

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

**Studio delle interazioni nel rivelatore
e selezione degli eventi nelle misure di
sezione d'urto nell'esperimento
FOOT.**

Relatore:
Prof. Mauro Villa

Correlatore:
Dott. Riccardo Ridolfi

Presentata da:
Francesco Pivi

Anno Accademico 2021/2022

A mio fratello

Sommario

L'adroterapia è una tecnica di cura tumorale basata sull'irraggiamento della zona cancerosa tramite ioni pesanti e particelle cariche. Queste permettono di massimizzare il danno nella zona tumorale e limitare invece quello subito dalle cellule sane. Il più grande ostacolo risiede nella limitata reperibilità di informazioni in letteratura sulla frammentazione del target. I frammenti così prodotti infatti hanno una mobilità di μm e per questo motivo sono molto difficili da rivelare. In questo contesto nel 2017 l'esperimento FOOT, approvato dall'INFN nasce con l'obiettivo di misurare la sezione d'urto differenziale di tutti i prodotti emessi dalla frammentazione nucleare fra il fascio ed il paziente. Operando in condizione di cinematica inversa l'esperimento riesce a rivelare questi frammenti ed a misurarne l'abbondanza e l'energia. E' stata effettuata a questo proposito, un'analisi dati volta ad eliminare le frammentazioni in aria precedenti ed interne al rivelatore MSD per poter ottenere misure più accurate delle sezioni d'urto di frammentazione.

Indice

Introduzione	4
1 Terapie oncologiche e radiazioni ionizzanti	7
1.1 Incidenza tumorale nel mondo ed in Italia	7
1.2 Terapie tumorali esistenti	8
1.3 Adroterapia	10
1.3.1 Cenni Storici	10
1.4 Effetti biologici della radiazione	13
1.4.1 Danni delle radiazioni ionizzanti	13
1.4.2 Dosimetria e grandezze dosimetriche	15
1.4.3 Sopravvivenza cellulare	17
1.4.4 Linear Energy Transfer (LET)	19
1.4.5 Risposta cellulare alla radiazione (RBE)	20
1.4.6 Oxygen Enhancement Ratio (OER)	22
1.5 Fenomeni fisici ed interazione con la materia	24
1.5.1 Sezione d'Urto	24
1.5.2 Interazione fotoni e materia	27
1.5.3 Interazione neutroni e materia	33
1.5.4 Interazione particelle cariche e materia	36
1.5.5 Frammentazione nucleare	39
1.6 Terapie oncologiche	40
1.6.1 Radioterapia	41
1.6.2 Adroterapia e radioterapia a confronto	42
2 Esperimento FOOT	46
2.1 Cinematica inversa	47
2.2 Apparato sperimentale	49
2.2.1 Set up frammenti pesanti	49
2.2.2 Set up frammenti leggeri	55

INDICE	3
--------	---

3	Analisi delle frammentazioni e sezioni d'urto	58
3.1	Frammentazioni precedenti ed interne alle MSD	59
3.2	Misura delle sezioni d'urto	66
	Conclusione	70
	Bibliografia	75
	Ringraziamenti	77

Introduzione

In medicina il tumore (o cancro) è una neoformazione patologica dovuta a proliferazione più o meno rapida e caotica delle cellule, che, in modo più o meno atipico, presentano la struttura di cellule normali del tessuto da cui hanno origine, ma la cui proliferazione non controllata altera la struttura ed il funzionamento dell'organo in cui queste si sviluppano (o dell'organismo se il tumore non è localizzato). L'alterazione dello stato fisiologico che porta allo stabilirsi della malattia è riconducibile alle mutazioni del DNA che incidono sullo sviluppo cellulare e sullo sviluppo eventuale di mutazioni cancerose[1]. Il processo di trasformazione da cellula normale a cancerosa non è immediato e può durare anni o decenni ed in questo lasso di tempo il tumore diventa rilevabile clinicamente a seguito di una particolare sintomatologia. A seconda del tipo di mutazione il tessuto neoformato può assumere caratteristiche di benignità o di malignità [2]. Questi ultimi hanno la caratteristica di potersi infiltrare nei tessuti circostanti e dare metastasi, alterando in modo irreversibile la normale struttura dell'organo, fino a sostituirla. E' importante inoltre ricordare che il cancro non è solo una malattia genica, ma anche una malattia ambientale che dipende dalle abitudini e dallo stile di vita del soggetto che lo sviluppa[3] .

Gli strumenti che la medicina ha a disposizione per curare il cancro sono diversi e dipendono sia dal tessuto e dalla struttura del tumore sia dalla fase temporale in cui questo viene trovato[4]. Abbiamo quindi: la chirurgia, la chemioterapia, la terapia ormonale, i farmaci biologici o a bersaglio molecolare, l'immunoterapia, la radioterapia e l'adroterapia. Queste ultime due consistono nell'irraggiamento della massa tumorale rispettivamente con fotoni (raggi X) e con particelle cariche (protoni o ioni pesanti), il cui fine è quello di rilasciare energia nei tessuti irraggiati per danneggiare il DNA delle cellule tumorali e lasciare il più possibile intatte le cellule sane. Mentre però la radioterapia risulta poco efficace per tumori radio-resistenti ed ad elevata profondità, l'utilizzo dell'adroterapia permette di superare questi problemi data la diversa modalità di interazione fra le particelle cariche e la materia. Sul suolo italiano sono presenti tre centri in cui viene effettuata adroterapia

ed in ordine cronologico di costruzione sono: CATANA (Centro di AdroTerapia ed Applicazioni Nucleari Avanzate) di Catania ed è specializzato nel trattamento di tumori oculari, CNAO (Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica) di Pavia che è uno dei tre centri al mondo specializzati nei fasci ad ioni carbonio e l'ultimo ad essere costruito è stato il Centro di Protonterapia di Trento. I momentanei ostacoli dell'adroterapia sono dovuti al costo di realizzazione di ogni centro ed alla scarsità di informazioni reperibili in letteratura relativamente sia all'interazione fra fascio e particelle bersaglio del corpo umano, sia agli effetti che questa interazione produce sull'organismo a causa delle particelle generate durante il processo. Per questo motivo nel 2017 l' INFN (Istituto Nazionale di Fisica Nucleare) ha approvato l'esperimento FOOT (FragmentatiOn of Target), con lo scopo di studiare i frammenti che vengono prodotti in una seduta di adroterapia. Il main goal è quello di produrre misure di sezione d'urto differenziali in funzione dell'angolo e dell'energia dei frammenti prodotti dai processi nucleari con una precisione del 5%. La frammentazione nucleare è un processo che coinvolge sia il fascio incidente che il bersaglio, ma mentre la frammentazione del proiettile è stata ampiamente studiata, quella del bersaglio è ancora da consolidare. Il motivo di ciò è da ricercarsi nel basso tragitto (μm) percorso dai frammenti originati dalla frammentazione del target che comporta una difficile rilevazione di questi dagli strumenti di misura. Operando in condizione di cinematica inversa l'esperimento riesce a rivelare questi frammenti ed a misurarne l'abbondanza e l'energia.

In questo lavoro di tesi, sfruttando il software ROOT-Cern per l'analisi dati, si sono volute eliminare le frammentazioni in aria precedenti ed interne al Micro Strip Detector (MSD) per effettuare una più accurata misura per singola carica delle sezioni d'urto di frammentazione osservate dal Tof-Wall (TW).

Il lavoro di tesi è suddiviso in tre capitoli.

Nel primo sono trattati prima gli strumenti bio-fisici quantitativi che descrivono l'interazione fra radiazione e materia biologica, poi le modalità di interazione del fascio di particelle incidenti con la materia stessa. Nel secondo è trattata la struttura dell'apparato sperimentale di FOOT sia per la rilevazione di frammenti pesanti ($Z > 2$) che per frammenti leggeri ($Z < 2$). L'ultimo capitolo è dedicato all'analisi dati vera e propria ed alla produzione delle misure di sezione d'urto di frammentazione, a seguito dell'eliminazione delle frammentazioni precedenti ed interne alle MSD.

Capitolo 1

Terapie oncologiche e radiazioni ionizzanti

1.1 Incidenza tumorale nel mondo ed in Italia

L'American Cancer Society nello studio "Global Cancer Statistic 2020" [5] ha riportato come nel mondo una persona su cinque, nell'arco temporale della propria vita, svilupperà una patologia tumorale.

Nel 2008 su tutto il pianeta si sono registrate 14.1 milioni di nuove neoplasie e 8.2 di queste hanno portato alla morte del paziente. Nel 2018 i nuovi tumori sono stati 18.1 milioni e 9.6 di questi hanno causato il decesso dell'individuo. Gli ultimi dati disponibili risalgono al 2020 e evidenziano come vi continui ad essere un trend di crescita con 19.3 milioni di nuovi casi e 10 milioni di decessi. Si stima che nel 2040 il numero di nuovi casi mappati ogni anno salirà a 28.4 milioni nel mondo, con un aumento rispetto ad oggi del 47%.

In Italia nel 2021 i decessi associati a malattie oncologiche sono stati 181330 di cui 100200 uomini e 81100 donne. Il tasso di mortalità risulta essere il più basso d'Europa, ed inoltre quest'anno il numero di decessi è diminuito di circa mille unità rispetto all'anno precedente. Una tale riduzione però non è da ricercare in una diminuzione dell'incidenza tumorale della popolazione, ma bensì nella pandemia di Covid, la quale ha impedito di effettuare gli screening oncologici necessari per curare in tempo il paziente. Si stima che il numero di visite oncologiche non effettuate nell'arco dei due anni di pandemia sia 2.5 milioni, che causeranno nei prossimi anni sia un aumento dell'incidenza che del tasso di mortalità.

In questo contesto un barlume di speranza è dato dallo sviluppo della scienza, che permette di garantire all'individuo una maggiore probabilità di guarigione ed una maggiore aspettativa e qualità di vita.

1.2 Terapie tumorali esistenti

Esistono cinque tipologie di terapie antitumorali e sono così definite:

- **Chirurgia:** rimozione della parte del corpo contenente le cellule mutate.
- **Chemioterapia:** somministrazione non localizzata di una o più sostanze capaci di aggredire quelle cellule che si moltiplicano rapidamente, ovvero quelle cancerose, durante il processo di replicazione. In questo modo si induce l'apoptosi cellulare, ovvero il suicidio programmato della cellula (azione citotossica).
- **Immunoterapia:** il sistema immunitario viene istruito a riconoscere le cellule cancerose per eliminare la malattia. Questo è possibile poiché nelle cellule tumorali sono presenti antigeni differenti rispetto alle cellule sane.
- **Radioterapia:** la radiazione elettromagnetica viene fatta incidere sulla regione cancerosa per impedire la riproduzione cellulare.
- **Adroterapia:** particelle adroniche vengono indirizzate verso il tumore per distruggerlo o prevenirne la riproduzione.

Risulta evidente che queste tecniche non sono fra loro equivalenti, e la loro efficacia come il loro utilizzo dipende dalla topologia tumorale in esame.

La scelta di modalità operativa di aggressione del tumore in prima istanza si concentra sullo studio della *stadiazione*, ovvero nella determinazione dell'estensione del tumore e delle sue metastasi. Il cancro, essendo composto da cellule che si riproducono in modo incontrollato può infatti estendersi oltre il normale tessuto dell'organo da cui esso è partito. Inoltre può accadere che alcune cellule neoplastiche, partendo dalla massa tumorale iniziale, sfruttino come veicolo il sangue o i dotti linfatici per spostarsi in un'altra parte del corpo e formare un tumore secondario in altri organi o tessuti.

Qualora il tumore sia localizzato e ben raggiungibile dall'esterno, la tecnica migliore è la "*radiochemioterapia concomitante*" [6] ovvero chirurgia combinata all'utilizzo di chemioterapia e radioterapia. La prima permette di asportare la massa tumorale, le altre due permettono di eliminare eventuali residui di cellule cancerose presenti all'interno del corpo del paziente.

I farmaci però non colpiscono con più aggressività solo le cellule malate ma



Figura 1.1: Irraggiamento di una zona tumorale non raggiungibile chirurgicamente ma trattabile tramite radioterapia o adroterapia.[7]

anche le cellule sane, in modo particolare quelle a rapida riproduzione come le cellule del sangue o le mucose dell'apparato digerente. Nonostante ciò, la chemioterapia risulta uno strumento fondamentale ed imprescindibile per la battaglia contro il cancro.

Esistono però tumori localizzati in zone del corpo non raggiungibili chirurgicamente per via della presenza di organi vitali attorno o perché in zone troppo interne del corpo umano. In questi casi vengono utilizzate la radioterapia e l'adroterapia che tramite l'utilizzo di radiazione o particelle cariche, incidendo sulla zona tumorale, permettono di giungere dove chirurgicamente sarebbe se non impossibile, molto rischioso per la vita del paziente.

La radioterapia può essere somministrata in due differenti modalità: 1) *esterna* dove la sorgente della radiazione è posizionata all'esterno del corpo, 2) *interna* dove le sorgenti del fascio di radiazione, sigillate e quindi impossibilitate ad entrare in contatto con il circolo sanguigno del paziente, vengono poste all'interno o vicino alla massa tumorale. Lo svantaggio della radioterapia è che le particelle rilasciano energia in tutti i tessuti che incontrano prima e dopo aver raggiunto il tumore, danneggiando così anche cellule sane. L'adroterapia è una forma più avanzata di radioterapia dove al posto dei raggi X, vengono utilizzati fasci di ioni positivi, protoni e neutroni che, hanno la capacità di rilasciare energia quasi unicamente nella zona identificata come tumorale. In questo modo si riducono notevolmente i danni al paziente. Questa tecnica è ad oggi una concreta realtà, seppure sia più costosa rispetto

alla radioterapia.

Lo scopo dell'esperimento FOOT è quello di approfondire lo studio dell'interazione fra il fascio di adroni ed il materiale biologico, di cui è costituito il corpo umano. In questo modo si potrebbero ridurre i costi e rendere l'adroterapia una tecnica di cura non solo più efficace ma anche più diffusa.

1.3 Adroterapia

1.3.1 Cenni Storici

Nel 1895 Wilhelm Conrad von Röntgen, vincitore del premio nobel nel 1901, scoprì che gli elettroni che venivano emessi dai tubi catodici, in certe condizioni emettevano una radiazione elettromagnetica con una particolare frequenza in grado di penetrare qualsiasi materiale: i raggi X [8].

L'anno successivo il fisico francese Antoine Henri Becquerel, mentre indagava la fosforescenza dei sali di uranio scoprì accidentalmente la radioattività, osservando che il materiale impressionava una lastra fotografica senza bisogno di alcuna eccitazione da parte della luce.

Due anni più tardi, nel 1898, Marya Sklodowska scoprì l'emissione di particelle α e γ da parte del Radio-226. Dal 1904 i coniugi Maryea Sklodowska e Pierre Curie cominciarono ad utilizzare il Radio-226 per trattare malati di cancro, ottenendo risultati incoraggianti per l'infezione della pelle denominata *Lupus Eritematoso*. Da qui prese il volo la radioterapia, che segnerà un incredibile passo in avanti con lo sviluppo della fisica nucleare per via della seconda guerra mondiale.

Nel 1946 Robert Wilson, uno dei fondatori del Fermilab, suggerì di utilizzare particelle adroniche per la radioterapia [9]. Nel 1954 all'università di Berkeley si trattò il primo paziente e nel successivo 1977 nella città di Chiba, in Giappone, aprì il primo centro di protonterapia.

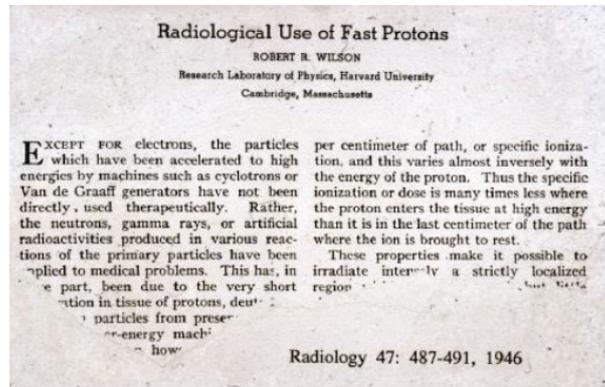


Figura 1.2: Documento pubblicato nel 1946 da Robert Wilson in cui per la prima volta si accenna alla possibilità di utilizzare a scopo radiologico adroni, ed in particolare protoni.

L'Italia in questo contesto diventa anch'essa centrale dal 2002 tramite i centri di Catania, Pavia e Trento.

Il primo centro in Italia fu il CATANA (Centro di Adroterapia ed Applicazioni Nucleari Avanzate) che per primo trattò, mediante fasci di protoni con una massima energia cinetica di 60 MeV, i tumori della regione oculare. L'Adroterapia è qui utilizzata per la cura del melanoma oculare, ed ad oggi offre la migliore soluzione per il paziente in quanto permette di mantenere la capacità visiva residua dell'occhio. In futuro sarà aumentata la potenza del fascio di particelle in modo tale da poter trattare anche tumori del distretto di pertinenza otorinolaringoiatrica.



Figura 1.3: Componente dell'apparato sperimentale per la cura del melanoma oculare presso il centro CATANA.[10]

La città di Trento possiede anch'essa un centro di protonterapia, il PTC

(Proton Therapy Center) che ha iniziato la sua attività nel 2014. Per l'erogazione della terapia è necessario un ciclotrone per la produzione delle particelle ed un sistema di trasporto e rilascio del fascio. Il centro possiede tre sale di trattamento, due dedicate al trattamento dei pazienti ed una di utilizzo sperimentale e di ricerca. Durante la terapia il paziente viene posizionato su un lettino attorno al quale può ruotare di 360° una struttura in grado di indirizzare il fascio verso la zona tumorale.

