovuta alla polarizzazione del mezzo (effetto densità);
- $\frac{C}{Z_t}$ termine correttivo di shell: quando la velocità della particella diventa confrontabile o minore di quella degli elettroni atomici, il termine base va come $\frac{1}{\beta^2}$ e quindi diverge per $\beta \rightarrow 0$; perciò viene introdotto il termine correttivo.

Poichè lo *Stopping Power* dipende dalle proprietà del mezzo materiale attraversato, è spesso conveniente parlare di *Mass Stopping Power*, misurato in $\text{MeVg}^{-1}\text{cm}^2$, definito come:

$$\frac{S}{\rho} = -\frac{dE}{\rho dx} = -\frac{dE}{d\chi} \quad \text{con } \chi = \rho \cdot x \quad (1.7)$$

Il vantaggio di tale grandezza è che l'unica dipendenza dalle caratteristiche del materiale è data dal termine $\frac{Z}{A}$, ma poiché esso vale $\sim \frac{1}{2}$ per tutte le sostanze possiamo affermare che $\frac{S}{\rho}$ è indipendente dal tipo di materiale.

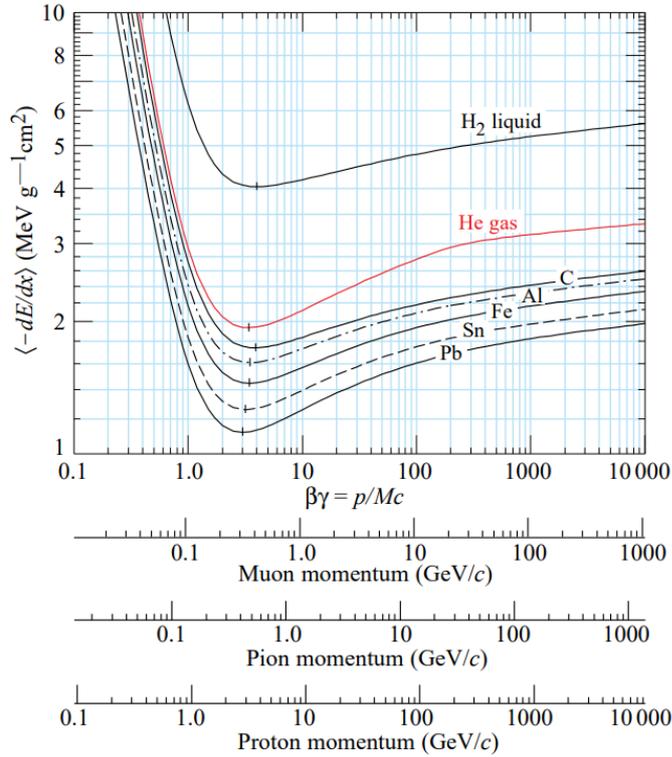


Figura 1.4: *Mass Stopping Power* in diversi materiali. L'asse orizzontale è la scala logaritmica di $\beta\gamma$, indipendente dal tipo di particella incidente. Sotto sono riportate le scale logaritmiche dei momenti di muoni, pioni e protoni [8].

In **Figura 1.4** è riportato l'andamento, in diversi mezzi materiali, del *Mass Stopping Power* in funzione di $\beta\gamma$. Nella parte iniziale "discendente" $-\frac{dE}{dx}$ è proporzionale a $\frac{1}{\beta^2}$, raggiunge poi un minimo per $\beta \sim 0.96$, detto *minimo di ionizzazione*. Per valori maggiori domina il termine $\ln(\gamma^2)$ e si assiste alla cosiddetta *risalita relativistica*, la quale viene lentamente smorzata dal termine correttivo di densità δ fino a rendere costante l'energia dispersa.

Si osserva che il maggior rilascio di energia per unità di lunghezza avviene per velocità molto basse, ovvero quando le particelle hanno maggiori probabilità di interagire con gli atomi del mezzo materiale eccitandoli o ionizzandoli. Se si raffigura l'andamento dell'energia dispersa in funzione della distanza percorsa nel materiale (**Figura 1.5**), si nota subito che la curva presenta un picco, detto *picco di Bragg*, poco prima che si arresti il moto della particella. Superato il picco, l'energia crolla improvvisamente a zero poiché, a velocità troppo basse, la particella viene coinvolta in processi di cattura elettronica che la rendono neutra e ne annullano la capacità di ionizzazione.

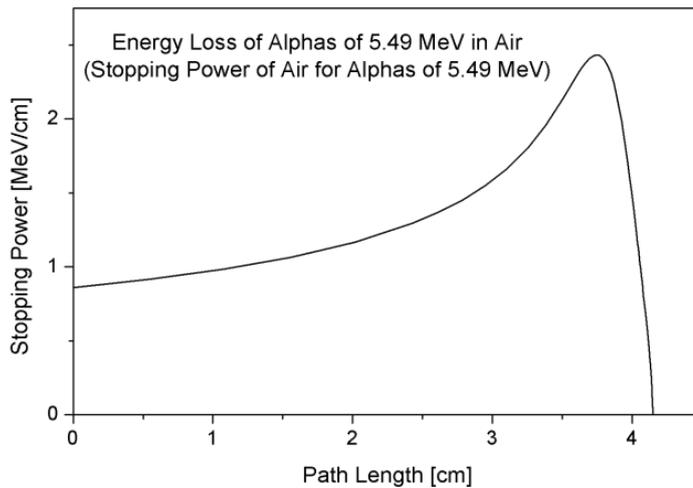


Figura 1.5: Curva di Bragg che rappresenta l'andamento dello Stopping Power in funzione dello spessore del materiale attraversato [9].

A causa della natura statistica delle interazioni, la perdita di energia è un processo stocastico. In generale, due particelle identiche non subiranno lo stesso numero di interazioni e di conseguenza non avranno identico *range* (la distanza che una particella percorre prima perdere tutta l'energia cinetica).

Gli effetti di dispersione sulla perdita di energia media e sulla distanza percorsa prendono rispettivamente il nome di *energy straggling* e *range straggling*.

Il *range* R è un parametro fondamentale in fisica medica, poiché descrive il deposito di dose longitudinale, e si può stimare, in prima approssimazione, integrando la formula di Bethe-Bloch su tutto il cammino delle particelle, assumendo una perdita di energia continua (*Continuous Slowing Down Approximation*, CDSA).

$$R(E_{cin}) = \int_0^{E_{cin}} \left(-\frac{dE}{dx} \right)^{-1} dE \quad (1.8)$$

Sottolineiamo che, nella trattazione appena fatta, non si è tenuto conto degli elettroni liberati durante i processi ionizzazione, chiamati elettroni "secondari", o raggi δ . Infatti essi possono a loro volta ionizzare altri atomi e i loro effetti dovranno essere presi in considerazione per un'analisi più accurata dell'energia depositata nel mezzo materiale.

B. Diffusione multipla

Nonostante le collisioni con gli elettroni atomici siano molto più probabili, una particella carica è anche soggetta a numerosi urti con i nuclei del mezzo

materiale. Supponendo che le particelle incidenti interagiscano elasticamente con i nuclei, si può trascurare la perdita di energia nell'interazione, ma non l'effetto di deflessione delle particelle, che causa un allargamento trasversale del fascio incidente. Tale fenomeno prende il nome di *scattering multiplo coulombiano*[10]. Una singola collisione è descritta dalla formula di Rutherford per la sezione d'urto differenziale dello scattering:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = Z_t^2 Z^2 r_e \frac{(m_e c / \beta p)^2}{4 \sin^4(\theta/2)} \quad (1.9)$$

dove Z_t è la carica del nucleo, Z quella della particella incidente, p il suo impulso e θ l'angolo di diffusione. Poiché la sezione d'urto è inversamente proporzionale a $\sin^4(\theta/2)$ si avrà maggiore probabilità che la particella venga deflessa di un angolo molto piccolo in ogni interazione. La funzione di distribuzione dell'angolo di diffusione $F(\theta, x)$ dipende dalla spessore x di target attraversato. Per fenomeni di scattering coulombiano tale funzione è stata derivata da Molière e si può approssimare, per piccoli valori di θ , come una Gaussiana [10]:

$$F(\theta, x) = \frac{1}{2\pi\sigma_\theta} \exp\left(-\frac{\theta^2}{2\sigma_\theta^2}\right) \quad (1.10)$$

La deviazione standard σ_θ è stata calcolata da Highland [11] come:

$$\sigma_\theta = \frac{13.6 \text{ MeV}}{\beta c p} Z \sqrt{\frac{x}{X_0}} \left[1 + 0.038 \ln\left(\frac{x}{X_0}\right) \right] \quad (1.11)$$

dove X_0 è la *lunghezza di radiazione*, una grandezza tipica per ogni sostanza.

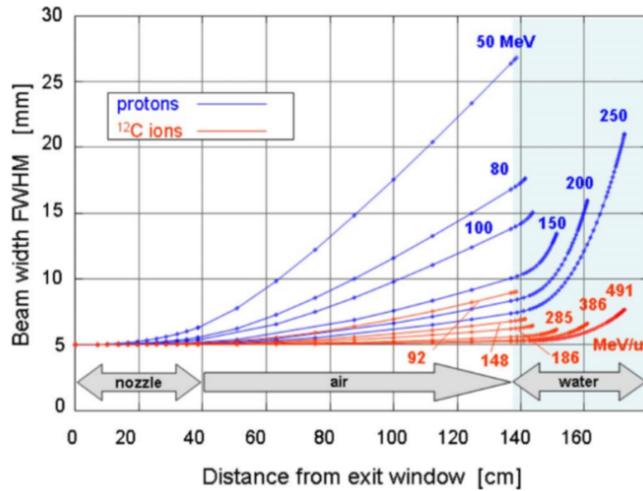


Figura 1.6: Larghezza trasversale del fascio in funzione della profondità per ioni ¹²C e protoni a diverse energie . Gli ioni carbonio mostrano una larghezza minore a parità di profondità [12].

In **Figura 1.6** è rappresentata la larghezza trasversale di fasci di protoni e ioni ^{12}C in acqua a differenti energie [12]. Si nota che nel caso di protoni a 150MeV e di ^{12}C a 285MeV i fasci hanno lo stesso range, ma la σ_θ per i protoni è circa tre volte superiore a quella degli ioni carbonio. Inoltre, la diffusione angolare per particelle cariche pesanti è molto piccola, ma aumenta significativamente a basse energie a causa del termine βpc al denominatore nell'equazione **1.11**.

C. Frammentazione nucleare

A energie di qualche centinaio di MeV/u, tipiche dei protoni e degli ioni utilizzati in adroterapia, le particelle possono superare la barriera di Coulomb e dare luogo a fenomeni di frammentazione, sia dei nuclei bersaglio, sia dei nuclei proiettili. A seconda del parametro d'impatto (la minima distanza tra la traiettoria della particella in moto e la posizione degli atomi in quiete), possono verificarsi collisioni centrali ($\sim 10\%$ di quelle totali) o periferiche.

Le prime sono fenomeni dissipativi che causano la disintegrazione di entrambi i nuclei e un'esplosione di frammenti secondari. Le collisioni periferiche sono invece processi quasi elastici e sono descritte dal modello di Serber [13], che divide il fenomeno in due fasi: abrasione e ablazione. Nella fase di abrasione (durata $\sim 10^{-23}$ s) i nucleoni nella regione d'impatto formano una *fireball* e l'energia viene ripartita per termalizzazione tra tali nucleoni. La fase di ablazione, più lenta (durata $10^{-18} \div 10^{-16}$ s), consiste nella diseccitazione del proiettile, del bersaglio e della *fireball*, con successiva emissione di frammenti secondari e di fotoni prompt.

I frammenti emessi dalle particelle incidenti hanno velocità leggermente inferiori a quella del proiettile iniziale e si distribuiscono entro un cono di piccola apertura angolare rispetto alla direzione d'incidenza. I frammenti prodotti dal bersaglio vengono invece emessi isotropicamente e con velocità molto ridotte. I fenomeni di frammentazione nucleare comportano un accumulo di particelle di carica inferiore. Queste, a parità di velocità, hanno un *range* maggiore rispetto alle particelle originali del fascio e rilasciano energia oltre il picco di Bragg. L'impatto di questo effetto aumenta in funzione della profondità di penetrazione e dell'energia del fascio.

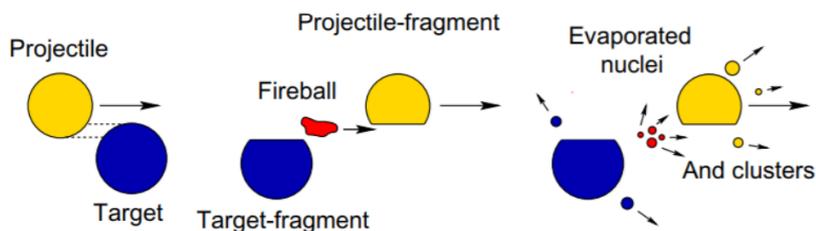


Figura 1.7: Schematizzazione del fenomeno di frammentazione nucleare secondo il modello di abrasione/ablazione di Serber [14].

1.2 Effetti biologici delle radiazioni ionizzanti

L'obiettivo di radioterapia e adroterapia è provocare danni genetici alle cellule cancerose per indurne la morte e impedirne la riproduzione. Le radiazioni ionizzanti utilizzate possono danneggiare direttamente le cellule, tramite l'assorbimento di energia da parte del DNA, o indirettamente, tramite il rilascio di composti molto reattivi, detti radicali liberi [15].

L'*acido desossiribonucleico* (DNA) contiene il codice genetico della cellula e ne gestisce la riproduzione. È formato da due lunghe catene polinucleotidiche, legate da legami covalenti, unite a formare una doppia elica dai legami ad idrogeno di 4 basi azotate (adenina, timina, guanina e citosina). I danni alle molecole di DNA possono inibire i meccanismi di riproduzione e sintesi delle cellule. Le alterazioni strutturali più comuni sono la *Single Strand Break* SSB e la *Double Strand Breaks* DSB. Nel primo caso il danno riguarda una sola catena di nucleotidi e può essere facilmente riparato ricostruendo l'informazione dalla catena rimasta intatta. Nel secondo caso entrambe le catene vengono danneggiate a poche basi di distanza, il danno non è facilmente riparabile e causa la morte cellulare o la mutazione genica, con possibile formazione di una neoplasia.

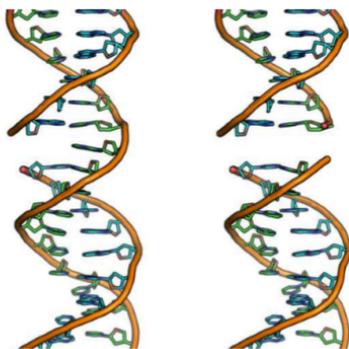


Figura 1.8: Rappresentazione di una *Single Strand Break* (a sinistra) e di una *Double Strand Breaks* (a destra) [16].

1.2.1 Grandezze dosimetriche in radioterapia

Allo scopo di descrivere il trasferimento di energia dalle radiazioni alla materia, sono state definite alcune grandezze fisiche "dosimetriche". Una tra queste è la *dose assorbita* D_{as} , ovvero l'energia assorbita per unità di massa del mezzo irradiato. Nel Sistema Internazionale la dose assorbita è misurata in Gray(Gy), dove 1 Gy è definito come 1 Joule di energia assorbito da 1 kg di massa. La dose assorbita può essere calcolata come:

$$D_{as} = \frac{dE}{dm} \quad (1.12)$$

dove E è l'energia assorbita e m la massa del corpo irradiato.

La dose assorbita non tiene conto dei diversi effetti biologici provocati da radiazioni di tipo differente, perciò è introdotta una seconda grandezza, la *dose equivalente* D_{eq} . Essa è calcolata come la sommatoria dei prodotti tra la dose assorbita da un tipo di radiazione R e il fattore di pericolosità w_R , tipico di tale radiazione (vedi **Tabella 1.1**).

$$D_{eq} = \sum_R w_R \cdot D_{as,R} \quad (1.13)$$

Radiazione	w_R
Fotoni	1
Protoni	2
Particelle α	20
Frammenti di fissione	20
Ioni pesanti	20
Neutroni	funzione continua dell'energia

Tabella 1.1: Fattori di pericolosità relativi ad alcuni tipi di particelle [17].

