

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Dipartimento di Fisica e Astronomia “Augusto Righi”
Corso di Laurea in Fisica

Identificazione di frammenti nucleari per l’esperimento FOOT

Relatore:
Prof.ssa Sara Valentinetti

Presentata da:
Caterina Pollini

Correlatore:
Dott. Giacomo Ubaldi

Anno Accademico 2024/2025

Introduzione

Con il termine *tumore*, o *neoplasia*, si indica una proliferazione cellulare anomala, originata da mutazioni genetiche, che cresce in modo incontrollato e compromette i meccanismi di regolazione del ciclo cellulare. I tumori rappresentano attualmente una delle patologie con il maggiore impatto sulla salute a livello globale. Sebbene numerose correlazioni causali siano state individuate, la complessità dei processi biologici che ne determinano l'insorgenza e la progressione non è ancora pienamente compresa. Per questo motivo, la ricerca oncologica continua a occupare un ruolo centrale nella comunità scientifica internazionale, impegnata nello sviluppo e nel perfezionamento delle strategie terapeutiche.

Oltre all'approccio chirurgico, le principali modalità di trattamento delle neoplasie comprendono la chemioterapia, l'immunoterapia, la radioterapia e l'adroterapia. Le ultime due sono tecniche basate sull'irraggiamento della massa tumorale con radiazioni ionizzanti: fasci di fotoni nel caso della radioterapia e fasci di protoni o ioni pesanti nel caso dell'adroterapia. L'obiettivo comune è quello di inibire la proliferazione delle cellule tumorali, massimizzando il deposito di dose nella regione neoplastica e, al contempo, minimizzandolo nei tessuti sani circostanti.

La radioterapia presenta alcune limitazioni legate alle modalità di interazione dei fotoni con la materia. Essi depositano gran parte della propria energia nelle regioni superficiali del materiale irradiato, con un'attenuazione graduale lungo la profondità. Questa distribuzione della dose comporta un'esposizione non trascurabile dei tessuti sani lungo il percorso del fascio. Al contrario, protoni e ioni pesanti, per le loro specifiche modalità di interazione con la materia, consentono di ottenere un rilascio di dose altamente localizzato. I fasci adronici rilasciano inizialmente una quantità ridotta di energia e concentrano il massimo deposito in prossimità della fine del loro percorso, generando il cosiddetto picco di Bragg, la cui profondità dipende dall'energia iniziale del fascio e può essere regolata in modo da far coincidere il massimo rilascio di dose con la posizione del tumore.

L'interazione tra il fascio adronico e i tessuti biologici induce tuttavia processi di frammentazione nucleare, che possono generare frammenti in grado di depositare energia anche al di fuori della regione tumorale, compromettendo così la precisione del trattamento. Per migliorare l'accuratezza dei piani di trattamento è quindi necessario comprendere

e quantificare tali processi. Nonostante ciò, la letteratura scientifica presenta significative lacune sperimentali nelle misure delle sezioni d'urto di frammentazione dei nuclei del fascio e del bersaglio coinvolti.

In questo contesto si colloca l'esperimento FOOT (*FragmentatiOn Of Target*), concepito per colmare tali carenze di dati sperimentali e migliorare la conoscenza dei processi di frammentazione nucleare. FOOT si propone di misurare le sezioni d'urto differenziali di frammentazione in funzione dell'angolo e dell'energia dei frammenti prodotti nelle collisioni tra le particelle cariche utilizzate in adroterapia e i nuclei più abbondanti nei tessuti biologici, quali idrogeno, carbonio e ossigeno. Le misure, condotte con precisioni dell'ordine del 5% per la frammentazione del proiettile e del 10% per quella del bersaglio, forniscono dati fondamentali per l'ottimizzazione dei sistemi di pianificazione dei trattamenti adroterapici e per l'affinamento dei modelli fisico-radiobiologici che descrivono l'interazione fascio-bersaglio.

Dal punto di vista sperimentale, la misura delle sezioni d'urto di frammentazione del bersaglio risulta particolarmente complessa: i frammenti prodotti nelle collisioni presentano energie cinetiche molto basse e range inferiori a $100\ \mu\text{m}$, rimanendo spesso confinati all'interno del bersaglio e risultando non rivelabili. Per ovviare a questa limitazione, l'esperimento adotta la *cinematica inversa*, che prevede l'inversione dei ruoli di fascio e bersaglio.

L'apparato sperimentale è stato progettato in due configurazioni distinte: un setup elettronico per la rivelazione dei frammenti pesanti ($Z \geq 3$) e un setup a emulsioni nucleari per la rivelazione dei frammenti leggeri ($Z \leq 2$). L'identificazione univoca dei frammenti prodotti riveste un ruolo cruciale ai fini della corretta determinazione delle sezioni d'urto di frammentazione e costituisce il fulcro del presente lavoro di tesi.

L'analisi condotta riguarda la determinazione del numero atomico Z e del numero di massa A dei prodotti di frammentazione, a partire dai dati generati mediante una simulazione Monte Carlo. La simulazione, realizzata con il codice FLUKA, considera un fascio di ioni carbonio ^{12}C con energia di 200 MeV/u incidente su un bersaglio di grafite (C).

La tesi si articola in tre capitoli. Nel Capitolo 1 vengono presentate le principali terapie oncologiche, con particolare attenzione alla radioterapia e all'adroterapia. Sono inoltre descritti i processi fondamentali di interazione tra radiazione e materia, le grandezze dosimetriche di riferimento e gli effetti biologici connessi, per poi confrontare i due approcci terapeutici. Il Capitolo 2 è dedicato all'esperimento FOOT: ne vengono illustrate le motivazioni, gli obiettivi e la struttura dell'apparato sperimentale nelle sue due configurazioni per la rivelazione dei frammenti pesanti e leggeri. Il Capitolo 3 tratta infine l'identificazione dei prodotti della frammentazione nucleare, focalizzandosi sulla ricostruzione del numero atomico Z e del numero di massa A . Nelle Conclusioni vengono riassunti e discussi i risultati ottenuti dall'analisi.

Indice

Introduzione	2
1 Radiazioni ionizzanti e terapie oncologiche	8
1.1 Contesto oncologico	8
1.2 Principali terapie oncologiche	9
1.3 Radioterapia	10
1.4 Adroterapia	11
1.5 Interazione radiazione-materia	13
1.5.1 Sezione d'urto	13
1.5.2 Interazioni fotoni-materia	14
1.5.2.1 Effetto fotoelettrico	16
1.5.2.2 Effetto Compton	17
1.5.2.3 Produzione di coppie	18
1.5.3 Interazioni particelle cariche-materia	19
1.5.3.1 Interazioni elettromagnetiche	19
1.5.3.2 Interazioni nucleari	23
1.6 Fondamenti di radiobiologia e dosimetria	26
1.6.1 Effetti biologici delle radiazioni ionizzanti	26
1.6.2 Grandezze dosimetriche	27
1.6.3 Parametri fisici	29
1.6.3.1 Linear Energy Transfer (LET)	29
1.6.3.2 Relative Biological Effectiveness (RBE)	30
1.6.3.3 Oxygen Enhancement Ratio (OER)	31
1.6.4 Curve di sopravvivenza cellulare	33
1.7 Radioterapia e adroterapia a confronto	34
2 Esperimento FOOT	38
2.1 Motivazioni e obiettivi	38
2.2 Cinematica inversa	39
2.3 Setup elettronico per frammenti pesanti	41
2.3.1 Pre-target Region	42

2.3.2	Tracking Region	44
2.3.3	Downstream Region	50
2.4	Camera a emulsione per frammenti leggeri	52
3	Analisi dei dati e identificazione dei frammenti	56
3.1	Dataset	56
3.2	Ricostruzione del numero atomico (Z)	57
3.2.1	Efficienza e purezza	58
3.2.2	Ottimizzazione del fattore di copertura	60
3.2.3	Risultati	64
3.3	Ricostruzione del numero di massa (A)	64
3.3.1	Risultati	68
3.4	Determinazione preliminare delle sezioni d'urto	69
	Conclusioni	74
	Bibliografia	76

Capitolo 1

Radiazioni ionizzanti e terapie oncologiche

1.1 Contesto oncologico

Con il termine *tumore*, o *neoplasia*, si indica una proliferazione cellulare anomala, originata da mutazioni genetiche, che cresce in modo incontrollato e compromette i meccanismi di regolazione del ciclo cellulare. Tali alterazioni possono condurre alla formazione di masse cellulari capaci di invadere i tessuti circostanti o diffondersi a distanza (*metastasi*).

I tumori rappresentano oggi una delle patologie con il maggiore impatto sulla salute globale e, secondo le proiezioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, entro il 2050 i nuovi casi annui supereranno i 35 milioni [1].

Nel XXI secolo l'incremento dell'incidenza e della mortalità oncologica è destinato a rappresentare uno dei principali ostacoli all'aumento dell'aspettativa di vita. Il numero di diagnosi sta crescendo rapidamente a livello globale, soprattutto a causa della diffusione di stili di vita che aumentano il rischio oncologico, come il consumo di tabacco, la sedentarietà e il sovrappeso, strettamente correlati allo sviluppo socioeconomico. Inoltre, con l'aumento dell'età media cresce il numero di casi diagnosticati e, in età avanzata, si riducono le possibilità di intervenire chirurgicamente.

Nei Paesi ad alto reddito, sebbene il tasso di incidenza rimanga elevato, si osserva per alcune neoplasie una stabilizzazione o una lieve riduzione, attribuibili alla diminuzione dei fattori di rischio, all'efficacia degli screening e delle diagnosi precoci, nonché ai progressi terapeutici, che hanno determinato una significativa riduzione della mortalità. Si stima che una frazione significativa dei casi possa essere prevenuta attraverso la riduzione dei fattori di rischio e l'adozione di strategie di prevenzione fondate su solide evidenze scientifiche. Tuttavia, nonostante molte correlazioni causali siano state individuate, la complessità dei processi alla base dello sviluppo tumorale non è ancora pienamente compresa.

Per queste ragioni, i tumori rimangono al centro della ricerca scientifica internazionale, che contribuisce costantemente a nuove scoperte e al perfezionamento delle terapie disponibili.

1.2 Principali terapie oncologiche

Si presentano le principali terapie oncologiche attualmente in uso: chemioterapia, immunoterapia, chirurgia, radioterapia e adroterapia. Ciascun approccio sfrutta meccanismi d'azione differenti e l'opzione più appropriata viene determinata in base al tipo di tumore e al suo stadio evolutivo. Tali trattamenti possono essere impiegati singolarmente oppure in combinazione per massimizzarne l'efficacia.

In presenza di metastasi si ricorre a trattamenti sistemici, capaci di agire sull'intero organismo, come la chemioterapia e l'immunoterapia. Questi prevedono la somministrazione di farmaci in grado di raggiungere le cellule tumorali diffuse nell'organismo.

La chemioterapia si basa sulla somministrazione sistemica di farmaci citotossici o antiblastici ¹. Essi interferiscono con i processi di replicazione cellulare e determinano la morte di una frazione costante di cellule neoplastiche, in accordo con il principio del *fractional cell kill* ².

L'immunoterapia, invece, non agisce direttamente sulle cellule tumorali, ma potenzia la risposta del sistema immunitario, stimolandolo a riconoscere ed eliminare le cellule neoplastiche.

Qualora il tumore sia localizzato, il trattamento più indicato consiste nell'asportazione chirurgica della massa tumorale.

Se la sede della neoplasia è difficilmente accessibile o prossima a organi critici da preservare, la chirurgia può risultare impraticabile. In tali casi, l'approccio si orienta verso tecniche di irraggiamento mirato, come la radioterapia o l'adroterapia, capaci di colpire selettivamente il volume bersaglio. Entrambe mirano a contrastare la proliferazione cellulare incontrollata inducendo la cosiddetta *morte riproduttiva* ³. La radioterapia convenzionale utilizza radiazioni elettromagnetiche ad alta energia (raggi X o γ), mentre l'adroterapia impiega fasci di particelle cariche, come protoni o ioni pesanti (ad esempio ioni carbonio).

Nelle sezioni successive si illustrano in maggior dettaglio due delle principali strategie terapeutiche basate sull'impiego di radiazioni: la radioterapia e l'adroterapia.

¹I farmaci citotossici e antiblastici agiscono prevalentemente sulle cellule con elevata attività proliferativa, come quelle tumorali, inibendone la replicazione.

²Secondo il principio del *fractional cell kill*, a ogni ciclo terapeutico viene eliminata una frazione costante di cellule tumorali, indipendentemente dalla dimensione iniziale della neoplasia.

³Il termine morte riproduttiva si riferisce alla perdita della capacità della cellula di riprodursi indefinitamente.

1.3 Radioterapia

Si presentano cenni storici e un quadro sull'evoluzione della radioterapia, dalle prime applicazioni pionieristiche fino agli sviluppi tecnologici più recenti.

La *Photon Beam Therapy*, comunemente nota come radioterapia convenzionale, utilizza fotoni X e γ , ossia radiazioni elettromagnetiche ad alta energia.

La scoperta dei raggi X da parte di W. C. Röntgen nel 1895 segnò l'inizio di un nuovo approccio terapeutico basato sull'impiego di radiazioni ionizzanti. Durante esperimenti sui raggi catodici, Röntgen osservò l'emissione di una radiazione sconosciuta da un tubo a vuoto attraversato da una scarica ad alta tensione, il cosiddetto *tubo a raggi X*, rappresentato schematicamente in Figura 1.1 [2].

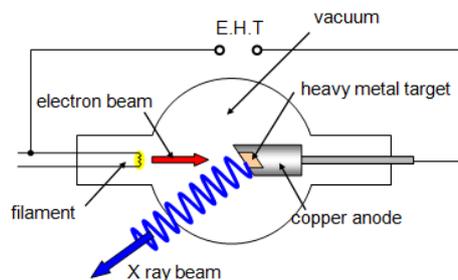


Figura 1.1: Rappresentazione schematica del tubo a raggi X. Il filamento (catodo) emette elettroni per effetto termoionico; l'alta tensione li accelera nel vuoto verso l'anodo. L'impatto sul bersaglio di metallo pesante, genera il fascio di raggi X.

Si registrarono quindi i primi impieghi clinici: a Chicago E. Grubbe condusse il primo trattamento radioterapico documentato su una paziente affetta da neoplasia mammaria. Negli anni successivi, e fino a metà Novecento, la pratica clinica si basò sui raggi X generati dai *tubi di Coolidge*⁴. Queste prime esperienze dimostrarono le potenzialità terapeutiche, ma l'erogazione di dosi singole molto elevate mise in evidenza i rischi di un uso non controllato, con effetti deterministici talvolta superiori ai benefici ottenuti.

Con il progresso delle conoscenze e lo sviluppo tecnologico, si rese necessario superare i limiti dei generatori a tubo. L'introduzione degli acceleratori lineari (LINAC, *LINear ACcelerator*), rese possibile la produzione di fasci di raggi X ad alta energia in modo stabile e controllato, migliorando la profondità di penetrazione e la selettività della dose.

Il funzionamento di base prevede l'accelerazione di elettroni che, collidendo con un bersaglio ad alto numero atomico, generano raggi X. Il fascio viene quindi sagomato e indirizzato sul paziente da diverse angolazioni, in modo da concentrare la dose nel volume tumorale, riducendo al minimo l'esposizione dei tessuti sani circostanti. Una vista della *testa terapeutica* di LINAC è mostrata in Figura 1.2 [3].

⁴Tubo a raggi X con catodo termoionico e anodo metallico, introdotto da W. D. Coolidge (1913).



Figura 1.2: Vista della testa terapeutica di un acceleratore lineare (LINAC) impiegato in radioterapia moderna .

Le tecniche moderne rappresentano un'evoluzione della radioterapia convenzionale: l'*Intensity Modulated Radiation Therapy* (IMRT) permette di modellare con elevata precisione l'intensità del fascio anche in presenza di volumi tumorali complessi; l'*Image Guided Radiation Therapy* (IGRT) integra sistemi di imaging per il continuo riposizionamento del paziente durante il trattamento.

1.4 Adroterapia

Si presentano cenni storici e un quadro sull'evoluzione dell'adroterapia, dalle prime intuizioni scientifiche fino alla realtà clinica attuale, con una panoramica sui centri dedicati in Italia.

Con il termine adroterapia si indica l'impiego terapeutico di particelle cariche, in particolare protoni e ioni carbonio, nella cura dei tumori.

L'utilizzo dei protoni in oncologia fu proposto per la prima volta da R. R. Wilson nel 1946, nel celebre articolo *Radiological Use of Fast Protons* [4], che pose le basi teoriche della *Charged Particle Therapy* (CPT).

Il primo trattamento clinico con protoni fu realizzato nel 1954 in California presso il *Radiation Laboratory* di Berkeley; nel 1957 si tenne il primo trattamento in Europa a Uppsala (Svezia). Negli anni successivi si susseguirono sperimentazioni con diverse particelle: particelle α ⁵ a Berkeley e nel 1994 primi trattamenti con ioni carbonio al *National Institute of Radiological Sciences* (NIRS) di Chiba (Giappone). Nel 2009 a Heidelberg fu inaugurato il primo centro europeo combinato protoni-ioni carbonio.

Parallelamente allo sviluppo clinico, furono perfezionati gli strumenti tecnologici in grado di produrre e modulare i fasci di particelle. Il ciclotrone, sviluppato originariamente da E. Lawrence nel 1931, consente l'accelerazione di protoni fino a energie fissate, sfruttando campi magnetici costanti. Per gli ioni pesanti, ad esempio quelli carbonio,

⁵Con particelle α si indicano nuclei di elio doppiamente ionizzati (${}^4\text{He}^{2+}$).

che richiedono energie maggiori e campi magnetici più intensi, vennero introdotti i sincrotroni: acceleratori circolari che sincronizzano i campi magnetici ed elettrici con la traiettoria della particella, permettendo la modulazione diretta dell'energia del fascio ⁶.

A livello mondiale, secondo i dati del *Particle Therapy Co-Operative Group* (PTCOG) [5], alla fine del 2023 sono stati trattati oltre 410 000 pazienti, di cui circa 350 000 con protoni e oltre 57 000 con ioni carbonio, con più di 130 centri operativi in funzione a livello internazionale.

In Italia, la prima unità operativa di adroterapia fu attivata nel 2002 presso i Laboratori Nazionali del Sud (LNS, INFN) a Catania, dedicata al trattamento dei tumori oculari mediante fasci di protoni. Presso *CATANA* il fascio terapeutico è fornito da un ciclotrone in grado di accelerare protoni fino a ~ 62 MeV, consentendo trattamenti fino a ~ 3 cm di profondità.

Il *Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica* (CNAO) di Pavia è il primo centro clinico su larga scala in Italia, operativo dal 2011. In Figura 1.3 sono riportate alcune immagini del CNAO: a sinistra la sala di trattamento e a destra il sincrotrone visto dall'alto. È tra i pochi centri al mondo ad offrire trattamenti sia con protoni sia con ioni carbonio, destinati a tumori radio-resistenti, pediatrici e localizzati in aree sensibili. Al termine del 2024, i pazienti trattati al CNAO hanno superato quota 5 360 unità, di cui 542 solo nel 2024 [6].

Il *Proton Therapy Center* (PTC) di Trento, attivo dal 2014, è dotato di sale con fascio protonico orientabile a 360° e dispone di strutture dedicate alla ricerca clinica e sperimentale, incluse simulazioni per materiali destinati a missioni spaziali.



(a) Sala di trattamento, dove il fascio adronico giunge attraverso un sistema di magneti e viene collimato sul paziente.



(b) Sincrotrone con diametro di 25 m situato in un bunker di 1600 m² nel cuore della sede del CNAO.

Figura 1.3: Immagini del centro CNAO di Pavia.

⁶I costi elevati e i requisiti infrastrutturali connessi ai sincrotroni spiegano in parte la limitata diffusione dei centri in grado di trattare con ioni pesanti.

1.5 Interazione radiazione-materia

Per comprendere vantaggi e limiti delle diverse modalità di trattamento, si richiamano i processi fondamentali di interazione radiazione–materia per fotoni e particelle cariche.

1.5.1 Sezione d’urto

Si introduce un concetto fisico di fondamentale importanza nello studio delle interazioni tra radiazione e materia: la *sezione d’urto*.

Si consideri un fascio di particelle di densità uniforme, costituito da N_f particelle con velocità v , che incide su un bersaglio stazionario di area S e spessore infinitesimo dx , avente volume $dV = S dx$. Il *flusso* delle particelle incidenti sul bersaglio è definito come:

$$\Phi = n_f v \quad (1.1)$$

dove $n_f = N_f/V$ rappresenta la densità di particelle del fascio.

Il numero di eventi di interazione dN che avvengono nell’intervallo di tempo dt e nel volume dV è proporzionale sia al flusso incidente Φ che alla densità di particelle del bersaglio n_b ⁷. Si ha quindi:

$$dN = \sigma \Phi n_b dV dt \quad (1.2)$$

La grandezza σ , avente le dimensioni di un’area⁸, prende il nome di sezione d’urto. In termini probabilistici, essa rappresenta la probabilità che una particella incidente interagisca con il bersaglio, normalizzata alla superficie S investita dal fascio.

Per descrivere la distribuzione angolare delle particelle emesse a seguito dell’interazione, si introduce la *sezione d’urto differenziale* $\frac{d\sigma}{d\Omega}$, che rappresenta la probabilità che l’interazione avvenga in una direzione specifica, entro l’angolo solido $d\Omega$.

Integrando su tutto lo spazio angolare si ottiene la *sezione d’urto totale*:

$$\sigma = \int \frac{d\sigma}{d\Omega} d\Omega \quad (1.3)$$

Un’illustrazione schematica del processo di interazione è mostrata in Figura 1.4 [7].

⁷La densità di particelle del bersaglio è $n_b = \frac{N_A \rho}{M}$, dove M è la massa molare, ρ la densità del materiale e $N_A = 6.022 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$ è il numero di Avogadro.

⁸In fisica nucleare si usa comunemente l’unità barn, definita come $1 \text{ b} = 10^{-28} \text{ m}^2$.

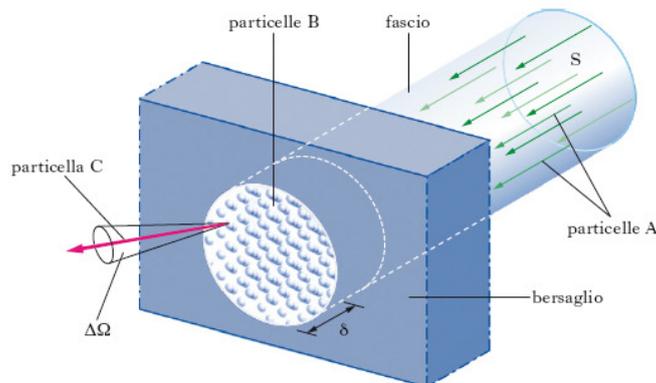


Figura 1.4: Rappresentazione schematica di un fascio incidente di particelle A (sezione S) su un bersaglio fisso (spessore δ) di particelle B. A seguito di una interazione tra una particella A e una particella B viene emessa una particella C entro l'angolo solido $\Delta\Omega$ rispetto alla direzione incidente.