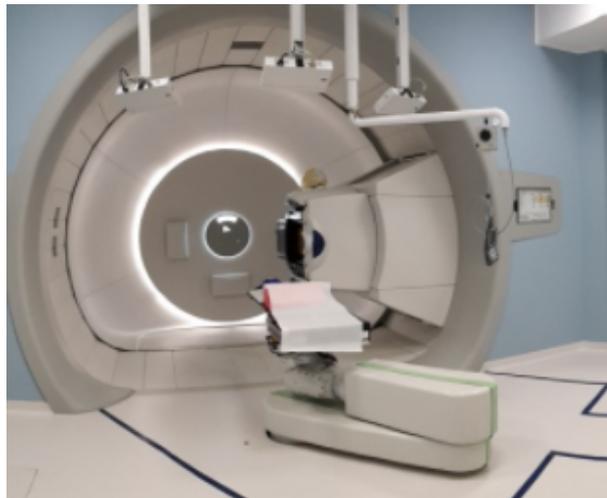


Figura 1.4: Immagine relativa alla camera dedicata alla cura dei pazienti.[11]

La città di Pavia, possiede il centro più grande e nuovo d'Italia, il CNAO (Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica), in funzione dal 2011 . L'idea del centro nasce in un articolo di Ugo Amaldi e Giampiero Tosi denominato " *Per un centro di teleterapia con adroni*", nel 1991 [12]. Amaldi suscitò l'interesse di Cabibbo, presidente dell'INFN di allora, che raccolse i fondi per lo studio di un acceleratore di protoni e ioni leggeri per lo studio di masse cancerose. Nacque così la *Fondazione Tera* che coinvolgeva più di 170 nuovi ricercatori. Amaldi, che allora coordinava al CERN di Ginevra più di 500 fisici, convince la Direzione del CERN a collaborare alla progettazione di un sincrotrone per ioni carbonio e protoni, chiamato Proton Ion Medical Machine Study (PIMMS) e fu completato nel 2000. Fu scelta come ubicazione Pavia ed il progetto fu definitivamente denominato CNAO.



Figura 1.5: CNAO, sincrotrone per produrre protoni abbastanza energetici da poter incidere sul tumore del paziente.[13]

Nel 2001 Umberto Veronesi, diventato Ministro della Salute, decise di finanziare la realizzazione del CNAO, e fu creata la Fondazione CNAO con Presidente Erminio Borloni, il quale introdusse un approccio manageriale per realizzare il centro, coinvolgendo numerosissime aziende pubbliche e private, sia nazionali che internazionali.

Il 15 Febbraio 2010, CNAO fu inaugurato e si diede il via alla sperimentazione clinica su circa un centinaio di pazienti per ottenere la validazione scientifica dei risultati dell'adroterapia e per cercare di portare CNAO nel futuro al regime di circa 700 pazienti all'anno.

La realizzazione di CNAO, seppur difficile ed onerosa ma efficace per la ricerca, non solo ha permesso di salvare nuove vite, ma anche ha fatto sì che nel 2017 l'adroterapia fosse inserita nei Livelli Essenziali di Assistenza.

1.4 Effetti biologici della radiazione

I trattamenti antitumorali hanno tutti un unico obiettivo: impedire la riproduzione delle cellule mutate. Per farlo è necessario dunque romperne il DNA, poiché le cellule tumorali non hanno la capacità di riparare i danni subiti, a differenza delle cellule sane.

Importante sarà dunque descrivere com'è possibile danneggiare le cellule cancerose utilizzando la radiazione.

1.4.1 Danni delle radiazioni ionizzanti

E' necessario introdurre una distinzione fra radiazioni **direttamente** ed **indirettamente** ionizzanti [14].

Le radiazioni ionizzanti ionizzano la materia per via della loro carica elettrica, un esempio sono le particelle α e β .

Le prime sono composte da due protoni e due neutroni, ionizzano fortemente la materia e perdono rapidamente energia. In aria con una energia di 3 MeV possono percorrere fino a 3 cm, producendo circa 10^3 coppie di ioni per millimetro.

Le seconde sono elettroni o positroni prodotti dal decadimento β e β inverso. Sono più leggere e per questo ionizzano meno e sono in grado di compiere percorsi più lunghi (in aria una particella β a 3 MeV può percorrere fino a 10 cm producendo 4 coppie ioni al millimetro).

Nei tessuti l'energia di queste due particelle è utilizzata per ionizzare gli atomi, rompere i legami molecolari. Le radiazioni indirettamente ionizzanti, trasferendo la propria energia cinetica alla materia verso cui sono indirizzati, ionizzano la materia. Le fonti più importanti sono i raggi X, i raggi γ ed i neutroni. Le radiazioni direttamente ionizzanti ionizzano la materia per via della loro carica elettrica come gli ioni carbonio (utilizzati nell'esperimento FOOT).

I danni posso causare non solo la rottura delle membrane cellulari, ma anche danni più importanti a carico del nucleo e del DNA ivi contenuto.

E' di fondamentale importanza conoscere se i danni sono rivolti a cellule somatiche, che costituiscono i tessuti dell'organismo, o germinali, adibite alla riproduzione. Per le prime infatti il danno resterebbe a carico del individuo, mentre per le seconde vi è una probabilità non nulla di trasmissione della mutazione anche alla prole.

La ionizzazione può interessare direttamente le molecole organiche (azione diretta) o l'acqua (azione indiretta). Per l'acqua si ha la produzione di radicali liberi (specie chimiche che possiedono un elettrone spaiato e quindi molto reattive) che generano a cascata una serie di reazioni che portano alla produzione del perossido di idrogeno (H_2O_2) e del radicale idroperossido (HO_2) dall'alto potere ossidante. In un processo di danneggiamento si hanno tre fasi:

- Fase fisica: nei primi 10^{-10} secondi si verifica l'interazione fra radiazione e materia con la produzione di ioni e/o radicali liberi.
- Fase chimica: nelle successive ore si verificano reazioni fra le molecole danneggiati ed radicali liberi con le cellule del tessuto del soggetto.
- Fase biologica: i cambiamenti prodotti si manifestano sotto forma di danni somatici, osservabili nell'organismo o genetici, che si manifesteranno sulla prole.

Fondamentale è definire quantitativamente le grandezze che descrivono l'interazione fra la radiazione ed il paziente.

1.4.2 Dosimetria e grandezze dosimetriche

La dosimetria è la disciplina che si occupa di definire e quantificare le grandezze che descrivono l'interazione delle radiazioni con i mezzi, che quando sono biologici sono chiamati recettori.

La dosimetria si occupa di misurare le grandezze della **sorgente**, dell' **ambiente** e del **recettore** in una pratica radiologica.

Si hanno rispettivamente per le tre sezioni:

- **Grandezze caratteristiche della sorgente** : variano a seconda della natura della sorgente stessa, che può essere un nuclide radioattivo o un emettitore di raggi X. Nel primo caso si misura l'*attività di sorgente*, ovvero il numero di atomi che decadono per l'unità di tempo e dipende non solo dal tipo di nuclide, ma anche dal tipo di decadimento. Nel secondo caso si misura il rendimento del tubo a raggi X.
- **Grandezze di campo** : possono essere espresse in termini di flusso di particelle o energia della radiazione.
- **Grandezze del recettore**: nell'identificazione e quantificazione delle grandezze dosimetriche si tratterà di radiazioni indirettamente ionizzanti (X o γ), la cui interazione con la materia si articola in due fasi: 1) l'interazione con le particelle mette in moto i secondari carichi, 2) la perdita di energia di questi ultimi viene in parte assorbita dal recettore. Si definisce dunque il **kerma** (kinetic energy released on matter), ovvero l'energia media trasferita per unità di massa nel punto di interazione e si esprime in Gray,

$$K = \frac{d\bar{E}_{trasmessa}}{dm}$$

e l'energia media assorbita da tutto il volume in cui può muoversi il secondario carico per unità di massa :

$$D = \frac{d\bar{E}_{assorbita}}{dm}$$

La regione in cui $K > D$ è detta di build-up mentre quella in cui $K \approx D$ è detta di equilibrio elettronico.

Possiamo ora introdurre un'ulteriore grandezza chiamata **dose equivalente** indicata con H_{as} , che corrisponde alla dose assorbita per ogni tipo di radiazione incidente, indicata con $D_{as,R}$ moltiplicata per un peso adimensionale w_R chiamato fattore di pericolosità della radiazione:

$$H_{as} = \sum_r w_R D_{as,R}$$

La dose equivalente esprime come tutte le radiazioni di natura diversa incidono sullo stesso tessuto. Il fattore di pericolosità w_r di radiazione dipende dall' RBE(efficacia biologica relativa) della radiazione stessa. L' RBE è il rapporto tra la dose assorbita della radiazione considerata e la dose assorbita da una radiazione di riferimento che produce l'effetto biologico della prima radiazione (solitamente si utilizza come radiazione di riferimento quella elettromagnetica a qualsiasi frequenza).

Quando si opera su tessuti differenti è importante considerare la **dose effica-**

Valori di w_R	
Fotoni di tutte le energie	1
Elettroni e muoni di tutte le energie	1
Neutroni, energia < 10 keV	5
tra 10 keV e 100 keV	10
tra 100 keV e 2 MeV	20
tra 2 MeV e 20 MeV	10
> 20 MeV	5
Protoni tranne quelli di rinvolo, energia > 2 MeV	5
Particelle alfa, frammenti di fissione, nuclei pesanti	20

Figura 1.6: In questa tabella sono riportati i valori dei vari pesi w_R relativi ai vari tipi di radiazione incidente.[14]

ce indicata con H_{eff} , la quale è definita come la somma delle dosi equivalenti assorbite dai diversi organi o tessuti t , moltiplicata per pesi adimensionali w_t che differiscono a seconda della tipologia di tessuto o organo e ne indicano la sensibilità:

$$H_{\text{eff}} = \sum_T w_t H_{as,t}$$

I fattori di sensibilità w_t sono indice della radiosensibilità di ciascun tessuto dell'organismo ed i loro valori sono stabiliti in modo da rappresentare il contributo dei singoli organi e tessuti al danneggiamento complessivo della radiazione dovuto ad effetti stocastici: la somma dei pesi w_t sarà quindi uguale ad 1.

Valori di w_T	
Gonadi	0,20
Midollo osseo (rosso)	0,12
Colon	0,12
Polmone	0,12
Stomaco	0,12
Vescica	0,05
Mammella	0,05
Fegato	0,05
Esofago	0,05
Tiroide	0,05
Cute	0,01
Superfici ossee	0,01
Altri tessuti	0,05

Figura 1.7: In tabella sono indicati i valori dei vari pesi w_t per ogni tipo di tessuto. [14]

1.4.3 Sopravvivenza cellulare

Fondamentale è l'analisi quantitativa e la definizione delle opportune grandezze descrittive le modalità con cui la radiazione danneggia le cellule costituenti un determinato tessuto. Si indica con sopravvivenza (S) la frazione di cellule sopravvissute ad una certa dose (D) di radiazione incidente su di esse. La formula in grado di mettere in relazione queste grandezze è di natura sperimentale ed è [15]:

$$S = e^{-\alpha D - \beta D^2}$$

dove α e β indicano rispettivamente i danni letali ed irreparabili e quelli sub-letali e riparabili a carico del DNA della cellula.

Il rapporto α/β indica il valore della dose per il quale il termine quadratico βD^2 eguaglia il termine lineare αD .

Quando β risulta elevato per un determinato tessuto, questo viene definito *late responder*, ovvero le cellule in maggioranza subiscono danni a carico del DNA riparabili e sub-letali. Si ha quindi un materiale biologico che possiede una lenta proliferazione delle cellule cui è costituito ed ha la proprietà di essere più resistente alla radiazione cui è sottoposto. Tessuti di questo tipo sono quelli del midollo spinale, dei polmoni e delle ossa. Il valore tipico del rapporto α/β per questo tipo di tessuto è compreso fra 0.5 e 6 Gray.

Quando al contrario è α ad essere alto per un tessuto, questo viene definito come *early responder*, ovvero le cellule subiscono in maggioranza danni letali e non riparabili. Si ha quindi un tessuto ad alta riproducibilità e caratteriz-

zato da una bassa resistenza alla radiazione come accade per le cellule del midollo osseo, della cute e dei polmoni. Il valore tipico per il rapporto α/β è compreso fra i 7 ed i 20 Gray.

Le cellule tumorali sono tutte *early responder* ed i danni che si provocano a

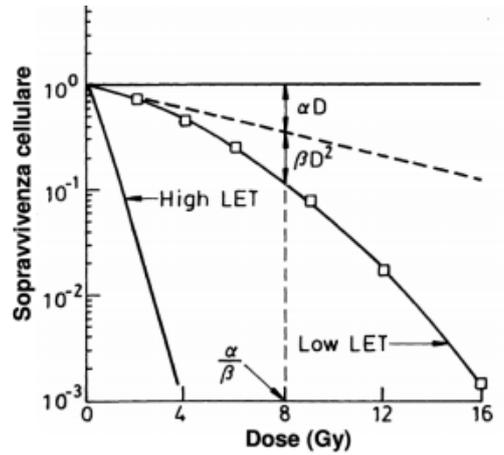


Figura 1.8: Sopravvivenza cellulare in funzione della Dose per radiazioni ad alto e basso LET. Scala semilogaritmica.[16]

carico del DNA dipendono tutti dalla dose efficace, dal tempo di esposizione e dalla resistenza alle radiazioni.

Altre grandezze dosimetriche fondamentali sono il LET, l'RBE e l'OER.

1.4.4 Linear Energy Transfer (LET)

Fonte wikipedia riccardo e tesi

Il *Linear Energy Transfer* (*LET*) è una quantità definita nel 1962 dall'International Commission on Radiobiological Units ed indica l'energia trasferita da una radiazione ionizzante ad un materiale, per unità di distanza [17] ed è espresso in $\text{keV}/\mu\text{m}$.

Nella definizione di LET, vengono trascurati gli elettroni secondari a lungo range, ovvero quelli con energia maggiore di una certa soglia Δ . Il LET è definito [18]:

$$LET = - \left| \frac{dE_{\Delta}}{dx} \right|$$

dove dE_{Δ} è l'energia persa dalla radiazione dovuta alle collisioni attraversando il materiale per una distanza dx .

Se $\Delta \rightarrow \infty$, dove Δ è il valore di soglia dell'energia cinetica, allora il LET assume lo stesso valore dello stopping power. La dipendenza del LET dallo spessore del materiale ci permette di osservare il caratteristico picco di Bragg. Il LET aumenta al crescere della carica ed al diminuire della velocità della particella carica incidente. Non avendo un valore costante, poiché l'energia per unità di lunghezza varia considerevolmente anche su brevi distanze, siamo interessati al suo valore massimo. Risulta però una grandezza molto utile per definire radiazioni a basso (sotto i $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$) ed alto LET (sopra i $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$).

Contrariamente a quanto accade per le radiazioni a basso LET, che ionizzano poco la materia che attraversano e penetrano molto in profondità, quelle ad alto LET ionizzano fortemente il materiale che attraversano senza però riuscire a penetrare in profondità.

Il massimo LET per i raggi γ è di $10 \text{ keV}/\mu\text{m}$, per i protoni è $100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ e per gli ioni pesanti può arrivare a $1000 \text{ keV}/\mu\text{m}$.

1.4.5 Risposta cellulare alla radiazione (RBE)

Un'ulteriore grandezza fisica fondamentale in radiobiologia è l' RBE (*Relative Biological Effectiveness*), quantità definita nel 1954 al National bureau of Standards.

La RBE permette di confrontare i danni prodotti dalla radiazione costituita da particelle differenti ed è definita come il rapporto fra una dose di radiazione di riferimento (D_{ref}) e la dose di radiazione test (D_T)[19]. Queste due dosi dovranno produrre lo stesso effetto biologico per poter essere confrontate. Abbiamo quindi che:

$$RBE = \left(\frac{D_{ref}}{D_T} \right)$$

Storicamente si sono presi come riferimento i raggi X a 250 keV.

L' RBE dipende dalla dose, dal tipo di particella, dall'energia, dal tessuto e dal LET. Per questo motivo risulta diversa per ogni punto del corpo cui è applicata la radiazione e può variare molto all'interno di un'area tumorale che si può estendere su più tipi di tessuti.

Un aumento del LET causa un aumento dei danni biologici e quindi un conseguente aumento della RBE.

Osservando come evolve l' RBE in funzione del LET, si osserva un picco a

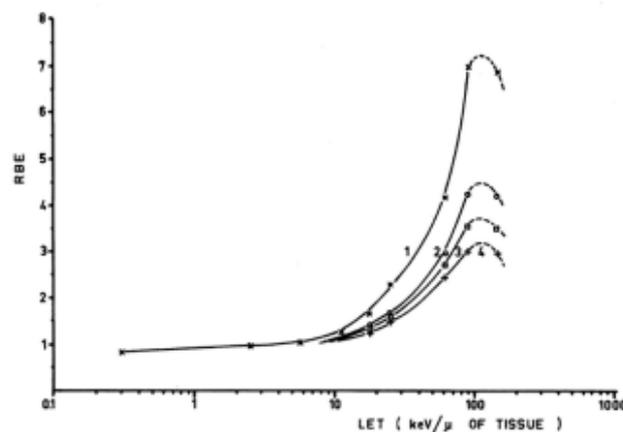


Figura 1.9: RBE in funzione del LET per cellule renali irradiate con fasci mono-energetici di particelle pesanti. Le curve 1,2,3 corrispondono a RBE con una sopravvivenza cellulare pari a 0.8,0.1 e 0.01 .[20]

100 keV/ μ m dopodiché l'RBE diminuisce.

Questo effetto è chiamato *overkill effect* ed indica come un eccesso di energia depositato dentro la cellula non sia in grado di produrre alcun effetto e

quindi parte dell'energia viene sprecata. Il decremento successivo al punto di massimo è dovuto alla minore probabilità di interazione poiché il numero di ioni necessari per avere la stessa dose è minore per particelle con LET maggiore e la frazione di cellule non interagenti (che restano sane) cresce, causando una diminuzione dell' RBE.

1.4.6 Oxygen Enhancement Ratio (OER)

Un ulteriore elemento fondamentale per la cura tumorale è la concentrazione di ossigeno presente nella zona sottoposta a radiazione.

Si introduce quindi l' *Oxygen Enhancement Ratio* (OER) [19], definito come il rapporto fra la dose radiativa utilizzata in una condizione anomala di concentrazione (D_0) di ossigeno e quella utilizzata in condizioni di normale ossigenazione (D_n) per ottenere lo stesso effetto biologico.

$$OER = \frac{D_0}{D_n}$$

L'OER è una quantità adimensionale (essendo il rapporto di due dosi) ed assume un valore di circa 3 per radiazioni standard, mentre per gli ioni è significativamente ridotto e prossimo all'unità.

A seconda del valore dell'OER si hanno varie situazioni possibili:

- $OER > 1$: la regione irradiata presenta una concentrazione di ossigeno sotto il normale chiamata *anossia* e necessita di una quantità di radiazione superiore al normale a parità di effetto biologico che si vuole ottenere.
- $OER = 1$: la zona considerata è in normali condizioni di ossigenazione. Una tale condizione è chiamata *situazione di equilibrio*.
- $OER < 1$: l'area sottoposta a radiazione è in *iperossia*, ovvero si ha un'elevata densità di ossigeno che richiede una minore dose radiativa.