È definita anche una terza grandezza, la *dose efficace* D_{ef} , che tiene conto della differente radiosensibilità dei vari organi e tessuti. La dose efficace è definita come la somma pesata della dose equivalente nei diversi organi e tessuti T :

$$D_{ef} = \sum_T w_T \cdot D_{eq,T} \quad (1.14)$$

dove w_T è il fattore di pesatura tipico di ogni organo/tessuto (vedi **Tabella 1.2**).

Organi/Tessuti	w_T
Midollo osseo (rosso), colon, polmone, stomaco	0.12
Seno, Gonadi	0.08
Vescica, esofago, fegato, tiroide α	0.04
Superficie dell'osso, cervello, ghiandole salivari, pelle	0.01

Tabella 1.2: Fattori di pesatura per alcuni tipi di tessuti e di organi [17].

Dose equivalente e dose efficace sono misurate in Sievert(Sv), un'unità di misura che rappresenta una dose in gray moltiplicata per un fattore di qualità.

Infine, il *Linear Energy Transfer* (LET) è una quantità che rappresenta l'energia media (dE) depositata per unità di lunghezza (dx) nel percorso della radiazione, e viene misurato in $\frac{keV}{\mu m}$.

$$LET = \frac{dE}{dx} \quad (1.15)$$

Questa grandezza permette di suddividere le radiazioni in due tipi: ad alto o a basso LET. Le radiazioni a basso LET hanno maggiore potere di penetrazione nei tessuti di quelle ad alto LET, infatti depositano meno energia durante il loro percorso e provocano eventi di ionizzazione rari e isolati, disperdendo più lentamente la loro energia cinetica. Al contrario le radiazioni ad alto LET esauriscono più velocemente la loro energia, ma hanno maggiore probabilità di apportare danni biologici nei tessuti colpiti tramite eventi di Double Strand Breaks.

Il LET consente quindi di valutare l'efficacia dei danni biologici delle radiazioni. Esempi di radiazioni ad alto e a basso LET sono rispettivamente le particelle cariche e i fotoni.

1.2.2 Sopravvivenza cellulare

Gli effetti delle radiazioni sull'organismo al variare delle grandezze dosimetriche sono studiati tramite le cosiddette *curve di sopravvivenza*, dove è rappresentata la frazione S di cellule sopravvissute alla radiazione in funzione della dose assorbita D. Il modello più utilizzato per lo studio delle curve di sopravvivenza è il *Linear Quadratic Model*, che fa uso della seguente formula:

$$S = e^{-\alpha D - \beta D^2} \quad (1.16)$$

dove α e β sono due parametri sperimentali che misurano rispettivamente l'ammontare dei danni letali e sub-letali alla cellula. Un esempio di curve di sopravvivenza è riportato in **Figura 1.9**.

I parametri α e β esprimono rispettivamente la radiosensibilità intrinseca e la capacità di riparazione della cellula. Il primo si calcola come il logaritmo della frazione di cellule che non riescono a riparare i danni subiti per unità di dose di radiazione(Gy), il secondo come il logaritmo della frazione di cellule che sono in grado di riparare tali danni, per unità di dose di radiazione(Gy) [18].

Il rapporto $\frac{\alpha}{\beta}$ corrisponde alla dose per cui la componente lineare(αD) e quadratica(βD^2) della mortalità cellulare sono uguali. Tale rapporto è anche indicativo della risposta cellulare alla radiazione e permette di dividere i tessuti in due tipi: *early responders* e *late responders*. Per i tessuti *early responders* la reazione alla radiazione è rapida, infatti in generale $7 \leq \frac{\alpha}{\beta} \leq 20$ Gy, mentre per i tessuti *late responders* le cellule sono meno radiosensibili e rispondono più lentamente, tipicamente $0.5 \leq \frac{\alpha}{\beta} \leq 6$ Gy [19].

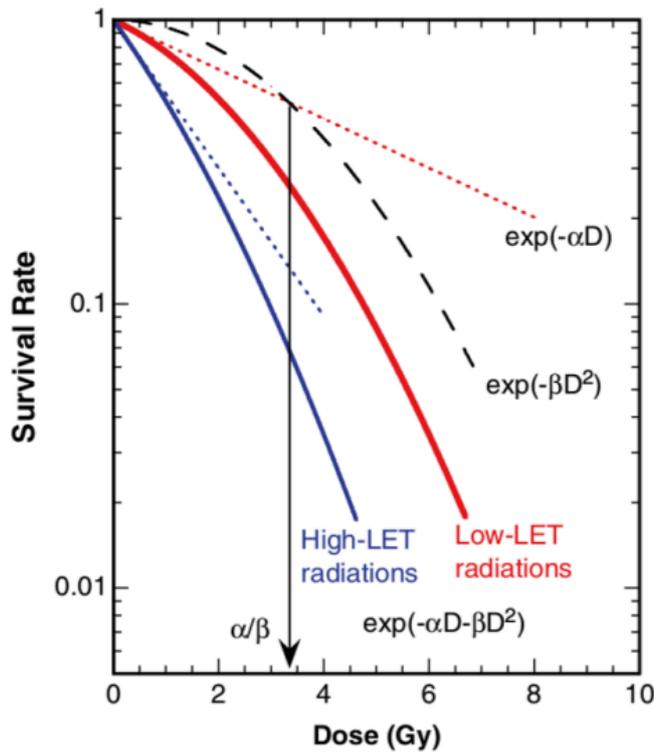


Figura 1.9: Andamenti delle curve di sopravvivenza per radiazioni ad alto e basso LET (curve continue). Le curve tratteggiate rappresentano la componente lineare dell'equazione 1.16, mentre la curva spezzata rappresenta la componente quadratica [14].

1.2.3 Relative Biological Effectiveness - RBE

La *Relative Biological Effectiveness* (RBE) è una grandezza che permette di confrontare l'efficacia dei diversi tipi di radiazioni. È definita come il rapporto tra la dose assorbita di una radiazione di riferimento D_X , che provoca un determinato effetto biologico, e la dose assorbita di una radiazione in esame D_R , necessaria a produrre il medesimo effetto:

$$RBE = \frac{D_X}{D_R} \quad (1.17)$$

I principali parametri da cui dipende l'RBE sono il tipo di radiazione, la dose, il numero di sedute in cui essa viene frazionata e il sistema biologico bersaglio.

L'RBE di una particella è una funzione del LET (vedi **Figura 1.10**): inizialmente cresce lentamente, poi sempre più rapidamente fino a raggiungere un massimo, dipendente dal tipo di ione, nel range tra i 100 e i 200 $\frac{\text{keV}}{\mu\text{m}}$ circa. Dopo questo picco l'RBE cala a causa dell'*overkill cellulare*: l'energia depositata in una cellula è maggiore di quella necessaria a provocare la morte cellulare e la quantità in eccesso risulta sprecata. Il valore del LET corrispondente al massimo dell'RBE non è casuale, ma è il valore per cui la separazione tra due eventi di ionizzazione coincide con il diametro della doppia elica del DNA, ovvero il caso in cui una singola particella ha un'elevata probabilità di provocare una DSB.

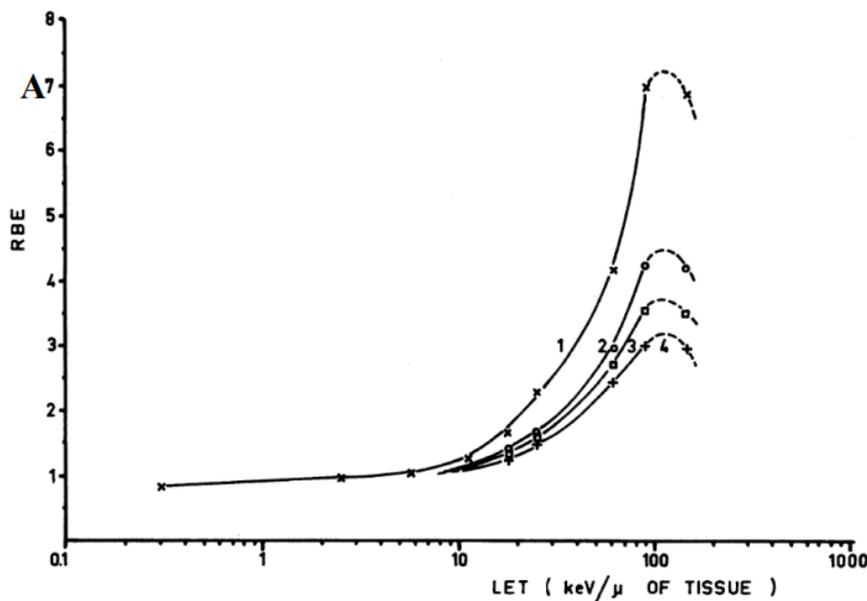


Figura 1.10: Relative Biological Effectiveness (RBE) in funzione del LET per cellule renali T1 irradiate con fasci di particelle alpha (linee 1 e 2), deuteroni (riga 3) e raggi X (linea 4) [20].

1.2.4 Oxygen Enhancement Ratio - OER

Un ulteriore fattore che influenza la risposta dei tessuti alle radiazioni è la concentrazione di ossigeno in essi. Per tener conto dei diversi effetti biologici che le radiazioni producono in condizioni di normali concentrazioni di ossigeno, di iperossia e di anossia, è stato introdotto l'*Oxygen Enhancement Ratio* (OER). Esso è definito come il rapporto tra la dose di una radiazione somministrata in condizioni di anossia e quella della medesima radiazione somministrata per normali concentrazioni d'ossigeno, necessarie a produrre lo stesso effetto biologico.

$$OER = \frac{D_{anossia}}{D_{normale\ ossigenazione}} \quad (1.18)$$

L'OER assume per ogni radiazione un valore costante da 1 a 3 (vedi **Figura 1.11**). Il danno causato da radiazioni ad alto LET non risente della concentrazione d'ossigeno e quindi esse presentano un OER circa uguale a 1, invece le cellule trattate con radiazioni a basso LET per normali concentrazioni d'ossigeno sono più sensibili di quelle trattate in condizioni di anossia.

L'OER dipende dal LET della radiazione poiché la presenza d'ossigeno aumenta la produzione di perossido di idrogeno (H_2O_2), una molecola molto reattiva che aumenta i danni indiretti alle cellule. Tali effetti sono però rilevanti solo per radiazioni a basso LET (vedi **Figura 1.12**) ed è quindi fondamentale valutare l'ossigenazione dei tessuti per il loro impiego.

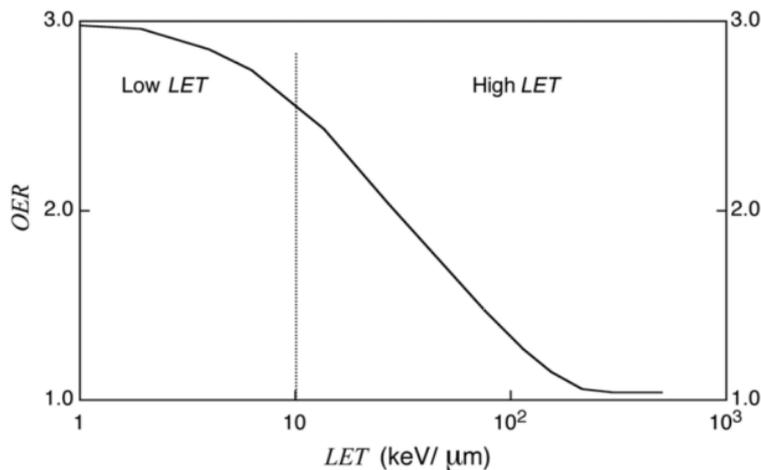


Figura 1.11: Oxygen enhancement ratio (OER) in funzione del LET. La linea verticale separa la regione di basso LET ($LET \leq 10 \mu m$) da quella di alto LET [21].

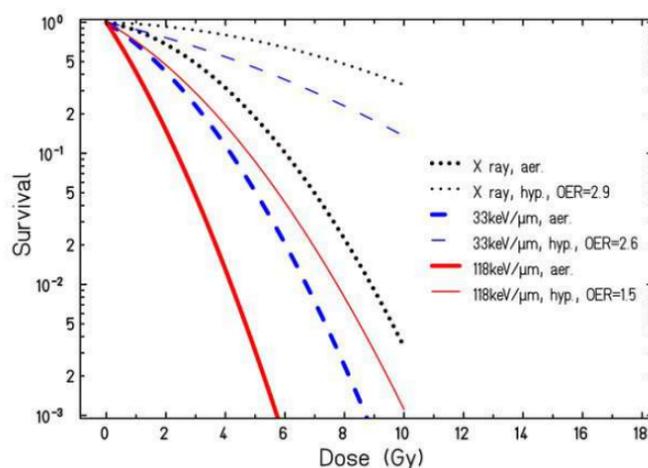


Figura 1.12: Confronto delle curve di sopravvivenza per cellule renali in condizioni di ipossia e normale ossigenazione, irradiate con i raggi X (in nero) e con ioni carbonio a differenti livelli di LET: 33 keV/ μm (linea blu) e 118 keV/ μm (linea rossa) [12].

1.3 Confronto tra radioterapia e adroterapia

L'obiettivo comune di radioterapia e adroterapia è quello di impedire la proliferazione dei tumori e distruggerli attraverso i meccanismi precedentemente descritti (paragrafo 1.2), minimizzando gli effetti nocivi sui tessuti sani.

La radioterapia convenzionale, detta *Photon Beam Therapy*, sfrutta fasci di raggi γ e X. Il deposito di dose dei fotoni segue un andamento esponenziale (**Figura 1.13**): si ha una grande perdita di energia all'ingresso del fascio e un rilascio minore, ma significativo, nel volume successivo a quello del bersaglio. A causa di tale andamento, i primi trattamenti radioterapici avevano gravi effetti collaterali sui tessuti sani (alcuni pazienti riportavano ustioni alla cute).

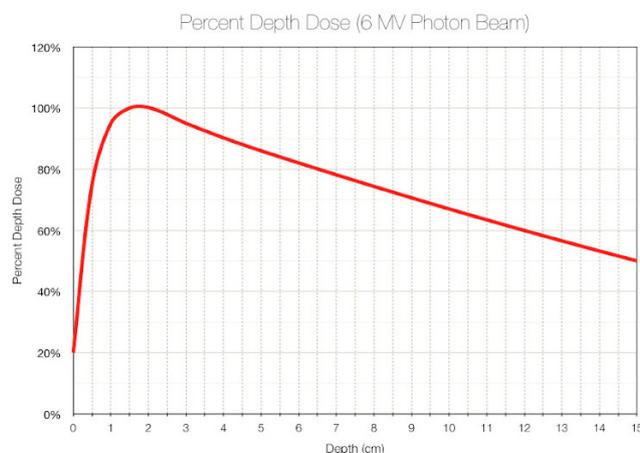


Figura 1.13: Profilo della dose percentuale dei fotoni in funzione della profondità [22].

Nel tempo sono stati sviluppati molti metodi di trattamento che ottimizzano il deposito di dose. Il più diffuso è la *Intensity Modulated Radio Therapy* (IMRT) che sfrutta fasci di radiazione a intensità e angolazioni differenti per minimizzare i tessuti sani irradiati. Tuttavia la radioterapia convenzionale per tumori localizzati in profondità e/o radio-resistenti, presenta alcuni svantaggi rispetto all'adroterapia.

Il motivo dell'impiego di particelle pesanti in terapia oncologica può essere compreso se si analizza la perdita di energia che subiscono in un materiale (vedi paragrafo 1.1.2 A). Infatti esse rilasciano quasi tutta la loro energia a una certa profondità, corrispondente alla posizione del picco di Bragg.

La profondità del picco dipende dall'energia del fascio incidente, facilmente controllabile, quindi l'adroterapia, al contrario della radioterapia, consente di decidere a che profondità avere il maggior rilascio di dose. Poiché lo spessore di un tumore è maggiore rispetto alla larghezza di un singolo picco, si usano fasci di diverse energie per ottenere un rilascio uniforme di dose su tutta la neoplasia, generando un picco di Bragg allargato, o *Spread Out Bragg Peak* (SOBP). In **Figura 1.14** si può osservare il profilo di dose ottenuto nel caso di fasci protonici.

