

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

**Studio delle interazioni in aria  
nelle misure di sezione d'urto  
nell'esperimento FOOT**

**Relatore:**  
Prof. Mauro Villa

**Presentata da:**  
Niccolò Marzi

**Correlatore:**  
Dott. Riccardo Ridolfi



## Sommario

L'adroterapia è una terapia medica oncologica che consiste nell'irraggiamento della massa tumorale tramite un fascio di particelle cariche, come protoni o ioni pesanti. Ad oggi però, non è ancora stata fatta una stima completa degli effetti causati dagli eventi di frammentazione nucleare tra le particelle del fascio e i nuclei del corpo umano. A tale scopo è nato nel 2017 l'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target), con l'obiettivo di misurare la sezione d'urto differenziale di tutti i prodotti emessi nella frammentazione nucleare tra il fascio e il paziente. In questa tesi sono stati analizzati i dati acquisiti relativi all'interazione tra un fascio di ioni  $^{16}\text{O}$  a 400 MeV/n su un bersaglio di grafite. Per ottenere una misura quanto migliore delle sezioni d'urto è necessario eliminare gli eventi di frammentazione che avvengono tra il fascio e i nuclei dell'aria posta tra i rivelatori dell'apparato sperimentale. Confrontando l'energia rilasciata in due rivelatori consecutivi si può capire se nell'aria posta fra questi vi sono stati tali eventi.



# Indice

<b>Introduzione</b>	<b>4</b>
<b>1 Terapie oncologiche e radiazioni ionizzanti</b>	<b>8</b>
1.1 Interazione della radiazione con la materia . . . . .	8
1.1.1 Sezione d'urto classica . . . . .	8
1.1.2 Interazione fotoni-materia . . . . .	9
1.1.3 Interazione particelle cariche-materia . . . . .	13
1.1.4 Interazione nucleare . . . . .	16
1.2 Effetti biologici delle radiazioni ionizzanti . . . . .	18
1.2.1 Danni biologici delle radiazioni ionizzanti . . . . .	18
1.2.2 Dosimetria e Radioprotezione . . . . .	19
1.2.3 Linear Energy Transfer . . . . .	22
1.2.4 Relative Biological Effectiveness . . . . .	23
1.2.5 Oxygen Enhancement Ratio . . . . .	24
1.3 Terapie oncologiche con radiazione EM e particelle cariche . . . . .	25
1.3.1 Radioterapia . . . . .	25
1.3.2 Adroterapia . . . . .	28
<b>2 Esperimento FOOT</b>	<b>32</b>
2.1 Cinematica inversa . . . . .	33
2.2 L'apparato sperimentale . . . . .	35
2.3 Setup per frammenti pesanti . . . . .	36
2.3.1 Upstream region . . . . .	36
2.3.2 Tracking region . . . . .	38
2.3.3 Downstream region . . . . .	41
2.4 Setup per frammenti leggeri . . . . .	42
<b>3 Identificazione delle frammentazioni in aria e misura delle sezioni d'urto</b>	<b>44</b>
3.1 Energia persa nel MSD . . . . .	45
3.2 Pileup . . . . .	50
3.3 Sezione d'urto . . . . .	51
<b>Conclusioni</b>	<b>56</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>60</b>



# Introduzione

Con il termine *tumore*, oppure cancro o neoplasia, si fa riferimento ad una condizione patologica caratterizzata dalla proliferazione non controllata di cellule che acquisiscono la capacità di infiltrarsi nei normali organi e tessuti dell'organismo alterandone la struttura e il funzionamento. I tumori possono avere anche la capacità di localizzarsi a distanza dalla malattia primitiva, ed in questo caso si parla di malattia secondaria o metastatica. Il tumore è causato da mutazioni del DNA all'interno delle cellule: esso infatti contiene informazioni su come le cellule debbano crescere e moltiplicarsi ed errori in queste istruzioni possono portare una cellula a diventare cancerosa. Le mutazioni genetiche possono guidare una cellula sana in modo che si moltiplichi in maniera anormale, creando così un numero sempre maggiore di cellule malate. Le mutazioni conducono la cellula a non contrastare una crescita anormale: le cellule normali contengono geni chiamati oncosoppressori, che riconoscono la crescita cellulare anomala ed agiscono per fermarla. Quando c'è un errore in questi geni, tale funzione può esserne indebolita o perfino interrotta ed è questo che permette alle cellule mutate di continuare a crescere e dividersi. Inoltre tali mutazioni possono indurre la cellula a commettere errori nella riparazione del DNA: i geni sono infatti in grado di identificare e riparare gli errori eventualmente presenti all'interno del DNA stesso ma una mutazione può comportare che alcuni errori non vengano rilevati, permettendo l'accumulo di differenti mutazioni ed, in ultimo, la comparsa del tumore. Le mutazioni genetiche possono essere presenti fin dalla nascita, oppure, in altri casi possono essere causate da virus, infiammazioni croniche o dagli stessi ormoni prodotti dall'organismo. Possono tuttavia essere causate anche da fattori esterni all'organismo, come sostanze chimiche cancerogene o radiazioni. Oggi si tende a pensare che sia necessaria la presenza contemporanea di più di una mutazione per dare luogo alla maggior parte dei tumori.

Le neoplasie rappresentano, dopo le patologie cardiovascolari, la principale causa di morte nel mondo. Nel 2020 sono stati diagnosticati circa 19.3 milioni di tumori maligni e 10 milioni di persone sono morte di cancro in tutto il mondo [1]. I tassi globali di sviluppo di neoplasie, sono aumentati principalmente a causa di un invecchiamento generale della popolazione e di modifiche allo stile di vita. Il fattore di rischio più significativo per lo sviluppo di una neoplasia è la vecchiaia. Sebbene sia possibile sviluppare neoplasie durante tutta la vita, la maggior parte delle persone a cui viene diagnosticato un tumore maligno ha un'età superiore ai 65 anni. La correlazione tra invecchiamento e cancro è

attribuita ad errori accumulati nel DNA nel corso della vita e ai cambiamenti legati all'età nel sistema endocrino [2].

Se da un lato il numero di nuovi tumori diagnosticati aumenta ogni anno, dall'altro i dati mostrano che le percentuali di guarigione sono aumentate negli ultimi anni. Ciò è dovuto ad una maggiore prevenzione ma anche al miglioramento dell'efficacia delle terapie adottate. I trattamenti oncologici variano a seconda della sede del tumore, dello stadio della malattia, della presenza o meno di malattia secondaria e delle condizioni di salute generale del paziente. Vi sono molte opzioni disponibili riguardo al trattamento dei vari tumori tra cui la chirurgia, la chemioterapia, l'immunoterapia, la radioterapia e l'adroterapia. Queste ultime due sono terapie mediche basate sull'irraggiamento del volume tumorale con fasci rispettivamente di fotoni, nel caso della radioterapia "convenzionale", di protoni e ioni più pesanti, nel caso dell'adroterapia, con lo scopo di danneggiare il DNA delle cellule tumorali. Esistono tuttavia casi in cui la radioterapia convenzionale non mostra vantaggi significativi perché il tumore è radioresistente, ovvero ha un comportamento biologico che limita l'efficacia della terapia, oppure perché è situato in prossimità di organi critici per i quali la dose assorbita deve essere tenuta sotto un certo livello per non rischiare l'insorgenza di ulteriori danni. Per limitare la dose assorbita dai tessuti circostanti deve essere regolata l'intensità del fascio, tuttavia può capitare che con un fascio di una determinata intensità la dose assorbita dal tessuto tumorale non sia sufficiente a contrastarne la crescita. A tal proposito l'adroterapia risulta attualmente una delle tecniche oncologiche più efficaci, sia in termini di eliminazione del tumore, sia per il risparmio dei tessuti sani ad esso limitrofi. La peculiarità del trattamento adroterapico consiste principalmente nell'andamento del rilascio di energia da parte del fascio in funzione della profondità: protoni e ioni pesanti presentano infatti la particolarità di rilasciare poca energia nei primi strati superficiali fino a una certa profondità dove viene rilasciata quasi tutta l'energia. Tale profondità può essere regolata, in base a dove è localizzato il tumore, variando l'energia del fascio.

L'Italia dispone di tre centri di adroterapia già operanti, il CATANA presso i LNS (Laboratori Nazionali del Sud) a Catania, il Centro di Protonterapia di Trento e il CNAO (Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica) di Pavia. I primi due centri trattano i pazienti solo con fasci di protoni, mentre il CNAO è uno dei tredici centri al mondo specializzato in trattamenti con ioni carbonio. I dati clinici che vengono dal CNAO dimostrano che l'adroterapia si è rivelata efficace a contrastare la malattia con percentuali tra il 70% e il 90% a seconda delle tipologie di tumore trattate [3].

Nei trattamenti di adroterapia devono essere prese in considerazione anche le interazioni tra il fascio e i nuclei del corpo umano. Tuttavia i dati sperimentali presentano lacune significative nella descrizione di tali fenomeni. A tale scopo nasce l'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target), approvato dall'INFN nel settembre 2017. L'esperimento non si limita tuttavia all'ambito

medico, ma svolge un ruolo importante anche per future applicazioni nell'ambito della radioprotezione spaziale. Lo scopo principale di FOOT consiste nella misura delle sezioni d'urto differenziali in angolo e energia cinetica dei frammenti che si producono dall'interazione nucleare tra il fascio proiettile e il bersaglio, con una precisione inferiore al 5%.

La tesi è strutturata in tre capitoli.

Il Capitolo 1 inizia con una trattazione sulle principali interazioni tra la radiazione elettromagnetica e la materia e tra questa e le particelle cariche. Successivamente si affrontano quelli che sono gli effetti biologici delle radiazioni ionizzanti e le grandezze principali che le descrivono. Infine sono trattate le applicazioni mediche di radioterapia e adroterapia, delineando le loro caratteristiche fondamentali.

Il Capitolo 2 presenta l'esperimento FOOT, discutendone gli obiettivi e il modo in cui è stato realizzato. Segue poi un approfondimento sui singoli rivelatori che lo costituiscono e il loro ruolo nell'esperimento.

Nel Capitolo 3 si conduce uno studio delle frammentazioni in aria di un fascio di  $^{16}\text{O}$  a 400 MeV/n su un bersaglio di carbonio. Vengono inoltre effettuati i calcoli di sezioni d'urto totale di frammentazione per ogni frammento prodotto.



# Capitolo 1

## Terapie oncologiche e radiazioni ionizzanti

A partire dal XX secolo, con lo sviluppo della fisica moderna, si è iniziato ad applicare le conoscenze riguardanti gli effetti delle radiazioni sulla materia a numerosi campi, e tra questi vi è quello delle terapie oncologiche. La propagazione della radiazione in un mezzo e la sua interazione con la materia organica variano a seconda del tipo di radiazione, della sua energia e dal materiale del bersaglio. Nella prima parte del capitolo verranno analizzati i principi fisici alla base dell'interazione tra la materia e le diverse radiazioni, mentre nella seconda parte saranno descritti gli aspetti biologici delle radiazioni e nell'ultima verranno introdotte le tecniche radioterapiche.

### 1.1 Interazione della radiazione con la materia

Nell'utilizzo delle radiazioni, sia fotoni che particelle cariche, per la cura dei tumori è fondamentale conoscere come queste interagiscono con gli atomi del nostro corpo al fine di migliorare i piani di trattamento. Di seguito trattiamo separatamente i processi fisici che stanno alla base dell'interazione tra i fotoni e la materia e tra quest'ultima e le particelle cariche.

#### 1.1.1 Sezione d'urto classica

La sezione d'urto è una quantità adoperata per descrivere un processo d'interazione tra particelle quantificando la probabilità che uno stato iniziale di particella risulti trasformato, a seguito dell'evento d'interazione, in un nuovo stato. Ha le dimensioni di un'area, ed è abitualmente misurata in barn ( $1 \text{ b} = 10^{-24} \text{ cm}^2$ ) o suoi sottomultipli. La sezione d'urto, indicata spesso con  $\sigma$ , è una grandezza intrinseca del singolo processo.

Supponiamo di avere un fascio di densità  $n_f$  uniforme e costante di particelle che si muovono a velocità  $v$  che incide contro un bersaglio; supponiamo che anche la densità di particelle del bersaglio sia uniforme,  $n_b$ . Infine, per semplicità, immaginiamo che l'interazione tra le particelle sia schematizzabile come un urto classico. Allora la probabilità che una singola particella proiettile in-

teragisca con una del bersaglio vale  $\sigma/\Sigma$ , dove  $\sigma$  è la sezione trasversale della particella del bersaglio e  $\Sigma$  la sezione del fascio. Il numero di deflessioni in un certo intervallo di tempo  $dt$  è

$$dN_{def} = \frac{\sigma}{\Sigma} N_f N_b, \quad (1.1)$$

dove  $N_f = n_f v dt \Sigma$  è il numero di particelle del fascio che incide sul bersaglio in  $dt$  e  $N_b = n_b \Sigma \Delta x$  è il numero di particelle del bersaglio contenute in uno spessore di materiale  $\Delta x$ . Sostituendo queste espressioni nella precedente e ricavando  $\sigma$  abbiamo:

$$\sigma = \frac{1}{v n_f n_b \Sigma \Delta x} \frac{dN_{def}}{dt}. \quad (1.2)$$

Chiamiamo la grandezza  $\sigma$  *sezione d'urto totale*. Con un opportuno apparato strumentale è possibile misurare la distribuzione angolare delle particelle del fascio deflesse; ciò permette di misurare la sezione d'urto con l'ulteriore condizione che la particella emerga all'interno di un certo angolo solido  $d\Omega$ . Si ottiene la così detta *sezione d'urto differenziale*

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \frac{1}{v n_f n_b \Sigma \Delta x} \frac{d^2 N_{def, d\Omega}}{d\Omega dt}. \quad (1.3)$$

Integrando questa espressione su tutto l'angolo solido si ottiene la sezione d'urto totale. Se il rivelatore permette di misurare anche l'energia delle particelle si può ottenere la *sezione d'urto doppiamente differenziale*

$$\frac{d^2\sigma}{dE d\Omega} = \frac{1}{v n_f n_b \Sigma \Delta x} \frac{d^3 N_{def, d\Omega, dE}}{dE d\Omega dt}. \quad (1.4)$$

### 1.1.2 Interazione fotoni-materia

Quando un fascio di fotoni viene inviato contro un bersaglio, la sua intensità subisce un'attenuazione che dipende dal tipo di materiale attraversato. L'attenuazione del fascio segue la *legge di Lambert-Beer*:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x}, \quad (1.5)$$

dove  $x$  indica la distanza percorsa nel bersaglio,  $I_0$  è l'intensità con cui il fascio è emesso e  $\mu$  è il coefficiente di attenuazione lineare tipico di ogni materiale. La legge quindi ci dice che nell'attraversare un mezzo i fotoni perdono energia interagendo con gli atomi del materiale. Il coefficiente di attenuazione lineare per i fotoni è dato da

$$\mu = \frac{\rho N_A \sigma}{A}, \quad (1.6)$$

dove  $\rho$  è la densità del materiale,  $A$  il numero di massa atomica,  $N_A$  il numero di Avogadro e  $\sigma$  è la sezione d'urto. Le principali interazioni dei fotoni con la materia sono lo *scattering Rayleigh*, l'*effetto fotoelettrico*, lo *scattering*

*Compton*, la *produzione di coppie* e le *interazioni fotonucleari*. Alle energie utilizzate in radioterapia lo Scattering Rayleigh e le reazioni fotonucleari sono trascurabili. Il primo consiste in un urto elastico tra un fotone e un elettrone dell'atomo, a seguito del quale si ha soltanto un cambio di direzione nel moto del fotone ma nessun scambio di energia. In Figura 1.1 si può notare quale interazione prevale, in funzione dell'energia del fascio incidente e del tipo di bersaglio.

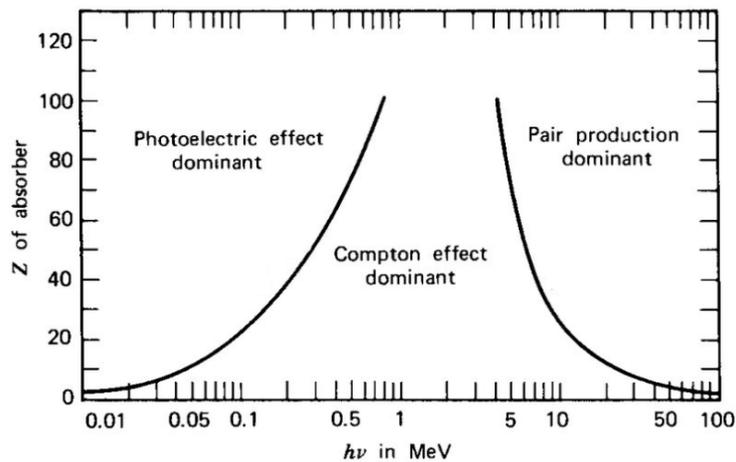


Figura 1.1: Grafico che mostra il peso dell'effetto fotoelettrico, dell'effetto Compton e della produzione di coppie, in funzione dell'energia del fascio, per bersagli a diverso  $Z$ . Le curve rappresentano i valori per i quali i due effetti adiacenti sono equiprobabili [4].

L'**effetto fotoelettrico**, schematizzato in Figura 1.2, consiste in un urto anelastico tra un fotone incidente e un elettrone situato in una shell atomica interna. Se l'energia della radiazione incidente è maggiore dell'energia di ionizzazione dell'elettrone colpito, il fotone viene assorbito e l'elettrone viene espulso dall'atomo con un'energia cinetica pari alla differenza tra l'energia del fotone incidente e la sua energia di legame. A questo punto si forma una lacuna che viene colmata da un elettrone che si trova in una shell più esterna; durante questa transizione l'elettrone perde un'energia pari alla differenza del gap energetico tra il livello di partenza e di arrivo emettendo un fotone  $X$  o un elettrone Auger, se il fotone emesso interagisce con un elettrone esterno.

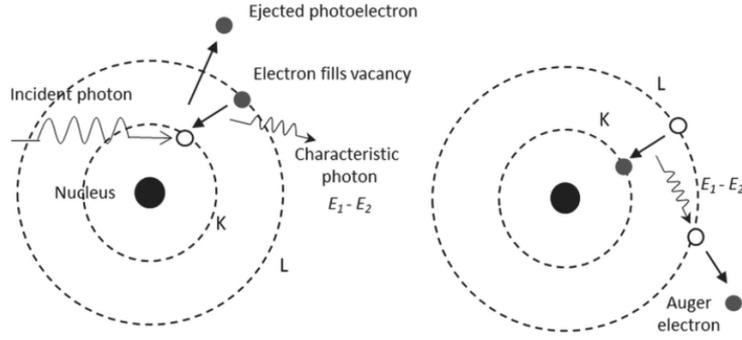


Figura 1.2: Rappresentazione schematica dell'effetto fotoelettrico e formazione di un elettrone Auger [5].

La sezione d'urto dell'effetto fotoelettrico diminuisce all'aumentare dell'energia del fotone  $E = h\nu$  e aumenta all'aumentare del numero atomico del materiale  $Z$ . Se siamo in condizioni non relativistiche,  $h\nu \ll m_e c^2$ , la sezione d'urto per atomo è data da:

$$\sigma_{fotoelettrico} = 4\alpha^4 \sqrt{2} Z^5 \phi_0 \left( \frac{m_e c^2}{h\nu} \right)^{\frac{7}{2}}, \quad (1.7)$$

dove  $\alpha = \frac{1}{137}$  è la costante di struttura fine,  $m_e$  è la massa dell'elettrone e  $\phi_0$  è una costante che vale  $6.651 \times 10^{-25} \text{cm}^2$ .