1.5.2 Interazioni fotoni–materia

Le radiazioni elettromagnetiche interagiscono con la materia attraverso diversi meccanismi. Nel range energetico tipico delle applicazioni terapeutiche risultano rilevanti principalmente tre processi: l'*effetto fotoelettrico*, l'*effetto Compton* e la *produzione di coppie*.

A differenza delle particelle cariche, che perdono energia in modo continuo lungo la loro traiettoria, i fotoni interagiscono con la materia in maniera stocastica: durante il percorso hanno una probabilità finita di interagire, che dipende dalla loro energia e dalle proprietà del materiale attraversato.

La propagazione di un fascio fotonico attraverso un materiale è descritta dalla legge di attenuazione esponenziale di Lambert–Beer:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x} \quad (1.4)$$

dove $I(x)$ è l'intensità trasmessa dopo uno spessore x , I_0 l'intensità iniziale e μ il coefficiente di attenuazione lineare. Quest'ultimo dipende sia dall'energia del fotone sia dalle proprietà del mezzo, ed è legato al coefficiente di attenuazione atomico μ_a ⁹ tramite:

$$\mu = \rho \frac{N_A}{M} \mu_a \quad (1.5)$$

dove ρ è la densità del materiale, N_A il numero di Avogadro e M la massa molare.

Il coefficiente di attenuazione atomico μ_a ha le dimensioni di un'area e, operativamente, coincide con la sezione d'urto efficace media per atomo del materiale. Esso può essere scomposto come somma dei contributi dei tre principali processi di interazione [8]:

⁹Spesso si introduce anche il coefficiente di attenuazione massico, definito come μ/ρ .

- effetto fotoelettrico, descritto dal termine τ , predominante a basse energie e nei materiali ad alto numero atomico;
- effetto Compton, descritto dal termine σ , che costituisce il meccanismo dominante nella regione energetica dei MeV;
- produzione di coppie, descritta dal termine ϕ , significativa solo per energie superiori alla soglia di 1.022 MeV.

Si ha quindi:

$$\mu_a = \tau + \sigma + \phi. \quad (1.6)$$

L'andamento delle sezioni d'urto dei diversi processi, in funzione dell'energia del fotone incidente, è mostrato in Figura 1.5¹⁰ [9].

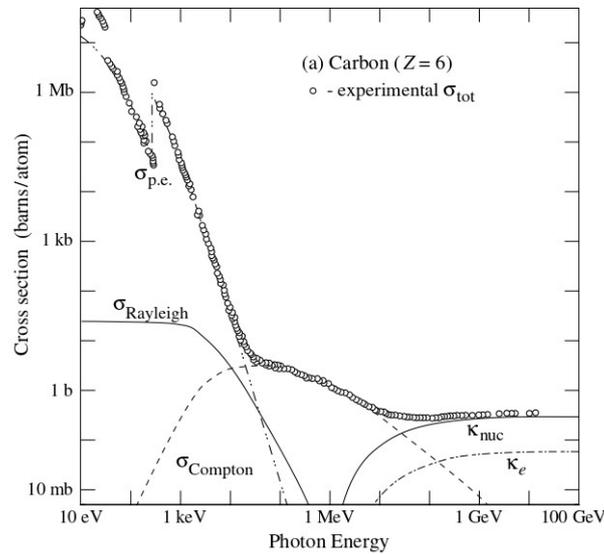


Figura 1.5: Sezioni d'urto per i principali processi di interazione fotone–materia in funzione dell'energia del fotone incidente su un bersaglio in carbonio. Sono riportati i seguenti contributi: $\sigma_{\text{p.e.}}$ (effetto fotoelettrico); σ_{Rayleigh} (scattering coerente di Rayleigh); σ_{Compton} (scattering incoerente di Compton); κ_{nuc} (produzione di coppie nel campo nucleare); κ_e (produzione di coppie nel campo elettronico).

¹⁰Lo scattering coerente di Rayleigh costituisce un contributo secondario.

1.5.2.1 Effetto fotoelettrico

L'effetto fotoelettrico consiste nell'assorbimento completo di un fotone da parte di un elettrone legato in un atomo. Il processo interessa soprattutto gli elettroni più profondamente legati, in particolare quelli appartenenti alla K-shell ¹¹.

Affinché il processo avvenga, l'energia del fotone $E_\gamma = h\nu$ deve superare l'energia di legame B_e dell'elettrone considerato. L'elettrone viene quindi espulso con energia cinetica K_e pari a:

$$K_e = h\nu - B_e \quad (1.7)$$

A seguito dell'espulsione, l'atomo rimane ionizzato con una lacuna in una shell interna. Il riempimento di tale lacuna da parte di un elettrone più esterno comporta il rilascio di energia, sotto forma di radiazione X caratteristica o di elettroni Auger ¹², come illustrato in Figura 1.6 [10].

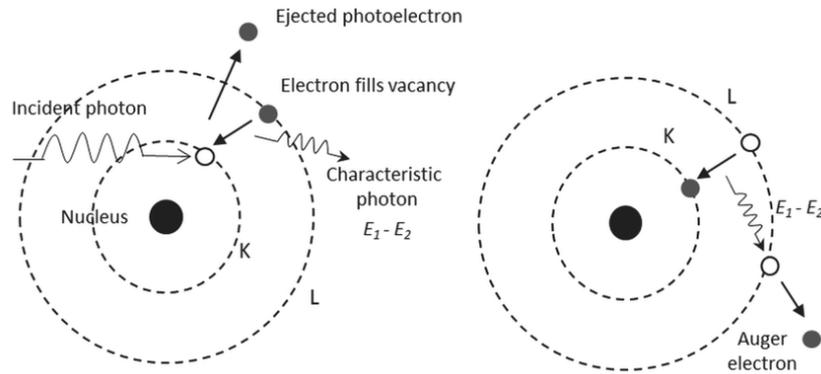


Figura 1.6: Rappresentazione schematica dell'effetto fotoelettrico. A sinistra: un fotone incidente viene assorbito da un elettrone della shell K, che è espulso come fotoelettrone; la lacuna nella shell interna viene colmata da un elettrone più esterno con emissione di un fotone X caratteristico di energia $E_1 - E_2$. A destra: l'energia $E_1 - E_2$ è trasferita ad un altro elettrone, che viene emesso (elettrone Auger).

La probabilità di interazione fotoelettrica è descritta dalla sezione d'urto σ_{pe} , che cresce rapidamente con il numero atomico Z e decresce con l'energia del fotone E_γ . In prima approssimazione:

$$\sigma_{pe} \propto \frac{Z^{4+5}}{E_\gamma^{7/2}} \quad (1.8)$$

¹¹La shell K corrisponde al livello principale $n = 1$ ed è la shell più interna.

¹²Un elettrone Auger è emesso quando l'energia liberata dal riarrangiamento elettronico interno viene trasferita a un altro elettrone dell'atomo. Tale fenomeno è più probabile nei materiali a basso numero atomico Z .

L'andamento tipico di σ_{pe} in funzione dell'energia del fotone presenta discontinuità nette, corrispondenti alle energie di legame associate alle diverse shell elettroniche.

1.5.2.2 Effetto Compton

L'effetto Compton consiste in un urto anelastico (scattering incoerente) tra un fotone incidente e un elettrone debolmente legato o libero. L'elettrone, inizialmente a riposo, acquisisce energia cinetica, mentre il fotone viene deviato di un angolo θ rispetto alla direzione originaria, con conseguente aumento della sua lunghezza d'onda, come illustrato in Figura 1.7 [10].

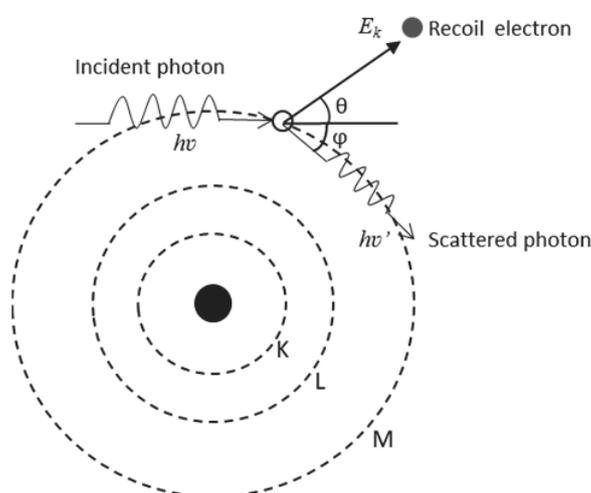


Figura 1.7: Rappresentazione schematica dell'effetto Compton. Un fotone incidente di energia $h\nu$ urta un elettrone, che viene espulso con energia cinetica E_k e angolo θ ; mentre il fotone emerge con energia ridotta $h\nu'$ e angolo φ .

La relazione che lega le lunghezze d'onda iniziale λ_i e finale λ_f del fotone è:

$$\Delta\lambda = \lambda_f - \lambda_i = \frac{h}{m_e c} (1 - \cos\theta) \quad (1.9)$$

dove h è la costante di Planck, m_e la massa dell'elettrone e c la velocità della luce. La quantità:

$$\lambda_c = \frac{h}{m_e c} \approx 2.43 \times 10^{-12} \text{ m}$$

è detta *lunghezza d'onda Compton*.

La sezione d'urto del processo, nel caso di un atomo di numero atomico Z , è proporzionale a:

$$\sigma_{\text{Compton}} \propto \frac{Z}{E_\gamma} \quad (1.10)$$

dove E_γ è l'energia del fotone incidente.

1.5.2.3 Produzione di coppie

La produzione di coppie è un processo in cui un fotone ad alta energia interagisce con il campo elettromagnetico di un nucleo atomico, convertendosi in una coppia elettrone–positrone. Affinché il fenomeno avvenga, l'energia del fotone E_γ deve essere almeno pari a due volte la massa a riposo dell'elettrone m_e :

$$E_\gamma \geq 2m_e c^2 \simeq 1.022 \text{ MeV} \quad (1.11)$$

L'energia in eccesso rispetto alla soglia viene distribuita sotto forma di energia cinetica tra l'elettrone e il positrone. L'elettrone prodotto perde energia principalmente attraverso processi di ionizzazione, mentre il positrone, oltre a ionizzare, si annichila con un elettrone del mezzo, generando due fotoni γ da 0.511 MeV emessi in direzioni opposte, in accordo con le leggi di conservazione dell'energia e della quantità di moto. Il fenomeno è mostrato in Figura 1.8 [10].

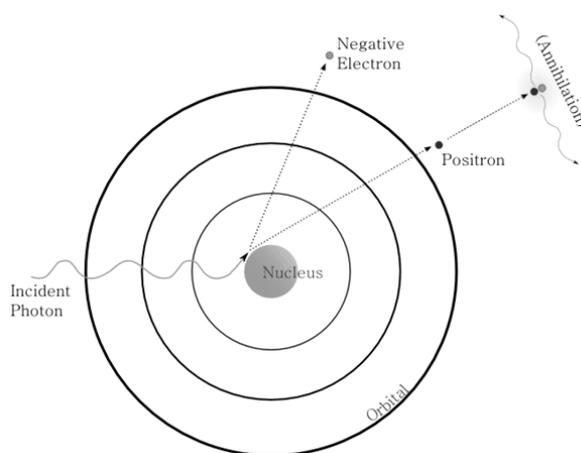


Figura 1.8: Rappresentazione schematica della produzione di coppie. Un fotone incidente con energia $E_\gamma \geq 1.022 \text{ MeV}$ interagisce con il campo di un nucleo, convertendosi in una coppia elettrone–positrone. Il positrone si annichila successivamente con un elettrone del mezzo, producendo due fotoni γ da 0.511 MeV emessi a 180° .

La sezione d'urto per la produzione di coppie presenta un andamento caratteristico:

$$\sigma_{\text{coppie}} \propto \begin{cases} Z^2 \ln\left(\frac{E_\gamma}{m_e c^2}\right) & \text{per energie di pochi MeV,} \\ Z^2 & \text{per energie dell'ordine di centinaia di MeV.} \end{cases} \quad (1.12)$$

dove Z è il numero atomico del bersaglio, E_γ l'energia del fotone incidente, m_e la massa a riposo dell'elettrone e c la velocità della luce.

1.5.3 Interazioni particelle cariche-materia

Le particelle cariche interagiscono con la materia attraverso diversi meccanismi, riconducibili a due grandi categorie: interazioni di natura elettromagnetica e interazioni di natura nucleare.

1.5.3.1 Interazioni elettromagnetiche

Le interazioni elettromagnetiche comprendono principalmente i processi di eccitazione e ionizzazione degli atomi del mezzo, responsabili della maggior parte della perdita di energia e formalizzati dalla formula di *Bethe-Bloch*. Inoltre, esse comprendono la diffusione coulombiana multipla su nuclei, che determina la deviazione angolare delle particelle e l'allargamento laterale del fascio.

Altri fenomeni elettromagnetici, come la radiazione di frenamento (*Bremsstrahlung*) e la radiazione *Cherenkov*, possono anch'essi verificarsi. Il primo consiste nell'emissione di fotoni per accelerazione della particella nel campo nucleare ed è rilevante soprattutto per particelle leggere, come elettroni e positroni. Il secondo si manifesta quando la velocità della particella supera quella della luce nel mezzo. Tuttavia, nel caso delle energie e delle particelle impiegate in adroterapia, questi due effetti sono trascurabili.

A Interazioni con gli elettroni atomici

Il processo dominante nella propagazione di una particella carica attraverso un mezzo è rappresentato dalle collisioni coulombiane con gli elettroni atomici. In tali urti, la particella incidente trasferisce parte della propria energia agli elettroni del bersaglio, causando eccitazioni e ionizzazioni, fino al completo arresto della particella stessa.

Si introduce una quantità, il *potere frenante* (*stopping power*), definito come la perdita media di energia per unità di lunghezza percorsa:

$$S = - \left\langle \frac{dE}{dx} \right\rangle \quad (1.13)$$

Lo stopping power fu inizialmente trattato in modo classico da Bohr, successivamente descritto in termini quantistici da Bethe (1930) e perfezionato da Bloch e altri fisici, tra cui Barkas e Hans. L'espressione risultante, nota come formula di Bethe-Bloch, fornisce la perdita media di energia per unità di cammino percorso da protoni e ioni pesanti:

$$- \left\langle \frac{dE}{dx} \right\rangle = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 \rho \frac{Z}{M} \frac{z^2}{\beta^2} \left[\frac{1}{2} \ln \left(\frac{2 m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 W_{\max}}{I^2} \right) - \beta^2 - \frac{\delta}{2} - \frac{C}{Z} \right] \quad (1.14)$$

I termini che compaiono nell'equazione sono definiti in Tabella 1.1.

Costanti fondamentali	
N_A	Numero di Avogadro
r_e	Raggio classico dell'elettrone
m_e	Massa a riposo dell'elettrone
c	Velocità della luce
Parametri del proiettile	
z	Carica della particella incidente
v	Velocità della particella incidente
$\beta = v/c$	Rapporto tra velocità della particella e velocità della luce
$\gamma = 1/\sqrt{1 - \beta^2}$	Fattore di Lorentz
W_{\max}	Massima energia trasferibile a un elettrone in una singola collisione
Parametri del bersaglio	
Z	Numero atomico del materiale
M	Massa molare del materiale
ρ	Densità del materiale
I	Potenziale di ionizzazione
Termini correttivi	
δ	Correzione di densità
C/Z	Correzione di <i>shell</i>

Tabella 1.1: Definizioni dei termini presenti nell'equazione (1.14).

Dividendo lo *stopping power* per la densità del materiale, si introduce il *mass stopping power*:

$$\frac{1}{\rho} \left(- \left\langle \frac{dE}{dx} \right\rangle \right) = 4\pi N_A r_e^2 m_e c^2 \frac{Z}{M} \frac{z^2}{\beta^2} \left[\frac{1}{2} \ln \left(\frac{2 m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 W_{\max}}{I^2} \right) - \beta^2 - \frac{\delta}{2} - \frac{C}{Z} \right] \quad (1.15)$$

Questa forma è particolarmente conveniente perché la dipendenza dal materiale compare solo tramite il rapporto $\frac{Z}{A}$. Poiché, per la grande maggioranza dei materiali, $\frac{Z}{A} \approx \frac{1}{2}$, in prima approssimazione il *mass stopping power* risulta indipendente dal mezzo attraversato.

Si mostra in Figura 1.9 l'andamento del *mass stopping power* in funzione di $\beta\gamma$.

Per basse velocità domina il termine $1/\beta^2$, per cui la perdita di energia decresce all'aumentare di $\beta\gamma$ fino a raggiungere un punto di minimo, detto *minimo di ionizzazione*

(MIP), intorno a $\beta\gamma \simeq 3$. Per valori più elevati si osserva la *risalita relativistica*, dovuta al termine logaritmico $\ln(\gamma^2)$. Per alti valori di γ , l'effetto di densità compensa tale risalita, portando a un *plateau relativistico* pressoché costante [9].

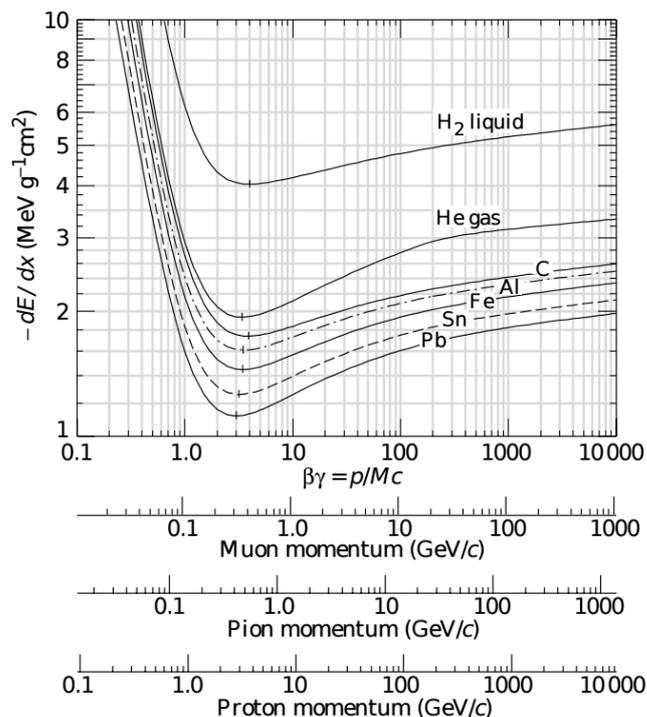


Figura 1.9: Andamento della perdita di energia per ionizzazione in funzione del prodotto $\beta\gamma$ per diversi materiali (idrogeno, elio, carbonio, alluminio, ferro, stagno e piombo). Le scale in basso riportano il corrispondente valore dell'impulso per muoni, pioni e protoni.

In ragione dell'andamento dello *stopping power*, una particella carica che attraversa un mezzo deposita una quota relativamente modesta di energia nella fase iniziale del percorso e una quantità crescente man mano che rallenta, concentrando il deposito in prossimità della fine del cammino.

In Figura 1.10 è rappresentata la perdita di energia in funzione della profondità: si osserva il caratteristico *picco di Bragg*, localizzato in prossimità della fine del percorso della particella nel mezzo, dove la ionizzazione è massima [11].

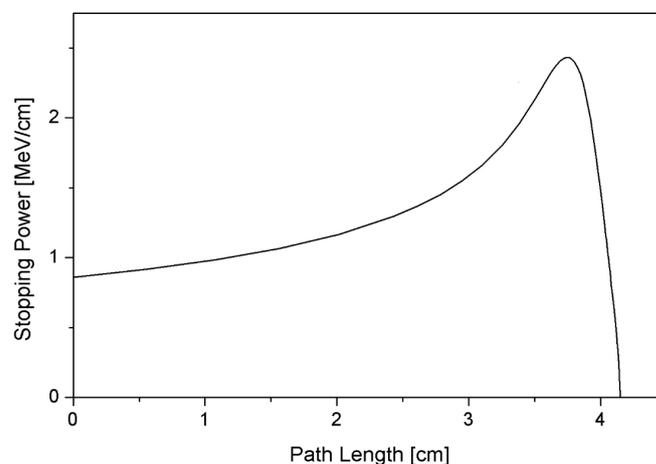


Figura 1.10: Andamento dello stopping power in funzione della profondità di penetrazione per particelle α con energia iniziale pari a 5.49 MeV in aria.

L'andamento caratteristico dello stopping power per particelle cariche consente di localizzare il deposito di dose in un intervallo di profondità ben definito: questo principio è alla base dell'impiego clinico in adroterapia.

B Diffusione coulombiana multipla

Oltre alle collisioni anelastiche con gli elettroni atomici, una particella carica subisce numerose collisioni elastiche con i nuclei del mezzo. Assumendo nuclei molto più massivi della particella incidente, la perdita di energia associata a queste interazioni è trascurabile, mentre non è trascurabile la deflessione angolare che ne risulta, responsabile dell'allargamento trasversale del fascio, mostrato in Figura 1.11 [12].

Per una singola collisione, la sezione d'urto differenziale segue l'andamento descritto dalla formula di Rutherford:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} \propto \frac{1}{\sin^4(\theta/2)} \quad (1.16)$$

dove θ rappresenta l'angolo di diffusione.

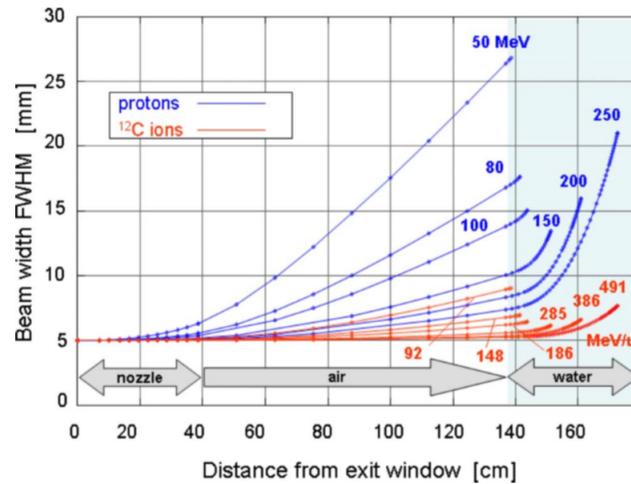


Figura 1.11: Allargamento trasversale del fascio in funzione della profondità per un fascio di ioni carbonio e di protoni a diverse energie. Gli ioni carbonio mostrano una diffusione sensibilmente minore rispetto a quella dei protoni a parità di profondità.

1.5.3.2 Interazioni nucleari

Oltre alle interazioni elettromagnetiche, le particelle cariche possono subire processi nucleari quando urtano i nuclei del mezzo. Tali processi, meno frequenti ma di grande rilevanza, includono collisioni elastiche e anelastiche.

Le collisioni elastiche si verificano quando la particella incidente interagisce con il nucleo senza produrre reazioni nucleari: la particella subisce una deflessione con conseguente dispersione angolare. Questi processi contribuiscono allo scattering multiplo, che allarga il fascio.

Nelle collisioni anelastiche parte dell'energia cinetica viene convertita in eccitazione del nucleo bersaglio o in produzione di particelle secondarie. Il fenomeno più rilevante in questo contesto è la *frammentazione nucleare*, processo che può interessare il nucleo incidente, il nucleo del bersaglio, o entrambi, con produzione di frammenti più leggeri.