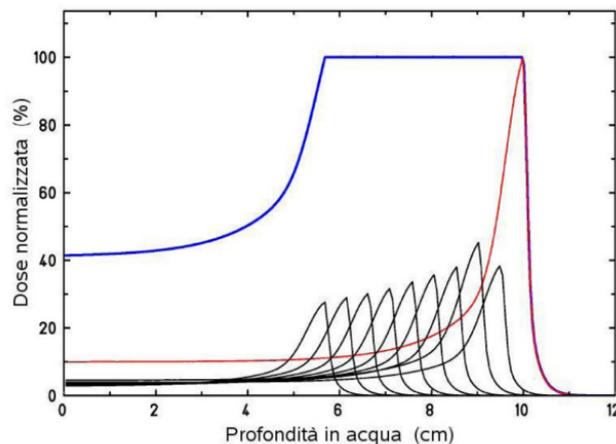


Figura 1.14: Profilo di dose percentuale in funzione della profondità di un fascio di protoni monoenergetico (linea rossa). La sovrapposizione di diversi fasci di diverse energie (linee nere) forma il SOBP (linea blu), che rilascia una dose uniforme sul target [23].

Se confrontiamo i profili di dose ottenuti nei trattamenti radioterapici e adroterapici (**Figura 1.15**), notiamo che per i secondi il rilascio di dose è molto minore nei tessuti sani adiacenti al tumore, quindi l'adroterapia sembra più vantaggiosa per trattare le neoplasie collocate in profondità o vicino ad organi sensibili (vedi **Figura 1.16**). Inoltre gli adroni presentano alti valori di RBE (vedi **paragrafo 1.3.2**), che li rendono efficaci anche contro le cellule cancerose radio-resistenti,

ma più dannosi per i tessuti sani.

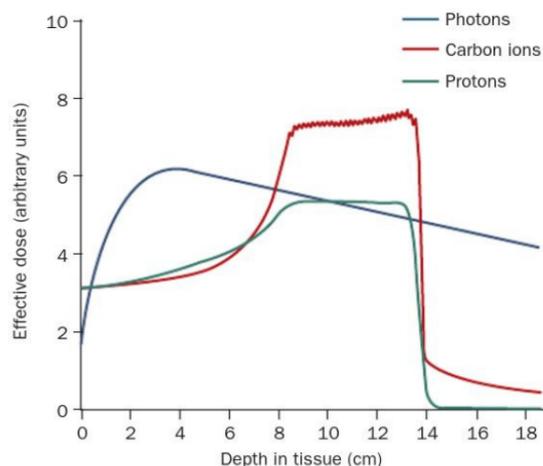


Figura 1.15: Gli ioni ^{12}C (linea rossa) e i protoni(linea verde) mostrano un profilo di dose vantaggioso rispetto ai fotoni(linea blu). La dose depositata prima e dopo il SOBP dalle particelle è molto minore rispetto a quella depositata dai fotoni [24].

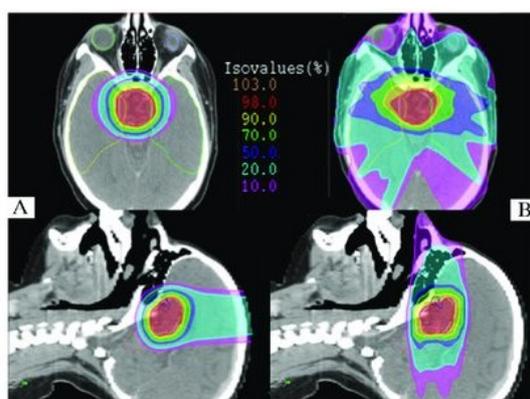


Figura 1.16: Confronto dei piani di trattamento per un tumore pediatrico situato nel cervello. Il piano con fasci di protoni (lato A) manifesta una riduzione di dose depositata nei tessuti sani rispetto al piano di trattamento radioterapico con IMRT (lato B) [25].

Purtroppo non si hanno abbastanza dati sperimentali sulla frammentazione del bersaglio (importante soprattutto in protonterapia), che influisce sulla dose nella zona precedente il tumore, e sulla frammentazione del proiettile (presente per ioni pesanti), che porta ad un deposito di dose oltre il picco di Bragg. Esistono modelli teorici che forniscono le sezioni d'urto dei processi di frammentazione ma, poiché l'adroterapia ha l'obiettivo di essere sempre più precisa, si è arrivati al punto in cui i modelli non sono più sufficienti e si necessita di misure sperimentali per ottenere un miglioramento ulteriore della precisione dei piani di trattamento. Si può però affermare che la frammentazione nucleare rende inutilizzabili gli io-

ni più pesanti del carbonio a fini adroterapici, ad eccezione dello ione ossigeno che, essendo un nucleo "doppiamente magico" (formato da 8 protoni e 8 neutroni, dove 8 è un numero magico), risulta particolarmente stabile e difficilmente frammentabile, ed è attualmente oggetto di studi.

Un'altra fondamentale differenza tra i due trattamenti risiede nei macchinari utilizzati. In radioterapia vengono usati acceleratori lineari LINAC (LINEAR ACCELERATOR, **Figura 1.17**) per modulare l'intensità e l'energia dei fasci di fotoni. L'adroterapia richiede invece macchinari più grandi e complessi (**Figura 1.18**), quindi più costosi, ed un maggior dispendio di energie per accelerare le particelle cariche, ovvero richiede l'utilizzo di ciclotroni (per i protoni) e sincrotroni (per ioni pesanti).



Figura 1.17: Esempio sala di trattamento con acceleratore LINAC [26].

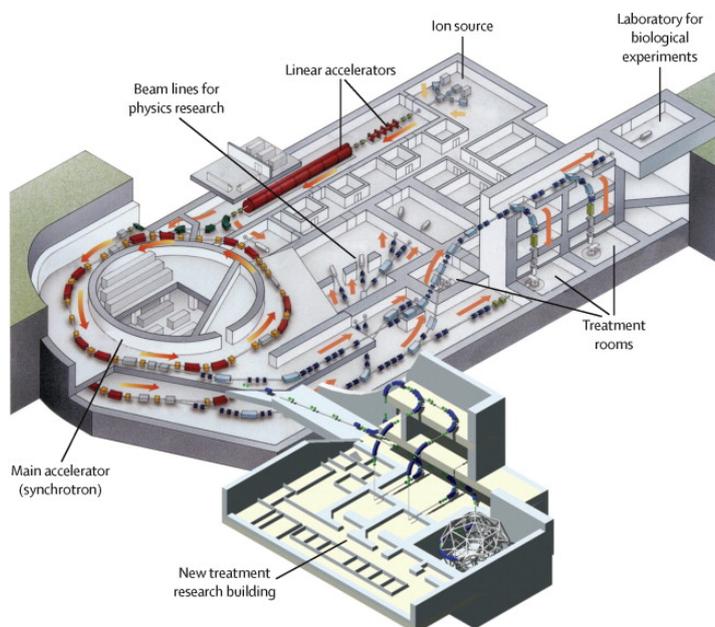


Figura 1.18: Schema delle sale di trattamento del NIRS. Il sincrotrone, ovvero l'acceleratore HIMAC, ha un diametro di circa 25m [4].

Capitolo 2

Esperimento FOOT

L'esperimento FOOT (*F*ragmentati*O*n *O*f *T*arget) nasce per studiare i fenomeni di frammentazione nucleare dei fasci adroterapici interagenti con i tessuti biologici, al fine di migliorare i sistemi di pianificazione dei trattamenti oncologici.

Lo scopo finale dell'esperimento è la misura delle sezioni d'urto relative ai processi di frammentazione nucleare nei range energetici tipici delle applicazioni terapeutiche (50-250 MeV per i protoni e 50-400 MeV/u per ioni pesanti).

Negli ultimi anni si stanno studiando 4 tipi di particelle: protoni, ioni carbonio (^{12}C) [27] [28], ioni elio (^4He) [29] e ioni ossigeno (^{16}O). L'interesse per gli ultimi due tipi è piuttosto recente, ma ci sono alte aspettative sulla loro efficacia.

Gli ioni elio hanno proprietà intermedie rispetto ai protoni e agli ioni carbonio: sono più massivi dei primi, quindi subiscono meno la diffusione laterale, e il loro nucleo è fortemente legato, perciò rilasciano meno prodotti di frammentazione rispetto ai secondi. Gli ioni ossigeno, invece, hanno una maggiore efficacia biologica per la cura dei tumori ipossici rispetto agli ioni carbonio [30].

Ad oggi il progetto coinvolge circa 100 ricercatori e diversi laboratori e università in Italia e in Europa. Le prese dati sperimentali avvengono in quattro laboratori, due in Italia (CNAO a Pavia, PTC a Trento) e due in Germania (HIT a Heidelberg, GSI a Darmstadt). Poiché fasci di particelle diverse sono disponibili in laboratori diversi, l'apparato sperimentale per le misurazioni deve essere spostato da un centro all'altro per essere collocato all'interno delle sale sperimentali. L'apparato è quindi progettato in modo da essere il più possibile compatto e facilmente trasportabile.

2.1 Cinematica Inversa

Una delle misure più complicate che FOOT si prefigge di effettuare è quella relativa alla frammentazione del bersaglio in protonterapia. Infatti, in protonterapia la frammentazione del bersaglio è poco conosciuta e il suo studio può aiutare a quantificare i danni causati ai tessuti sani prima del picco di Bragg.

Il primo ostacolo sperimentale che si presenta è il corto *range* dei frammenti ($\sim 10\mu\text{m}$) emessi dal bersaglio, che non ne consente la registrazione da parte dei rivelatori. In **Tabella 2.1** sono riportati i valori attesi di energia cinetica, LET e *range* per i diversi tipi di frammenti prodotti da un fascio di protoni a 180 MeV in acqua.

Frammento	E_{kin} (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 dell'energia cinetica, del LET e del range per frammenti prodotti nel target da un fascio di protoni a 180 MeV in acqua [31].

Per ovviare al problema si utilizza la tecnica della *cinematica inversa*, la quale sfrutta l'invarianza relativistica della sezione d'urto. Invece di studiare i frammenti prodotti quando un fascio di protoni colpisce un bersaglio formato dagli elementi che compongono il sistema biologico umano (*C*, *O* e altri), si studiano fasci di tali elementi, alla stessa energia per nucleone di quella dei protoni, che impattano su un bersaglio di idrogeno. In tal modo i frammenti prodotti avranno un *range* e un'energia tali da renderne possibile la rivelazione. Successivamente, applicando il *boost* di Lorentz, si possono ricavare i dati nel sistema di riferimento in cui sono i protoni a muoversi.

FOOT esegue misure in cinematica diretta e inversa al fine di studiare la frammentazione del proiettile (presente solo con ioni pesanti) e del bersaglio (sempre presente).

L'utilizzo di alcuni bersagli, come idrogeno o ossigeno puri, risulta problematico. In questi casi vengono usati bersagli compositi e le singole sezioni d'urto sono estratte per differenza. Ad esempio nel caso dell'idrogeno si usano due bersagli: uno di carbonio e uno di polietilene C_2H_4 . La sezione d'urto dell'idrogeno si ottiene poi dalla seguente formula:

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

dove $d\sigma/dE_{kin}$ è la sezione d'urto differenziale rispetto all'energia cinetica del frammento in esame, relativa al bersaglio in parentesi. La validità di questo approccio è confermata dalle simulazioni Monte Carlo effettuate con il codice FLUKA [5] e dal suo utilizzo sperimentale [27] (**Figura 2.1**).

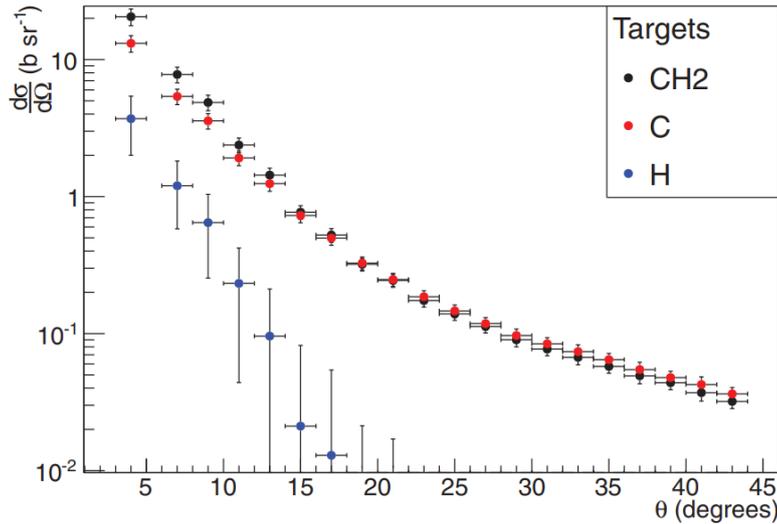


Figura 2.1: Distribuzione angolare della sezione d'urto per frammenti α che colpiscono bersagli di C, CH_2 e H. La distribuzione angolare per l'idrogeno è stata ottenuta tramite la semidifferenza delle altre due [14].

2.1.1 Conseguenze sull'apparato sperimentale

L'applicazione della cinematica inversa richiede, oltre ad una misura accurata dell'impulso, una precisione dell'ordine dei mrad sull'angolo di emissione dei frammenti rispetto alla direzione del fascio incidente, quindi l'angolo di scattering all'interno del bersaglio deve essere minore di tale risoluzione. Ciò impone una limitazione nello spessore del bersaglio ($5 \div 10$ mm) e la riduzione della probabi-

lità di frammentazione del bersaglio ($\sim 10^{-2}$).

Da simulazioni Monte Carlo risulta che i frammenti più pesanti ($Z > 3$) vengono emessi prevalentemente ad un inclinazione massima 10° rispetto alla direzione dei primari, mentre per i frammenti leggeri l'inclinazione arriva fino a 90° (**Figura 2.2**). Per mantenere la precisione necessaria ad applicare la cinematica inversa e contenere le dimensioni dell'apparato sperimentale, si sono dovuti costruire due rivelatori distinti:

- un setup elettronico a piccolo angolo per i frammenti pesanti;
- uno spettrometro a emulsioni ad ampio angolo per i frammenti leggeri.

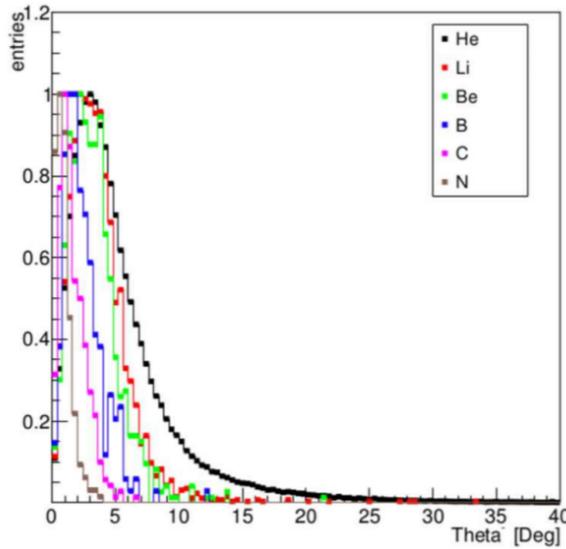


Figura 2.2: Simulazioni Monte Carlo per la distribuzione angolare dei frammenti prodotti da un fascio di ^{16}O a 200 MeV/u su un bersaglio di C_2H_4 [32].

2.2 Setup per frammenti pesanti

La struttura del *setup elettronico* (schema in **Figura 2.3**) può essere suddivisa in tre regioni distinte: la parte precedente e contenente il bersaglio, la sezione dedicata al tracciamento e la parte finale, dedicata all'identificazione dei frammenti. Ogni regione dispone di specifici rivelatori per misurare le varie grandezze d'interesse di ogni frammento prodotto dal bersaglio: traiettoria, energia cinetica (E_{kin}), tempo di volo (*Time Of Flight*, TOF), impulso (p) e Stopping Power ($\frac{dE}{dx}$). Le misure si prefiggono di determinare la sezione d'urto di frammentazione con una precisione di $\sim 5\%$, per cui è necessario che ogni rivelatore abbia una determinata risoluzione:

- $\frac{\sigma_{(TOF)}}{TOF} \leq 1.5\%$ (con $\sigma_{TOF} \leq 70$ ps per nuclei pesanti) per il tempo di volo;
- $\frac{\sigma_{(dE/dx)}}{dE/dx} \leq 2\%$ per lo Stopping Power;
- $\frac{\sigma_{(E_k)}}{E_k} \leq 2\%$ per l'energia cinetica;
- $\frac{\sigma_{(p)}}{p} \leq 5\%$ per l'impulso.

