

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Scuola di Scienze

Dipartimento di Fisica e Astronomia

Corso di Laurea in Fisica

**Sviluppo di un sistema di trigger per studi
di efficienza sul nuovo rivelatore di vertice
per l'esperimento FOOT**

Relatrice:

Prof.ssa Sara Valentinetti

Presentata da:

Annabel Giles

Correlatrice:

Dott.ssa Sara Rabaglia

Anno Accademico 2025-2026

Sommario

L'adroterapia è una tecnica di trattamento oncologico che utilizza fasci di protoni o ioni pesanti per concentrare la dose di radiazione nella regione tumorale, sfruttando il rilascio di energia localizzato in corrispondenza della fine del percorso nel tessuto, in un punto detto picco di Bragg. La precisione di questa tecnica è tuttavia limitata dalle incertezze legate alle interazioni nucleari tra il fascio e i tessuti del paziente, che possono produrre frammenti secondari e modificare la distribuzione della dose.

In questo contesto si inserisce l'esperimento FOOT, promosso dall'INFN, il cui obiettivo è misurare le sezioni d'urto di frammentazione nucleare di interesse per l'adroterapia e per la radioprotezione spaziale. L'apparato sperimentale di FOOT comprende diversi rivelatori dedicati alla ricostruzione delle proprietà dei frammenti prodotti. Tra questi, il rivelatore di vertice svolge un ruolo fondamentale nella ricostruzione del punto di interazione e delle tracce delle particelle.

L'attuale rivelatore di vertice è basato su sensori MIMOSA-28, caratterizzati da una risoluzione spaziale di $10\mu m$ adatta alla precisione sulla sezione d'urto che si vuole misurare, ma da un tempo di lettura di $185\mu s$, non ottimale per acquisizioni ad alto rate. Per questo motivo è in corso lo sviluppo di un nuovo rivelatore basato sui sensori MIMOSIS-2.1, che offrono migliori prestazioni temporali e una maggiore capacità di acquisizione.

Il presente lavoro di tesi riguarda lo sviluppo e lo studio di un sistema di trigger per la caratterizzazione dei sensori MIMOSIS-2.1. Sono descritte la scelta dei rivelatori utilizzati per il trigger, la definizione della logica di coincidenza e l'analisi temporale dei segnali acquisiti, finalizzata alla verifica della sincronizzazione tra i diversi sistemi di lettura. Infine, viene presentata un'analisi preliminare dell'efficienza dei chip, effettuata utilizzando i dati acquisiti presso la Beam Test Facility dei Laboratori Nazionali di Frascati. Tale analisi mostra che, nell'intervallo di soglia compreso tra 15 e 35 unità ADC, la maggior parte dei chip presenta valori di efficienza compresi tra il 70% e l'85%, mentre un singolo chip mostra prestazioni sensibilmente inferiori e sarà oggetto di ulteriori verifiche. Nello stesso intervallo di soglia, corrispondente alle condizioni operative previste per l'esperimento FOOT, l'efficienza globale di ricostruzione si mantiene intorno al 95%.

Indice

Introduzione	i
1 Tumori e terapie oncologiche	1
1.1 Tumori, obiettivi terapeutici e principali approcci oncologici	1
1.1.1 Chirurgia, chemioterapia e immunoterapia	1
1.1.2 Terapie oncologiche basate su radiazioni	2
1.1.3 Aspetti dosimetrici e biologici della radiazione	3
1.2 Radioterapia convenzionale	6
1.2.1 Radioterapia con fotoni	6
1.2.2 Radioterapia con elettroni	12
1.3 Terapie con radioisotopi	12
1.3.1 Brachiterapia	13
1.3.2 Terapie sistemiche con radiofarmaci	15
1.4 Terapie neutroniche	16
1.4.1 Interazione neutroni-materia	17
1.4.2 Boron Neutron Capture Therapy	18
1.4.3 Terapia con neutroni veloci	19
1.5 Adroterapia	21
1.5.1 Interazioni adroni-materia	21
1.5.2 Picco di Bragg e vantaggi dosimetrici	26
1.5.3 Confronto con la radioterapia convenzionale	28
1.5.4 Limiti e criticità dell'adroterapia	30

1.5.5	I centri di adroterapia in Italia	30
2	L'esperimento FOOT	33
2.1	Obiettivi dell'esperimento	33
2.2	Cinematica inversa	33
2.3	Apparato sperimentale	35
2.3.1	Regione pre-target	36
2.3.2	Regione di tracciamento	37
2.3.3	Regione downstream	41
2.3.4	Camera a emulsioni	42
2.4	Dai sensori MIMOSA-28 ai MIMOSIS-2.1	43
3	Caratterizzazione dei MIMOSIS-2.1	47
3.1	Setup sperimentale e sistema di acquisizione	47
3.2	Sistema di trigger	49
3.2.1	Scelta dei sensori del telescopio di trigger	49
3.2.2	Discriminatore	50
3.2.3	Logiche di trigger	52
3.3	Analisi tempi	53
3.3.1	Studio della sincronizzazione rispetto alla Trigger Box	53
3.3.2	Studio della sincronizzazione rispetto al VME	54
3.4	Studio dell'efficienza dei sensori MIMOSIS	57
	Conclusione	62
	Bibliografia	64

Introduzione

La ricerca oncologica si è sviluppata con l'obiettivo di comprendere i meccanismi che portano alla formazione e alla crescita dei tumori e di individuare strategie efficaci per eliminarli o limitarne la progressione. Accanto a trattamenti consolidati come chirurgia, chemioterapia e immunoterapia, un ruolo fondamentale è svolto dalle terapie basate sull'impiego di radiazioni ionizzanti, capaci di danneggiare il DNA delle cellule tumorali e impedirne la proliferazione.

Tra queste tecniche rientra l'adroterapia, che utilizza fasci di particelle cariche pesanti, come protoni e ioni carbonio. A differenza dei fotoni impiegati nella radioterapia convenzionale, queste particelle rilasciano gran parte della loro energia alla fine del percorso nel tessuto, in corrispondenza del cosiddetto picco di Bragg. Questa caratteristica permette di concentrare la dose nella regione tumorale, riducendo l'irraggiamento dei tessuti sani circostanti. In Italia, il principale riferimento per l'adroterapia è il Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica di Pavia (CNAO), attualmente l'unico centro italiano in grado di effettuare trattamenti sia con protoni sia con ioni carbonio. A questo si affiancano centri dedicati alla protonterapia, come Trento e il Proton Center dello IEO di Milano.

Nonostante i vantaggi dosimetrici dell'adroterapia, la descrizione fisica del trattamento presenta ancora alcune criticità. Durante l'attraversamento dei tessuti, infatti, le particelle del fascio possono interagire nuclearmente con i nuclei del corpo umano, producendo frammenti secondari. Questi frammenti possono modificare la distribuzione spaziale della dose e introdurre incertezze nei modelli utilizzati per la pianificazione del trattamento. La misura delle sezioni d'urto di frammentazione risulta quindi fondamentale per migliorare l'accuratezza dei sistemi di pianificazione terapeutica.

In questo contesto si inserisce l'esperimento FOOT, acronimo di FragmentatiOn Of Target, promosso dall'INFN con l'obiettivo di misurare le sezioni d'urto di frammentazione nucleare di interesse per l'adroterapia. Le finalità dell'esperimento non si limitano però all'ambito medico: la frammentazione nucleare riveste infatti un ruolo importante anche nella radioprotezione spaziale, poiché le particelle cariche

presenti nella radiazione cosmica possono interagire con i tessuti biologici e con i materiali di schermatura, producendo frammenti secondari. Lo studio di questi processi è quindi rilevante anche per la valutazione del rischio radiobiologico associato alle missioni spaziali di lunga durata.

L'apparato sperimentale di FOOT è costituito da diversi rivelatori, ciascuno dei quali contribuisce alla ricostruzione delle proprietà dei frammenti prodotti, quali carica, massa, energia e direzione. Tra questi, il Vertex Detector ha il compito di ricostruire con precisione il vertice di interazione e le tracce delle particelle prodotte. Nell'attuale configurazione, il Vertex Tracker è costituito da quattro piani equipaggiati con sensori monolitici a pixel MIMOSA-28, caratterizzati da un'elevata risoluzione spaziale ma da un tempo di integrazione relativamente lungo.

Per migliorare le prestazioni del rivelatore è in fase di studio un aggiornamento basato sull'impiego dei sensori MIMOSIS-2.1. Questi sensori mantengono una risoluzione spaziale comparabile ai vecchi sensori, ma presentano tempo di integrazione dei dati ridotto di un fattore di ~ 37 rendendoli più adatti alle esigenze dell'esperimento e permettendo di sostenere rate di acquisizione più elevati. Prima della loro implementazione nell'apparato FOOT è quindi necessario valutarne le prestazioni, in particolare l'efficienza di rivelazione e il corretto funzionamento della catena di acquisizione.

Il presente lavoro di tesi riguarda lo sviluppo e lo studio di un sistema di trigger per la caratterizzazione dei sensori MIMOSIS-2.1. In particolare, viene analizzata la scelta dei rivelatori utilizzati per il trigger, la definizione della logica di coincidenza e la sincronizzazione tra i diversi sistemi di acquisizione. Viene inoltre presentata un'analisi preliminare dell'efficienza dei chip, effettuata utilizzando i dati acquisiti presso la Beam Test Facility dei Laboratori Nazionali di Frascati.

La tesi è organizzata in tre capitoli. Nel Capitolo 1 vengono introdotte le principali terapie oncologiche attualmente disponibili, con particolare attenzione ai trattamenti basati sull'impiego delle radiazioni. Viene inoltre presentato un confronto tra radioterapia convenzionale e adroterapia, evidenziandone i principi fisici e le principali differenze.

Il Capitolo 2 è dedicato alla descrizione dell'esperimento FOOT e del suo apparato sperimentale. In particolare, viene approfondito il ruolo del Vertex Detector e viene presentato il confronto tra i sensori MIMOSA-28, attualmente utilizzati, e i nuovi sensori MIMOSIS-2.1 proposti per il futuro aggiornamento del rivelatore.

Infine, nel Capitolo 3 viene descritto il lavoro sperimentale svolto per la caratterizzazione dei sensori MIMOSIS-2.1. Il lavoro si è svolto in una prima fase presso il

laboratorio del Dipartimento di Fisica e Astronomia di Bologna utilizzando muoni cosmici e in una seconda fase presso la Beam Test Facility dei Laboratori Nazionali di Frascati che sfrutta fasci di elettroni monoenergetici. Viene quindi mostrato l'intero processo di sviluppo del sistema di trigger necessario per la selezione dei segnali nei rivelatori (scelta degli scintillatori, sviluppo della logica di coincidenza, analisi del timing dei segnali) svolto a Bologna e infine risultati preliminari sull'efficienza di ricostruzione delle tracce su fascio.

Capitolo 1

Tumori e terapie oncologiche

1.1 Tumori, obiettivi terapeutici e principali approcci oncologici

Un tumore è una malattia causata dalla trasformazione di cellule sane in cellule anomale, che proliferano in modo incontrollato. Queste cellule possono invadere i tessuti adiacenti e, nel caso di metastasi, diffondersi in altre parti del corpo.

Nel 2022 si sono registrati circa 20 milioni di nuovi casi di tumore a livello globale e circa 9,7 milioni di decessi [1]. Per questo motivo, una parte significativa della ricerca mondiale è dedicata allo sviluppo di nuove terapie e al miglioramento di quelle già esistenti.

Le cellule sane possiedono meccanismi efficaci di riparazione del DNA, mentre nelle cellule tumorali tali sistemi risultano spesso alterati o meno efficienti. Per questo motivo, molte terapie oncologiche mirano a bloccare la proliferazione delle cellule tumorali attraverso il danneggiamento del DNA o l'interferenza con i processi di divisione cellulare. Quando possibile, la rimozione chirurgica del tumore rappresenta il trattamento più efficace [2]; nei casi in cui ciò non sia realizzabile, si ricorre alla chemioterapia, all'immunoterapia e alle terapie basate sull'impiego di radiazioni [3].

1.1.1 Chirurgia, chemioterapia e immunoterapia

Tra le terapie oncologiche oggi più utilizzate assumono particolare rilievo la chirurgia, la chemioterapia e l'immunoterapia, che rappresentano tre approcci differenti e spesso complementari nel trattamento dei tumori.

La chirurgia oncologica può essere impiegata in diversi momenti del percorso terapeutico:

- con finalità curativa, per rimuovere completamente il tumore;
- con finalità diagnostica, per eseguire una biopsia o confermare la diagnosi;
- a scopo di stadiazione, per valutare l'estensione della malattia;
- come debulking, per ridurre la massa tumorale;
- con finalità palliativa, per alleviare i sintomi.

Questo trattamento risulta particolarmente efficace nel caso di tumori solidi localizzati, cioè quando la malattia è confinata a una sede precisa e il tumore può essere asportato completamente. Può invece non essere sufficiente quando sono presenti cellule tumorali diffuse in altre sedi; in questi casi viene spesso associato ad altre terapie.

La chemioterapia è una terapia farmacologica che utilizza farmaci antitumorali per danneggiare e distruggere le cellule tumorali. Può essere somministrata prima dell'intervento chirurgico, per ridurre le dimensioni del tumore, oppure dopo l'intervento, per diminuire il rischio di recidiva. Inoltre, può essere impiegata come trattamento principale oppure con finalità palliativa. Tuttavia, la chemioterapia può causare importanti effetti collaterali, poiché non agisce esclusivamente sulle cellule tumorali ma anche su cellule sane caratterizzate da una rapida proliferazione.

Infine, l'immunoterapia comprende trattamenti che stimolano il sistema immunitario a riconoscere e attaccare le cellule tumorali. Tuttavia, essa risulta particolarmente efficace solo per i tumori che presentano specifici biomarcatori, i quali li rendono più riconoscibili dal sistema immunitario e più suscettibili alla sua riattivazione [4].

1.1.2 Terapie oncologiche basate su radiazioni

Oltre alla chirurgia, alla chemioterapia e all'immunoterapia, esistono terapie oncologiche che sfruttano l'azione delle radiazioni. In ambito medico, le radiazioni possono essere classificate in ionizzanti e non ionizzanti, a seconda che possiedano o meno energia sufficiente a ionizzare la materia. Le terapie radianti impiegano radiazioni ionizzanti, poiché queste sono in grado di produrre danni biologici alle cellule tumorali.

Dal punto di vista della modalità di somministrazione, queste terapie si suddividono in:

- radioterapia esterna, in cui la sorgente di radiazione si trova all'esterno del paziente;
- radioterapia interna, in cui la sorgente radioattiva viene introdotta all'interno del corpo.

A seconda della tecnica impiegata, queste terapie possono utilizzare diversi tipi di radiazione, tra cui fotoni, elettroni, protoni, ioni pesanti, neutroni oppure particelle e fotoni emessi dal decadimento di radionuclidi. La scelta del trattamento più adatto dipende da diversi fattori, come la sede del tumore, la sua profondità, le sue dimensioni, la radiosensibilità del tessuto e la presenza di organi sani particolarmente sensibili nelle regioni circostanti. Per questo motivo, le diverse terapie radianti si distinguono per modalità di somministrazione, distribuzione della dose ed efficacia biologica.

1.1.3 Aspetti dosimetrici e biologici della radiazione

La dosimetria è la disciplina che studia e quantifica l'interazione della radiazione con la materia, in particolare l'energia trasferita e assorbita dai tessuti biologici. Una delle grandezze più importanti in ambito radiobiologico è la dose assorbita,

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (1.1)$$

dove dE è l'energia assorbita e dm la massa infinitesima del materiale irraggiato. L'unità di misura della dose assorbita è il gray (Gy), definito come

$$1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg} \quad (1.2)$$

Si definisce inoltre la dose equivalente H , introdotta per tenere conto del fatto che radiazioni differenti, a parità di dose assorbita, possono produrre effetti biologici diversi. Essa è definita come la somma, estesa a tutti i tipi di radiazione R :

$$H = \sum_R w_R D_R \quad (1.3)$$

dove D_R è la dose assorbita dovuta alla radiazione di tipo R e w_R tiene conto del diverso effetto biologico dei vari tipi di radiazione.