L'**effetto Compton**, schematizzato in Figura 1.3, consiste in un urto elastico tra un fotone e un elettrone (di massa  $m_e$ ) appartenente agli orbitali più esterni all'atomo. Se l'energia del fotone incidente è di gran lunga superiore all'energia di legame dell'elettrone, l'interazione può essere considerata tra un fotone e un elettrone libero a riposo. Come conseguenza dell'interazione si ha che l'elettrone guadagna una certa energia cinetica, mentre il fotone viene deflesso rispetto alla direzione iniziale di incidenza con un'energia finale che dipende dall'angolo di deflessione  $\phi$ . La variazione della lunghezza d'onda del fotone  $\Delta\lambda$ , chiamata "spostamento Compton", in seguito all'urto si può esprimere come:

$$\Delta\lambda = \frac{h}{m_e c} (1 - \cos\phi). \quad (1.8)$$

Da questa espressione otteniamo:

$$h\nu' = \frac{h\nu}{1 + \frac{h\nu}{m_e c^2} (1 - \cos\phi)}, \quad (1.9)$$

dove  $h\nu$  è l'energia del fotone incidente e  $h\nu'$  è l'energia del fotone diffuso.

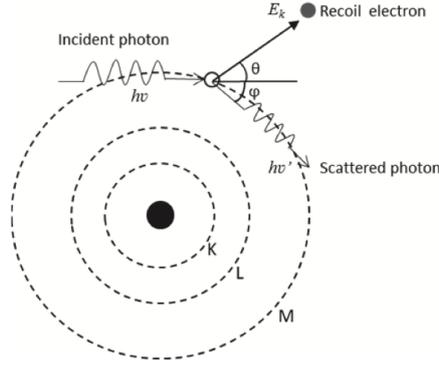


Figura 1.3: Rappresentazione schematica dell'effetto Compton [5].

La sezione d'urto differenziale dell'effetto Compton è definita dalla formula di Klein–Nishima

$$\frac{d\sigma_{Compton}}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2} \left( \frac{h\nu'}{h\nu} \right)^2 \left( \frac{h\nu'}{h\nu} + \frac{h\nu}{h\nu'} - \sin^2\phi \right), \quad (1.10)$$

dove  $r_e$  è il raggio classico dell'elettrone. Integrando l'espressione sull'angolo solido abbiamo

$$\sigma_{Compton} \propto \frac{Z}{h\nu}. \quad (1.11)$$

La **produzione di coppie**, schematizzata in Figura 1.4, consiste nella trasformazione di un fotone in una coppia elettrone-positrone. Per conservare il momento ciò può accadere solo in presenza di un altro corpo, generalmente un nucleo. Inoltre per creare un elettrone e un positrone il fotone deve avere un'energia pari almeno a 1.022MeV, che corrisponde alla somma delle energie a riposo delle due particelle. L'elettrone così creato perde energia cinetica producendo ionizzazione, mentre il positrone, oltre a produrre ionizzazione, va incontro anche ad annichilazione, con la conseguente produzione di due fotoni. Un processo analogo può avvenire anche nel campo di un elettrone, con però un'energia di soglia superiore.

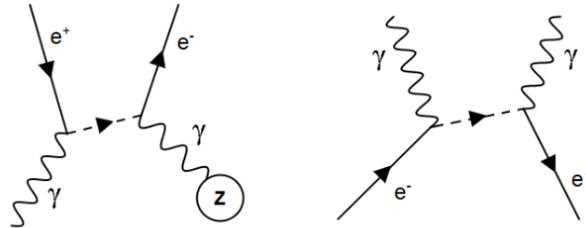


Figura 1.4: Diagrammi di Feynman per la produzione di coppie elettrone-positrone ( $e^-/e^+$ ) a sinistra e per l'annichilazione di elettrone e positrone con produzione di due fotoni a destra [6].

La formula della sezione d'urto per coppie su nuclei più usata è quella di Bethe-Heitler [7].

Nel caso  $m_e c^2 \ll h\nu \ll 137m_e c^2 Z^{-1/3}$ , cioè a basse energia (fino alla decina di MeV) vale:

$$\sigma_{produzione\ coppie} = 4Z^2 \alpha r_e^2 \left[ \frac{7}{9} \left( \ln \frac{2h\nu}{m_e c^2} - f(Z) \right) - \frac{109}{54} \right] \quad (1.12)$$

Nel caso  $h\nu \gg 137m_e c^2 Z^{-1/3}$ , cioè ad alte energie (dell'ordine del centinaio di MeV) vale:

$$\sigma_{produzione\ coppie} = 4Z^2 \alpha r_e^2 \left[ \frac{7}{9} \left( \ln(183Z^{-1/3}) - f(Z) \right) - \frac{1}{54} \right] \quad (1.13)$$

La  $f(Z)$  è una funzione di correzione coulombiana.

### 1.1.3 Interazione particelle cariche-materia

In generale, due caratteristiche principali distinguono il passaggio di particelle cariche attraverso la materia: una perdita di energia da parte della particella e una deviazione della stessa dalla sua direzione di incidente. Questi effetti sono principalmente il risultato di *collisioni anelastiche* con gli elettroni atomici e di *scattering elastico* con i nuclei: è il risultato cumulativo di queste reazioni, che si verificano frequentemente per unità di lunghezza percorsa nella materia, che spiega i due effetti principali osservati. Queste, tuttavia, non sono le uniche reazioni che possono verificarsi, altri processi includono l'emissione di *radiazione di Cherenkov*, le *interazioni nucleari* e la *Bremsstrahlung*, ma, in confronto ai processi di collisione atomica, sono estremamente rari. È necessario distinguere le particelle cariche in due classi, le *particelle leggere*, elettroni e positroni, che non verranno trattati, e le *particelle pesanti*, cioè particelle più pesanti dell'elettrone, poiché i meccanismi che avvengono nei due casi sono differenti.

Lo **scattering elastico** consiste nella deflessione della direzione incidente della particella del fascio dovuta alla presenza del campo coulombiano del nucleo (vedi Figura 1.5 a destra). In generale in queste collisioni viene trasferita pochissima energia poiché le masse dei nuclei della maggior parte dei materiali sono generalmente grandi rispetto alla particella incidente. Inoltre il bersaglio nucleare offre una sezione estremamente piccola rispetto al bersaglio atomico e dal momento che le sezioni vanno come il quadrato dei raggi si ha che  $\sigma_{atomo} = 10^{8-10} \sigma_{nucleo}$ ; dunque l'interazione con gli elettroni risulta molto più probabile.

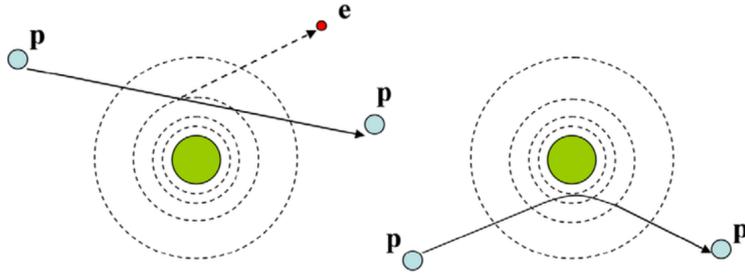


Figura 1.5: A sinistra: schema di urto anelastico di un protone con la nube elettronica con conseguente perdita di energia cinetica da parte del protone. A destra: schema di un urto elastico con deviazione della traiettoria del protone a seguito dell'interazione repulsiva con il nucleo

Le **collisioni anelastiche** (vedi Figura 1.5 a sinistra) sono quasi le sole responsabili della perdita di energia delle particelle pesanti nella materia. Queste collisioni atomiche sono abitualmente divise in due gruppi: *soft collision* in cui risulta solo un'eccitazione dell'elettrone e *hard collision* in cui l'energia trasferita è sufficiente a causare la ionizzazione dell'atomo. Le collisioni anelastiche sono, ovviamente, di natura statistica, e si verificano con una certa probabilità quantomeccanica. Tuttavia, poiché il loro numero, per lunghezza del percorso macroscopico, è generalmente elevato risulta impossibile descrivere singolarmente ogni urto; viene quindi introdotta una grandezza definita come la perdita media di energia per unità di percorso  $dE/dx$ , detta *Stopping Power* o potere di arresto, assumendo un rallentamento uniforme e continuo della particella. La sua espressione è comunemente nota come *formula di Bethe-Bloch*, dal nome dei fisici che per primi la ricavarono con un modello quantomeccanico [8]:

$$-\frac{dE}{dx} = 2\pi N_A r_e^2 m_e c^2 \rho \frac{Z z^2}{A \beta^2} \left[ \ln \left( \frac{2m_e \gamma^2 v^2 W_{max}}{I^2} \right) - 2\beta^2 - \delta - 2\frac{C}{Z} \right], \quad (1.14)$$

dove  $\rho$  è la densità del materiale del bersaglio di numero atomico  $Z$  e numero di massa  $A$ ,  $z$  è la carica, in unità di  $e$ , della particella incidente che si muove a velocità  $v$  ( $\beta = v/c$  e  $\gamma = 1/\sqrt{1-\beta^2}$ ).  $I$  è il potenziale medio di ionizzazione e vale circa  $I = 16Z^{0.9} eV$  per  $Z > 1$  e  $W_{max}$  è la massima energia trasferita in una singola collisione. I termini  $\delta$  e  $C$  sono dei termini correttivi: il primo descrive la schermatura del campo elettrico della particella incidente dovuta alla polarizzazione del mezzo, il secondo diventa rilevante quando la velocità della particella diventa confrontabile con quella degli elettroni atomici.

Dividendo questa quantità per la densità del materiale si ottiene il *Mass Stopping Power* il cui andamento in funzione di  $\beta\gamma$  è riportato in Figura 1.6. Si nota che questo decresce come  $\sim 1/\beta^2$  fino al minimo di ionizzazione per poi crescere fino al cosiddetto Fermi plateau dove la crescita viene smorzata dal termine correttivo  $\delta$ . Da questo grafico si osserva che la maggior parte dell'energia viene rilasciata a velocità molto basse, che corrispondono alle energie utilizzate in adroterapia.

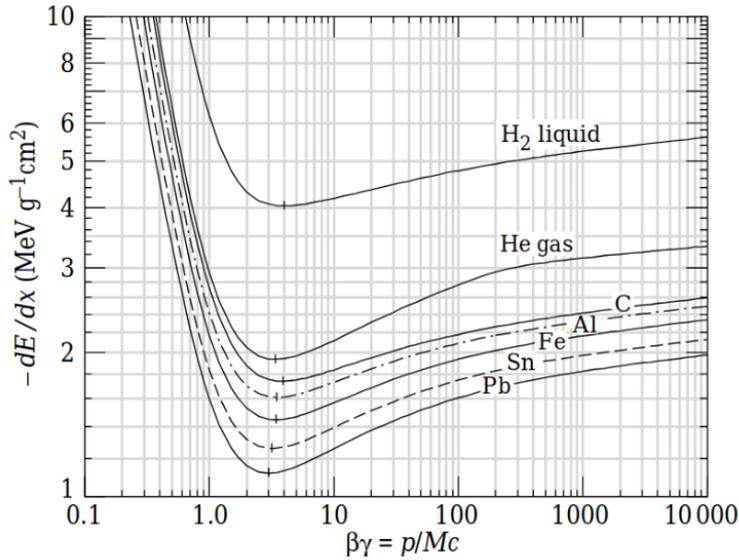


Figura 1.6: Andamento del Mass Stopping Power in funzione di  $\beta\gamma$  per diversi materiali [9].

Un'altra importante grandezza è il *Range* che rappresenta la distanza media percorsa nella materia da una particella carica fino al suo arresto. Il Range dipende dal tipo della particella, dall'energia iniziale e dal materiale attraversato. Questo può essere calcolato come:

$$R = \int_0^{E_0} \left( \frac{dE}{dx} \right)^{-1} dE \approx E_0^2, \quad (1.15)$$

o meglio  $R = E_0^{1.75}$  dove  $E_0$  indica l'energia cinetica iniziale della particella. Il calcolo produce un'approssimazione della lunghezza del percorso, infatti l'equazione ignora l'effetto del Multiple Coulomb Scattering che fa sì che la particella segua un percorso a zigzag attraverso la materia. Pertanto il range, definito come la linea retta che congiunge il punto di ingresso nella materia con il punto di arresto, sarà generalmente inferiore alla lunghezza del percorso a zigzag totale. Come risulta, tuttavia, l'effetto dello scattering multiplo è generalmente piccolo per le particelle cariche pesanti, pertanto la lunghezza totale del percorso è ben approssimata dal Range. Una teoria più precisa riguardo al range è stata realizzata da Bragg e Kleemann e fornisce la relazione:

$$R = \alpha E^p, \quad (1.16)$$

dove  $\alpha$  è una costante che dipende dal materiale,  $E$  è l'energia iniziale del fascio di particelle e l'esponente  $p$  dipende dall'energia. Poiché il Range dipende dall'energia, va segnalato che le fluttuazioni statistiche dello Stopping Power incidono anche sul Range, causando un effetto di dispersione attorno al suo valore medio.

Se prendiamo in considerazione la dose rilasciata in funzione della profondità del materiale attraversato da una particella carica (vedi Figura 1.7), si

nota che vi è un tratto in cui si ha il massimo rilascio di energia. Questa regione prende il nome di *picco di Bragg* e corrisponde al punto in cui la particella tende ad arrestarsi. Proprio osservando questa caratteristica delle particelle cariche si è iniziato a discutere dell'adroterapia (vedi Paragrafo 1.3), in quanto è possibile preparare un fascio proiettile che si arresta in una zona precisa rilasciando lì la maggior parte dell'energia; inoltre, variando l'energia del fascio, il picco raggiunge profondità diverse. Sempre dalla Figura 1.7 si può notare che gli ioni pesanti, a differenza dei protoni, mostrano una caratteristica coda di dose dietro al picco di Bragg, che è causata dai frammenti secondari prodotti nelle reazioni nucleari lungo il percorso di arresto degli ioni.

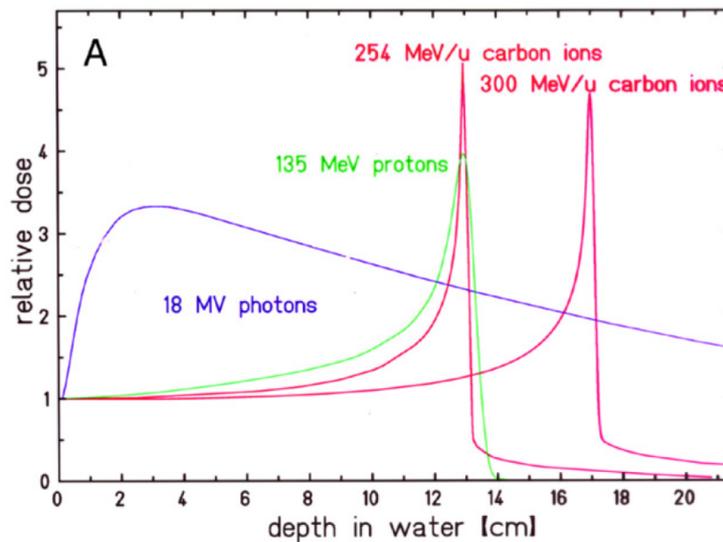


Figura 1.7: Grafico relativo alla dose rilasciata in acqua in funzione della profondità, per alcune radiazioni. Nel caso dei fotoni la dose diminuisce esponenzialmente dopo un massimo nel tratto iniziale. Al contrario, per fasci di protoni e di ioni carbonio si ha un massimo di dose alla fine del tragitto. Confrontando le due curve rosse è possibile apprezzare la differenza di Range per ioni carbonio a diverse energie. Confrontando la curva verde dei protoni e la prima curva rossa si nota che gli ioni carbonio rilasciano una dose maggiore a parità di profondità del picco di Bragg [10].

#### 1.1.4 Interazione nucleare

L'interazione nucleare, sebbene abbia una probabilità di avvenire inferiore rispetto a quelle discusse in precedenza, risulta essere un fenomeno particolarmente importante nel campo dell'adroterapia. Ad oggi, infatti, non esiste un modello completo in grado di descriverla ma vi è la necessità di conoscere i possibili danni che i frammenti prodotti potrebbero arrecare all'uomo. L'interazione nucleare è una forza a corto raggio, quindi per interagire con il nucleo degli atomi che compongono il mezzo materiale, una particella proiettile deve avere energia sufficiente per oltrepassare la barriera coulombiana del nucleo ( $\sim 10$  MeV) e deve trovarsi ad una distanza sufficientemente piccola da esso

( $\sim 1$  fm). Se le particelle del fascio hanno un'energia sufficiente, interagiscono fortemente con il nucleo causandone la frammentazione e/o frammentando loro stessi.

Le interazioni nucleari possono essere di tipo *elastico* se l'energia cinetica viene conservata, così come le strutture del proiettile e del bersaglio, senza la produzione di particelle secondarie, o *anelastico* quando possono essere distrutti sia il nucleo del bersaglio, causando la produzione di particelle secondarie come fotoni, neutroni, protoni o ioni pesanti, sia quello del proiettile (vedi Figura 1.8). Alle energie coinvolte in adroterapia l'interazione anelastica gioca un ruolo predominante e diventa importante conoscere la probabilità (ovvero la sezione d'urto) di ottenere ciascun frammento secondario per considerare il loro impatto sui tessuti sani. A questo proposito è nato l'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target) che verrà presentato nel Capitolo 2.

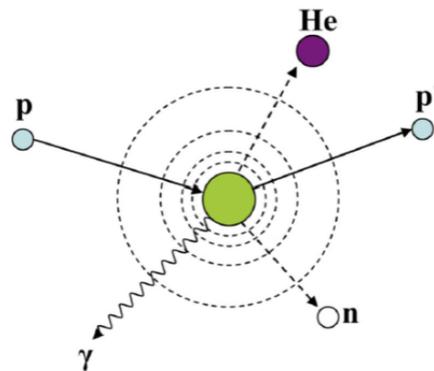


Figura 1.8: Schema di un'interazione nucleare con la produzione di particelle secondarie.

A seconda del parametro di impatto (distanza della traiettoria del corpo in moto dalla posizione del corpo in quiete, nel punto di massimo avvicinamento tra le due) possono verificarsi *collisioni centrali* (circa il 10%) o *periferiche*. Le prime portano alla disintegrazione di entrambi i nuclei, dalla quale consegue l'emissione di numerosi frammenti secondari (processi dissipativi) mentre le seconde, le più frequenti, coinvolgono solo alcuni nucleoni (processi quasi elastici) e sono descritte dal modello di Serber [11].

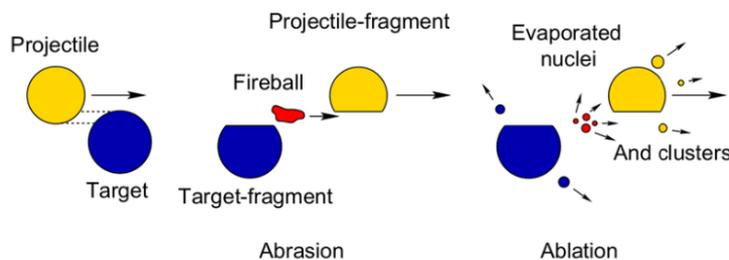


Figura 1.9: Schema di funzionamento della frammentazione nucleare nel caso di uno scattering anelastico periferico, diviso nei due processi di abrasione e ablazione [12].

Il processo, schematizzato in Figura 1.9, avviene in due fasi distinte:

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

Sulla base dell'equazione di Bethe-Bloch, poiché un corpo con minore carica percorre una distanza maggiore, si ha che in prossimità del punto di arresto del fascio principale alcuni frammenti (nucleoni e ioni prodotti dalla frammentazione del proiettile) continuano il loro percorso. Tali frammenti si muovono circa alla stessa velocità degli ioni primari ma hanno in generale range più lunghi e producono una coda di dose dietro il picco di Bragg. Nel caso di frammentazione dei nuclei del bersaglio, i frammenti prodotti risultano avere bassa energia e di conseguenza un range molto limitato che li fa arrestare in prossimità del punto di produzione. Il profilo spaziale di dose conseguente all'interazione elettromagnetica risulta quindi influenzato dalle interazioni nucleari. L'impatto di questi effetti aumenta in funzione della profondità di penetrazione e dell'energia del fascio.