A Frammentazione nucleare

Il processo di frammentazione nucleare è descritto dal modello di *abrasione-ablazione*, introdotto da Serber.

Nella fase di *abrasione* i nucleoni nella regione di sovrapposizione tra proiettile e bersaglio vengono asportati (*abrasioni*), generando una regione calda e densa, altamente eccitata (*fireball*). L'energia, inizialmente concentrata in pochi nucleoni, si ridistribuisce per termalizzazione. Segue, su scale temporali più lunghe, la fase di *ablazione*, caratterizzata dalla diseccitazione del proiettile, del bersaglio e della *fireball*, con emissione di radiazione elettromagnetica e di frammenti secondari.

I frammenti generati dal proiettile sono emessi in direzione parallela a quella del fascio primario e con velocità simile a quella incidente; quelli prodotti dal bersaglio, invece, sono emessi isotropicamente e con energie inferiori.

Una schematizzazione del meccanismo è riportata in Figura 1.12 [13].

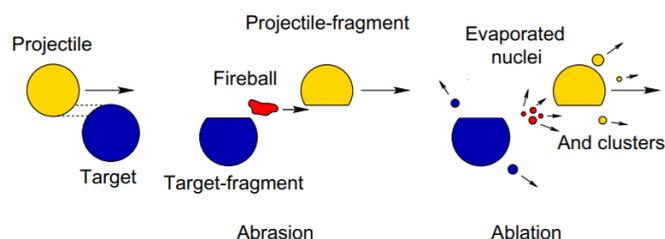


Figura 1.12: Rappresentazione schematica del meccanismo di abrasione-ablazione di Serber, dove si identifica una prima fase di abrasione e creazione della *fireball* e una seconda fase di ablazione e produzione di frammenti secondari.

Per fasci protonici la frammentazione riguarda il solo bersaglio, poiché il protone, che è un singolo nucleone, alle energie terapeutiche (centinaia di MeV) non frammenta in adroni più leggeri. I frammenti prodotti dal bersaglio depositano la loro energia in prossimità del punto di interazione, contribuendo a un rilascio di dose nella regione di ingresso, prima del picco di Bragg.

Quando il fascio è costituito da ioni pesanti come gli ioni carbonio, sia il proiettile sia il bersaglio possono frammentare. I frammenti del bersaglio agiscono in modo analogo al caso dei protoni, mentre i frammenti del proiettile, mantenendo direzione e velocità simili al primario ma con carica minore, percorrono un *range*¹³ più lungo e sono responsabili della *coda di frammentazione*, ovvero del deposito di dose a valle del picco di Bragg.

In Figura 1.13 si evidenzia il contributo della frammentazione nel profilo di ionizzazione relativa [13].

¹³Con *range* (o profondità di penetrazione) si identifica la distanza media percorsa da una particella carica nel mezzo, proiettata lungo l'asse del fascio, fino all'arresto.

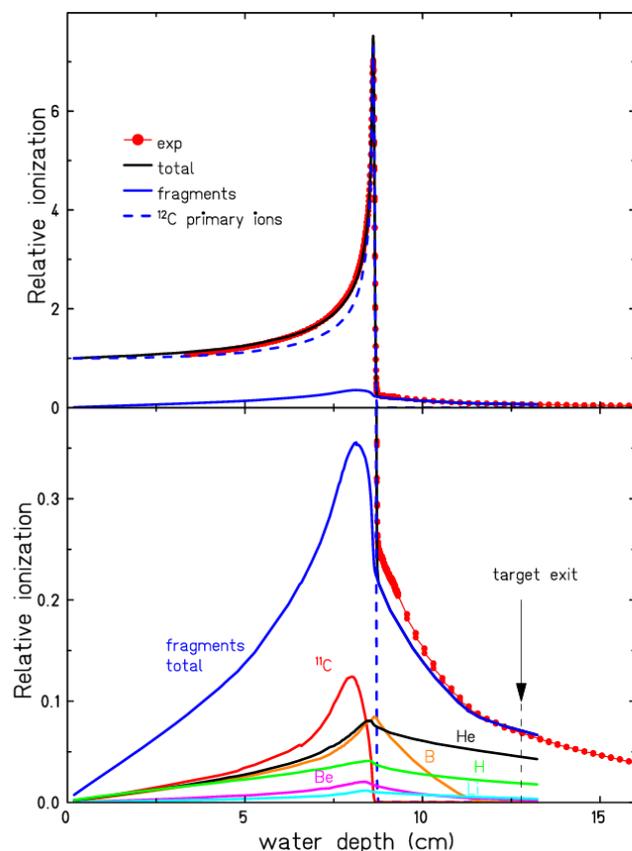


Figura 1.13: Profilo di ionizzazione relativa in acqua per ioni carbonio da 200 MeV/u: contributo dei soli ioni primari (linea tratteggiata blu), dei frammenti (linea blu continua) e totale (linea nera; punti rossi: misura). La parte inferiore, con scala dell'ordinata ampliata, mostra il contributo dei frammenti con diversi numeri atomici Z .

Dal punto di vista sperimentale, se per la frammentazione del proiettile sono disponibili misure relativamente più agevoli, grazie alla maggiore penetrazione dei frammenti che spesso escono dal bersaglio, la determinazione accurata delle sezioni d'urto di frammentazione del bersaglio rimane problematica, proprio a causa del corto *range* dei frammenti prodotti, che quindi non fuoriescono.

In questo quadro si colloca l'esperimento FOOT (*FragmentatiOn Of Target*), volto a fornire misure precise e sistematiche delle sezioni d'urto di frammentazione del bersaglio, con ricadute dirette sul miglioramento dei modelli fisico-radiobiologici, sulla riduzione delle incertezze dosimetriche e sull'ottimizzazione della pianificazione clinica. Una trattazione più approfondita è riportata nel Capitolo 2.

1.6 Fondamenti di radiobiologia e dosimetria

Si presentano gli effetti biologici e si definiscono le principali grandezze dosimetriche, che costituiscono il quadro per interpretare l'efficacia terapeutica.

1.6.1 Effetti biologici delle radiazioni ionizzanti

La radioterapia e l'adroterapia si basano sull'irraggiamento mirato dei tessuti tumorali, con l'obiettivo di arrestare la proliferazione incontrollata delle cellule neoplastiche. A tale scopo vengono utilizzate radiazioni elettromagnetiche o particellari, in grado di indurre danni al DNA e comprometterne la capacità replicativa.

Poiché la replicazione cellulare dipende strettamente dall'integrità del materiale genetico, il principale bersaglio delle radiazioni è il DNA nucleare, che tuttavia occupa soltanto una frazione minima del volume complessivo della cellula. Ne consegue che la maggior parte della radiazione incidente interagisce con strutture diverse dal nucleo, mentre solo una frazione relativamente ridotta raggiunge direttamente il DNA.

Il danno genetico può essere indotto tramite due meccanismi distinti: *azione diretta* e *azione indiretta*.

Azione diretta. Il danno genetico è causato dall'assorbimento diretto della radiazione da parte del DNA. L'interazione con la radiazione comporta la ionizzazione delle molecole di DNA, con conseguente insorgenza di alterazioni strutturali che ne compromettono la funzionalità. I principali tipi di danno diretto, mostrati in Figura 1.14 [14], sono:

- *Single Strand Break* (SSB): rottura di un singolo filamento della doppia elica. Tale tipo di danno è generalmente riparabile, poiché il filamento complementare intatto può fungere da stampo per la ricostruzione della sequenza danneggiata. Il processo di riparazione coinvolge il riconoscimento del nucleotide lesionato, la sua rimozione e sostituzione, con il successivo ripristino della continuità del filamento grazie all'azione di enzimi come le ligasi.
- *Double Strand Break* (DSB): rottura simultanea di entrambi i filamenti nella stessa regione. Questo tipo di lesione è difficilmente riparabile e rappresenta la principale causa di morte cellulare indotta da radiazioni. Le DSB costituiscono pertanto l'obiettivo terapeutico primario.

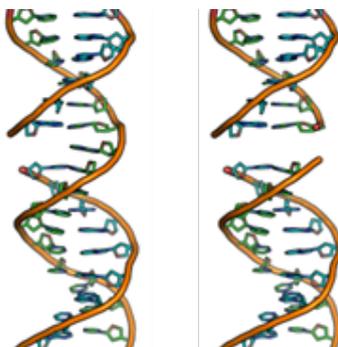


Figura 1.14: Rappresentazione schematica di una *Single Strand Break* (sinistra) e di una *Double Strand Break* (destra) nella doppia elica del DNA.

Azione indiretta. Un secondo meccanismo di danno al DNA è mediato dalla produzione di radicali liberi.

Quando la radiazione ionizzante interagisce con le molecole d'acqua, avviene un processo di *radiolisi* che porta alla formazione di specie chimiche altamente reattive, i radicali liberi ($H\cdot$ e $OH\cdot$). Questi possono interagire sia con il DNA sia con altre componenti cellulari, innescando processi ossidativi che portano alla formazione di composti come il perossido di idrogeno H_2O_2 , in grado di danneggiare membrane, lipidi e proteine e di contribuire alla morte cellulare.

Poiché l'acqua rappresenta circa il 70% della massa cellulare, la probabilità di interazione con essa è molto più elevata rispetto al bersagliamento diretto del DNA; per questo motivo l'azione indiretta costituisce la modalità prevalente di induzione del danno.

1.6.2 Grandezze dosimetriche

Gli effetti fisici, chimici e biologici indotti dalle radiazioni si manifestano a seguito della cessione di energia a una certa porzione di materia. Per quantificare questo processo è stata introdotta una grandezza fondamentale, la *dose assorbita* D , definita come l'energia media depositata dalle radiazioni ionizzanti nell'unità di massa del mezzo irraggiato. Formalmente, essa è espressa come:

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (1.17)$$

dove dE rappresenta l'energia depositata e dm la massa del mezzo considerato. Nel Sistema Internazionale la dose assorbita si misura in gray (Gy), con $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$.

Tuttavia, la dose assorbita non fornisce informazioni dirette sul danno biologico prodotto, poiché non considera le differenze di efficacia biologica tra i vari tipi di radiazione. Per includere questo aspetto si introduce la *dose equivalente* H_T , definita come:

$$H_T = \sum_R w_R D_{T,R} \quad (1.18)$$

dove w_R è il *fattore di ponderazione della radiazione* (o fattore di qualità) associato al tipo di radiazione R , e $D_{T,R}$ è la dose assorbita dal tessuto T dovuta alla radiazione R . In Tabella 1.2 sono riportati alcuni valori esemplificativi dei fattori di ponderazione della radiazione w_R , come definiti dall'*International Commission on Radiological Protection* (ICRP) [15].

Tipo di radiazione ed intervallo energetico	w_R
Fotoni, tutte le energie	1
Elettroni e muoni, tutte le energie	1
Neutroni < 10 keV	5
Neutroni 10–100 keV	10
Neutroni 100–2000 keV	20
Neutroni 2–20 MeV	10
Neutroni > 20 MeV	5
Protoni (eccetto protoni di rinculo) > 2 MeV	5
Particelle α , frammenti di fissione, nuclei pesanti	20

Tabella 1.2: Fattori di ponderazione della radiazione w_R per diversi tipi di radiazione con relativo intervallo energetico.

L'entità del danno biologico dipende inoltre dalla radiosensibilità degli organi e dei tessuti. È noto, ad esempio, che tessuti caratterizzati da un rapido ricambio cellulare (come il midollo osseo) risultano più radiosensibili, mentre tessuti a bassa proliferazione cellulare (come l'osso) sono meno sensibili.

Per questo motivo si introduce la *dose efficace* E , definita come la somma delle dosi equivalenti assorbite dai vari organi e tessuti H_T , ponderate tramite fattori di qualità tissutali w_T :

$$E = \sum_T w_T \cdot H_T \quad (1.19)$$

In Tabella 1.3 sono riportati alcuni valori esemplificativi dei fattori di ponderazione tissutali w_T [16].

Organo/Tessuto	w_T
Midollo osseo, colon, polmone, stomaco	0.12
Gonadi, seno, cuore, reni	0.08
Vescica, esofago, fegato, tiroide	0.04
Osso, cervello, pelle, ghiandole salivari	0.01

Tabella 1.3: Fattori di ponderazione tissutali w_T per differenti organi e tessuti.

Sebbene i fattori di ponderazione w_R e w_T siano adimensionali, sia la dose equivalente che la dose efficace si misurano con una propria unità di misura, il sievert (Sv). Tale distinzione riflette il fatto che queste grandezze non quantificano soltanto l'energia depositata, ma rappresentano una valutazione del rischio biologico associato all'esposizione.

1.6.3 Parametri fisici

1.6.3.1 Linear Energy Transfer (LET)

Il *Linear Energy Transfer* (LET) è una grandezza che quantifica l'energia rilasciata da una radiazione lungo la propria traccia per effetto di ionizzazioni. Formalmente è definito come:

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

dove dE è l'energia media ceduta nell'attraversare un intervallo infinitesimo di lunghezza dx .

Il LET dipende principalmente dalla carica e dalla velocità della particella ed è una quantità media, dal momento che l'energia depositata per unità di lunghezza può variare considerevolmente su piccoli intervalli.

Sebbene sia concettualmente simile allo *stopping power*, il LET quantifica l'energia localmente depositata lungo la traccia della particella, escludendo l'energia trasportata a distanza da elettroni secondari.

Dal punto di vista biologico, il LET è un parametro cruciale perché riflette la densità di ionizzazioni prodotte.

Radiazioni ad alto LET ¹⁴ depositano molta energia in spazi ristretti, generando numerose ionizzazioni e aumentando la probabilità di DSB. Neutroni e particelle α sono esempi tipici di radiazioni ad alto LET.

¹⁴L'unità comunemente utilizzata per il LET è $\text{keV } \mu\text{m}^{-1}$. Tipicamente si considerano radiazioni ad alto LET quelle che superano $10 \text{ keV } \mu\text{m}^{-1}$.

Al contrario, radiazioni a basso LET, come raggi X, raggi γ ed elettroni, producono ionizzazioni sparse e isolate lungo il percorso. Nonostante penetrino più in profondità nei tessuti, la minore densità di ionizzazione locale comporta una minore efficacia biologica per unità di dose assorbita.

Come mostrato in Figura 1.15, la diversa densità di ionizzazione si riflette direttamente sul tipo di danno prodotto al DNA: radiazioni ad alto LET generano danni multipli, più difficili da riparare, mentre quelle a basso LET tendono a provocare danni isolati [17].

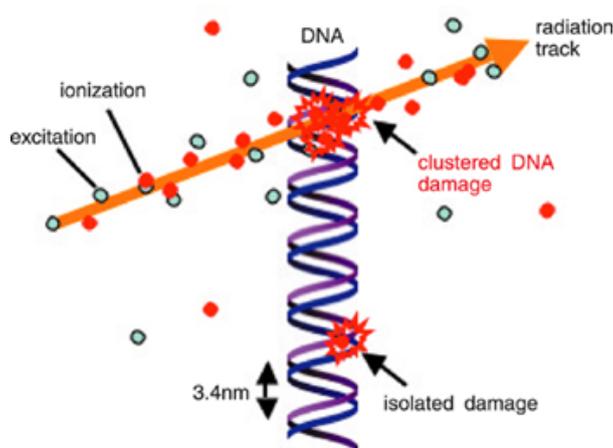


Figura 1.15: Rappresentazione schematica degli effetti biologici prodotti da radiazioni ionizzanti a diverso LET. La traccia (freccia arancione) produce eccitazioni (punti verdi) e ionizzazioni (punti rossi): ad alto LET gli eventi sono densi e spazialmente contigui (*clustered damage*); a basso LET prevalgono eventi isolati.

1.6.3.2 Relative Biological Effectiveness (RBE)

La *Relative Biological Effectiveness* (RBE) quantifica, a parità di effetto biologico, l'efficacia di una radiazione rispetto a una radiazione di riferimento. È definita come il rapporto tra la dose di una radiazione di riferimento D_X , tipicamente raggi X o raggi γ , necessaria per produrre un determinato effetto, e la dose della radiazione in esame D_R che produce lo stesso effetto:

$$RBE = \frac{D_X}{D_R} \quad (1.21)$$

Un valore di $RBE > 1$ indica maggiore efficacia biologica della radiazione in esame rispetto alla radiazione di riferimento.

Il valore dell'RBE dipende dalle caratteristiche della radiazione, dal sistema biologico considerato e dal tipo di effetto preso come riferimento. Una delle correlazioni più significative è quella con il LET.

Come mostrato in Figura 1.16, l'RBE cresce con il LET fino a raggiungere un massimo attorno a $\sim 100 \text{ keV}/\mu\text{m}$ [18]. Questo valore non è casuale: a tale densità di ionizzazione la distanza media tra due eventi lungo la traccia della particella è paragonabile al diametro della doppia elica del DNA ($\sim 2 \text{ nm}$), il che massimizza la probabilità di indurre rotture doppie del filamento (DSB).

Oltre questo intervallo ottimale, l'RBE decresce rapidamente per effetto del cosiddetto *overkill cellulare*: a LET molto elevati il deposito energetico eccede quello necessario a provocare la morte cellulare, dunque ulteriori incrementi non si traducono in maggiore efficacia biologica.

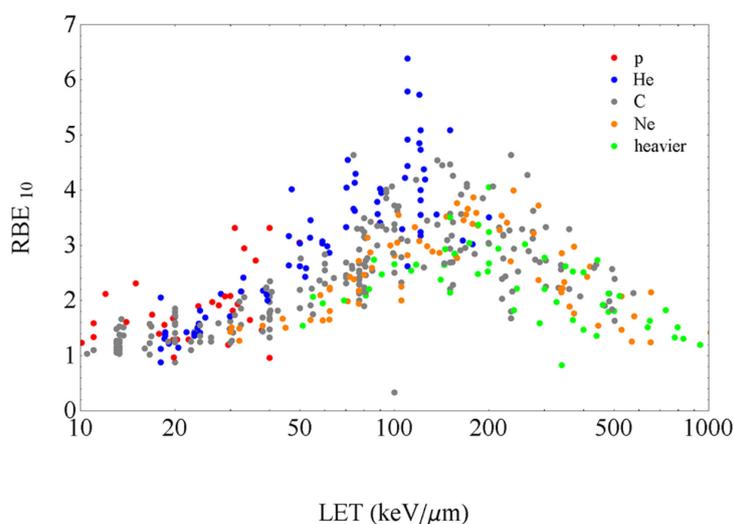


Figura 1.16: Relative Biological Effectiveness (RBE) in funzione del Linear Energy Transfer (LET) per differenti fasci monoenergetici (protoni, elio, carbonio, neon e ioni più pesanti).

1.6.3.3 Oxygen Enhancement Ratio (OER)

Per valutare in maniera più accurata l'efficacia delle radiazioni sui tessuti è necessario considerare non solo le caratteristiche fisiche della radiazione, ma anche l'assetto biologico del tessuto irraggiato.

Tra i fattori che modulano la risposta cellulare alle radiazioni vi è la concentrazione di ossigeno.

Nei tessuti tumorali la vascolarizzazione spesso non è sufficiente a garantire un apporto di ossigeno adeguato e ciò porta alla formazione di aree ipossiche. In tali condizioni le cellule risultano più difficili da danneggiare: l'ossigeno amplifica l'effetto delle radiazioni favorendo la formazione di specie reattive; in sua assenza prevalgono processi di ricombinazione che attenuano il danno biologico.

Per descrivere quantitativamente questo fenomeno si introduce l'*Oxygen Enhancement Ratio* (OER), definito come:

$$OER = \frac{D_{\text{anossia}}}{D_{\text{ossigeno}}} \quad (1.22)$$

dove D_{anossia} è la dose necessaria a produrre un determinato effetto biologico in condizioni di assenza di ossigeno, mentre D_{ossigeno} è la dose richiesta per ottenere lo stesso effetto in condizioni di normale ossigenazione.

L'OER può variare tipicamente tra 1 e 3. Un valore pari a 1 indica che l'efficacia della radiazione è indipendente dalle condizioni di ossigenazione, mentre valori prossimi a 3 mostrano che, in assenza di ossigeno, è necessaria una dose fino a tre volte maggiore per produrre lo stesso effetto biologico. In altri termini, tanto maggiore è l'OER, tanto più rilevante è il ruolo dell'ossigeno nel potenziare il danno cellulare indotto dalle radiazioni.

L'OER è fortemente dipendente dal LET, come mostrato in Figura 1.17 [8].

Per radiazioni a basso LET assume valori elevati (fino a ~ 3), poiché la presenza di ossigeno amplifica la formazione di radicali liberi e contribuisce in maniera determinante al danno cellulare.

Per radiazioni ad alto LET, l'OER tende a 1, poiché il danno diretto al DNA diventa predominante e pressochè indipendente dalle condizioni di ossigenazione.

Questo aspetto rappresenta uno dei motivi per cui le radiazioni ad alto LET, come quelle impiegate in adroterapia, costituiscono un'opzione terapeutica promettente per il trattamento di tumori radioresistenti.

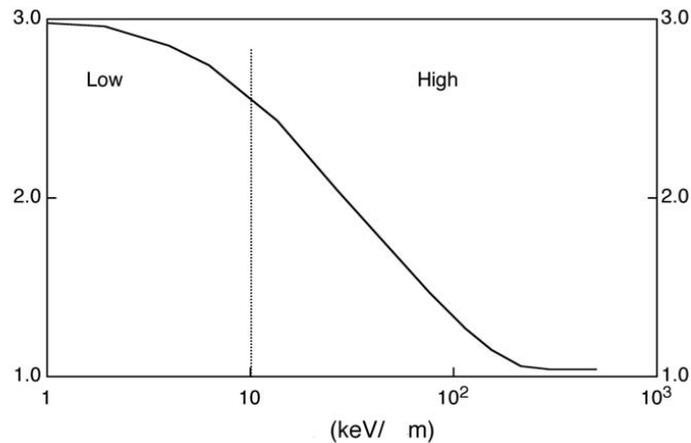


Figura 1.17: Andamento dell'Oxygen Enhancement Ratio (OER) in funzione del LET. Per radiazioni a basso LET, l'OER può raggiungere valori fino a ~ 3 , mentre per radiazioni ad alto LET tende a 1. La linea verticale separa la regione a basso LET da quella ad alto LET.

1.6.4 Curve di sopravvivenza cellulare

La risposta biologica delle cellule all'irraggiamento, modulata da parametri radiobiologici quali LET, RBE e OER, può essere descritta mediante le *curve di sopravvivenza cellulare*, che rappresentano la frazione di cellule in grado di mantenere la capacità proliferativa in funzione della dose assorbita.

Il modello di riferimento per descrivere tali curve è il *modello lineare-quadratico* (LQ). La frazione di sopravvivenza S di una popolazione cellulare irraggiata con una dose D è espressa come:

$$S = e^{-\alpha D - \beta D^2} \quad (1.23)$$

dove i parametri α e β rappresentano rispettivamente la componente lineare e quella quadratica del danno cellulare. In particolare:

- il termine αD descrive i danni letali diretti, come le DSB, indotti dal passaggio di una singola traccia ionizzante. La probabilità di tali eventi cresce linearmente con la dose;
- il termine βD^2 rappresenta i danni sub-letali derivanti da tracce indipendenti¹⁵ che possono combinarsi generando un danno irreversibile. La probabilità di tali eventi scala quadraticamente con la dose.