Un'ulteriore grandezza di interesse è la dose efficace E , che tiene conto anche della diversa radiosensibilità dei tessuti. Essa è definita come la somma, estesa a

tutti i tessuti e organi T irraggiati:

$$E = \sum_T w_T H_T \quad (1.4)$$

dove H_T è la dose equivalente nel tessuto o organo T , mentre w_T è il fattore di ponderazione tissutale, che tiene conto della diversa radiosensibilità dei vari tessuti e organi.

Sia la dose equivalente sia la dose efficace si misurano in sievert (Sv). Il sievert è una misura di dose relativa a quella dei fotoni: una dose di 1 Sv prodotta da una radiazione R corrisponde alla dose necessaria a produrre lo stesso danno biologico di 1 Gy di fotoni.

Per descrivere la distribuzione locale dell'energia depositata si introduce il LET (*Linear Energy Transfer*), che indica l'energia che una radiazione cede al mezzo lungo il proprio cammino. Esso è definito come

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

ed è generalmente misurato in keV/ μ m.

Un valore elevato di LET indica che la radiazione deposita una grande quantità di energia in uno spazio molto piccolo; al contrario, un LET basso corrisponde a una perdita di energia più diffusa lungo il percorso. Questa grandezza è importante dal punto di vista biologico, poiché una distribuzione più diffusa dell'energia tende a produrre danni più facilmente riparabili, mentre una deposizione molto concentrata aumenta la probabilità di danni gravi al DNA. In particolare, si distinguono i *single strand breaks* (SSB), in cui viene danneggiato un solo filamento della doppia elica, e i *double strand breaks* (DSB), in cui vengono rotti entrambi i filamenti. Questi ultimi risultano molto più difficili da riparare e sono quindi associati a un danno biologico più grave (Figura 1.1) [5].

La RBE (*Relative Biological Effectiveness*) è una grandezza che confronta l'efficacia biologica di due radiazioni diverse. Essa è definita come il rapporto tra la dose dei fotoni, assunti come radiazione di riferimento, e la dose della radiazione in esame necessarie a produrre lo stesso effetto biologico:

$$RBE = \frac{D_{\text{rif}}}{D_{\text{test}}} \quad (1.6)$$

Un valore di RBE maggiore di 1 indica che la radiazione considerata produce un danno biologico maggiore rispetto a quella di riferimento, a parità di effetto osservato. La RBE dipende dal tipo di radiazione, dal tessuto irradiato e dall'effetto

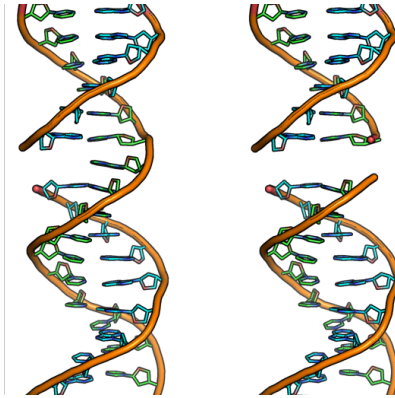


Figura 1.1: Rappresentazione dei danni al DNA prodotti dalla radiazione: a sinistra un *single strand break* (SSB), a destra un *double strand break* (DSB).

biologico preso in esame.

Quando le radiazioni ionizzanti interagiscono con la materia biologica, possono produrre un danno diretto al DNA oppure un danno indiretto attraverso la radiolisi dell'acqua contenuta nella cellula. In quest'ultimo caso si formano radicali liberi altamente reattivi, come $\text{OH}\cdot$ e $\text{H}\cdot$, che possono reagire con le molecole biologiche e contribuire al danno cellulare. Il danno genetico alla cellula può quindi essere causato sia dall'assorbimento diretto di energia da parte del DNA sia dall'azione indiretta dei radicali liberi prodotti dalla radiolisi dell'acqua [6].

In questo contesto occorre considerare anche il ruolo dell'OER (*Oxygen Enhancement Ratio*), una grandezza che descrive come la presenza di ossigeno aumenti l'efficacia del danno da radiazione. In presenza di ossigeno, infatti, i radicali liberi prodotti dalla radiazione risultano più efficaci nel fissare il danno biologico; di conseguenza, i tumori con bassa ossigenazione tendono a essere più resistenti alla radioterapia convenzionale [7].

Nel pianificare una terapia radiante è necessario considerare che l'irraggiamento non produce effetti soltanto sulle cellule tumorali, ma anche sui tessuti sani circostanti. Per questo motivo la pianificazione del trattamento si basa sul bilanciamento tra due grandezze radiobiologiche fondamentali: la TCP (Tumor Control Probability), cioè la probabilità di ottenere il controllo del tumore, e la NTCP (Normal Tissue Complication Probability), cioè la probabilità di indurre complicanze nei tessuti sani. L'obiettivo terapeutico è quindi massimizzare la TCP e minimizzare

la NTCP. In generale, entrambe dipendono dalla dose: all'aumentare della dose cresce la probabilità di controllo tumorale, ma aumenta anche il rischio di tossicità nei tessuti sani. La diversa capacità di riparazione del danno da parte dei tessuti sani rispetto a quelli tumorali consente di individuare una finestra terapeutica in cui il trattamento può risultare efficace mantenendo accettabili gli effetti collaterali (Figura 1.2). La dose totale somministrata varia in funzione del tipo di tumore, dello stadio della malattia e del protocollo clinico, ma si colloca tipicamente nell'intervallo 20-80 Gy. Una dose di tale entità, se somministrata in un'unica frazione, sarebbe letale per il paziente. Per questo motivo, nei trattamenti la dose totale viene suddivisa in più frazioni, somministrate in cicli successivi.

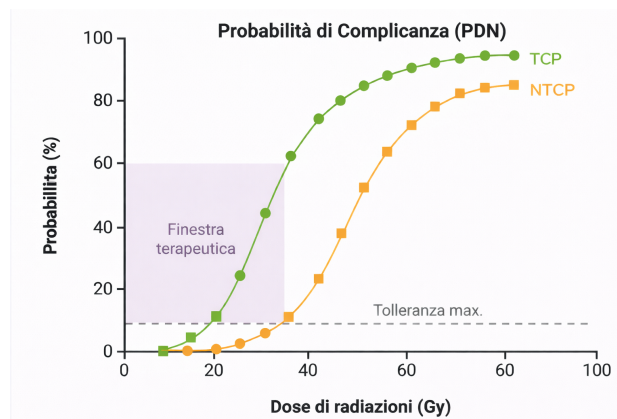


Figura 1.2: Andamento qualitativo della TCP e della NTCP in funzione della dose.

1.2 Radioterapia convenzionale

Per radioterapia convenzionale si intende l'impiego terapeutico di radiazioni ionizzanti, principalmente fotoni ad alta energia, sotto forma di raggi X o raggi γ , e di fasci di elettroni. In base al tipo di fascio utilizzato, la radioterapia convenzionale può essere indicata per lesioni profonde, come nel caso dei fotoni, oppure per trattamenti più superficiali, come nel caso degli elettroni. [8]

1.2.1 Radioterapia con fotoni

Raggi X

I raggi X furono scoperti da Wilhelm Conrad Röntgen nel 1895 e, rapidamente, se ne compresero le notevoli potenzialità in ambito medico. Già nel 1896 furono utilizzati a scopo terapeutico nel trattamento di tumori, in uno dei primi tentativi di applicazione clinica delle radiazioni ionizzanti in oncologia. [9]

In campo medico, i raggi X vengono prodotti mediante un tubo a raggi X (Figura 1.3), nel quale un filamento metallico, riscaldato dal passaggio di corrente, funge da catodo ed emette elettroni. Tali elettroni vengono quindi accelerati da una differenza di potenziale elevata verso un bersaglio metallico, che costituisce l'anodo. L'urto degli elettroni contro il bersaglio, e la loro conseguente brusca decelerazione, danno origine ai raggi X.

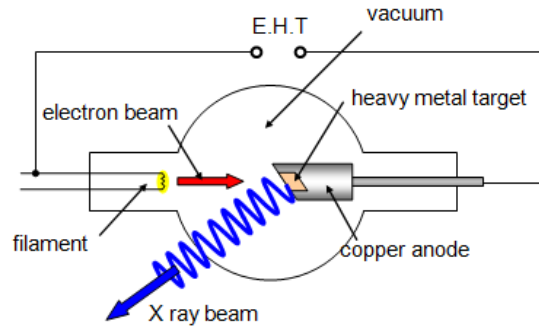


Figura 1.3: Schema del tubo a raggi X.

Nella pratica clinica moderna si impiega soprattutto l'acceleratore lineare (LINAC) (Figura 1.4), che consente di produrre fasci terapeutici di elettroni o di raggi X ad alta energia. Nel LINAC gli elettroni, emessi da un catodo a seguito del riscaldamento, vengono accelerati all'interno una guida mediante campi elettromagnetici a radiofrequenza; successivamente, per la produzione di raggi X, essi vengono fatti collidere contro un bersaglio metallico ad alto numero atomico. [10]

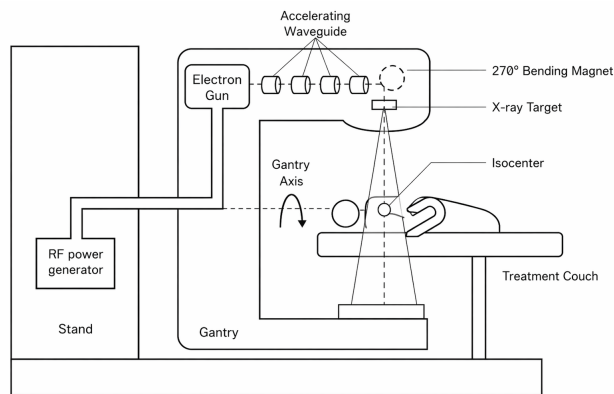


Figura 1.4: Diagramma dell'acceleratore lineare (LINAC)

La terapia è naturalmente affiancata da sistemi informatici di pianificazione del trattamento, che consentono di calcolare le direzioni di irraggiamento e la distribuzione di dose più opportune. Il trattamento viene quindi pianificato in modo tale che il volume tumorale riceva la dose prescritta, mentre i tessuti sani circostanti siano esposti, per quanto possibile, alla minima quantità di radiazione. Nella Figu-

ra 1.5 si può osservare un esempio di pianificazione, in cui i fasci di radiazione sono programmati in modo da convergere sulla regione tumorale.

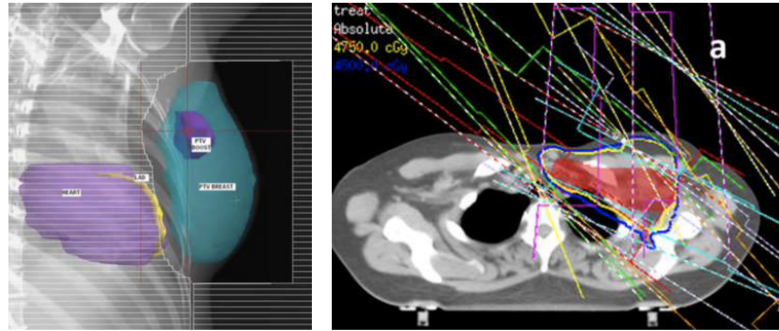


Figura 1.5: Immagine TC di una mammella sottoposta a radioterapia (sinistra) e fase di somministrazione del trattamento radioterapico (destra)

Raggi γ

I raggi γ , invece, furono individuati nel contesto degli studi sulla radioattività naturale. Dopo la scoperta della radioattività da parte di Henri Becquerel nel 1896, Paul Villard identificò, nel 1900, una componente della radiazione emessa dalle sostanze radioattive caratterizzata da un potere penetrante superiore rispetto alle radiazioni con nuclei di elio e elettroni. Successivamente, Ernest Rutherford introdusse la denominazione di raggi γ per distinguere questa nuova forma di radiazione. A differenza dei raggi X, generalmente prodotti da processi extranucleari, i raggi γ hanno origine nucleare.

In ambito radioterapico, i raggi γ sono stati impiegati soprattutto mediante sorgenti con radionuclidi, in particolare con sorgenti di cobalto-60. Tuttavia, nella pratica clinica moderna, gli acceleratori lineari (LINAC), in grado di produrre fasci di raggi X ad alta energia, rappresentano la sorgente di radiazione più ampiamente utilizzata nella radioterapia esterna.

Un'applicazione specialistica dei raggi γ è rappresentata dalla radiochirurgia, impiegata nel trattamento di piccole lesioni, soprattutto intracraniche. In particolare, la Gamma Knife utilizza numerosi fasci di raggi γ di bassa intensità, emessi da sorgenti di cobalto-60 e convergenti sul bersaglio, così da concentrare la dose principalmente nella regione tumorale e limitare l'irraggiamento dei tessuti sani circostanti.

Interazione fotoni-materia

Quando i fotoni attraversano la materia, la loro intensità si riduce in funzione delle proprietà del mezzo attraversato e dell'energia della radiazione incidente. In particolare, l'attenuazione dipende dalla composizione del tessuto, dalla sua densità

e dal numero atomico degli elementi che lo costituiscono. In prima approssimazione, l'attenuazione del fascio fotonico può essere descritta dalla legge di Lambert-Beer:

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x} \quad (1.7)$$

dove I_0 rappresenta l'intensità iniziale del fascio, $I(x)$ l'intensità dopo l'attraversamento di uno spessore x di materiale, e μ il coefficiente di attenuazione lineare. Quest'ultimo può essere espresso come:

$$\mu = n\sigma_{\text{tot}}, \quad (1.8)$$

dove n è il numero di centri diffusori per unità di volume e σ_{tot} è la sezione d'urto totale, cioè la somma dei contributi dei diversi processi di interazione dei fotoni con la materia. Questo fenomeno è anche alla base della formazione di immagini a raggi X, poiché la diversa attenuazione della radiazione nei vari tessuti permette di distinguere strutture anatomiche differenti.

Le radiazioni elettromagnetiche possono interagire con la materia attraverso cinque principali processi: scattering di Rayleigh, effetto fotoelettrico, scattering Compton, produzione di coppie e reazioni fotonucleari. Tuttavia, nel range energetico tipico della radioterapia con fotoni, lo scattering di Rayleigh fornisce generalmente un contributo trascurabile, mentre le reazioni fotonucleari richiedono energie più elevate.

L'effetto fotoelettrico consiste nell'assorbimento completo di un fotone da parte di un elettrone legato dell'atomo. In seguito a tale interazione, l'elettrone può essere espulso se l'energia trasferita dal fotone è sufficiente a vincerne l'energia di legame. L'energia cinetica dell'elettrone emesso E_{e^-} , risulta quindi pari a

$$E_{e^-} = h\nu - E_b \quad (1.9)$$

dove $h\nu$ è l'energia del fotone incidente ed E_b l'energia di legame dell'elettrone.

L'espulsione dell'elettrone produce una lacuna in un livello interno dell'atomo; tale lacuna viene colmata da un elettrone appartenente a un livello energetico superiore. Il riassetto elettronico determina l'emissione di energia, che può avvenire sotto forma di raggi X caratteristici oppure essere trasferita a un altro elettrone dell'atomo, detto elettrone Auger, che viene a sua volta espulso (Figura 1.6).

Lo scattering di Compton si verifica quando un fotone interagisce con un elettrone debolmente legato dell'atomo, generalmente appartenente ai gusci più esterni. In tale processo il fotone cede parte della propria energia all'elettrone, che può così

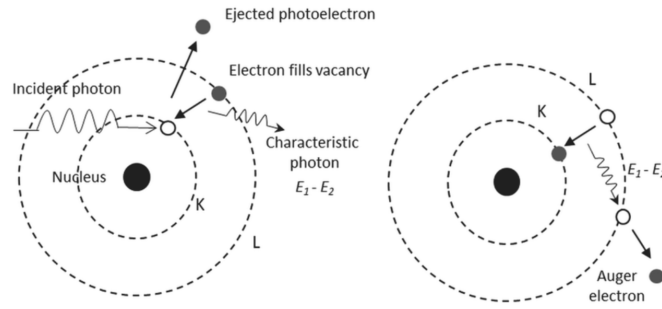


Figura 1.6: Schema dell'effetto fotoelettrico [11].

essere espulso dall'atomo, mentre il fotone viene diffuso con energia minore e direzione diversa rispetto a quella iniziale. Si tratta pertanto di un urto elastico, in quanto l'energia di legame dell'elettrone è trascurabile e l'energia del fotone incidente viene ripartita tra l'energia cinetica dell'elettrone emesso e l'energia del fotone diffuso (Figura 1.7).