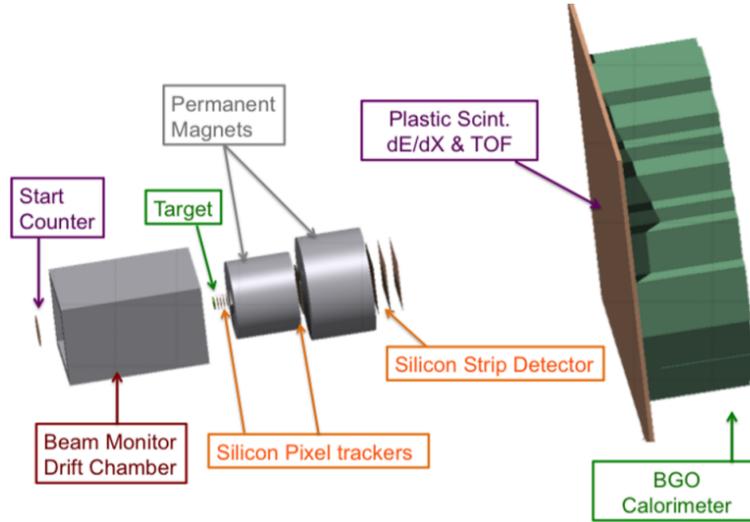


Figura 2.3: Schema setup elettronico per la rivelazione di frammenti pesanti [33].

2.2.1 Start Counter - Beam Monitor - Target

La prima regione è formata da uno *Start Counter* che registra l'istante in cui avviene il passaggio del fascio, una *Beam Monitor* che misura la posizione e la direzione delle particelle del fascio prima che raggiungano il bersaglio, e il *Target*.

Lo Start Counter (SC, **Figura 2.4**) è stato sviluppato dall'Università e dalla sezione INFN di Roma. È posizionato a $20 \div 30$ cm dal bersaglio ed è costituito da un materiale scintillatore plastico EJ-204 (Elijen Technology, Sweetwater, Texas) spesso $250 \mu\text{m}$, con un'area attiva di $5 \times 5 \text{ cm}^2$. Lo spessore è scelto in modo da minimizzare l'impatto sul fascio incidente e mantenere una buona risoluzione temporale (≤ 100 ps). Con questo setup la probabilità di interazione nucleare all'interno dello SC è meno dell'1% (più di 20 volte inferiore che all'interno di un bersaglio di grafite spesso 2mm) [33]. La luce prodotta nel detector è raccolta da 8 gruppi da sei $3 \times 3 \text{ mm}^2$ ASD-NUV3S-P SiPMs (Silicon PhotoMultipliers) con microcelle da $25 \mu\text{m}$. Il segnale finale è poi mandato al sistema di acquisizione dati, detto WaveDAQ system. La struttura meccanica dello Start Counter è collocata in una scatola nera stampata in 3D per non esporre i SiPMs a sorgenti di luce che potrebbero disturbare l'acquisizione dei dati [34].

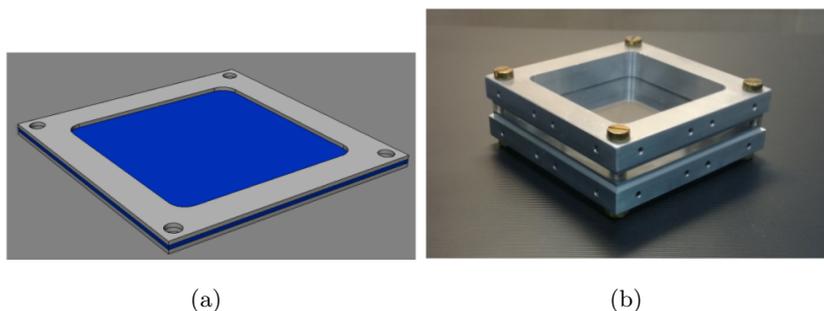


Figura 2.4: (a) Schematizzazione dello Start Counter e (b) foto del supporto fisico in cui è collocato.

Lo Start Counter deve operare a basse frequenze di passaggio delle particelle (~ 10 kHz), infatti in tali condizioni mostra un'efficienza molto vicina ad 1 [35].

Il Beam Monitor (**Figura 2.5**) è costituito da una camera di deriva (*Drift Chamber*) che traccia la traiettoria delle particelle prima dell'interazione con il Target e determina il punto in cui avviene la collisione. La camera è formata da 12 strati di fili, con tre celle di deriva per strato. La forma delle celle è rettangolare ($16 \times 10 \text{ mm}^2$), con il lato lungo perpendicolare alla direzione del fascio. Gli strati sono orientati in modo alternato lungo gli assi x e y e, per risolvere l'ambiguità di posizione delle particelle, ogni strato è sfalsato di mezza cella rispetto al precedente orientato nella stessa direzione. La Drift Chamber opera a pressione atmosferica, ad una tensione di 1.8 kV in una miscela gassosa formata da 80% aria e 20% CO_2 . Nel caso di un fascio di ioni Carbonio presenta un'efficienza prossima ad 1 e una risoluzione spaziale di $\sim 140 \mu\text{m}$ [33].

Successivamente al Beam Monitor è posizionato il Target.

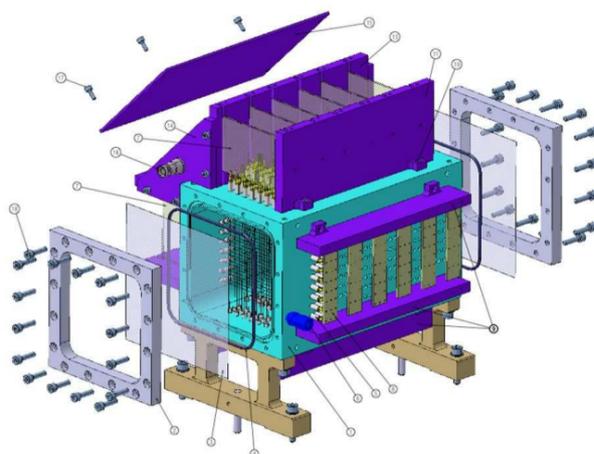


Figura 2.5: Rappresentazione 3D del Beam Monitor [33].

2.2.2 Spettrometro magnetico

La sezione deputata al tracciamento consiste in uno *spettrometro magnetico* costituito da due magneti e tre rivelatori (*Vertex Tracker*, *Inner Tracker* e *Micro Strip Detector*). Tale apparato serve a determinare le traiettorie e gli impulsi dei frammenti prodotti nel Target.

Il funzionamento dello spettrometro si basa sull'effetto di deflessione che subisce una particella carica q da parte della forza di Lorentz \vec{F}_B :

$$\vec{F}_B = q\vec{v} \times \vec{B} \quad (2.2)$$

dove \vec{v} è la velocità della particella e \vec{B} il campo magnetico prodotto da un magnete. Si può ricavare l'impulso della particella in funzione dell'angolo di deflessione θ . Nell'esperimento i primari sono diretti lungo z , quindi possiamo riscrivere l'equazione **2.2** esplicitando l'impulso:

$$\frac{d\vec{p}}{dt} = \frac{q}{m\gamma} \vec{p} \times \vec{B} \quad (2.3)$$

dove m è la massa della particella e $\gamma = \frac{1}{\sqrt{1-\frac{v^2}{c^2}}}$ il fattore di Lorentz.

L'esperimento FOOT utilizza due magneti permanenti in configurazione di Halbach a geometria cilindrica (**Figura 2.6**). In tal modo il campo magnetico è uniforme all'interno del cilindro e praticamente nullo all'esterno. Ciascun magnete è costituito da 12 pezzi che, in base al loro spessore e al materiale (generalmente Samario-Cobalto, SmCo, o Neodimio-Ferro-Boro, NdFeB), determinano il campo magnetico \vec{B} (**Figura 2.7**).

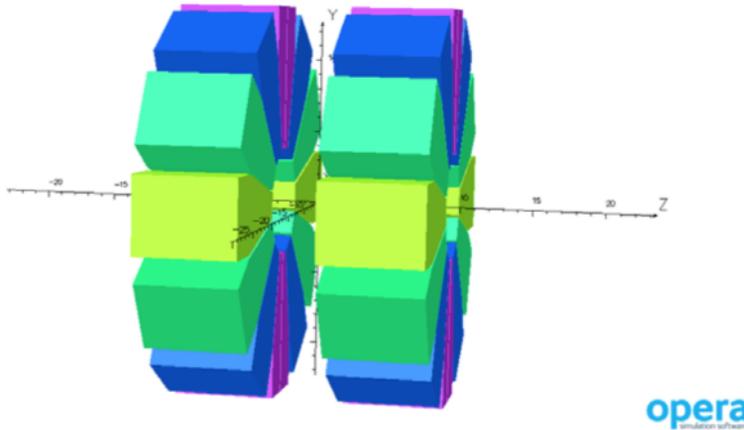
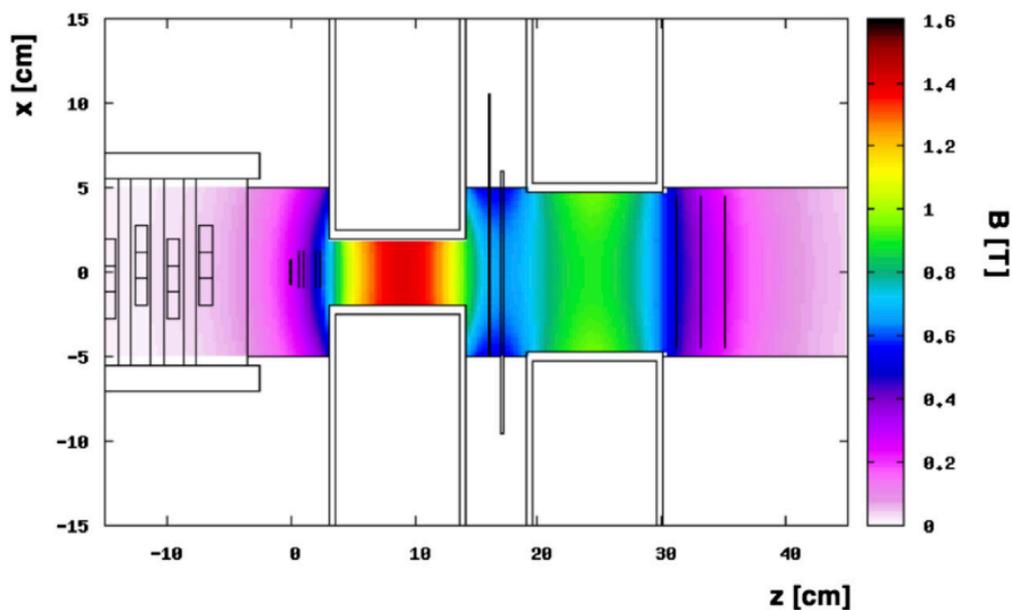
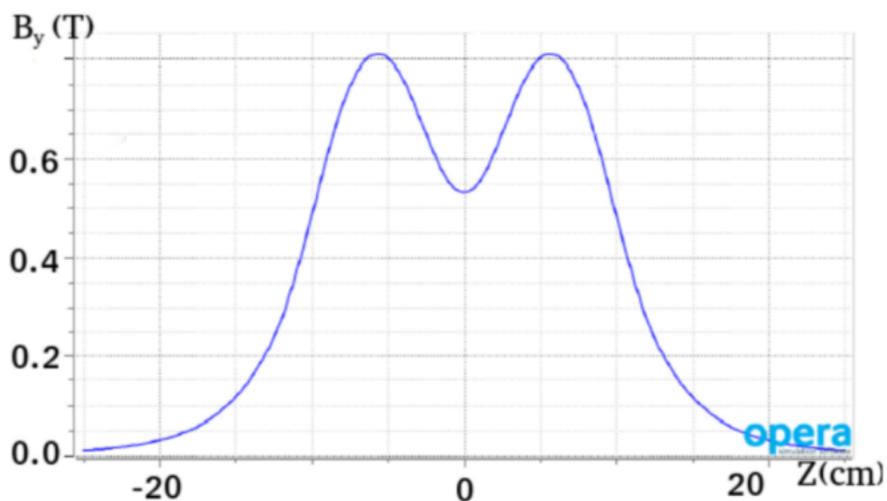


Figura 2.6: Rappresentazione grafica effettuata con il software di simulazione OPERA di due magneti permanenti SmCo in assetto Halbach [33].



(a)



(b)

Figura 2.7: (a) Mappa a colori dell'intensità del campo magnetico lungo y prevista per l'apparato di FOOT e simulata tramite FLUKA [36]. (b) Simulazione del campo magnetico lungo z per $x=0$, $y=0$ [33].

I tre rivelatori del sistema di tracciamento sono disposti in modo tale che ognuno misuri la posizione delle particelle in un diverso momento, ovvero prima, in mezzo e dopo il passaggio tra i due magneti. Sono rivelatori al silicio, per cui il meccanismo di funzionamento è lo stesso per tutti: le particelle cariche attraversano il materiale semiconduttore e generano coppie elettrone-lacuna, le cariche vengono attratte dagli elettrodi dei rivelatori e convertite in un segnale

elettrico. La differenza tra i rivelatori sta nella loro struttura.

- Il **Vertex Tracker** (VTX), posizionato prima dei magneti, è composto da 4 rivelatori Mimosa28 (M28) [10] al silicio. Sono raggruppati in due coppie distanti tra loro 10 mm, con 2 mm di distanza tra i sensori di ogni coppia. Ogni M28 è formato da una matrice di 928x960 pixel quadrati di lato $20.7 \mu\text{m}$ e area complessiva $20.22 \times 22.71 \text{ mm}^2$. Lo spessore dei chip è scelto di $50 \mu\text{m}$ per minimizzare gli effetti di scattering multiplo. Il VTX copre un angolo di rivelazione di 40° .
- L'**Inner Tracker** (ITR), collocato tra i due magneti, è formato da due piani, suddivisi in due strutture ciascuno, ognuno formata da due moduli di 4 sensori $2 \times 2 \text{ cm}^2$ M28 spessi $50 \mu\text{m}$. Per minimizzare la *dead area* (la zona in cui non viene rivelato il segnale), la distanza tra due moduli consecutivi è ridotta a $30 \mu\text{m}$. Per evitare che le zone morte tra i sensori dei due piani si sovrappongano, questi sono sfalsati di $\sim 100 \mu\text{m}$.
- **Microstrip Silicon Detector** (MSD), posizionato dopo i magneti, è un rivelatore costituito, a differenza degli altri, da microstrisce di silicio larghe $125 \mu\text{m}$ e spesse $\sim 70 \mu\text{m}$. Le strisce sono organizzate in 6 piani divisi in 3 coppie distanti fra loro 2 cm. I piani di ogni coppia sono uniti da un foglio di Kapton biadesivo spesso $\sim 30 \mu\text{m}$ (spessore totale effettivo $\sim 155 \mu\text{m}$). In ogni coppia le strisce sono posizionate orizzontalmente in un piano e verticalmente nell'altro. In accordo con la richiesta che l'apertura angolare di rivelazione sia $\sim 10^\circ$, il MSD ricopre un'area di $9 \times 9 \text{ cm}^2$ e riesce a garantire una risoluzione spaziale di $\sim 35 \mu\text{m}$. Il detector misura anche lo Stopping Power dei frammenti.

2.2.3 TOF-Wall - Calorimetro

L'ultima regione del setup, dedicata all'identificazione dei frammenti, è costituita dal *TOF-Wall detector*, usato per misurare lo Stopping Power e il tempo di volo dei frammenti, e dal *Calorimetro* che ferma il moto delle particelle e ne misura l'energia cinetica.

Il TOF-Wall (TW) è un detector costituito da 40 barre di materiale scintillatore plastico, disposte in due piani ortogonali da 20 ciascuno (**Figura 2.8**). Le barre sono poste orizzontalmente nel primo strato, verticalmente nel secondo. Ogni barra ha una sezione di $44 \times 2 \text{ cm}^2$, uno spessore di 3 mm ed è avvolta con dell'alluminio riflettente. La scelta delle dimensioni è stata fatta in modo

da ottimizzare la precisione delle grandezze misurate e mantenere sotto 1% la probabilità di frammentazioni secondarie, che renderebbero difficile determinare la particella originale.

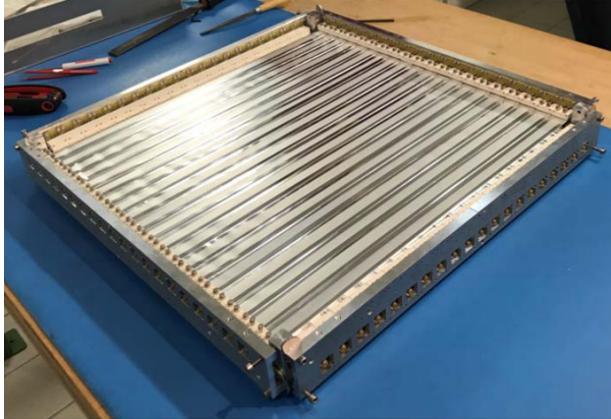


Figura 2.8: Foto del TOF-Wall detector [37].