## 1.2 Effetti biologici delle radiazioni ionizzanti

Le radiazioni ionizzanti sono quelle capaci di provocare danni ai tessuti verso i quali vengono dirette, strappando gli elettroni da atomi e molecole. Una radiazione è considerata ionizzante se supera i 13.6 eV, che è l'energia di ionizzazione dell'atomo di idrogeno; in medicina, le radiazioni ionizzanti di natura elettromagnetica impiegate sono quelle a cavallo fra i raggi  $X$  e i raggi  $\gamma$ , entrambi utilizzati sia in diagnostica che in terapia.

### 1.2.1 Danni biologici delle radiazioni ionizzanti

Innanzitutto, è fondamentale introdurre la distinzione fra radiazioni direttamente e indirettamente ionizzanti.

Le radiazioni **direttamente ionizzanti** ionizzano la materia a causa della loro carica elettrica come le particelle  $\alpha$  (nuclei di  ${}^4He$ ) e  $\beta$  (elettroni o positroni prodotti da decadimento  $\beta$  e  $\beta$  inverso). Le prime sono costituite da due protoni e due neutroni, perciò ionizzano intensamente e perdono rapidamente la loro energia mentre le seconde ionizzano meno per unità di percorso e quindi compiono percorsi più lunghi. Nei tessuti biologici, l'energia viene persa nella ionizzazione degli atomi, nella rottura dei legami molecolari e, soprattutto per

le particelle  $\beta$ , nell'emissione di radiazione.

Le radiazioni **indirettamente ionizzanti**, invece, ionizzano la materia mediante l'energia cinetica che le trasferiscono: le più utilizzate in medicina sono i raggi X e i raggi  $\gamma$ , ma sono importanti anche i neutroni. I danni provocati dalle radiazioni ionizzanti sono a carico delle cellule, e vanno dalla rottura di membrane varie (cellulare, nucleare, mitocondriale), all'innescio di processi chimici, come la radiolisi delle molecole di acqua, fino ai danni più importanti a carico del nucleo e del DNA in esso contenuto. Il danno prodotto ha implicazioni diverse a seconda che le cellule siano somatiche o germinali; per queste ultime, un danneggiamento del DNA potrebbe indurre una mutazione genetica che rischierebbe di essere trasmessa alla prole. Al contrario, il danneggiamento delle cellule somatiche rimane a carico dell'organismo interessato.

La ionizzazione può interessare direttamente le macromolecole oppure l'acqua, provocando la produzione di radicali liberi: nel primo caso si parla di azione diretta, nel secondo di azione indiretta. Per quanto riguarda l'acqua, la produzione di radicali liberi in seguito alla radiolisi genera una cascata di reazioni che portano alla produzione di perossido di idrogeno ( $H_2O_2$ ) e del radicale idroperossido ( $HO_2$ ), due specie chimiche ad alto potere ossidante. Un radicale libero è una specie chimica (atomi neutri o molecole) che possiede un elettrone spaiato nell'orbitale esterno e, di conseguenza, è molto reattiva. L'azione del radicale libero è quella di legarsi ad altri radicali o di sottrarre elettroni a molecole vicine, danneggiandole.

Il metodo diretto prevede l'effettivo urto tra una radiazione ionizzante incidente e il DNA. In questo caso, i danni causati possono essere molteplici, che a seconda dell'entità possono essere riparati dal DNA stesso o irreparabili. Tra i danni più comuni ci sono il Single Strand Break che riguarda la rottura di una delle due catene polimeriche, la perdita o la mutazione di una base azotata. Questi sono considerati danni riparabili, in quanto la catena intatta conserva la sequenza esatta di nucleotidi iniziale. Il danno irreparabile ricercato nella lotta contro i tumori è il Double Strand Break, ovvero la rottura contestuale di entrambe le catene polimeriche del DNA, che impedisce la riproduzione cellulare e permette di sconfiggere il tumore.

## 1.2.2 Dosimetria e Radioprotezione

La *dosimetria* è quella disciplina che si occupa di definire e quantificare le grandezze che descrivono l'interazione delle radiazioni con i mezzi, i quali, se di natura biologica, prendono il nome di recettori. Distinguendo le parti coinvolte in una pratica radiologica in sorgente, ambiente e recettore, la dosimetria coinvolge le grandezze che si manifestano in tutte e tre. Quindi distinguiamo le *grandezze caratteristiche della sorgente* che variano a seconda della natura della sorgente stessa, che può essere un nuclide radioattivo o un apparecchio che emette raggi X, le *grandezze di campo* che possono essere espresse in termini di numero di particelle o di energia della radiazione e le *grandezze dosimetriche*.

Le grandezze di campo esprimono la fluena di particelle/energia (il numero di particelle/energia per unità di area della superficie del corpo investito da radiazione), il tasso di fluena (la fluena per unità di tempo), la radianza (il tasso di fluena per unità di angolo solido) e sono soggette a un'attenuazione che dipende dalla natura del mezzo interposto e dalla distanza percorsa dalle radiazioni. Se a determinare l'attenuazione è un recettore, diventa fondamentale valutare in che misura avviene l'interazione e i suoi possibili effetti.

La principale grandezza dosimetrica per radiazioni ionizzanti è la **dose assorbita**  $D$ , che esprime l'energia assorbita, per unità di massa, da parte del sistema investito dalle radiazioni, definita come

$$D = \frac{dE_{\text{assorbita}}}{dm}. \quad (1.17)$$

L'unità di misura della dose assorbita nel sistema internazionale è il gray (Gy). Tale grandezza tuttavia non tiene conto del tipo di radiazione e quindi non è sufficiente a descrivere gli effetti biologici su un tessuto organico, per tale motivo è necessario introdurre altre grandezze.

La *radioprotezione* si occupa di ottimizzare il rapporto rischi/benefici, per il recettore, associati a una certa pratica radiologica. Sappiamo che i danni da radiazione possono essere dovuti ad azione diretta o indiretta delle radiazioni, ma non si è ancora introdotta una differenziazione fra i vari tipi di danneggiamento. Ponendo l'attenzione sull'unità funzionale basilare dell'organismo umano, ossia la cellula, possiamo distinguere i danni in deterministici e stocastici. I *danni deterministici* sono quelli a carico dei tessuti direttamente esposti alle radiazioni e si tratta di danni esclusivamente di tipo somatico per i quali esiste una soglia di esposizione al di sotto della quale non si riscontrano effetti. I *danni stocastici* possono essere sia di tipo somatico che genetico, se ad essere colpite, in questo secondo caso, sono le cellule germinali. Per questo tipo di danni non esiste una soglia al di sotto della quale si può essere sicuri di non provocare effetti. I compiti della radioprotezione saranno diversi in base a quale tipologia di effetto si vuole evitare: se per evitare i danni deterministici bisogna definire in quali condizioni essi insorgono, nel caso degli effetti stocastici non si può fare altro se non ridurre al massimo la dose somministrata, in modo tale da limitare quanto più possibile la probabilità di insorgenza dei danni. A tali scopi introduciamo due nuove grandezze, la dose equivalente e la dose efficace.

La **dose equivalente** è definita come

$$H_t = \sum_r w_r D_r, \quad (1.18)$$

dove  $w_r$  è il fattore di pericolosità della radiazione e  $D_r$  è la dose assorbita di una determinata radiazione da un singolo tessuto. La dose equivalente riesce, quindi, a tenere conto di tutte le radiazioni di natura diversa che incidono

su un tessuto specifico. Rispetto alla dose assorbita, che misura la quantità di energia assorbita da un'unità di massa di un materiale qualunque, la dose equivalente quantifica invece gli effetti biologici della radiazione sull'organismo. Radiazioni diverse possono essere infatti più o meno dannose per l'organismo, anche a parità di dose assorbita. Il fattore di pericolosità di una radiazione dipende dall'EBR (efficacia biologica relativa) della radiazione stessa: questo è dato dal rapporto tra la dose assorbita di una radiazione di riferimento e la dose assorbita della radiazione considerata che produce lo stesso effetto biologico della prima.

Se ci si trova a operare su più tessuti di tipo diverso, è necessario introdurre la **dose efficace**, così definita:

$$E = \sum_t w_t H_t, \quad (1.19)$$

dove  $w_t$  è il fattore di sensibilità e  $H_t$  la dose equivalente di un certo tessuto. I fattori di sensibilità sono indice della radiosensibilità di ciascun tessuto dell'organismo i loro valori sono stabiliti in modo da essere rappresentativi del contributo dei singoli organi e tessuti al danneggiamento complessivo da radiazione dovuto a effetti stocastici; la somma di tutti i  $w_t$  è pari a 1. I fattori di sensibilità sono in costante revisione da parte di organi internazionali preposti allo scopo, e variano anche in funzione dell'evoluzione delle conoscenze mediche.

Sebbene sia la dose assorbita sia le due nuove grandezze che sono state appena definite, siano tutte rapporti fra energia e massa, dose equivalente e dose efficace hanno un'unità di misura diversa rispetto alla dose assorbita, che prende il nome di sievert (Sv). I valori dei fattori di pericolosità delle radiazioni e di sensibilità per i vari organi sono riportati rispettivamente in Tabella 1.1 e in Tabella 1.2.

Radiazione	$w_R$
Fotoni	1
Elettroni	1
Protoni	2
Particelle $\alpha$	20
Frammenti di fissione	20
Ioni pesanti	20
Neutroni	funzione continua dell'energia

Tabella 1.1: Fattori di pericolosità per diverse radiazioni [13].

Organi/Tessuti	$w_t$
Midollo osseo (rosso), colon, polmone, stomaco	0.12
Seno, gonadi, tessuti rimanenti	0.08
Vescica, esofago, fegato, tiroide	0.04
Superficie dell'osso, cervello, ghiandole salivari, pelle	0.01

Tabella 1.2: Fattori di sensibilità di vari organi [13].

### 1.2.3 Linear Energy Transfer

Il *Linear Energy Transfer* (LET) è definito come il rapporto,

$$LET = \frac{dE}{dx}, \quad (1.20)$$

fra l'energia media  $dE$  che una particella ionizzante trasferisce al materiale attraversato per unità di distanza percorsa  $dx$ . Per definizione il LET è una quantità positiva e si misura in  $keV/\mu m$ . Il LET dipende dalla natura della radiazione così come dal materiale attraversato ed esclude i frammenti secondari, prodotti per ionizzazione, aventi un'energia cinetica maggiore di un certo valore di soglia. Questa grandezza permette di distinguere due tipi di radiazioni, quelle a basso e alto LET, che si differenziano nelle conseguenze che inducono sul tessuto. Radiazioni a basso LET sono i raggi  $X$ , i raggi  $\gamma$  e gli elettroni, caratterizzati da valori compresi tra  $0.2keV/\mu m$  e  $3keV/\mu m$  mentre radiazioni ad alto LET sono i protoni, i neutroni, gli ioni pesanti e sono caratterizzati da valori compresi tra  $10keV/\mu m$  e  $200keV/\mu m$ . Un basso LET indica che le particelle depositano poca energia per unità di percorso e dunque ionizzano poco frequentemente ed esauriscono la loro energia cinetica in molto tempo, ciò significa che hanno un alto potere penetrativo. Un alto LET invece indica un deposito maggiore di energia in volumi più ristretti; conseguentemente si ha un minor potere penetrativo. Poichè un maggior rilascio di energia significa una maggior probabilità di danneggiare il DNA, le radiazioni ad alto LET sono più distruttive per il materiale biologico rispetto a quelle a basso LET in quanto un maggior numero di danni provocati comporta una minor possibilità di ripararli.

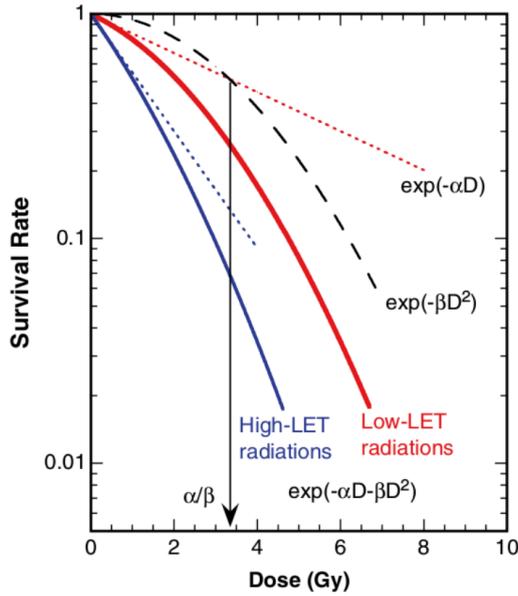


Figura 1.10: Andamento della sopravvivenza cellulare in funzione della dose assorbita [14].

Gli effetti sul corpo umano provocati da radiazioni ad alto o basso LET sono rappresentati da curve di sopravvivenza cellulare, mostrate in Figura 1.10; le curve descrivono la frazione di cellule sopravvissute all'assorbimento di una certa dose. Le radiazioni ad alto LET uccidono un numero molto maggiore di cellule a parità di dose, rispetto alle radiazioni a basso LET, confermando la maggior efficacia dell'adroterapia sulla radioterapia (vedi Paragrafo 1.3). Il modello che descrive la curve di sopravvivenza cellulare è il modello lineare quadratico [15] dato dalla relazione:

$$S = e^{\alpha D - \beta D^2}, \quad (1.21)$$

dove  $D$  è la dose mentre  $\alpha$  e  $\beta$  sono due parametri sperimentali che misurano rispettivamente l'ammontare dei danni letali e sub-letali alla cellula. Il rapporto  $\alpha/\beta$  fornisce un'indicazione della radiosensibilità, ovvero della capacità della cellula di riparare i danni provocati dalla radiazione.

#### 1.2.4 Relative Biological Effectiveness

In radiobiologia, la Relative Biological Effectiveness (RBE) è il rapporto tra la dose di una radiazione di riferimento  $D_X$  (la radiazione di riferimento sono i raggi  $X$ ) necessaria per produrre un certo effetto biologico e la dose di una generica radiazione  $D_R$  che produce lo stesso effetto:

$$RBE = \frac{D_X}{D_R}. \quad (1.22)$$

L'RBE è un valore empirico che varia a seconda del tipo di radiazione ionizzante, delle energie coinvolte, del tessuto. Diversi tipi di radiazioni hanno

un'efficacia biologica diversa principalmente perché trasferiscono la loro energia al tessuto in modi diversi, quindi un diverso LET comporta un diverso RBE. Dal grafico in Figura 1.11 si nota che l'RBE cresce lentamente nel primo tratto, poi sempre più velocemente fino a un massimo corrispondente a  $\sim 100 \text{ keV}/\mu\text{m}$  (valore possibile solo per cariche pesanti). Dopo il massimo l'RBE cala e questa diminuzione è dovuta all'overkill cellulare: viene depositata una quantità così elevata di dose che parte di essa risulta in eccesso e quindi superflua a causare la morte della cellula. Infine sempre dal grafico in Figura 1.11 si nota che per provocare un determinato effetto biologico con carichi pesanti (alto LET) è necessario somministrare una dose minore rispetto a quella necessaria utilizzando i fotoni.

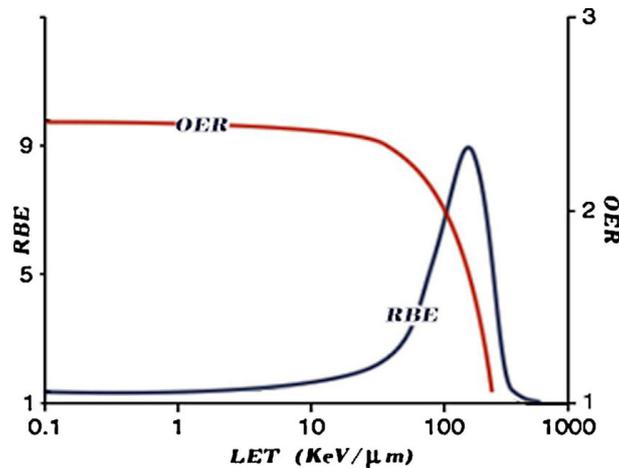


Figura 1.11: Andamento dell'RBE e dell'OER in funzione del LET [16].

### 1.2.5 Oxygen Enhancement Ratio

L'Oxygen Enhancement Ratio (OER) si riferisce al potenziamento terapeutico o all'effetto dannoso delle radiazioni ionizzanti dovuto alla presenza di ossigeno [17]. L'OER è definito come il rapporto tra la dose di radiazione somministrata in condizioni di anossia e quella in presenza di ossigeno, che causano lo stesso effetto biologico:

$$OER = \frac{D_{\text{condizioni di anossia}}}{D_{\text{condizioni normali}}}. \quad (1.23)$$

La radiazione incidente è più efficace se il tessuto colpito è ricco di ossigeno, poiché in questo caso è maggiore la produzione di radicali liberi nel processo di radiolisi dell'acqua. In condizioni anossiche,  $OER > 1$ , è necessaria una dose maggiore per ottenere lo stesso effetto, mentre in condizioni iperossiche,  $OER < 1$ , è necessaria una dose minore; quindi il secondo caso è più conveniente del primo. L'influenza della concentrazione di ossigeno è più determinate per radiazioni a basso LET, in quanto per quelle ad alto LET la produzione di radicali liberi è un fenomeno minoritario rispetto ai danni diretti. Come si vede dal grafico in Figura 1.11 il valore di OER per radiazioni a basso LET varia da 2 a 4, mentre per radiazioni ad alto LET si avvicina all'unità in quanto si ha già una produzione massiccia di radicali liberi.

## 1.3 Terapie oncologiche con radiazione EM e particelle cariche

In questa sezione ci occupiamo della descrizione delle terapie tumorali che prevedono l'uso di radiazioni ionizzanti, che vanno sotto il nome di *radioterapia*. Questa tecnica utilizza sia la radiazione elettromagnetica (nello specifico fotoni  $X$  e  $\gamma$ ) che le particelle cariche come protoni e ioni (*adroterapia*). L'obiettivo di entrambe le tecniche è di danneggiare il DNA delle cellule tumorali: da una parte si impedisce che queste si riproducano, dal momento che non dispongono di meccanismi efficaci per la riparazione dei danni genetici, e dall'altra si mandano incontro a morte cellulare. In generale non sono mai utilizzate da sole ma vengono affiancate alla *chemioterapia*, all'*immunoterapia* e, quando possibile, alla *chirurgia* in modo tale da aumentare l'efficacia dei trattamenti.

Prima di iniziare la pianificazione del trattamento, devono essere acquisite delle immagini con varie tecniche (Tomografia Computerizzata, Risonanza Magnetica, Tomografia a Emissione di Positroni), in modo da localizzare spazialmente il tumore e la zona da trattare. Poiché durante tutto il percorso terapeutico vengono eseguite delle sessioni di imaging per valutare la risposta del tumore alle cure, ed eventualmente modificare il piano di trattamento, c'è la necessità che il paziente venga collocato sempre nella stessa posizione e anche che rimanga completamente immobile durante tutto il processo, sia di imaging che di trattamento.

### 1.3.1 Radioterapia

La radioterapia è una tecnica impiegata nella cura dei tumori, che prevede l'utilizzo di radiazione elettromagnetica di 5 – 10 MeV di energia con lo scopo di danneggiare il DNA delle cellule tumorali. Cruciale nella radioterapia è il frazionamento, che consiste nel ripartire la dose totale in diverse dosi più piccole distribuite in più settimane. In questo modo si riduce la dose impattante nell'organismo dando tempo alle cellule sane di riparare i danni subiti, in modo da evitare di infliggere un danno troppo grande da poter essere riparato. Gli impieghi della radioterapia sono essenzialmente due:

- la *cura del tumore* prevede la distruzione delle cellule tumorali, se il tumore non si è ancora diffuso troppo, o di eventuali cellule residue dopo un trattamento chemioterapico o una rimozione chirurgica del tumore stesso;
- la *cura palliativa* si prefigge il solo scopo di ridurre il volume del tumore, quindi alleviare i sintomi e migliorare la qualità della vita del paziente, ma non la sua aspettativa di vita.