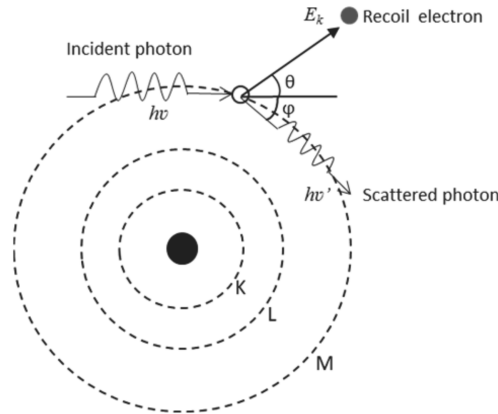


Figura 1.7: Schema dello scattering di Compton [11].

Infine, si ha la produzione di coppie, processo che può avvenire quando un fotone γ possiede un'energia almeno pari a 1.022 MeV, corrispondente a due volte la massa a riposo dell'elettrone. In tale interazione il fotone, in presenza del campo coulombiano del nucleo, scompare dando origine a una coppia elettrone-positrone. La presenza del nucleo è necessaria per garantire la conservazione della quantità di moto, mentre l'energia eccedente la soglia minima viene convertita in energia cinetica delle particelle prodotte. Il positrone emesso, dopo aver rallentato nel mezzo, tende infine ad annichilarsi con un elettrone, con conseguente produzione di due

fotoni da 0.511 MeV emessi in direzioni approssimativamente opposte (Figura 1.8) [12].

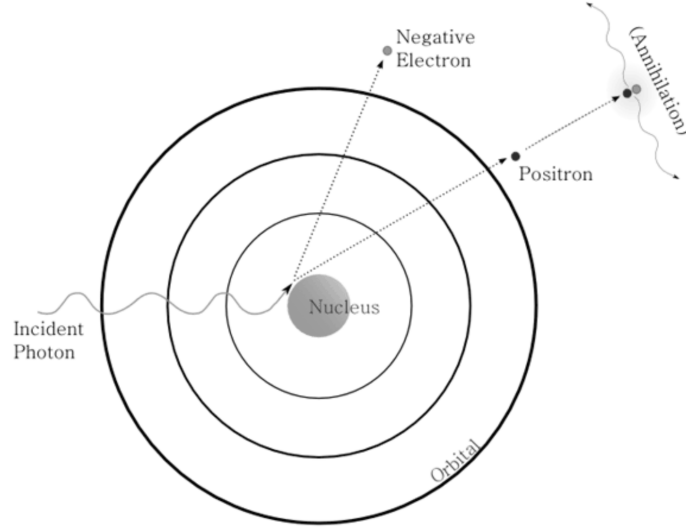


Figura 1.8: Schema della produzione di coppie [11].

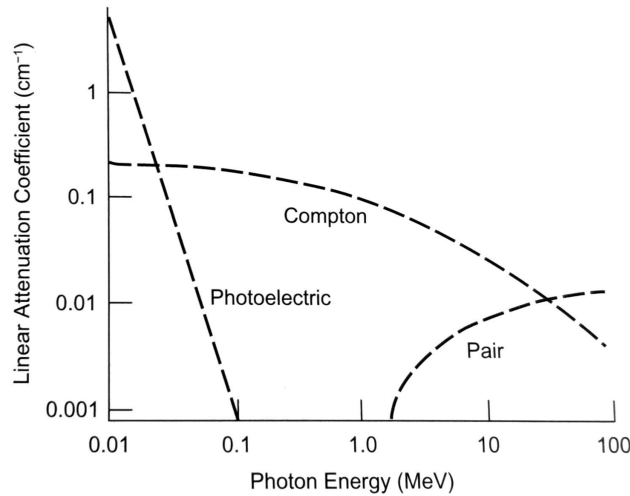


Figura 1.9: Andamento del coefficiente di attenuazione in funzione dell'energia del fotone per l'effetto fotoelettrico, effetto Compton e produzione di coppie [8].

La Figura 1.9 mostra l'andamento del coefficiente di attenuazione in funzione dell'energia del fotone per i principali processi di interazione appena descritti. Si osserva che, a basse energie, domina l'effetto fotoelettrico, il cui contributo diminuisce rapidamente all'aumentare dell'energia. Nella regione intermedia prevale invece l'effetto Compton, caratterizzato da una dipendenza più debole dall'energia. Infine, alle alte energie compare il contributo della produzione di coppie, che cresce progressivamente fino a diventare predominante rispetto agli altri processi.

1.2.2 Radioterapia con elettroni

Gli elettroni, a differenza dei fotoni, sono particelle cariche leggere e vengono impiegati in radioterapia per il trattamento di lesioni superficiali. Anche essi vengono prodotti in ambito clinico mediante acceleratori lineari (LINAC) e utilizzati direttamente a scopo terapeutico.

La Figura 1.10 confronta l'andamento della dose nell'attraversamento in acqua per fasci di elettroni e fasci fotonici. Nel caso degli elettroni, la dose cresce fino a raggiungere un massimo e poi decade rapidamente, mentre la profondità di penetrazione aumenta all'aumentare dell'energia del fascio. I fotoni, invece, mostrano una maggiore capacità di penetrazione e una diminuzione più graduale della dose con la profondità. Questo comportamento rende gli elettroni particolarmente adatti al trattamento di lesioni superficiali, mentre i fotoni risultano preferibili per tumori localizzati più in profondità. Attraversando la materia, gli elettroni interagiscono principalmente con gli elettroni atomici del mezzo, causando fenomeni di eccitazione e ionizzazione, con conseguente perdita di energia. Essi risentono inoltre dell'interazione coulombiana con i nuclei atomici, che ne determina deviazioni di traiettoria e diffusione laterale. Tali caratteristiche contribuiscono al rapido decadimento della dose oltre una profondità limitata.

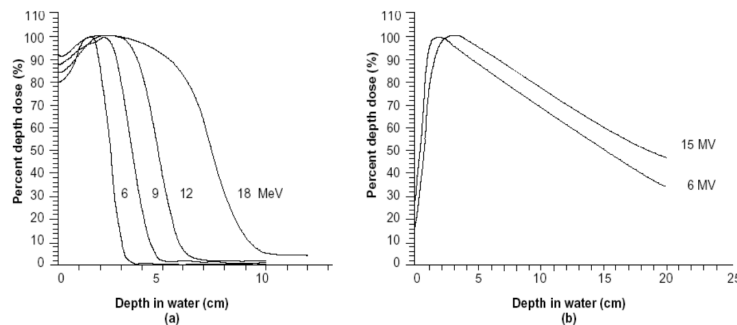


Figura 1.10: Andamento della dose in funzione della profondità per fasci di elettroni (sinistra) e fotoni (destra) [13].

1.3 Terapie con radioisotopi

Dopo la scoperta della radioattività e gli studi di Marie e Pierre Curie sul radio, ci si rese conto che essa non rappresentava soltanto un fenomeno fisico di interesse teorico, ma che poteva produrre effetti biologici significativi [14]. Si osservò presto, infatti, che le radiazioni erano in grado di danneggiare i tessuti viventi: inizialmente tali effetti furono considerati soprattutto come conseguenze indesiderate dell'esposi-

zione, ma in seguito si comprese che questa capacità di distruggere cellule e tessuti poteva essere sfruttata a fini terapeutici per colpire il tessuto tumorale.

Le terapie con radioisotopi possono essere suddivise in due grandi gruppi: la terapia interna locale e la terapia sistemica con radionuclidi. Nel primo caso, le sorgenti radioattive vengono poste all'interno del tumore o nelle sue immediate vicinanze; nel secondo caso, invece, il radionuclide viene somministrato al paziente e la sua distribuzione nell'organismo dipende da specifici meccanismi biologici o metabolici.

1.3.1 Brachiterapia

La prima applicazione storica dell'impiego terapeutico dei radioisotopi fu la curieterapia, sviluppatasi nei primi anni del Novecento. In questa tecnica si utilizzavano piccole sorgenti radioattive poste a contatto con il tumore o nelle sue immediate vicinanze. L'idea alla base di questo approccio era quella di portare la sorgente il più vicino possibile alla lesione, così da concentrare la dose nella regione tumorale e limitare, per quanto possibile, l'irraggiamento dei tessuti sani circostanti. La curieterapia può quindi essere considerata la prima forma di terapia interna locale e rappresenta l'origine della moderna brachiterapia [15].

Dal punto di vista del rateo di dose, la brachiterapia si distingue principalmente in due modalità:

- **brachiterapia a basso rateo di dose (LDR)**, nella quale la radiazione emessa dai semi radioattivi, piccole sorgenti sigillate contenenti un radioisotopo, viene rilasciata in modo continuo e a basso rateo per tempi lunghi. In questo ambito viene frequentemente utilizzato lo iodio-125, caratterizzato da un'energia media dei fotoni di circa 28.4 keV (Figura 1.11) [16];
- **brachiterapia ad alto rateo di dose (HDR)**, nella quale vengono utilizzate sorgenti ad alta attività, come ad esempio l'iridio-192, per erogare la dose in tempi molto brevi. Tale radionuclide presenta un'energia media dei fotoni di circa 370 keV [17].

Dal punto di vista dosimetrico, uno dei principali vantaggi della brachiterapia è legato al rapido decadimento spaziale della dose attorno alla sorgente. In prima approssimazione, infatti, il rateo di dose decresce con l'inverso del quadrato della distanza:

$$\dot{D}(r) \propto \frac{1}{r^2} \quad (1.10)$$

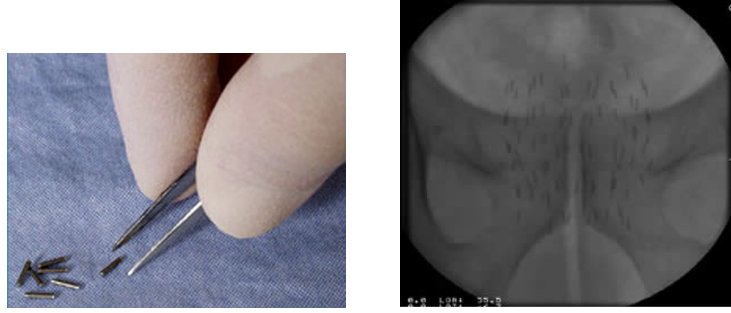


Figura 1.11: Semi radioattivi impiegati nella brachiterapia LDR (sinistra) e schema del loro posizionamento nella sede tumorale (destra).

dove r rappresenta la distanza dalla sorgente. Questo implica che la regione tumorale, molto vicina alla sorgente, riceve una dose elevata, mentre i tessuti più lontani siano interessati da una radiazione molto minore [18].

Tuttavia, la distribuzione reale della dose non dipende soltanto da fattori geometrici. Occorre infatti considerare anche l'attenuazione nel mezzo, l'autoassorbimento nella sorgente e l'anisotropia dell'emissione. Per questo motivo, nella dosimetria clinica della brachiterapia si utilizza comunemente il formalismo TG-43 dell'AA-PM (American Association of Physicists in Medicine), che esprime il rateo di dose bidimensionale come [18]:

$$\dot{D}(r, \theta) = S_K \Lambda \frac{G_L(r, \theta)}{G_L(r_0, \theta_0)} g_L(r) F(r, \theta) \quad (1.11)$$

Tale espressione contiene diversi fattori che descrivono il contributo delle proprietà fisiche della sorgente e del mezzo attraversato. In particolare, S_K rappresenta l'intensità della sorgente ed è definito a partire dal kerma in aria, cioè dall'energia trasferita dalla radiazione alle particelle cariche prodotte in una piccola massa d'aria; Λ è la costante di rateo di dose, che lega l'intensità della sorgente al rateo di dose assorbita in un punto di riferimento. Il termine $G_L(r, \theta)$ è il fattore geometrico e tiene conto della dipendenza della dose dalla posizione rispetto alla sorgente, mentre $g_L(r)$, detta funzione radiale di dose, descrive le modifiche dovute principalmente all'attenuazione e alla diffusione nel mezzo. Infine, $F(r, \theta)$ è la funzione di anisotropia e tiene conto del fatto che una sorgente reale non emette in modo perfettamente isotropo in tutte le direzioni. I valori r_0 e θ_0 rappresentano un punto di riferimento, scelto convenzionalmente a 1 cm dalla sorgente e a 90° , rispetto al quale vengono confrontati gli altri punti.

Questo formalismo rappresenta il riferimento standard per il calcolo della distribuzione di dose attorno alle sorgenti di brachiterapia [18].

1.3.2 Terapie sistemiche con radiofarmaci

I radiofarmaci sono sistemi molecolari costituiti da un radionuclide terapeutico e da una molecola vettore. Il radionuclide è responsabile dell'emissione della radiazione, mentre il vettore permette al composto di distribuirsi nell'organismo e di accumularsi preferenzialmente nel tessuto di interesse. In questo modo la dose viene rilasciata direttamente nella sede patologica, senza ricorrere né a un fascio esterno né a una sorgente impiantata localmente.

Dal punto di vista radiobiologico e dosimetrico, i radiofarmaci terapeutici impiegano soprattutto radionuclidi emettitori beta oppure emettitori alfa. Le due categorie differiscono per energia ceduta, lunghezza del percorso nei tessuti e densità di ionizzazione, e quindi anche per indicazioni cliniche, vantaggi e limiti [19].

Emettitori beta

Gli emettitori beta sono caratterizzati, in generale, da un LET più basso rispetto agli emettitori alfa e da un cammino nei tessuti più lungo, tipicamente dell'ordine dei millimetri. Per questo motivo la dose può essere depositata non soltanto nelle cellule che hanno effettivamente captato il radiofarmaco, ma anche in quelle circostanti: questo fenomeno è noto come *cross-fire effect*. Tale proprietà può risultare vantaggiosa nel trattamento di lesioni eterogenee o non microscopiche. Tra i radionuclidi beta-emettitori più impiegati in ambito terapeutico si possono ricordare lo iodio-131, il lutezio-177 e l'ittrio-90. Un esempio classico è rappresentato dalla terapia tiroidea con iodio radioattivo: la tiroide, infatti, capta fisiologicamente lo iodio e ciò permette al radionuclide di concentrarsi selettivamente nel tessuto tiroideo, rendendolo particolarmente adatto al trattamento di patologie tumorali in quest'organo.

Emettitori alfa

Gli emettitori alfa presentano invece un LET elevato e un cammino nei tessuti molto breve, dell'ordine di poche decine di micrometri. Di conseguenza, rilasciano una quantità elevata di energia in un volume molto piccolo, risultando particolarmente adatti al trattamento di malattia microscopica, cellule isolate o piccoli cluster cellulari. Questa elevata densità di ionizzazione comporta un danno biologico molto intenso, ma, proprio a causa del ridotto range, l'efficacia terapeutica dipende in modo marcato dalla capacità del radiofarmaco di raggiungere selettivamente il bersaglio biologico. Tra gli esempi clinicamente rilevanti rientra il radio-223, impiegato nel trattamento delle metastasi ossee in alcune forme di carcinoma prostatico [20, 21].

La Figura 1.12 mostra un paziente con metastasi ossee estese da carcinoma pro-

statico. Dopo la somministrazione, il radiofarmaco ^{225}Ac -PSMA-617 si distribuisce nell'organismo e, grazie alla molecola vettore, tende ad accumularsi nelle sedi tumorali. Le zone più scure indicano una maggiore concentrazione del radiofarmaco. Nel corso del trattamento le zone scure associate alle sedi tumorali diventano progressivamente meno evidenti. Restano invece visibili reni e vescica, poiché coinvolti nella normale eliminazione del radiofarmaco. [22].

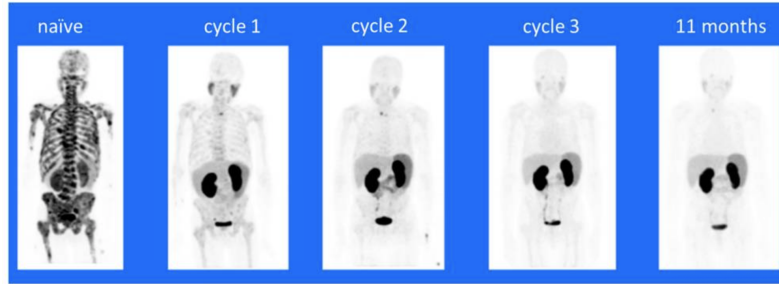


Figura 1.12: Immagini PET/CT prima, durante e dopo terapia con ^{225}Ac -PSMA-617.