Quando un tumore prolifera e si accresce bisogna che aumentino i vasi sanguigni in sua prossimità per far sì che ne venga alimentato il centro, questo però succede molto raramente. Si ha così una zona in ipossia rispetto alle cellule sane. Nei grandi tumori le aree con una bassa concentrazione di ossigeno sono numerose e portano ad una maggiore radioresistenza e l'OER quantifica proprio questo effetto.

La presenza delle molecole di ossigeno, può portare all'aumento dell'azione compiuta dai radicali liberi grazie alla successiva formazione del radicale idroperossido HO_2^* . Si possono osservare più reazioni per la formazione del perossido di idrogeno:

- $O_2 + H^* \longrightarrow HO_2^*$, dove H^* è ottenuto tramite la radiolisi dell'acqua. Successivamente tramite la reazione fra idroperossido ed H^* si ottiene il perossido di idrogeno $H^* + HO_2 \longrightarrow H_2O_2$.
- $O_2 + e^- \longrightarrow O_2^{-*}$, dove il radicale superossido reagendo con due atomi di idrogeno forma H_2O_2 : $O_2^{-*} + 2H \longrightarrow H_2O_2$.

Se ora consideriamo un regime di radiazione a basso LET, le cellule trattate con radiazione in presenza di una normale concentrazione di ossigeno sono 3 volte più sensibili a quelle trattate in anossia poiché aumenta il rateo di formazione del perossido di idrogeno e quindi crescono anche i danni indiretti prodotti dalla ricombinazione degli stessi con le altre molecole organiche. Le radiazioni ad alto LET non sono sensibili alla concentrazione di ossigeno nella zona irradiata poiché vi è già un'alta presenza di perossido di idrogeno formato dalla radiolisi dell'acqua.

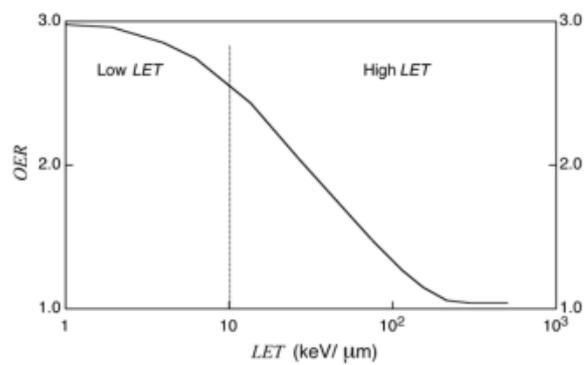


Figura 1.10: Oxygen enhancement ratio in funzione del Linear Energy Transfer. La linea verticale separa la regione a basso ed alto LET.[21]

1.5 Fenomeni fisici ed interazione con la materia

La comprensione delle tecniche di trattazione tumorale richiede la conoscenza di alcuni fenomeni fisici, che esplicano come la radiazione incidente interagisce con la materia.

1.5.1 Sezione d'Urto

Gli esperimenti effettuati da Geiger e Mursden fra il 1909 ed il 1913, condotti sotto la guida di Rutherford, per indagare la struttura dell'atomo furono, nella loro semplicità, talmente geniali che costituirono la base di tutti i grandi e più complessi esperimenti moderni [22].

I costituenti fondamentali sono oggi, come allora, tre:

- Fascio di particelle incidenti.
- Fascio di particelle bersaglio.
- Rivelatore di particelle per osservare le particelle emergenti dall'interazione.

Il fascio di particelle incidenti utilizzato originariamente da Rutherford era costituito da particelle α di 5.6 MeV le quali, incidendo su una lamina d'oro di 8.6×10^{-6} cm, interagivano con il bersaglio. Le particelle emergenti venivano poi osservate tramite il rivelatore posto attorno alla lamina d'oro. Prima di procedere è importante definire cosa si intende con il termine interazione. Dato un fascio di particelle incidente su un bersaglio costituito da particelle di natura differente con il termine interazione si intende sia la mera deviazione della particella incidente di un certo angolo rispetto alla sua traiettoria iniziale (**processo di diffusione**), sia il trasmutare delle particelle incidenti e del bersaglio, a seguito dell'urto fra queste, in nuove particelle. (**processo di produzione**).

Sia ora il fascio di sezione trasversale Σ costituito da corpuscoli massivi, tutti con velocità iniziale v e densità spaziale n_f . Consideriamo poi un bersaglio di spessore Δx ed area maggiore di Σ . La probabilità che una singola particella proiettile interagisca con una singola particella del bersaglio è data da σ/Σ , dove σ è la sezione trasversale della particella del bersaglio. Il numero di particelle emergenti che hanno interagito sarà dato da:

$$\Delta N_{def} = N_f N_b \frac{\sigma}{\Sigma}$$

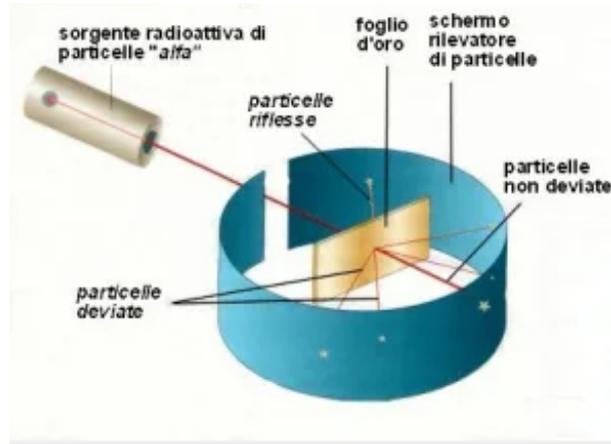


Figura 1.11: Immagine descrittiva del set up sperimentale utilizzato da Rutherford.[23]

dove N_f ed N_b sono rispettivamente il numero di particelle del fascio e del bersaglio. Sapendo $N_f = n_f v \Delta t \Sigma$ e che $N_b = n_b \Sigma \Delta x$ possiamo ottenere la seguente espressione della sezione d'urto:

$$\sigma = \frac{1}{n_f n_b v \Sigma \Delta x} \frac{\Delta N_{def}}{\Delta t}$$

Questa formula risulta essere molto importante dal punto di vista sperimentale poiché permette di misurare una grandezza microscopica unicamente partendo da grandezze macroscopiche.

La grandezza σ è chiamata sezione d'urto totale o sezione d'urto totale di interazione, ed ha le dimensioni di un'area. Il rapporto fra σ_{proc} (sezione d'urto del processo) e Σ indica la probabilità associata al fenomeno considerato.

$$\frac{\sigma_{proc}}{\Sigma} = Prob_{proc}$$

Se l'apparato sperimentale è costruito in modo opportuno è possibile costruire un rivelatore in grado di ottenere anche la distribuzione angolare ed in energia del fascio delle particelle emergenti dall'interazione.

In questo caso risulta utile definire la sezione d'urto differenziale all'interno dell'angolo solido $\Delta\Omega$:

$$\frac{\Delta\sigma}{\Delta\Omega} = \frac{1}{n_f n_b v \Sigma \Delta x} \frac{\Delta^2 N_{def \Delta\Omega}}{\Delta\Omega \Delta t}$$

e la sezione d'urto doppiamente differenziale, derivando la precedente espressione in energia ΔE :

$$\frac{\Delta\Delta\sigma}{\Delta E \Delta\Omega} = \frac{1}{n_f n_b v \Sigma \Delta x} \frac{\Delta^3 N_{def \Delta E \Delta\Omega}}{\Delta E \Delta\Omega \Delta t}$$

Le particelle cariche o i fotoni quando incidono sulla materia, interagiscono

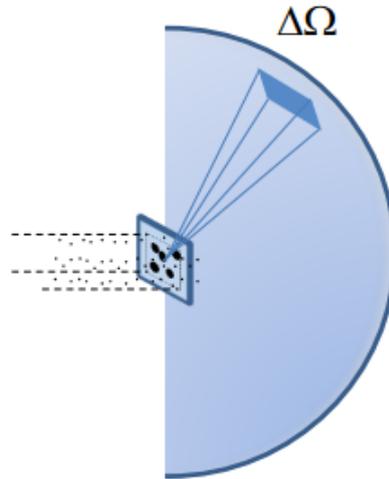


Figura 1.12: Immagine della sezione d'urto differenziale in angolo. solido.[22]

con essa tramite interazione elettromagnetica. In questo modo le particelle rallentano rilasciando energia sotto forma di radiazione e deflettono la loro traiettoria. I protoni ed i neutroni sentono inoltre il residuo esterno dell'interazione forte, poiché composti da Quark Up e Down. Questa interazione diventa considerevole solo quando le particelle del bersaglio e del fascio sono abbastanza energetiche da vincere il potenziale repulsivo coulombiano.

1.5.2 Interazione fotoni e materia

Effetto Fotoelettrico

Nel 1902 il fisico Philip von Lenard (1862-1947) scoprì sperimentalmente quello che oggi è chiamato effetto fotoelettrico [24].

La radiazione ultravioletta viene fatta incidere su una lamina metallica costituita da un materiale alcalino. Qualora la radiazione incidente risulta essere sufficientemente energetica, si verifica l'emissione di elettroni (*fotoelettroni*) da parte del metallo.

Questo fenomeno è stato fondamentale per dare un'interpretazione fisica dei quanti di Planck e costituisce uno degli esperimenti cardine della meccanica quantistica.

All'interno dell'apparato sperimentale costruito dal fisico tedesco l'elemento di maggiore importanza è il tubo a vuoto in cui la luce ultravioletta monocromatica colpisce una lastra metallica e estraendo così gli elettroni.

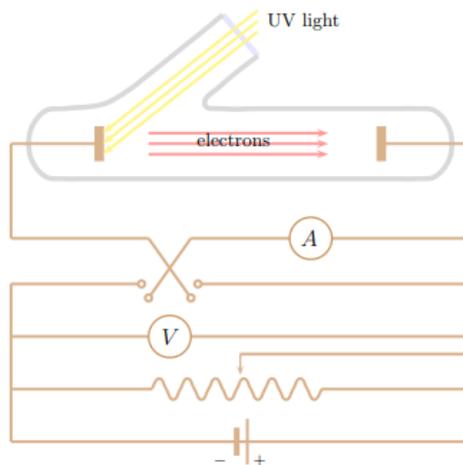


Figura 1.13: Apparato elaborato da von Lenard per lo studio dell'effetto fotoelettrico [25].

Sul catodo impatta la luce ultravioletta ed ivi sono liberati i fotoelettroni. Il catodo è collegato ad una resistenza variabile in modo tale da poter avere una differenza di potenziale positiva o negativa fra i due elettrodi semplicemente variando la resistenza.

Se ΔV è positiva e sufficientemente grande tutti gli elettroni emessi sono raccolti dall'anodo e la corrente è tanto maggiore quanto maggiore è l'irradiazione del metallo.

Se ΔV è negativa allora alcuni elettroni che hanno sufficiente energia cinetica possono vincere il campo elettrico parassita e raggiungere l'anodo. Diminuendo progressivamente la differenza di potenziale si ha un conseguente abbassamento della corrente fino al raggiungimento del **potenziale di arresto** ΔV_a dove non si ha più passaggio di corrente. Imponendo la conservazione dell'energia totale (cinetica e potenziale) nei pressi del catodo e dell'anodo si ottiene:

$$K_{max} = e \times \Delta V_a,$$

dove K_{max} è il valore massimo dell'energia cinetica iniziale dei singoli elettroni ed e è la carica dell'elettrone.

Questo risultato non è classicamente interpretabile poiché ΔV_a risulta non dipendere dall'irradiazione della lastra metallica al contrario della teoria di Maxwell secondo cui all'aumentare dell'irradiazione deve aumentare il lavoro fatto su ogni singolo elettrone e di conseguenza anche la sua energia cinetica massima.

Inoltre si osserva che l'emissione di elettroni per effetto fotoelettrico avviene soltanto se la frequenza della radiazione incidente è maggiore di un valore minimo, chiamato soglia fotoelettrica, variabile a seconda del metallo considerato.

Anche questo secondo risultato non ha spiegazione classica.

Nel 1905 Einstein diede una spiegazione teorica dell'effetto fotoelettrico sostenendo che la radiazione elettromagnetica è composta da singoli pacchetti di energia, i quanti del campo elettromagnetico. L'energia dei fotoni è quantizzata, tramite la costante di Planck :

$$E = hf$$

dove f è la frequenza della radiazione ed h è la costante di Planck.

Le ipotesi di Einstein permettono di risolvere i problemi interpretativi dell'elettromagnetismo classico senza contraddirlo.

In particolare il fascio di luce ordinario risulta essere formato da un elevatissimo numero di fotoni che si comporta come un'onda pur avendo proprietà corpuscolari.

In certe condizioni però i fotoni rivelano la loro individualità ed è questo il caso dell'effetto fotoelettrico. Consideriamo ora un fotone con energia quantizzata. Questo urtando con un elettrone all'interno della lamina di metallo può essere assorbito da un elettrone, il quale per staccarsi e muoversi verso l'anodo dovrà avere una energia maggiore o uguale a quella del lavoro di estrazione:

$$hf \geq W_e$$

Troviamo così la *soglia fotoelettrica*: $f_{min} = \frac{W_e}{h}$.

L'elettrone inoltre, una volta assorbito il fotone con energia E , se non urta alcuno ione all'interno della lamina metallica avrà un'energia cinetica finale massima pari a:

$$K_{max} = hf - W_e.$$

Unendo le due equazioni appena trovate si ottiene che

$$K_{max} = h(f - f_{min})$$

come mostrato dai dati sperimentali. Una descrizione più dettagliata del fenomeno ci permette di dire che quando l'elettrone viene espulso dall'atomo, si viene a creare una lacuna che può essere occupata da un elettrone in una shell più esterna.

Questa transizione porta al rilascio di energia sotto forma di raggi X e permette all'atomo di raggiungere una maggiore stabilità.

La sezione d'urto integrale dell'effetto fotoelettrico aumenta all'aumentare del numero atomico Z (essendo disponibili più elettroni a parità di volume) e diminuisce al crescere dell'energia del fotone incidente:

$$\sigma_{fotoel} \propto \frac{Z^n}{E_\gamma^m}$$

dove $m \approx 3.5$ ed n varia fra 4 e 5.

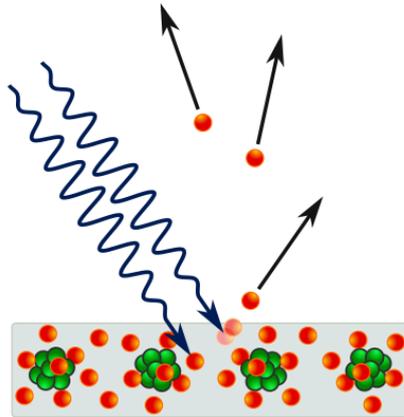


Figura 1.14: Immagine che illustra l'emissione di fotoelettroni da una lamina di metallo irradiata da fotoni.[26]

Effetto Compton

Una conferma ulteriore della natura corpuscolare della luce e della teoria di Einstein si ha nel 1923 grazie al fisico statunitense Arthur Holly Compton (1892-1962), il quale pubblica i suoi risultati sulla diffusione dei raggi X da parte degli elettroni. Le proprietà di questa diffusione da allora sono chiamate effetto Compton [24].

Tramite l'utilizzo di un tubo a raggi X, un monocromatore (per ottenere un'onda monocromatica di lunghezza $\lambda = 7.09 \times 10^{-11}\text{m}$), un collimatore (utilizzato per indirizzare il fascio in una precisa direzione), la radiazione è fatta incidere su un bersaglio di grafite ed il rivelatore misura la lunghezza d'onda λ_1 osservata a diversi angoli θ rispetto alla direzione della radiazione incidente.

Si osserva che la lunghezza d'onda per $\theta = \frac{\pi}{2}$ è identica a quella incidente.

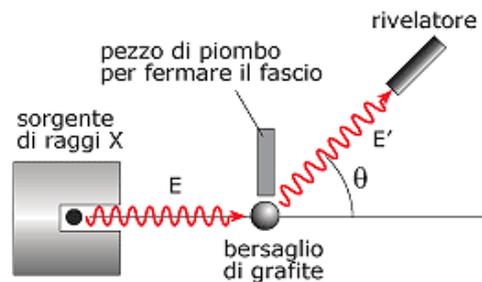


Figura 1.15: Apparato sperimentale utilizzato per osservare la diffusione Compton. In figura non è presente il monocromatore. [27]

Per tutti gli altri valori di θ si osservano lunghezze d'onda differenti e con una media totale superiore rispetto all'onda incidente.

Secondo l'elettromagnetismo classico di Maxwell, se gli elettroni sono investiti da radiazione monocromatica, emettono una frequenza eguale alla radiazione incidente in tutte le direzioni. Questo risulta però incompatibile con quanto osservato sperimentalmente.

Compton riuscì a spiegare il fenomeno sulla base delle ipotesi della quantizzazione della luce di Einstein e sulle relazioni di conservazione energia ed impulso della relatività ristretta, interpretando l'interazione fra la radiazione elettromagnetica incidente e l'elettrone come un urto elastico fra fotone ed elettrone stesso. Se il fotone incidente possiede un'energia cinetica molto maggiore rispetto a quella dell'elettrone, questo può essere considerato in quiete. Sotto queste ipotesi, Compton fu in grado di descrivere la variazione della lunghezza d'onda uscente rispetto a quella entrante, rispetto all'angolo

di rivelazione θ :

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

dove m_e è la massa dell'elettrone, c la velocità della luce ed h la costante di Planck.

Si può ottenere la sezione d'urto differenziale per l'effetto Compton grazie alla formula di Klein-Nishina:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = Z r_e^2 \left(\frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos\theta)} \right)^2 \left(\frac{1 + \cos^2\theta}{2} \right) \left(1 + \frac{\alpha^2(1 - \cos\theta)^2}{(1 + \cos^2\theta)[1 + \alpha(1 - \cos\theta)]} \right)$$

dove $\alpha = \frac{h\nu}{m_e c^2}$, ν è la frequenza dell'elettrone incidente, r_e ed m_e sono rispettivamente il raggio e la massa dell'elettrone ottenuti classicamente. La sezione d'urto totale si ottiene integrando quella differenziale cresce al crescere del numero atomico Z del materiale e decresce all'aumentare dell'energia del fotone E_γ :

$$\sigma_{\text{compton}} \propto \frac{Z}{E_\gamma}$$

Produzione di coppie

L'interazione della radiazione elettromagnetica con la materia può generare coppie elettrone-positrone.

Un fotone con energia superiore a 1.022 MeV, incidendo su un atomo, può interagire con il campo elettromagnetico del nucleo. In questo modo l'energia del fotone viene trasformata nella massa dell'elettrone e del positrone. Un eventuale eccesso di energia iniziale viene convertito in energia cinetica per le due particelle appena create e per il nucleo.