Nella radioterapia odierna, i raggi  $\gamma$  sono prodotti mediante il decadimento nucleare del Cobalto-60,  ${}^{60}_{27}\text{Co}$ , o di altri nuclei radioattivi, mentre i raggi  $X$  vengono prodotti attraverso due processi principali: il frenamento degli elettroni (*Bremsstrahlung*) e le transizioni elettroniche. Il primo consiste nell'inviare un fascio di elettroni primari su un bersaglio; la loro traiettoria verrà deviata dal campo coulombiano dei nuclei e perderanno energia cinetica che verrà emessa sotto forma di radiazione  $X$ . La seconda modalità di produzione dei raggi  $X$  deriva da un fascio di elettroni incidenti su un atomo che colpiscono un elettrone situato nei livelli energetici più interni (tipicamente del guscio K). Si crea così una lacuna che viene immediatamente riempita da un elettrone che si trovava in un livello energetico eccitato. Ciò comporta una perdita di energia per questo elettrone e quindi l'emissione di questa sotto forma di radiazione elettromagnetica con una frequenza che è data dal gap energetico fra il livello di partenza e quello di arrivo.

Col passare degli anni, imparando a conoscere sempre più in dettaglio le interazioni tra radiazione e materia, le tecniche radioterapiche si sono evolute, e ad oggi si distinguono in:

- **Terapia convenzionale con LINAC** (acceleratore lineare), mostrata in Figura 1.12, è la principale modalità di radioterapia. Il suo funzionamento è basato su un sofisticato tubo a raggi  $X$  in cui gli elettroni, dopo essere accelerati da campi elettrici alternati, vengono fatti incidere su un bersaglio producendo un fascio di fotoni collimato. Una variante di questa modalità, è la *Electron Beam Therapy* (EBT) in cui i fasci elettronici vengono collimati e inviati direttamente sul paziente. Gli elettroni, però, hanno un basso potere penetrativo e vengono utilizzati per tumori molto superficiali, come quelli cutanei, per spessori di 1 – 5 cm.
- Nella **IMRT** (Intensity Modulated Radiation Therapy) si utilizza uno specifico software per somministrare la dose desiderata alla regione del tumore senza danneggiare eccessivamente i tessuti sani che la circondano; per fare ciò, il computer calcola diverse direzioni lungo le quali inviare le radiazioni, in modo che la zona che si vuole davvero colpire rientri in tutti i fasci e riceva la dose prescritta. In questo modo i tessuti sani, che inevitabilmente vengono comunque colpiti, ricevono una dose minore.



Figura 1.12: Acceleratore lineare per la radioterapia.

- La **tomoterapia** è un tipo di terapia che si basa sullo stesso principio dell'IMRT, ma è utilizzata quando le zone da trattare sono molto difficili da raggiungere, perché poste in profondità oppure perché circondate da organi importanti; di solito, la tomoterapia viene scelta per la cura dei tumori nel distretto testa-collo, al pancreas, al sistema nervoso centrale e alla prostata. Un macchinario per la tomoterapia è essenzialmente costituito da un LINAC che ruota attorno al paziente (Figura 1.13).

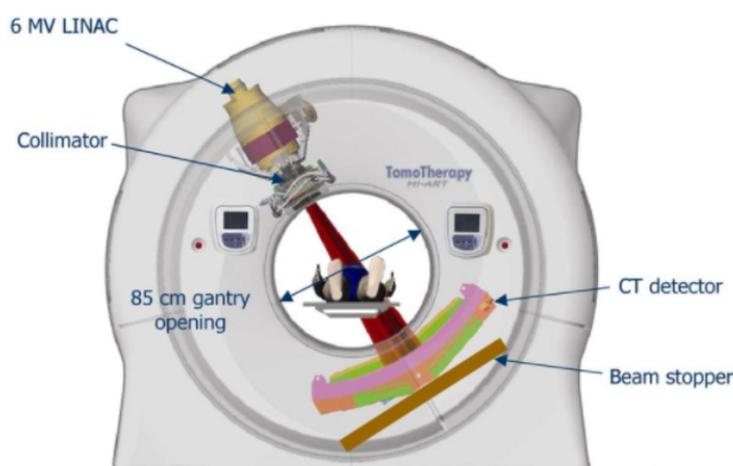


Figura 1.13: Schematizzazione di una macchina per la tomoterapia.

- La **radioterapia intraoperatoria** (IORT) consiste in una singola dose, molto alta, di radiazioni somministrata durante l'intervento chirurgico. L'utilità della IORT è quella di uccidere eventuali cellule tumorali rimaste a seguito di una rimozione chirurgica del tumore, essendo eseguita immediatamente dopo aver effettuato l'asportazione, prima di concludere l'operazione.
- La **radiochirurgia** permette di irradiare piccoli tumori, in zone che richiedono grande precisione come il cervello e che non sono praticabili

con la chirurgia più propriamente detta. Lo scopo è di somministrare una dose elevata per portare le cellule tumorali alla necrosi. La radiocirurgia può essere eseguita con raggi  $\gamma$  o con raggi  $X$ , nel primo caso, il trattamento prende il nome di Gamma Knife, nel secondo di CyberKnife, dal nome dei macchinari impiegati.

- La **brachiterapia** è una forma di radioterapia in cui una sorgente di radiazioni viene collocata all'interno o vicino alla zona da trattare, con lo scopo di somministrare alte dosi alla massa tumorale senza danneggiare i tessuti vicini. I radionuclidi attualmente impiegati in brachiterapia sono  $^{125}I$ ,  $^{103}Pd$ ,  $^{192}Ir$  e  $^{137}Cs$ . Questi radioisotopi possono essere somministrati per via endovenosa o orale, nel caso in cui siano sottoforma di liquidi o capsule, oppure possono venire posti direttamente dentro al tumore e in tal caso vengono conformati come piccoli aghi o semi. La brachiterapia viene impiegata generalmente nella cura dei tumori alla prostata, alla mammella, al distretto testa-collo e per i tumori ginecologici. Le principali modalità di somministrazione della brachiterapia sono le seguenti:
  - Nella *Brachiterapia a basso dosaggio* (LDR) i radionuclidi impiantati rilasciano la dose a piccole quantità ma per lunghi periodi, anche diversi mesi.
  - Nella *Brachiterapia ad alto dosaggio* (HDR) i radionuclidi impiantati rilasciano una dose molto elevata in pochi minuti; l'isotopo utilizzato, in questo caso, è l'iridio-192. L'HDR viene usata anche per tumori dei polmoni e della pelle.

### 1.3.2 Adroterapia

L'adroterapia è una forma di radioterapia per il trattamento e la cura di tumori spesso inoperabili o resistenti ai tradizionali trattamenti radioterapici. A differenza della radioterapia tradizionale, che si basa sull'utilizzo di raggi  $X$ ,  $\gamma$  o anche elettroni, l'adroterapia prevede l'uso di protoni e ioni carbonio, anche se ad oggi sono oggetto di studio fasci di neutroni, di elio e di ossigeno. Il nome *adroterapia* deriva dalla famiglia a cui appartengono le particelle utilizzate, gli *adroni* (particelle costituite da quark). Questa terapia, grazie al fatto che le particelle sono più pesanti degli elettroni, è in grado di colpire con maggiore intensità la zona tumorale, e di conseguenza di essere ancora più efficace nel distruggere le cellule tumorali. Grazie alle particolari proprietà fisiche delle particelle utilizzate (alto LET e basso OER), l'adroterapia offre alcuni significativi vantaggi rispetto alla radioterapia convenzionale. Questi vantaggi sono:

- **Possibilità di trattare tumori radioresistenti.** Il meccanismo di rilascio dell'energia per gli adroni causa una grande quantità di rotture nei legami chimici presenti nelle macromolecole biologiche, in particolare

nel DNA. Sappiamo che i meccanismi di riparo dei danni genetici delle cellule tumorali non sono efficaci, e se con la radioterapia tradizionale il danno al DNA è modesto, con l'adroterapia (solo quella con fasci di ioni pesanti) il gran numero di rotture permette di combattere anche tumori radioresistenti alla terapia tradizionale.

- **Precisione del trattamento e conservazione dei tessuti sani.** Con l'adroterapia il rilascio di energia, e quindi la distruzione delle cellule, è estremamente selettivo. Questo significa che vengono colpite con un'alta intensità solo le cellule tumorali, mentre i tessuti sani vengono risparmiati (vedi Figura 1.14). Tale fenomeno è reso possibile dalla modalità di rilascio dell'energia: il fascio subisce un progressivo rallentamento, e quindi una perdita di energia, fino ad arrivare ad un punto in cui si arresta. In questo punto, collocato esattamente dove si trova il tumore, viene rilasciata tutta l'energia residua delle particelle, il cosiddetto *Picco di Bragg*, e si verifica il massimo danno dei tessuti. Il fascio di particelle non si disperde (rimane collimato) mentre attraversa il corpo del paziente e quindi si ha la possibilità di minimizzare i danni a carico dei tessuti sani circostanti.

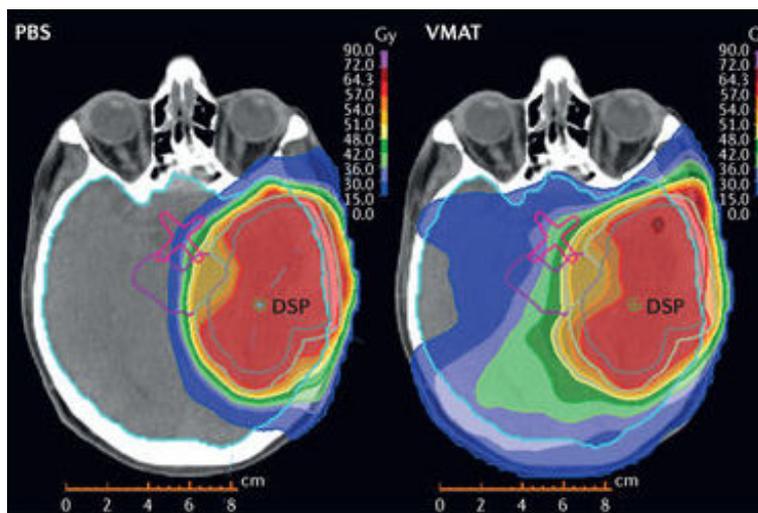


Figura 1.14: Confronto tra piani di trattamento: distribuzioni di dose per terapie con protoni (a sinistra) e fotoni (a destra) [18].

In genere il volume canceroso presenta una profondità superiore all'estensione del picco di Bragg di un singolo fascio di particelle, tuttavia l'adroterapia permette la regolazione della profondità del massimo, con precisione millimetrica, variando l'energia del fascio incidente. Questa caratteristica viene utilizzata per generare il cosiddetto *Spread Out Bragg Peak* (SOBP) che consente di depositare energia lungo tutto il volume della massa tumorale [19]. Questo fatto la differenzia dalla radioterapia convenzionale con la quale si ha un deposito di dose di tipo esponenziale, per cui la massima energia è depositata all'ingresso

del fascio, ma quantità significative vengono rilasciate anche a distanze maggiori di quelle in cui è localizzato il bersaglio (Figura 1.15).

L'insieme di questi vantaggi, unita ad un'altissima personalizzazione del trattamento in ogni sua fase, comporta una efficacia distruttiva notevole sui tessuti tumorali. Per questa ragione il bersaglio, ovvero il tumore, deve essere individuato con una precisione millimetrica, assai più elevata rispetto alla radioterapia tradizionale.

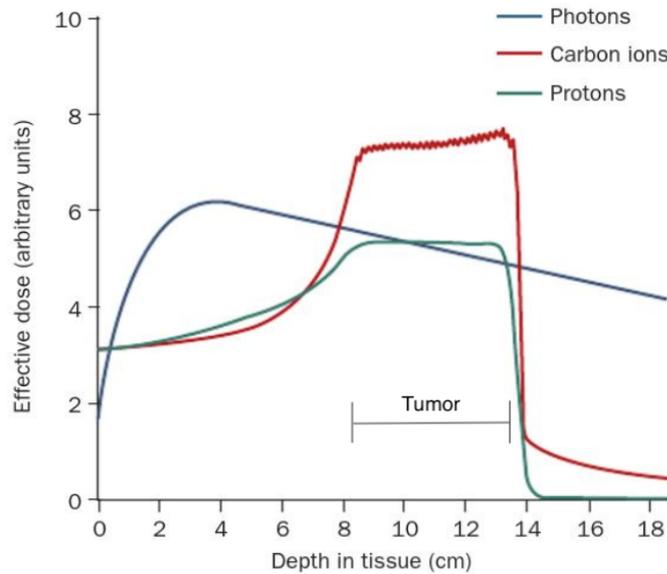


Figura 1.15: Le particelle cariche mostrano un profilo di dose vantaggioso rispetto ai fotoni. La linea rossa e la linea verde mostrano il picco di Bragg esteso (SOBP), dovuto alla sovrapposizione di più fasci a diverse energie, per ioni carbonio e protoni [20].

Se da un lato è vero che le proprietà fisiche e radiobiologiche delle particelle cariche sono particolarmente vantaggiose, dall'altro i processi di frammentazione, che hanno luogo nell'interazione con i tessuti, sono ancora da studiare. La frammentazione nucleare potrebbe causare l'alterazione del profilo di dose portando a un aumento del LET della radiazione di partenza, motivo per cui sono in corso degli studi. In questo contesto si inserisce l'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target).

Per poter accelerare gli adroni alle energie utilizzate, a causa della loro massa elevata, l'adroterapia utilizza ciclotroni e sincrotroni, acceleratori più grandi e più costosi degli acceleratori LINAC.

Il *ciclotrone* (vedi Figura 1.16) utilizza un campo magnetico e una frequenza costante, per produrre fasci ad energie fissate. Le particelle cariche vengono accelerate dal centro verso l'esterno seguendo un percorso a spirale, di velocità angolare costante: uguagliando la forza centripeta con il modulo della forza di

Lorentz otteniamo la frequenza di ciclotrone  $\omega$ :

$$qvB = \frac{mv^2}{r} \rightarrow \omega = \frac{v}{r} = \frac{qB}{m} \quad (1.24)$$

Il fascio di particelle generato da un ciclotrone è continuo, ossia offre un irraggiamento continuo del bersaglio. I ciclotroni solitamente vengono utilizzati per accelerare i protoni, dato che gli ioni pesanti richiedono sia un campo magnetico maggiore per mantenere la traiettoria del fascio, sia un acceleratore più grande per raggiungere le energie richieste.

Il *sincrotrone* (vedi Figura 1.17) è un acceleratore di particelle circolare, nel quale il campo magnetico, necessario per curvare la traiettoria delle particelle, e il campo elettrico variabile, che accelera le particelle, sono sincronizzati con l'energia del fascio delle particelle. Questo tipo di acceleratore produce pacchetti di ioni, quindi il fascio di particelle è discontinuo.

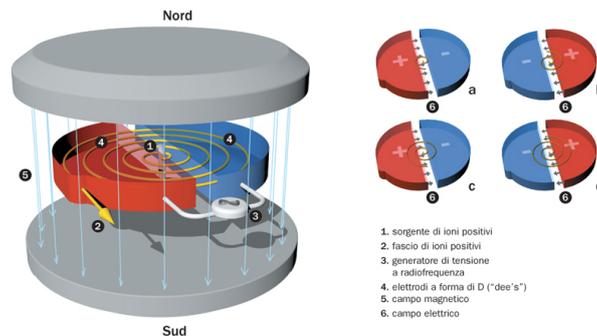


Figura 1.16: Schema di un ciclotrone [21].

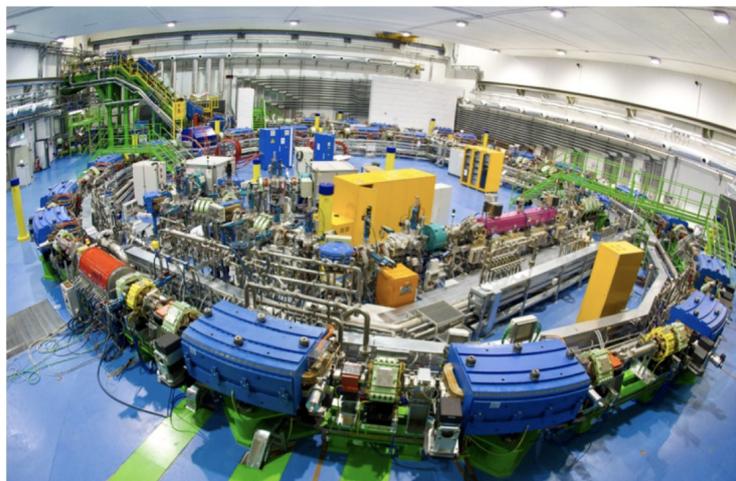


Figura 1.17: Il sincrotrone del CNAO di Pavia

# Capitolo 2

## Esperimento FOOT

L'esperimento FOOT (**F**ragmentati**O**n **O**f **T**arget), approvato dall'INFN nel settembre 2017, nasce con l'obiettivo di affinare la conoscenza delle interazioni tra fasci adronici e i tessuti biologici umani sia per migliorare la precisione dell'adroterapia che per future applicazioni nell'ambito della radioprotezione spaziale. La necessità di condurre nuovi esperimenti è dettata dalla mancanza di dati sperimentali riguardanti gli effetti di frammentazione nucleare di fasci adronici con i nuclei del corpo umano nel range energetico 100 – 800 MeV/nucleone. Nello specifico l'esperimento è stato progettato per rilevare, tracciare e identificare tutti i frammenti carichi prodotti in collisioni di fasci con bersagli diversi, con l'obiettivo di misurare sia la frammentazione del proiettile che quella del bersaglio. Quest'ultima in particolare risulta eccezionalmente impegnativa a causa della brevissima distanza percorsa dai frammenti, che si traduce in una probabilità molto bassa per questi di uscire dal bersaglio. Il loro range è limitato a decine di micron e anche un bersaglio solido molto sottile li fermerebbe o rovinerebbe la misurazione dell'energia; questo è il motivo per cui si è scelto di lavorare in cinematica inversa. Gli esperimenti finora condotti hanno infatti ottenuto importanti dati sperimentali riguardanti però solamente i frammenti del fascio proiettile e solo per energie in un certo range. L'obiettivo finale di FOOT è di misurare la sezione d'urto differenziale rispetto all'energia cinetica,  $\frac{d\sigma}{dE_{kin}}$ , per la frammentazione del target con una precisione inferiore al 10% e la doppia sezione d'urto differenziale rispetto all'angolo e all'energia cinetica,  $\frac{d^2\sigma}{d\Omega dE_{kin}}$ , per il processo di frammentazione del proiettile con una precisione inferiore al 5%. Per ottenere queste prestazioni, la carica e la capacità di identificazione isotopica dei frammenti dovrebbero raggiungere rispettivamente il livello di precisione del 2–3% e del 5%, in modo da avere una chiara separazione di tutti gli isotopi in studio. Tali requisiti diventano particolarmente difficili da soddisfare nell'approccio cinematico inverso, traducendosi nella necessità di avere un'ottima risoluzione sulla quantità di moto ricostruita e sull'energia cinetica dell'ordine di pochi punti percentuali e una risoluzione sull'angolo di emissione rispetto alla direzione del fascio dell'ordine di pochi mrad. Per ridurre al minimo l'impatto dello scattering multiplo e la probabilità di frammentazione secondaria all'interno del target, il suo spessore è stato calcolato limitando la probabilità di

frammentazione a circa  $10^{-2}$ . L'apparato sperimentale è stato progettato per essere facilmente trasportabile nei centri dotati delle strutture necessarie per accelerare il fascio alle energie richieste. I principali centri sono il Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica di Pavia (CNAO), il Proton Therapy Center di Trento (PTC), l'HIT a Heidelberg e il centro di ricerca GSI a Darmstadt, questi ultimi entrambi in Germania.

Questo capitolo descrive il modo in cui è stato pensato e realizzato l'apparato sperimentale di FOOT.