1.4 Terapie neutroniche

I neutroni, essendo particelle elettricamente neutre, appartengono alla categoria delle radiazioni indirettamente ionizzanti. Proprio questa loro neutralità rende complesso il loro impiego in ambito terapeutico, poiché non rispondono ai campi elettromagnetici e non possono quindi essere facilmente guidati o focalizzati come avviene per le particelle cariche. Inoltre, non producono ionizzazione direttamente lungo il loro percorso, ma trasferiscono energia alla materia principalmente attraverso interazioni nucleari.

In ambito medico, i neutroni trovano impiego principalmente in due diverse modalità: nella *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT) e nella radioterapia a fasci esterni con neutroni veloci (*fast neutron external beam radiotherapy*) [23].

Analogamente ai fotoni, anche i neutroni, trasferiscono la propria energia alla materia attraverso la produzione di particelle secondarie cariche, che sono poi responsabili del rilascio locale di energia e quindi del danno biologico. In base alla loro energia cinetica, i neutroni possono essere classificati in diverse categorie. In particolare, si distinguono i neutroni *ultracold*, con energia cinetica $E_k < 2 \times 10^{-7}$ eV; i neutroni *very cold*, con energie comprese tra 2×10^{-7} eV e 5×10^{-5} eV; i neutroni *cold*, nell'intervallo tra 5×10^{-5} eV e 0.025 eV; i neutroni *thermal*, caratterizzati da energie dell'ordine di 0.025 eV; i neutroni *epithermal*, con energie comprese tra 1 eV e 1 keV; i neutroni *intermediate*, tra 1 keV e 0.1 MeV; e infine i *fast neutrons*, con

energia superiore a 0.1 MeV. Di questi, in ambito medico risultano di particolare interesse soprattutto i neutroni termici, epitermici e veloci [23].

1.4.1 Interazione neutroni-materia

Come anticipato, i neutroni non interagiscono con il campo elettromagnetico; tuttavia, quando si trovano in prossimità di un nucleo atomico, possono interagire attraverso l'interazione nucleare, dando luogo a diversi processi.

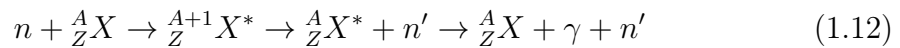
Scattering elastico

Lo scattering elastico dei neutroni avviene quando il neutrone incidente interagisce con un nucleo trasferendogli parte della propria energia cinetica, senza però modificarne lo stato interno. In questo processo si conservano sia l'energia cinetica totale sia la quantità di moto del sistema. Il neutrone viene deviato rispetto alla direzione iniziale e il nucleo bersaglio rincula con una certa energia.

Scattering anelastico

Nello scattering anelastico il neutrone incidente viene assorbito temporaneamente dal nucleo bersaglio, con formazione di un nucleo composto in stato eccitato. Successivamente, il sistema si diseccita mediante la riemissione di un neutrone di energia inferiore e, frequentemente, mediante emissione di radiazione gamma. A differenza dello scattering elastico, in questo caso una parte dell'energia cinetica iniziale viene trasferita all'eccitazione nucleare.

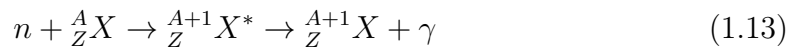
Il processo può essere schematizzato come:



dove n è il neutrone incidente, n' il neutrone riemesso con energia inferiore, A_ZX è il nucleo bersaglio iniziale e ${}^A_ZX^*$ rappresenta il nucleo eccitato che successivamente si diseccita emettendo radiazione gamma.

Cattura neutronica

La cattura neutronica avviene quando un neutrone viene assorbito da un nucleo bersaglio, che passa in uno stato eccitato e successivamente si diseccita mediante emissione di radiazione gamma. Il processo può essere schematizzato come:



In fisica medica, questo processo è importante soprattutto perché permette di

produrre radioisotopi artificiali utilizzati in medicina. Tra gli esempi di maggiore interesse vi sono il cobalto-60, impiegato in radioterapia con fasci esterni, e radionuclidi utilizzati in brachiterapia, come l'iridio-192.

Spallazione

La spallazione avviene quando un nucleo bersaglio viene frammentato in nuclei più piccoli a seguito di una collisione con una particella incidente sufficientemente energetica. Un esempio schematico è:



Fissione nucleare

La fissione nucleare avviene quando un nucleo pesante, in genere dopo avere assorbito un neutrone, si scinde in due nuclei più leggeri, con emissione di neutroni secondari e liberazione di una notevole quantità di energia. I neutroni emessi possono a loro volta indurre nuove fissioni, dando luogo a una reazione a catena che, in opportune condizioni, può diventare auto-sostenuta.

In ambito medico, la fissione non viene utilizzata direttamente come tecnica di trattamento del paziente, ma riveste un ruolo importante nella produzione di radioisotopi per la medicina nucleare.

1.4.2 Boron Neutron Capture Therapy

Nella *Boron Neutron Capture Therapy* (BNCT) si utilizzano neutroni termici o neutroni epitermici. La tecnica si basa sulla somministrazione al paziente di composti contenenti boro-10, che devono concentrarsi selettivamente nel tessuto tumorale. Successivamente, la regione interessata viene irraggiata con neutroni; quando questi vengono catturati dai nuclei di ${}^{10}\text{B}$, avviene la reazione:



dove Q rappresenta il Q -value della reazione, cioè l'energia liberata nel processo in seguito alla differenza di massa tra stato iniziale e stato finale. Per questa reazione il valore è pari a circa $Q = 2.79 \text{ MeV}$ [23].

La reazione produce quindi particelle cariche ad alto LET, in particolare particelle α e nuclei di litio, che rilasciano la propria energia lungo un percorso molto breve, dell'ordine delle dimensioni cellulari. Per questo motivo il danno biologico risulta

fortemente localizzato nelle cellule che hanno accumulato boro. Uno degli aspetti di maggiore interesse della BNCT è proprio la possibilità di concentrare l'effetto terapeutico nel tumore, riducendo l'irraggiamento dei tessuti sani circostanti.

Il boro, in assenza di cattura neutronica, non produce di per sé un effetto citotossico rilevante, mentre i neutroni, essendo radiazioni indirettamente ionizzanti, non causano ionizzazione diretta lungo il loro percorso. Il danno biologico deriva dunque soprattutto dai prodotti della reazione di cattura.

Nonostante il principio fisico della BNCT sia relativamente semplice, la sua applicazione pratica presenta diverse difficoltà. In primo luogo, è necessario che il boro si accumuli in modo sufficientemente selettivo nel tessuto tumorale, mantenendo invece una concentrazione ridotta nei tessuti sani. Inoltre, i neutroni termici hanno una scarsa capacità di penetrazione nei tessuti, motivo per cui in ambito clinico si preferisce spesso utilizzare fasci di neutroni epitermici, che penetrano più in profondità prima di rallentare fino a energie termiche. Un'ulteriore difficoltà è legata alla produzione del fascio neutronico: storicamente i neutroni adatti alla BNCT sono stati ottenuti mediante reattori nucleari, che possono però generare anche una componente indesiderata di radiazione gamma, contribuendo a una dose aggiuntiva non voluta [23].

Pavia e la prima applicazione italiana della BNCT

La prima applicazione clinica della BNCT in Italia fu sviluppata a Pavia nei primi anni Duemila, presso i laboratori dell'Università di Pavia. In tale contesto venne utilizzato il reattore di ricerca TRIGA Mark II del LENA, attivo dal 1965 e impiegato anche per studi e applicazioni in ambito biomedico. Presso questo centro furono trattati due pazienti affetti da metastasi epatiche diffuse non operabili.

La procedura adottata era particolarmente innovativa. Dopo la somministrazione di un composto contenente boro, il fegato veniva espantato dal paziente, irraggiato nella colonna termica del reattore TRIGA e successivamente reimpiantato. In questo modo era possibile sottoporre l'organo a un opportuno flusso neutronico senza irraggiare direttamente l'intero organismo del paziente. In entrambi i pazienti, trattati nel 2001 e nel 2003, si osservò una remissione completa [24].

1.4.3 Terapia con neutroni veloci

A differenza della BNCT, la radioterapia con neutroni veloci non sfrutta una reazione di cattura neutronica selettiva, ma utilizza direttamente fasci di neutroni ad alta energia irraggiati dall'esterno del corpo. Dal punto di vista radiobiologico, i neu-



Figura 1.13: Reattore TRIGA Mark II utilizzato presso l'Università di Pavia per le prime applicazioni italiane della BNCT [25].

troni veloci presentano un'efficacia biologica elevata e una minore dipendenza dalla presenza di ossigeno rispetto a fotoni ed elettroni. In particolare, l'OER per fotoni ed elettroni è tipicamente dell'ordine di 2-3, mentre per i neutroni risulta più basso, con valori intorno a 1.5. Ciò implica che i neutroni siano meno influenzati dalle condizioni di ipossia tumorale, caratteristica che li ha resi di interesse soprattutto per il trattamento di tumori radioresistenti [23].

Dal punto di vista dosimetrico, i fasci di neutroni veloci possono raggiungere tessuti profondi e, quindi, depositare dose anche in volumi tumorali non superficiali. Tuttavia, il loro impiego clinico è reso più complesso da importanti difficoltà tecnologiche e dosimetriche. La produzione di neutroni veloci richiede infatti impianti dedicati, generalmente più complessi e costosi rispetto a quelli utilizzati per fotoni ed elettroni. In aggiunta, risulta difficile ottenere fasci con intensità, spettro energetico e collimazione ottimali per garantire contemporaneamente adeguata dose al tumore e minima esposizione dei tessuti sani. Per questi motivi, nonostante l'interesse storico e alcuni risultati promettenti in specifiche indicazioni, la fast neutron therapy ha oggi un ruolo clinico limitato [23].

Un'applicazione correlata è rappresentata dalla brachiterapia mediante l'impiego di sorgenti come il californio (^{252}Cf), che emettono neutroni, e da una componente gamma. Anche in questo caso il vantaggio radiobiologico è legato all'elevata efficacia dei neutroni e alla minore dipendenza dall'ossigenazione del tumore. Tuttavia, anche le terapie oncologiche basate sull'impiego della brachiterapia a neutroni non rientrano tra i trattamenti oggi più diffusi [23].

1.5 Adroterapia

Gli adroni sono particelle subatomiche composte da quark, tenuti insieme dall'interazione forte mediata dai gluoni. Tra essi rientrano i barioni, come protoni e neutroni, e i mesoni. In ambito oncologico, l'impiego terapeutico di particelle adroniche comprende quindi anche i neutroni; tuttavia, con il termine adroterapia si indica oggi più spesso il trattamento mediante protoni e ioni carbonio ^{12}C .

1.5.1 Interazioni adroni-materia

Gli adroni possono interagire con la materia sia attraverso processi di natura elettromagnetica, sia tramite interazioni nucleari.

Interazione Elettromagnetica con gli elettroni

La sezione d'urto (*cross section*) rappresenta una misura della probabilità che un determinato processo di interazione abbia luogo. In modo qualitativo, essa può essere associata a un'area efficace del processo ed essere espressa come

$$\sigma \sim \pi(R_1 + R_2)^2, \quad (1.16)$$

dove R_1 e R_2 rappresentano i raggi efficaci dei corpi interagenti.

Poiché il raggio atomico è molto maggiore del raggio nucleare, la probabilità di interazione con la nube elettronica del mezzo risulta molto più elevata rispetto a quella di interazione diretta con i nuclei. Di conseguenza, durante l'attraversamento della materia, la particella incidente subisce un numero molto elevato di collisioni con gli elettroni atomici, che nel complesso determinano la perdita di energia del fascio.

Le collisioni con gli elettroni del mezzo sono di tipo anelastico e possono essere distinte in due categorie:

- *soft collision*: il trasferimento di energia è sufficiente a portare l'atomo in uno stato eccitato; il successivo ritorno allo stato fondamentale avviene con emissione di radiazione;
- *hard collision*: il trasferimento di energia è tale da ionizzare l'atomo, provocando l'espulsione di un elettrone secondario.

Poiché il numero di tali urti lungo il percorso è estremamente elevato, non risulta utile descriverli singolarmente. Si introduce quindi una grandezza media, la

perdita di energia per unità di percorso, descritta dalla formula di Bethe-Bloch (Figura 1.14), che esprime lo *stopping power* del mezzo:

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{\rho Z}{A} \frac{4\pi N_A m_e c^2}{M_U} \left(\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 m_e c^2} \right)^2 \frac{z^2}{\beta^2} \left[\ln \left(\frac{2m_e c^2 \beta^2}{I(1-\beta^2)} \right) - \beta^2 - \frac{\delta}{2} - \frac{C}{Z} \right] \quad (1.17)$$

dove ρ è la densità del materiale attraversato, Z e A sono rispettivamente numero atomico e numero di massa del mezzo, N_A è il numero di Avogadro, m_e la massa dell'elettrone, M_U la massa molare unificata, e la carica elementare, ϵ_0 la costante dielettrica del vuoto, z il numero atomico della particella incidente, $\beta = v/c$ corrispondente alla velocità della particella incidente in unità della velocità della luce, I il potenziale medio di ionizzazione del mezzo, δ la correzione di densità e C/Z la shell correction, importante alle basse energie.

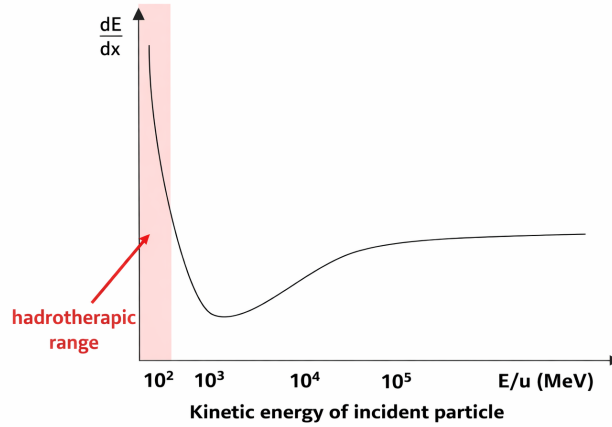


Figura 1.14: Andamento dello *stopping power* delle particelle cariche rispetto all'energia cinetica secondo la formula di Bethe-Bloch.

Dalla formula di Bethe-Bloch si nota che la perdita di energia per unità di percorso dipende principalmente da:

- velocità della particella incidente;
- carica della particella incidente (Figura 1.15);
- proprietà del mezzo attraversato (Figura 1.16).

Interazione con il nucleo

Oltre alle collisioni con gli elettroni atomici, protoni e ioni possono interagire anche con i nuclei del mezzo attraversato. In questo caso, la natura del processo dipende principalmente dalla distanza di avvicinamento e dall'energia della particella incidente.

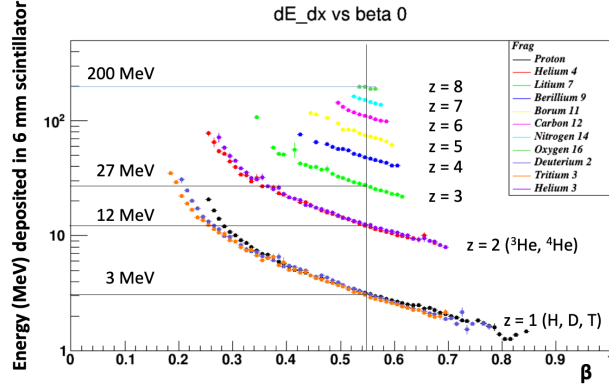


Figura 1.15: Dipendenza dello *stopping power* dalla carica della particella incidente secondo la formula di Bethe-Bloch.

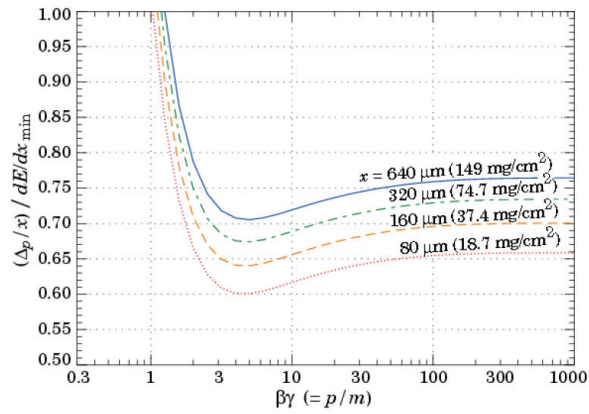


Figura 1.16: Andamento della perdita di energia di particelle cariche nella materia a varie densità [26].