L'elettrone perde energia attraverso la ionizzazione della materia in cui si trova, il positrone, oltre a ionizzare anch'esso, va incontro ad annichilazione. In questo modo vengono prodotti due raggi γ in direzioni opposte (così come accade per la PET).

Per la sezione d'urto del processo non vi è una formula analitica, per calcolarla sono necessari l'elettrodinamica quantistica ed i diagrammi di Feynman. Si può però ricavare che la sezione d'urto integrale di un tale processo è proporzionale al quadrato del numero atomico Z del nucleo con cui la radiazione elettromagnetica interagisce, e la probabilità di interazione aumenta al crescere dell'energia del fascio incidente. Si ha quindi che:

$$\sigma_{\text{coppie}} \propto Z^2$$

Si vuole inoltre riportare nella figura 1.17 come sia predominante un fenomeno di interazione rispetto all'altro a seconda dell'energia della radiazione

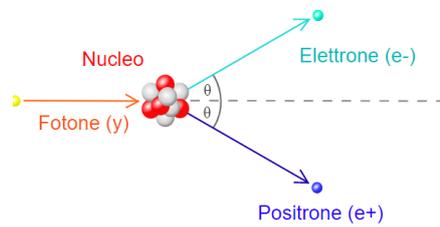


Figura 1.16: Rappresentazione della produzione di coppie.[28]

incidente e del numero atomico Z del materiale irradiato.

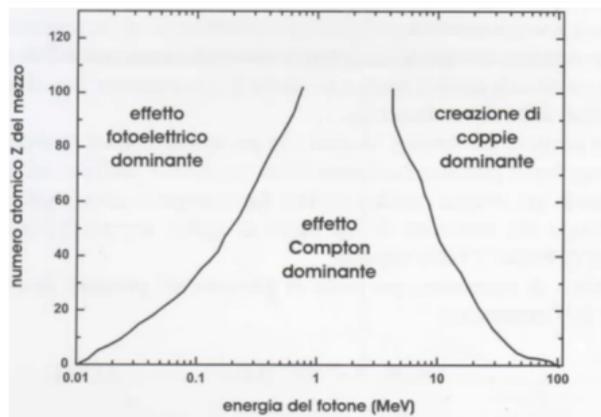


Figura 1.17: Effetto prevalente in funzione del numero atomico Z del materiale irradiato e dell'energia della radiazione incidente.[29]

1.5.3 Interazione neutroni e materia

Nel 1932, il fisico inglese James Chadwick (premio Nobel nel 1935) scoprì il neutrone. Questa particella, che oggi sappiamo essere un aggregato instabile di tre quark (un up e due down), ha una massa a riposo di $939.57 \text{ MeV}/c^2$, una carica elettrica nulla e spin semi-intero (un fermione)[18].

Non possedendo alcuna carica elettrica, non può interagire tramite intera-



Figura 1.18: *James Chadwick.*[30]

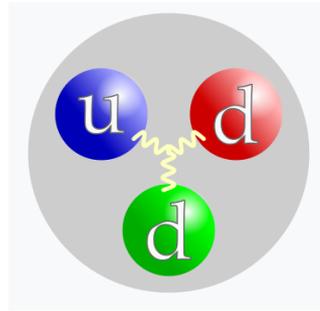


Figura 1.19: *Modello a quark del neutrone.*[31]

zione elettromagnetica con la materia e può farlo solamente tramite il residuo esterno dell'interazione forte e l'interazione debole.

La rilevazione dei neutroni è complessa poiché non ionizzano la materia che attraversano per l'assenza di carica elettrica, ed inoltre decadono in protoni tramite il decadimento β^- con una vita media di circa 15 minuti.

Queste particelle, interagendo solo per forza nucleare forte ed essendo questa a corto raggio, devono arrivare sufficientemente vicine ai nuclei del materiale che attraversano. La distanza sufficiente all'interazione è di circa 10^{-13} m . Questo tipo di fenomeni è dunque poco probabile a causa del grande spazio vuoto cui la materia è costituita e conseguentemente la sezione d'urto è piccola ed i neutroni risultano essere particelle molto penetranti.

Dato che i neutroni non sono stabili e non è possibile accelerarli in laboratorio come avviene per le particelle cariche, essi vengono prodotti dalle interazioni nucleari fra particelle cariche. Così facendo i neutroni acquisiscono un'energia di qualche MeV e, per ridurla, vengono fatti collidere con atomi di altri materiali. Il processo appena descritto prende il nome di frenamento.

I neutroni sono classificati in base alla loro energia. Distinguiamo dunque 5 categorie:

- Termici: con energia $E \approx 0.025 \text{ eV}$.

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

Quando i neutroni posseggono un'energia di qualche elettronvolt è molto probabile che vengano assorbiti dalla materia verso la quale sono indirizzati e la riduzione d'intensità del fascio incidente segue la legge di Lambert:

$$I(x) = I_0 e^{-\sigma_t n \cdot x}$$

dove σ_t è la sezione d'urto integrale, n è la densità di atomi del mezzo materiale irradiato, x è la distanza percorsa dal fascio all'interno del materiale. Denotando con E l'energia del fascio di neutroni incidente, con A il numero di massa atomica dell'atomo bersaglio considerato a riposo nel sistema di riferimento del laboratorio rispetto al fascio, dalla conservazione dell'energia e della quantità di moto possiamo ottenere un'equazione che mette in relazione l'energia del neutrone prima e dopo il processo d'urto:

$$\frac{E'}{E} = \frac{A^2 + 1 + 2A \cos \theta}{(A + 1)^2}$$

Le energie sono misurate nel SDR del laboratorio, l'angolo di scattering θ nel sistema di riferimento del centro di massa.

Si può quindi notare che se $\theta = \pi$ si ha la massima perdita di energia. Inoltre se $A = 1$ l'energia cinetica finale del neutrone è nulla e tutta l'energia viene trasferita all'atomo di idrogeno.

Un ulteriore processo si ha quando i neutroni incidenti sono tutti alla stessa energia. Così facendo si definisce un nuovo parametro ϵ che rappresenta il valore medio di $\ln\left(\frac{E'}{E}\right)$ dopo una singola collisione:

$$\epsilon = \frac{\int \ln\left(\frac{(A+1)^2}{A^2+1+2A \cos \theta}\right) d\Omega}{\int d\Omega}$$

dove $d\Omega$ è l'elemento infinitesimi di angolo solido nel sistema di riferimento del centro di massa.

Da questa formula si può trovare:

$$\epsilon = 1 + \frac{(A-1)^2}{2A} \ln\left(\frac{A-1}{A+1}\right)$$

Per neutroni ad alte energie l'interazione più probabile è lo scattering anelastico. In questo caso il nucleo rimane in uno stato eccitato fino al ritorno all'equilibrio tramite l'emissione di raggi γ o in altre modalità.

1.5.4 Interazione particelle cariche e materia

Le particelle cariche, a differenza delle precedenti, risentono del campo coulombiano generato dal nucleo e sono in grado di interagire con esso rilasciando progressivamente energia fino a fermarsi.

Il raggio nucleare ha come ordine di grandezza il fermi (10^{-15} m), mentre il raggio atomico è di qualche angstrom (10^{-10} m). Sapendo quindi che $r_{atomo} \approx 10^5 r_{nucleo}$, l'interazione fra le particelle cariche e gli elettroni atomici è estremamente più probabile rispetto ad un'interazione con il nucleo.

Nella collisione le particelle incidenti possono cedere energia tramite ionizzazione della materia e tramite *Bremsstrahlung*.

Il primo processo è causato dagli urti anelastici che avvengono fra il fascio di particelle entrante e gli elettroni dell'atomo. Questi ultimi assorbono energia e possono eccitarsi o, se l'energia è sufficiente, staccarsi dall'atomo formando ioni.

Il secondo fenomeno si ha quando le particelle incidenti risentono del campo coulombiano generato dagli atomi, interagiscono con esso deviando la loro traiettoria e dissipando energia tramite l'emissione di radiazione (radiazione di frenamento). La bremsstrahlung è rilevante solo per particelle molto leggere quali l'elettrone poiché la sezione d'urto del processo è inversamente proporzionale al quadrato della massa.

Il numero di queste interazioni dipende dall'energia del fascio, dalle particelle incidenti e dal materiale irradiato. Per i fenomeni considerati il numero di interazioni di una singola particella con la materia che investe è altissimo. Una particella α con energia di 1 MeV, ad esempio, produce fino a 10^5 elettroni di ionizzazione prima di fermarsi. Questo fa sì che non si possa trattare nel dettaglio la singola interazione e risulta necessario introdurre una nuova grandezza.

Si definisce la perdita di energia media per la particella per unità di percorso $\frac{dE}{dx}$ chiamata **Stopping Power**.

Il fisico danese Niels Bohr fu il primo a calcolare analiticamente, utilizzando la fisica classica, la perdita di energia media per ionizzazione delle particelle cariche, ottenendo la formula che oggi è chiamata calcolo di Bohr:

$$-\left\langle \frac{dE}{dx} \right\rangle = \frac{4\pi Z^2 e^4 N_e}{m_e v^2} \ln \left(\frac{m_e \gamma v^3}{\bar{v} z e^2} \right).$$

Con l'avvento della meccanica quantistica il calcolo fu rifatto da numerosi fisici fra i quali Hans Bethe e Felix Bloch e si raggiunse la nota *Formula di*

Bethe-Bloch:

$$-\left\langle \frac{dE}{dx} \right\rangle = 2\pi n_a r_e^2 m_e c^2 \rho \frac{Z}{A} \frac{z^2}{\beta^2} \left[\ln \left(\frac{2m_e \gamma^2 v^2 W_{max}}{I^2} \right) - 2\beta^2 \right]$$

Questa formula però non risulta ancora essere completa, bisogna aggiungere infatti due termini correttivi:

$$-\left\langle \frac{dE}{dx} \right\rangle = 2\pi n_a r_e^2 m_e c^2 \rho \frac{Z}{A} \frac{z^2}{\beta^2} \left[\ln \left(\frac{2m_e \gamma^2 v^2 W_{max}}{I^2} \right) - 2\beta^2 - \delta - 2\frac{C}{Z} \right]$$

dove r_e è il raggio classico dell'elettrone, m_e la massa dell'elettrone, N_a il numero di Avogadro, I il potenziale medio di eccitazione, Z il numero atomico del materiale assorbente, A il numero di massa del materiale assorbente, ρ la densità del materiale assorbente, z la carica della particella incidente in unità di e , $\beta = \frac{v}{c}$ della particella, $\gamma = \frac{1}{\sqrt{1-\beta^2}}$, W_{max} è la massima energia trasferita in una singola collisione e δ e C sono le correzioni di densità e shell. Queste due correzioni sono fondamentali rispettivamente ad alte e basse energie. La δ tiene conto della polarizzazione degli atomi da parte del campo elettrico generato dalla particella. Questo effetto correttivo è sempre più significativo all'aumentare dell'energia e dipende dalla densità del materiale attraversato. Al contrario la correzione di shell C tiene conto degli effetti che si hanno quando la velocità è circa uguale o minore della velocità degli elettroni presenti all'interno del materiale irradiato. In questa condizione infatti non è più trascurabile la loro velocità.

Lo Stopping Power aumenta all'aumentare della carica della particella ed al diminuire della sua velocità poiché questa avrà rilasciato l'energia ed effettuato un maggior numero di ionizzazioni in uno spazio minore rispetto ad una particella più veloce nello stesso intervallo di tempo.

Possiamo definire inoltre il *Mass Stopping Power* $\frac{dE}{dX}$, ovvero lo Stopping Power della formula di Bethe-Bloch diviso per la densità del mezzo irradiato ρ . All'aumentare del prodotto $\beta\gamma$, e quindi dell'impulso, il *Mass Stopping Power* diminuisce come $\frac{1}{\beta^2}$ fino ad un punto di minimo corrispondente a $\beta \approx 0.96$. Tale punto è chiamato *Minimum Ionizing Particles point* o in breve MIP point.

Per velocità superiori al MIP point il fattore $1/\beta^2$ aumenta logicamente. La crescita però risulta smorzata per via di δ e l'andamento diventa costante per alti valori di β .

A velocità inferiori lo *Stopping Power* aumenta con la distanza che viene percorsa: la particella rallentando è in grado di ionizzare una maggiore quantità di atomi per unità di volume. Si ha dunque un aumento dell'energia depositata fino ad un massimo in cui la particella rallenta fino a fermarsi ad una

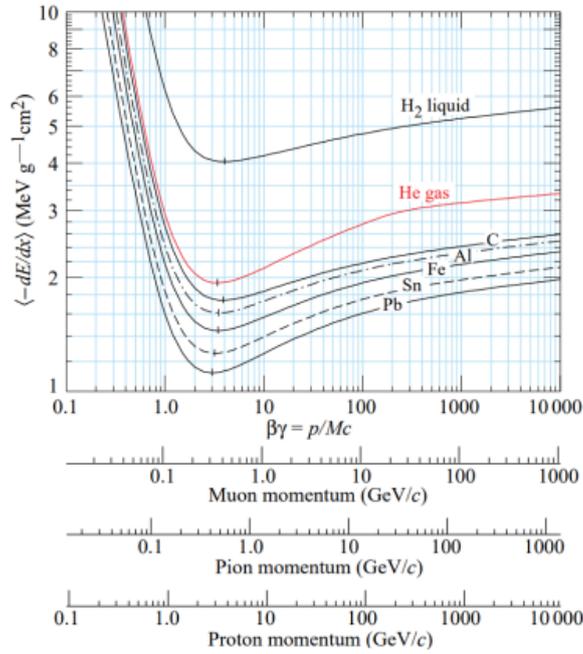


Figura 1.20: *Mass Stopping power per diversi materiali in funzione di $\beta\gamma$. Sono riportate sotto al grafico le scale logaritmiche dei momenti in funzione delle varie particelle.*[32]

determinata profondità chiamata *range*.

La cessione di massima energia avviene alla fine del percorso dove si ha il noto **Picco di Bragg**.

I protoni e gli ioni carbonio hanno un picco di Bragg che è nell'ordine di pochi millimetri. Questo non permette di trattare tumori che hanno tipicamente l'estensione di qualche centimetro. Si utilizzano allora numerosi picchi di Bragg a varie intensità ed a diversi range, in modo tale da ottenere una dose piatta in corrispondenza dell'area tumorale chiamato Spread Out Bragg Peak (SOBP).

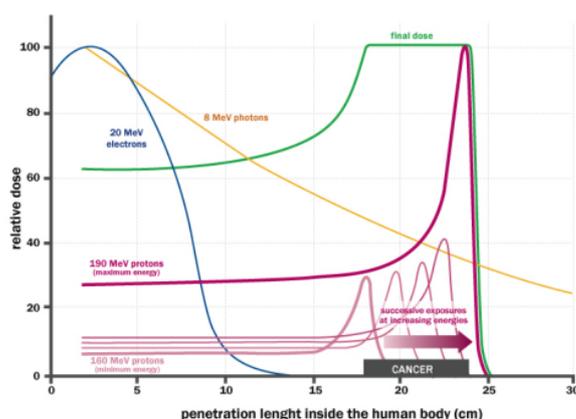


Figura 1.21: Immagine relativa allo Spread Out Bragg Peak.[33]

1.5.5 Frammentazione nucleare

Le frammentazioni nucleari sono causate dal residuo esterno della forza forte e dipendono fortemente dall'energia del fascio di particelle incidenti.

Nei paragrafi precedenti si è potuto osservare come le interazioni nucleari fra il fascio e la materia irradiata fossero estremamente poco probabili. In realtà però un'interazione del genere diventa non trascurabile quando si ha una radiazione composta da particelle cariche pesanti (o protoni o ioni) ad alta energia.

A basse energie la ridotta probabilità di frammentazione nucleare è causata dall'impossibilità della particella di vincere la repulsione coulombiana del nucleo e quindi domina il processo diffusivo. Le reazioni nucleari possono comunque avvenire per *effetto tunnel*.

Ad energie superiori può avvenire la frammentazione nucleare e quelle in gioco in adroterapia sono superiori alla barriera di potenziale coulombiana che è di circa 10 MeV.

Fondamentale risulta essere lo studio dei fenomeni nucleari per designare al meglio i piani di trattamento del paziente. Le particelle bersaglio interagiscono con quelle costituenti la radiazione e possono dare origine a due tipologie di fenomeni:

- collisioni centrali: i nuclei si disintegrano completamente in frammenti più leggeri e si ha l'emissione di prodotti secondari quali protoni, nuclei leggeri e raggi gamma.
- collisioni periferiche: descritte dal modello *abrasione-ablazione*.
L'*abrasione* è la prima di queste due fasi. E' un processo molto rapido

(10^{-23} s) dove si ha l'interazione fra i due nuclei e nella regione in cui questi si sovrappongono si ha la formazione di una struttura di nucleoni chiamata *fireball*. I nucleoni che non partecipano al fenomeno sono chiamati *spettatori* e sono poco perturbati dalla collisione. La seconda fase chiamata *ablazione* avviene nei successivi $10^{-18} - 10^{-16}$ s dove si ha la diseccitazione dei frammenti prodotti tramite l'evaporazione di protoni, neutroni, nuclei leggeri e raggi γ .

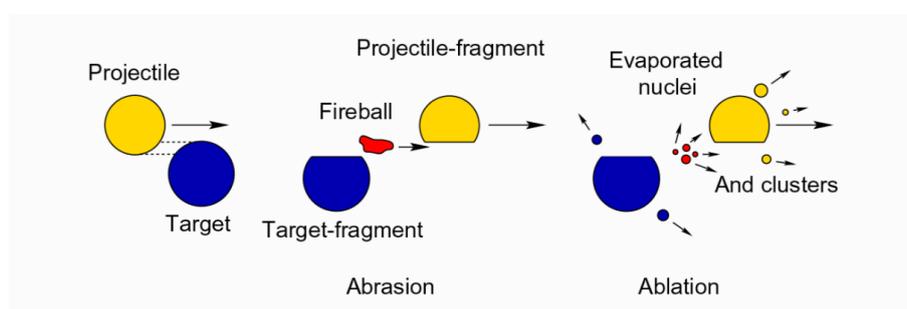


Figura 1.22: *Rappresentazione del modello di Serber per la frammentazione nucleare.*[34]

I frammenti secondari prodotti in questi modi hanno un'energia cinetica inferiore rispetto a quella del fascio iniziale e l'angolo di scattering dipende dalla loro massa atomica: i frammenti più pesanti sono compresi all'interno di un angolo di 10 gradi, quelli leggeri vengono maggiormente deflessi e sarà quindi più complesso rivelarli.