Un parametro radiobiologico di particolare rilevanza è il rapporto α/β , che individua la dose alla quale la componente lineare e quadratica contribuiscono in egual misura.

I tessuti con alto rapporto α/β (*early responding tissues*), ad esempio midollo osseo, mucose, epitelio intestinale, sono caratterizzati da elevata radiosensibilità e la loro sopravvivenza è dominata dal contributo lineare αD .

Al contrario, nei tessuti con basso rapporto α/β (*late responding tissues*), ad esempio midollo spinale, cartilagine, polmone, osso, la componente quadratica βD^2 riveste un ruolo significativo nelle basse dosi, indicativa della maggiore incidenza di processi di riparazione del danno sub-letale.

L'andamento di tali curve è mostrato in Figura 1.18 [19].

¹⁵Per tracce indipendenti si intendono i percorsi di particelle ionizzanti che producono lesioni al DNA in punti diversi ma temporalmente o spazialmente vicini. Due eventi sub-letali, ad esempio due SSB su filamenti opposti, possono ricombinarsi dando origine a una DSB.

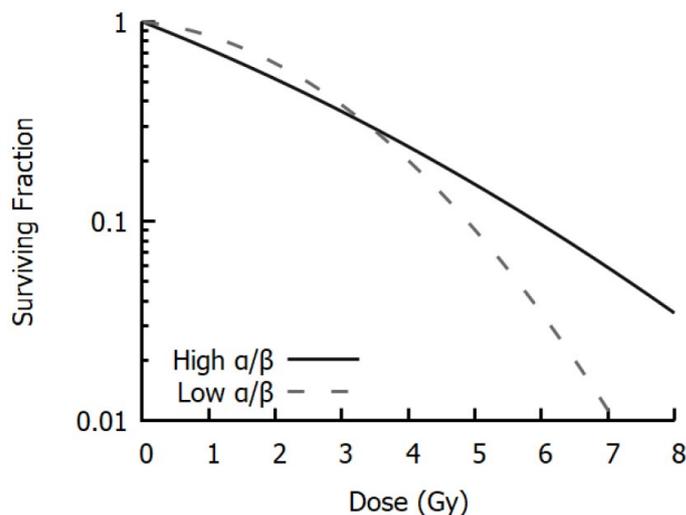


Figura 1.18: Curve di sopravvivenza cellulare in funzione della dose per tessuti con alto rapporto α/β (linea continua) e basso rapporto α/β (linea tratteggiata).

Il modello LQ consente anche di distinguere il comportamento al variare del LET. Le radiazioni a basso LET sono caratterizzate da una fase iniziale in cui il contributo quadratico è rilevante, indicativo della riparazione di una parte dei danni sub-letali. Le radiazioni ad alto LET producono invece danni altamente complessi e difficilmente riparabili e la sopravvivenza cellulare segue un andamento dominato dalla sola componente lineare.

Le curve di sopravvivenza costituiscono inoltre il fondamento radiobiologico del *frazionamento della dose*. La dose totale non viene somministrata in un'unica sessione, ma suddivisa in frazioni distribuite in più sedute. Tale strategia consente ai tessuti sani, caratterizzati da un basso rapporto α/β e quindi da una maggiore efficienza nei meccanismi di riparazione, di recuperare i danni sub-letali tra una somministrazione e la successiva. Le cellule tumorali, al contrario, dotate di un alto rapporto α/β e di una scarsa capacità di riparazione, accumulano progressivamente il danno fino alla morte cellulare.

La scelta dell'intervallo temporale tra le somministrazioni è cruciale: un intervallo troppo breve non consentirebbe il recupero dei tessuti sani, mentre un intervallo eccessivamente lungo ridurrebbe l'efficacia terapeutica complessiva.

1.7 Radioterapia e adroterapia a confronto

Il confronto tra radioterapia e adroterapia è condotto alla luce dei fondamenti fisici e radiobiologici precedentemente esposti, soffermandosi sui profili dose-profondità e sulle conseguenti implicazioni cliniche.

Nella radioterapia convenzionale, il profilo dose–profondità presenta una regione di *build-up* con dose massima in prossimità dello strato superficiale di tessuto, seguita da un decadimento pressoché esponenziale con la profondità: una frazione non trascurabile di dose viene così rilasciata sia prima sia oltre il volume bersaglio.

L'adroterapia, che utilizza fasci di protoni o di ioni carbonio, rilascia la maggior parte dell'energia in corrispondenza del picco di Bragg, localizzato al termine del percorso nel mezzo. La profondità di tale massimo può essere regolata variando l'energia del fascio incidente. La sovrapposizione di picchi a energie differenti genera il cosiddetto *Spread-Out Bragg Peak* (SOBP), ovvero un allargamento del picco di Bragg che consente di distribuire in modo pressoché uniforme la dose lungo tutta la regione tumorale.

Rispetto ai protoni, i fasci di ioni carbonio presentano un picco di Bragg più marcato; tuttavia la frammentazione del proiettile introduce un rilascio di dose oltre il picco, riducendo il vantaggio dosimetrico.

Nel complesso, queste caratteristiche si traducono in un'elevata precisione del trattamento adroterapico, con danno minimo ai tessuti sani adiacenti, rendendo l'adroterapia indicata per tumori localizzati in prossimità di Organi A Rischio (OAR) e in sedi profonde, come illustrato in Figura 1.19 [20].

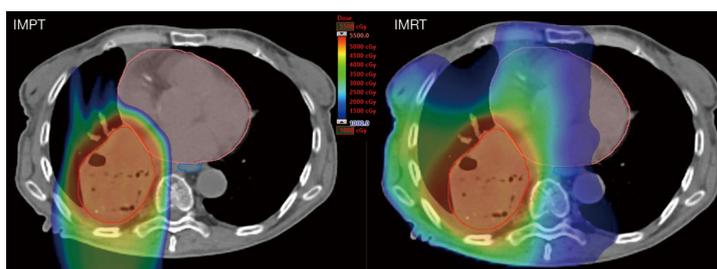


Figura 1.19: Confronto tra piani di trattamento per un caso di tumore polmonare: a sinistra trattamento adroterapico con fascio di protoni, a destra trattamento radioterapico. Si evidenziano il cuore (cerchiato in rosa) e l'esofago (cerchiato in blu), Organi A Rischio (OAR); in rosso è evidenziata la massa tumorale.

I profili caratteristici descritti sono riportati in Figura 1.20 [21].

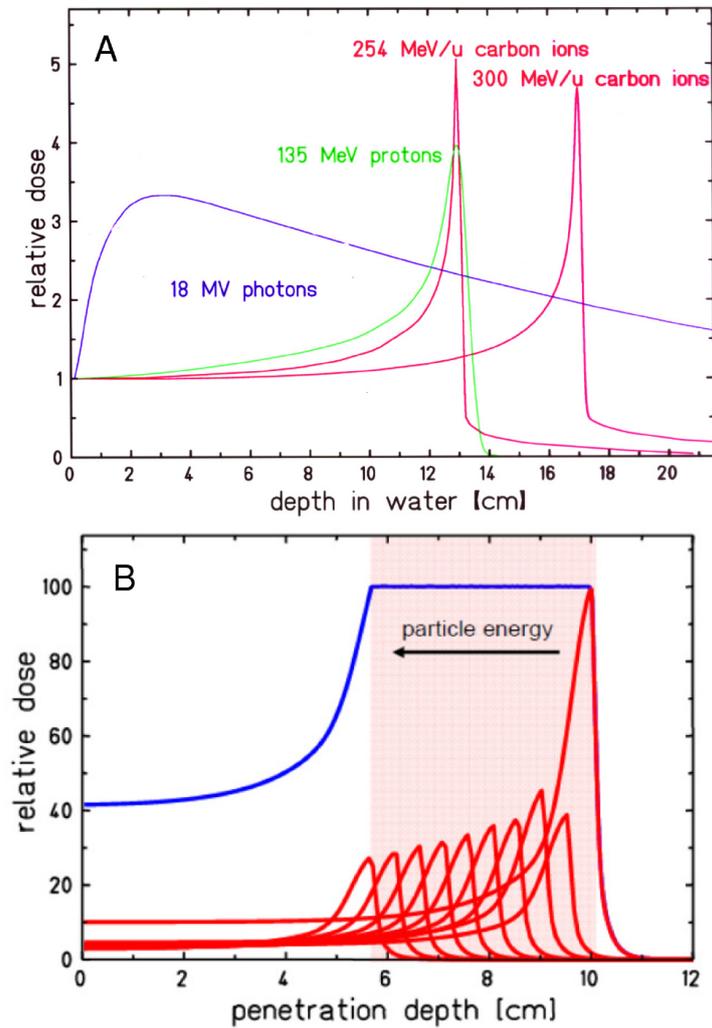


Figura 1.20: (A) Profili di dose relativa in acqua in funzione della profondità: fotoni a 18 MV (blu), protoni a 135 MeV (verde) e ioni carbonio a 254 MeV/u (rosso) e 300 MeV/u (rosa). (B) Esempio di *Spread-Out Bragg Peak* (SOBP) ottenuto per sovrapposizione di picchi di Bragg a energie diverse; la banda rossa ombreggiata indica la regione da trattare.

Capitolo 2

Esperimento FOOT

2.1 Motivazioni e obiettivi

L'esperimento FOOT (*FragmentatiOn Of Target*) [22], promosso dall'Istituto Nazionale di Fisica Nucleare (INFN) in collaborazione con numerosi enti di ricerca internazionali, è stato progettato per rivelare, tracciare e identificare i frammenti nucleari prodotti nelle collisioni tra le particelle cariche impiegate in adroterapia e i nuclei che compongono i tessuti biologici, principalmente idrogeno, carbonio e ossigeno. La carenza di dati sperimentali sulla frammentazione nucleare richiede una caratterizzazione più accurata di questi processi, al fine di ottimizzare i sistemi di pianificazione dei trattamenti (*Treatment Planning Systems*, TPS) [23].

L'interesse scientifico di FOOT è duplice: oltre a fornire dati fondamentali per l'adroterapia, contribuisce altresì allo studio dei materiali più adeguati per schermi impiegati nella radioprotezione spaziale. Infatti, sebbene a energie molto diverse, le particelle utilizzate in ambito clinico coincidono in larga parte con quelle dei raggi cosmici galattici, rendendo le misure dell'esperimento di interesse anche per la valutazione dell'efficacia dei materiali di schermatura dei veicoli spaziali.

Attraverso campagne di acquisizione dati condotte presso il CNAO di Pavia [6] e nei centri tedeschi di Heidelberg [24] (*Heidelberg Ion-beam Therapy Center*, HIT) e di Darmstadt [25] (*Gesellschaft für Schwerionenforschung*, GSI), l'esperimento si propone di colmare le lacune sperimentali riguardanti la frammentazione nucleare in un ampio intervallo energetico (200–800 MeV/u) e per una vasta gamma di particelle, tra cui ioni carbonio, ossigeno ed elio. L'obiettivo principale consiste nella misura delle sezioni d'urto doppio-differenziali, in funzione dell'angolo di emissione e dell'energia cinetica, relative ai processi di frammentazione del proiettile e del bersaglio. In particolare, l'esperimento mira a una precisione pari a circa il 5% per la sezione d'urto di frammentazione del proiettile e 10% per quella del bersaglio [26]. Inoltre si pone come ulteriore scopo l'identificazione della carica e del numero di massa dei frammenti con un'incertezza

rispettivamente del 2-3% e 5%.

2.2 Cinematica inversa

Si presentano le strategie metodologiche adottate da FOOT per ottenere misure ad alta precisione delle sezioni d'urto di frammentazione nucleare. Tali strategie si articolano in due approcci distinti, a seconda che la frammentazione riguardi il proiettile oppure il bersaglio.

Quando a frammentare è il proiettile, la misura delle sezioni d'urto risulta relativamente agevole: i frammenti prodotti possiedono energie cinetiche elevate che ne consentono la fuoriuscita dal bersaglio e la successiva rivelazione. L'approccio utilizzato è quello della *cinematica diretta*.

Diversamente, la determinazione delle sezioni d'urto di frammentazione del bersaglio è più complessa poiché i frammenti emessi hanno energie cinetiche basse e percorrenze estremamente ridotte (10–100 μm), arrestandosi quasi sempre all'interno del bersaglio stesso e risultando quindi non rivelabili. Questo spiega il numero esiguo di misurazioni disponibili in letteratura che FOOT intende colmare impiegando la *cinematica inversa*, approccio basato sull'invarianza relativistica delle sezioni d'urto.

Nella cinematica inversa si invertono i ruoli di fascio e bersaglio: l'interazione non viene più studiata tra un fascio di protoni e un bersaglio di nuclei pesanti, bensì si utilizza un fascio di ioni carbonio o ossigeno, accelerato alla stessa energia per nucleone, che incide su un bersaglio ad alto contenuto di idrogeno. I frammenti così generati risultano più energetici e con percorrenze tali da raggiungere i rivelatori.

Applicando successivamente un *boost* di Lorentz ¹, i risultati possono essere ricondotti al sistema di riferimento in cui i nuclei del bersaglio originario sono a riposo.

Tuttavia, l'impiego di un bersaglio di idrogeno puro non è tecnicamente realizzabile nelle condizioni operative di FOOT: allo stato gassoso la probabilità di interazione sarebbe troppo bassa e risulta in aggiunta estremamente infiammabile, mentre allo stato liquido sarebbe necessario un complesso sistema criogenico. Si ricorre quindi a un metodo indiretto basato su due bersagli distinti: uno di grafite (C) e uno di polietilene (C₂H₄). La sezione d'urto differenziale relativa all'idrogeno si ricava per differenza secondo la relazione:

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

dove $d\sigma/dE_k$ è la sezione d'urto differenziale rispetto all'energia cinetica del frammento in esame.

¹Per *boost* di Lorentz si intende una trasformazione di Lorentz che collega due sistemi di riferimento inerziali in moto relativo lungo una direzione.

Le incertezze delle sezioni d'urto misurate sui singoli bersagli si combinano in quadratura per determinare l'errore sulla sezione d'urto dell'idrogeno: affinché quest'ultimo rimanga entro i limiti richiesti dall'esperimento, è dunque necessario che le singole incertezze siano molto minori dell'obiettivo finale.

L'applicazione della cinematica inversa richiede inoltre una conoscenza estremamente precisa dei parametri cinematici del fascio primario e dei frammenti prodotti, in particolare degli angoli di emissione, che devono essere misurati con una risoluzione del mrad.

Le simulazioni condotte mostrano che i frammenti leggeri, caratterizzati da numero atomico $Z \leq 2$, vengono emessi con angoli molto ampi, fino a circa 70° , mentre i frammenti pesanti, caratterizzati da numero atomico $Z \geq 3$, risultano concentrati entro una semiapertura di circa 10° attorno alla direzione del fascio primario, come riporta la Figura 2.1 [26].

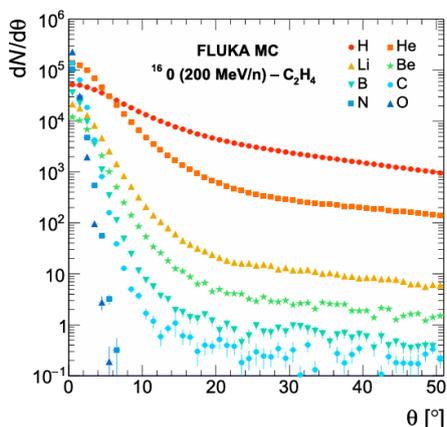


Figura 2.1: Distribuzione angolare dei frammenti prodotti in una simulazione Monte Carlo condotta con il codice FLUKA, relativa a un fascio di ^{16}O a 200 MeV/u su un bersaglio di C_2H_4 . I frammenti leggeri vengono emessi con angoli molto ampi, mentre quelli pesanti restano confinati vicino alla direzione del fascio primario.

Sulla base di questi risultati e della necessità di realizzare un apparato che possa essere agevolmente trasportato nei diversi siti dedicati all'adroterapia, l'apparato sperimentale è stato progettato in due configurazioni indipendenti, caratterizzate da un'accettanza angolare differente:

- un setup per la rivelazione dei frammenti pesanti, detto setup elettronico;
- un setup per la rivelazione dei frammenti leggeri, formato da una camera a emulsione.

Nelle sezioni 2.3 e 2.4 si descrivono in dettaglio le due configurazioni.

2.3 Setup elettronico per frammenti pesanti

L'apparato sperimentale dedicato alla rivelazione dei frammenti pesanti si sviluppa per circa due metri lungo l'asse del fascio e copre un cono con semiapertura angolare di 10° , corrispondente all'angolo massimo di emissione atteso per frammenti con numero atomico $Z \geq 3$. L'apparato, rappresentato in Figura 2.2 [26], si articola in tre regioni principali: *Pre-target Region*, *Tracking Region* e *Downstream Region*.

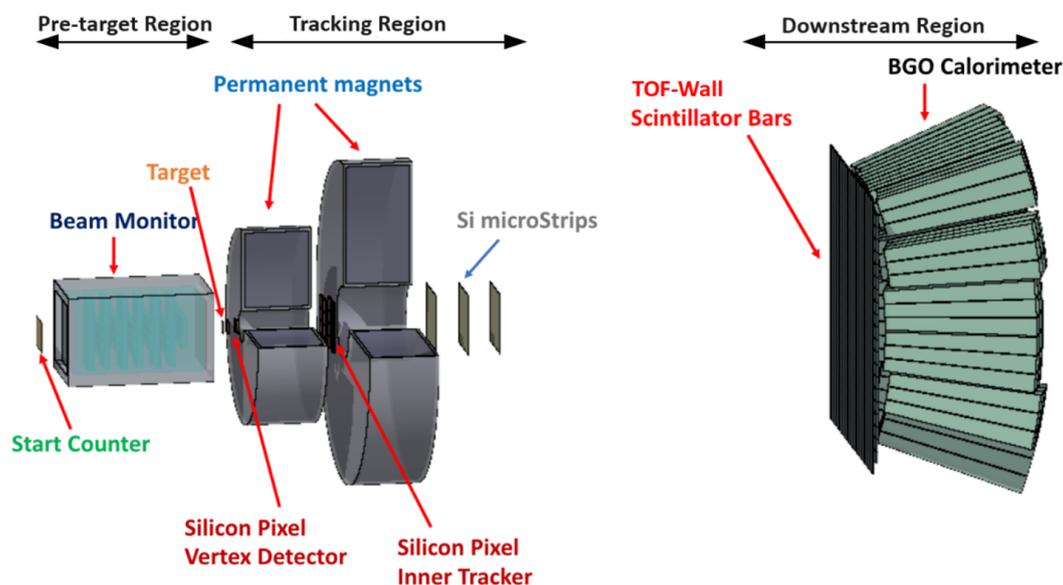


Figura 2.2: Rappresentazione dell'apparato sperimentale per la rivelazione dei frammenti pesanti. Sono indicate le tre regioni principali e i rivelatori che le compongono.

Ciascun rivelatore dell'apparato contribuisce alla misura delle principali grandezze cinematiche dei frammenti: impulso (p), energia cinetica (E_k), tempo di volo (TOF) e perdita di energia (ΔE). Per garantire la precisione richiesta nella determinazione della sezione d'urto differenziale di frammentazione, l'apparato è stato progettato per soddisfare i seguenti requisiti di risoluzione [26]:

- risoluzione sull'impulso $\frac{\sigma(p)}{p} \leq 5\%$;
- risoluzione sull'energia cinetica $\frac{\sigma(E_k)}{E_k} \leq 2\%$;
- incertezza sul tempo di volo $\sigma(\text{TOF}) \leq 100 \text{ ps}$;
- risoluzione sulla perdita di energia $\frac{\sigma(\Delta E)}{\Delta E} \leq 2\%$.

Tipicamente il target è costituito da un bersaglio di grafite e polietilene di 2 mm.

Nei paragrafi 2.3.1, 2.3.2 e 2.3.3 sono descritte le tre regioni che compongono l'apparato sperimentale.

2.3.1 Pre-target Region

La *Pre-target Region* comprende i dispositivi collocati a monte del bersaglio ed è destinata al monitoraggio e alla caratterizzazione del fascio incidente. Essa è costituita dallo *Start Counter*, che fornisce il riferimento temporale per l'acquisizione e dal *Beam Monitor*, che ricostruisce la traiettoria del fascio prima dell'interazione con il bersaglio.

A Start Counter

Lo Start Counter (SC) è un rivelatore a scintillazione che monitora il fascio primario e fornisce il segnale di *trigger* per l'acquisizione dati, fissando il tempo iniziale dell'evento come riferimento temporale per tutti i rivelatori dell'apparato.

Esso è costituito da un disco di scintillatore plastico di spessore 250 μm , minimizzato per ridurre la probabilità di interazione prima del target, e raggio 26 mm, dimensionato per coprire l'intera sezione trasversale del fascio e garantire la rivelazione di tutte le particelle incidenti ². Il disco è sostenuto da una cornice di alluminio spessa circa 4 μm . Per garantire il corretto funzionamento, l'intero sistema è racchiuso in un contenitore opaco che lo isola dalla luce ambientale. Una rappresentazione schematica dello SC è riportata in Figura 2.3a [26].

Il passaggio delle particelle cariche nello scintillatore genera radiazione visibile a seguito di processi di ionizzazione ed eccitazione degli atomi del materiale. La luce prodotta viene raccolta da 160 fibre ottiche, organizzate in quattro fasci, come illustrato in Figura 2.3b [27], che convogliano il segnale verso 48 fotomoltiplicatori al silicio (*Silicon Photomultipliers*, SiPM) $3 \times 3 \text{ mm}^2$ disposti 12 per lato. Il segnale è letto da un sistema di DAQ ad un rate di 5 GSamples/s.

Grazie a questa configurazione, lo SC raggiunge un'efficienza di rivelazione superiore al 99% e un'incertezza temporale dell'ordine di 60 ps per fasci di ^{12}C con energia 700 MeV/u.

²A seconda dell'energia del fascio, lo spessore può essere aumentato fino a 1 mm per ridurre la probabilità di interazioni nucleari indesiderate prima del bersaglio.

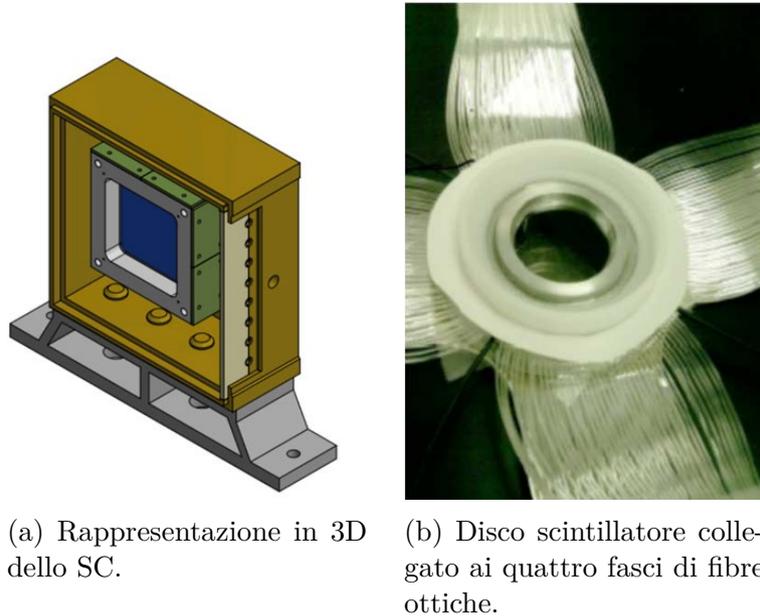


Figura 2.3: Immagini dello Start Counter (SC).