La sezione attiva dei due piani di scintillatori plastici è $40 \times 40 \text{ cm}^2$, abbastanza da coprire l'apertura angolare richiesta ($\sim 10^\circ$) per i frammenti pesanti a 1 m dal bersaglio. Le barre eccedono di 2 cm per lato l'area attiva per posizionare facilmente i fotorivelatori [33]. Ogni barra è collegata da entrambi i lati a 4 $3 \times 3 \text{ mm}^2$ MPPC SiPMs con microcelle da $25 \mu\text{m}$ [38], quindi l'intero detector usa $2 \times 4 \times 40 = 320$ SiPMs. Il segnale è poi trasmesso al sistema di acquisizione dati.

L'ultimo rivelatore dell'apparato è un Calorimetro (CALO), progettato e costruito presso la sezione INFN di Torino [39]. Il calorimetro è formato da 320 $\text{B}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$, cristalli di materiale scintillatore BGO (Germanato di Bismuto), posizionati a formare una sezione sferica di raggio $\sim 20 \text{ cm}$ (vedi **Figura 2.9**).

Lo scopo del CALO è arrestare i frammenti e misurarne l'energia cinetica. Si è scelto il BGO per via della sua alta densità ($\rho = 7.13 \text{ g/cm}^3$) e dell'alto numero atomico ($Z_{Bi} = 83$), che garantiscono un alto *Stopping Power* e una bassa lunghezza di radiazione X_0 ($\sim 1.1 \text{ cm}$ contro i $\sim 40 \text{ cm}$ degli altri scintillatori). I cristalli hanno la forma di tronchi di piramide con faccia superiore di circa $2 \times 2 \text{ cm}^2$, faccia inferiore di circa $3 \times 3 \text{ cm}^2$ e altezza di 24 cm. Per facilitare la gestione dei rivelatori di ioni pesanti, il calorimetro è diviso Moduli, matrici di 3×3 cristalli.

All'interno del CALO i frammenti perdono quasi tutta la loro energia mediante interazione elettromagnetica con successiva emissione di fotoni. La quantità di luce emessa è direttamente proporzionale all'energia iniziale dei frammenti ed è registrata da fotorivelatori SiPM, scelti perchè garantiscono un design più compatto e voltaggio più basso rispetto alle alternative.

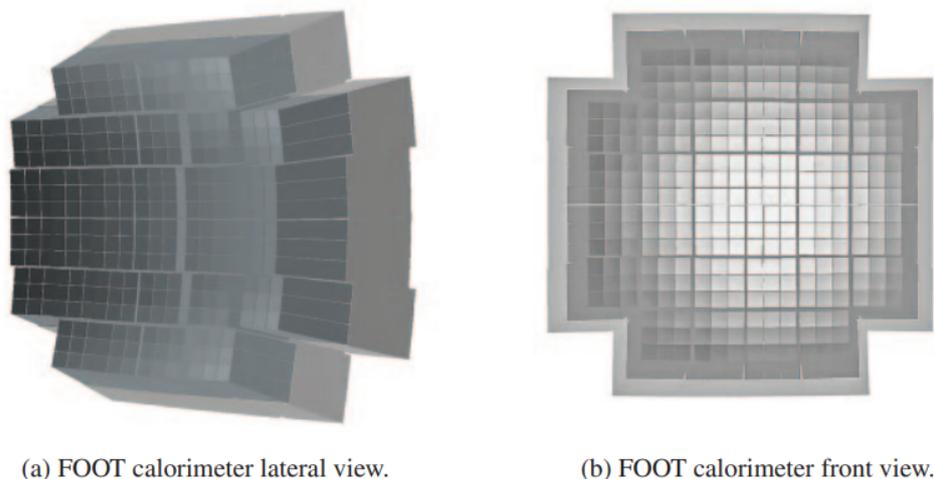


Figura 2.9: Simulazione geometrica dell'intero calorimetro [39].

É estremamente probabile che i frammenti prodotti nel target vadano incontro a riframmentazione e perdano una parte della loro energia. Nel BGO questo si traduce in una significativa produzione di neutroni che interagiscono poco con la materia e possono non essere rivelati. Il BGO limita leggermente questo effetto perché ha un'alta sezione d'urto di interazione coi neutroni, ma non riesce ad arrestarli tutti. Questo causa una sottostima dell'energia cinetica, che deve essere presa in considerazione durante l'analisi dei dati.

2.3 Spettrometro a emulsioni

Il setup (schema in **Figura 2.10**) ideato per misurare i frammenti leggeri ($Z \leq 3$) è costituito da una regione pre-target, che sfrutta lo stesso apparato sperimentale del setup elettronico per i frammenti pesanti, e da una camera ad emulsione (ECC), dentro la quale è posto il bersaglio. La ECC consente di rivelare frammenti emessi con un'apertura angolare fino a 70° .

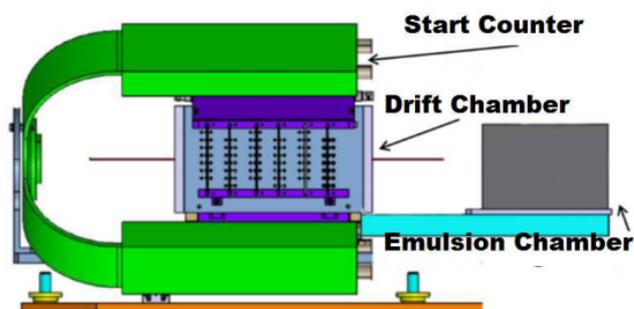


Figura 2.10: Schema del setup per la rivelazione di frammenti leggeri [33].

Gli ioni che entrano nella camera ad emulsione attraversano diversi strati di materiale, tra cui pellicole ad emulsione nucleare di bromuro di argento (AgBr), e perdono man mano energia fino ad arrestarsi.

In un cristallo di AgBr ciascun atomo di argento cede un elettrone a un atomo di Bromo, creando ioni Ag^+ e Br^- . Se un fotone con energia maggiore di un certo valore di soglia viene assorbito da un cristallo, lo ione Bromo rilascia un elettrone, che va a collocarsi in un'imperfezione all'interno del cristallo. Gli elettroni che si accumulano nell'imperfezione attraggono quindi gli ioni Ag^+ e formano gruppi di atomi di argento in una regione limitata ($\sim 6 \mu\text{m}$), osservabili al microscopio ottico. Attraverso un sistema di scanning automatico si possono ricostruire le traiettorie delle particelle e misurare la loro perdita di energia, proporzionale alla densità di atomi di argento rilasciati nel percorso.

Con questa tecnica non è possibile risalire singole particelle rilevate dallo Start Counter, ma solamente stimare le quantità dei diversi tipi di frammenti prodotti. Tuttavia l'emulsione nucleare è il metodo di misura con la migliore risoluzione spaziale tridimensionale ($\sim 1 \mu\text{m}$).

La struttura della camera ad emulsioni (**Figura 2.11**) si divide in tre sezioni:

- nella prima è collocato il bersaglio, formato da C o C_2H_4 spessi 1 mm ciascuno e alternati da pellicole ad emulsione da $300 \mu\text{m}$;
- la seconda, adibita all'identificazione della carica, è costituita da una sequenza di pellicole di spessore totale 1 cm;
- la terza, riservata alla misura dell'impulso, è composta da lastre di piombo da 1 mm alternate a pellicole ad emulsione e la sua lunghezza, quindi il numero di strati, varia in base all'energia del fascio incidente.

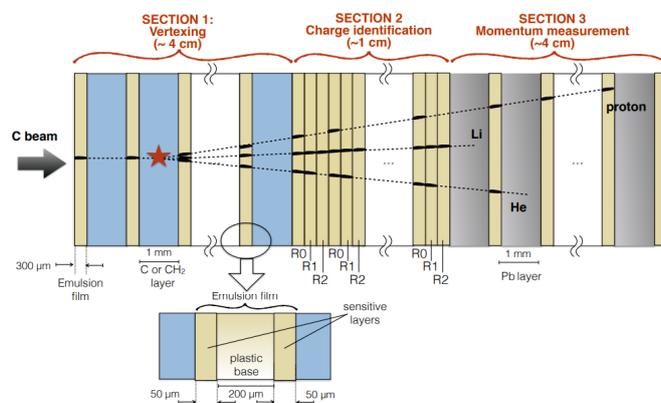


Figura 2.11: Schema della struttura della ECC [33].

Capitolo 3

Identificazione dei frammenti

3.1 Presa dati e setup sperimentale

Nel 2021, nell'ambito dell'esperimento FOOT, si è svolta un'acquisizione dati presso i laboratori del GSI di Darmstadt utilizzando un fascio di ^{16}O a 400 MeV/u con un rate nel range 5-20 kHz. Il centro di ricerca è dotato di un complesso sistema di acceleratori (**Figura 3.1**) che consente di accelerare moltissimi tipi di ioni diversi.

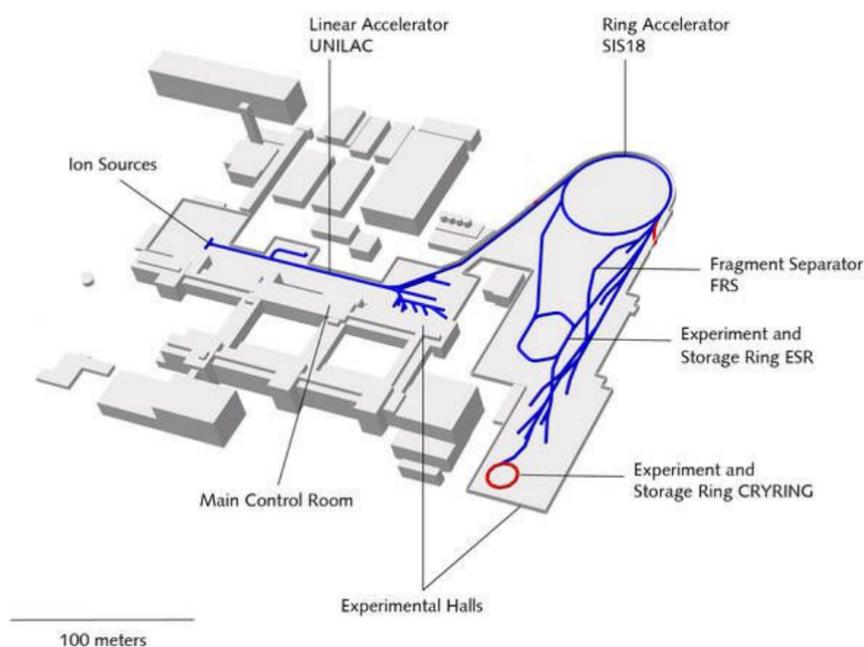


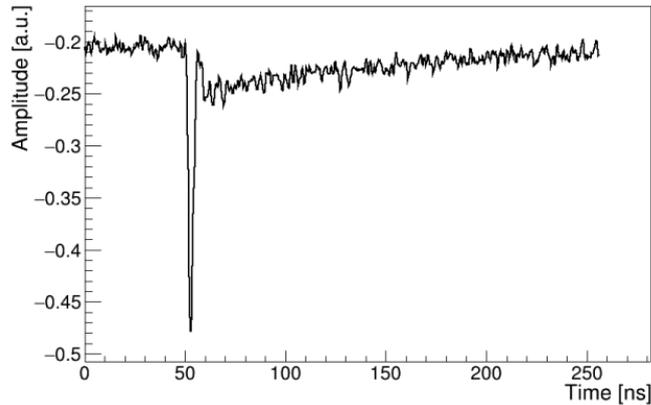
Figura 3.1: Schema della struttura del GSI. Vengono rappresentati l'acceleratore lineare UNILAC, il sincrotrone SIS18 e le aree dove si svolgono gli esperimenti. [40].

3.2 Elaborazione dati

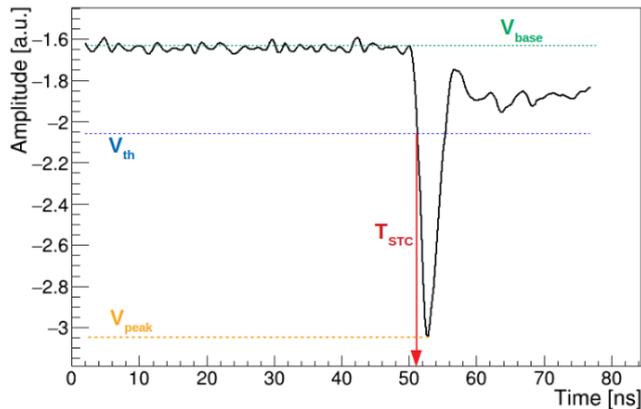
I dati dell'acquisizione provenienti da SC e TW sono raccolti dal sistema di acquisizione, o WaveDAQ. L'elaborazione dati analizza i profili d'onda per ricavare le prime misure di energia e TOF dei frammenti.

3.2.1 Analisi profilo d'onda dello Start Counter e del TOF-Wall

Lo SC è collegato ad 8 canali di acquisizione del WaveDAQ, ognuno dei quali registra un profilo d'onda (**Figura 3.3a**). I segnali sono poi sommati e il profilo d'onda risultante viene analizzato con un discriminatore di frazione costante (*Constant Fraction Discriminator*, CFD) per estrarre il tempo T_{SC} in cui una particella attraversa lo Start Counter [41].



(a)



(b)

Figura 3.3: Esempio di profilo d'onda (a) di un singolo canale di SC e (b) della somma dei profili di tutti i canali con visualizzazione del metodo CFD. I grafici riguardano un'acquisizione per un fascio di ^{12}C a 400 MeV/u che è stata oggetto di alcuni studi di calibrazione del setup di FOOT [41].

Il metodo del CFD (esempio in **Figura 3.3b**) può essere riassunto nei seguenti passaggi:

- si calcola la *baseline* V_{base} della forma d'onda come la mediana dei valori prima del picco;
- si calcola il valore del picco V_{peak} della forma d'onda;
- si pone la soglia (*threshold*) del CFD V_{th} come $f_{CFD} \in [0, 1]$ volte la distanza del picco dalla base, ovvero

$$V_{th} = V_{base} - f_{CFD} \cdot (V_{peak} - V_{base})$$

dove $f_{CFD}=0.2$ nel caso dello Start Counter;

- T_{SC} come il tempo a cui il segnale supera V_{th} .

La somma dei canali del WaveDAQ è stata preferita alla loro media poiché più efficiente per picchi poco prominenti, ovvero particelle il cui segnale può essere coperto dal rumore elettronico, come nel caso dei protoni.

Il TOF-Wall è invece collegato a 80 canali del WaveDAQ e l'analisi dei segnali è divisa in due fasi.

- Nella prima fase si verifica che il canale analizzato sia stato acceso dall'arrivo di una particella. Si calcolano massimo e minimo del segnale e, se la differenza è ≤ 10 mV, il canale è contrassegnato come "vuoto".
- Se il canale supera il primo controllo viene analizzata la forma d'onda e sono calcolate le seguenti informazioni:
 - la *baseline* V_{base} della forma d'onda;
 - l'*ampiezza*, ovvero la differenza tra il valore del picco V_{peak} e di V_{base} ;
 - i tempi $T_{A/B}$ registrati dai due canali A/B di ogni barra del TW (si usa il metodo CFD con $f_{CFD}=0.3$) e la loro media, ossia il tempo totale T_{bar} ;
 - la carica totale $Q_{A/B}$ registrata da ogni canale, calcolata come l'integrale della forma d'onda sottratta di V_{base} .

Se il canale è marcato vuoto, tutti i parametri vengono impostati a 0.

Start Counter e TOF-Wall sono collegati ad alcuni ulteriori canali di Clock. Questi canali servono a sincronizzare le misure di tempo dei due rivelatori, ma si è notato che non sono sufficienti allo scopo ed è necessario applicare un fattore di correzione Δ_{CLK} .

3.2.2 Stima della carica Q

Se entrambi i canali di una barra del TW risultano accessi durante un evento, la barra viene considerata colpita e la carica totale liberata Q è definita come

$$Q = \sqrt{Q_A \cdot Q_B} \quad (3.1)$$

dove $Q_{A/B}$ rappresenta la carica registrata nei canali A/B della barra, come nel paragrafo precedente. L'equazione **3.1** è giustificata dal fatto che Q_A e Q_B dipendono esponenzialmente dalla distanza tra la posizione colpita sulla barra e il rispettivo lato. Quindi la dipendenza esponenziale su entrambi i canali dovrebbe rendere Q indipendente da tale distanza [42].