Secondo la formula di Bethe-Bloch, essendo i secondari carichi più leggeri delle particelle originarie ed avendo carica minore, avranno un range maggiore e sono i responsabili delle code dopo il picco di Bragg.

1.6 Terapie oncologiche

Ci dedicheremo ora allo studio di terapie tumorali che utilizzano come cura la radiazione elettromagnetica (**radioterapia**) e le particelle cariche come protoni e ioni (**adroterapia**).

E' fondamentale ricordare che queste tecniche di cura tumorale non sono mai utilizzate da sole, ma affiancate sempre dalla chemioterapia e dove possibile dalla rimozione chirurgica.

1.6.1 Radioterapia

Come riportato dall' AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro [35]), la radioterapia è una terapia localizzata, non invasiva e indolore che provoca la necrosi delle cellule tumorali attraverso l'utilizzo di radiazioni ionizzanti.

Le cellule tumorali solitamente non hanno meccanismi di riparazione del DNA, cosa che invece posseggono le cellule sane. Fondamentale in una cura radioterapica risulta essere la valutazione della radiosensibilità delle cellule sane rispetto a quelle mutate, altrimenti si rischia di danneggiare eccessivamente anche i tessuti sani.

Prima della pianificazione della cura da rivolgere al paziente devono essere acquisite le immagini con varie tecniche, in modo da poter osservare dove e come si è sviluppato il tumore. La metodologia di *imaging* più utilizzata è la tomografia computerizzata (CT), la quale solitamente viene affiancata dalla MRI e dalla PET. Durante l'acquisizione è necessario che il paziente rimanga nella stessa posizione fermo ed a tale scopo vengono utilizzati degli immobilizzatori che garantiscono la comodità dell'individuo e la riproducibilità dell'immagine nelle varie sedute.[14]

In radioterapia le radiazioni utilizzate sono suddivise non solo a seconda della posizione in cui viene posta la sorgente relativamente al paziente, ma anche in base alla tipologia di radiazione utilizzata.

Distinguiamo quindi la radioterapia a **fasci interni** e quella a **fasci esterni**. Per la prima sono utilizzati fotoni (raggi γ e raggi X) o fasci di particelle (protoni, elettroni, neutroni). La seconda è utilizzata nella brachiterapia ad alto e basso dosaggio e nella terapia metabolica che consiste nell'inserire radionuclidi a raggi α e β in farmaci che si attaccano al tumore).

Esistono numerose tecniche di radioterapia:

- **radioterapia convenzionale con acceleratore lineare (LINAC):** le radiazioni ad alta energia sono prodotte da specifiche apparecchiature chiamate LINAC o acceleratori lineari, particolari tubi a raggi X. In queste apparecchiature gli elettroni vengono accelerati tramite un campo elettromagnetico generato da un solenoide; all'uscita si avrà un fascio di elettroni altamente collimato che, fatto passare all'interno di un quadrupolo, viene ulteriormente accelerato e orientato verso la direzione desiderata. Ora come accadeva per il tubo a raggi X, il fascio viene fatto incidere su un bersaglio per produrre fotoni che costituiranno la radiazione utilizzata.
- **tomoterapia:** è utilizzata quando le zone da trattare sono molto difficili da raggiungere in quanto circondate da organi importanti o perchè



Figura 1.23: *Acceleratore lineare.*[36]

molto in profondità. Il macchinario che viene utilizzato è un LINAC a 6 MeV che ruota attorno al paziente eseguendo dai 1 ai 10 giri al minuto.

- **radiochirurgia:** utilizzata per la cura di piccoli tumori. Utilizza sia raggi X che raggi γ .
- **brachiterapia:** viene effettuata ponendo la sorgente di radiazione all'interno o vicino alla zona da trattare e può utilizzare radionuclidi che rilasciano la dose lentamente nel tempo, ottenendo quindi un basso dosaggio, e quelle che la rilasciano rapidamente, anche in pochi minuti ottenendo un alto dosaggio.
- **adroterapia:** utilizza fasci di protoni o ioni positivi (soprattutto quelli carbonio). Sarà trattata nel paragrafo successivo.

1.6.2 Adroterapia e radioterapia a confronto

L'adroterapia è una particolare forma di radioterapia che utilizza fasci di adroni per l'irraggiamento di zone tumorali.

Con il termine adrone in fisica nucleare si intendono particelle costituite da quark che risentono della forza forte. In adroterapia si utilizzano il protone, lo ione ^{12}C , ossigeno ed elio, questi ultimi due non sono ancora largamente utilizzati, ma il loro impiego è destinato ad aumentare nei prossimi anni.

I centri in Italia, come detto nel paragrafo 1.3.1 sono quello di Catania, Trento e Pavia.

Proprio in quest'ultima città è presente CNAO, l'unico centro di adroterapia

sul suolo nazionale in grado di accelerare sia protoni sia ioni carbonio, a differenza degli altri centri che utilizzano solo protoni.

La differenza fra radioterapia ed adroterapia può essere riassunta nel diverso rilascio della dose. La prima, utilizzando radiazione elettromagnetica, diminuisce di intensità per via dei fotoni che interagiscono col materiale secondo la legge di Lambert. La seconda, utilizza le particelle cariche che rilasciano energia attraverso la Bethe-Bloch.

Per tumori solidi e ben localizzati in profondità è evidente che l'utilizzo della

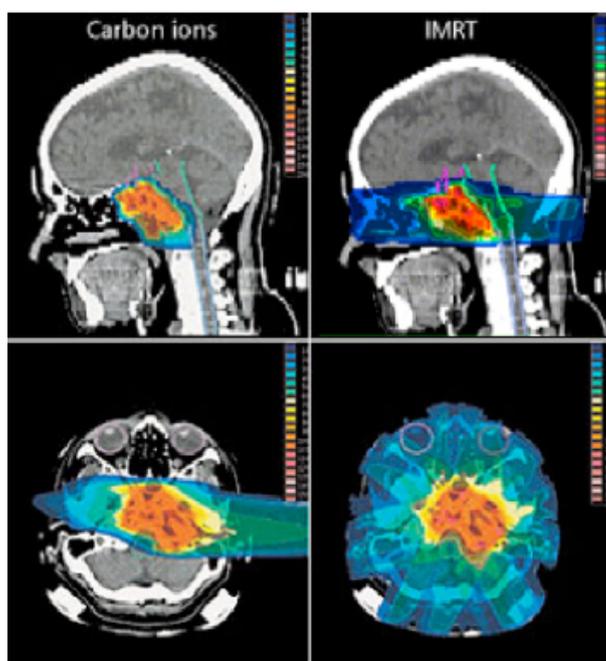


Figura 1.24: Confronto fra tessuti cerebrali irradiati con adroterapia (sinistra) ed radioterapia (destra). Si nota come la prima di queste due tecniche sia più precisa e concentrata.[37]

radioterapia, volta a rompere il DNA delle cellule tumorali, comporterebbe un danno enorme a discapito delle cellule sane che si trovano prima del tumore. Con l'adroterapia è possibile rilasciare la maggior quantità di energia in prossimità del tumore grazie al picco di Bragg ed inoltre è possibile coprire in modo preciso tutta l'area tumorale dirigendo sul tessuto interessato fasci di particelle ad energia differente. In questo modo si può scegliere il range di profondità a cui si avrà il picco di Bragg.

Un ulteriore vantaggio, dato dall'utilizzo degli ioni, è l'aver un alto LET ed un basso OER. In questo modo è possibile trattare tumori che presentano una maggiore radioresistenza.

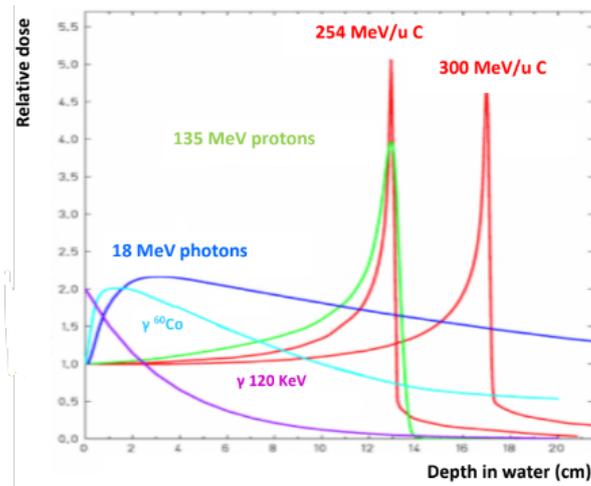


Figura 1.25: *Distribuzione della dose in funzione della profondità per le varie particelle. Si può notare che mentre per i γ si ha una diminuzione esponenziale della dose all'aumentare della profondità, per gli ioni si ha un massimo alla fine del tragitto. Si può osservare la differenza di range per ioni carbonio a diverse energie.*[38]

L'adroterapia presenta però anche degli svantaggi rispetto alla radioterapia convenzionale.

Dal punto di vista economico l'adroterapia è più costosa rispetto alla radioterapia e la ragione di ciò è l'elevata dimensione dei ciclotroni e dei sincrotroni, necessari per produrre i fasci di particelle.

Dal punto di vista fisico il fascio interagisce con i nuclei cui il bersaglio è costituito. Si ha così la frammentazione sia del proiettile che del bersaglio. I frammenti generati dal proiettile possono viaggiare anche per lunghe distanze e depositare così energia in aree non desiderate e creare danni alle cellule sane. I frammenti del target invece si muovono molto poco ed il loro effetto è ancora in fase di studio. In questo contesto si inserisce l'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target).

Capitolo 2

Esperimento FOOT

L'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target) ha l'obiettivo di migliorare la conoscenza sui frammenti prodotti nell'interazione nucleare inelastica fra fascio primario ed i tessuti del paziente in adroterapia. Le particelle emergenti dall'interazione possono restare all'interno del corpo del paziente e causare danni biologici alle cellule sane [39]. L'intento di FOOT è quello di misurare, con un'accuratezza del 5% la sezione d'urto di frammentazione doppia differenziale per varie combinazioni fascio-bersaglio. In questo modo sarebbe possibile fornire al paziente una cura ancora più mirata ed efficace, cosa che ad oggi non è possibile per via non solo della poca letteratura (non esistono misure sperimentali per le energie utilizzate in adroterapia che corrispondono a circa 100-300 MeV/n), ma anche per l'impossibilità dei modelli teorici esistenti di raggiungere un tale livello di precisione.

L'apparato sperimentale permette inoltre di arrivare ad energie di fascio dell'ordine di circa 700-1000 MeV/n . Questo permetterà di simulare ed osservare come e quali frammenti vengono prodotti quando la radiazione proveniente dallo spazio incide sul corpo degli astronauti e sulle navicelle spaziali. La conoscenza di tali eventi consentirà di capire quale materiale sia più adatto per schermare i cosmonauti nelle future esplorazioni del sistema solare.

Il progetto FOOT fu approvato nel 2017 dall' INFN (Istituto Nazionale di Fisica Nucleare) e da allora è rimasto un progetto internazionale, raccogliendo al suo interno più di cento ricercatori in tutto il mondo. I gruppi che ad oggi lavorano allo sviluppo hardware e software del progetto sono : i centri tedeschi GSI di Darmstadt, l'Università di Nagoya in Giappone e numerose sezioni INFN ed università.

2.1 Cinematica inversa

La scarsità di misure in letteratura, relative alla frammentazione del bersaglio, è dovuta alla difficoltà di rilevazione dei frammenti prodotti. Le particelle emergenti, a seguito dell'interazione del fascio di protoni incidente su target di ossigeni o carboni come evidenziato dalle simulazioni Monte Carlo generate tramite il codice FLUKA [40], hanno un range di qualche μm e dunque sono difficilmente osservabili dai rilevatori. I risultati delle simulazioni sono stati riportati in Tabella 2.1.

Frammento	E (MeV)	LET (kev/ μm)	Range
^{15}O	1.0	983	2.3
^{15}N	1.0	925	2.5
^{14}N	2.0	1137	3.6
^{13}C	3.8	912	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: Risultati di energia cinetica, LET e range per frammenti del target prodotti da un fascio di protoni a 180 MeV dalle simulazioni Monte Carlo ottenuti tramite il codice FLUKA.[40]

Questa difficoltà può essere risolta utilizzando la tecnica della **cinematica inversa**: far incidere protoni a 200 MeV su un bersaglio di ^{12}C , ^{14}N o ^{16}O è fisicamente equivalente a far incidere un fascio di carbonio, azoto o ossigeno con energia 200 MeV/n su un target fermo d' idrogeno. Si evidenzia così una simmetria che sfrutta un'invarianza relativistica nella misura della sezione d'urto del sistema. Quest' ultima può essere ottenuta in due passaggi:

1. si fa incidere un fascio di ^{12}C , di ^{14}N o di ^{16}O su un bersaglio di idrogeno.
2. Si riporta il problema nel sistema di riferimento in cui ^{12}C , ^{14}N o ^{16}O sono in quiete ed il protone in movimento mediante l'applicazione di un boost di Lorenz.

Così facendo si ottiene una misura della sezione d'urto differenziale in energia dell'idrogeno potendo rivelare anche i frammenti che non sarebbero stati osservati in altre modalità.

Si presenta ora un ulteriore problema sperimentale, ovvero come ottenere un bersaglio di idrogeno quando in condizioni normali esso si presenta nello stato aeriforme a bassa densità ed inoltre risulta pericoloso da maneggiare.

L'esperimento FOOT risolve questa difficoltà utilizzando due bersagli, uno di C_2H_4 ed uno di puro C , posti uno di seguito all'altro. Operando in questo modo è possibile ottenere la misura della sezione d'urto differenziale in energia cinetica del fascio incidente su ioni idrogeno a riposo tramite la seguente formula:

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

dove $d\sigma(H)/dE_{cin}$, $d\sigma(C_2H_4)/dE_{cin}$, $d\sigma(C)/dE_{cin}$ sono rispettivamente le sezioni d'urto differenziali del bersaglio di idrogeno, del polietilene e del carbonio puro.

In Figura 2.1 sono riportati i grafici relativi alle sezioni d'urto differenziali in energia cinetica con bersaglio H, ottenute tramite il codice FLUKA, per diversi frammenti. Sono evidenziate in rosso le sezioni d'urto calcolate utilizzando come bersaglio l'idrogeno ed in blu quelle ottenute per differenza. Si evince dai grafici in Figura 2.1 la consistenza fra le simulazioni delle due sezioni d'urto ottenendo un'evidenza della bontà del metodo utilizzato in FOOT.

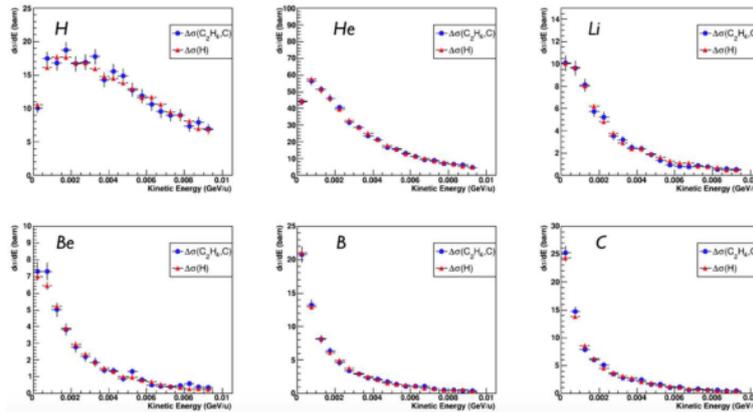


Figura 2.1: Confronto fra gli spettri energetici delle sezioni d'urto ottenuto con simulazioni tramite il codice FLUKA in cinematica inversa per target di atomi di idrogeno e per sottrazione fra carbonio e polietilene.[41]

2.2 Apparato sperimentale

L'apparato sperimentale è stato progettato in modo tale da renderne il più agevole possibile il trasporto fra i vari centri che possono accelerare a tali energie i fasci di adroni.

È importante sottolineare che, quando il fascio costituito da particelle primarie interagisce col bersaglio, abbiamo due situazioni possibili a seconda dei frammenti che si ha l'intenzione di rivelare. Distinguiamo quindi sperimentalmente due *setup*:

- *elettronico*: basato su uno spettrometro magnetico. È in grado di rivelare frammenti più pesanti dell' ${}^4\text{He}$ con una deviazione angolare rispetto alla direzione di ingresso del fascio di circa 10 gradi.
- *emulsione*: basato su una camera ad emulsione. È in grado di rivelare frammenti leggeri come protoni, deuterio e trizio e nuclei di He con deflessione di anche 70 gradi rispetto alla direzione del fascio incidente.

All'interno dell'esperimento FOOT inoltre si effettuano misure ridondanti di grandezze dipendenti: velocità, quantità di moto, energia cinetica ed energia persa in uno strato sottile. Questo risulta molto utile per determinare con grande precisione il numero atomico della particella rilevata.

2.2.1 Set up frammenti pesanti

L'intero setup si estende per circa un metro e mezzo e può essere diviso in tre regioni: *upstream region*, *tracking region* e *downstream region*.

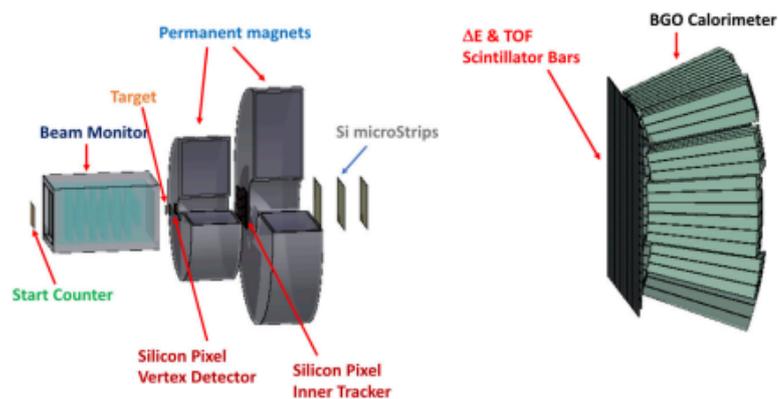


Figura 2.2: Visione d'insieme dell'apparato sperimentale utilizzato.[42]

Upstream region

L'Upstream region è costituita da:

- due detectors: lo *Start Counter* ed il *Beam Monitor*. Il primo viene utilizzato per contare il numero di particelle del fascio che entrano nell'apparato e come trigger, mentre il secondo viene utilizzato per definirne la traiettoria e per rigettare le frammentazioni precedenti al target.
- il bersaglio o *target*.