## 2.1 Cinematica inversa

Consideriamo un urto tra un proiettile pesante, uno ione, e una particella leggera a riposo (il target), per esempio un protone. Questa interazione produrrà una frammentazione del proiettile, e le particelle prodotte avranno un'energia cinetica, prossima a quella del proiettile, tale da allontanarle dal punto della frammentazione. Consideriamo ora un urto tra una particella proiettile leggera, per esempio il protone, e uno ione pesante a riposo, che costituisce il target. Questa interazione produrrà una frammentazione del bersaglio, e le particelle verranno prodotte quasi a riposo, o comunque con un'energia cinetica non sufficiente da allontanarle troppo dal target. In Tabella 2.1 sono mostrati i risultati delle simulazioni Monte Carlo effettuate con il codice FLUKA [22, 23] per quanto riguarda i range per diversi tipi di frammenti del bersaglio. Poiché queste particelle hanno un'energia cinetica piccola si arrestano in un brevissimo spazio, il che significa che non riescono ad uscire dal target e quindi non si riescono a rivelare con i detector. Per questa ragione l'esperimento FOOT studia la frammentazione del target in cinematica inversa, sfruttando l'invarianza relativistica della sezione d'urto. Invece di accelerare un fascio di protoni su un target formato da Carbonio ( $^{12}C$ ) o Ossigeno ( $^{16}O$ ), principali elementi che costituiscono i tessuti umani, viene accelerato il fascio di  $^{12}C$  o  $^{16}O$  su un bersaglio di idrogeno, e successivamente si applica il boost inverso per ottenere le misure nel sistema di riferimento in cui i nuclei del fascio si trovano a riposo. Tuttavia non viene utilizzato un bersaglio composto da solo atomi di Idrogeno, poiché, trovandosi questo allo stato gassoso in condizioni ambientali, la probabilità di interazione sarebbe molto bassa. Per riprodurre il comportamento dell'idrogeno si utilizzano due bersagli affiancati di composizione differente, uno di grafite  $C$  e l'altro di polietilene  $C_2H_4$ . La sezione d'urto differenziale, relativa ad un bersaglio di solo  $H$ , si ottiene dalla sottrazione dei due contributi:

$$\frac{d\sigma_{frag}(H)}{dE_k} = \frac{1}{4} \left[ \frac{d\sigma_{frag}(C_2H_4)}{dE_k} - 2 \frac{d\sigma_{frag}(C)}{dE_k} \right] \quad (2.1)$$

dove  $\frac{d\sigma_{frag}(H)}{dE_k}$ ,  $\frac{d\sigma_{frag}(C_2H_4)}{dE_k}$ ,  $\frac{d\sigma_{frag}(C)}{dE_k}$ , sono rispettivamente la sezione d'urto differenziale, rispetto all'energia cinetica, di un bersaglio di idrogeno, di polietilene e di carbonio.

La scelta di operare in cinematica inversa richiede una misura accurata non

solo dell'impulso e della direzione dei frammenti prodotti ma anche di quelli del fascio incidente. In figura 2.1 sono mostrati i risultati della simulazione Monte Carlo di un fascio di  $^{16}\text{O}$  di energia cinetica di 200 MeV/n che colpisce un bersaglio di  $\text{C}_2\text{H}_4$  utilizzando il codice FLUKA per progettare e ottimizzare l'apparato sperimentale. Tali risultati mostrano che i frammenti più pesanti ( $Z > 2$ ) hanno un picco in avanti entro un angolo polare di  $10^\circ$  e con un'energia cinetica per nucleone con il picco attorno al corrispondente valore del fascio primario. I frammenti più leggeri, invece, hanno distribuzioni angolare e di energia cinetica più ampie. Tali distribuzioni sono state prese in considerazione durante la progettazione dell'apparato sperimentale, poiché hanno un forte impatto sul design del rivelatore.

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

Tabella 2.1: Valori medi attesi dell'energia cinetica, del LET e del range per frammenti del bersaglio prodotti da un fascio di protoni a 180 MeV in acqua [24].

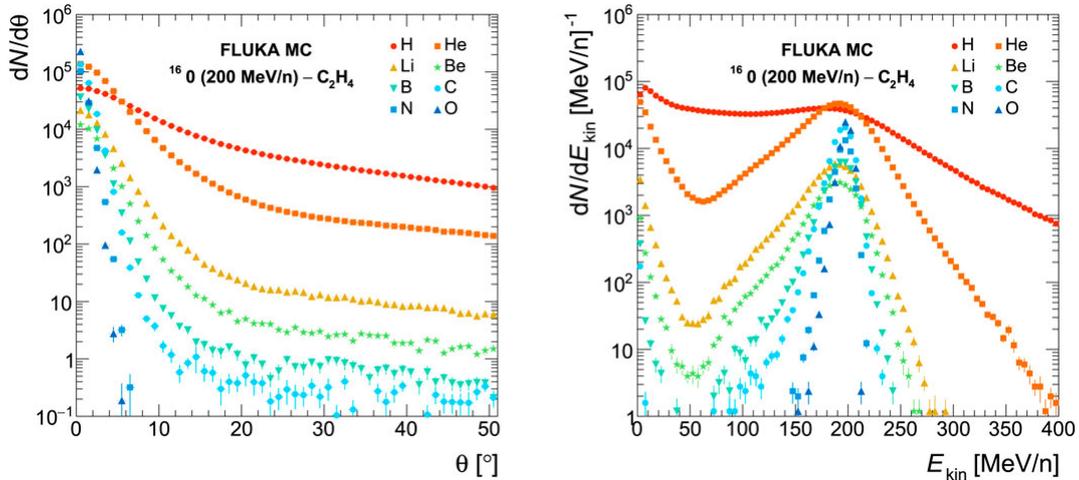


Figura 2.1: Distribuzioni angolare (sinistra) e cinetica (destra), ottenute con una simulazione Monte Carlo, di diversi frammenti prodotti da un fascio di  $^{16}\text{O}$  di 200 MeV/n che colpisce un bersaglio di  $\text{C}_2\text{H}_4$  [25].

## 2.2 L'apparato sperimentale

La scelta standard, per un esperimento a bersaglio fisso come FOOT, sarebbe uno spettrometro magnetico composto da un magnete dipolare e rivelatori di tracciamento ad alta precisione, insieme ad alcuni rivelatori per l'identificazione delle particelle. Tuttavia l'apparato sperimentale deve soddisfare dei vincoli dettati dalla richiesta di avere un rivelatore "mobile" in grado di adattarsi ai limiti di spazio imposti dalle diverse stanze sperimentali dove sono disponibili fasci di ioni di energie terapeutiche, pertanto è stato progettato per essere il più compatto possibile. Tuttavia, poiché le particelle più leggere ( $Z < 3$ ) vengono emesse all'interno di una grande apertura angolare, il costo, le dimensioni e il peso necessari di un apparato magnetico in grado di seguirli con la precisione richiesta diventerebbero impraticabili in vista di un setup da tavolo.

Per calcolare la sezione d'urto dei processi di frammentazione nucleare è necessario identificare le varie particelle (carica e massa) e misurarne le quantità cinematiche (velocità, impulso, energia cinetica). A tale scopo l'esperimento FOOT implementa una "upstream region" composta dai rivelatori pre-target, che verranno utilizzati per monitorare il fascio incidente, e una regione, comprendente il bersaglio, per il tracciamento e l'identificazione dei frammenti che prevede due configurazioni alternative e complementari:

- Una configurazione che implementa uno spettrometro magnetico, abbinato a rivelatori per il tracciamento e rivelatori ottimizzati per l'identificazione di frammenti più pesanti di  $^4\text{He}$ . Tale configurazione copre un angolo polare di circa  $10^\circ$  rispetto all'asse del fascio;
- Una configurazione basata su una camera a emulsione, ottimizzata per l'identificazione di frammenti a  $Z$  basso emessi a grandi angoli polari che

estenderanno l'accettazione angolare di FOOT fino a circa  $70^\circ$ .

## 2.3 Setup per frammenti pesanti

Il setup per frammenti pesanti, riportato in Figura 2.2, è composto da diversi rivelatori e la sua struttura può essere suddivisa in tre regioni: la parte a monte e contenente il bersaglio, la parte dedicata al tracciamento e la parte finale adibita all'identificazione del frammento. I vari rivelatori sono atti a misurare la traiettoria delle particelle, l'impulso ( $p$ ), l'energia cinetica ( $E_{kin}$ ), il tempo di volo (*Time Of Flight*, abbreviato con TOF) e lo Stopping Power dei frammenti prodotti nel bersaglio. Da queste grandezze si ricavano il numero atomico  $Z$  e il numero di massa  $A$  per poi calcolare la sezione d'urto differenziale. Volendo ottenere una determinata precisione sulla sezione d'urto, è necessario che le varie grandezze in gioco siano misurate con maggiore precisione, e nello specifico si richiede:

- risoluzione sull'energia cinetica  $\frac{\sigma_{E_{kin}}}{E_{kin}} \leq 2\%$
- risoluzione sul tempo di volo  $\frac{\sigma_{TOF}}{TOF} \leq 1.5\%$
- risoluzione sull'impulso  $\frac{\sigma_p}{p} \leq 5\%$
- risoluzione sul rilascio di energia  $\frac{\sigma_{dE/dx}}{dE/dx} \leq 5\%$

Il funzionamento dei rivelatori si basa sulla lettura di segnali elettronici derivanti dalla ionizzazione o eccitazione degli atomi del materiale attraversato da particelle cariche.

Di seguito vediamo separatamente ogni regione dell'apparato.

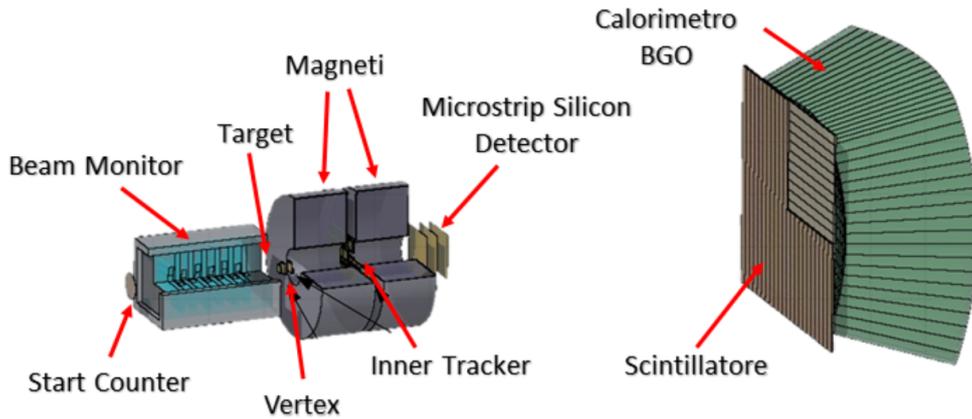


Figura 2.2: Schema dell'apparato sperimentale per frammenti pesanti [25].

### 2.3.1 Upstream region

La regione Upstream è composta da rivelatori pre-bersaglio che verranno utilizzati per monitorare il fascio, fornendo la sua direzione e il punto di interazione sul bersaglio, e per contare il numero di ioni interagenti. Il materiale

complessivo, attraversato dal fascio, deve essere ridotto al minimo per ridurre la frammentazione fuori dal target, nonché la frammentazione multipla. La configurazione scelta prevede due rivelatori: lo *Start Counter*, un sottile scintillatore plastico letto da SiPM, seguito dal *Beam Monitor*, una camera a deriva, posta prima del target.

Lo **Start Counter** (SC), Figura 2.3 a sinistra, è costituito da una sottile lamina quadrata di scintillatore plastico EJ-228 con uno spessore di  $250\ \mu\text{m}$ . La lamina ha una superficie attiva di lato  $5\ \text{cm}$  che è sufficiente a coprire la tipica dimensione trasversale del fascio ed è trattenuta per mezzo di un telaio in alluminio racchiuso in una scatola nera stampata in 3D che fornisce la tenuta alla luce necessaria per il funzionamento del rivelatore. Sulla scatola nera sono poste due finestre quadrate in corrispondenza del campo visivo dello scintillatore e sono chiuse con un sottile strato di mylar alluminizzato da  $4\ \mu\text{m}$ . La luce prodotta nello scintillatore viene raccolta lateralmente da 48 (AdvanSiD ASD-NUV3S1)  $3 \times 3\ \text{mm}^2$  SiPM, 12 per lato, raggruppati in otto canali elettronici, ciascuno dei quali legge una catena di 6 SiPM. La lettura e l'alimentazione dei SiPM è gestita da un sistema di acquisizione dati, detto WaveDAQ system [26]. Lo Start Counter, posto a monte del Beam Monitor e del target, svolge quattro compiti principali: fornisce il trigger di Minimum Bias dell'esperimento, misura il flusso incidente di ioni (con un'efficienza  $> 99\%$ ), fornisce il tempo di riferimento per tutti gli altri rivelatori e viene utilizzato per eseguire la misurazione del tempo di volo (TOF) in combinazione con il rivelatore Tof Wall, TW (vedi paragrafo 2.3.3). È stata misurata una risoluzione temporale dell'ordine di  $60\ \text{ps}$  utilizzando un fascio di  $^{12}\text{C}$  di energia cinetica di  $700\ \text{MeV/nucleone}$ .

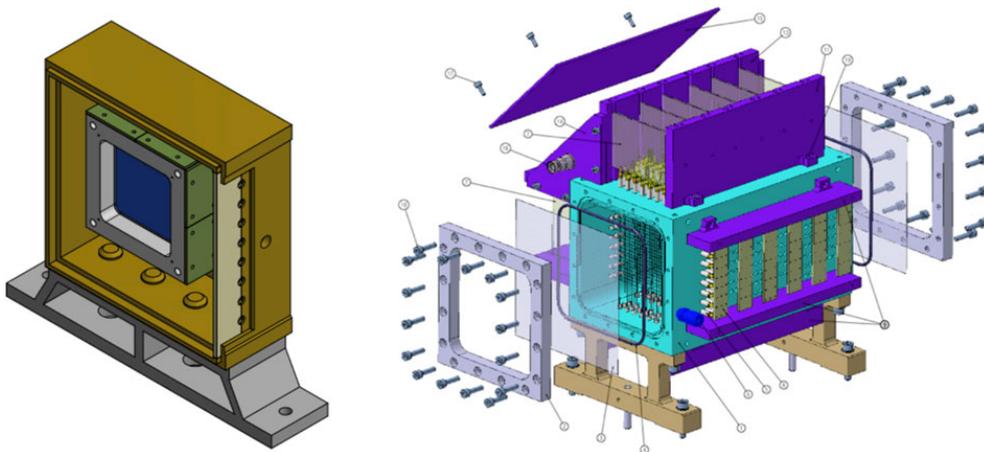


Figura 2.3: A sinistra: Lo Start Counter all'interno della scatola di plastica. La struttura meccanica in alluminio contiene il foglio scintillatore di plastica EJ-228 (in blu scuro). A destra: Disegno tecnico della camera di deriva Beam Monitor. Le due viste ortogonali x-y dei fili sono chiaramente visibili [25].

Il **Beam Monitor** (BM), Figura 2.3 a destra, è una camera di deriva composta da dodici strati di fili anodici, ognuno dei quali è compreso tra due piani

catodici. Il passaggio delle particelle ionizzanti nel gas contenuto all'interno della camera a deriva determina la produzione di ioni positivi ed elettroni, i quali generano un impulso nel filo anodico più vicino. Ad ogni piano vengono associate tre celle a deriva di forma rettangolare ( $16\text{ mm} \times 10\text{ mm}$ ) con il lato lungo ortogonale alla direzione del fascio. Inoltre, due piani consecutivi vengono sfasati di mezza cella in modo da distinguere le direzioni destra e sinistra nella ricostruzione della traccia [27]. Il BM funziona a circa 0.9 bar con una miscela di gas all'80/20% di  $Ar/CO_2$ , ad un punto di lavoro compreso tra 1850 V e 2200 V, a seconda del fascio primario. È stata misurata un'efficienza del 90% circa, al punto di lavoro, per diverse combinazioni di fascio ionico ed energie. È stato raggiunto un limite inferiore alla risoluzione spaziale di  $100\ \mu\text{m}$ , nella parte centrale della cellula del BM [28]. Il rivelatore è posizionato tra lo Start Counter e il bersaglio ed è utilizzato per misurare la direzione e il punto di impatto degli ioni del fascio sul bersaglio, un'informazione necessaria per scartare gli eventi in cui il fascio si è frammentato nello SC producendo una o più tracce deviate.

A valle del Beam Monitor, a 20 – 30 cm dallo Start Counter, sono posti due bersagli affiancati di  $C$  e polietilene  $C_2H_4$  con spessore totale di 2 mm.

### 2.3.2 Tracking region

Il sistema di tracciamento complessivo dell'esperimento FOOT è concepito come tre stazioni di misura assegnate a monte, nel centro e a valle di due magneti permanenti, come mostrato nelle Figure 2.2 e 2.4. La prima stazione di tracciamento è accoppiata al bersaglio e funge da rivelatore di vertici (*Vertex*, VTX) dell'esperimento, seguita dall'*Inner Tracker* (ITR). Le esigenze in termini di risoluzione della quantità di moto insieme alla minimizzazione dello scattering multiplo e della riframmentazione, sia nei sensori che nelle strutture meccaniche stesse, suggeriscono l'uso di sensori a pixel monolitici per entrambe le prime due stazioni, mentre per la stazione a valle è previsto un telescopio di rivelatori a microstrisce di silicio, *Microstrip Silicon Detector* (MSD). Tra le tre stazioni sono posti due magneti permanenti, in configurazione Halbach, che forniscono il campo magnetico richiesto. I tre rivelatori del sistema di tracciamento sono disposti in modo tale che ognuno misuri la posizione delle particelle in un diverso momento, ovvero prima, in mezzo e dopo il passaggio tra i due magneti. Sono rivelatori al silicio, per cui il meccanismo di funzionamento è lo stesso per tutti: le particelle cariche attraversano il materiale semiconduttore e generano coppie elettrone-lacuna, le cariche vengono attratte dagli elettrodi dei rivelatori e convertite in un segnale elettrico.

Il **Vertex Tracker** è organizzato in 4 diversi strati, di sensori al silicio, di dimensione trasversale  $2 \times 2\text{ cm}^2$ , posti lungo l'asse  $z$ , rispettivamente a 0.6 – 0.9 – 2.1 – 2.4 cm dal centro del target garantendo un'accettanza geometrica di  $\sim 40^\circ$  per i frammenti emessi. Per ogni strato del VTX sono stati utilizzati sensori al silicio Mimosas28 (M28) della famiglia CMOS MAPS (Monolithic

Active Pixel Sensor). Ogni M28 è formato da una matrice di  $928 \times 960$  pixel quadrati di lato  $20.7 \mu\text{m}$  e area complessiva  $20.22 \times 22.71 \text{ mm}^2$ . Lo spessore dei chip è di  $50 \mu\text{m}$  per minimizzare gli effetti di scattering multiplo. L'approccio in cinematica inversa richiede che la direzione delle particelle del fascio prima del bersaglio e l'angolo di emissione del frammento dopo il bersaglio siano tracciati con una precisione angolare a livello di mrad, l'elevata risoluzione spaziale ottenuta con il VTX, pari a  $5 \mu\text{m}$ , abbinata alle informazioni dal BM, può fornire tale risoluzione angolare.

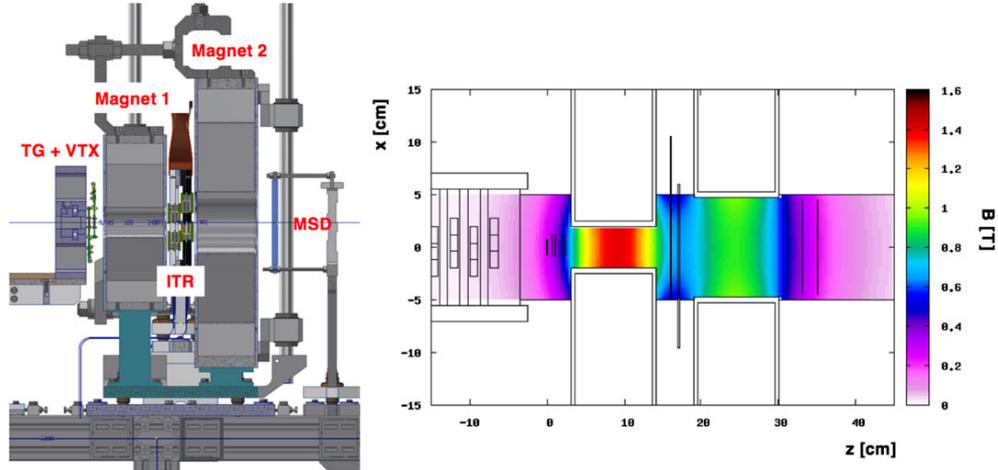


Figura 2.4: A sinistra: Progettazione tecnica delle regioni di interazione e tracciamento: l'asse verticale è l'asse  $y$ , mentre l'asse orizzontale è l'asse  $z$ . Il fascio proveniente da sinistra, lungo l'asse  $z$ , attraversa sequenzialmente il target (TG), il Vertex (VTX), si sposta nella regione dei magneti e attraversa l'Inner Tracker (ITR) e, subito dopo il secondo magnete, passa attraverso il Microstrip Detetor (MSD). A destra: Mappa del campo magnetico prodotta dai magneti FOOT in configurazione Halbach. L'intensità del campo magnetico  $B$ , mostrata nella legenda dei colori, è riferita alla sua componente lungo l'asse  $y$  [25].