B Beam Monitor

Il Beam Monitor (BM) è una camera di ionizzazione a deriva (*drift chamber*) che consente di determinare con elevata precisione la posizione e la direzione del fascio incidente, informazioni indispensabili per la corretta applicazione della cinematica inversa. Una rappresentazione schematica del BM è riportata in Figura 2.4a [27].

Oltre alla caratterizzazione del fascio primario, il BM svolge un ruolo cruciale anche nel rigetto di eventi indesiderati: in particolare, qualora nello Start Counter avvenga frammentazione che produce tracce multiple, il BM permette di riconoscere la situazione e scartare l'evento. Inoltre, esso consente di individuare senza ambiguità il punto di vertice anche in presenza di fenomeni di *pile-up*³ nel Vertex Tracker.

La regione attiva, di dimensioni $5.6 \times 5.6 \text{ cm}^2$ nella sezione trasversa e 21 cm di lunghezza, è costituita da 12 strati di fili anodici, in Figura 2.4b [22], ciascuno posto tra due piani catodici e suddiviso in tre celle di deriva. Gli strati sono disposti in modo alternato con fili paralleli all'asse x e all'asse y , entrambi perpendicolari alla direzione del fascio, definita lungo l'asse z . Ogni strato è sfalsato di mezza cella rispetto al precedente per ridurre le ambiguità nella ricostruzione della traiettoria.

³Con *pile-up* si intende la sovrapposizione di più eventi distinti che si verificano nello stesso intervallo temporale e che rischiano di essere ricostruiti come un unico evento.

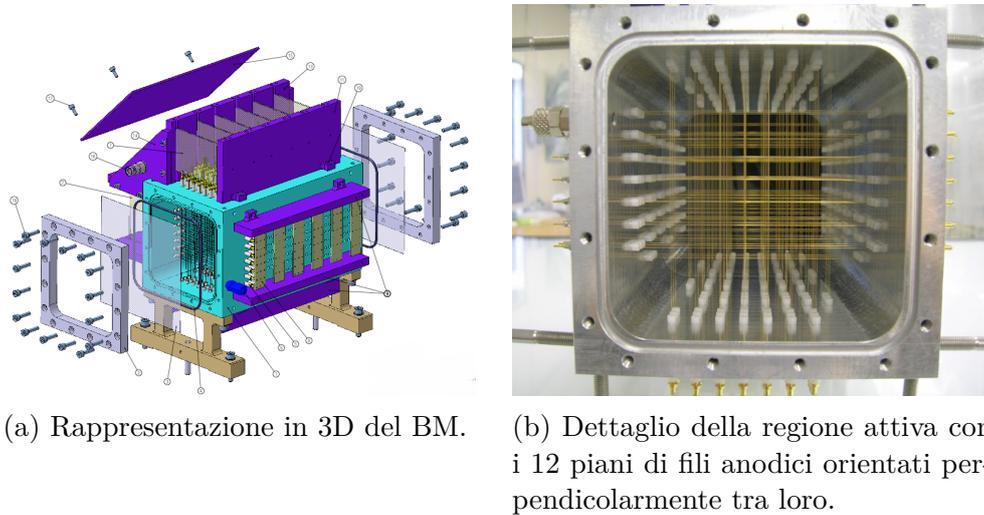


Figura 2.4: Immagini del Beam Monitor (BM).

Il funzionamento si basa sulla ionizzazione della miscela di gas contenuta nella camera (80% Ar, 20% CO₂) al passaggio delle particelle cariche. Gli elettroni prodotti dalla ionizzazione deviano verso il filo anodico più vicino, dove vengono amplificati tramite un processo a valanga⁴, generando il segnale. La misura del tempo di deriva⁵, combinata con le informazioni provenienti dai diversi strati, permette di ricostruire la traiettoria del fascio prima del bersaglio.

Il BM raggiunge un'efficienza superiore al 95% nel tracciamento delle particelle primarie, un tempo di lettura del segnale pari a $1 \mu\text{s}$ e una risoluzione spaziale sulla traccia del fascio di $140 \mu\text{m}$. Tali prestazioni consentono di associare in modo univoco i punti di vertice ricostruiti nel Vertex Tracker agli eventi corretti, eliminando i contributi indesiderati dovuti a eventuali frammentazioni nello Start Counter o a situazioni di *pile-up*.

2.3.2 Tracking Region

Dopo il bersaglio è collocata la regione dedicata al tracciamento dei frammenti nucleari. Essa comprende lo *Spettrometro Magnetico* e tre rivelatori al silicio: il *Vertex Tracker*, l'*Inner Tracker* e il *Microstrip Silicon Detector*. Una rappresentazione schematica di questa regione è riportata in Figura 2.5 [26].

I frammenti che attraversano la regione di tracciamento vengono deflessi dal campo magnetico in misura proporzionale al loro impulso, mentre i tre rivelatori al silicio registrano i punti di passaggio. La ricostruzione della traccia avviene quindi mediante

⁴Nel processo a valanga gli elettroni accelerati dal campo elettrico producono nuove ionizzazioni nel gas, generando una cascata che amplifica il segnale fino a renderlo misurabile.

⁵Per tempo di deriva si intende l'intervallo di tempo che gli elettroni ionizzati impiegano a raggiungere il filo anodico più vicino, muovendosi a velocità nota nel gas della camera.

il filtro *Kalman*, che stima iterativamente la traiettoria più probabile compatibile con i dati acquisiti. L'algoritmo di ricostruzione garantisce un'efficienza maggiore del 99% per tutti i frammenti di interesse.

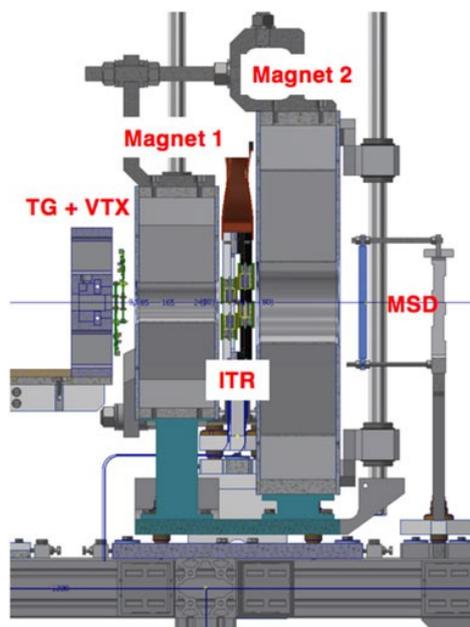
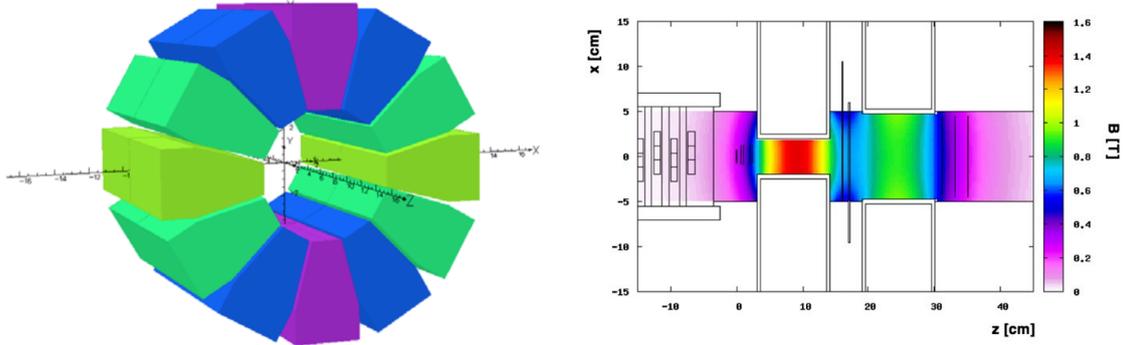


Figura 2.5: Rappresentazione della regione di tracciamento. Sono visibili i due magneti permanenti (*Magnet 1* e *Magnet 2*) e i tre rivelatori al silicio: Vertex Tracker (VTX), Inner Tracker (ITR) e Microstrip Silicon Detector (MSD).

A Spettrometro Magnetico

Lo Spettrometro Magnetico è costituito da due magneti permanenti a geometria cilindrica cava, realizzati con materiali differenti: il primo in Samario-Cobalto (SmCo), scelto per la sua stabilità magnetica anche in presenza di forti radiazioni, il secondo in Neodimio-Ferro-Boro (NdFeB), noto per l'elevata densità di flusso magnetico. Come mostrato in Figura 2.6a [27], ciascun magnete è suddiviso in 12 settori orientati secondo la configurazione di Halbach, che consente di generare un campo magnetico intenso e uniforme all'interno del volume cilindrico, mantenendolo pressoché nullo all'esterno. Questa disposizione presenta il duplice vantaggio di ridurre le interferenze verso gli altri rivelatori e di garantire una misura dell'impulso ad alta precisione.

Per ottenere la risoluzione su p richiesta e allo stesso tempo garantire un'accettanza angolare di 10° , i due magneti hanno dimensioni diverse. Il primo magnete, con diametro interno di 5 cm, produce un campo massimo di 1.4 T, mentre il secondo, di diametro interno 10.6 cm, genera un campo massimo di 0.9 T. La distribuzione del campo magnetico risultante è riportata in Figura 2.6b [26].



(a) Rappresentazione schematica di un magnete permanente a geometria cilindrica cava in configurazione Halbach.

(b) Distribuzione del campo magnetico. La scala cromatica indica l'intensità in Tesla.

Figura 2.6: Immagini dello Spettrometro Magnetico.

Il moto delle particelle cariche nello Spettrometro Magnetico è descritto dalla forza di Lorentz:

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

che agisce perpendicolarmente sia alla velocità \mathbf{v} sia al campo magnetico \mathbf{B} , inducendo una curvatura della traiettoria.

Nel caso in cui la velocità sia perpendicolare al campo magnetico, uguagliando la forza di Lorentz alla forza centripeta, si ottiene il raggio di curvatura:

$$r = \frac{p}{qB} \quad (2.3)$$

dove p è l'impulso della particella.

Se l'estensione della regione di campo attraversata L è trascurabile rispetto al raggio di curvatura r , l'angolo di deflessione può essere approssimato come:

$$\theta \simeq \frac{L}{r} = \frac{LqB}{p} \quad (2.4)$$

Pertanto, conoscendo l'intensità del campo magnetico e misurando l'angolo di deflessione θ tramite i tracciatori, è possibile determinare l'impulso dei frammenti.

B Rivelatori di tracciamento

I tre rivelatori di tracciamento, collocati rispettivamente a monte, tra e a valle dei due magneti, sono basati sulla tecnologia al silicio. Quando una particella carica attraversa il materiale semiconduttore, genera coppie elettrone-lacuna, che, attratte dagli elettrodi, producono un segnale proporzionale all'energia depositata. Pur condividendo lo stesso

principio di funzionamento, i tre rivelatori si distinguono per configurazione geometrica e per funzione specifica svolta all'interno dell'apparato.

Vertex Tracker

Il Vertex Tracker (VTX) è il primo dei tre rivelatori al silicio ed è collocato a monte dei magneti dello Spettrometro Magnetico. La sua funzione è di localizzare con elevata precisione il punto d'interazione del fascio con il bersaglio e di ricostruire la parte iniziale della traiettoria dei frammenti emessi, in una regione in cui il campo magnetico è trascurabile.

Il VTX è composto da quattro piani di sensori al silicio MIMOSA28 (M28), appartenenti alla famiglia dei CMOS *Monolithic Active Pixel Sensors* (MAPS). Ciascun sensore ha uno spessore ridotto di $50\ \mu\text{m}$, per minimizzare lo scattering multiplo, ed è suddiviso in una matrice di 928×960 colonne di pixel con pitch⁶ di $20.7\ \mu\text{m}$. I quattro piani sono disposti lungo la direzione del fascio e sono organizzati in due coppie separate 10 mm l'una dall'altra; all'interno di ciascuna coppia i due piani distano 2 mm. Un esempio di sensore M28 utilizzato nel VTX è mostrato in Figura 2.7 [27].

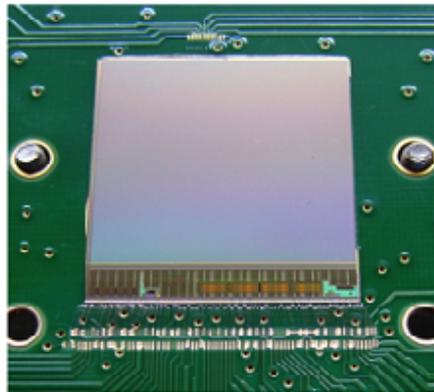


Figura 2.7: Sensore al silicio MIMOSA28 (M28) appartenente alla famiglia dei CMOS MAPS utilizzato nel Vertex Tracker.

Quando una particella carica attraversa i sensori, l'energia depositata si distribuisce tipicamente su più pixel adiacenti, formando un *cluster*. Un algoritmo di ricostruzione associa i *cluster* osservati nei quattro piani alla stessa traccia, determinando la direzione della particella e, per proiezione, il vertice di interazione all'interno del bersaglio.

⁶Il pitch è la distanza tra il centro di un pixel e quello adiacente.

Il VTX raggiunge una risoluzione spaziale dell'ordine di $5 \mu\text{m}$, garantendo, unite alle informazioni provenienti dal BM, una misura accurata della posizione e dell'angolo di emissione dei frammenti, dell'ordine del mrad.

Inner Tracker

L'Inner Tracker (ITR) è il secondo rivelatore al silicio del sistema di tracciamento e si trova nella regione compresa tra i due magneti dello Spettrometro Magnetico, a circa 15–20 cm dal bersaglio, dove il campo raggiunge un'intensità di circa 0.6 T. È progettato per fornire ulteriori misure della posizione e della direzione delle tracce dei frammenti, aumentando l'accuratezza complessiva nella ricostruzione dell'impulso.

L'ITR è costituito da due piani contrapposti di sensori a pixel, ciascuno suddiviso in due strutture indipendenti, come mostrato in Figura 2.8 [27]. Ogni struttura comprende due moduli formati da quattro sensori al silicio MIMOSA28 (M28), ciascuno con area attiva di circa $2 \times 2 \text{ cm}^2$. Ogni piano dell'ITR ricopre un'area sensibile di $8 \times 8 \text{ cm}^2$.

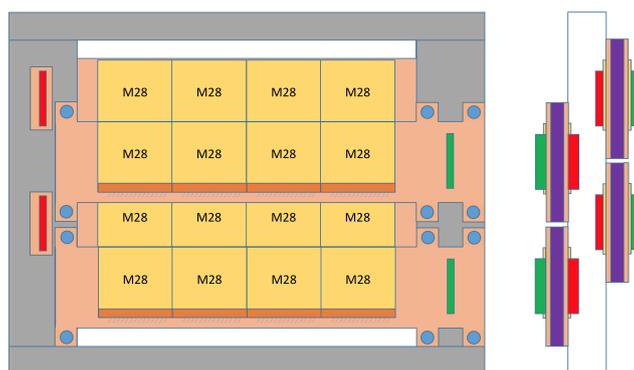


Figura 2.8: Schema dell'Inner Tracker costituito da due piani di sensori al silicio MIMOSA28 disposti in moduli contrapposti. A destra è riportata la vista laterale che evidenzia la separazione tra i due piani.

I sensori di ciascun modulo sono montati su una pellicola flessibile di poliimmide (*Kapton*) spessa circa $100 \mu\text{m}$, che costituisce un *Flexible Printed Cable* (FPC). Questo supporto assicura stabilità meccanica e collegamento elettrico tramite una fila di contatti metallici (*bonding pad*). I bordi superiori dei sensori sono allineati a quelli della pellicola, mentre quelli inferiori risultano più corti, in modo da lasciare lo spazio necessario ai connettori.

Per minimizzare le cosiddette zone inattive (*dead area*), cioè le regioni a bassa efficienza di rivelazione, i sensori adiacenti sono distanziati al massimo di $30 \mu\text{m}$. Inoltre, i due piani sono sfalsati orizzontalmente di circa $100 \mu\text{m}$, così che le aree inattive di un piano risultino compensate dai sensori dell'altro.

La separazione tra i due piani è ottenuta mediante una sottile lastra di carburo di silicio (SiC) spessa 2 mm, scelta per la sua bassa densità atomica al fine di ridurre l'interazione con i frammenti.

Grazie a questa configurazione, l'Inner Tracker è in grado di registrare con elevata risoluzione spaziale la posizione dei frammenti sia lungo la direzione del fascio sia nella direzione trasversa, fornendo misure complementari a quelle del Vertex Tracker e migliorando la ricostruzione globale delle traiettorie.

Microstrip Silicon Detector

L'ultimo rivelatore al silicio della regione di tracciamento, posto a valle del secondo magnete a circa 30 cm dal bersaglio, è il Microstrip Silicon Detector (MSD). Esso fornisce le informazioni conclusive necessarie alla ricostruzione dell'impulso dei frammenti. Inoltre, il MSD permette di misurare l'energia depositata dai frammenti, contribuendo alla determinazione della loro carica e quindi all'identificazione delle particelle.

Il rivelatore è costituito da tre piani disposti perpendicolarmente alla direzione del fascio e distanziati di 2 cm l'uno dall'altro. Ciascun piano è formato da due strati di sensori al silicio *Single-Sided Strip Detector* (SSSD), spesso ognuno circa $70\ \mu\text{m}$ e accoppiati tramite un foglio di Kapton biadesivo da $30\ \mu\text{m}$. Un'illustrazione schematica della struttura del MSD è riportata in Figura 2.9 [28].

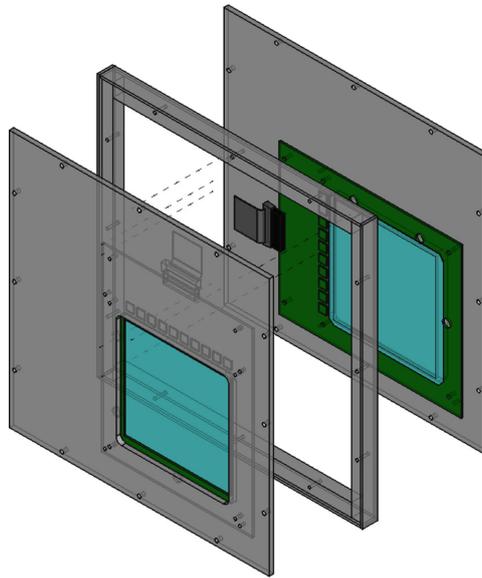


Figura 2.9: Rappresentazione schematica del Microstrip Silicon Detector (MSD), composto da tre piani di sensori *Single-Sided Strip Detector*.

La segmentazione in strisce di silicio, orientate ortogonalmente tra loro, consente di ricostruire la posizione al passaggio delle particelle in due dimensioni. Per compensare il

segnale debole dovuto al ridotto spessore dei sensori, è implementato un meccanismo di amplificazione interna basato sulla tecnologia *Low Gain Avalanche Diode* (LGAD) [29], che garantisce un guadagno tipico dell'ordine di 10.

Combinando le informazioni spaziali con quelle energetiche, il rivelatore contribuisce in maniera significativa alla ricostruzione delle traiettorie all'uscita dallo Spettrometro Magnetico, raggiungendo una risoluzione spaziale dell'ordine di $35 \mu\text{m}$.

2.3.3 Downstream Region

La *Downstream Region*, posta a una distanza dal bersaglio compresa tra 1 e 2 m in funzione dell'energia del fascio incidente ⁷, costituisce la sezione terminale dell'apparato sperimentale. Essa è dedicata alla misura di ulteriori grandezze cinematiche dei frammenti, necessarie per la loro identificazione in termini di carica e massa.

Questa regione comprende due rivelatori: il *TOF-Wall*, che fornisce la misura del tempo di volo e della perdita di energia, e il *Calorimetro*, che determina l'energia cinetica dei frammenti.

A TOF-Wall

Il TOF-Wall (TW) costituisce il primo elemento della regione ed è utilizzato per la misura del tempo di volo (TOF) e della perdita di energia (ΔE) dei frammenti. È costituito da due piani di 20 barre di scintillatore plastico, ciascuna di spessore 3 mm, larghezza 2 cm e lunghezza 40 cm, come mostrato in Figura 2.10 [27].



Figura 2.10: Barra di scintillatore plastico del TOF-Wall.

La scelta delle dimensioni delle barre deriva dall'esigenza di massimizzare il segnale luminoso, e quindi la risoluzione nelle misure di TOF e ΔE , e quella di ridurre la probabilità di frammentazioni secondarie indesiderate. Le barre del primo piano sono

⁷A energie più elevate i frammenti percorrono distanze maggiori all'interno dei materiali, rendendo necessario collocare questa regione più lontano dal bersaglio.

orientate orizzontalmente, mentre quelle del secondo verticalmente, in modo da garantire la copertura di un'area attiva di $40 \times 40 \text{ cm}^2$.

Agli estremi di ciascuna barra sono accoppiati, tramite colla ottica, quattro fotomoltiplicatori al silicio (SiPM), che convertono la luce prodotta dallo scintillatore in un segnale elettrico amplificato. Per garantire l'oscurità necessaria al corretto funzionamento, ogni barra è rivestita con uno strato riflettente di alluminio e ulteriormente schermata dalla luce ambientale tramite un nastro nero opaco.

Il sistema di acquisizione consente di ottenere un'incertezza temporale dell'ordine di 100 ps e una risoluzione sulla misura di ΔE in linea con i requisiti dell'esperimento.

B Calorimetro

Il calorimetro, collocato in posizione terminale nell'apparato sperimentale, è progettato per arrestare e assorbire completamente i frammenti prodotti nel bersaglio, consentendo di misurarne l'energia cinetica.

Il dispositivo è costituito da circa 350 cristalli di Germanato di Bismuto ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$, BGO), scintillatore inorganico caratterizzato da elevata densità ($\rho = 7.13 \text{ g/cm}^3$) e alto numero atomico. I cristalli sono organizzati in moduli da 9 elementi e disposti a coprire una superficie circolare di raggio 20 cm. Ogni cristallo ha la forma di piramide troncata, con superfici anteriore e posteriore rispettivamente di $2 \times 2 \text{ cm}^2$ e $3 \times 3 \text{ cm}^2$, e lunghezza totale di 24 cm. In questo modo la probabilità che 2 frammenti interagiscano con lo stesso cristallo è di $\approx 1\text{--}2\%$ e la perdita di energia dovuta a neutroni è minimizzata. Una rappresentazione schematica del calorimetro è riportata in Figura 2.11 [30].