Se il proiettile passa a distanza relativamente grande dal nucleo, esso risente principalmente del campo coulombiano generato dalla carica nucleare. L'effetto risultante è una deviazione della traiettoria, senza che avvenga una vera reazione nucleare: si parla in questo caso di *scattering coulombiano*. Poiché l'energia cinetica si conserva, il processo può essere visto come una collisione elastica. Quando tali deviazioni si ripetono più volte lungo il percorso nel mezzo, si parla di *multiple Coulomb scattering*, fenomeno che produce una significativa deviazione angolare complessiva della traiettoria.

Se invece l'energia del proiettile è sufficiente a superare la barriera coulombiana, esso può avvicinarsi al nucleo fino a distanze per cui diventa rilevante l'interazione forte. In questo regime si hanno vere e proprie interazioni nucleari.

Frammentazione nucleare

La forza nucleare è di corto raggio, dell'ordine di 1 fm, ed entra in gioco solo quando il proiettile si avvicina sufficientemente al nucleo bersaglio.

Affinché l'interazione nucleare possa avvenire, il proiettile deve superare la barriera coulombiana dovuta alla repulsione elettrostatica tra i due nuclei, esprimibile come

$$E_B = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_1 Z_2 e^2}{R_1 + R_2} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_1 Z_2 e^2}{r_0 (A_1^{1/3} + A_2^{1/3})} \quad (1.18)$$

dove E_B rappresenta l'energia della barriera coulombiana, Z_1 e Z_2 sono i numeri atomici del proiettile e del nucleo bersaglio, A_1 e A_2 i rispettivi numeri di massa, e la carica elementare, ϵ_0 la costante dielettrica del vuoto, mentre R_1 e R_2 indicano i raggi dei due nuclei. Tali raggi possono essere approssimati dalla relazione

$$R_N = r_0 A_N^{1/3} \quad (1.19)$$

dove A_N è il numero di massa del nucleo considerato e $r_0 \simeq 1.25$ fm è il parametro empirico del raggio nucleare.

Nel caso dei fasci impiegati in adroterapia, aventi energie cinetiche dell'ordine di 200-400 MeV per nucleone, questa condizione può essere soddisfatta e le interazioni nucleari diventano quindi rilevanti.

Dal punto di vista generale, le reazioni nucleari devono rispettare le leggi di conservazione dell'energia, della quantità di moto, del momento angolare, della parità e dell'isospin. In particolare, alle energie considerate, il numero totale di protoni e neutroni si conserva tra stato iniziale e stato finale.

Le interazioni nucleari possono essere elastiche oppure anelastiche. Nel caso

elastico il sistema finale coincide con quello iniziale (Equazione 1.20), mentre nei processi anelastici il nucleo può essere eccitato e successivamente diseccitarsi con emissione di radiazione (Equazione 1.21) oppure può dare luogo alla produzione di nuovi frammenti (Equazione 1.22):

$$a + X \rightarrow a + X, \quad (1.20)$$

$$a + X \rightarrow X^* \rightarrow a + X + \gamma, \quad (1.21)$$

$$a + X \rightarrow b + B + c + \dots \quad (1.22)$$

Alle energie di interesse adroterapico, la frammentazione rappresenta un processo di reazione nucleare di particolare importanza. Essa può interessare sia il nucleo bersaglio (*target fragmentation*) sia il proiettile incidente (*projectile fragmentation*). Nel primo caso si producono frammenti a basso range; nel secondo, invece, si generano frammenti secondari che possono percorrere distanze maggiori. Nel caso di fasci di ioni carbonio, la *projectile fragmentation* assume un ruolo particolarmente rilevante, poiché i frammenti prodotti, avendo carica inferiori rispetto al fascio primario, modificano il profilo di rilascio della dose e possono dare luogo a un deposito di energia oltre la zona del tumore.

Per descrivere quantitativamente la probabilità di interazione nucleare, si utilizza la legge semiempirica di Bradt-Peters per la sezione d'urto di reazione:

$$\sigma_r = \pi r_0^2 c_1 \left(A_p^{1/3} + A_t^{1/3} - b_0 \right)^2, \quad (1.23)$$

dove A_p e A_t sono rispettivamente i numeri di massa del proiettile e del bersaglio, mentre b_0 e c_1 sono parametri del modello. Per protoni di alta energia $\sigma_r \approx 53 A_t^{2/3}$ mb.

Applicando tale espressione a nuclei rilevanti per il corpo umano, si ottengono ad esempio:

$$\sigma_r(p + p) \approx 50 \text{ mb}, \quad (1.24)$$

$$\sigma_r(p + {}^{12}\text{C}) \approx 280 \text{ mb}, \quad (1.25)$$

$$\sigma_r(p + {}^{16}\text{O}) \approx 340 \text{ mb}. \quad (1.26)$$

Questi valori mostrano che, alle energie di interesse adroterapico, la probabilità di interazione nucleare non è trascurabile. Di conseguenza, lungo il percorso nel tessuto una frazione del fascio può andare incontro a reazioni nucleari, con produzione di frammenti secondari che alterano il profilo ideale di deposizione dell'energia. La frammentazione nucleare rappresenta quindi un aspetto rilevante dell'adroterapia

e richiede una conoscenza accurata delle sezioni d'urto di produzione dei diversi frammenti per una corretta pianificazione del trattamento.

Bremsstrahlung e radiazione Cherenkov

La bremsstrahlung si verifica quando una particella carica attraversa il campo elettrico di un nucleo. In tale situazione la sua traiettoria viene incurvata e la particella subisce un'accelerazione; poiché una carica accelerata può emettere radiazione elettromagnetica, una parte dell'energia viene irraggiata sotto forma di fotoni. Poiché la sezione d'urto è inversamente proporzionale alla massa della particella, questo fenomeno è particolarmente rilevante per elettroni e positroni, mentre risulta trascurabile per protoni e ioni alle energie di interesse adroterapico.

La radiazione Cherenkov consiste invece nell'emissione di luce da parte di una particella carica che attraversa un mezzo materiale con velocità superiore a quella della luce in quel mezzo. Anche questo contributo, tuttavia, non risulta significativo nel contesto dell'adroterapia e non rappresenta un processo determinante nella descrizione dell'interazione tra protoni o ioni e la materia.

1.5.2 Picco di Bragg e vantaggi dosimetrici

A livello terapeutico si può considerare, in prima approssimazione, che dE/dx sia proporzionale a z^2/β^2 , e quindi strettamente legato al LET (Linear Energy Transfer). Ne segue che, all'inizio del percorso, la particella incidente è relativamente veloce e deposita una quantità moderata di energia; man mano che attraversa il mezzo, perde energia, rallenta e rilascia una quantità sempre maggiore di energia, fino a raggiungere un massimo, detto *picco di Bragg*, in prossimità del punto di arresto. La posizione del picco dipende dall'energia iniziale del fascio: quanto più questa è elevata, tanto maggiore è la profondità raggiunta.

Questa caratteristica riveste un'importanza fondamentale in adroterapia, poiché consente di modulare l'energia del fascio in modo da far coincidere il massimo rilascio di dose con la posizione del tumore, come mostrato in Figura 1.17. Ciò permette di trattare anche neoplasie profonde, riducendo al tempo stesso la dose assorbita dai tessuti sani circostanti.

Andando più nel dettaglio, il confronto tra i profili di dose di protoni e ioni carbonio mostra che questi ultimi rilasciano poca energia nella parte iniziale, presentano un profilo più stretto rispetto a quello dei fotoni e un LET più alto, mentre i protoni rilasciano una densità di energia minore e possiedono un LET più basso (Figura 1.18) [26]. Il maggiore LET degli ioni carbonio si traduce, in generale, in

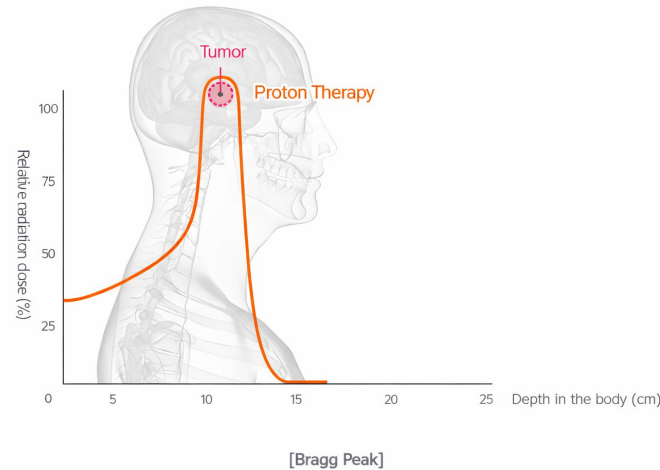


Figura 1.17: Schema del principio del picco di Bragg in protonterapia, con il massimo rilascio di dose fatto coincidere con la sede del tumore [27].

una più alta efficacia biologica. Tuttavia, a differenza dei protoni, il profilo di dose degli ioni carbonio presenta anche una coda oltre il picco di Bragg. Tale effetto comporta un rilascio di dose residua anche oltre il volume bersaglio a causa della frammentazione del proiettile. I protoni, invece, risultano più semplici da modellizzare e da gestire dal punto di vista terapeutico, oltre a richiedere infrastrutture meno complesse e meno costose.

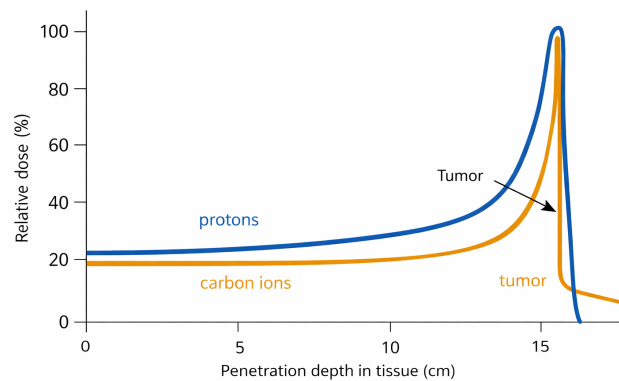


Figura 1.18: Confronto qualitativo tra il profilo di rilascio di energia dei protoni e quello degli ioni carbonio.

In ambito clinico, tuttavia, un singolo picco di Bragg non è sufficiente a coprire l'intero volume tumorale, poiché esso corrisponde a una regione di massimo rilascio di dose relativamente stretta (nell'ordine di pochi millimetri). Per questo motivo, nella pratica terapeutica si ricorre alla sovrapposizione di più picchi di Bragg ottenuti con fasci di energia diversa, in modo che ciascun fascio rilasci la dose massima a

una profondità leggermente differente. La combinazione di questi contributi genera una distribuzione di dose estesa sull'intero spessore del tumore. Tale distribuzione prende il nome di *Spread-Out Bragg Peak* (SOBP) (Figura 1.19) e consente di irraggiare in modo più uniforme il volume bersaglio, mantenendo al tempo stesso i vantaggi dosimetrici tipici dell'adroterapia.

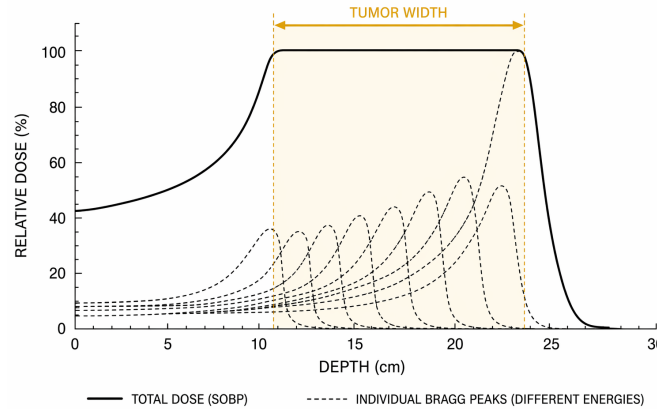


Figura 1.19: Rappresentazione schematica dello *Spread-Out Bragg Peak* (SOBP).

1.5.3 Confronto con la radioterapia convenzionale

Dopo aver descritto separatamente la radioterapia convenzionale a fotoni e l'adroterapia, è utile metterle a confronto. Sebbene entrambe abbiano lo stesso obiettivo terapeutico, ossia il rilascio di dose nel volume tumorale per danneggiare le cellule neoplastiche, esse differiscono in modo sostanziale per il tipo di interazione con la materia, per il profilo di dose rilasciata in profondità e per le implicazioni dosimetriche e tecnologiche del trattamento.

Modalità di rilascio della dose

Il principale vantaggio dell'adroterapia rispetto alla radioterapia fotonica risiede nel diverso profilo di rilascio della dose. I fotoni depositano infatti energia lungo tutto il percorso nel tessuto attraversato, con una distribuzione più diffusa, mentre gli adroni rilasciano gran parte della loro energia in prossimità del picco di Bragg, come mostrato in Figura 1.20. Il vantaggio dosimetrico degli adroni è dunque legato proprio alla presenza del picco di Bragg, che consente di concentrare la dose nel volume tumorale riducendo l'irraggiamento dei tessuti sani circostanti. Questo aspetto risulta particolarmente rilevante quando il tumore è localizzato in sedi profonde o in prossimità di organi critici. Inoltre, la dipendenza della posizione del picco dall'energia iniziale del fascio permette di controllare la profondità di penetrazione variando opportunamente l'energia delle particelle incidenti.

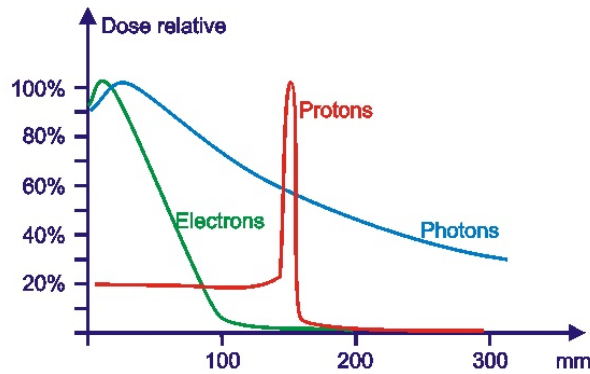


Figura 1.20: Confronto schematico tra la distribuzione di dose in adroterapia e quella nella radioterapia convenzionale a fotoni.

Un esempio illustrativo in ambito cerebrale è mostrato in Figura 1.21.

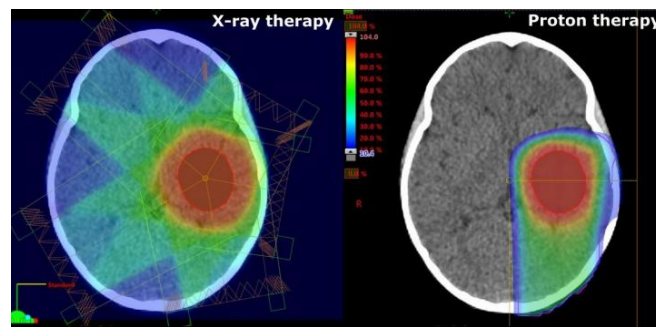


Figura 1.21: Esempio illustrativo di trattamento con radioterapia fotonica (a sinistra) e adroterapia (a destra) [28].

Interazione con la materia

Dal punto di vista fisico, le interazioni tra fotoni e materia sono oggi considerate ben note e comprendono principalmente effetto fotoelettrico, scattering Compton e produzione di coppie. Nel caso degli adroni, invece, sebbene le interazioni elettromagnetiche con la materia siano ben comprese, la componente nucleare risulta più complessa e meno nota. L'impiego terapeutico degli adroni comporta quindi una maggiore complessità fisica rispetto alla radioterapia convenzionale.

Complessità e costi

La radioterapia fotonica rappresenta una tecnica più consolidata, più diffusa e tecnologicamente meno impegnativa. L'adroterapia, al contrario, richiede acceleratori dedicati, sistemi più complessi di trasporto e modulazione del fascio. Di conseguenza, essa risulta più costosa ed è attualmente disponibile soltanto in un numero limitato di centri specializzati.