Lo **Spettrometro magnetico** è formato da due magneti permanenti, in SmCo (Samarium-Cobalto) o NeFeB (Neodimio-Ferro-Boro), composti ognuno da 12 segmenti orientati e sagomati secondo la configurazione di Halbach a geometria cilindrica, in modo da ottenere un campo magnetico interno circa costante. Nello specifico il primo magnete ha un diametro della fessura di 5cm mentre il secondo di 10.6 cm e possono fornire rispettivamente un'intensità massima di 1.4 T e 0.9 T lungo l'asse  $y$  nel foro cilindrico interno (si veda Figura 2.4). La presenza di tali magneti determina una curvatura della traiettoria dei frammenti prodotti nel bersaglio; dall'espressione della forza di Lorentz per una carica  $q$  che si muove con velocità  $\vec{v}$  in un campo magnetico  $\vec{B}$ ,  $\vec{F} = q\vec{v} \times \vec{B}$ , e misurando la traiettoria della particella si ricava la sua quantità di moto.

L'**Inner Tracker** prevede due piani di sensori pixel per tracciare i frammenti nella regione tra i due magneti dove l'intensità del campo è di circa 0.6 T (il campo non incide sul funzionamento dei sensori [29]). Ognuno dei due strati contiene 16 sensori M28 analoghi a quelli utilizzati nel Vertex e copre una superficie di  $8 \times 8 \text{ cm}^2$ . I sensori M28 hanno una superficie di  $2 \times 2 \text{ cm}^2$  e sono disposti secondo lo schema illustrato in Figura 2.5. L'uso di tali sensori è efficace per il loro spessore ridotto di  $50 \mu\text{m}$ , il quale, come all'interno del VTX, minimizza gli eventi di scattering multiplo e gli eventi di frammentazione nucleare nel detector. I due piani sono separati da una lastra di Carburo di Silicio (SiC) spessa 2 mm a bassa densità.

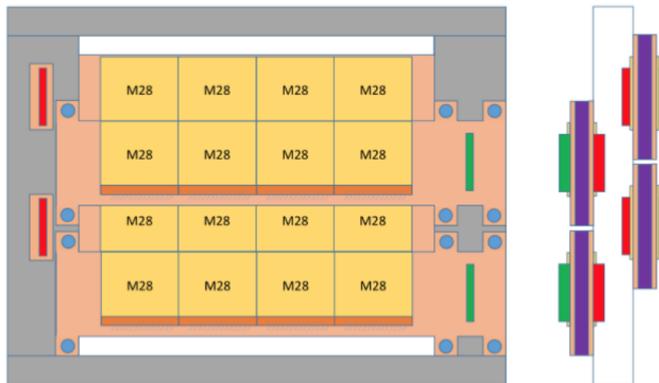


Figura 2.5: Schematizzazione dell'Inner Tracker. Ognuno dei due strati di sensori è formato da due moduli, a loro volta composti da 4 sensori al silicio Mimoso28 (giallo) fissati su due o tre strati di fogli di Kapton. Ogni modulo ha due connettori (verde e rosso) collegati attraverso pad metallici allo strato inferiore di Kapton (arancione) [30].

Il **Microstrip Silicon Detector** posto a valle dei due magneti è essenziale per la misura della quantità di moto e per l'identificazione delle tracce ricostruite con i punti visti dal Tof Wall e dal Calorimetro. Inoltre, operando con una lettura analogica, può anche fornire una misura ridondante della perdita di energia, utile per l'identificazione in carica dei frammenti complementare a quella eseguita dal TW. Il MSD è formato da tre piani xy con un'area attiva di  $9.6 \times 9.3 \text{ cm}^2$  separati da uno spazio di 2 cm lungo la direzione z; ciò assicura, come previsto dalle simulazioni, l'accettanza angolare necessaria per misurare gli ioni con  $Z > 2$  ( $\sim 10^\circ$ ). Al fine di ridurre la quantità di materiale e fornire la lettura delle coordinate x-y, è stata adottata una soluzione che sfrutta due sensori perpendicolari Single-Sided Silicon Detector (SSSD), per ciascun piano x-y dell'MSD, di spessore  $\sim 70 \mu\text{m}$  incollati tra loro tramite un foglio di Kapton biadesivo di  $\sim 30 \mu\text{m}$  (per uno spessore totale di  $\sim 150 \mu\text{m}$ ). I centri di due strisce consecutive distano  $50 \mu\text{m}$  in maniera tale da ridurre al minimo l'accumulo di frammenti in una stessa striscia. Ogni SSD è letto da 10 chip VA1140, con intervallo di readout di  $150 \mu\text{m}$  che permettono di avere una risoluzione spaziale di  $\sim 40 \mu\text{m}$ .

### 2.3.3 Downstream region

La regione di identificazione del frammento è la parte più a valle del rivelatore (Figura 2.2), situata ad almeno 1 m di distanza dal bersaglio. È composto da due piani ortogonali di barre di scintillatore plastico (rivelatore *Tof Wall*), che forniscono la misura finale per tempo di volo e la misurazione della perdita di energia, seguiti da un *Calorimetro* BGO utilizzato per misurare l'energia cinetica del frammento.

Il **Tof Wall** (TW) è composto da due strati di 20 barre di materiale scintillatore plastico (EJ-200 di Eljen Technology). Ogni barra ha uno spessore di 0.3 cm, una larghezza di 2 cm e una lunghezza di 44 cm. La scelta dello spessore delle barre è stata fatta considerando la probabilità di ri-frammentazione post-target e le risoluzioni del TOF ( $< 100$  ps) e della perdita di energia ( $\sim 5\%$ ): uno scintillatore di maggiore spessore porterebbe a una migliore risoluzione nella misura del TOF e dello Stopping Power grazie al maggior numero di eventi di ionizzazione e quindi di un segnale elettronico migliore, ma causerebbe contemporaneamente anche un maggior numero di fenomeni di ri-frammentazione nucleare, che impedirebbe l'identificazione del frammento originale. I due strati di scintillatori sono collegati attraverso una colla ottica a SiPM che trasforma il segnale luminoso in un segnale elettronico amplificato. Il rivelatore ha un'area attiva di  $40 \times 40$  cm<sup>2</sup> e fornisce le misure dell'energia depositata, le informazioni necessarie per calcolare il TOF (usando come input quello dato dallo SC) e la posizione colpita dalla particella. Le dimensioni trasversali del TW sono state scelte tenendo conto dell'apertura angolare dei frammenti pesanti ad una distanza di 1 – 2 m dal bersaglio.

Il **Calorimetro** (CALO) è il rivelatore più a valle ed è progettato per misurare l'energia cinetica dei frammenti necessaria per calcolare la loro massa; è posto come ultimo componente in quanto assorbe tutta l'energia cinetica delle particelle incidenti fino a fermarle. Il calorimetro è composto da 320 cristalli  $Bi_4Ge_3O_{12}$  (Germanato di Bismuto, BGO) posizionati con una disposizione approssimativamente sferica di raggio  $\sim 20$ cm (vedi Figura 2.6).

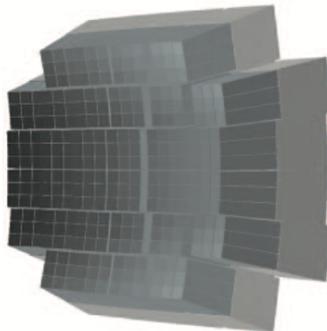


Figura 2.6: Rappresentazione 3D del Calorimetro [31].

Si è scelto il BGO per via della sua alta densità ( $\rho = 7.13 \text{ g/cm}^3$ ) e dell'alto numero atomico ( $Z_{Bi} = 83$ ), che garantiscono un elevato Stopping Power. I cristalli hanno la forma di tronchi di piramide con faccia superiore di circa  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ , faccia inferiore di circa  $3 \times 3 \text{ cm}^2$  e lunghezza di 24 cm. All'interno del CALO i frammenti perdono quasi tutta la loro energia mediante interazione elettromagnetica con successiva emissione di fotoni. La quantità di luce emessa è direttamente proporzionale all'energia iniziale dei frammenti ed è registrata da fotorivelatori SiPM. Nel caso in cui le particelle interagiscano tramite interazione nucleare, i neutroni prodotti interagiscono poco con il materiale e spesso riescono ad uscire rilasciando solo parzialmente la loro energia, determinando dunque una sottostima dell'energia dei frammenti.

## 2.4 Setup per frammenti leggeri

Per studiare la produzione di frammenti a basso Z, è stato incluso uno **spettrometro a emulsione** (ES). In Figura 2.7 (a sinistra) è mostrata la disposizione delle camere di emulsione all'interno del rivelatore FOOT: l'ES è posto dopo lo Start Counter e il Beam Monitor, con il fascio in arrivo da sinistra. Lo SC e il BM sono utilizzati solo per monitorare il fascio, evitando un accumulo spaziale di eventi nello spettrometro, e il loro sistema di acquisizione dati è completamente disaccoppiato dall'ES che funge da esperimento completo e autonomo.

Tra tutti i dispositivi di tracciamento utilizzati nella fisica delle particelle, i rivelatori ad emulsione nucleare raggiungono la più alta risoluzione spaziale (tipicamente  $< 1 \mu\text{m}$ ) e non richiedono nessun sistema di lettura elettronico, permettendo in questo modo un setup compatto e in grado di rivelare particelle anche ad un angolo di  $70^\circ$ . La camera è formata da strati di diversi materiali passivi alternati a pellicole ad emulsione nucleare, composte a loro volta da due strati spessi  $70 \mu\text{m}$  di Bromuro di Argento (AgBr) e da uno strato centrale spesso  $210 \mu\text{m}$  di materiale plastico. Al passaggio di particelle ionizzanti l'Argento cede un elettrone (caricandosi positivamente) al Bromo che si carica negativamente. Dopo l'assorbimento di un fotone, il Bromo rilascia un elettrone che può essere intrappolato in un'imperfezione del reticolo cristallino, detto *sito di immagine latente*. A questo punto gli ioni  $\text{Ag}^+$  verranno attirati e neutralizzati dalla carica negativa presente nel sito, formando così atomi di Argento. Si formano in questo modo dei cluster di atomi di Ag (di raggio  $\sim 0.6 \mu\text{m}$ ), che possono essere osservati tramite un microscopio ottico; l'immagine acquisita viene poi analizzata da un software dedicato per riconoscere i cluster allineati, che rappresentano la traccia prodotta dalla particella.

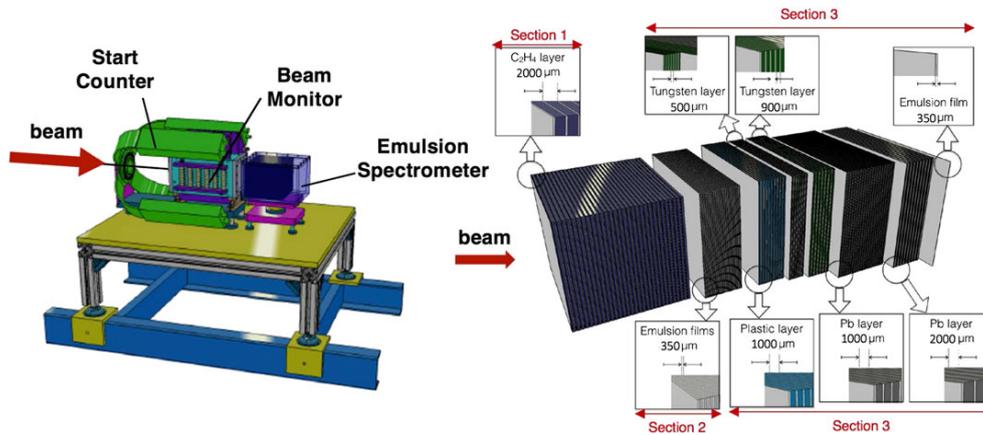


Figura 2.7: A sinistra: Configurazione dello spettrometro a emulsione posto a valle dello Start Counter e del Beam Monitor. A destra: Schema della composizione dello spettrometro a emulsione con il target di  $C_2H_4$  [25].

La camera a emulsione può essere suddivisa in 3 regioni (Figura 2.7 a destra):

1. *Interaction and Vertexing Region*: questa sezione è composta da 30 strati di Carbonio, di spessore 1mm o Polietilene ( $C_2H_4$ ) di spessore 2 mm, intervallati da pellicole ad emulsione nucleare. La funzione degli strati passivi di C o  $C_2H_4$  è quella di agire come bersaglio, mentre la funzione delle pellicole riguarda la ricostruzione della posizione del vertice di interazione e del primo segmento di traiettoria. Secondo la simulazione MC, basata sul codice FLUKA, circa il 32% e il 30% degli ioni  $^{16}O$  a 200 MeV/nucleone dovrebbero interagire rispettivamente entro 60 mm di  $C_2H_4$  e entro 30 mm di C.
2. *Charge Identification Region*: questa sezione è finalizzata all'identificazione della carica per frammenti a basso Z (H, He, Li) ed è interamente costituita da pellicole di emulsione. La densità dei cluster di atomi di argento è infatti proporzionale alla carica della particella incidente. La carica della particella viene quindi dedotta a partire dal numero di pixel che compongono la traccia in esame.
3. *Momentum Measurement Region*: questa sezione è dedicata alla misura della quantità di moto ed è costituita da pellicole di emulsione intervallate da strati di materiale passivo; i materiali utilizzati come strati passivi sono Lexan, Tungsteno (W) e Piombo (Pb). Per misurare il momento dei frammenti una prima tecnica consiste nel misurare il range, ovvero la distanza percorsa dal frammento prima di arrestarsi, a cui l'energia cinetica è correlata. L'accuratezza di questo metodo dipende fortemente dallo spessore degli strati passivi e dal materiale scelto per fermare i frammenti, come in un calorimetro. Una seconda tecnica tiene conto dello scattering multiplo.

# Capitolo 3

## Identificazione delle frammentazioni in aria e misura delle sezioni d'urto

In questo capitolo verranno analizzati i dati acquisiti nella campagna GSI 2021 con un fascio di  $^{16}\text{O}$  a 400 MeV/n su un bersaglio di carbonio di 5 mm. In questa presa dati è stato impiegato un apparato ridotto rispetto al setup per frammenti pesanti che è stato descritto nel paragrafo 2.3. Muovendosi lungo il percorso del fascio in uscita erano presenti i rivelatori SC, BM, VTX, MSD e TW. Con le apparecchiature a disposizione, l'unico rivelatore in grado di identificare la carica dei frammenti è il TW, mentre senza campo magnetico e un adeguato sistema di tracciamento non è possibile misurare l'impulso dei frammenti prodotti. L'obiettivo della mia analisi è quello di eseguire la misura della sezione d'urto elementare totale di frammentazione del fascio di  $^{16}\text{O}$  a 400 MeV/n che colpisce un bersaglio di grafite (carbonio) con l'apparato FOOT. I run eseguiti sia con target che senza sono riportati in Tabella 3.1 con le statistiche acquisite.

Run	Trigger	Target	Eventi
4305	MB	C	162105
4306	MB	C	577096
4307	MB	C	513372
4313	MB	no	57133

Tabella 3.1: Lista dei run della presa dati GSI2021. Con MB si intende trigger di Minimum Bias.

Il trigger adottato durante l'acquisizione dei dati era un trigger di minimum bias basato su segnali di start counter accettabili (che non si confondono con il rumore). Si ha un evento quando un  $^{16}\text{O}$  incontra lo Start Counter, attraversa il target e tutto l'apparato sperimentale fino a raggiungere il Tof Wall. I frammenti estratti dal rivelatore TW mescolano la frammentazione primaria prodotta nel TG, che corrisponde al segnale per la misura della sezione d'urto,

con la frammentazione primaria fuori bersaglio che risulta una fonte di rumore per la nostra misurazione. I frammenti prodotti in quest'ultimo tipo di eventi devono essere eliminati dal conteggio poiché altrimenti altererebbero il risultato finale della misura della sezione d'urto. Anche la frammentazione secondaria (intesa come ordine di frammentazione superiore al primo) nell'intero apparato è una fonte di background, tuttavia può essere considerata trascurabile considerando le simulazioni Monte Carlo. Dallo studio delle frammentazioni estratte dalle simulazioni MC (vedi Figura 3.1) si può notare che la frammentazione fuori dal target ha un grande impatto; si stima che il 37% circa di tutte le frammentazioni avvengano fuori dal target. Inoltre si stima che  $\sim 30\%$  della frammentazione primaria fuori bersaglio provenga dalle regioni di aria tra il MSD e il TW. Infine si può notare che una frazione di tutte le frammentazioni deriva dall'interazione del fascio con i vari rivelatori; per esempio si possono notare le frammentazioni nelle tre stazioni del MSD a circa 50 cm dal TG.

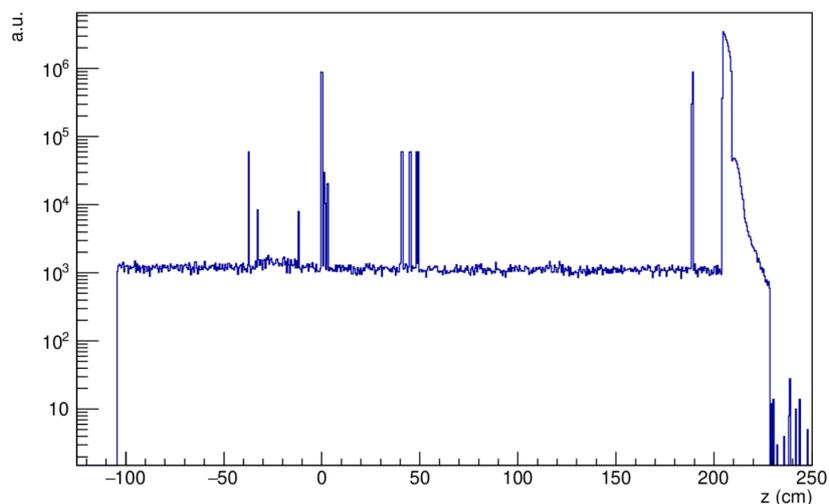


Figura 3.1: Frammentazione del fascio primario in funzione di  $z$  (asse del fascio) ottenuta dalle simulazioni MC.

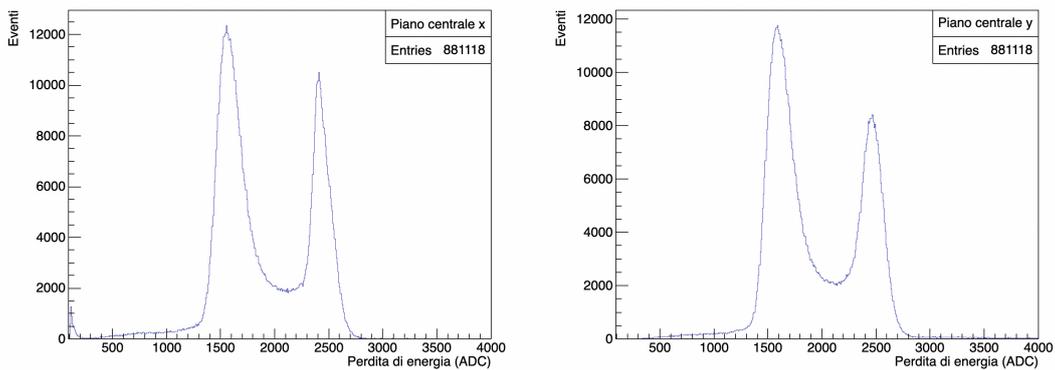
### 3.1 Energia persa nel MSD

Per considerare le frammentazioni in aria tra MSD e TW sono stati selezionati solo quegli eventi in cui ciascun piano dell'MSD e il TW hanno osservato un solo punto. In questo modo vengono considerati anche gli ioni del fascio che non hanno frammentato all'interno del target. I frammenti dal target, dal momento che si esclude la possibilità di frammentazioni secondarie, arrivano al TW che ne individua la carica, gli  $^{16}\text{O}$  invece possono frammentare in aria e in tali casi il TW rivelerà una particella di carica diversa da 8.