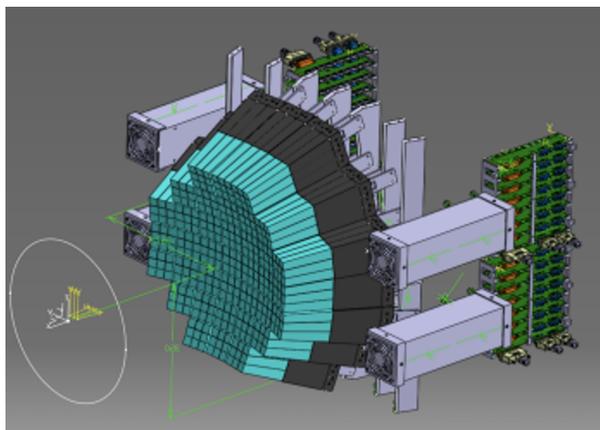


Figura 2.11: Rappresentazione in 3D del Calorimetro a cristalli di BGO.

La luce prodotta dall'interazione dei frammenti con i cristalli è raccolta da una matrice 5×5 di fotomoltiplicatori al silicio (SiPM), convertita in segnale elettrico e successivamente analizzata.

All'interno del calorimetro i frammenti interagiscono sia tramite interazioni elettromagnetiche sia attraverso interazioni nucleari forti. In quest'ultimo caso possono essere prodotti neutroni secondari che, se fuoriescono senza rilasciare energia, causano una sottostima sistematica dell'energia cinetica ricostruita.

Il calorimetro raggiunge una risoluzione sull'energia cinetica inferiore al 2%, in accordo con i vincoli prestazionali dell'esperimento.

2.4 Camera a emulsione per frammenti leggeri

La rivelazione dei frammenti leggeri, ossia quelli con numero atomico $Z \leq 2$, richiede un apparato dedicato a causa della loro distribuzione angolare molto estesa, che può raggiungere valori fino a circa 70° rispetto alla direzione del fascio. Il setup dedicato comprende uno *Start Counter* (SC) e un *Beam Monitor* (BM), analoghi a quelli del setup elettronico per i frammenti pesanti, seguiti da una *Camera ad Emulsione* (*Emulsion Cloud Chamber*, ECC). Una rappresentazione schematica dell'apparato è mostrata in Figura 2.12 [27].

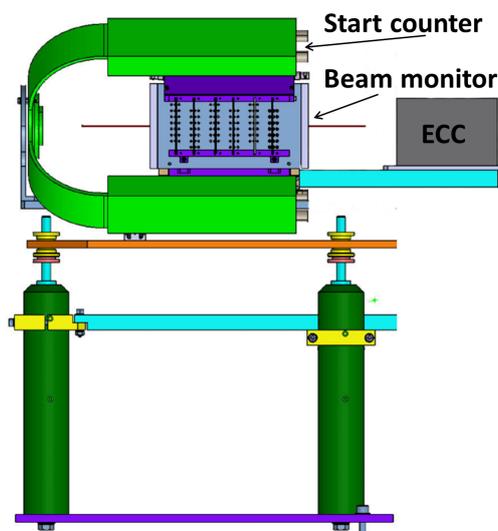


Figura 2.12: Rappresentazione schematica dell'apparato sperimentale per la rivelazione dei frammenti leggeri, composto da Start Counter, Beam Monitor e Camera ad Emulsione.

La Camera ad Emulsione è un rivelatore compatto che integra al suo interno il bersaglio e una sequenza alternata di strati passivi e pellicole ad emulsione nucleare, che fungono da strato attivo.

Le pellicole ad emulsione nucleare sono costituite da microcristalli di Bromuro di Argento (AgBr) con diametro medio di circa $0.2 \mu\text{m}$, dispersi in gelatina. Quando una particella carica attraversa tali pellicole, interagisce con i cristalli producendo elettroni che si localizzano nei difetti del reticolo, i cosiddetti *siti di immagine latente*. In questi siti, gli ioni Ag^+ vengono ridotti ad atomi neutri di argento, che si aggregano in piccoli *cluster* con diametro tipico di $0.6 \mu\text{m}$, dando origine a un'*immagine latente* della traccia.

Durante lo sviluppo chimico, i cristalli esposti vengono convertiti in granuli neri di argento metallico, mentre quelli non esposti vengono rimossi da una soluzione fissativa. Le sequenze di granuli così formate rendono visibili le tracce lasciate dalle particelle, che possono essere successivamente ricostruite mediante sistemi di *scanning* automatico al microscopio ottico. La densità dei granuli lungo la traccia è inoltre proporzionale alla perdita di energia della particella incidente, fornendo un'informazione aggiuntiva utile alla sua identificazione.

Questa configurazione consente di registrare le tracce dei frammenti prodotti nell'interazione del fascio con il bersaglio con una precisione di $1 \mu\text{m}$ sulla posizione e 3 mrad sull'angolo.

La Camera ad Emulsione è suddivisa in tre sezioni: *Vertexing Region*, *Charge Identification Region* e *Momentum Measurement Region*, ciascuna caratterizzata da una specifica configurazione e da una funzione distinta. Una rappresentazione dell'ECC è riportata in Figura 2.13 [27].

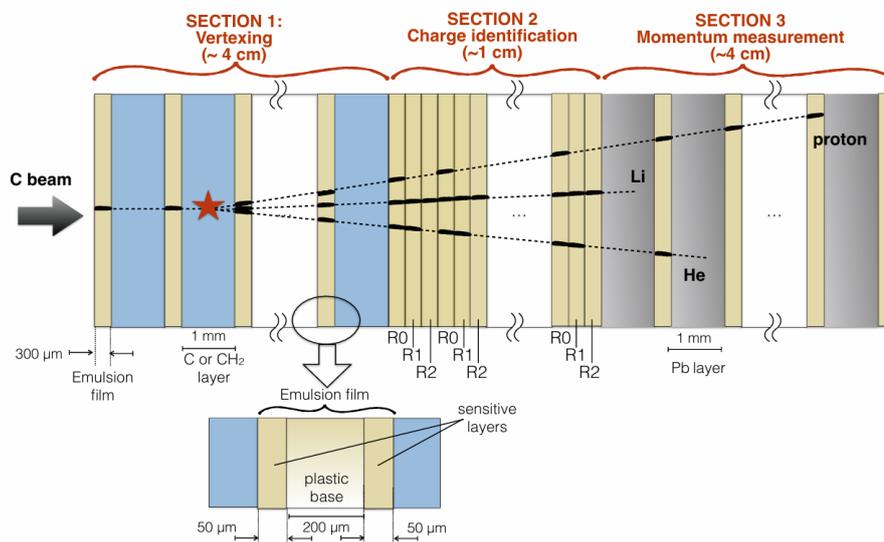


Figura 2.13: Rappresentazione della Camera ad Emulsione con la suddivisione nelle tre sezioni principali. È illustrato il percorso di un fascio di ioni carbonio e la successiva frammentazione.

1. **Vertexing Region:** questa sezione è dedicata all'identificazione del punto d'interazione tra il fascio primario e il bersaglio. È costituita da circa 30 pellicole ad emulsione nucleare, alternate a sottili strati (di spessore 1–2 mm) di materiale bersaglio (grafite (C) e polietilene (C₂H₄)). La lunghezza della sezione è tale da contenere al suo interno il picco di Bragg del fascio primario, consentendo ai soli frammenti prodotti di raggiungere le sezioni successive.
2. **Charge Identification Region:** questa sezione, spessa circa 1 cm e composta da 36 pellicole ad emulsione raggruppate in 9 celle, è dedicata all'identificazione della carica dei frammenti. La carica è ricostruita analizzando la densità dei granuli d'argento lungo la traccia: particelle con diversa carica, e quindi con diversa capacità di ionizzazione, producono sequenze di granuli differenti.

Un limite intrinseco del metodo è che le particelle al minimo di ionizzazione generano una densità di granuli tale da saturare la risposta dell'emulsione, rendendo difficile distinguere le tracce di particelle altamente ionizzanti. Per ovviare a questa criticità si applica un trattamento detto *refreshing*, che consiste nel mantenere le pellicole per circa 24 ore a temperatura di 28°C e umidità prossima al 95%. Questo processo cancella parzialmente o totalmente le tracce lasciate da particelle debolmente ionizzanti, ampliando così il range dinamico e consentendo di identificare correttamente particelle con carica diversa.

3. **Momentum Measurement Region:** l'ultima sezione, dedicata alla misura del momento dei frammenti, è composta da pellicole ad emulsione intervallate da strati di materiale ad alto numero atomico, come piombo (Pb) e tungsteno (W) di spessore 1 mm, e strati di *Lexan*. Il numero e lo spessore degli strati attraversati sono scelti in funzione dell'energia del fascio incidente, al fine di garantire l'arresto dei frammenti all'interno della regione. Il momento può essere determinato con due approcci indipendenti:

- correlando la lunghezza della traccia all'energia cinetica;
- applicando il metodo dello *Scattering Multiplo Coulombiano* a partire da misure ad alta precisione delle coordinate spaziali (x, y) e degli angoli (θ_x, θ_y) .

Capitolo 3

Analisi dei dati e identificazione dei frammenti

L'esperimento FOOT si propone di fornire misure delle sezioni d'urto differenziali del proiettile e del bersaglio in seguito a processi di frammentazione nucleare. Per fare ciò è necessario identificare univocamente ogni frammento generato determinandone il numero atomico Z e il numero di massa A .

In questo capitolo si presenta l'analisi condotta, che, a partire dalle grandezze misurate dai rivelatori dell'apparato sperimentale, consente di ricostruire Z e A dei frammenti, concludendo con una determinazione preliminare delle quantità cinematiche necessarie alla valutazione delle sezioni d'urto.

3.1 Dataset

L'analisi è condotta su dati generati da una simulazione Monte Carlo dell'apparato sperimentale di FOOT. La simulazione, realizzata con il codice FLUKA [31], è configurata per riprodurre le condizioni della campagna sperimentale del novembre 2023 presso il CNAO.

La simulazione considera fasci di ioni ^{12}C a 200 MeV/u che incidono su un bersaglio di grafite (^{12}C) di spessore 5 mm, area $5 \times 5 \text{ cm}^2$ e densità $\rho = 1.83 \text{ g/cm}^3$. Il processo di collisione produce frammenti con numero atomico $1 \leq Z \leq 5$ e numero di massa $1 \leq A \leq 11$. Il dataset include inoltre il fascio primario non frammentato, identificato da $Z = 6$ e $A = 12$.

3.2 Ricostruzione del numero atomico (Z)

Il numero atomico Z , che corrisponde al numero di protoni e quindi alla carica del nucleo, è ricostruito a partire dall'energia totale dE ¹ rilasciata nel ToF Wall (TW) dagli ioni, comprendenti sia i frammenti prodotti sia il fascio primario non frammentato.

In Figura 3.1 è riportata la distribuzione di dE (in blu), nella quale si evidenziano sei picchi distinti associati all'energia rilasciata dagli ioni con $1 \leq Z \leq 6$. L'andamento segue la proporzionalità descritta dalla formula di Bethe–Bloch (1.14), secondo cui la perdita di energia per unità di percorso è proporzionale al quadrato del numero atomico della particella incidente ($dE/dx \propto Z^2$). Il picco associato a $Z = 6$ è il più intenso in quanto corrisponde agli ioni del fascio primario che non hanno frammentato, numericamente prevalenti nel campione.

Per ricostruire il numero atomico dei diversi ioni, la distribuzione di dE è modellata tramite un fit multi-gaussiano [32] (in rosso in Figura 3.1), che consente di determinare per ciascun picco i parametri necessari a definire l'intervallo energetico di identificazione. Il fit fornisce, per ogni picco corrispondente a una carica Z , i parametri di media μ_Z e deviazione standard σ_Z .

La classificazione in carica avviene integrando lo stimatore dE entro l'intervallo $[\mu_Z - k_Z\sigma_Z, \mu_Z + k_Z\sigma_Z]$, dove il parametro k_Z (fattore di copertura) è inizialmente fissato a 3. Nel paragrafo 3.2.2 k_Z verrà poi stimato per ottimizzare la separazione tra i picchi.

Il fit mostra una coda alle alte energie, compatibile con eventi di frammentazione secondaria² o malricostruzioni; l'energia depositata da tali eventi non risulta coerente con nessuno dei sei picchi.

Come evidenziato dal fit, i primi due picchi presentano una leggera asimmetria, in accordo con le fluttuazioni statistiche della perdita di energia (*energy straggling*), descritte dalla distribuzione di Landau [33]. Questo effetto è particolarmente evidente per frammenti a bassa carica, per i quali la perdita media di energia è minore, cosicché le fluttuazioni relative risultano più marcate e la distribuzione dell'energia depositata mostra una coda asimmetrica verso alte perdite³.

¹L'energia totale dE è ottenuta sommando le energie depositate nei due piani del TW: $dE = dE_1 + dE_2$.

²Con frammentazione secondaria si indica la produzione di frammenti dovuta a interazioni che avvengono al di fuori del bersaglio, ad esempio in aria o in altre componenti dell'apparato sperimentale.

³In accordo con il teorema del limite centrale, l'asimmetria si riduce all'aumentare della statistica: la distribuzione tende progressivamente a una gaussiana simmetrica.

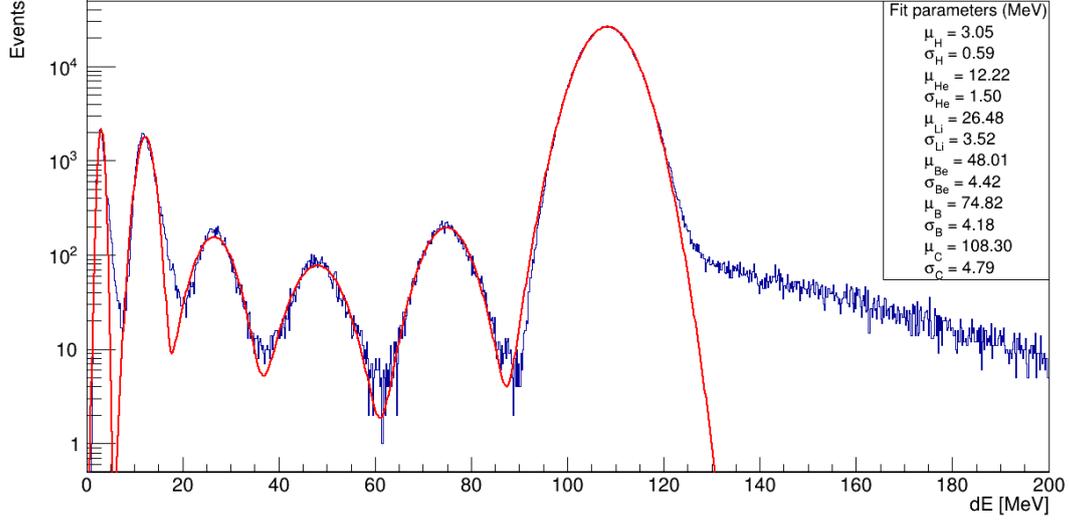


Figura 3.1: Distribuzione dell'energia totale dE (MeV) rilasciata nel TW (in blu). I sei picchi sono associati all'energia depositata dagli ioni con $1 \leq Z \leq 6$. La curva (in rosso) rappresenta il fit multi-gaussiano utilizzato per determinare i parametri di media μ_Z (MeV) e deviazione standard σ_Z (MeV), riportati in legenda.

3.2.1 Efficienza e purezza

Per valutare le prestazioni del metodo di ricostruzione di Z , i valori ricostruiti Z_{dE} ⁴ sono confrontati con i corrispondenti valori generati dalla simulazione Monte Carlo. A tal fine si introducono due parametri fondamentali nell'analisi dei dati sperimentali: *efficienza* e *purezza*.

L'efficienza misura la capacità di un algoritmo di ricostruire correttamente i segnali di interesse ed è definita come:

$$\text{Efficienza} = \frac{\text{eventi ricostruiti correttamente}}{\text{totale degli eventi generati}}$$

La purezza quantifica la frazione di eventi ricostruiti che corrispondono effettivamente a segnali reali ed è definita come:

$$\text{Purezza} = \frac{\text{eventi ricostruiti correttamente}}{\text{totale degli eventi ricostruiti}}$$

Nel contesto della ricostruzione del numero atomico, l'efficienza indica la frazione di ioni con carica Z correttamente identificati rispetto al totale di eventi generati dalla

⁴Un evento la cui energia dE ricade nell'intervallo associato a un dato Z viene identificato con carica ricostruita Z_{dE} .

simulazione con la stessa carica. La purezza rappresenta la frazione di eventi ricostruiti con carica Z che provengono effettivamente da ioni con quella stessa carica.

Un'elevata efficienza indica che il metodo ricostruisce correttamente la maggior parte degli eventi; mentre, un'alta purezza significa che la gran parte del segnale ricostruito è effettivamente corretto, minimizzando l'inclusione di rumore o falsi positivi.

Come mostrato in Figura 3.2, la bontà del metodo di ricostruzione è confermata da valori di efficienza generalmente superiori al 90% per tutte le cariche considerate e valori di purezza prevalentemente elevati. L'efficienza e la purezza sono massime per gli ioni con distribuzioni di energia ben isolate e distanziate, come nel caso di $Z = 6$. La purezza presenta prestazioni inferiori per $Z = 3$, $Z = 4$ e $Z = 5$ a causa della parziale sovrapposizione tra le distribuzioni di energia depositata.

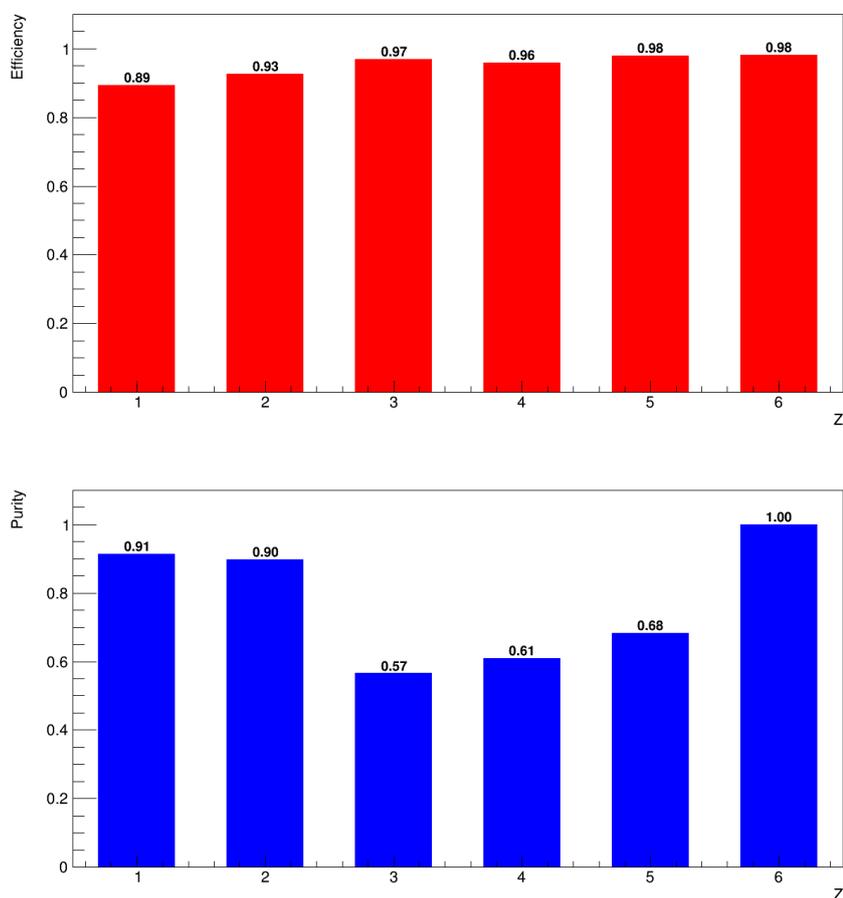


Figura 3.2: Istogrammi di efficienza (in alto) e purezza (in basso) per $1 \leq Z \leq 6$, ottenuti applicando un fattore di copertura $k_Z = 3$ alla distribuzione in energia per ciascuna carica, per definire l'intervallo di separazione fra i picchi. Sopra ogni barra è riportato il valore di efficienza e purezza corrispondente.

3.2.2 Ottimizzazione del fattore di copertura

Nel paragrafo precedente l'identificazione della carica Z è stata eseguita, come già citato, utilizzando un fattore di copertura k_Z fissato a 3. Per migliorare le prestazioni della ricostruzione si valuta l'andamento di efficienza e purezza al variare di k_Z , al fine di individuarne il valore ottimale per ciascun frammento.

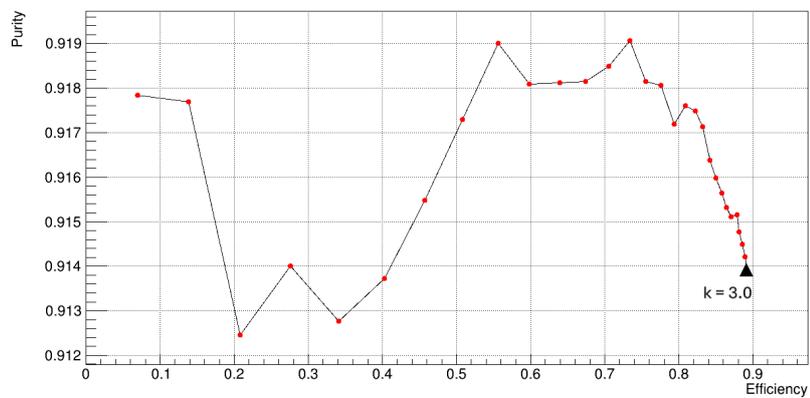
Valori ridotti di k_Z selezionano una regione maggiormente ristretta della distribuzione energetica, escludendo le code e privilegiando gli eventi con identificazione più univoca. Ciò comporta un aumento della purezza ma contemporaneamente una diminuzione dell'efficienza, poiché vengono scartati anche eventi correttamente ricostruibili presenti nelle code. Al contrario, valori elevati di k_Z ampliano l'intervallo di selezione includendo un numero maggiore di eventi. Questo implica un incremento dell'efficienza ma al contempo una riduzione della purezza, a causa dell'aumento di eventi mal identificati. Tale comportamento evidenzia il compromesso intrinseco tra efficienza e purezza: un algoritmo ideale massimizzerebbe entrambe le quantità; tuttavia, nella pratica l'aumento di una determina tipicamente la diminuzione dell'altra.

Per bilanciare i due aspetti si utilizza l'analisi della curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC), che nel presente contesto rappresenta l'andamento dell'efficienza in funzione della purezza al variare del parametro k_Z . Per ogni carica Z , il parametro k_Z è fatto variare da 0.1 a 3.0 con passo 0.1 e, per ciascun valore, si calcolano efficienza e purezza.