1.5.4 Limiti e criticità dell'adroterapia

Nonostante il vantaggio dosimetrico offerto dal picco di Bragg, l'adroterapia non è priva di criticità. In condizioni reali, infatti, la posizione effettiva di rilascio della dose non è perfettamente deterministica, poiché le interazioni tra le particelle del fascio e la materia hanno natura stocastica. Le interazioni con gli elettroni del mezzo introducono un'incertezza sulla profondità di arresto della particella, mentre le interazioni con i nuclei determinano una dispersione laterale della traiettoria dovuta allo scattering coulombiano. Nel caso, ad esempio, di un protone di energia pari a 200 MeV in acqua, si osservano un range medio di 25.8 cm, uno spostamento laterale dell'ordine di 5 mm e uno longitudinale di circa 2mm.

A tali effetti si aggiungono inoltre le inevitabili variabilità anatomiche del paziente, quali la presenza di tessuti differenti, disomogeneità del mezzo, possibili movimenti d'organo e differenze di posizionamento tra una seduta e l'altra, che possono influenzare ulteriormente la distribuzione della dose.

Accanto a queste incertezze legate al range e alla deviazione laterale del fascio, un'ulteriore criticità dell'adroterapia è rappresentata dalle interazioni nucleari tra le particelle incidenti e i nuclei del mezzo attraversato.

Un ruolo particolarmente importante tra le criticità dell'adroterapia è svolto dalla frammentazione nucleare, poiché la conoscenza delle sezioni d'urto di produzione dei frammenti e dei loro effetti dosimetrici è ancora incompleta. Tale problema è di diretto interesse per il miglioramento della pianificazione terapeutica e costituisce una delle principali motivazioni scientifiche dell'esperimento FOOT.

1.5.5 I centri di adroterapia in Italia

Nei centri di adroterapia, i fasci terapeutici di protoni e ioni carbonio vengono prodotti a partire da particelle ionizzate e successivamente accelerati fino alle energie necessarie per il trattamento mediante acceleratori di particelle, come ciclotroni o sincrotroni.

Il CATANA (*Centro di AdroTerapia ed Applicazioni Nucleari Avanzate*) è stato il primo centro oncologico attivo a Catania dal 2002 e dedicato principalmente al trattamento dei tumori oculari. Presso il centro era presente un ciclotrone (Figura 1.22) in grado di accelerare protoni di 65 MeV per applicazioni cliniche fino a profondità di circa 4 cm. Nella sala di trattamento il paziente viene immobilizzato in modo accurato, così da garantire la massima precisione di irraggiamento del volume bersaglio.



Figura 1.22: Il ciclotrone del centro CATANA di Catania.

A Pavia si trova il CNAO (*Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica*), attivo dal 2011. Esso rappresenta uno dei pochi centri al mondo in cui si effettuano trattamenti sia con protoni sia con ioni carbonio. In particolare, il centro utilizza protoni fino a circa 250 MeV e ioni carbonio fino a circa 400 MeV/u, accelerati mediante un sincrotrone (Figura 1.23, [29]).



Figura 1.23: Il sincrotrone del CNAO di Pavia, utilizzato per l'accelerazione di protoni e ioni carbonio [29].

Il *Proton Center* dell'IEO (*Istituto Europeo di Oncologia*) di Milano e il centro di protonterapia dell'*Humanitas* di Rozzano sono stati inaugurati rispettivamente nel 2023 e nel 2026. Entrambe le strutture sono dedicate alla protonterapia e utilizzano sistemi basati su sincrociclotrone superconduttore, definiti compatti poiché l'acceleratore e il sistema di trasporto del fascio sono progettati per occupare uno spazio più ridotto rispetto ai grandi impianti di adroterapia, rendendo più semplice l'integrazione della struttura in ambito ospedaliero. Questi centri utilizzano esclusivamente fasci di protoni, con energia massima di circa 230 MeV. Un'ulteriore

struttura di protonterapia è inoltre in fase di realizzazione presso il Centro di Riferimento Oncologico (CRO) di Aviano, anch'esso basato su un sistema compatto per protoni.

Capitolo 2

L'esperimento FOOT

2.1 Obiettivi dell'esperimento

Nel contesto delle problematiche legate alla frammentazione nucleare in adroterapia si inserisce l'esperimento FOOT, acronimo di ***F**ragmentati**O**n **O**f **T**arget*. Come discusso in precedenza, durante il trattamento le particelle del fascio possono interagire nuclearmente con i nuclei che compongono il corpo umano, principalmente idrogeno, carbonio e ossigeno. Tali interazioni possono produrre frammenti secondari che contribuiscono alla dose rilasciata e possono modificare la distribuzione di energia, prevista dal piano di trattamento. La conoscenza incompleta delle sezioni d'urto di frammentazione rappresenta quindi una delle principali fonti di incertezza nei *Treatment Planning System* (TPS), ovvero nei programmi utilizzati per calcolare la distribuzione di dose nel paziente.

Studi precedenti avevano già fornito misure sulla frammentazione del proiettile, ma in intervalli energetici limitati e con una copertura non completa dei frammenti prodotti [30]. L'esperimento FOOT si propone quindi di ampliare questi dati, misurando le sezioni d'urto differenziali dei frammenti prodotti in un intervallo di energie rilevante per l'adroterapia, circa 70-250 MeV per fasci di protoni e 70-400 MeV/u per fasci di ioni carbonio. In campagne dedicate alla radioprotezione spaziale, l'intervallo energetico può estendersi fino a circa 700 MeV/u.

2.2 Cinematica inversa

La misura della frammentazione del bersaglio risulta sperimentalmente complessa. Simulazioni Monte Carlo realizzate con il codice FLUKA hanno mostrato che i

frammenti prodotti sono generalmente caratterizzati da bassa energia cinetica e, di conseguenza, da un range molto corto, dell'ordine di alcune decine di micrometri [31] (Tabella 2.2). Di conseguenza, in molti casi essi non riescono a uscire dal bersaglio e non possono quindi essere rivelati direttamente.

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

Tabella 2.1: Valori medi simulati di energia cinetica, LET e range dei diversi frammenti prodotti nella frammentazione del bersaglio da parte di un fascio di protoni da 180 MeV in acqua [32].

Per superare questa difficoltà, l'esperimento FOOT utilizza la tecnica della cinematica inversa. Nel trattamento con protoni, infatti, il fascio incide sui nuclei di carbonio e ossigeno presenti nei tessuti del paziente, che possono essere considerati fermi nel sistema di riferimento del laboratorio. Questa configurazione prende il nome di cinematica diretta:

$$p + C/O_{\text{fermo}} \rightarrow \text{frammenti} \quad (2.1)$$

In cinematica inversa, invece, si inverte il ruolo cinematico di proiettile e bersaglio: un fascio di carbonio o ossigeno viene accelerato e fatto incidere su un bersaglio contenente idrogeno

$$C/O + H_{\text{fermo}} \rightarrow \text{frammenti} \quad (2.2)$$

In questo modo si studia lo stesso tipo di interazione nucleare, ma in un diverso sistema di riferimento. Il vantaggio sperimentale è che i frammenti prodotti vengono emessi con energia maggiore. Essi possono così uscire dal bersaglio, percorrere una distanza sufficiente e raggiungere i rivelatori dell'apparato sperimentale.

Per riottenere la cinematica della reazione in cui il bersaglio è fermo, è necessario

applicare una trasformazione di Lorentz al sistema di riferimento del laboratorio, effettuando un boost con velocità opposta a quella del fascio incidente.

Nell'esperimento non viene utilizzato un bersaglio di idrogeno puro, ma bersagli di carbonio e polietilene, indicati rispettivamente come C e C_2H_4 . Il contributo dell'idrogeno viene quindi ricavato sfruttando la linearità della sezione d'urto rispetto alla composizione del bersaglio. Infatti, poiché una molecola di polietilene contiene due atomi di carbonio e quattro atomi di idrogeno, si può scrivere:

$$\sigma_{C_2H_4} = 2\sigma_C + 4\sigma_H. \quad (2.3)$$

Da questa relazione si ottiene:

$$\sigma_H = \frac{1}{4} (\sigma_{C_2H_4} - 2\sigma_C). \quad (2.4)$$

Nell'analisi sperimentale, si misura la sezione d'urto differenziale rispetto all'energia cinetica del frammento:

$$\frac{d\sigma_H}{dE_{\text{kin}}} = \frac{1}{4} \left(\frac{d\sigma_{C_2H_4}}{dE_{\text{kin}}} - 2 \frac{d\sigma_C}{dE_{\text{kin}}} \right). \quad (2.5)$$

Questa relazione permette di isolare la sezione d'urto relativa all'interazione con l'idrogeno, sottraendo al contributo misurato nel polietilene quello dovuto ai nuclei di carbonio.

2.3 Apparato sperimentale

L'apparato sperimentale di FOOT è stato concepito come un sistema compatto, modulare e facilmente trasportabile. In questo modo può essere installato in diverse facility dotate di fasci di protoni e ioni alle energie di interesse, come il CNAO, il GSI (*Gesellschaft für Schwerionenforschung*), il centro di protonterapia di Trento e il centro HIT (*Heidelberg Ion-Beam Therapy Center*) di Heidelberg.

L'esperimento FOOT prevede due configurazioni sperimentali complementari: un setup elettronico e un setup a emulsioni. Nel seguito si considera il setup elettronico, organizzato lungo la direzione del fascio e suddiviso in tre regioni principali: la regione pre-target, la regione di tracciamento e la regione downstream, come rappresentato in Figura 2.1.

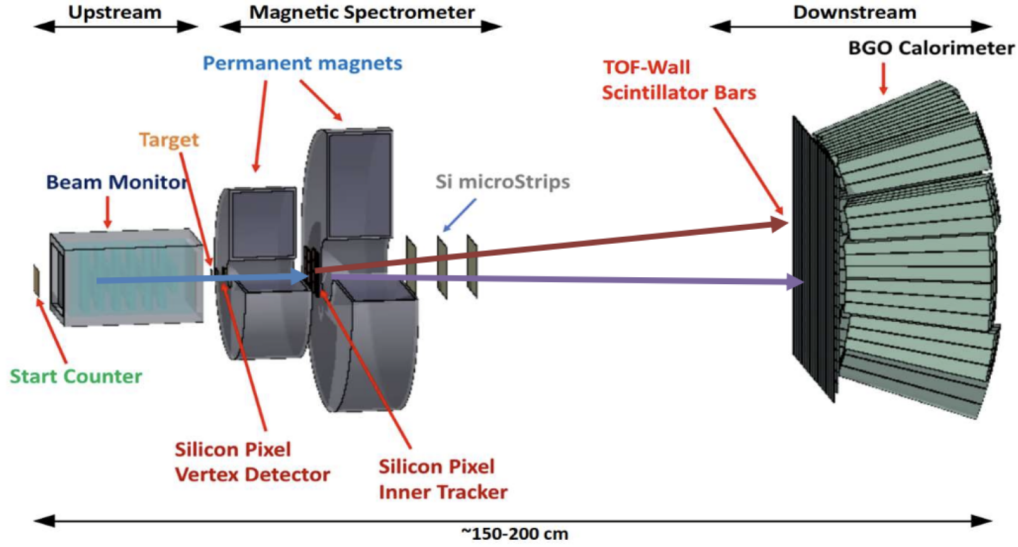


Figura 2.1: Rappresentazione dell'apparato elettronico dell'esperimento FOOT [33].

2.3.1 Regione pre-target

La regione pre-target è la parte dell'apparato sperimentale posta a monte del bersaglio. Il suo scopo è caratterizzare il fascio incidente prima che avvenga la frammentazione nucleare, determinando il tempo di arrivo della particella, la sua posizione e la sua direzione. Queste informazioni sono fondamentali per ricostruire correttamente l'evento e per individuare il punto di interazione nel bersaglio.

La regione pre-target è costituita dallo Start Counter e dal Beam Monitor.

Start Counter

Lo *Start Counter* (SC) (a sinistra della Figura 2.2) è il primo rivelatore attraversato dal fascio incidente. Il suo compito principale è fornire il segnale di trigger dell'evento e il tempo iniziale per la misura del tempo di volo, o *Time of Flight* (TOF).

Il rivelatore è costituito da uno scintillatore plastico sottile, con uno spessore compreso tra circa $250\ \mu\text{m}$ e $1\ \text{mm}$, a seconda dell'energia del fascio, e un diametro di circa $50\ \text{mm}$. Quando una particella carica attraversa lo scintillatore, essa perde una piccola parte della propria energia attraverso processi di ionizzazione ed eccitazione del materiale. L'energia depositata viene convertita in luce, che viene raccolta dai SiPM (*Silicon PhotoMultiplier*) e trasformata in un segnale elettrico utilizzabile dall'elettronica di acquisizione.

La risoluzione temporale è dell'ordine di $35\ \text{ps}$, permettendo di misurare con elevata precisione l'istante di passaggio della particella.

Beam Monitor

Dopo aver attraversato lo Start Counter, il fascio passa attraverso il *Beam Monitor* (BM) (a destra della Figura 2.2). Questo rivelatore ha il compito di misurare la posizione e la direzione della particella incidente prima che essa raggiunga il bersaglio.

Il Beam Monitor è una camera a deriva riempita con una miscela di argon e anidride carbonica, generalmente in proporzione 80/20. Quando la particella carica attraversa il gas della camera, ionizza gli atomi del mezzo producendo coppie elettrone-ione. Gli elettroni liberati migrano verso i fili di raccolta del segnale. Misurando il tempo che impiegano a raggiungerli, è possibile risalire alla posizione della particella nei diversi piani del rivelatore.

L'informazione fornita dal Beam Monitor è quindi necessaria per determinare il punto di impatto del fascio sul target e per conoscere la direzione iniziale della particella. Questo permette di ridurre le incertezze nella ricostruzione del vertice di frammentazione e di identificare eventuali eventi indesiderati, come frammentazioni avvenute prima del bersaglio.

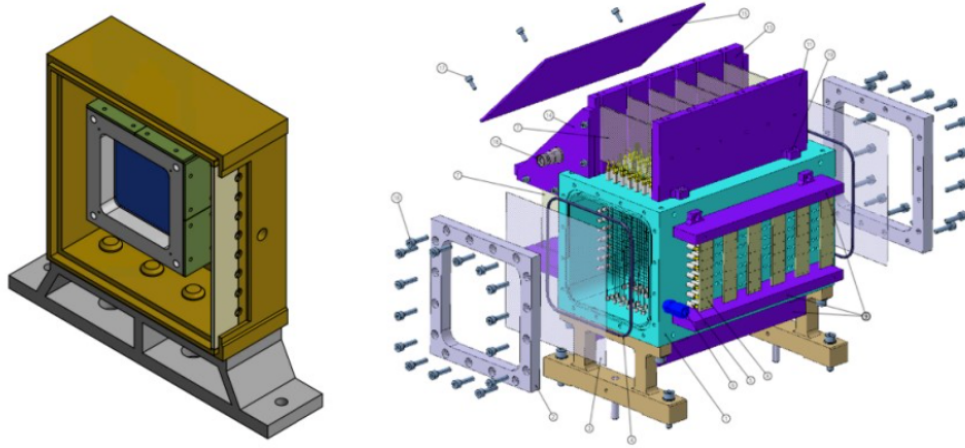


Figura 2.2: Rappresentazione schematica dello SC (a sinistra) e BM (a destra).

2.3.2 Regione di tracciamento

I frammenti nucleari prodotti nell'interazione con il target emergono con una determinata direzione e vengono rivelati nella regione di tracciamento. Questa regione è composta da diversi rivelatori, disposti lungo l'asse del fascio, che permettono

di misurare i punti di passaggio delle particelle. A partire da tali informazioni è possibile ricostruire la traiettoria dei frammenti e determinarne l'impulso.

Vertex Tracker

Il *Vertex Tracker* (VTX) è il primo rivelatore posto immediatamente a valle del target. Il suo ruolo principale è ricostruire il punto di origine dei frammenti prodotti nell'interazione, detto vertice di frammentazione. Il VTX è costituito da quattro piani di sensori al silicio a pixel, disposti lungo l'asse del fascio a distanze di 0.6, 0.9, 2.1 e 2.4 cm dal target (Figura 2.3). Nell'attuale configurazione il VTX utilizza sensori MIMOSA-28, mentre è in fase di sviluppo un aggiornamento basato su sensori MIMOSIS-2.1.

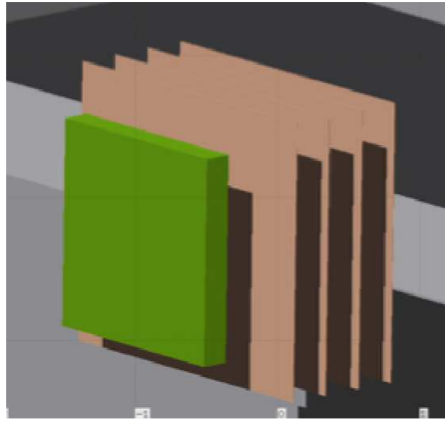


Figura 2.3: Rappresentazione schematica del Vertex Tracker.