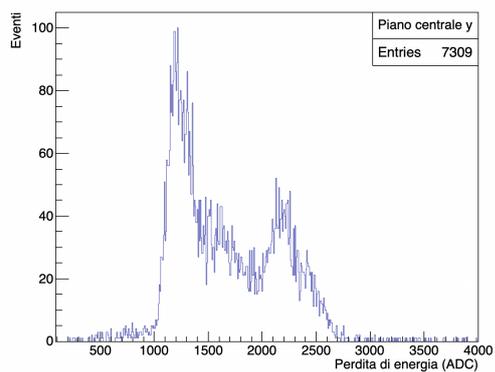
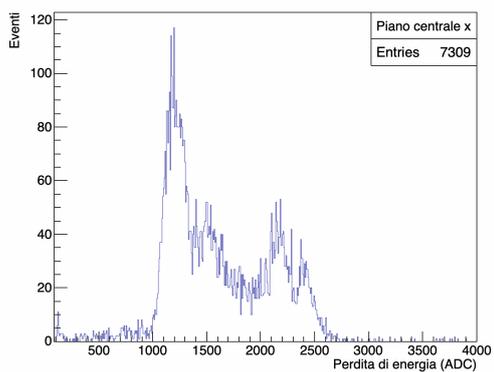
Con il setup con cui sono stati presi i dati, in cui non sono presenti i magneti, non è possibile misurare la quantità di moto e ricostruire le tracce dei frammenti, tuttavia la presenza del MSD può fornire una misura della perdita di energia, utile per l'identificazione in carica dei frammenti. In questo

paragrafo conduciamo un'analisi dell'energia persa nel MSD con lo scopo di identificare le frammentazioni che avvengono in aria tra MSD e TW confrontando l'energia rilasciata dal fascio nel primo con la carica ricostruita dal TW. Se nel MSD si rivela un rilascio di energia confrontabile con quello di un ossigeno, ma il TW rivela un altro tipo di particella, significa che è avvenuta una frammentazione in aria tra i due rivelatori; tali eventi di frammentazione devono essere esclusi dal conteggio del numero di frammenti poiché frutto di un'interazione fuori dal target.

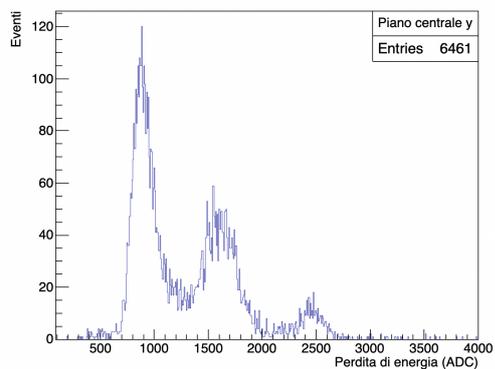
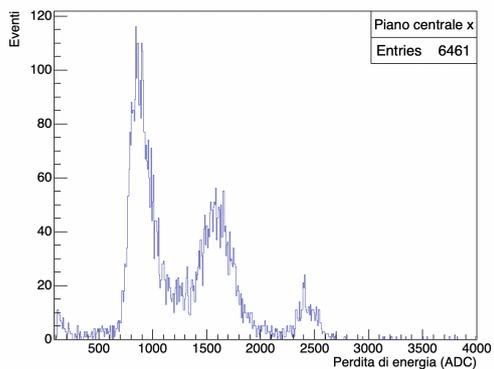
Selezionando la carica dal TW sono così stati prodotti gli istogrammi della perdita di energia in ogni piano del MSD, di cui riportiamo solo il piano centrale in Figura 3.2 dal momento che i risultati che si possono trarre sono gli stessi anche per gli altri due piani. Con la selezione della carica  $Z = 8$  selezioniamo gli ossigeni che hanno attraversato tutto l'apparato senza frammentare; dai grafici in Figura 3.2a si vede che questi rilasciano un'energia nel MSD caratterizzata da due picchi intorno a 1600 canali ADC e 2400 canali ADC. Le unità di misura sono espresse in canali ADC, e non in MeV, poiché non è ancora stata effettuata la calibrazione del MSD. La presenza di due picchi è legata al fatto che non vengono lette tutte le strip, bensì una ogni tre. Ciò è possibile poiché le strip adiacenti di uno stesso piano si influenzano a vicenda, ossia il passaggio di una particella in una di esse induce elettromagneticamente un segnale, di intensità minore, in una strip adiacente. Se quindi una particella rilascia energia in una strip non letta, siamo in grado di rivelarla grazie al segnale indotto in quelle adiacenti. Selezionando di seguito le altre cariche si nota che in ogni istogramma sono presenti più di due picchi, in particolare sono presenti i due picchi a 1600 canali ADC e 2400 canali ADC più o meno pronunciati. Questo è l'indizio che le particelle che hanno interagito erano degli ossigeni i quali, frammentando in aria, hanno prodotto delle particelle, rivelate dal TW, con carica diversa da 8.



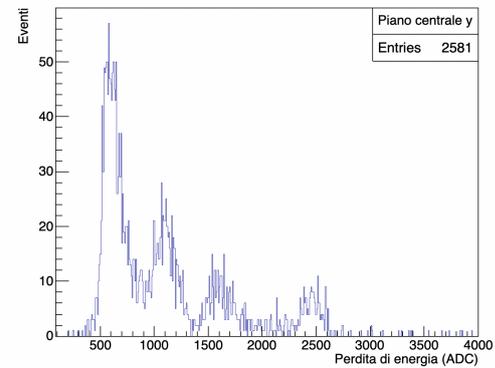
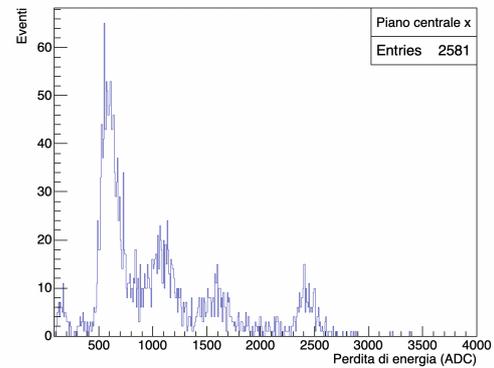
(a) Ossigeno



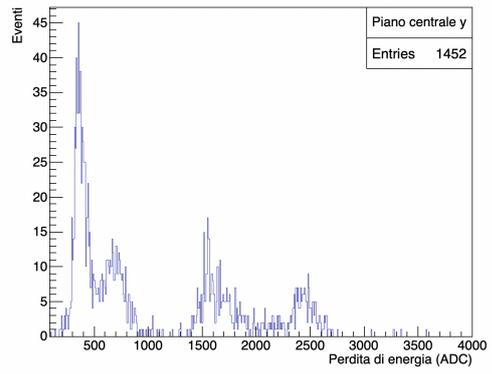
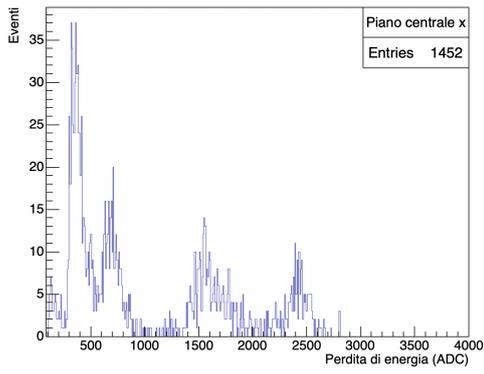
(b) Azoto



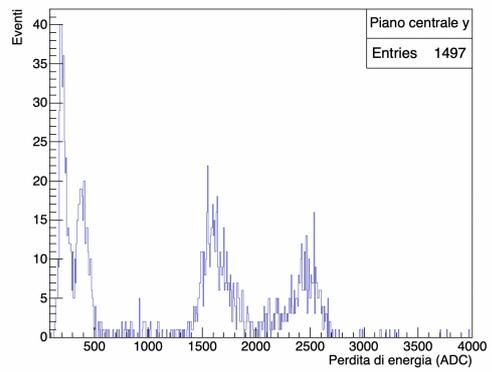
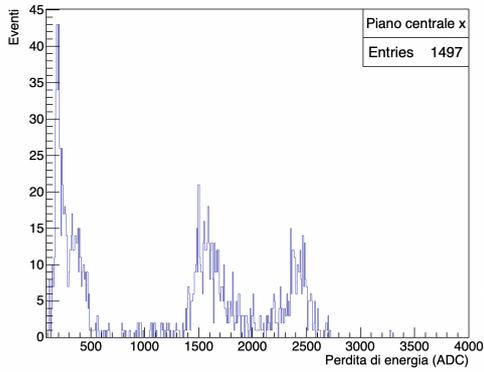
(c) Carbonio



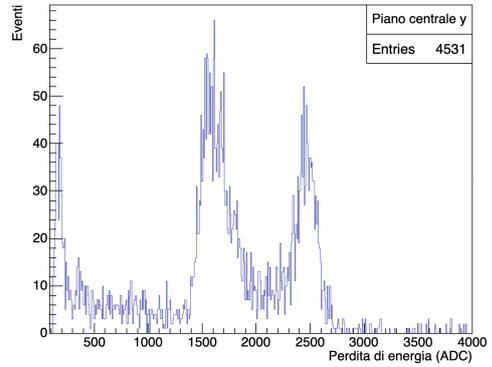
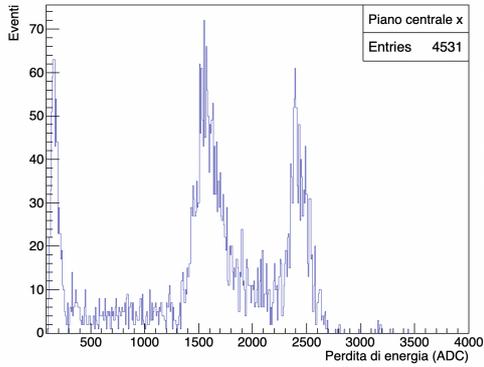
(d) Boro



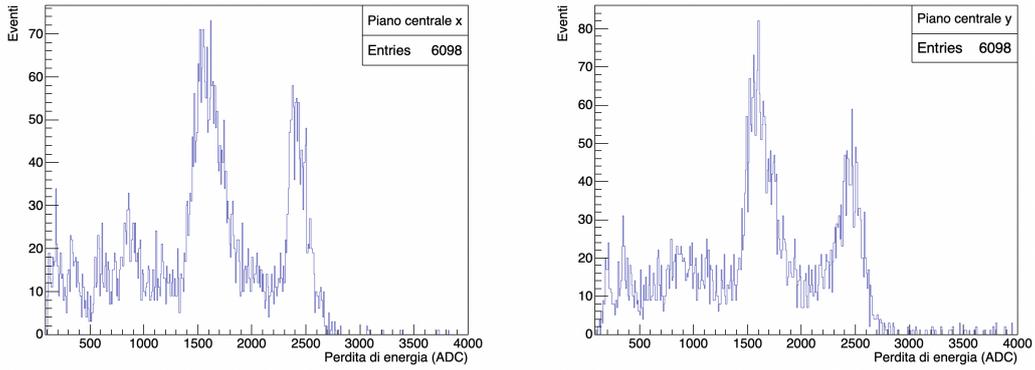
(e) Berillio



(f) Litio



(g) Elio

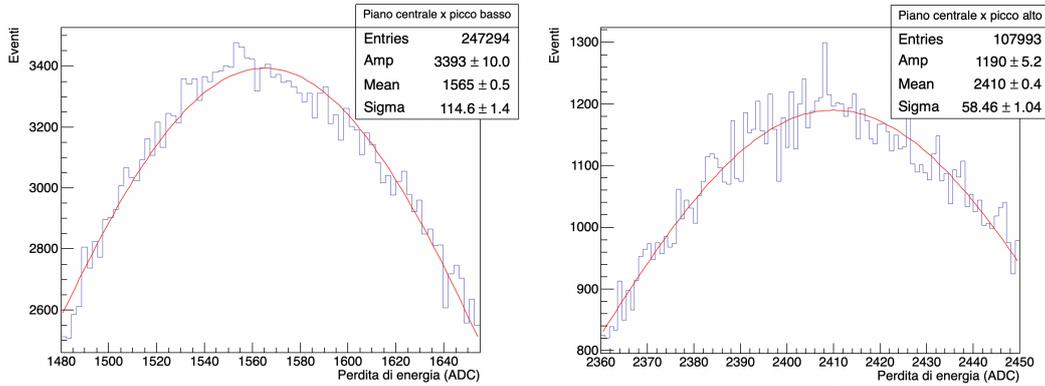


(h) Idrogeno

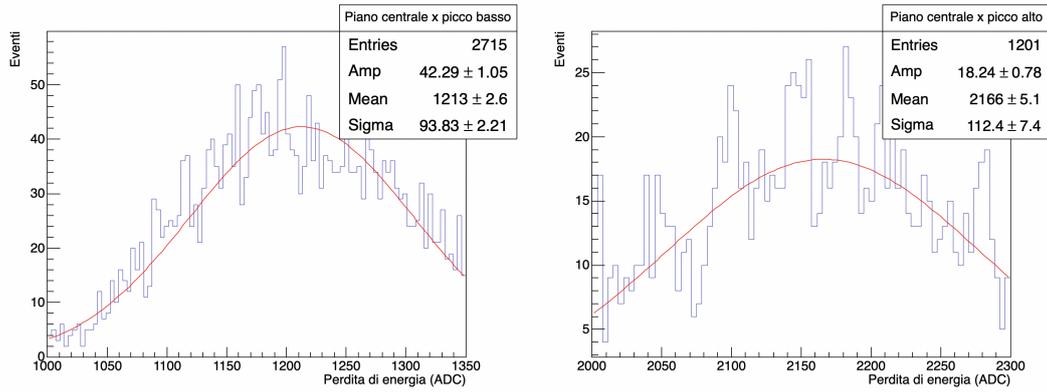
Figura 3.2: Perdita di energia nel piano centrale del MSD con selezione della carica nel TW

Dai grafici in Figura 3.2b e 3.2c si nota che i picchi di rilascio dell'energia dell'azoto e del carbonio sono vicini a quelli dell'ossigeno, in particolare si nota che per il carbonio sono presenti solo tre picchi; questo accade perché il picco di energia maggiore del carbonio si sovrappone con quello inferiore dell'ossigeno.

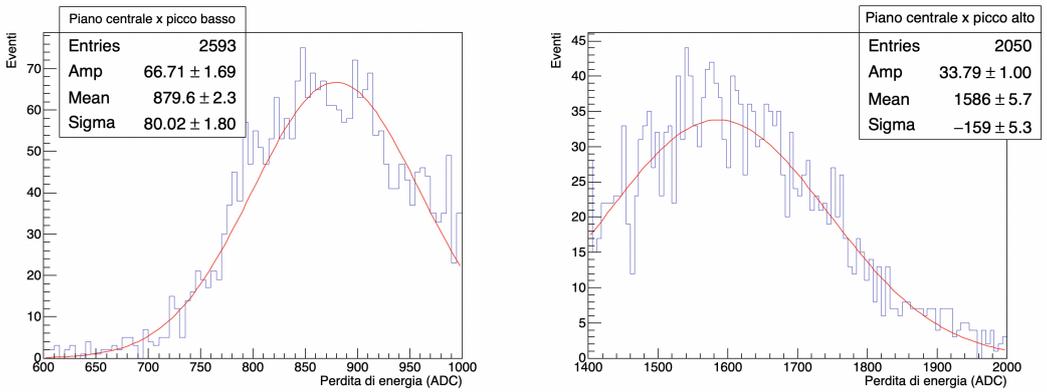
Sono stati successivamente eseguiti alcuni fit gaussiani dei picchi di rilascio dell'energia, riportati in Figura 3.3. Da questi risultati si può vedere che l'energia media rilasciata da una particella va come  $\sim z^2$ . L'equazione di Bethe-Bloch 1.14 stabilisce un andamento  $\propto z^2/\beta^2$ , tuttavia, poiché i frammenti pesanti vengono prodotti con velocità simili a quella del proiettile, possiamo considerare  $\beta^2$  circa costante.



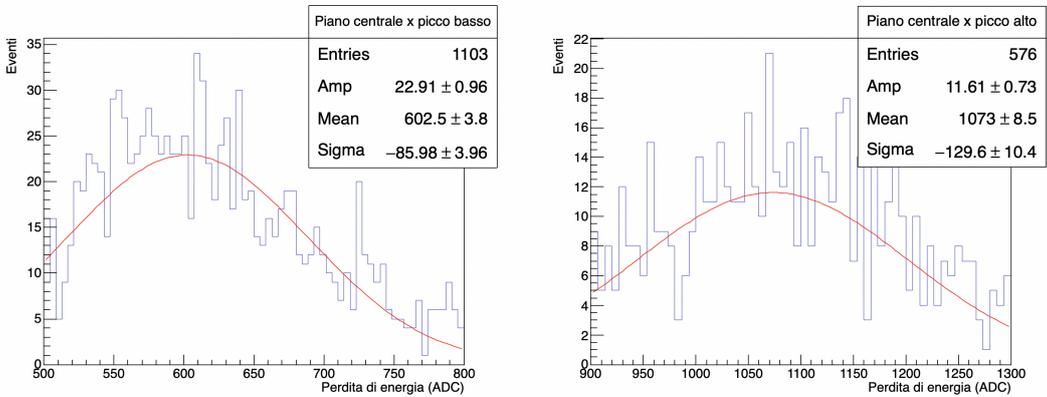
(a) Ossigeno



(b) Azoto



(c) Carbonio



(d) Boro

Figura 3.3: Fit gaussiani della perdita di energia per alcuni frammenti nel piano centrale x del MSD.

## 3.2 Pileup

Solitamente accade che una sola particella alla volta entra nello SC, eventualmente frammenta nel target e attraversa tutti i rivelatori fino al TW. Tuttavia può succedere che due ioni primari entrino contemporaneamente e in tal caso si parla di eventi di pileup. Attraverso uno specifico algoritmo derivatore implementato nel software sono stati individuati degli eventi di pileup nei run

della Tabella 3.1 che sono risultati essere solamente 2733, un numero molto inferiore a quello di tutti gli eventi. In Figura 3.4 sono riportati tre istogrammi della perdita di energia nel primo strato del TW (quelli del secondo strato sono analoghi) considerando tutti gli eventi (3.4a), gli eventi in cui non c'è stato pileup (3.4b) e i soli eventi di pileup (3.4c).