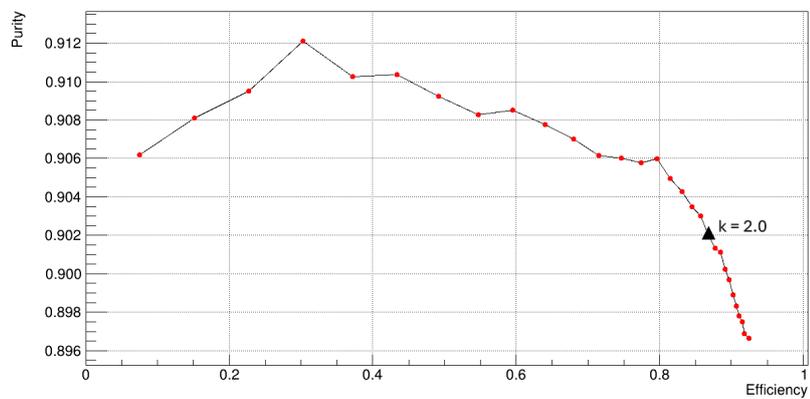
Per determinare il valore ottimale del fattore di copertura k_Z si adotta un criterio che privilegia la purezza dell'identificazione. Poiché l'efficienza può essere successivamente rinormalizzata rispetto alla simulazione Monte Carlo, un suo valore relativamente basso non compromette la ricostruzione complessiva, mentre un'elevata purezza è indice diretto della correttezza della ricostruzione.

Pertanto, per $Z = 1$, $Z = 2$, $Z = 5$ e $Z = 6$ si individua l'intervallo di k_Z in cui la purezza rimane superiore al 99% del proprio valore massimo; all'interno di questo intervallo si sceglie il valore di k_Z che fornisce l'efficienza più elevata. Per $Z = 3$ e $Z = 4$ la purezza si riduce in modo marcato a causa della parziale sovrapposizione delle distribuzioni. Si selezionano quindi i valori di k_Z per cui sia efficienza che purezza superano la soglia del 70% (per $Z = 3$) e 65% (per $Z = 4$), così da garantire un compromesso ottimale tra le due grandezze.

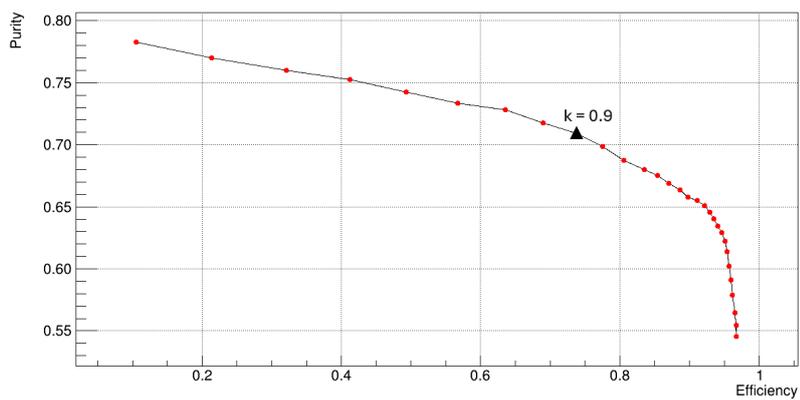
Le distribuzioni ottenute sono riportate in Figura 3.3, in cui è indicato il valore di k_Z scelto.



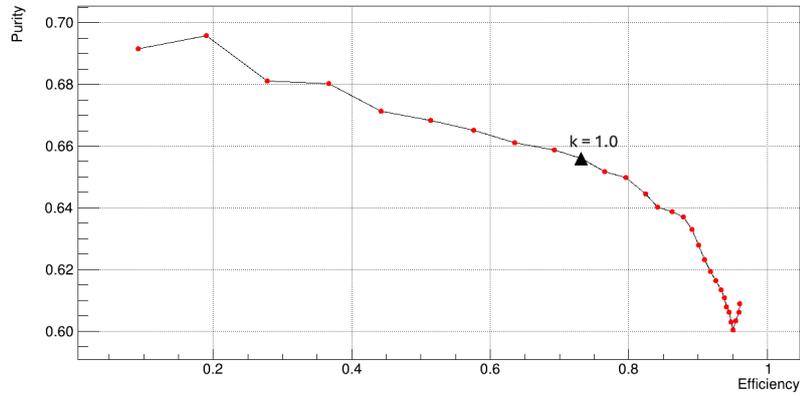
(a) Curva ROC per $Z = 1$ (H).



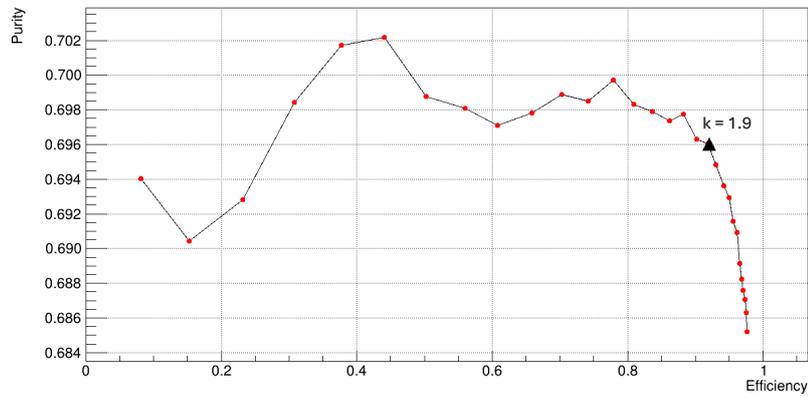
(b) Curva ROC per $Z = 2$ (He).



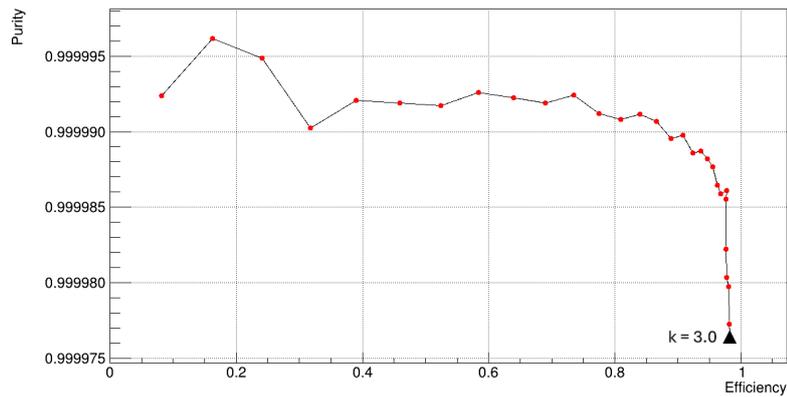
(c) Curva ROC per $Z = 3$ (Li).



(d) Curva ROC per $Z = 4$ (Be).



(e) Curva ROC per $Z = 5$ (B).



(f) Curva ROC per $Z = 6$ (C).

Figura 3.3: Curve ROC: andamento della purezza in funzione dell'efficienza per $1 \leq Z \leq 6$. Il triangolo nero contrassegna il valore di k_Z selezionato: per $Z = 1$, $Z = 2$, $Z = 5$ e $Z = 6$ è quello che massimizza l'efficienza nell'intervallo in cui la purezza supera il 99% del valore massimo; per $Z = 3$ e $Z = 4$ è quello per cui sia efficienza che purezza superano rispettivamente il 70% e 65%.

In Figura 3.4 sono mostrati gli istogrammi di efficienza (in alto) e purezza (in basso), ottenuti con il fattore di copertura k_Z ottimale per ciascuna carica.

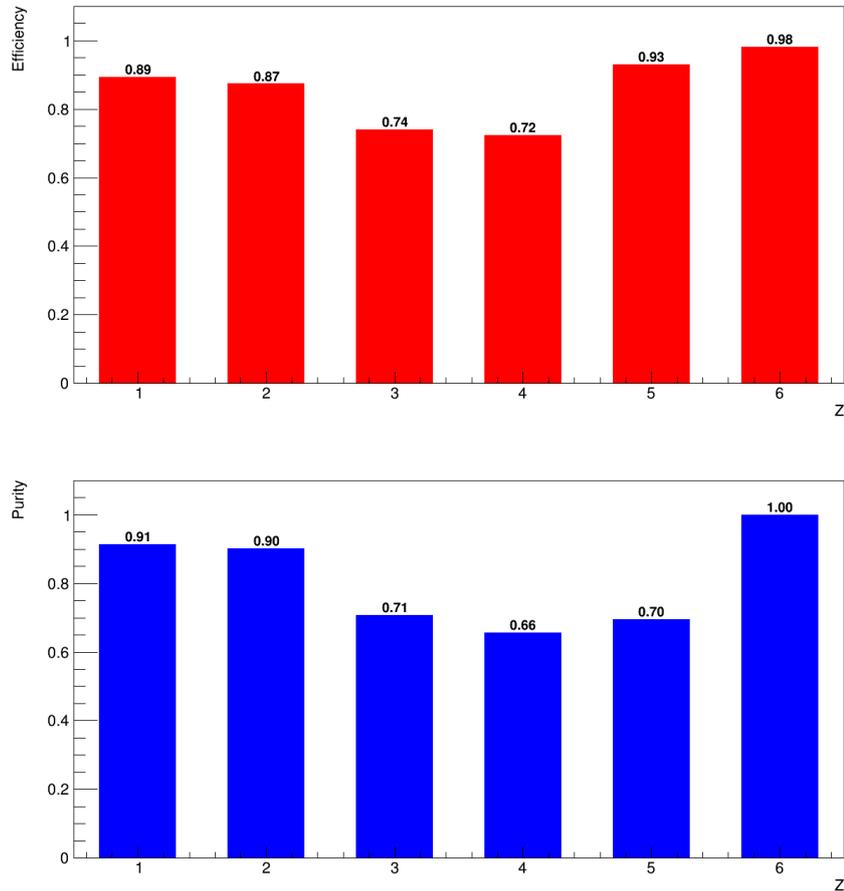


Figura 3.4: Istogrammi di efficienza (in alto) e purezza (in basso) per $1 \leq Z \leq 6$, ottenuti con fattore di copertura k_Z ottimale per ciascuna carica. Sopra ogni barra è riportato il valore di efficienza e purezza corrispondente.

3.2.3 Risultati

In Tabella 3.1 sono riassunti i risultati della ricostruzione del numero atomico Z , ottenuti a partire dal deposito di energia nel ToF Wall. Sono riportati i valori di media μ_Z , deviazione standard σ_Z , i fattori di copertura ottimali k_Z determinati dall'analisi e i corrispondenti intervalli energetici di identificazione $\mu_Z \pm k_Z \sigma_Z$.

Ione	Z	μ_Z (MeV)	σ_Z (MeV)	k_Z	Intervallo di identificazione $\mu_Z \pm k_Z \sigma_Z$ (MeV)
H	1	3.05	0.59	3.0	3.05 ± 1.77
He	2	12.22	1.50	2.0	12.22 ± 3.00
Li	3	26.48	3.52	0.9	26.48 ± 3.17
Be	4	48.01	4.42	1.0	48.01 ± 4.42
B	5	74.82	4.18	1.9	74.82 ± 7.94
C	6	108.30	4.79	3.0	108.30 ± 14.37

Tabella 3.1: Risultati della ricostruzione del numero atomico Z . Per ogni ione con $1 \leq Z \leq 6$ sono riportati il valore medio μ_Z (MeV), la deviazione standard σ_Z (MeV), il fattore di copertura ottimale k_Z e il corrispondente intervallo energetico di identificazione $\mu_Z \pm k_Z \sigma_Z$ (MeV).

3.3 Ricostruzione del numero di massa (A)

Il numero di massa A , che corrisponde alla somma di protoni e neutroni e quindi alla massa nucleare, è ricostruito a partire dalla determinazione relativistica dell'impulso degli ioni.

L'impulso p è ricavato dalla deflessione che gli ioni subiscono nel campo magnetico dell'apparato ed è definito come:

$$p = m_0 c \beta \gamma \quad (3.1)$$

dove m_0 è la massa a riposo, c la velocità della luce nel vuoto, $\beta = v/c$ il rapporto tra la velocità dello ione e la velocità della luce e $\gamma = 1/\sqrt{1 - \beta^2}$ il fattore di Lorentz.

β è calcolato tramite la lunghezza L ⁵ e il tempo di volo (TOF)⁶:

$$\beta = \frac{L}{c \text{TOF}} \quad (3.2)$$

⁵La lunghezza L è pari alla distanza tra target e ToF Wall (TW).

⁶Il tempo di volo (TOF) è pari alla differenza tra il tempo misurato tra Start Counter (SC) e ToF Wall (TW) e il tempo impiegato dal fascio a percorrere la distanza SC-target.

Queste grandezze consentono di determinare il numero di massa come:

$$A = \frac{p}{U c \beta \gamma} \quad (3.3)$$

dove $U = 931.5 \text{ MeV}/c^2$ è il fattore di conversione tra la massa a riposo e l'unità di massa atomica.

In Figura 3.5 è riportata la distribuzione dell'impulso p in funzione del TOF.

Nel piano (p, TOF) si distinguono diverse strutture associate al numero di massa A degli ioni con $1 \leq A \leq 12$. L'andamento è coerente con la relazione (3.3), secondo cui, nuclei con massa diversa presentano rapporti differenti $p/(\beta\gamma)$ e quindi occupano zone distinte del piano (p, TOF) , generando strutture separate per gli isotopi. In particolare, si osserva che i nuclei più leggeri occupano regioni nettamente separate, mentre al crescere di A le strutture tendono a sovrapporsi progressivamente. La regione a maggiore densità è attribuibile al fascio primario non frammentato ($A = 12$), componente predominante nel campione.

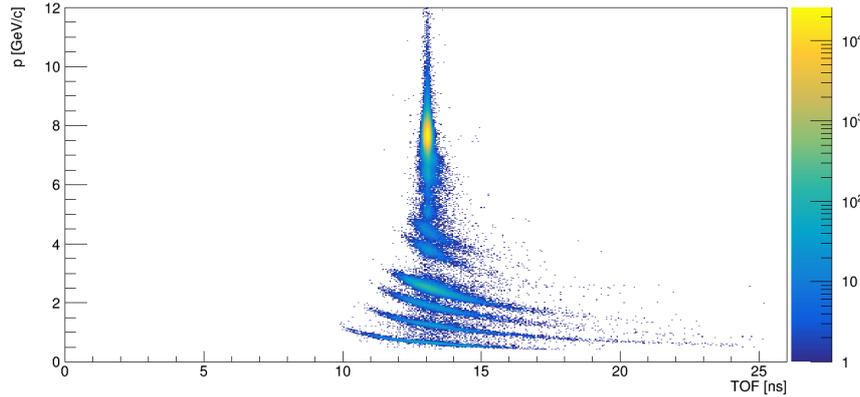
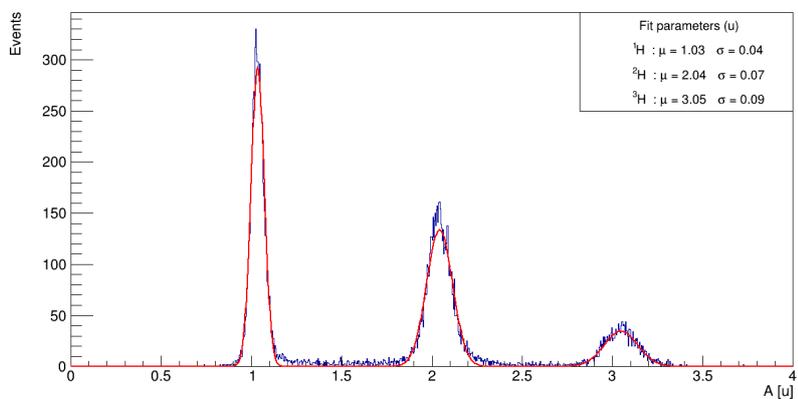


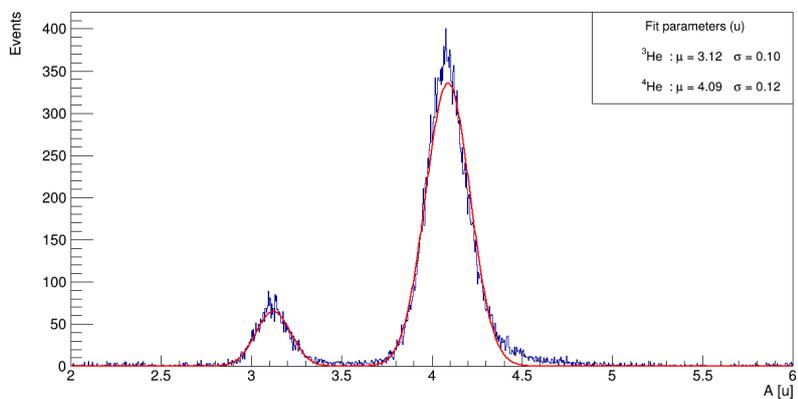
Figura 3.5: Distribuzione dell'impulso p (GeV/ c) in funzione del tempo di volo (TOF) (ns). Le diverse strutture sono associate al numero di massa A degli ioni con $1 \leq A \leq 12$.

A partire dalle relazioni illustrate, è possibile ottenere le distribuzioni della massa ricostruita A in unità di massa atomica per ciascun valore di carica Z , riportate in Figura 3.6. Ciascuna distribuzione mostra picchi distinti, associati ai diversi isotopi prodotti nel processo di frammentazione nucleare. Per $Z = 6$ è presente un unico picco, dovuto al fascio primario non frammentato.

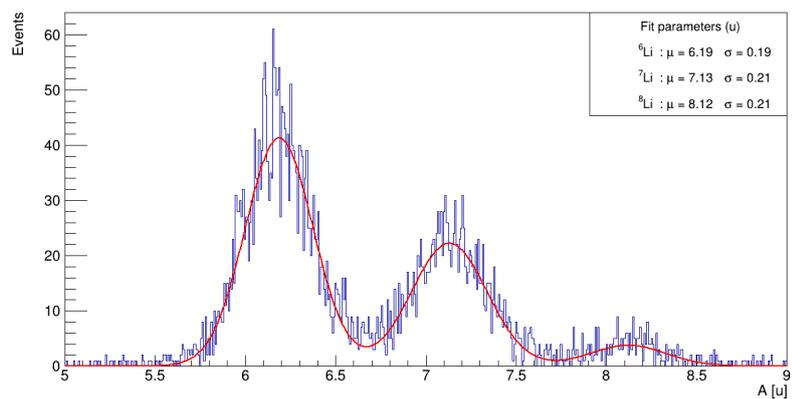
In modo analogo a quanto descritto per la ricostruzione del numero atomico Z , le distribuzioni della massa ricostruita sono modellate tramite un fit multi-gaussiano [32], che consente di determinare per ciascun picco i parametri necessari a definire l'intervallo di identificazione. Il fit fornisce, per ogni picco corrispondente a un isotopo, i parametri di media μ_A e deviazione standard σ_A , sulla base dei quali è definito l'intervallo $[\mu_A - k_A \sigma_A, \mu_A + k_A \sigma_A]$, dove k_A è il fattore di copertura.



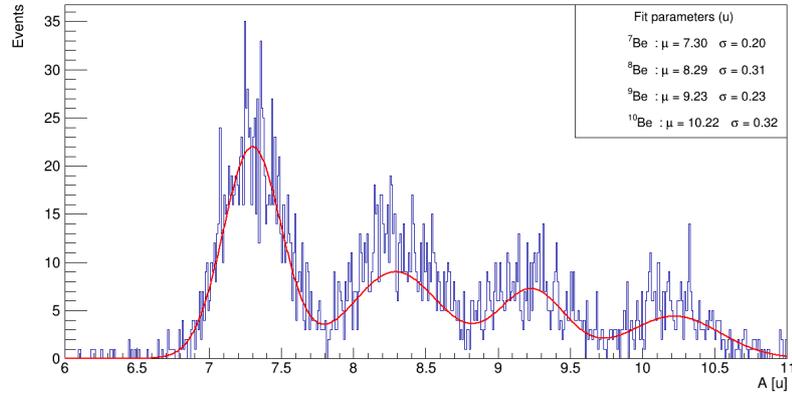
(a) Distribuzione della massa ricostruita A (u) per $Z = 1$ (H).



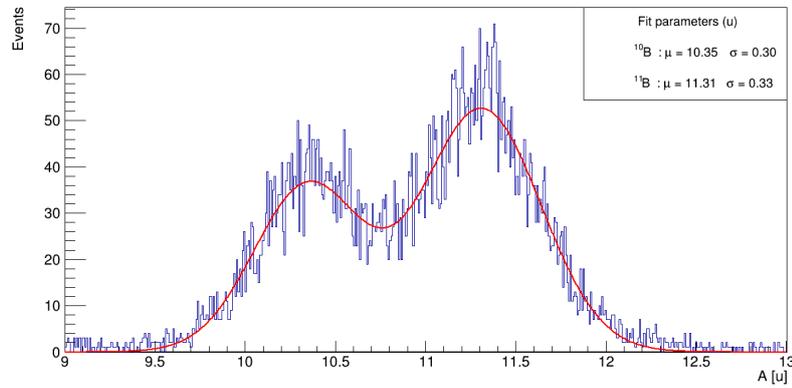
(b) Distribuzione della massa ricostruita A (u) per $Z = 2$ (He).



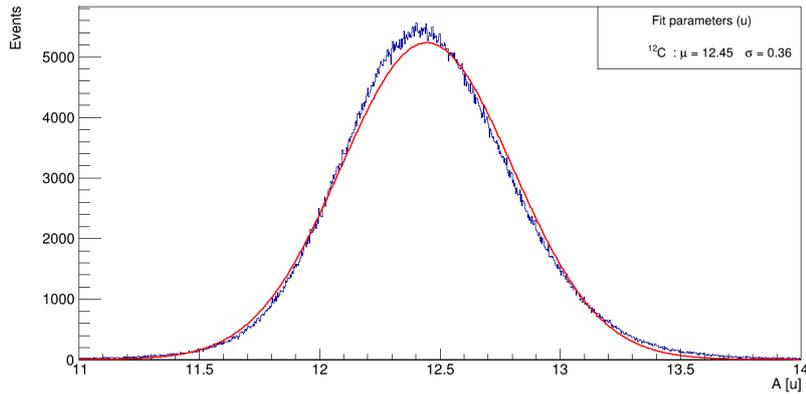
(c) Distribuzione della massa ricostruita A (u) per $Z = 3$ (Li).



(d) Distribuzione della massa ricostruita A (u) per $Z = 4$ (Be).



(e) Distribuzione della massa ricostruita A (u) per $Z = 5$ (B).



(f) Distribuzione della massa ricostruita A (u) per $Z = 6$ (C).

Figura 3.6: Distribuzioni della massa ricostruita A (u) per $1 \leq Z \leq 6$ (in blu). I picchi identificano gli isotopi per ciascuna carica Z . Le curve (in rosso) rappresentano i fit multi-gaussiani utilizzati per determinare i parametri di media μ_A (u) e deviazione standard σ_A (u), riportati in legenda.

Il valore di k_A è scelto in funzione della separazione tra i picchi: per $Z = 1$, $Z = 2$ e per $Z = 6$ le distribuzioni risultano ben distanziate e quindi si è adottato $k_A = 3$ per includere l'intero segnale; per frammenti con curve parzialmente sovrapposte, quali $Z = 3$, $Z = 4$ e $Z = 5$, si è invece scelto $k_A = 1$.

3.3.1 Risultati

In Tabella 3.2 sono riassunti i risultati della ricostruzione del numero di massa A , ottenuti a partire dalla misura di p e del TOF. Sono riportati i valori di media μ_A , deviazione standard σ_A , i fattori di copertura k_A determinati dall'analisi e i corrispondenti intervalli di identificazione $\mu_A \pm k_A \sigma_A$.