In realtà ciò non accade per due motivi: in primo luogo i canali A e B non si comportano esattamente allo stesso modo; inoltre la legge esponenziale per $Q_{A/B}$ è soltanto un'approssimazione. Questi effetti possono portare ad una notevole differenza in carica sullo stesso fascio incidente e devono quindi essere risolti in fase di calibrazione (vedi **paragrafo 3.3.1**).

3.2.3 Stima del Time-Of-Flight TOF

Ho eseguito anche una prima stima del tempo di volo delle particelle, detto TOF_{raw} , dove il termine *raw* indica che il valore dovrà poi essere corretto in fase di calibrazione (vedi **paragrafo 3.3.2**).

Per calcolare il TOF_{raw} è necessario il tempo T_{bar} registrato da ogni barra del TW che è colpita durante la misura. Questo viene determinato come:

$$T_{bar} = \frac{T_A + T_B}{2} \quad (3.2)$$

ovvero come la media dei tempi ricavati dai canali A/B della barra considerata. Ogni punto del TW è considerato colpito se risultano accese entrambe le barre che ne determinano la posizione (una barra orizzontale nel piano anteriore del TW e una verticale nel piano posteriore, vedi **paragrafo 2.2.3**). Per ogni posizione colpita il TOF_{raw} è calcolato come:

$$T_{TW} = \frac{T_{bar,front} - \Delta_{CLK,front} + T_{bar,rear} - \Delta_{CLK,rear}}{2} \quad (3.3)$$

$$TOF_{raw} = T_{TW} - T_{SC} \quad (3.4)$$

dove $T_{bar,front}$ e $T_{bar,rear}$ sono i tempi calcolati per lo strato anteriore e posteriore del TW dall'equazione **3.2**, il T_{TW} è il tempo registrato dal TW, $\Delta_{CLK,front}$ e $\Delta_{CLK,rear}$ sono i fattori di correzione citati nel **paragrafo 3.2.1**.

3.3 Calibrazione

Nei mesi di Marzo e Aprile 2019, l'esperimento FOOT ha eseguito due sessioni di presa dati presso i laboratori del CNAO e del GSI. Sono stati svolti diversi *run* di calibrazione (senza Target) e per ogni evento registrato sono stati calcolati l'energia depositata ΔE e il *TOF*. Infine si sono confrontati i risultati finali con simulazioni Monte Carlo in modo da confermare la corretta calibrazione. Sia per ΔE che per il *TOF* è stato necessario dividere gli eventi in base all'incrocio delle barre colpite dal fascio. Le posizioni sono state etichettate mediante un indice i , come mostrato in **Figura 3.4**, e ogni posizione è stata calibrata singolarmente. I risultati dello studio, pubblicati sul Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, hanno evidenziato una buona risoluzione per ΔE (3.9-5.3%) e *TOF* (54-76 ps) [37]. Nel 2021, nuove prese dati hanno permesso di effettuare una nuova calibrazione, i risultati della quale sono stati utilizzati per l'analisi dati di questa tesi.

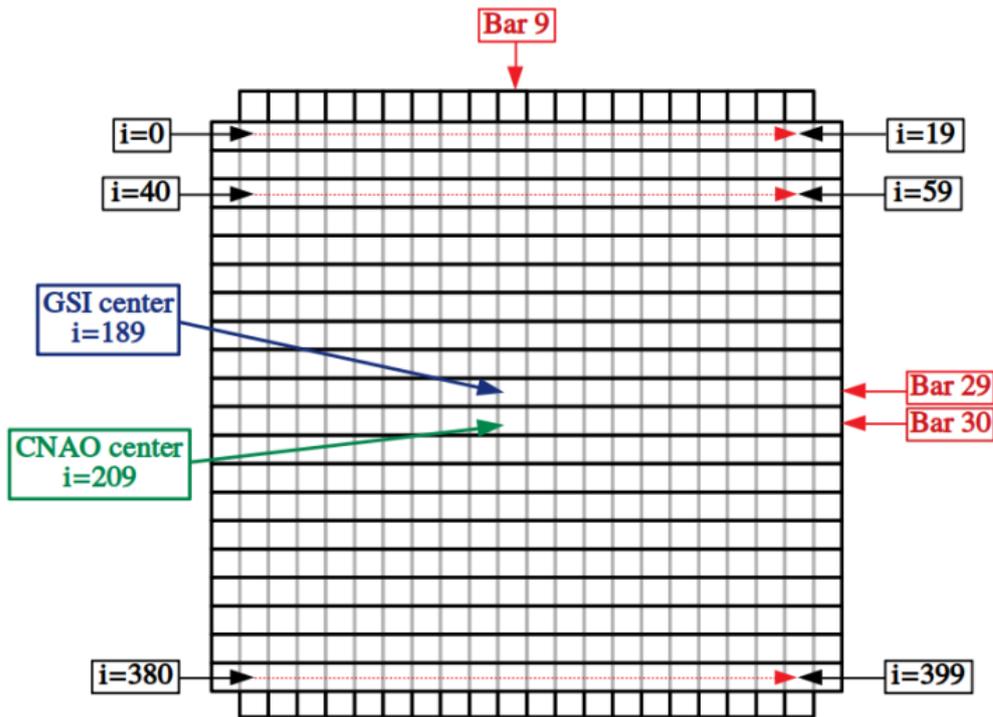


Figura 3.4: Schema delle intersezioni tra le barre del TW. Le barre verticali vengono numerate da 0 a 19 da sinistra a destra, quelle orizzontali da 20 a 39 dall'alto verso il basso. L'indice i assume valori da 0 a 399 partendo dall'angolo in alto a sinistra del TW e scorrendo orizzontalmente da sinistra a destra posizionandosi dal lato del target. Sono mostrate anche le posizioni centrali per i setup del CNAO e del GSI e le barre corrispondenti.

3.3.1 Calibrazione dell'energia

La carica liberata in una barra del TW, ricavata dall'equazione **3.1**, fornisce la prima stima dell'energia ΔE depositata nella barra. La calibrazione dei rivelatori consente di ricavare il valore di ΔE in unità fisiche (MeV). In uno scintillatore organico, come quelli usati in FOOT, la luce prodotta dL/dx può essere calcolata mediante la legge di Birks [43]:

$$\frac{dL}{dx} = S \frac{\frac{dE}{dx}}{1 + kB \frac{dE}{dx}} \quad (3.5)$$

dove dE/dx è l'energia depositata, S il fattore di guadagno e kB è un termine che tiene conto dell'effetto di *quenching*. Quest'ultimo è un effetto che riduce l'emissione di luce nel materiale e rende la relazione non lineare.

Poiché il segnale dei SiPMs è proporzionale al numero di fotoni rivelati, la relazione tra Q e ΔE può essere ricavata dall'equazione **3.5** come:

$$Q = \frac{p_0 \Delta E}{1 + p_1 \Delta E} \quad (3.6)$$

da cui, invertendo per ΔE ,

$$\Delta E = \frac{Q}{p_0 - p_1 Q} \quad (3.7)$$

dove p_0 è il fattore di guadagno e p_1 il termine dovuto all'effetto di *quenching*.

Idealmente, ogni barra dovrebbe essere caratterizzata da un unico valore di p_0 e p_1 , ma poiché il valore di Q dipende dalla posizione colpita è necessaria una calibrazione punto per punto del TOF-Wall, sia per lo strato(*layer*) anteriore che per quello posteriore. Si dovrebbero quindi ricavare due mappe da 400 valori (il numero degli incroci tra le 20 barre orizzontali e le 20 verticali) di p_0 e p_1 , mediante i fit della **3.6** sui valori di Q misurati nei *run* di calibrazione e ΔE ricavati da simulazioni Monte Carlo [37].

Tuttavia la procedura di calibrazione è stata effettuata solo nelle intersezioni per cui si disponeva di un numero sufficiente di segnali diversi, mentre per le altre si sono considerati i valori delle barre adiacenti.

3.3.2 Calibrazione del TOF

Il tempo di volo TOF_{raw} ottenuto dalla **3.4** viene corretto tenendo conto di due offset. Il primo, detto offset di *cablaggio*, è indicato con Δ_i e dipende dalla posizione colpita. Il secondo, indicato come TOF'_{MC} , è un offset costante di tutto il setup dovuto ai parametri di generazione del MC e descritto di seguito.

Il tempo di volo calibrato per una particella che colpisce il TW nella posizione

i-esima $TOF_{cal,i}$ sarà calcolato come [37]

$$TOF_{cal,i} = TOF_{raw} - TOF'_{MC} - \Delta_i \quad (3.8)$$

L'offset di cablaggio è dovuto ai cavi di connessione tra TW e WaveDAQ che introducono uno sfasamento temporale tra i canali collegati al segnale di propagazione. Per ogni posizione i , Δ_i è stato calcolato come:

$$\Delta_i = \mu(TOF_{raw,i}) - \mu(TOF_{MC,i}) \quad (3.9)$$

dove $\mu_{TOF_{raw,i}}$ è la media del fit gaussiano eseguito sui TOF_{raw} registrati nella posizione i-esima durante le *run* di calibrazione, mentre $\mu(TOF_{MC,i})$ è il valore di aspettazione del TOF in i , ottenuto mediante simulazioni Monte Carlo.

Applicando la **3.9** alle posizioni del TW considerate affidabili per la calibrazione dell'energia, si sono ottenute le due mappe di Δ_i (una per layer) necessarie alla calibrazione del TOF .

L'offset TOF'_{MC} è dovuto al fatto che, nei *run* di frammentazione, i frammenti vengono prodotti nel Target e il valore calibrato del loro TOF è calcolato dal bersaglio al TW, e non dallo SC al TW. Quindi è necessario sottrarre il tempo che gli ioni di ^{16}O impiegano a raggiungere il Target dallo SC. Tale tempo è stato calcolato tramite simulazioni Monte Carlo e vale $TOF'_{MC} = 1.7538$ ns.

In **Figura 3.5** sono raffigurate la distribuzione dei TOF_{raw} , quella ottenuta sottraendo TOF'_{MC} e la distribuzione dei TOF calibrati ricavati dalla **3.8**.

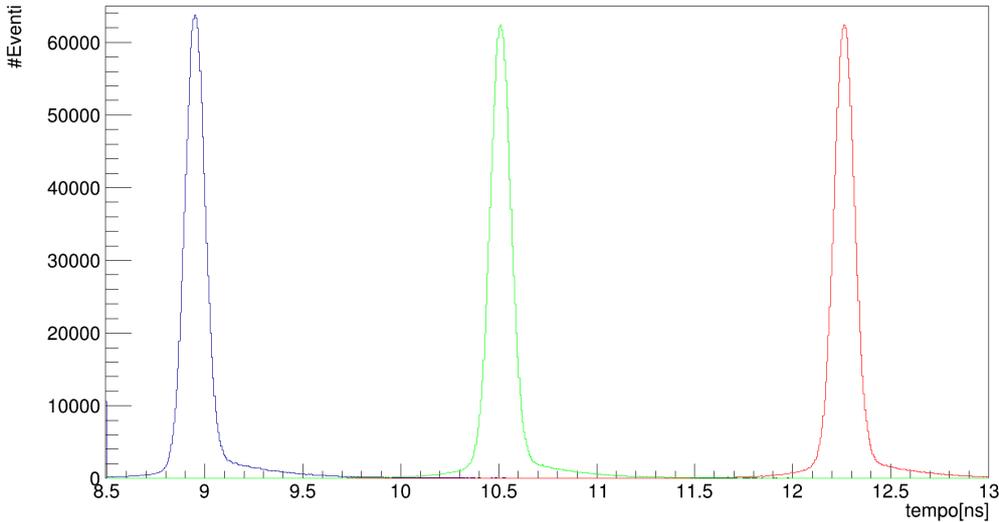


Figura 3.5: Distribuzione dei TOF calibrati (in blu), non calibrati (in rosso) e corretti soltanto dell'offset di TOF'_{MC} (in verde) per l'acquisizione di un fascio di ^{16}O a 400 MeV/u presso il GSI. La correzione per TOF'_{MC} trasla soltanto la distribuzione, mentre quella per Δ_i ne modifica leggermente la forma (notare il picco più alto della curva blu).

3.4 Ricostruzione della carica

Dopo aver calcolato i valori calibrati di ΔE e TOF dalle equazioni **3.7** e **3.8**, ho ricavato il numero atomico Z delle particelle rivelate mediante l'inversione della formula di Bethe-Bloch (equazione **1.6**):

$$Z = \sqrt{\frac{\Delta E}{\rho \delta x} \frac{\beta^2 A_t}{K Z_t} \left(\ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2}{I} - \beta^2 \right)^{-1}} \quad (3.10)$$

dove

- $\Delta E = (\Delta E_{front} + \Delta E_{rear})/2$ è la media delle energie rilasciate nei due layer del TOF-Wall
- $K = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2$ raccoglie i termini costanti
- $\beta = d/(c \cdot TOF_{cal})$ con $d=1.892$ m distanza tra bersaglio e TW.

Ho applicato l'equazione **3.10** per tutte le posizioni considerate affidabili, usando come parametri per le barre del TW i valori riportati in **Tabella 3.1**.

Parametri	Barre TW
δx	3 mm
ρ	1.023 g/cm ³
Z_t/A_t	0.5417
K	0.307075
I	64.7 eV

Tabella 3.1: Valori usati per ricavare la carica dei frammenti mediante la **3.10**.

3.5 Studio dell'impatto della calibrazione sulla misura di carica

In questa tesi si è studiato l'impatto della misura di calibrazione sull'algoritmo di ricostruzione della carica allo scopo di una sua ottimizzazione. Nello specifico si è studiato l'impatto al variare del numero minimo di punti richiesti per effettuare la calibrazione. Tale numero è stato indicato con N_{peaks} poiché i punti corrispondono ai diversi picchi di ΔE registrati in una determinata posizione. In **Figura 3.6** sono riportati tre spettri di ricostruzione di Z per lo stesso fascio di ^{16}O a 400 MeV/u ottenuti per $N_{peaks} = 2, 3, 4$.

Dai grafici si notano picchi evidenti per $Z = 1, Z = 2, Z = 7$ e $Z = 8$, picchi meno evidenti (coperti dal fondo) per gli altri valori interi di Z e alcuni picchi per Z frazionario che sono dovuti ad effetti sistematici dell'algoritmo di ricostruzione (effetto delle "tracce fantasma", approfondito nel paragrafo successivo).

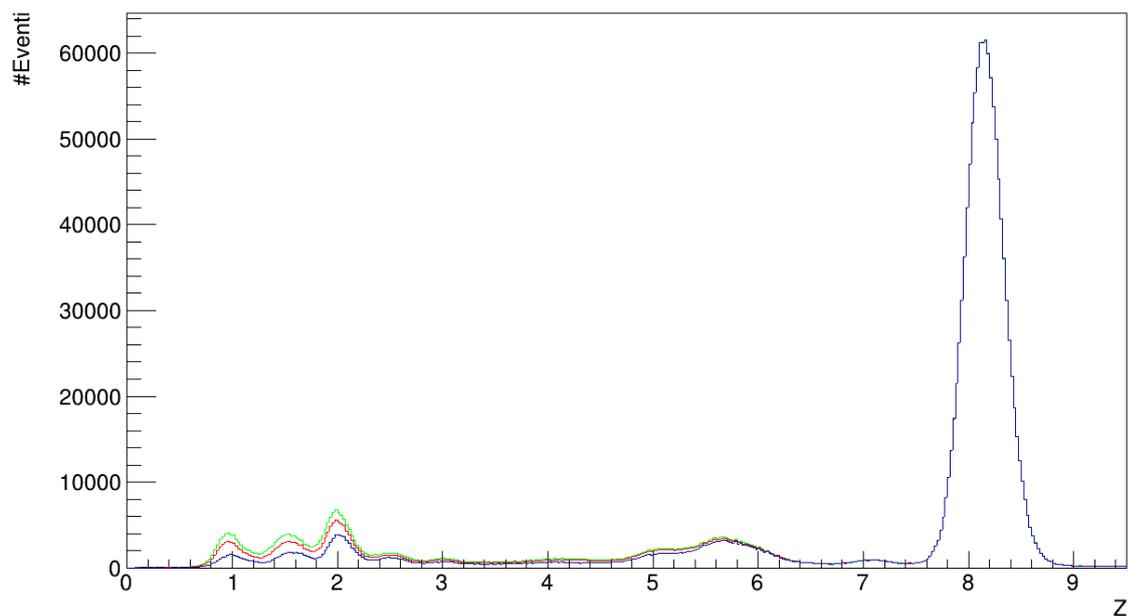
Aumentando il valore di N_{peaks} , i picchi in $Z = 1, 2, 3$ si abbassano notevolmente (**Figura 3.7**), quelli per Z più alto subiscono una riduzione minore, mentre il picco in $Z = 8$, corrispondente agli ioni ossigeno del fascio primario che non interagiscono o vengono solamente deviati nel processo, rimane quasi invariato.