Quando un frammento attraversa i diversi layer, lascia in ciascuno di essi un segnale. Combinando i punti misurati sui vari piani è possibile ricostruire la sua traccia e, prolungandola all'indietro, risalire al punto in cui è avvenuta la frammentazione (Figura 2.4). I sensori devono avere uno spessore molto ridotto, in modo da minimizzare la perdita di energia, lo scattering multiplo e la probabilità di ulteriori frammentazioni all'interno del rivelatore. Una descrizione più approfondita è fatta nel paragrafo 2.4.

Inner Tracker

L'*Inner Tracker* (IT) è costituito da due piani di sensori al silicio a pixel, con pixel di dimensioni dell'ordine di $20 \times 20 \mu\text{m}^2$, posti nella regione compresa tra i magneti permanenti dello spettrometro. Il suo ruolo è fornire punti di misura intermedi della traiettoria dei frammenti, migliorando la ricostruzione della traccia dopo il passaggio nel Vertex Tracker e prima della misura a valle del campo magnetico.

Magneti permanenti

Per la misura dell'impulso, i frammenti attraversano il campo magnetico ge-

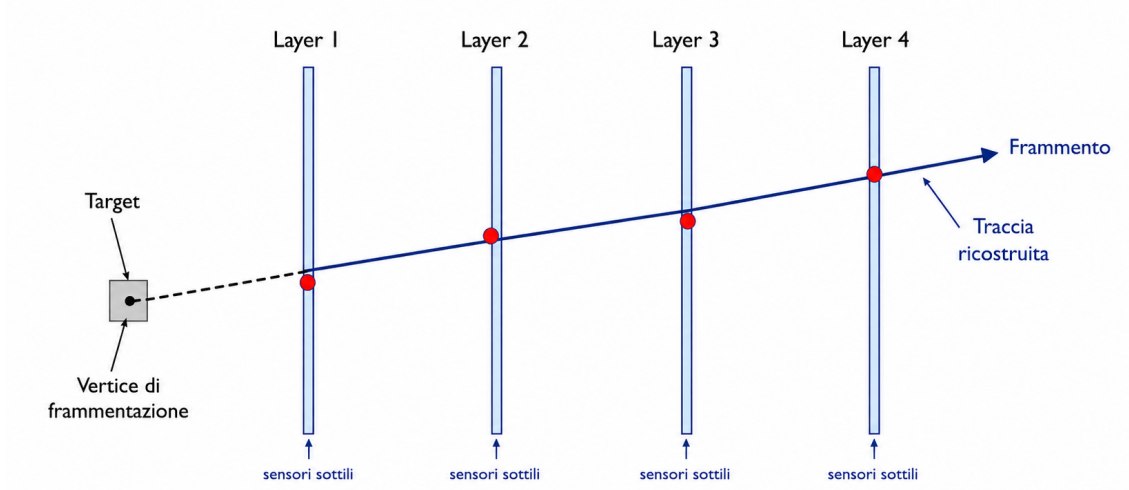


Figura 2.4: Schema semplificato della ricostruzione della traccia di un frammento nel Vertex Tracker.

nerato dai magneti permanenti dello spettrometro. In questa regione, le particelle cariche sono soggette alla forza di Lorentz (Figura 2.5), diretta perpendicolarmente sia alla loro velocità sia al campo magnetico, che ne determina la deflessione della traiettoria. Tale forza è descritta dall'equazione:

$$\vec{F}_L = q \vec{v} \times \vec{B} \quad (2.6)$$

dove q è la carica elettrica della particella, $\vec{v}$ è la sua velocità e $\vec{B}$ è il campo magnetico.

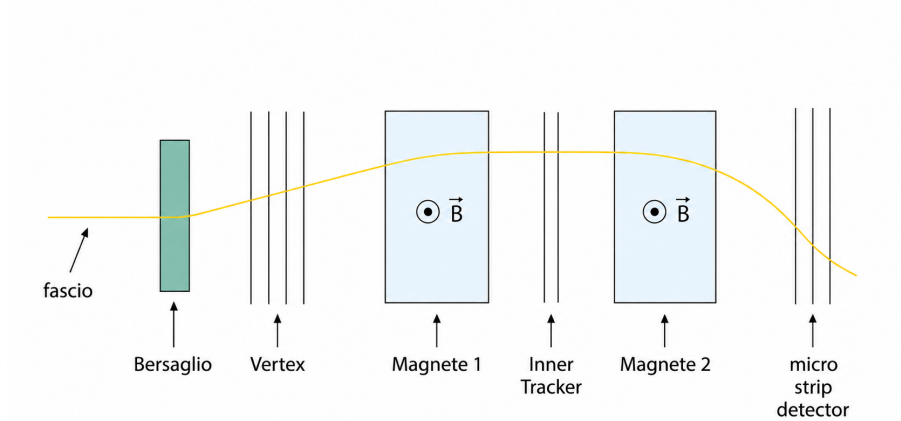


Figura 2.5: Rappresentazione di fascio di particelle che colpisce un bersaglio producendo particelle cariche, che vengono tracciate prima e dopo la deflessione causata dal campo magnetico, permettendo la misura dell'angolo di deviazione e dell'impulso.

Poiché il raggio di curvatura dipende dal rapporto tra carica e impulso della

particella, a parità di campo magnetico e di carica i frammenti con impulso maggiore subiscono una curvatura minore, mentre quelli con impulso minore vengono deflessi più sensibilmente. Infatti, eguagliando la forza di Lorentz magnetica alla forza centripeta si ottiene:

$$|q|vB = \frac{mv^2}{r} \quad (2.7)$$

da cui segue:

$$r = \frac{p}{|q|B} \quad (2.8)$$

dove r è il raggio di curvatura della traiettoria, p è l'impulso della particella e m è la massa della particella. Per piccoli angoli di deflessione, se L è la lunghezza della regione attraversata nel campo magnetico, si può inoltre scrivere:

$$\theta = \frac{L}{r} = \frac{L|q|B}{p} \quad (2.9)$$

Micro Strip Detector

Il *Micro Strip Detector* (MSD) si trova a valle dei magneti permanenti e completa la misura della traccia dei frammenti nella regione di tracciamento. È formato da tre layer di microstrip di silicio, con strip di dimensioni pari a circa $120 \mu\text{m} \times 9 \text{ cm}$. In ciascun layer, le strip sono disposte in due direzioni ortogonali, in modo da permettere la ricostruzione delle due coordinate trasverse del punto di passaggio della particella. Combinando le informazioni fornite dalle strip colpite è quindi possibile individuare la posizione della hit nel piano del rivelatore.

Il MSD misura la posizione del frammento dopo la deflessione nel campo magnetico. Questa informazione è fondamentale perché, confrontando la traiettoria ricostruita prima, all'interno e dopo la regione magnetica, è possibile determinare la curvatura della traccia e quindi ricavare l'impulso del frammento.

La ricostruzione complessiva della traiettoria viene effettuata combinando i punti misurati dai diversi rivelatori di tracciamento. A tale scopo si utilizza il *Kalman filter*, un algoritmo che tiene conto delle incertezze sperimentali e degli effetti di scattering multiplo, permettendo di stimare la traccia più probabile della particella.

2.3.3 Regione downstream

La regione downstream rappresenta la parte conclusiva dell'apparato sperimentale di FOOT ed è dedicata al completamento dell'identificazione dei frammenti prodotti nel target. Mentre la regione di tracciamento permette di ricostruire la traiettoria della particella e il suo momento, per un'identificazione completa è necessario misurare anche altre grandezze fisiche, come la carica, la velocità e l'energia cinetica.

La regione downstream è composta dal ToF Wall e dal calorimetro.

ToF Wall

Il *ToF Wall* (TW) è un rivelatore formato da due piani ortogonali di barre scintillanti plastiche sottili. Ciascun piano è costituito da 20 barre, di dimensioni circa $40 \times 2 \text{ cm}^2$ e spessore di circa 3 mm, lette tramite i Silicon PhotoMultipliers (SiPM). La disposizione ortogonale dei due piani consente di ricostruire il punto di impatto del frammento sul rivelatore. Il ToF Wall misura principalmente due grandezze: il tempo di volo e la perdita di energia ΔE .

Il tempo di volo è il tempo impiegato dal frammento per percorrere la distanza tra lo Start Counter e il ToF Wall. Lo Start Counter fornisce il tempo iniziale della misura, mentre il ToF Wall fornisce il tempo finale:

$$TOF = t_{TW} - t_{SC} \quad (2.10)$$

La seconda grandezza misurata è la perdita di energia ΔE nello scintillatore. Quando una particella carica attraversa il materiale plastico, ionizza ed eccita gli atomi del mezzo. La successiva diseccitazione produce luce di scintillazione, che viene raccolta dai SiPMs e trasformata in un segnale elettrico. L'intensità del segnale è collegata all'energia depositata dalla particella nel materiale. Il ToF Wall permette di misurare dE/dx con una precisione dell'ordine del 5%. Come discusso nella Sezione 1.5.1, la perdita di energia dipende fortemente dalla carica della particella, dunque i frammenti con carica maggiore depositano più energia nello scintillatore rispetto a frammenti più leggeri. La misura combinata di ΔE e del tempo di volo permette quindi di determinare la carica del frammento.

Calorimetro

Subito dopo il ToF Wall è posto il calorimetro, costituito da cristalli di BGO, cioè germanato di bismuto ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$). Il BGO è uno scintillatore inorganico caratterizzato da un'alta densità, pari a circa 7.13 g/cm^3 , e da un elevato numero atomico. Queste proprietà lo rendono adatto ad assorbire efficacemente l'energia dei

frammenti prodotti nell'interazione. Il calorimetro permette di misurare l'energia cinetica dei frammenti con una precisione dell'ordine dell'1-2%.

Quando un frammento attraversa il cristallo di BGO, deposita parte o tutta la propria energia nel materiale, producendo luce di scintillazione. La luce generata viene raccolta da fotosensori, come i SiPM posti sul retro del cristallo, e convertita in un segnale elettrico. La quantità di luce prodotta è proporzionale all'energia depositata dal frammento nel calorimetro; per questo motivo, dalla misura del segnale raccolto è possibile risalire all'energia cinetica della particella.

La combinazione delle misure fornite dalla regione downstream con quelle ottenute nella regione di tracciamento consente quindi l'identificazione completa del frammento. In particolare, la perdita di energia e il tempo di volo permettono di ricostruire la carica Z , mentre l'energia cinetica misurata dal calorimetro, combinata con il momento ricostruito dallo spettrometro magnetico e con la velocità ottenuta dal TOF, permette di stimare il numero di massa A .

2.3.4 Camera a emulsioni

Il setup elettronico descritto nelle sezioni precedenti è ottimizzato per la rivelazione dei frammenti più pesanti emessi a piccoli angoli rispetto alla direzione del fascio. Tuttavia, alcuni frammenti leggeri possono essere prodotti anche a grandi angoli. Per questo motivo l'esperimento FOOT prevede un secondo apparato sperimentale, chiamato camera a emulsioni o *Emulsion Cloud Chamber* (ECC).

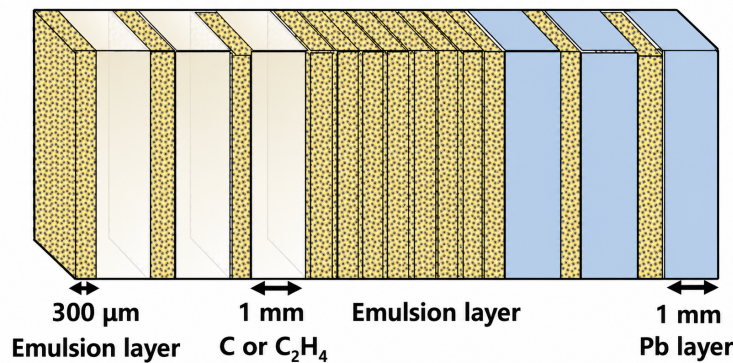


Figura 2.6: Rappresentazione schematica della camera a emulsioni.

La camera a emulsioni permette quindi di estendere l'accettanza angolare dell'esperimento, superando i 50° , per la rivelazione dei frammenti leggeri prodotti in regioni non accessibili al setup elettronico. Essa è suddivisa in tre sezioni funzionali (Figura 2.6): la prima ricostruisce il vertice di frammentazione e la direzione delle

tracce, la seconda identifica la carica dei frammenti leggeri fino a $Z = 3$, mentre la terza ne determina il momento. Ciascuna sezione è formata da film di emulsione nucleare, cioè rivelatori passivi molto sottili nei quali il passaggio di particelle cariche lascia una traccia. Dopo lo sviluppo chimico, tali tracce possono essere osservate al microscopio e utilizzate per ricostruire la traiettoria delle particelle.

2.4 Dai sensori MIMOSA-28 ai MIMOSIS-2.1

Il Vertex Detector dell'esperimento FOOT ha il compito di ricostruire il punto di interazione nel bersaglio e l'origine dei frammenti prodotti. Nella configurazione attuale esso è costituito da quattro piani, ciascuno equipaggiato con un chip MIMOSA-28 (Figura 2.7). Questo sensore, originariamente sviluppato per il rivelatore di vertice dell'esperimento STAR e successivamente adattato per applicazioni in terapia con fasci ionici e radioprotezione spaziale, appartiene alla famiglia dei sensori CMOS MAPS, ovvero Monolithic Active Pixel Sensors.

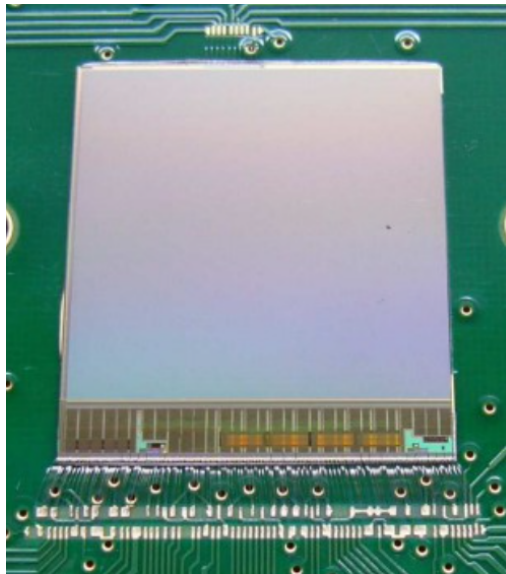


Figura 2.7: Chip MIMOSA-28 [34]

Con il termine CMOS (Complementary Metal-Oxide-Semiconductor) si indica una tecnologia microelettronica comunemente utilizzata per la realizzazione di circuiti integrati a basso consumo. In un sensore a pixel attivi, ogni pixel raccoglie la carica generata dal passaggio della particella e integra al suo interno anche una parte dell'elettronica necessaria alla formazione e alla lettura del segnale. L'aggettivo monolitico indica invece che la regione sensibile del sensore e l'elettronica di lettura sono realizzati sullo stesso substrato di silicio. Questa caratteristica permette di

ottenere rivelatori sottili e con un basso contributo al materiale attraversato dalle particelle.

Il chip MIMOSA-28 è costituito da una matrice di 928×960 pixel, con passo pari a $20.7 \mu\text{m}$, e ha uno spessore totale di $50 \mu\text{m}$. Il ridotto spessore del sensore è particolarmente importante in un sistema di tracciamento, poiché consente di limitare lo scattering multiplo delle particelle all'interno del rivelatore. Tale effetto, infatti, introdurrebbe una deviazione della traiettoria e contribuirebbe direttamente all'incertezza sulla traccia ricostruita. Il MIMOSA-28 ha una risoluzione spaziale di singolo punto inferiore a $4 \mu\text{m}$ e una risoluzione sulla traccia inferiore a $10 \mu\text{m}$ dopo l'allineamento.

Il limite principale del MIMOSA-28 risiede nella sua architettura di lettura: adottando una modalità rolling shutter, il chip scansiona sequenzialmente tutte le righe della matrice, impiegando $186.5 \mu\text{s}$ per completare un intero ciclo di lettura. Durante questo intervallo, tutte le hit rilevate vengono associate al medesimo frame, senza alcuna informazione sul loro ordine temporale relativo. A rate elevati, questa caratteristica porta alla sovrapposizione di hit appartenenti a interazioni distinte all'interno dello stesso frame, portando al cosiddetto effetto di pile-up e peggiorando la ricostruzione delle tracce. Per evitare questo problema è necessario ridurre l'intensità del fascio, con una conseguente limitazione del rate di acquisizione.