Lo **Start Counter** (SC) è composto da una lamina quadrata di scintillatore plastico EJ-228, con spessore di $250\mu\text{m}$. Il foglio possiede una superficie di 5cm , necessaria per coprire la sezione del fascio entrante. Tutto lo strumento è sostenuto da un telaio in alluminio racchiuso da una scatola nera stampata in 3D che permette la tenuta alla luce necessaria per il funzionamento del rivelatore. Due finestre quadrate sono poste in corrispondenza del campo visivo dello scintillatore e sono chiuse da un sottile strato di $4\mu\text{m}$ di mylar alluminizzato.

La luce prodotta nel processo è raccolta a lato da 48 SIPMs, $3 \times 3\text{mm}^2$, (12 per lato). Questi ultimi sono raggruppati in 8 canali elettronici, ognuno dei quali legge 6 di questi sensori. La lettura di questi sensori è gestita dal sistema WaveDAQ, il quale è in grado di campionare segnali fino ad una velocità di 5 Gsample/s .

Lo start counter è fondamentale per tutto l'esperimento e svolge quattro compiti fondamentali: fornisce i trigger di Minimum Bias all'esperimento, conta gli ioni primari in entrata con una efficienza superiore al 99 %, fornisce il tempo di riferimento per tutti gli altri rivelatori ed è utilizzato per calcolare il tempo di volo (TOF) insieme al Tof Wall (TW). Ha una risoluzione temporale di circa 60 ps con un fascio di ioni carbonio a 700 MeV/nucleone.

Il **Beam Monitor** (BM) è posto a valle dello SC ed è una camera di ionizzazione a deriva chiamata *Drift Chamber* composta da dodici strati di fili anodici. Al suo interno è presente una miscela di *Ar* e di *CO₂* a pressione atmosferica ed i fili sono tenuti ad una tensione di circa 1.8 kV. In questo modo, quando il rivelatore è attraversato da una particella carica nella miscela gassosa si producono eventi di ionizzazione con coppie di ioni positivi ed elettroni. Gli elettroni vengono raccolti dal reticolo di fili della *Drift Chamber* e in questo modo è possibile ricostruire la direzione del fascio e la sua traiettoria. La risoluzione spaziale è circa di $100\mu\text{m}$ e la risoluzione temporale è di $1\mu\text{s}$.

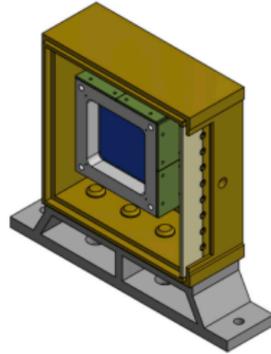


Figura 2.3: Immagine relativa allo Start Counter all'interno della scatola nera stampata in 3D.[42]

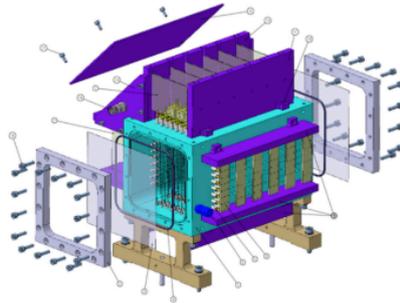


Figura 2.4: Rappresentazione della struttura interna della Drift Chamber del Beam Monitor.[42]

Il **Target** (TG) è posto a valle del BM e si trova ad una distanza di circa 20/30 cm dallo SC. E' costituito da due strati di materiale uno di grafite (C) e l'altro di C_2H_4 .

Tracking region

La regione di tracciamento è composta da due magneti permanenti, volti a deflettere le particelle cariche, e da tre rivelatori adibiti al tracciamento: *Vertex Tracker*, *Inner Tracker* e *Micro Strip Detector*.

I magneti sono fondamentali per poter avere uno spettrometro magnetico. In questo modo si è in grado di distinguere le particelle in base alla loro carica ed alla loro quantità di moto. Grazie all'elettromagnetismo classico è noto che una carica che si muove in un campo magnetico subisce l'effetto della *forza di Lorentz*:

$$F = q\vec{v} \times \vec{B}$$

dove q indica la carica della particella, \vec{v} la velocità e \vec{B} il campo magnetico presente. In questo modo possiamo ricavare il raggio di curvatura della traiettoria e l'impulso della particella stessa.

E' importante sottolineare che i magneti sono posizionati nella configurazione di Halbach. Il valore del campo \vec{B} può variare da 0.9T a 1.3T internamente, mentre risulta nullo esternamente.

Il **Vertex Tracker (VTX)** è il rivelatore posto a seguito del target e prima dei magneti. Viene utilizzato per identificare la direzione dei frammenti a seguito dell'interazione fra fascio incidente e particelle bersaglio.

Il rivelatore si articola in quattro diversi strati di sensori, con dimensioni trasversali rispetto alla direzione del fascio entrante (asse z) di $2 \times 2cm^2$, posti ad una distanza di 0.6 cm, 0.9 cm, 2.1 cm, 2.4cm dal target. In questo modo si è in grado di ottenere un angolo di accettazione pari a 40° rispetto all'asse z .

A causa della limitata disponibilità di materiale e dell'alta precisione richiesta viene utilizzata la tecnologia *MIMOSA-28 (M28) Monolithic Active Pixel Sensor (MAPS)*. Ognuno di questi quattro strati di sensori utilizza CMOS al silicio costituiti da una matrice di 928×960 pixel di lato $20.7\mu m$. I chip hanno uno spessore di $50\mu m$ per ridurre al minimo fenomeni di scattering interni al rivelatore che andrebbero a modificare il frammento in ingresso.

L'**Inner Tracker (ITR)** è il rivelatore posto a seguito del primo magnete e prima del secondo. Viene utilizzato per ricostruire ulteriormente le traiettorie dei frammenti. E' costituito da 16 sensori M28 con un'area totale di $8 \times 8 cm^2$ ed è spesso $50\mu m$. Le ragioni di ciò sono il budget ridotto e la volontà di diminuire al massimo le frammentazioni nucleari interne al rivelatore, come era per il Vertex.

Il **Micro Strip detector (MSD)** è collocato dopo entrambi i magneti. Viene utilizzato per misurare la quantità di moto e la ricostruzione delle tracce con le hit del Tof Wall (TW). Il rivelatore utilizza microstrisce di silicio che operando in lettura analogica possono fornire una stima dello *Stopping Power* ($\frac{dE}{dX}$) ed una stima di Z complementare a quella del TW. E' costituito da 3 piani, distanti l'uno dall'altro 2 cm, composti ognuno da uno strato di silicio per l'asse x ed uno per l'asse y . Ognuno di questi due strati sono spessi circa $70\mu m$ e connessi da uno strato di biadesivo di $30\mu m$. La superficie totale coperta dal rivelatore è di $9 \times 9cm^2$. I centri di due strisce consecutive distano $150\mu m$, questo per avere una risoluzione inferiore

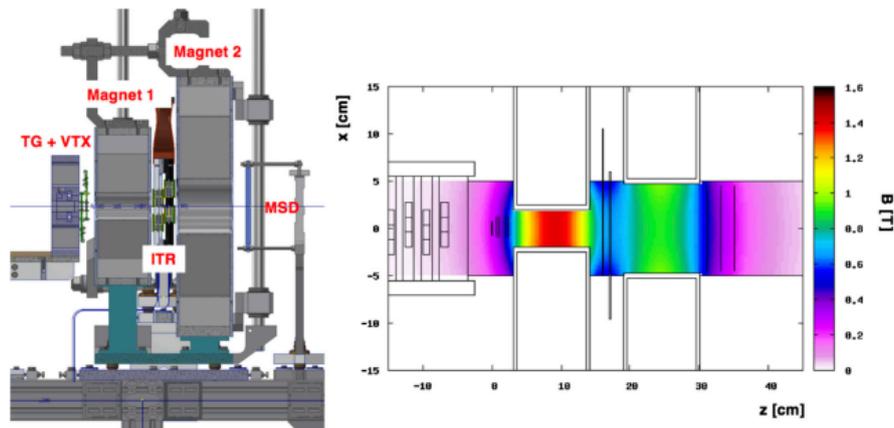


Figura 2.5: *A sinistra: rappresentazione delle regioni di interazione e di tracking. L'asse verticale è l'asse y, quello orizzontale è l'asse z. Il fascio proviene da sinistra, lungo l'asse z ed attraversa in sequenza il TG, il VTX, attraversa la prima regione magnetica per poi incontrare l' Inner Tracker e subito a seguito del secondo magnete incontra le MSD. A destra: mappa dei campi magnetici prodotta dai magneti di FOOT nella configurazione di Halbach. L'intensità del campo magnetico si riferisce alla componente lungo l'asse y. [42]*

a $35\mu\text{m}$. Il funzionamento di tale rivelatore si basa sul principio della giunzione p-n, quando passa una particella carica si formano coppie elettrone lacuna.

Downstream region

L'intera regione è situata a più di un metro di distanza dal bersaglio. E' costituita dal *Tof Wall* che, come è deducibile dal nome, misura il tempo di volo e lo stopping power, e dal *calorimetro* che misura l'energia cinetica dei frammenti carichi che si arrestano al suo interno.

Il **Tof Wall (TW)** è un rivelatore composto da due strati da venti barre di scintillatore plastico (EJ-200 della Eljen Technology), disposte ortogonalmente ed avvolte da alluminio riflettente e da nastro nero oscurante. Ogni barra è spessa 0.3cm, larga 2cm e lunga 44cm. Lo spessore è stato scelto per diminuire la probabilità di una frammentazione ulteriore all'interno del rivelatore, che così facendo si attesta al di sotto dell' 1%. Inoltre con lo spessore scelto si riesce ad ottenere una risoluzione del tempo di volo di circa 80ps e un errore sulla perdita di energia pari al 5%. I due layer ortogonali x ed

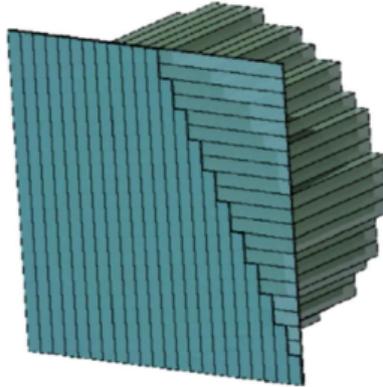


Figura 2.6: Rendering della regione per l'identificazione dei frammenti. Due layer di scintillatore plastico ortogonali costituiscono il TW e sono posti davanti ai cristalli BGO che formano il Calorimetro.[42]

y formano un quadrato di $40 \times 40 \text{ cm}^2$ di area attiva e sono volti a misurare l'energia depositata, il tempo di volo e il punto in cui la particella viene rivelata. La misura simultanea del deposito di energia e del TOF permette un'accurata misura della carica Z della particella, fondamentale per determinare la massa del frammento. Le dimensioni dei piani x-y sono state scelte per poter osservare i frammenti pesanti, tenendo conto della loro dispersione angolare e della distanza tra TW e target.

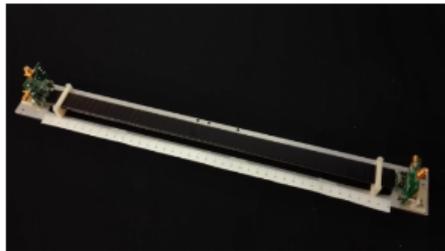


Figura 2.7: Prototipo di una barra del TOF-Wall.

Il **Calorimetro** è l'ultimo rivelatore dell'esperimento ed è utilizzato per misurare l'energia cinetica dei frammenti e conseguentemente la loro massa. E' formato da cristalli troncopiramidali di germanato di bismuto(chiamato BGO), con base minore di $2 \times 2 \text{ cm}^2$, arrangiati in modo tale da ottenere una copertura angolare di 10° con una superficie complessiva di $40 \times 40 \text{ cm}^2$. Essendo il BGO un materiale ad alta densità ($\rho = 7.13 \text{ g/cm}^3$), il calorimetro possiede un alta capacità nel fermare le particelle che lo attraversano. Le

particelle cariche possono interagire elettromagneticamente o per interazione nucleare con i cristalli del calorimetro. Si può dunque avere una frammentazione indesiderata che non risulta però un problema, quantomeno in linea di principio, poiché si possono sommare i contributi di energia depositata e risalire a quella del frammento entrante. Se vengono prodotti neutroni, che interagiscono solo fortemente, vi è una probabilità non trascurabile che questi escano dal calorimetro e non vengano rivelati.

2.2.2 Set up frammenti leggeri

Qualora i frammenti prodotti posseggano una Z minore o uguale a 2, l'angolo con cui possono essere emessi aumenta rispetto a quello dei frammenti più pesanti ed il set-up precedentemente descritto non è più adatto in quanto sarebbe necessario un calorimetro di diversi metri di lunghezza.

Per l'esperimento FOOT è stato ideato un nuovo apparato sperimentale per rivelare i frammenti più leggeri, il quale è costituito unicamente da 3 rivelatori: lo *Start Counter (SC)*, il *Beam Monitor (BM)* ed uno *spettrometro ad emulsione (ES)*. I primi due sono gli stessi utilizzati nel set-up per frammenti pesanti ed hanno lo scopo di monitorare la struttura del fascio incidente mentre l'ES sostituisce tutti gli altri rivelatori.

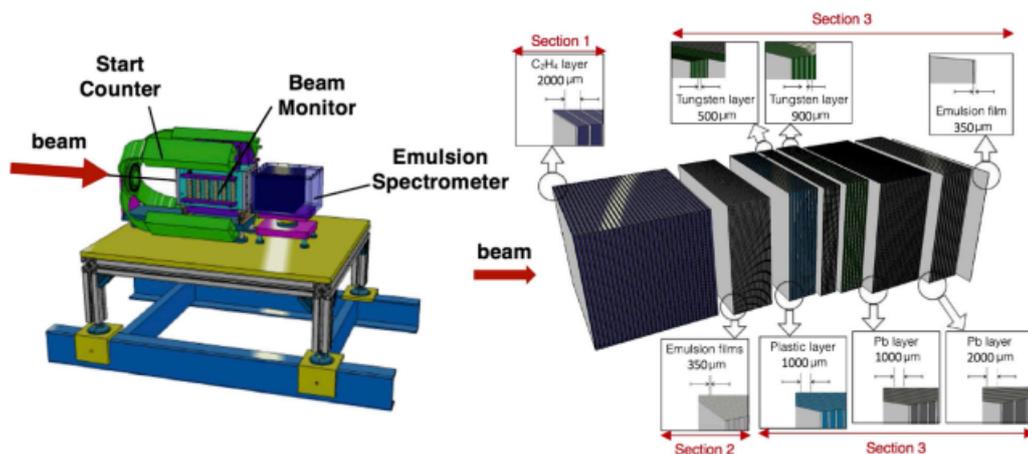


Figura 2.8: A sinistra: spettrometro ad emulsione posto a seguito dello SC e del BM. A destra: struttura dello spettrometro ad emulsione con target composto da C_2H_4 . [42]

Lo spettrometro ad emulsione, fra tutti gli strumenti usati in fisica delle particelle è quello che riesce ad raggiungere la più alta risoluzione spaziale

(inferiore al micrometro) per il tracciamento di particelle ionizzanti ed integra al suo interno sia la produzione che la rilevazione dei frammenti rimanendo molto compatto e rendendone quindi facile il trasporto. Esso è costituito da pellicole ad emulsione nucleare che permettono di rilevare il passaggio di particelle ed è in grado di rivelare frammenti con una deflessione fino a 70° . La pellicola ad emulsione possiede una base plastica di $210\mu\text{m}$ compresa fra due strati di gel di spessore $70\mu\text{m}$ contenenti cristalli di AgBr di $0.2\mu\text{m}$ di diametro in grado di rilevare le particelle cariche.

I frammenti prodotti interagiscono con i cristalli di AgBr liberando coppie elettrone lacuna. Gli elettroni liberati vengono attratti dagli ioni di Ag^+ , formando atomi di argento neutri chiamati *centri di immagine latente*. Tramite un processo chimico altri elettroni sono inviati alla pellicola ed altri ioni di argento acquistano un elettrone. Si formano così "grani" di atomi di argento. Ad ogni emulsione si acquisisce l'immagine e la si elabora per identificare gli atomi di argento che si sono formati. La traccia è ricostruita grazie alla successione delle diverse immagini.

L' ES è suddiviso in tre zone:

- *Interaction and Vertexing Region*: costituita da diverse celle elementari composte da strati di target, carbonio o C_2H_4 , alternati a pellicole ad emulsione. Ogni qualvolta il fascio interagisce con il bersaglio i frammenti saranno rilevati dalla successiva cella ad emulsione, la quale è in grado di tracciare i frammenti e ricostruire la posizione del vertice di interazione. Questa regione ha uno spessore totale di 3cm ed è tale per cui almeno il 20% delle particelle incidenti interagisce.
- *Charge Identification Region*: è finalizzata al riconoscimento ed all'identificazione di frammenti a basso Z (H, He, Li), ottenuta tramite celle elementari composte da quattro film ad emulsione. E' spessa circa 1 cm e lavorando in differenti condizioni di umidità e temperatura si possono distinguere le cariche.
- *Momentum Measurement Region*: è l'ultima regione ed è costituita da tre strati di Piombo (Pb), Tungsteno (W) o Lexan, spessi 1mm alternati a strati di emulsione, volti alla misura della quantità di moto delle particelle \vec{p} . Per misurarlo viene misurata la distanza percorsa dal frammento prima di arrestarsi (range) dalla quale si risale all'energia cinetica della particella.

Capitolo 3

Analisi delle frammentazioni e sezioni d'urto

In questo capitolo verrà descritta l'attività di tesi da me svolta. Ci si è concentrati sull'analisi dei dati acquisiti al GSI a luglio 2021 e decodificati dal software dell'esperimento FOOT, SHOE per poter fornire, tramite lo studio delle frammentazioni, una misura della sezione d'urto totale del fascio incidente di ^{16}O a 400 MeV/nucleone su di un target di grafite da 5 mm. Nella presa dati in oggetto non erano presenti i magneti ed il calorimetro e quindi non è stato possibile ricostruire tutte le quantità cinematiche dei frammenti.

Si ha un *evento* quando uno ione ^{16}O a 400 MeV/nucleone attraversa lo start counter. La particella incontrerà poi in sequenza il target, l'apparato sperimentale ed i rilevatori cui questo è costituito fino a raggiungere il TW. Nell'analisi si è analizzato ogni singolo evento per poter osservare quali di questi avevano prodotto frammentazione, quali no ed ancora quali avevano prodotto frammentazioni al di fuori del target. Questi ultimi sono numerosi e devono essere eliminati poiché alterano il risultato finale della misura della sezione d'urto.