Questo è un effetto dovuto alla fisica del processo di frammentazione, infatti i frammenti più pesanti, con Z alto, sono tendenzialmente emessi in avanti, quindi subiscono piccole deviazioni rispetto alla direzione del fascio primario e colpiscono prevalentemente le aree centrali del TW. I frammenti leggeri hanno uno spettro dell'angolo di emissione più ampio e possono colpire facilmente anche le posizioni esterne del TW. Poiché l'emissione dei frammenti è piccata ad angoli piccoli, le posizioni centrali saranno le più colpite e anche quelle per cui si ha una migliore calibrazione. Richiedere valori più elevati di N_{peaks} equivale quindi a scartare gli eventi nelle posizioni più esterne del TW, dove colpiscono maggiormente i frammenti leggeri (H, He), per ottenere però una maggiore precisione.

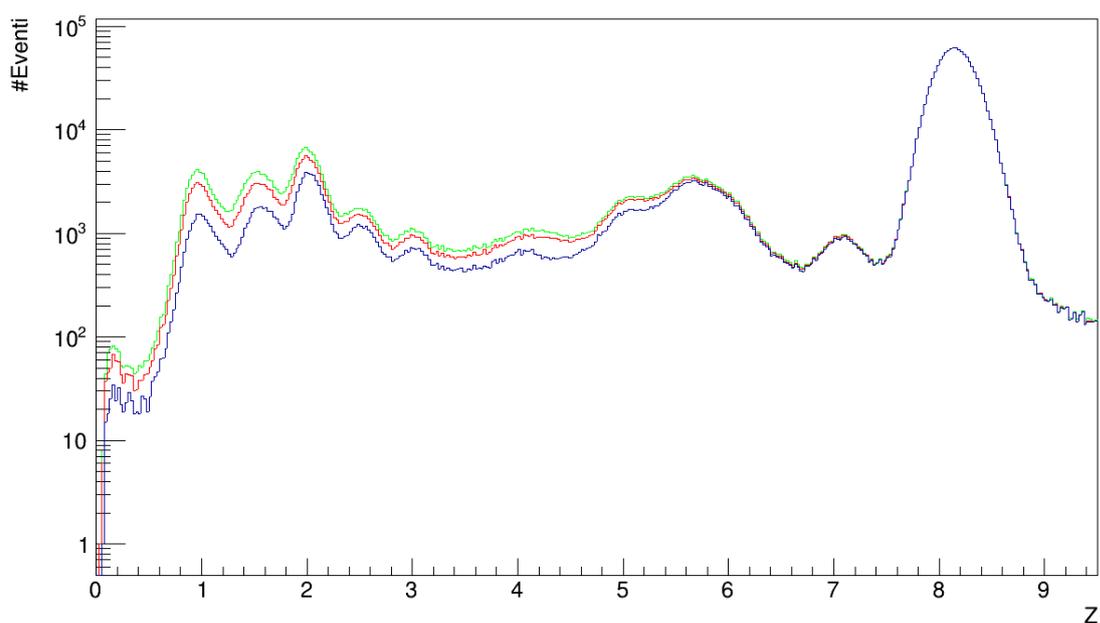
In **Tabella 3.2** sono riportate le stime percentuali, al variare di N_{peaks} , del numero dei vari frammenti rivelati dal TW. I risultati confermano che, aumentando il valore di N_{peaks} , la percentuale di frammenti leggeri diminuisce. Per stimare il numero di frammenti si sono analizzati gli spettri di ricostruzione di Z in **Figura 3.6**. Nello specifico, è stato eseguito un fit gaussiano su ogni picco visibile degli spettri e ne è stato poi calcolato l'integrale entro due deviazioni standard dalla media. Non è stato possibile applicare il procedimento ai picchi intermedi, coperti dal fondo combinatoriale delle tracce fantasma.

Nei paragrafi successivi ho studiato nel dettaglio il caso di $N_{peaks} = 4$, poiché

garantisce la maggiore precisione tra quelli confrontati.



(a)



(b)

Figura 3.6: Spettri di ricostruzione di Z (a) in scala lineare e (b) logaritmica per l'acquisizione di un fascio di ^{16}O a 400 MeV/u presso il GSI, prendendo $N_{peaks} = 2$ (in verde), $N_{peaks} = 3$ (in rosso) e $N_{peaks} = 4$ (in blu).

Z	Ione	Stima percentuale [%]		
		$N_{peaks}=2$	$N_{peaks}=3$	$N_{peaks}=4$
1	H	3.54	2.76	1.54
2	He	5.89	4.49	3.44
7	N	1.98	2.02	2.12
8	O	66.41	69.03	73.95

Tabella 3.2: Stime del numero di particelle con $Z = 1, 2, 7, 8$ ricavati dai tre spettri in **Figura 3.6** (in percentuale sul numero di eventi registrati relativo a ogni spettro).

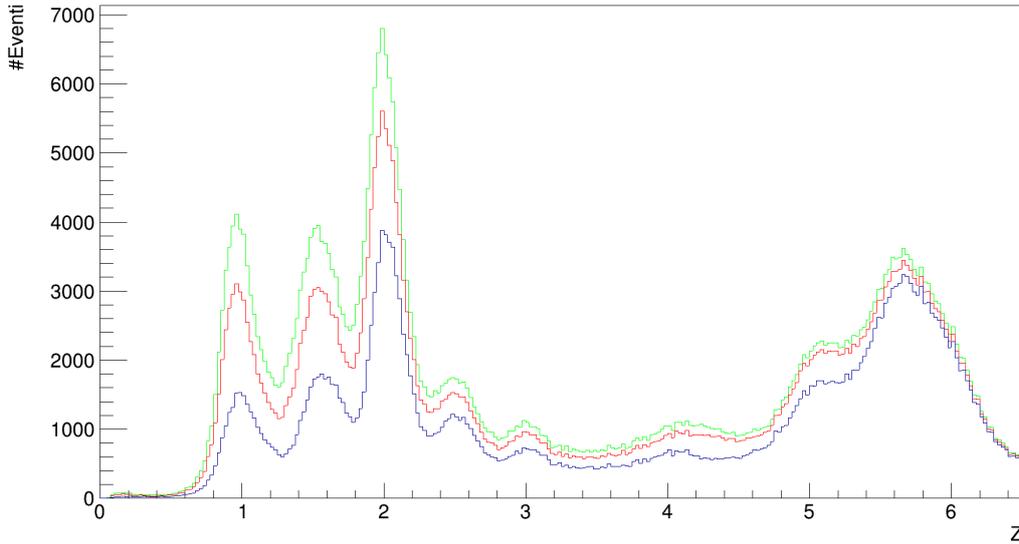


Figura 3.7: Zoom sui primi picchi degli spettri di ricostruzione di Z in scala lineare già raffigurati in **Figura 3.6a**. In verde, rosso e blu gli spettri per N_{peaks} che vale rispettivamente 2,3 e 4.

3.6 Il problema delle tracce fantasma

Il problema delle tracce fantasma è una delle maggiori difficoltà nella procedura di identificazione poiché introduce un'incertezza non trascurabile nel calcolo della produzione dei frammenti e della sezione d'urto di frammentazione.

Può accadere che due particelle colpiscano due differenti posizioni del TW, accendendo 4 barre diverse (2 per layer). In questa situazione le barre forniscono il ΔE e il TOF dei frammenti osservati, ma l'algoritmo descritto rivela 4 pos-

sibili posizioni colpite (vedi **Figura 3.8**). Questo ha l'effetto di aggiungere due particelle spurie allo spettro di Z .

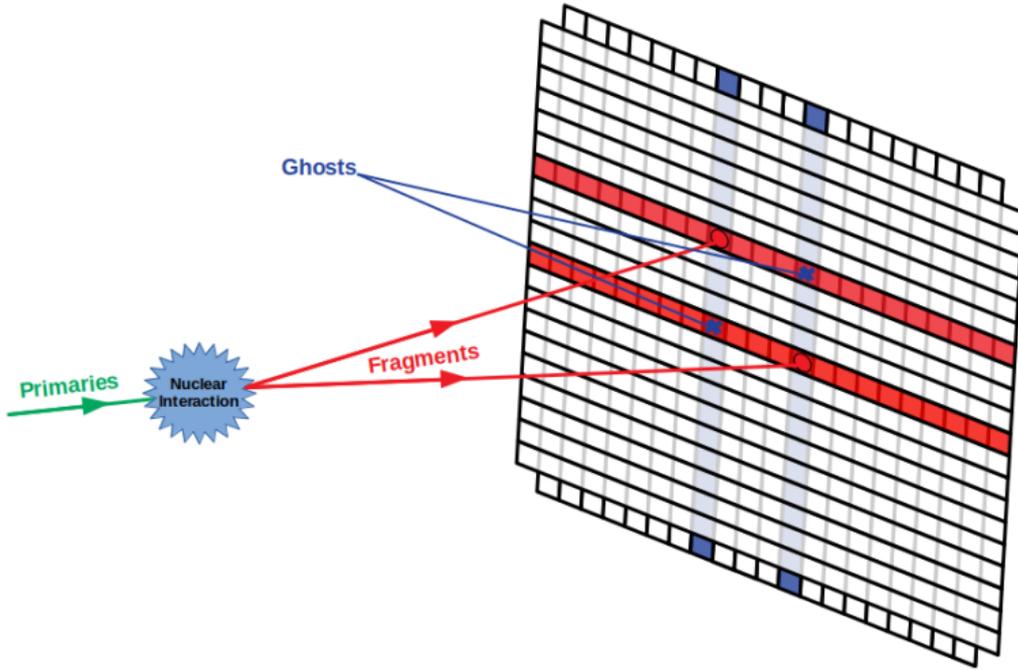


Figura 3.8: Schema di creazione delle tracce fantasma. Vengono accese due barre nel layer anteriore (colorate in rosso) e due nel layer posteriore (colorate in blu). I punti rossi sono le particelle che realmente arrivano al TW e le croci blu sono le tracce fantasma create.

Ho ipotizzato fosse possibile riconoscere e scartare la gran parte di questi eventi applicando un "filtro" che determini se una posizione sia stata realmente colpita da una particella. Le barre accese corrispondenti alle tracce fantasma saranno probabilmente state colpite da frammenti con diversa carica e restituiranno valori di energia diversi tra loro, quindi si possono considerare colpite solo le posizioni per cui valga la condizione:

$$\frac{|\Delta E_{rear} - \Delta E_{front}|}{\Delta E} \leq f_{th} \quad (3.11)$$

dove ΔE è la media dell'energia depositata nelle barre accese del TW. Si chiede quindi che il termine sinistro della disequazione, che può assumere valori nell'intervallo $[0,2]$, non superi un certo valore limite f_{th} , considerato al momento 0.5. Il valore assoluto è necessario poiché tale differenza potrebbe essere negativa per gli effetti di risoluzione dell'energia.

In **Figura 3.9** è raffigurato il confronto tra lo spettro delle Z ricavato con e senza l'uso del filtro per le tracce fantasma. Dal confronto possiamo dedurre che

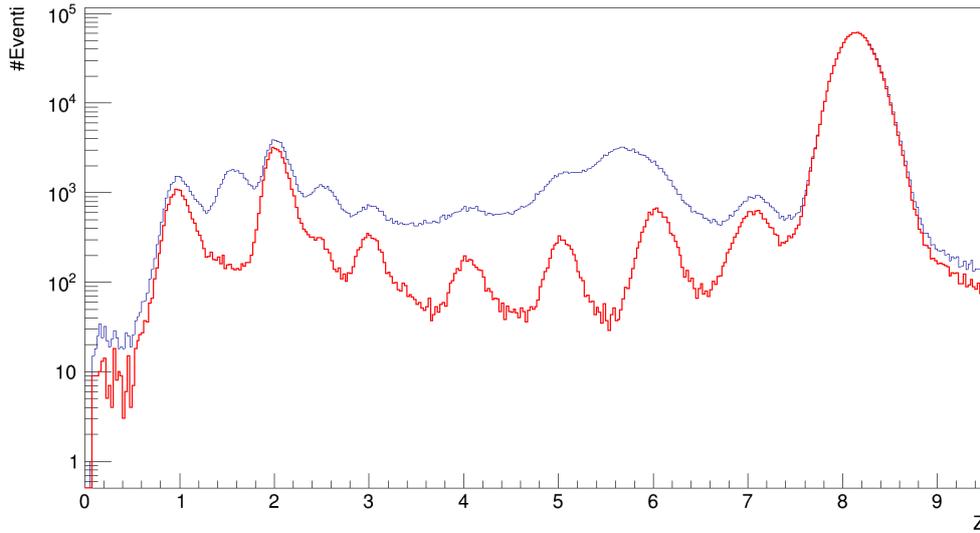


Figura 3.9: Spettro di ricostruzione di carica (Z) in scala logaritmica, ricavato con (in rosso) e senza (in blu) l'applicazione del filtro sull'energia (disequazione **3.11**) con $N_{peaks} = 4$ e $f_{th}=0.5$ per l'acquisizione di un fascio di ^{16}O a 400 MeV/u presso il GSI.

- C'è una grande riduzione del rumore di fondo e un enorme abbassamento dei picchi per Z semintero (si osservino i picchi per $Z \simeq 1.5$ o $Z \simeq 2.4$ nello spettro blu) che sono sicuramente legati a tracce fantasma.
- Il picco per $Z=8$ rimane inalterato poiché è prodotto dalle particelle del fascio primario che non vengono frammentate, in questi eventi non mi aspetto *hit* multipli.
- I picchi su $Z = 1$ e $Z = 2$ sono abbassati dall'applicazione del filtro, ma sono resi più evidenti dall'abbassamento dei picchi corrispondenti a Z non fisico. Possono essere associati a protoni e ioni prodotti nella frammentazione.
- I picchi interi da $Z=3$ a $Z=6$, non osservabili nella curva blu, sono tutti ben visibili nello spettro rosso grazie al taglio del rumore di fondo.

Ho quindi deciso di verificare se fosse possibile ottenere un taglio maggiore sulle tracce fantasma ottimizzando il valore di f_{th} .

In **Figura 3.10** è riportata la distribuzione dei valori di $|\Delta E_{rear} - \Delta E_{front}| / \Delta E$ per gli eventi analizzati. La distribuzione mostra un picco allargato, nel quale si concentrano gran parte degli eventi, intorno a 0.1, poi scende molto rapidamente e rallenta la sua decrescita con un plateau tra 0.35 e 0.55 circa. Infine presenta un picco anomalo tra 1.9 e 2 dovuto alle tracce fantasma con un'enorme differenza tra ΔE_{rear} e ΔE_{front} .

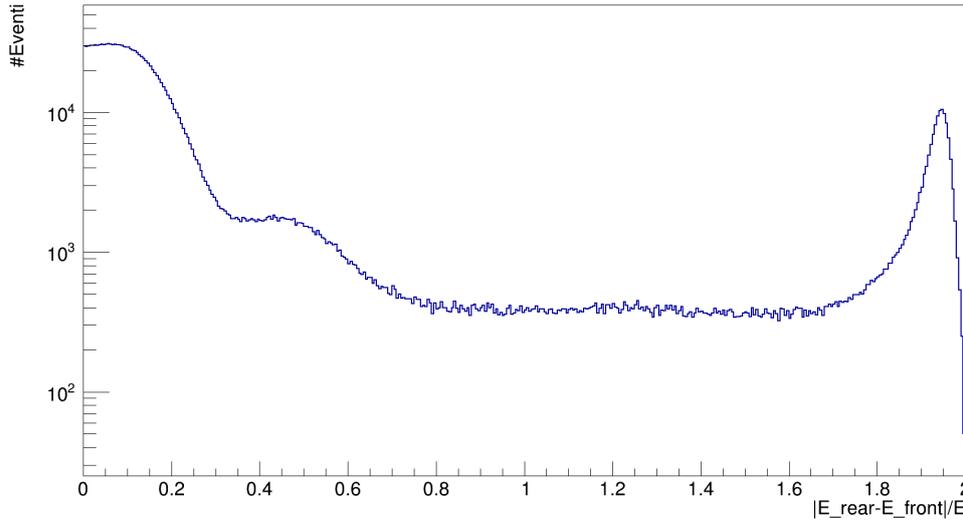


Figura 3.10: Distribuzione in scala logaritmica dei valori di $|\Delta E_{rear} - \Delta E_{front}| / \Delta E$ per gli eventi rivelati nell’acquisizione di un fascio di ^{16}O a 400 MeV/u presso il GSI.