Isotopo	A	μ_A (u)	σ_A (u)	k_A	Intervallo di identificazione $\mu_A \pm k_A \sigma_A$ (u)
^1H	1	1.03	0.04	3.0	1.03 ± 0.12
^2H	2	2.04	0.07	3.0	2.04 ± 0.21
^3H	3	3.05	0.09	3.0	3.05 ± 0.27
^3He	3	3.12	0.10	3.0	3.12 ± 0.30
^4He	4	4.09	0.12	3.0	4.09 ± 0.36
^6Li	6	6.19	0.19	1.0	6.19 ± 0.19
^7Li	7	7.13	0.21	1.0	7.13 ± 0.21
^8Li	8	8.12	0.21	1.0	8.12 ± 0.21
^7Be	7	7.30	0.20	1.0	7.30 ± 0.20
^8Be	8	8.29	0.31	1.0	8.29 ± 0.31
^9Be	9	9.23	0.23	1.0	9.23 ± 0.23
^{10}Be	10	10.22	0.32	1.0	10.22 ± 0.32
^{10}B	10	10.35	0.30	1.0	10.35 ± 0.30
^{11}B	11	11.31	0.33	1.0	11.31 ± 0.33
^{12}C	12	12.45	0.36	3.0	12.45 ± 1.08

Tabella 3.2: Risultati della ricostruzione del numero di massa A . Per ogni isotopo con $1 \leq A \leq 12$ sono riportati il valore medio μ_A (u), la deviazione standard σ_A (u), il fattore di copertura k_A e il corrispondente intervallo di identificazione $\mu_A \pm k_A \sigma_A$ (u).

3.4 Determinazione preliminare delle sezioni d'urto

Dopo aver ricostruito il numero atomico Z e il numero di massa A , un passaggio fondamentale per la successiva determinazione delle sezioni d'urto ⁷ è rappresentato dall'analisi delle distribuzioni di energia cinetica E_k dei frammenti identificati.

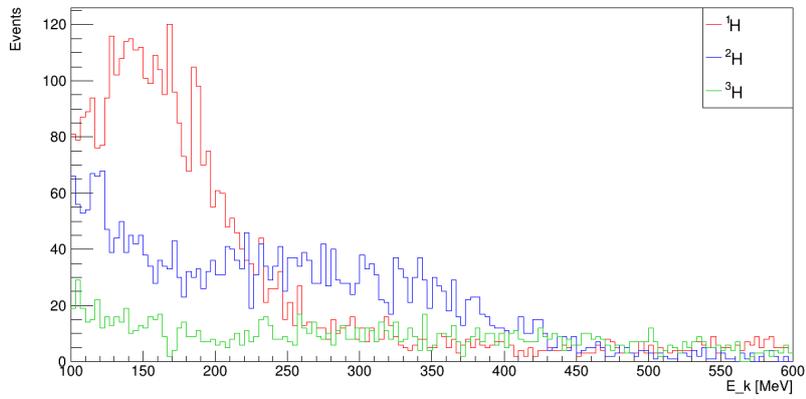
L'energia cinetica E_k è ricostruita a partire dai segnali del calorimetro; le distribuzioni di E_k per ciascuna carica Z sono riportate in Figura 3.7.

Si evidenziano andamenti caratteristici al variare della carica e del numero di massa. Gli isotopi leggeri, ad esempio quelli con $Z = 1$, presentano distribuzioni di energia cinetica caratterizzate da code più ampie e picchi meno pronunciati. Ciò è attribuibile alla maggiore sovrapposizione con segnali di fondo, che riduce la definizione del picco principale rispetto ai frammenti più pesanti [26]. Questi ultimi presentano distribuzioni centrate in prossimità del valore atteso per ciascun isotopo, ossia l'energia cinetica per nucleone del fascio iniziale (200 MeV/u) moltiplicata per il numero di nucleoni dell'isotopo corrispondente. In particolare, la distribuzione del fascio primario non frammentato ($Z = 6$ e $A = 12$) appare ben definita, riflettendo la sua predominanza nel campione.

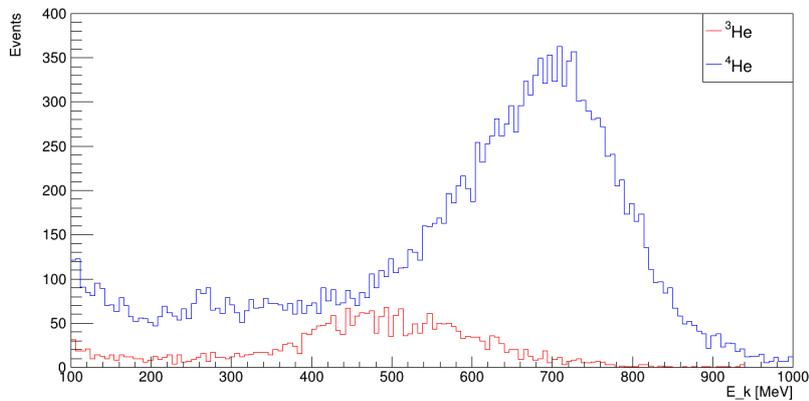
Osservando ad esempio la distribuzione per $Z = 2$, si nota una sottostima dell'energia cinetica rispetto al valore atteso. Tale effetto è riconducibile ai processi di interazione all'interno del calorimetro, principalmente alla produzione di neutroni energetici che, a causa della loro bassa probabilità di interazione, tendono a fuoriuscire senza essere rivelati. Questi eventi comportano una sottostima dell'energia depositata e, di conseguenza, dell'energia cinetica ricostruita. L'entità dell'effetto aumenta con il numero di nucleoni: frammenti più pesanti generano un numero maggiore di neutroni e quindi perdono una frazione più consistente di energia nel calorimetro.

Inoltre, per energie inferiori a 100 MeV non si osservano eventi, in accordo con la soglia di rivelazione dei cristalli del calorimetro, la cui risposta richiede un rilascio di energia sufficiente a produrre un segnale luminoso misurabile.

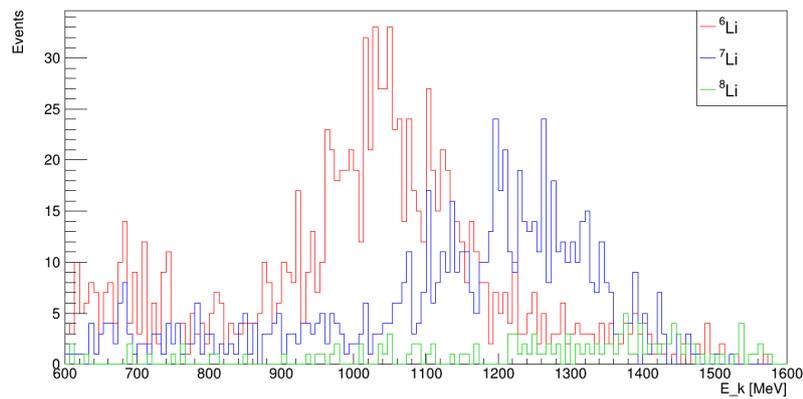
⁷Le sezioni d'urto considerate sono doppio-differenziali rispetto all'angolo di emissione e all'energia cinetica: $\frac{d^2\sigma}{d\theta dE_k}$.



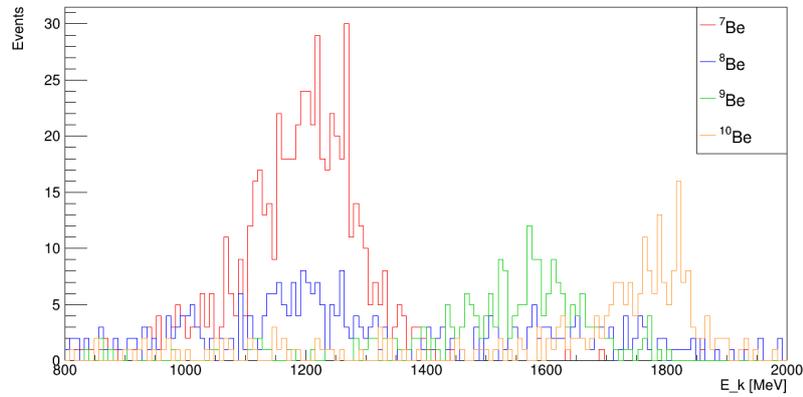
(a) Distribuzione dell'energia cinetica E_k per $Z = 1$ (H).



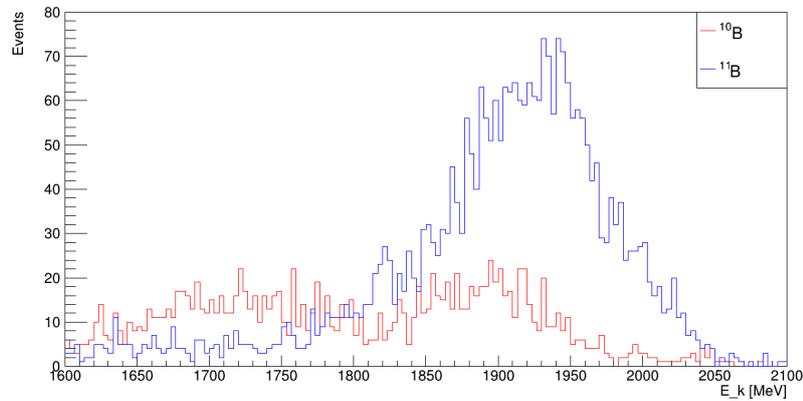
(b) Distribuzione dell'energia cinetica E_k per $Z = 2$ (He).



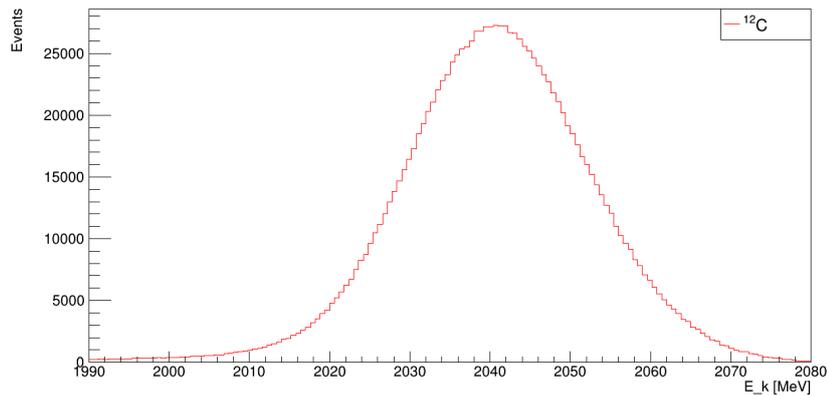
(c) Distribuzione dell'energia cinetica E_k per $Z = 3$ (Li).



(d) Distribuzione dell'energia cinetica E_k per $Z = 4$ (Be).



(e) Distribuzione dell'energia cinetica E_k per $Z = 5$ (B).



(f) Distribuzione dell'energia cinetica E_k per $Z = 6$ (C).

Figura 3.7: Distribuzioni dell'energia cinetica E_k (MeV) per $1 \leq Z \leq 6$. Le curve sono associate ai diversi isotopi, identificati sulla base dei valori ricostruiti di Z e A . In legenda si riportano gli isotopi e il colore della curva corrispondente.

Per $Z = 4$ la distribuzione mostra un picco attribuibile al ${}^8\text{Be}$, isotopo instabile che decade con un'emivita troppo breve per poter essere rivelato direttamente.

Per eliminare questo artefatto nella ricostruzione si applica un criterio di selezione più restrittivo: si richiede che a ciascun evento siano associate più tracce globali, condizione che consente di escludere gli eventi generati dalla frammentazione in aria, tipicamente caratterizzati da una sola traccia. L'applicazione di questo filtro rimuove gli eventi di frammentazione non prodotti nel bersaglio e conferma l'ipotesi della frammentazione in aria come origine del picco spurio associato al ${}^8\text{Be}$.

La distribuzione per $Z = 4$ a seguito dell'applicazione del filtro è riportata in Figura 3.8.

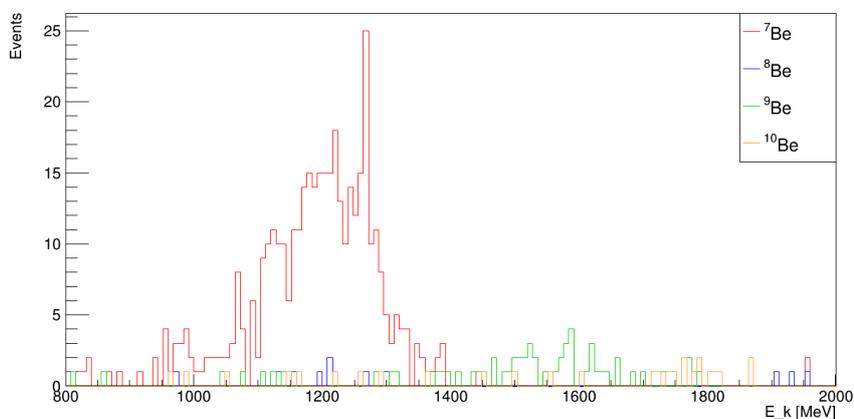


Figura 3.8: Distribuzione dell'energia cinetica E_k (MeV) per $Z = 4$ (Be) dopo l'applicazione del filtro di selezione.

Conclusioni

L'esperimento FOOT (*FragmentatiOn Of Target*) è stato concepito per approfondire i processi di frammentazione nucleare che avvengono nell'interazione tra fasci di ioni pesanti, impiegati in adroterapia, e nuclei rappresentativi dei tessuti biologici. In particolare, l'esperimento ha l'obiettivo di misurare le sezioni d'urto differenziali di frammentazione in funzione dell'angolo e dell'energia dei frammenti prodotti. Tali misure richiedono una precisa identificazione dei frammenti in termini di numero atomico Z e numero di massa A , con incertezze rispettivamente dell'ordine del 2-3% e del 5%.

Il presente lavoro di tesi è dedicato all'identificazione dei frammenti nucleari, a partire da un campione di eventi generati tramite una simulazione Monte Carlo realizzata con il codice FLUKA. La simulazione considera un fascio di ioni carbonio ^{12}C di energia 200 MeV/u incidente su un bersaglio di grafite (C).

Per la ricostruzione del numero atomico Z è stata analizzata la distribuzione dell'energia depositata dai frammenti nel rivelatore TOF-Wall. Sono stati quindi valutati efficienza e purezza del metodo di identificazione e, successivamente, è stato applicato un algoritmo di ottimizzazione del fattore di copertura per determinare l'intervallo energetico che realizza il miglior compromesso tra queste due grandezze. I risultati ottenuti mostrano valori complessivamente elevati di efficienza e purezza, a conferma della validità del metodo di identificazione adottato. L'efficienza per $Z = 1, 2, 5$ e $Z = 6$ rimane, infatti, oltre l'87%, mentre per $Z = 3$ e $Z = 4$ è compresa fra 72% e 74%. La purezza per $Z = 1, 2$ e $Z = 6$ è oltre la soglia del 90%, mentre per $Z = 3, 4$ e $Z = 5$ i valori sono compresi fra 66% e 71%.

La ricostruzione del numero di massa A è stata effettuata a partire dalle misure del tempo di volo (TOF) e dell'impulso dei frammenti, utilizzando la relazione cinematica che lega queste grandezze alla massa del nucleo. Questo approccio ha permesso di distinguere efficacemente isotopi appartenenti allo stesso elemento.

La determinazione congiunta del numero atomico Z e del numero di massa A ha consentito di ottenere una prima caratterizzazione energetica dei frammenti, rappresentando un passo preliminare verso la misura delle sezioni d'urto differenziali.

I risultati ottenuti confermano la capacità dell'esperimento FOOT di identificare in modo univoco i frammenti prodotti e ne evidenziano il potenziale nello studio della frammentazione nucleare di interesse per l'adroterapia.

Bibliografia

- [1] World Health Organization. Global cancer burden growing amidst mounting need for services, 2024. <https://www.who.int/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>.
- [2] PhysicsOpenLab. Generatore Raggi X, 2017. <https://physicsopenlab.org/2017/10/24/generatore-raggi-x/>.
- [3] Redazione. Liste di attesa azzerate per la Radioterapia Oncologica Chieti, 2023. <https://www.ilgiornaledichieti.it/news-il-giornale-di-chieti/liste-di-attesa-azzerate-per-la-radioterapia-oncologica-chieti/>.
- [4] R. R. Wilson. Radiological Use of Fast Protons. *Radiology*, 47(5):487–491, 1946. <https://doi.org/10.1148/47.5.487>.
- [5] Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG). Patient Statistics and Facilities in Operation, 2025. <https://www.ptcog.site/index.php/news1>.
- [6] Fondazione CNAO. Adroterapia - Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica, 2025. <https://fondazionecnao.it/adroterapia>.
- [7] Treccani. Sezione d'urto, s.d. <http://www.treccani.it/enciclopedia/sezione>.
- [8] E. B. Podgorsak, editor. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. International Atomic Energy Agency, 2005. https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/Pub1196_web.pdf.
- [9] M. Tanabashi et al. Review of Particle Physics. *Phys. Rev. D*, 98(3):030001, 2018. <https://doi.org/10.1103/PhysRevD.98.030001>.
- [10] Anna-Leena Manninen. *Clinical applications of radiophotoluminescence (RPL) dosimetry in evaluation of patient radiation exposure in radiology: determination of absorbed and effective dose*. PhD thesis, University of Oulu, 2014. <http://urn.fi/urn:isbn:9789526206240>.

- [11] Wikipedia contributors. Picco di Bragg — Wikipedia, 2022. https://it.wikipedia.org/wiki/Picco_di_Bragg.
- [12] Dieter Schardt, Thilo Elsässer, and Daniela Schulz-Ertner. Heavy-ion tumor therapy: Physical and radiobiological benefits. *Reviews of Modern Physics*, 82(1):383–425, 2010. <https://journals.aps.org/rmp/abstract/10.1103/RevModPhys.82.383>.
- [13] K. Gunzert-Marx, H. Iwase, D. Schardt, and R. S. Simon. Secondary beam fragments produced by 200 MeV/u ^{12}C ions in water and their dose contributions in carbon ion radiotherapy. *New Journal of Physics*, 10(7):075003, 2008. <https://doi.org/10.1088/1367-2630/10/7/075003>.
- [14] BioQuickNews. DNA Double-Strand Breaks Are Key to Normal Learning & Memory, But Then Cause Brain Degeneration as DNA Repair Slows Down with Aging, 2015. <https://bioquicknews.com/dna-double-strand-breaks-are-key-to-normal-learning-such-breaks-found-critical-for-normal-expression-of-neuronal/>.
- [15] ICRP. Relative Biological Effectiveness (RBE), Quality Factor (Q), and Radiation Weighting Factor (w_R). Icrp publication 92, International Commission on Radiological Protection, 2003. [https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1016/S0146-6453\(03\)00024-1](https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1016/S0146-6453(03)00024-1).
- [16] Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). Health effects of security scanners for passenger screening (based on X-ray technology). Opinion SCENIHR/002/2012, European Commission, Directorate-General for Health and Consumers, 2012. https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenih_r_o_036.pdf.
- [17] Eleonora Presani. Effetti biologici delle radiazioni ionizzanti. Articolo online 15562, Appunti Digitali, 2011. <https://www.appuntidigitali.it/15562/effetti-biologici-delle-radiazioni-ionizzanti/>.
- [18] Marco Durante, Alexander Golubev, Woo-Yoon Park, and Christina Trautmann. Applied nuclear physics at the new high-energy particle accelerator facilities. *Physics Reports*, 800:1–37, 2019. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0370157319300043>.
- [19] Stephen Joseph McMahon. The linear quadratic model: usage, interpretation and challenges. *Physics in Medicine & Biology*, 64(1):01TR01, 2018. <https://doi.org/10.1088/1361-6560/aaf26a>.

- [20] Jennifer S. Chiang, Nathan Y. Yu, Thomas B. Daniels, Wei Liu, Steven E. Schild, and Terence T. Sio. Proton beam radiotherapy for patients with early-stage and advanced lung cancer: a narrative review with contemporary clinical recommendations. *Journal of Thoracic Disease*, 13(2):1270–1285, 2021. <https://jtd.amegroups.org/article/view/48525/html>.
- [21] Marco Durante and Harald Paganetti. Nuclear physics in particle therapy: a review. *Reports on Progress in Physics*, 79(9):096702, 2016. <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/0034-4885/79/9/096702>.
- [22] FOOT — FragmentatiOn Of Target. Istituto Nazionale di Fisica Nucleare, 2025. <https://web.infn.it/foot/en/home/>.
- [23] S. M. Valle et al. FOOT: a new experiment to measure nuclear fragmentation at intermediate energies. *Perspectives in Science*, 12, 2019. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213020919300229>.
- [24] HIT — Heidelberg Ion-beam Therapy Center. Universitätsklinikum Heidelberg, 2025. <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/interdisziplinaere-zentren/heidelberger-ionenstrahl-therapiezentrum-hit>.
- [25] GSI — Gesellschaft für Schwerionenforschung. GSI Helmholtzzentrum für Schwerionenforschung, 2025. https://www.gsi.de/en/about_us.
- [26] Giuseppe Battistoni, Marco Toppi, Vincenzo Patera, and The FOOT Collaboration. Measuring the Impact of Nuclear Interaction in Particle Therapy and in Radio Protection in Space: the FOOT Experiment. *Frontiers in Physics*, 8, 2021. <https://www.frontiersin.org/journals/physics/articles/10.3389/fphy.2020.568242/full>.
- [27] FOOT Collaboration. FOOT CDR: Conceptual Design Report. Technical report, FOOT Collaboration / INFN, 2017. https://www.researchgate.net/publication/319450348_FOOT_CDR_Conceptual_Design.
- [28] G. Silvestre. Characterization of the Microstrip Silicon Detector for the FragmentatiOn Of Target experiment. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research*, 1047, 2023. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168900222010099>.
- [29] G. Pellegrini et al. Recent technological developments on LGAD and iLGAD detectors for tracking and timing applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*, 831:24–28, 2016. https://cds.cern.ch/record/2104960/files/10.1016_j.nima.2016.05.066.pdf.

- [30] A. Valetti and FOOT Collaboration. The FOOT Calorimeter: a summary, 2024. <https://agenda.infn.it/event/43120/contributions/251466/attachments/129639/192480/CherascoMeeting2024.pdf>.
- [31] Giuseppe Battistoni et al. The FLUKA Code: An Accurate Simulation Tool for Particle Therapy and Radiation Protection. *Frontiers*, 6, 2016. <https://www.frontiersin.org/journals/oncology/articles/10.3389/fonc.2016.00116/full>.
- [32] John R. Taylor. *An Introduction to Error Analysis: The Study of Uncertainties in Physical Measurements*. University Science Books, 2nd edition, 1997. <https://faculty.kfupm.edu.sa/phys/aanaqvi/Taylor-An%20Introduction%20to%20Error%20Analysis.pdf>.
- [33] Eugene Bulyak and Nikolay Shul'ga. Landau distribution of ionization losses: history, importance, extensions, 2022. <https://arxiv.org/abs/2209.06387>.