In particolare si è effettuata una ricostruzione delle traiettorie delle particelle osservate dalle tre stazioni delle MSD per determinare se queste potevano provenire dal bersaglio oppure essere dovute a frammentazioni in aria precedenti all'MSD o interne a quest'ultimo rivelatore. In questi casi si è proceduto con l'eliminazione dell'evento considerato. Si sono poi eliminate le frammentazioni in aria post MSD valutando il deposito di energia della particella rivelata in tutti i 6 layer che compongono quest'ultimo rivelatore.

Le frammentazioni esterne al target sono numerose e sono la causa degli errori presenti nelle misure delle sezioni d'urto d'interazione (figura 3.1). In questo modo si è potuto procedere con la misura della sezione d'urto totale

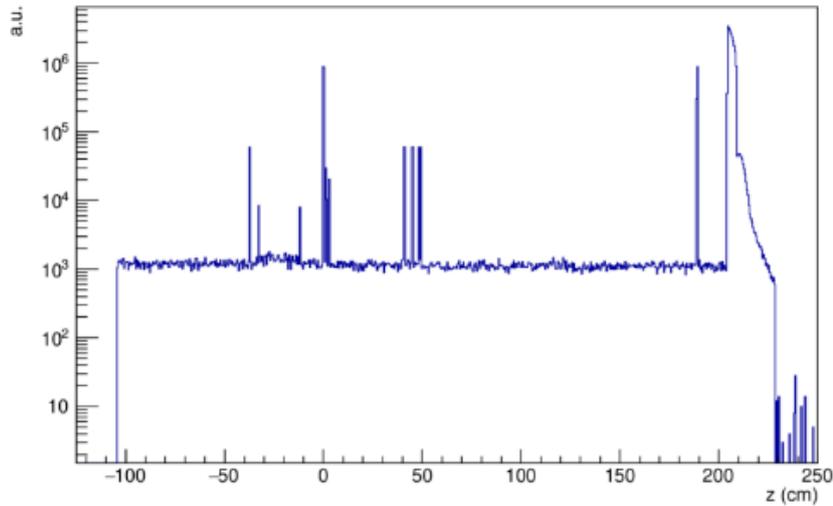


Figura 3.1: Immagine del numero di frammentazioni con un fascio composto da 5 milioni di eventi da simulazione Monte Carlo in funzione della distanza dal target posto nell'origine ($z=0$). Si possono notare: il picco dovuto al target, le frammentazioni dovute alla presenza delle tre stazioni dell' MSD, e le frammentazioni in aria precedenti e posteriori a quest'ultimo rivelatore.

di frammentazione per singola carica (Z) del frammento rivelato dal TW.

3.1 Frammentazioni precedenti ed interne alle MSD

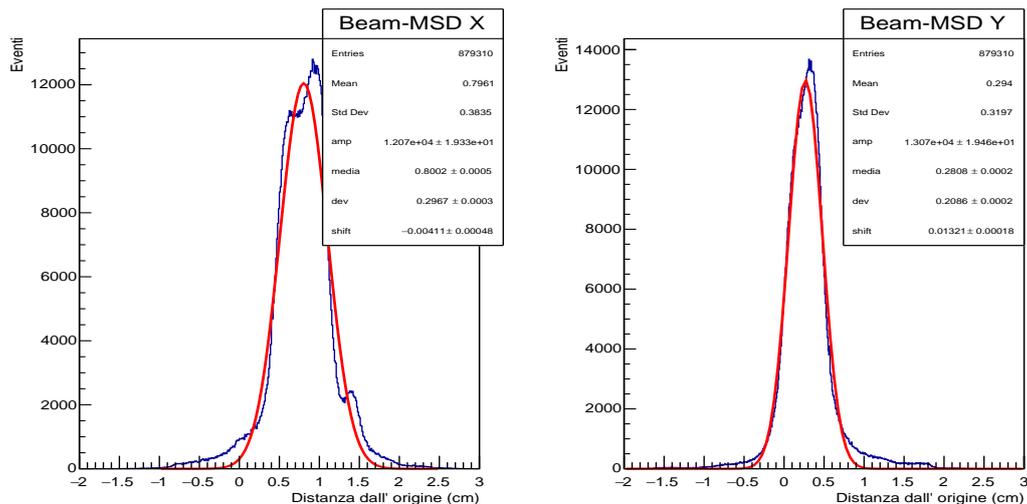
L' MSD, come descritto nella sezione 2.2 è costituito da 3 piani quadrati ognuno composto da due strati di silicio spessi circa $150\mu\text{m}$ in grado di fornire la coordinata x ed y rispetto al centro del quadrato stesso ed ha come scopo quello di tracciare la traiettoria dei frammenti dopo che questo hanno attraversato il magnete. Non disponendo ancora del generatore di campo magnetico, il rivelatore è stato utile sia per poter osservare e poi eliminare le frammentazioni in aria pre e post MSD sia per individuare anche i frammenti prodotti dall'interazione fra il rivelatore stesso e il fascio di particelle incidenti. Nella mia attività di tesi ci si è concentrati sull'identificazione degli eventi di frammentazione in aria fra il target e l'MSD e quelli interni al rivelatore.

I run utilizzati in analisi, acquisiti durante la presa dati al GSI, sono (tabella 3.1):

Run	Trigger type	Target	Events
4305	MB	C	162102
4306	MB	C	577096
4307	MB	C	513370
4313	MB	no	57133

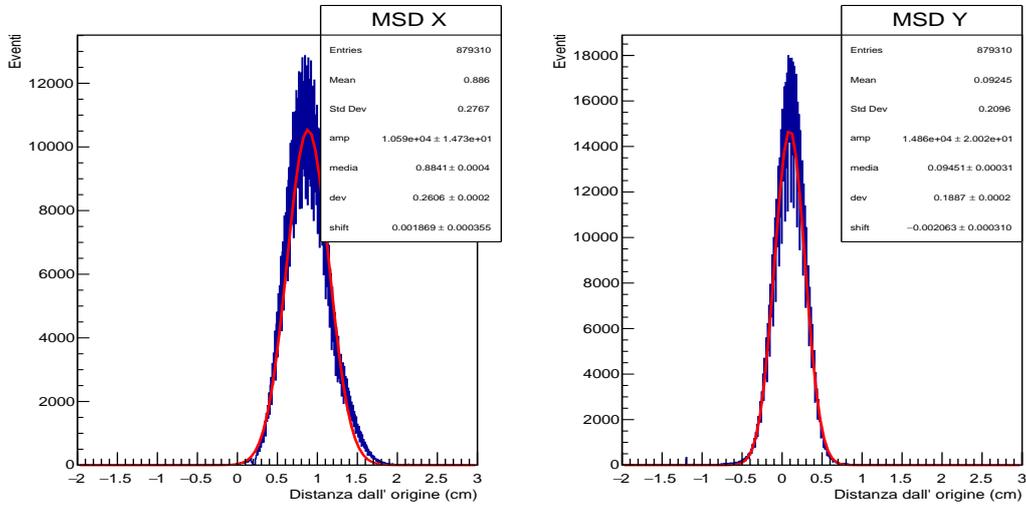
Tabella 3.1: Run utilizzati per l'analisi. MB indica il trigger di Minimum Bias che si attiva quando il segnale rilevato dallo Start Counter non si confonde con il rumore.

Prima di procedere con l'analisi delle frammentazioni è stato necessario allineare i centri dei piani delle MSD con quello del target. Per fare ciò si è sfruttato il Beam Monitor. Quest'ultimo, quando rileva il passaggio di una particella, è in grado di ricostruirne la traiettoria. Nel momento in cui il Beam Monitor è riuscito a ricostruire una ed una sola traccia, la proiezione della particella del fascio primario calcolata dal Beam Monitor sul layer centrale delle MSD dovrebbe coincidere con quanto osservato dalle MSD. Se questo non accade vuol dire che il rivelatore al silicio è da allineare con il Beam Monitor che a sua volta è allineato con target. Per fare ciò si fittano in x ed in y con una gaussiana le totalità delle proiezioni del Beam Monitor sull'MSD e i punti osservati da quest'ultimo rivelatore. La differenza fra le due medie ottenute sarà lo shift da applicare in x ed in y ai punti del rivelatore al silicio (figura 3.2).

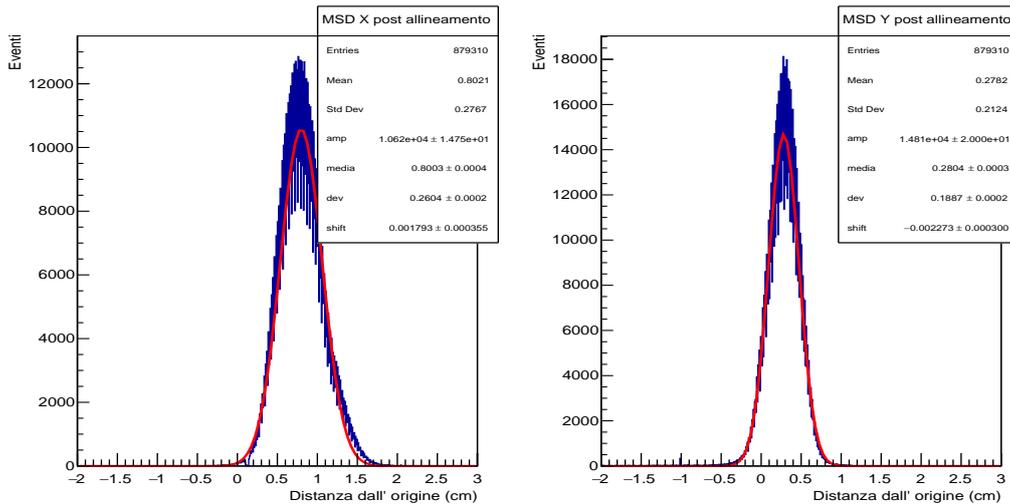


(a) Coordinate X ed Y osservate dal Beam Monitor.

3.1. FRAMMENTAZIONI PRECEDENTI ED INTERNE ALLE MSD 61



(b) Coordinate X ed Y osservate dalle MSD



(c) Coordinate X ed Y osservate dalle MSD dopo l'allineamento.

Figura 3.2: Allineamento delle MSD. Sulla sinistra dall'alto verso il basso occorrenze in funzione della coordinata X osservata dal Beam Monitor, MSD precedente all'allineamento ed MSD a seguito dell'allineamento effettuato con relativo fit. Sulla destra l'analogo per la coordinata Y.

3.1. FRAMMENTAZIONI PRECEDENTI ED INTERNE ALLE MSD 62

In questo modo i rivelatori risultano globalmente allineati fra loro e si può procedere con l'analisi delle frammentazioni.

Si sono esclusi, poiché poco probabili, eventi con doppia frammentazione ovvero i casi in cui il fascio primario incontrando il target produce frammenti che a loro volta frammentano in aria e nei rivelatori successivi.

Lo scopo dell'analisi sarà eliminare gli eventi che contengono frammentazioni in aria ed all'interno delle MSD al fine di escluderli dal calcolo della sezione d'urto.

Quando si verifica un aumento di punti osservati nel passaggio da un layer all'altro all'interno delle MSD, si ha frammentazione interna e questo evento viene scartato.

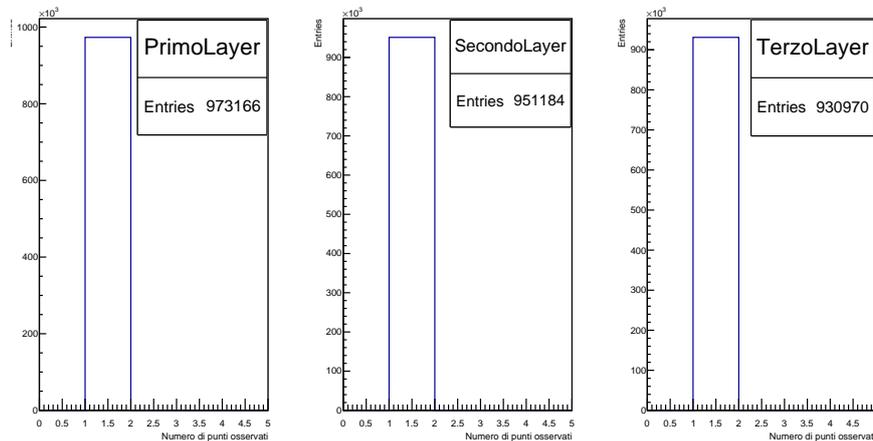


Figura 3.3: Immagine relativa alle frammentazioni interne alle MSD, dovute ad un aumento del numero di punti. Da sinistra verso destra è riportato il numero di eventi in cui ogni layer (dal primo al terzo) delle MSD ha osservato un solo punto. Si noti come quest'ultimo diminuisca nell'allontanarsi dal target per via della frammentazione interna.

Ora consideriamo eventi in cui ogni stazione delle MSD ed il TW hanno osservato uno ed un solo punto (figura 3.4) .

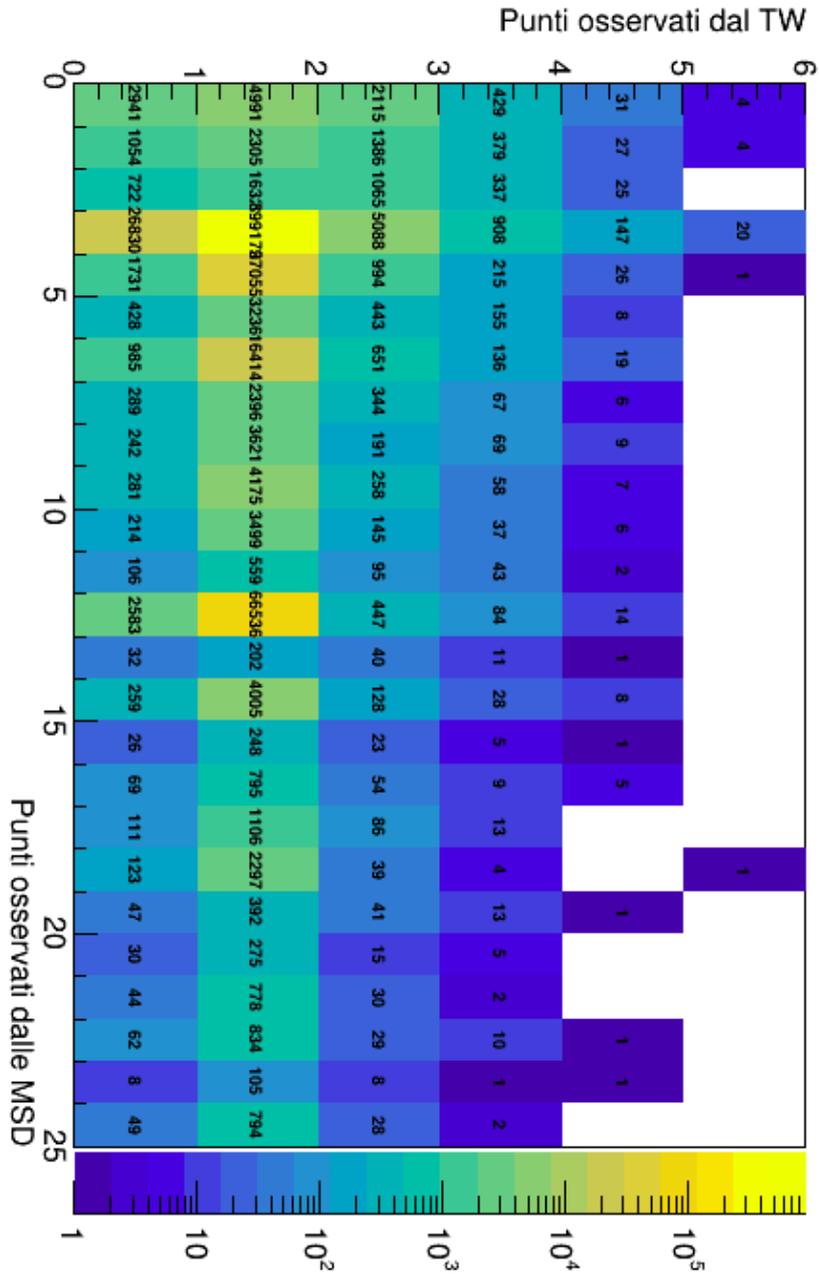


Figura 3.4: Grafico del numero di punti osservati dal TW in funzione del corrispondente numero di punti osservato dalle MSD.

3.1. FRAMMENTAZIONI PRECEDENTI ED INTERNE ALLE MSD 64

Si misurano così 6 coordinate (3 in x e 3 in y) che determinano la traiettoria della particella, avendo posto in $z = 0$ il target ed essendo nota la distanza di ogni stazione dell'MSD dal Target. Si presentano allora 2 situazioni possibili:

- il fit lineare in x - z e/o in y - z produce un'intercetta nell'origine non compatibile con le dimensioni in x ed y del target. In questo caso l'evento viene scartato ipotizzando una possibile frammentazione in aria precedente alle MSD o interna al vertex.

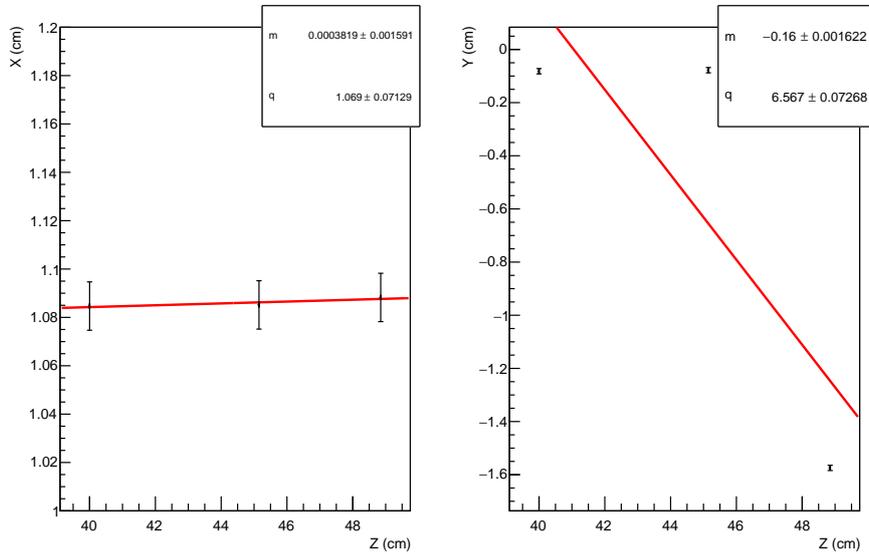


Figura 3.5: *Esempio evento in cui si è verificata frammentazione interna al vertex. A sinistra le coordinate x a destra quelle y . Un tale evento viene scartato.*

- il fit lineare sia in x - z , sia in y - z produce un'intercetta compatibile con le dimensioni del target. L'evento considerato viene accettato.