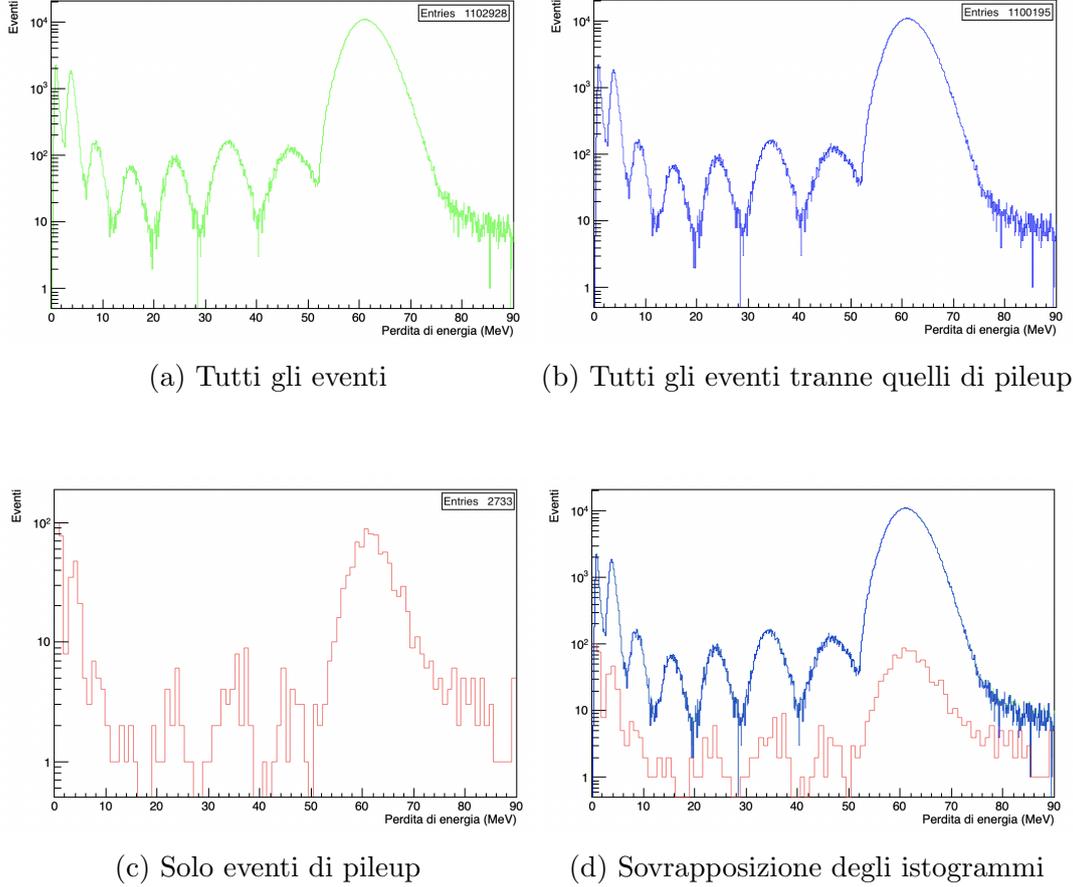


Figura 3.4: Perdita di energia nel primo strato del TW. Ciascun picco è riferito a frammenti con carica diversa.

### 3.3 Sezione d'urto

Con i rivelatori disponibili nella presa dati è possibile calcolare le sezioni d'urto di frammentazione, per ciascuna popolazione di carica  $Z$ , integrate nell'angolo di emissione e nell'energia cinetica dei frammenti. In questo caso la sezione d'urto totale, per ciascuna  $Z$ , può essere calcolata utilizzando la seguente formula:

$$\sigma(Z) = \int_{E_{min}}^{E_{max}} \int_0^{\theta_{max}} \left( \frac{\partial^2 \sigma}{\partial \theta \partial E_{kin}} \right) d\theta dE_{kin} = \frac{Y(Z)}{N_{primari} N_{target} \epsilon(Z)}, \quad (3.1)$$

dove  $\theta_{max}$  è la massima accettazione angolare del TW,  $E_{min}$  e  $E_{max}$  sono gli estremi dell'intervallo energetico nel quale il TW è in grado di riconoscere le

particelle,  $Y(Z)$  rappresenta il numero di frammenti estratti dal TW dovuti a frammentazione nel Target,  $N_{primari}$  è il numero di ioni  $^{16}O$  iniziali che incidono sul bersaglio,  $\epsilon(Z)$  è l'efficienza per ogni frammento. Infine  $N_{target}$  è il *numero di centri di diffusione* del bersaglio per unità di superficie, ottenuto come:

$$N_{target} = \frac{\rho dx N_A}{A}, \quad (3.2)$$

dove  $\rho = 1.83 \text{ g/cm}^3$  è la densità del target di grafite,  $dx = 0.5 \text{ cm}$  è lo spessore del target,  $N_A$  è il numero di Avogadro e  $A = 12.0107$  è il numero di massa del carbonio.

L'*efficienza* varia da 0, quando il rivelatore TW non è in grado di identificare nessuno dei frammenti emessi, a 1, quando riconosce tutti i frammenti generati. Le efficienze sono state stimate, dalle simulazioni MC, come rapporto tra il numero di frammenti prodotti nel target ricostruiti dal TW e il numero di tutti i frammenti prodotti nel target con un angolo tale da poter essere rivelati dal TW. I valori sono riportati in Tabella 3.2 dove si può notare un aumento dell'efficienza con la carica del frammento: ciò può essere legato ad un miglior riconoscimento del frammento quando la molteplicità di un evento è più bassa e ciò accade più frequentemente per i frammenti pesanti che per quelli più leggeri.

Elemento	$\epsilon$
H	$0.730 \pm 0.001$
He	$0.706 \pm 0.001$
Li	$0.751 \pm 0.003$
Be	$0.814 \pm 0.004$
B	$0.822 \pm 0.004$
C	$0.816 \pm 0.003$
N	$0.829 \pm 0.002$

Tabella 3.2: Efficienze integrate in angolo ed energia per diversi elementi

Dal momento che gli eventi di pileup sono molto pochi se paragonati al numero totale di eventi sono stati scartati dal conteggio sia dei primari che dei frammenti.

Il conteggio degli ioni *primari* del fascio è fornito dallo Start Counter ricordando che il trigger adottato durante l'acquisizione dei dati era un trigger di minimum bias.

Dal conteggio di  $Y(Z)$  dobbiamo eliminare gli eventi di frammentazione in aria. Poiché i picchi di rilascio dell'energia sono due per ogni carica e poiché quelli dell'azoto e del carbonio sono molto vicini a quelli dell'ossigeno, non si può effettuare un taglio sull'energia degli ossigeni a partire da  $\sim 1400$  canali ADC perché considereremmo come ossigeni anche alcuni frammenti provenienti dal target. Dal momento che lo stesso ione primario può generare segnali differenti nei sei piani del MSD ma sempre compatibili con i valori dei due picchi, è molto probabile che in almeno un piano del MSD un

ossigeno fornisca un segnale intorno a 2400 canali ADC. Abbiamo quindi eliminato dal conteggio dei frammenti, quelli che provengono da eventi in cui nel MSD si ha avuto un rilascio di energia maggiore di 2300 canali ADC in almeno un piano e contestualmente il TW ha rivelato una carica non compatibile con un ossigeno.

L'eliminazione di tutti gli eventi di pileup e frammentazione in aria unitamente al lavoro, svolto in parallelo, di rimozione delle frammentazioni prima e all'interno del MSD, ha fornito le misure di sezione d'urto riportate in Figura 3.5 e in Tabella 3.3.

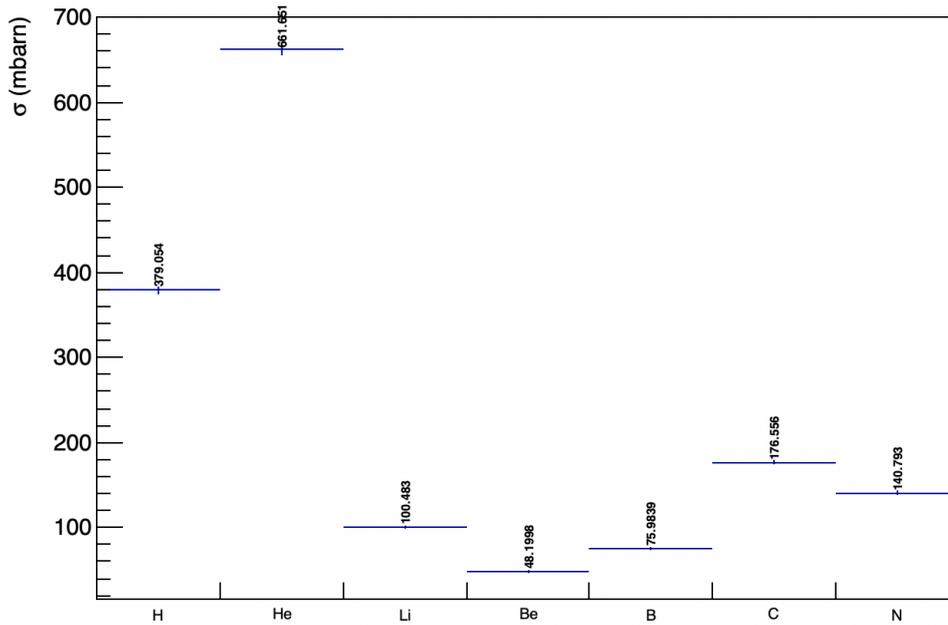


Figura 3.5: Sezioni d'urto totale di frammentazione.

Elemento	Sezione d'urto (mbarn)
H	$379.1 \pm 4.2$
He	$661.7 \pm 6.0$
Li	$100.5 \pm 2.2$
Be	$48.2 \pm 1.4$
B	$76.0 \pm 1.8$
C	$176.6 \pm 2.8$
N	$140.8 \pm 2.4$

Tabella 3.3: Sezioni d'urto totale di frammentazione.

L'eliminazione delle frammentazioni fuori dal target si può ottenere anche attraverso una sottrazione delle sezioni d'urto tra i run con target e quello senza target (vedi Tabella 3.1); in quest'ultimo, non essendo presente il target, abbiamo solamente eventi di frammentazione in aria e nei rivelatori e quindi con questo metodo si può eliminare il fondo. Le misure che si ottengono sono riportate in Figura 3.6 e in Tabella 3.4.

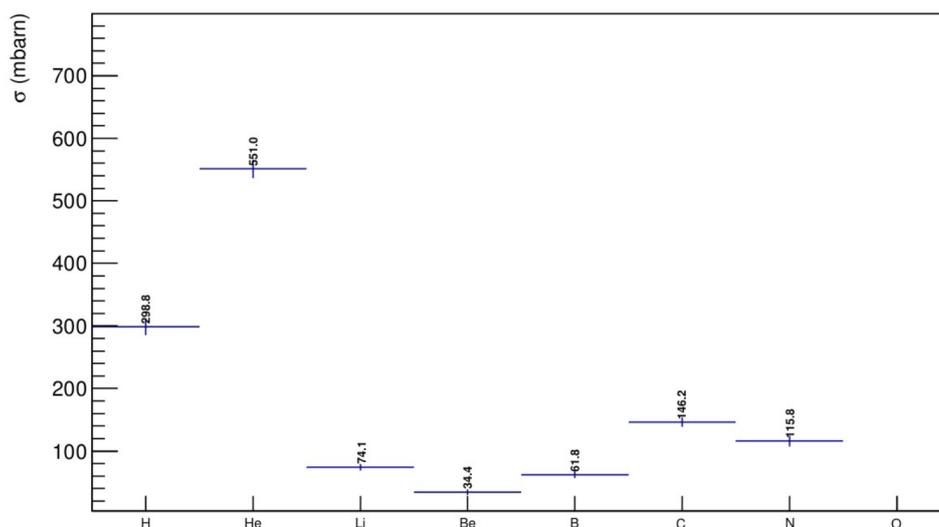


Figura 3.6: Sezioni d'urto totale di frammentazione ottenute con il metodo della sottrazione.

Elemento	Sezione d'urto (mbarn)
H	$299 \pm 14$
He	$551 \pm 15$
Li	$74.1 \pm 5.5$
Be	$34.4 \pm 4.6$
B	$61.8 \pm 5.2$
C	$146.2 \pm 7.7$
N	$115.8 \pm 8.7$

Tabella 3.4: Sezioni d'urto totale di frammentazione ottenute con il metodo della sottrazione.

Confrontando le misure ottenute con i due metodi si può osservare che le prime non sono ancora compatibili con le seconde. Tuttavia il primo metodo, che prevede l'utilizzo del MSD per individuare le frammentazioni in aria tra MSD e TW, è risultato in grado di rimuovere molte frammentazioni spurie, in particolare si nota che il rapporto tra le due misure di sezione d'urto di uno stesso frammento è circa costante. La collaborazione FOOT è tuttora impegnata, tra le altre cose, nella calibrazione del MSD al fine di rimuovere le frammentazioni fuori dal target nei dati già acquisiti.



# Conclusioni

L'obiettivo principale dell'esperimento FOOT è quello di migliorare la conoscenza delle interazioni tra i nuclei del corpo umano e i fasci di particelle impiegati nei trattamenti adroterapici. A tal fine è importante conoscere la sezioni d'urto di produzione di tutti i frammenti nucleari che provengono sia dalla frammentazione del proiettile che dei nuclei del bersaglio.

Lo studio svolto in questa tesi ha riguardato un set di dati, acquisiti durante la presa dati di FOOT al GSI nel 2021, di un fascio di ioni  $^{16}\text{O}$  a 400 MeV/n su un bersaglio di grafite di 5 mm. In particolare sono state studiate le frammentazioni in aria tra MSD e TW. Non essendo presenti i magneti, non è possibile misurare la quantità di moto e ricostruire le tracce dei frammenti, tuttavia la presenza del MSD può fornire una misura della perdita di energia. Confrontando l'energia persa da una particella nel MSD con la carica ricostruita dal TW abbiamo potuto individuare gli eventi in cui un ossigeno che attraversa il MSD poi frammenta in aria producendo una particella che viene rivelata dal TW. La presenza di due picchi di rilascio dell'energia per ogni carica non consente un taglio netto sull'energia degli ossigeni, tuttavia consente di verificare che tali picchi scalino con  $z^2$ . Per l'equazione di Bethe-Bloch questi picchi dovrebbero scalare con  $z^2/\beta^2$ , tuttavia i frammenti pesanti vengono prodotti con velocità simili a quella del proiettile e quindi possiamo considerare  $\beta^2$  costante. Oltre all'esclusione dei frammenti frutto di interazione del fascio primario con l'aria, sono stati esclusi gli eventi di pileup poiché in numero molto inferiore rispetto agli eventi totali. Infine sono state prodotte le misure di sezione d'urto totale per ogni frammento riportate in Tabella 3.3.

In conclusione, dai risultati emerge che è possibile utilizzare il MSD per una misura della perdita di energia che, insieme alla carica ricostruita dal TW, permette l'individuazione degli eventi di frammentazione in aria. Il rivelatore MSD quindi è utile anche per l'identificazione in carica dei frammenti: la collaborazione sta lavorando per calibrare in maniera ottimale tale rivelatore al fine di utilizzarlo per separare le varie cariche dei frammenti così da individuare le frammentazioni fuori dal target, in particolare per carbonio e azoto.



# Bibliografia

- [1] 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.
- [2] V. N. Anisimov, E. Sikora, and G. Pawelec, “Relationships between cancer and aging: a multilevel approach,” *Biogerontology*, vol. 10, no. 4, pp. 323–338, 2009.
- [3] “Comunicato stampa presentazione dati clinici 18.04.2016.” <https://fondazionecnao.it/comunicati-stampa-r/p/2016>.
- [4] G. F. Knoll, *Radiation detection and measurement*. John Wiley & Sons, 2010.
- [5] A.-L. Manninen, “Clinical applications of radiophotoluminescence (rpl) dosimetry in evaluation of patient radiation exposure in radiology : determination of absorbed and effective dose..” <http://urn.fi/urn:isbn:9789526206240>, 11 2014.
- [6] R. Eisberg and R. Resnick, *Quantum physics of atoms, molecules, solids, nuclei, and particles*. Wiley (2014).
- [7] H. Bethe and W. Heitler, “On the stopping of fast particles and on the creation of positive electrons,” *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*, vol. 146, no. 856, pp. 83–112, 1934.
- [8] H. Bethe, “Zur theorie des durchgangs schneller korpuskularstrahlen durch materie,” *Annalen der Physik*, vol. 397, no. 3, pp. 325–400, 1930.
- [9] G. Bichsel and Klein, “Passage of particles through matter,” 2015.
- [10] M. Durante and H. Paganetti, “Nuclear physics in particle therapy: a review,” *Reports on Progress in Physics*, vol. 79, no. 9, p. 096702, 2016.
- [11] R. Serber, “Nuclear reactions at high energies,” *Physical Review*, vol. 72, no. 11, p. 1114, 1947.

- [12] D. Schardt, T. Elsässer, and D. Schulz-Ertner, “Heavy-ion tumor therapy: Physical and radiobiological benefits,” *Reviews of modern physics*, vol. 82, 2010.
- [13] “The 2007 recommendations of the international commission on radiological protection,” *Annals of the ICRP*, vol. 37, 2007.
- [14] D. M. Selvi, D. M. Franchini, and R. Ridolfi, “Study of the track reconstruction in the foot experiment for hadrontherapy,”
- [15] D. J. Brenner, L. Hlatky, P. Hahnfeldt, Y. Huang, and R. Sachs, “The linear-quadratic model and most other common radiobiological models result in similar predictions of time-dose relationships,” *Radiation research*, vol. 150, no. 1, pp. 83–91, 1998.
- [16] O. Desouky and G. Zhou, “Biophysical and radiobiological aspects of heavy charged particles,” *Journal of Taibah University for Science*, vol. 10, 04 2015.
- [17] J. Thoday and J. Read, “Effect of oxygen on the frequency of chromosome aberrations produced by x-rays,” *Nature*, vol. 160, no. 4070, pp. 608–608, 1947.
- [18] M. Baumann, M. Krause, J. Overgaard, J. Debus, S. M. Bentzen, J. Daartz, C. Richter, D. Zips, and T. Bortfeld, “Radiation oncology in the era of precision medicine,” *Nature Reviews Cancer*, vol. 16, no. 4, pp. 234–249, 2016.
- [19] T. Bortfeld and W. Schlegel, “An analytical approximation of depth-dose distributions for therapeutic proton beams,” *Physics in Medicine & Biology*, vol. 41, no. 8, p. 1331, 1996.
- [20] M. Durante and J. S. Loeffler, “Charged particles in radiation oncology,” *Nature reviews Clinical oncology*, vol. 7, no. 1, pp. 37–43, 2010.
- [21] <https://scienzapertutti.infn.it/5-ciclotrone>.
- [22] 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.
- [23] A. Ferrari, P. R. Sala, M. /CERN /INFN, A. Fasso, /SLAC, J. Ranft, and S. U., “Fluka: A multi-particle transport code,” 12 2005.
- [24] F. Tommasino and M. Durante, “Proton radiobiology,” *Cancers*, vol. 7, 2015.
- [25] G. Battistoni, M. Toppi, V. Patera, *et al.*, “Measuring the impact of nuclear interaction in particle therapy and in radio protection in space: the foot experiment.” <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphy.2020.568242>, 2021.

- [26] L. Galli, A. Baldini, F. Cei, M. Chiappini, M. Francesconi, M. Grassi, U. Hartmann, M. Meucci, F. Morsani, D. Nicolò, *et al.*, “Wavedaq: An highly integrated trigger and data acquisition system,” *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 936, pp. 399–400, 2019.
- [27] Z. Abou-Haidar, C. Agodi, M. Alvarez, M. Anelli, T. Aumann, G. Battistoni, A. Bocci, T. Böhlen, A. Boudard, A. Brunetti, *et al.*, “Performance of upstream interaction region detectors for the first experiment at gsi,” *Journal of Instrumentation*, vol. 7, no. 02, p. P02006, 2012.
- [28] Y. Dong, S. Gianluigi, C. Sofia, A. Andrey, A. Behcet, A. Giovanni, A. Stefano, R. A. Diaz, B. Mattia, B. Nazar, *et al.*, “The drift chamber detector of the foot experiment: Performance analysis and external calibration,” *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 986, p. 164756, 2021.
- [29] W. De Boer, V. Bartsch, J. Bol, A. Dierlamm, E. Grigoriev, F. Hauler, O. Herz, L. Jungermann, M. Koppenhöfer, A. Sopczak, *et al.*, “Measurements with a cmos pixel sensor in magnetic fields,” *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 487, no. 1-2, pp. 163–169, 2002.
- [30] S. Valle, A. Alexandrov, G. Ambrosi, S. Argirò, G. Battistoni, N. Belcari, S. Biondi, M. Bisogni, G. Bruni, S. Brambilla, *et al.*, “Foot: a new experiment to measure nuclear fragmentation at intermediate energies,” *Perspectives in Science*, vol. 12, p. 100415, 2019.
- [31] L. Scavarda, “Design and performance of the calorimeter for the foot experiment,” *Il Nuovo Cimento C*, 2020.