L’assunzione $f_{th}=0.5$ permette di scartare gli eventi del picco anomalo, ma non quelli del plateau, la cui esistenza è riconducibile ad ulteriori tracce fantasma. Ho quindi deciso di applicare nuovamente il filtro ponendo $f_{th} = 0.35$, notando un’ulteriore riduzione dei picchi corrispondenti a Z non fisico rispetto allo spettro ottenuto con $f_{th} = 0.5$ (vedi **Figura 3.11**).

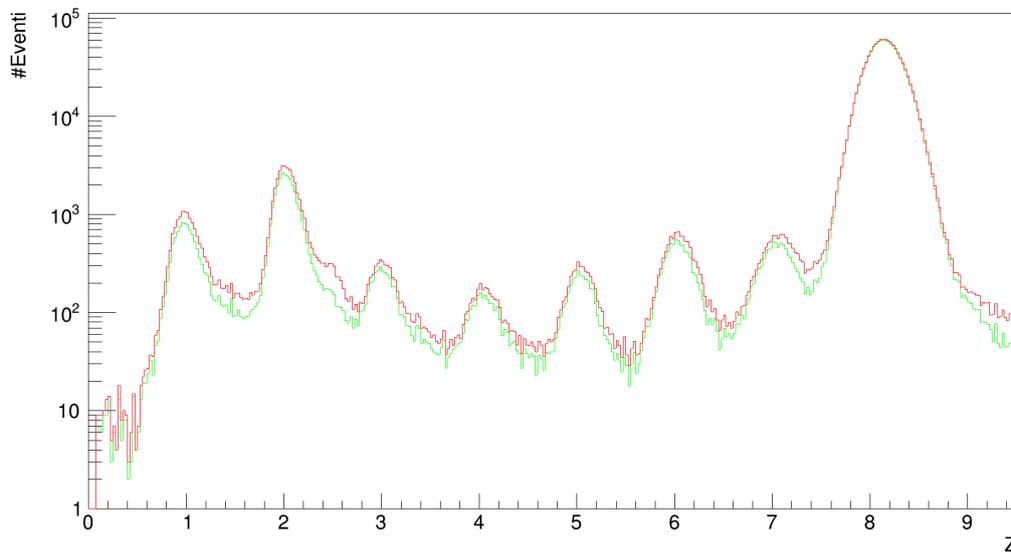


Figura 3.11: Spettro di ricostruzione di carica (Z) in scala logaritmica, ricavato applicando il filtro sull’energia con $f_{th} = 0.5$ (in rosso) e $f_{th} = 0.35$ (in verde).

In **Tabella 3.3** sono riportate le stime percentuali del numero di particelle rivelate, calcolate tenendo conto degli spettri di Z corretti dall’effetto delle tracce fantasma, confrontate con i dati ottenuti senza scartare le tracce fantasma. Per

gli spettri in cui è stato applicato il filtro sull'energia è stato possibile fittare con una gaussiana ogni picco intero degli spettri e calcolarne il rispettivo integrale.

Z	Ione	Stima percentuale [%]		
		$f_{th}=0.35$	$f_{th}=0.5$	Senza filtro
1	H	0.81	1.08	1.54
2	He	2.38	2.85	3.44
3	Li	0.32	0.38	—
4	Be	0.17	0.28	—
5	B	0.29	0.34	—
6	C	0.65	0.77	—
7	N	0,79	1.03	2.12
8	O	89.66	88.02	73.95

Tabella 3.3: Stime percentuali del numero di particelle con Z intero ricavate dagli spettri di ricostruzione della carica corretti scartando le tracce fantasma e dallo spettro senza applicazione del filtro. Per quest'ultimo si sono considerati solamente le particelle per il cui picco è stato possibile eseguire il fit gaussiano.

Si è giunti alla conclusione che il filtro utilizzato sia un metodo veloce ed efficiente per scartare gran parte delle tracce fantasma, stimando che siano $\simeq 17\%$ degli eventi totali ponendo $f_{th} = 0.5$ e $\simeq 21\%$ ponendo $f_{th} = 0.35$. Se il setup di FOOT utilizzato durante le prese dati non fosse parziale, ma completo di tutto il sistema di tracciamento, si potrebbero acquisire informazioni complementari ed eseguire un secondo controllo per attenuare ulteriormente l'effetto delle tracce fantasma.

Dai fit gaussiani sui picchi degli spettri corretti dall'effetto delle tracce fantasma con $f_{th}=0.35$ e $f_{th}=0.5$, è stato possibile stimare anche la risoluzione percentuale di Z per ogni frammento, calcolandola come $\sigma(Z)/\mu(Z)$, ovvero deviazione standard su media ricavati dal fit del corrispettivo picco. I risultati sono stati riportati in **Tabella 3.4**.

Si osserva che nel caso in cui si è posto $f_{th}=0.5$ la risoluzione risulta essere minore del 3% sui frammenti con $Z > 5$ e maggiore per i frammenti più leggeri. Ponendo $f_{th}=0.35$ si ha una migliore risoluzione su ogni frammento, in particolare $< 3\%$

per $Z > 3$. In entrambi i casi si registra però una risoluzione $\simeq 13\%$ per il protone.

Z	Ione	$\sigma(Z)/\mu(Z)[\%]$	
		$f_{th}=0.35$	$f_{th}=0.5$
1	H	12.9	13.2
2	He	5.8	7.4
3	Li	4.4	4.5
4	Be	2.6	5.2
5	B	2.9	3.0
6	C	2.6	2.6
7	N	2.7	2.9
8	O	2.3	2.3

Tabella 3.4: In tabella sono riportate le stime della risoluzione percentuale in Z per ogni frammento, ottenute dai parametri dei fit gaussiani sui picchi dello spettro di Z corretti dall'effetto delle tracce fantasma ponendo f_{th} pari a 0.35 e 0.5.

Conclusioni

L'obiettivo principale dell'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target) è quello di migliorare la conoscenza delle interazioni tra i nuclei del corpo umano e i fasci di particelle impiegati nei trattamenti adroterapici. Grazie alle loro proprietà, le particelle utilizzate in adroterapia hanno il vantaggio di danneggiare i tessuti in maniera localizzata, permettendo di limitare il danno alle cellule tumorali risparmiando i tessuti sani. I frammenti nucleari prodotti alterano sensibilmente sia la posizione che l'intensità del danno biologico prodotto ed è dunque fondamentale conoscere nel dettaglio tali processi per effettuare il trattamento più efficace e sicuro possibile.

Lo studio svolto in questa tesi ha riguardato un set di dati acquisiti durante la presa dati di FOOT al GSI nel 2021. In particolare è stata studiata l'identificazione in carica dei frammenti prodotti dall'interazione tra un fascio di ioni ^{16}O a 400 MeV/u e un bersaglio di grafite di 5 mm. Si sono studiate le performance della procedura di identificazione in carica dei frammenti rilevati dal TW. Per $Z \geq 2$ si è rilevata una risoluzione percentuale della carica in accordo con i valori attesi (per $Z \geq 4$ la risoluzione è $< 3\%$ e arriva a $\simeq 2.3\%$ per $Z=8$), mentre per il protone si è rilevata una risoluzione della carica molto distante dalle aspettative ($\simeq 13\%$). Si è eseguita una stima del numero di particelle rivelate, ottenendo che la maggior parte di esse, tra il 66% e il 74% circa, sono ioni ^{16}O del fascio primario che non si frammentano e non interagiscono, o vengono soltanto deviati, nel processo di interazione con il bersaglio. Un'analisi successiva ha permesso di scartare numerose tracce fantasma sul TOF-Wall, cioè artefatti dell'algoritmo di ricostruzione delle tracce, a cui non corrispondono tracce reali. L'ottimizzazione dei parametri di analisi ha fornito una nuova stima della percentuale di ioni ossigeno del fascio primario che colpiscono il TOF-Wall ($\simeq 90\%$). Nonostante sia stata impostata una sola semplice richiesta sui rilasci energetici dei frammenti nel TW, la procedura usata si è dimostrata molto efficiente nell'eliminazione del fondo delle tracce fantasma dagli spettri di ricostruzione di Z e ha permesso di recuperare diversi picchi di Z , prima coperti da tale fondo.

Bibliografia

- [1] H. Sung, J. Ferlay et al., “GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries,” *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, vol. 71, no. 3, pp. 209–249, 2021.
- [2] R. R. Wilson, “Radiological use of fast protons,” *Radiology*, vol. 47, no. 5, pp. 487–491, 1946.
- [3] C. A. Tobias, H. Anger, and J. H. Lawrence, “Radiological use of high energy deuterons and alpha particles,” *Am. J. Roentgenol. Radium Therapy Nucl. Med.*, vol. 67, 1952.
- [4] T. Kamada, H. Tsujii, E. Blakely et al., “Carbon ion radiotherapy in japan: an assessment of 20 years of clinical experience,” *The Lancet Oncology*, vol. 16, no. 2, pp. e93–e100, 2015.
- [5] Secretary of PTCOG, Martin Jermann, “Particle therapy patient statistics (per end of 2019),” tech. rep., PTCOG, 2020.
- [6] *Enciclopedia Treccani, Sezione*.
- [7] J. Fowler, “Ionization loss for energetic particles in matter.”.
- [8] M. Tanabashi, K. Hagiwara, K. Hikasa et al., “Review of particle physics,” *Phys. Rev. D*, vol. 98, p. 030001, Aug 2018.
- [9] Wikipedia, “Bragg peak— wikipedia.”
- [10] H. A. Bethe, “Moliere’s theory of multiple scattering,” *Physical review*, vol. 89, no. 6, p. 1256, 1953.
- [11] V. L. Highland, “Some practical remarks on multiple scattering,” *Nuclear Instruments and Methods*, vol. 129, no. 2, pp. 497–499, 1975.
- [12] D. Schulz-Ertner, “Schardt d elsasser t and heavy-ion tumor therapy physical,” *Rev Modern Phys*, vol. 82, no. 1, p. 383, 2010.

- [13] R. Serber, “Nuclear reactions at high energies,” *Physical Review*, vol. 72, no. 11, p. 1114, 1947.
- [14] R. Ridolfi, ”Study of the track reconstruction in the FOOT experiment for Hadrontherapy.” Master Thesis, Università di Bologna, 2018.
- [15] J. A. Imlay and S. Linn, “Dna damage and oxygen radical toxicity,” *Science*, vol. 240, no. 4857, pp. 1302–1309, 1988.
- [16] F. Neri, “Esperimento FOOT: studi di identificazione di frammenti nucleari,” Tesi di Laurea, Università di Bologna, 2017.
- [17] J.-C. Nenot, J. Brenot, D. Laurier, A. Rannou, and D. Thierry, “The 2007 recommendations of the international commission on radiological protection,” *ICRP Publication 103*, 2007.
- [18] M. Beyzadeoglu, G. Ozyigit, C. Ebruli, and J. Yang, “Basic radiation oncology,” *Medical Physics*, vol. 38, no. 5, p. 2822, 2011.
- [19] E. J. Hall, A. J. Giaccia, *et al.*, *Radiobiology for the Radiologist*, vol. 6. Philadelphia, 2006.
- [20] H. Song, S. Senthamizchelvan, R. F. Hobbs, and G. Sgouros, “Alpha particle emitter radiolabeled antibody for metastatic cancer: what can we learn from heavy ion beam radiobiology?,” *Antibodies*, vol. 1, no. 2, pp. 124–148, 2012.
- [21] E. B. Podgorsak, “Review of radiation oncology physics: a handbook for teachers and students,” *Vienna, Austria: IAE Agency*, 2003.
- [22] “[http://ozradonc.wikidot.com/descriptors-of-dose-distribution-photons.](http://ozradonc.wikidot.com/descriptors-of-dose-distribution-photons)”
- [23] T. Tomitaniand, K. Yoshikawa et al., “Preliminary measurements of autoactivation of ^{12}C beams with a commercially available pet,” in *Proc. of NIRS International Seminar on the Application of Heavy Ion Accelerator to Radiation Therapy of Cancer in connection with XXI PTCOG Meeting, November*, pp. 14–16, 1994.
- [24] M. Durante and J. S. Loeffler, “Charged particles in radiation oncology,” *Nature reviews Clinical oncology*, vol. 7, no. 1, pp. 37–43, 2010.
- [25] B. Rombi, S. Vennarini, L. Vinante, and D. Ravanelli, “Proton radiotherapy for pediatric tumors: Review of first clinical results,” *Italian journal of pediatrics*, vol. 40, p. 74, 09 2014.

- [26] “<https://www.uhnresearch.ca/news/machine-learning-radiotherapy>.”
- [27] J. Dudouet, D. Juliani, M. Labalme et al, “Double-differential fragmentation cross-section measurements of 95 mev/nucleon 12 c beams on thin targets for hadron therapy,” *Physical Review C*, vol. 88, no. 2, p. 024606, 2013.
- [28] M. Toppi, Z. Abou-Haidar, C. Agodi et al., “Measurement of fragmentation cross sections of c 12 ions on a thin gold target with the first apparatus,” *Physical Review C*, vol. 93, no. 6, p. 064601, 2016.
- [29] M. Krämer, E. Scifoni, C. Schuy et al, “Helium ions for radiotherapy? physical and biological verifications of a novel treatment modality,” *Medical Physics*, vol. 43, no. 4, pp. 1995–2004, 2016.
- [30] R. L. Haas, H. Gelderblom, S. Sleijfer et al., “A phase i study on the combination of neoadjuvant radiotherapy plus pazopanib in patients with locally advanced soft tissue sarcoma of the extremities,” *Acta Oncologica*, vol. 54, no. 8, pp. 1195–1201, 2015.
- [31] F. Tommasino and M. Durante, “Proton radiobiology,” *Cancers*, vol. 7, no. 1, pp. 353–381, 2015.
- [32] T. Böhlen, F. Cerutti et al., “The fluka code: developments and challenges for high energy and medical applications,” *Nuclear data sheets*, vol. 120, pp. 211–214, 2014.
- [33] FOOT collaboration, *FOOT Conceptual Design Report.*, 2017.
- [34] G. Franciosini, “Time of flight measurements at the foot experiment: detector characterization and preliminary results,” Master’s thesis, Università di Roma, 2019.
- [35] Z. Abou-Haidar, C. Agodi, M. Alvarez et al., “Performance of upstream interaction region detectors for the first experiment at gsi,” *Journal of Instrumentation*, vol. 7, no. 02, p. P02006, 2012.
- [36] Battistoni, Giuseppe and Toppi, Marco and Patera, Vincenzo and The FOOT Collaboration, “Measuring the impact of nuclear interaction in particle therapy and in radio protection in space: the foot experiment,” *Frontiers in Physics*, vol. 8, p. 555, 2021.
- [37] M. Morrocchi, N. Belcari, S. Bianucci et al., “Performance evaluation of the tof-wall detector of the foot experiment,” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 68, no. 5, pp. 1161–1168, 2021.

- [38] HAMAMATSU PHOTONICS K.K., Solid State Division, *Hamamatsu, MPPC S13360 series datasheet*, 2016.
- [39] L. Scavarda, “Design and performance of the Calorimeter for the FOOT experiment,” *Il nuovo cimento C*, vol. 43, no. 4-5, pp. 1–7, 2020.
- [40] “<http://www.zzfj.if.uj.edu.pl/fair-opis-osrodka>.”
- [41] R. Zarrella, “Charge identification of nuclear fragments with the time-of-flight detectors of the foot experiment,” 2019.
- [42] C. Dorazio, “Esperimento FOOT: prima presa dati al GSI,” Tesi di Laurea, Università di Bologna, 2019.
- [43] J. B. Birks., *The Theory and Practice of Scintillation Counting. International Series of Monographs in Electronics and Instrumentation*. Pergamon, 1964.