3.1. FRAMMENTAZIONI PRECEDENTI ED INTERNE ALLE MSD 65

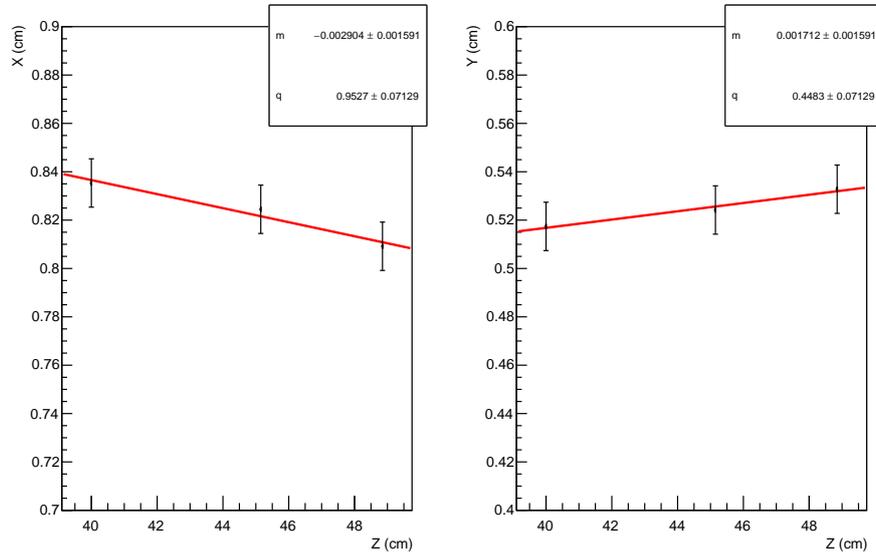


Figura 3.6: *Esempio di evento in cui non si è verificata frammentazione interna o precedente alle MSD. A sinistra le coordinate x a destra quelle y . Un tale evento viene tenuto.*

Dopo aver scartato gli eventi in cui la frammentazione non era dovuta al target si è proceduto con la misura della sezione d'urto.

3.2 Misura delle sezioni d'urto

Si procede ora con la misura delle sezioni d'urto di frammentazione, per ogni carica Z rivelata dal TW. La σ può essere calcolata utilizzando la seguente formula:

$$\Delta\sigma = \int_{E_{min}}^{E_{max}} \int_0^{\theta_{max}} \left(\frac{\partial^2 \sigma}{\partial \theta \partial E_{kin}} \right) d\theta dE_{kin} = \frac{Y(Z)}{N_{primari} \cdot N_{target} \cdot \epsilon(Z)}$$

dove θ rappresenta la massima deflessione angolare rilevabile dal TW, E_{max} ed E_{min} sono rispettivamente l'energia cinetica massima e minima delle particelle, $Y(Z)$ è l'abbondanza di frammenti con determinato Z osservati dal TW dopo l'eliminazione degli eventi in cui il fascio ha frammentato al di fuori del target (come si è descritto nella sezione 3.1 e quando non si è verificato pile up), $N_{primari}$ è il numero di eventi osservato dal Beam Monitor e quando non si è verificato pile up, N_{target} è il numero di particelle bersaglio che costituiscono il target ed $\epsilon(Z)$ è l'efficienza che possiede il TW nel rilevare ogni frammento.

Per quanto riguarda N_{target} lo si può calcolare tramite la seguente formula:

$$N_{target} = \frac{\rho \cdot dx \cdot N_A}{A}$$

dove la densità ρ , lo spessore dx , il numero di massa A e di Avogadro N_A sono noti ed hanno i seguenti valori (il loro errore è trascurabile):

Costante	Valore
ρ	1.83 g/cm ³
A	12.0107
dx	0.5 cm
N_A	6.022×10^{23}

Tabella 3.2: *Tabella delle costanti utilizzate per il calcolo del numero di particelle nel target.*

L'efficienza inoltre è nota per ogni carica. In particolare è stata stimata, utilizzando simulazioni Monte Carlo, come rapporto fra il numero di frammenti prodotti dal target ed osservati dal TW e quelli prodotti dal target con un angolo tale da poter essere rivelati dal Tof-Wall stesso. Si è giunti così ai seguenti risultati riportati in tabella 3.3 :

Elemento	ϵ
H	(0.730 ± 0.001)
He	(0.706 ± 0.001)
Li	(0.751 ± 0.003)
Be	(0.814 ± 0.004)
B	(0.822 ± 0.004)
C	(0.816 ± 0.003)
N	(0.829 ± 0.002)

Tabella 3.3: *Efficienze integrate in angolo ed energia per ciascun elemento.*

L'analisi, unitamente al lavoro svolto in parallelo di rimozione delle frammentazioni dopo le MSD e del pileup, ha prodotto le seguenti misure di sezione d'urto di frammentazione per carica:

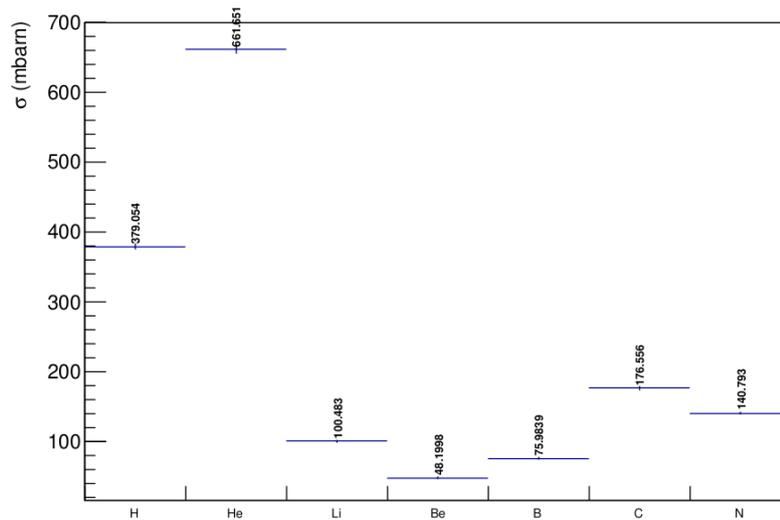


Figura 3.7: *Immagine relativa alle misure di sezione d'urto di frammentazione per carica. I valori ed i relativi errori sono riportati nel dettaglio nella tabella 3.4*

Le frammentazioni esterne al target possono essere eliminate anche effettuando la sottrazione fra i run in cui il target è presente ed il run in cui è assente (tabella 3.1). Si effettua dunque una misura delle sezioni d'urto di frammentazione per carica in ognuno dei due singoli run e poi le si sottrae, ottenendo i risultati riportati in figura 3.8 ed in tabella 3.4 :

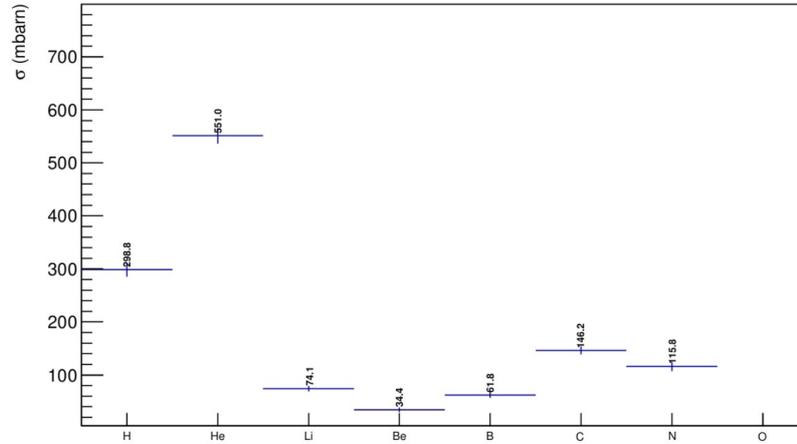


Figura 3.8: Sezioni d'urto per carica ottenute tramite sottrazione delle sezioni d'urto dei run con target e senza target.

Elemento	CS analisi frammentazioni (mbarn)	CS sottrazione (mbarn)
H	379.1 ± 4.2	299 ± 14
He	661.7 ± 6.0	551 ± 15
Li	100.5 ± 2.2	74.1 ± 5.5
Be	48.2 ± 1.4	34.4 ± 4.6
B	76.0 ± 1.8	61.8 ± 5.2
C	176.6 ± 2.8	146.6 ± 7.7
N	140.8 ± 2.4	115.8 ± 8.7

Tabella 3.4: Misure di sezione d'urto (indicate con l'acronimo CS(Cross Section)) e relativo errore ottenute sia tramite l'analisi delle frammentazioni per singolo evento sia tramite il metodo della sottrazione.

In conclusione si nota che seppure le sezioni d'urto ottenute tramite l'analisi delle frammentazioni per ogni singolo evento siano più alte rispetto a quelle ottenute per differenza e fra loro non compatibili, si sono prodotti risultati ragionevoli. Questo evidenzia come le MSD siano un ottimo strumento per eliminare le frammentazioni al di fuori del target. In futuro la calibrazione di quest'ultimo rivelatore permetterà di effettuare un'analisi più approfondita dei frammenti rivelati e probabilmente permetterà di rendere inferiore la distanza fra le misure ottenute con i due metodi differenti.

Conclusione

L'esperimento FOOT (FragmentatiOn On Target) ha come obiettivo il miglioramento della conoscenza delle interazioni nucleari fra particelle proiettile e bersaglio nell'ambito dell'adroterapia e della radioprotezione spaziale. Per fare ciò è necessario misurare le sezioni d'urto differenziali di frammentazione per carica relative ai frammenti prodotti sia dal proiettile che dal bersaglio.

L'attività di tesi è stata svolta utilizzando i dati acquisiti al GSI nel luglio 2021 con fascio di ioni di ^{16}O a 400 MeV/nucleone su un bersaglio di grafite da 5mm. L'obiettivo era quello di migliorare le misure di sezione d'urto per carica (Z) eliminando dai frammenti rivelati dal TW parte di quelli prodotti dalla frammentazione in aria comprese fra il TG e le MSD ed interne a quest'ultimo rivelatore poiché non provenienti dal target.

Questo è stato possibile nel caso in cui un'unica particella fosse stata rivelata dalle MSD in ciascuno dei tre piani e ciò avviene nella maggioranza dei casi. In questo modo si è stati in grado di ricostruirne la traiettoria per poter osservare se la particella rivelata poteva provenire o meno dal Target. Nel caso in cui non vi provenisse allora l'evento considerato aveva subito frammentazione esterna al TG e lo si è scartato. Procedendo in questa modalità si sono ottenuti i risultati ed i valori di sezione d'urto di frammentazione per singolo elemento rilevato riportati in tabella 3.4 ed in figura 3.7.

L'attività svolta evidenzia come l'utilizzo delle MSD sia utile per identificare le frammentazioni in aria e per selezionare gli eventi che giungono al TW.

Un ulteriore miglioramento futuro sarà quello di eliminare le frammentazioni fuori dal target nel caso in cui sia stata prodotta più di una particella.

Bibliografia

- [1] Humanitas, “Cancro e tumore.” <https://www.humanitas.it/malattie/cancro-e-tumore/>.
- [2] Wikipedia, “Neoplasia — wikipedia, l’enciclopedia libera,” 2022.
- [3] Treccani, “Neoplasia.” https://www.treccani.it/enciclopedia/neoplasia_.
- [4] AIRC, “Cancro: la cura.” <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-alle-terapie/cancro-la-cura>.
- [5] H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel, M. Laversanne, I. Soerjomataram, A. Jemal, and F. Bray, “Global cancer statistics 2020: 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.
- [6] C. Testa, *Elementi di fisica biomedica-sanitaria, dispense del corso*. 2022.
- [7] E. Orzes, “Carcinoma a Cellule di Merkel, informazioni dedicate ai pazienti.” <https://www.osservatoriomalattiere.it/i-tumori-rari/carcinoma-a-cellule-di-merkel>.
- [8] Wikipedia, “Raggi x — wikipedia, l’enciclopedia libera,” 2022.
- [9] R. R. Wilson *et al.*, “Radiological use of fast protons,” *Radiology*, vol. 47, no. 5, pp. 487–491, 1946.
- [10] INFN, “CATANA, Centro di Adroterapia e Applicazioni Nucleari Avanzate.” <https://70.infn.it/timeline/catana-centro-di-adroterapia-e-applicazioni-nucleari-avanzate/>.
- [11] Wikipedia, “Protonterapia — wikipedia, l’enciclopedia libera,” 2022.

- [12] U. Amaldi, “History of hadrontherapy in the world and italian developments,” *Rivista Medica*, vol. 14, no. 1, 2008.
- [13] U. Amaldi, “Le conquiste dell’adroterapia,” 2010.
- [14] S. Chiarella, *Note dal corso di Elementi di Fisica Biomedica-Sanitaria*. 2021.
- [15] F. Baccarini, *Ottimizzazione dei parametri di ricostruzione per l’identificazione dei neutroni con l’apparato FOOT*. Tesi di laurea, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, 2020/2021.
- [16] G. Ubaldi, *Identificazione dei frammenti nucleari nell’esperimento FOOT per lo studio dei trattamenti in adroterapia*. Tesi di laurea, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, 2018/2019.
- [17] Wikipedia, “Linear energy transfer — wikipedia, l’enciclopedia libera,” 2022.
- [18] L. Balzani, *Studio di fattibilità della rilevazione di neutroni con l’apparato FOOT*. Tesi di laurea, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, 2020/2021.
- [19] R. Ridolfi, *Adroterapia: principi e applicazioni*. Tesi di laurea, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, 2014/2015.
- [20] H. Song, S. Senthamizhchelvan, 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*, p. 13, 2003.
- [22] N. S. Cesari, *Dispense di Fisica Nucleare e Subnucleare*. 2021.
- [23] M. Cicchella, “Lo svuotamento dell’atomo.” <https://martinacicchella.wordpress.com/2012/10/12/lo-svuotamento-dellatomo/>.
- [24] U. Amaldi, *L’Amaldi per i licei scientifici.blu: Introduzione alle onde elettromagnetiche, Relatività e quanti*.
- [25] R. Zucchini, *Notes*.

- [26] Wikipedia, “Effetto fotoelettrico — wikipedia, l’enciclopedia libera,” 2022.
- [27] Mondadori, “Effetto Compton.” https://www.mondadorieducation.it/risorse/media/secondaria_secondo/fisica/www_lucevirtuale_net/percorsi/b3/effetto_compton.html.
- [28] Wikipedia, “Produzione di coppie.” https://it.wikipedia.org/wiki/File:Produzione_di_coppia.svg.
- [29] F. Pedrazzini, “Sviluppo di un sistema tomografico con tubo a raggi X da 300 kV: progettazione e test preliminari.” https://amslaurea.unibo.it/6145/1/pedrazzini_filippo_tesi.pdf.
- [30] Wikipedia, “James chadwick — wikipedia, l’enciclopedia libera,” 2020.
- [31] Wikipedia, “Neutrone — wikipedia, l’enciclopedia libera,” 2022.
- [32] W. Frass and R. Walczak, “Passage of particles through matter,” 2009.
- [33] T. Tomitani, K. Yoshikawa, M. Kanazawa, Y. Wada, and T. Kanai, “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.
- [34] S. Maietti, *Studio della frammentazione nucleare all’interno dei modelli di Efficacia Biologica Relativa (RBE) con l’esperimento FOOT*. Tesi di laurea, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, 201//2018.
- [35] AIRC, “Radioterapia.” <https://www.airc.it/cancro/affronta-la-malattia/guida-alle-terapie/radioterapia>.
- [36] F. Pagnini, “Acceleratore lineare di ultima generazione all’Ospedale di Rimini: oggi l’inaugurazione.” <https://www.auslromagna.it/notizie/comunicati/item/2490-acceleratore-lineare-nuovo-all-ospedale-di-rimini>, 2019.
- [37] W. T. Chu, “Heavy ion radiotherapy. yesterday, today and tomorrow,” 2011.
- [38] A. Cutuli, “L’adroterapia, con precisione contro il cancro.” <https://www.esanum.it/today/posts/ladroterapia-con-precisione-contro-il-cancro>.

-
- [39] R. Spighi, “FOOT.” <https://www.bo.infn.it/gruppo3/foot/>.
- [40] T. Böhlen, F. Cerutti, M. Chin, A. Fassò, A. Ferrari, P. G. Ortega, A. Mairani, P. R. Sala, G. Smirnov, and V. Vlachoudis, “The fluka code: developments and challenges for high energy and medical applications,” *Nuclear data sheets*, vol. 120, pp. 211–214, 2014.
- [41] F. Neri, *Esperimento FOOT: studi di identificazione di frammenti nucleari*. Tesi di laurea, Alma Mater Studiorum, Università di Bologna, 2016/2017.
- [42] G. Battistoni, M. Toppi, and V. Patera, “Measuring the impact of nuclear interaction in particle therapy and in radio protection in space: the foot experiment,” *Frontiers in Physics*, vol. 8, p. 568242, 2021.

Ringraziamenti

Ringrazio in primis il mio professore e relatore Mauro Villa per avermi presentato, fatto conoscere ed avermi portato dentro questo progetto. Vorrei inoltre ringraziare il mio correlatore di tesi, il dottor Riccardo Ridolfi, per l'incredibile pazienza, voglia di insegnare e gentilezza che mi ha dedicato, con una frase detta di sfuggita dalla dottoressa Sofia Colombi: "Tutti dovremmo avere un Riccardo Ridolfi portatile per ogni problema, a volte anche due". Grazie inoltre a tutto il team del professor Villa per essere stato sempre disponibile ed avermi fatto vedere la facoltà di fisica come una seconda casa.

Ringrazio i miei genitori, mio fratello, i miei nonni, i miei zii ed i miei cugini. Grazie per avermi sempre sostenuto ed avermi dato una spalla su cui riposare ed una scala per provare a salire.

Desidero ringraziare soprattutto la mia ragazza, Vittoria, che mi è sempre stata vicina e che ha colorato questi anni insieme.

Devo ringraziare il mio compagno e grande amico Niccolò, con cui ho studiato (andando molte volte fuori di testa) per gli esami e con cui mi sono divertito. Un enorme grazie va anche a tutti i miei amici di Università. Un grazie va poi al mio miglior amico di sempre Giacomo ed ai miei due amici di liceo Riccardo ed Anna, che di fatica a sopportarmi anche loro ne hanno fatta e ci sono sempre stati per una pizza.

Ci tengo a ringraziare infine la mia maestra delle elementari Suor Luisa, per avermi insegnato ad essere curioso nel sapere.

Ringrazio chi non ho citato di cui mi sarò sicuramente scordato (Lorenz e Nic ad esempio). Grazie a tutti coloro che mi hanno supportato ed aiutato. Alla prossima meta!