Per superare questo limite è previsto l'upgrade del Vertex Detector con sensori MIMOSIS-2.1, sviluppati per il Micro Vertex Detector dell'esperimento CBM (Compressed Baryonic Matter) della struttura FAIR presso GSI. Anche i MIMOSIS-2.1 sono sensori CMOS MAPS, ma sono stati progettati per operare a rate più elevati e in ambienti con maggiore esposizione alla radiazione. La caratteristica più rilevante per FOOT è la riduzione del tempo di integrazione da $186.5 \mu\text{s}$ a circa $5 \mu\text{s}$. Il nuovo sensore risulta quindi circa

$$\frac{186.5 \mu\text{s}}{5 \mu\text{s}} \simeq 37$$

volte più veloce rispetto al MIMOSA-28. Le principali specifiche dei due chip sono riassunte nella Tabella 2.2.

Questa riduzione del tempo di integrazione permette di diminuire la probabilità di sovrapposizione tra eventi diversi nello stesso frame e consente di lavorare con rate di particelle più elevati. Di conseguenza, a parità di tempo di irraggiamento, è possibile raccogliere un numero maggiore di eventi e quindi aumentare la statistica delle misure. Il MIMOSIS-2.1 mantiene inoltre uno spessore di $50 \mu\text{m}$ e raggiunge una risoluzione spaziale dell'ordine di $4 - 6 \mu\text{m}$.

Parametro	MIMOSA-28	MIMOSIS-2.1
Tecnologia	CMOS MAPS	CMOS MAPS
Matrice di pixel	928×960	1024×504
Passo dei pixel	$20.7 \mu\text{m}$	$27 \times 30 \mu\text{m}^2$
Spessore	$50 \mu\text{m}$	$50 \mu\text{m}$
Tempo di integrazione	$186.5 \mu\text{s}$	$\sim 5 \mu\text{s}$
Frequenza/frame equivalente	$\sim 5.4 \text{ kHz}$	$\sim 200 \text{ kHz}$
Risoluzione spaziale	$< 4 \mu\text{m}$	$4\text{--}6 \mu\text{m}$
Risoluzione temporale	$186.5 \mu\text{s}$	$\sim 5 \mu\text{s}$

Tabella 2.2: Confronto tra le principali caratteristiche dei sensori MIMOSA-28 e MIMOSIS-2.1 utilizzati per il Vertex Detector di FOOT.

La differenza nei tempi di lettura è dovuta a una diversa architettura di acquisizione. Il MIMOSA-28 utilizza una lettura di tipo *rolling shutter*, nella quale le righe della matrice vengono lette in sequenza. Il MIMOSIS, invece, utilizza una logica di tipo *global shutter*, in cui tutti i pixel acquisiscono il segnale nello stesso istante e lo trasferiscono in una memoria locale per una successiva lettura. Questo riduce l'eventualità di eventi sovrapposti.

Nella nuova configurazione il Vertex Detector mantiene una struttura a quattro piani, ma ciascun piano è equipaggiato con due chip MIMOSIS-2.1 (Figura 2.8) montati su una *proximity board*, cioè una scheda elettronica posta in prossimità del sensore, che fornisce supporto meccanico, connessioni elettriche e interfaccia verso l'elettronica di acquisizione. La scelta di utilizzare due sensori per piano è legata alla geometria del MIMOSIS e alla necessità di mantenere almeno l'accettanza angolare del rivelatore attuale. I due chip vengono disposti sui due lati della scheda, con una piccola sovrapposizione nella zona centrale. In questo modo la copertura sensibile del nuovo VTX aumenta rispetto alla configurazione basata su un singolo sensore MIMOSA-28.

I dati prodotti dal sensore vengono trasmessi al sistema di acquisizione attraverso delle linee seriali, ovvero un canale di comunicazione in cui i bit vengono inviati in sequenza, uno dopo l'altro, permettendo di trasferire dati ad alta velocità con un numero ridotto di connessioni. Nel caso del MIMOSIS-2.1, le linee lavorano a una frequenza di 320 MHz e utilizzano lo standard LVDS (*Low Voltage Differential Signaling*), una tecnica di trasmissione differenziale a bassa tensione che consente di ridurre il rumore elettrico e migliorare l'affidabilità del segnale.

I segnali vengono quindi inviati a una scheda di acquisizione sviluppata per FOOT, che converte i segnali differenziali LVDS in segnali single-ended, e successivamente gestiti da una scheda DE10-Nano. Quest'ultima è una scheda che integra una FPGA e una CPU ARM Cortex-A9. La FPGA (*Field Programmable Gate Ar-*

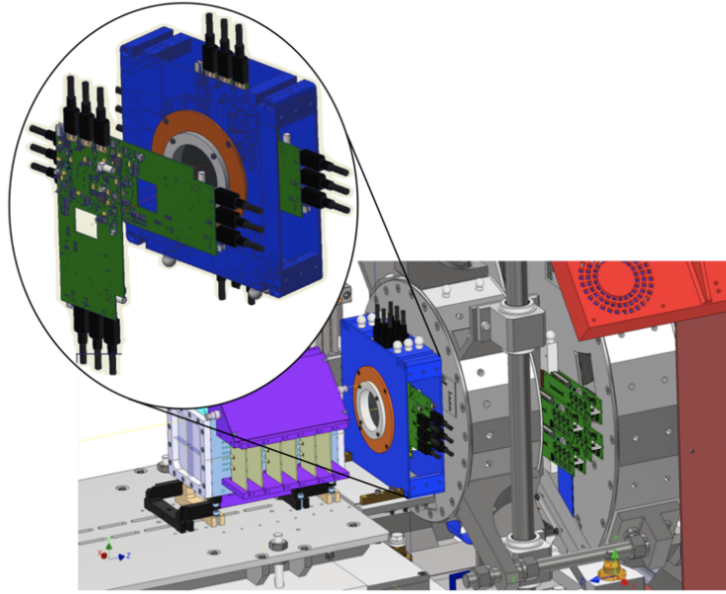


Figura 2.8: Rappresentazione schematica della configurazione dei chip MIMOSIS-2.1 sul Vertex.

ray) è un circuito logico programmabile, adatto a gestire in tempo reale operazioni veloci come la deserializzazione dei dati, la selezione dei frame e la gestione del trigger. La CPU ARM, invece, svolge funzioni di controllo e comunicazione con il sistema di acquisizione esterno.

Il MIMOSIS-2.1 adotta un'architettura di lettura di tipo *data-push*: il sensore produce autonomamente un flusso continuo di frame, con una cadenza di circa 5 μ s, che vengono trasmessi all'FPGA senza attendere un segnale esterno. La selezione degli eventi avviene a valle, nella logica firmware: alla ricezione di un trigger, l'FPGA individua i frame ricadenti all'interno di una finestra temporale configurabile, centrata sull'istante del trigger e li inoltra al sistema centrale di acquisizione, scartando il resto. Questo meccanismo consente di ridurre significativamente il volume di dati trasferiti alla DAQ centrale, selezionando solo i frame temporalmente correlati al passaggio del fascio.

Capitolo 3

Caratterizzazione dei MIMOSIS-2.1

Prima di poter essere impiegati nell'esperimento FOOT, i sensori MIMOSIS sono stati sottoposti a un'approfondita campagna di caratterizzazione in laboratorio mediante un setup dedicato, progettato per studiarne in modalità standalone le prestazioni in termini di efficienza, risoluzione spaziale e risoluzione temporale. La caratterizzazione è stata condotta in due fasi: una prima presso il laboratorio di ricerca del Dipartimento di Fisica e Astronomia dell'Università di Bologna e una seconda presso la Beam Test Facility (BTF) dei Laboratori Nazionali di Frascati. In questo capitolo vengono descritti il sistema di trigger esterno sviluppato per la caratterizzazione dei sensori MIMOSIS e i principali risultati ottenuti.

3.1 Setup sperimentale e sistema di acquisizione

La caratterizzazione dei sensori MIMOSIS richiede l'utilizzo di una catena di acquisizione dedicata, in grado di leggere i dati prodotti dai chip e di associarli agli eventi selezionati dal trigger.

Sono stati testati complessivamente otto sensori, montati a coppie su quattro *Printed Circuit Board* (PCB). I quattro PCB sono stati installati su una struttura metallica di supporto, in modo da realizzare un telescopio costituito da quattro layer di rivelazione (Figura 3.1). Ogni chip è letto da una scheda DE10-Nano, basata su FPGA, che gestisce la comunicazione con il sensore, la ricezione dei dati e la loro trasmissione alla catena di acquisizione. Il sistema di acquisizione dati (DAQ) utilizzato è una versione ridotta di quello sviluppato per l'esperimento FOOT. Si tratta di un sistema distribuito, gerarchico e modulare, basato su PC Linux, crate e schede VME, sistemi di lettura integrati nei rivelatori e collegamenti standard quali Ethernet, USB e fibre ottiche. La gestione dell'acquisizione è affidata allo Storage

PC, collegato tramite una fibra ottica dedicata al crate VME che ospita la scheda di trigger CAEN V2495 e l'elettronica di temporizzazione (TDC e discriminatori). La comunicazione con il crate VME avviene mediante il bridge ottico CAEN V2718, che consente la lettura e la scrittura dei dati da e verso le schede VME.

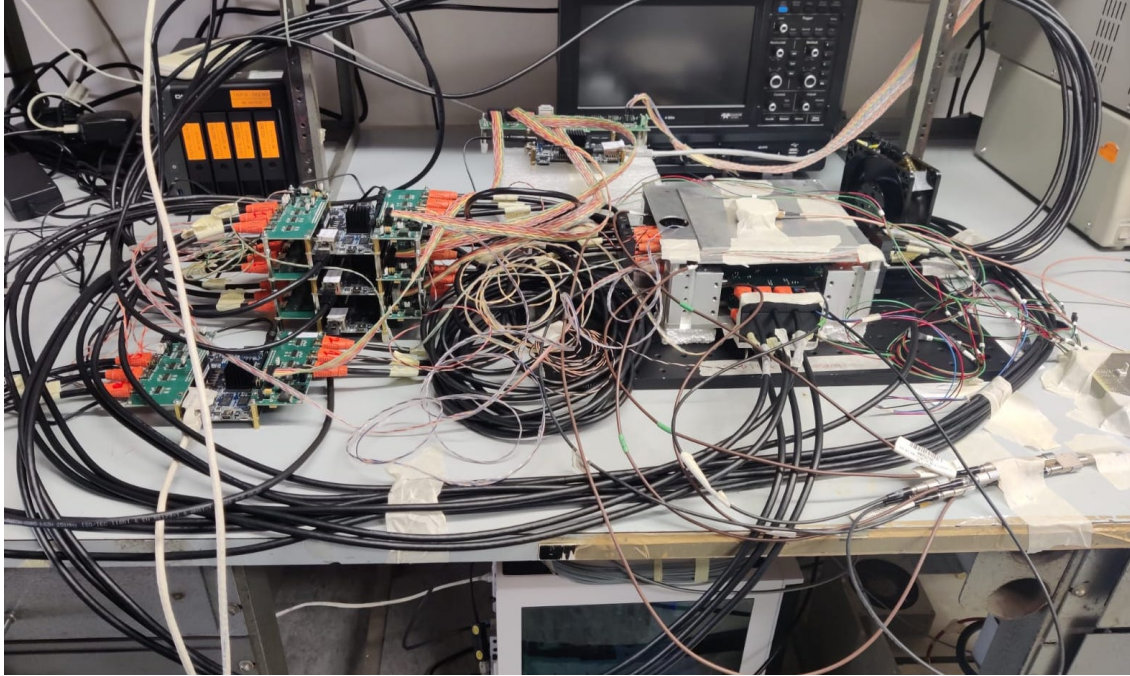


Figura 3.1: Setup sperimentale utilizzato per la caratterizzazione dei sensori MIMOSIS.

Come descritto nel Capitolo 2, i chip MIMOSIS adottano un'architettura di lettura di tipo data-push: i dati vengono prodotti in modo continuo sotto forma di frame temporali, mentre la selezione degli eventi di interesse avviene in corrispondenza di un segnale di trigger esterno. Alla ricezione di un trigger viene aperta una finestra temporale centrata sul segnale stesso, all'interno della quale vengono selezionati i frame compatibili con il passaggio della particella. I dati così selezionati vengono quindi raggruppati in eventi e trasmessi tramite connessione Ethernet allo Storage PC, dove sono raccolti e memorizzati.

Il sistema di trigger esterno è costituito da due rivelatori di scintillazione, posizionati rispettivamente al di sopra e al di sotto della struttura che ospita i quattro layer di sensori. I segnali provenienti dai due rivelatori vengono dapprima discriminati e successivamente inviati al modulo CAEN V976, configurato come porta logica AND. Il segnale di coincidenza prodotto viene quindi inviato alla TriggerBox, che gli associa un riferimento temporale e lo distribuisce alle schede DE10-Nano, permettendo la selezione dei frame corrispondenti all'evento.

Parallelamente, il sistema VME registra il timestamp di ciascun trigger mediante un modulo Time-to-Digital Converter (TDC), che misura il tempo di arrivo dei

segnali rispetto a un riferimento temporale comune e lo converte in un valore digitale. Questo timestamp viene successivamente utilizzato per la sincronizzazione e la ricostruzione degli eventi acquisiti.

3.2 Sistema di trigger

Per studiare le prestazioni dei sensori è stato sviluppato un sistema di trigger esterno dedicato. A tale scopo è stato realizzato un setup con geometria a telescopio, costituito da due rivelatori posizionati rispettivamente sopra e sotto una pila di quattro layer ciascuno dotato di due chip per un totale di otto sensori MIMOSIS. La coincidenza temporale tra i segnali provenienti dai due rivelatori esterni consente di identificare gli eventi compatibili con il passaggio di una particella attraverso il telescopio e di generare il segnale di trigger, inviato alla TriggerBox e quindi distribuito alle schede DE10 della catena di acquisizione.

La prima fase della caratterizzazione è stata svolta presso il laboratorio del Dipartimento di Fisica e Astronomia di Bologna, dove la catena di acquisizione è stata testata sfruttando i muoni prodotti dai raggi cosmici, una sorgente naturale, continua e gratuita di particelle cariche. Successivamente, il setup è stato trasferito presso la Beam Test Facility dei Laboratori Nazionali di Frascati per la misura dell'efficienza dei sensori mediante fasci di elettroni singoli con energia di circa 350 MeV e frequenza di ripetizione pari a 50 Hz. L'utilizzo del fascio ha consentito di raccogliere un campione statistico significativamente più ampio e controllato rispetto a quello ottenibile con i soli raggi cosmici. La presa dati, effettuata nel maggio 2026, ha permesso di acquisire circa due milioni di eventi, fornendo una base statistica adeguata per la caratterizzazione delle prestazioni dei sensori MIMOSIS.

3.2.1 Scelta dei sensori del telescopio di trigger

Per la realizzazione del telescopio di trigger sono state valutate due possibili soluzioni: l'impiego di rivelatori PIPS (*Passivated Implanted Planar Silicon*), completamente svuotati, oppure di rivelatori a scintillatore plastico accoppiato a fotomoltiplicatori Photonis XP2808 con base Photonis VD3A8.

Per quanto riguarda la prima tipologia, sono state studiate le prestazioni di tre diversi rivelatori, denominati Sensore 1, Sensore 2 e Sensore 3. Al fine di individuare quelli più idonei per il setup sperimentale, è stata effettuata una caratterizzazione preliminare mediante una sorgente di elettroni di stronzio-90 (^{90}Sr).

Per ciascun sensore sono state acquisite molteplici misure di ampiezza del segnale a diversi valori della tensione di polarizzazione, così da studiare l'andamento dell'ampiezza media in funzione della tensione applicata. L'analisi dei dati ha permesso di confrontare le prestazioni dei tre sensori e di individuare quelli caratterizzati dalla risposta migliore. Come mostrato in Figura 3.2 in cui viene mostrata l'ampiezza media del segnale in funzione della tensione, i sensori 1 e 3 presentano, in generale, un'ampiezza media superiore rispetto al sensore 2.

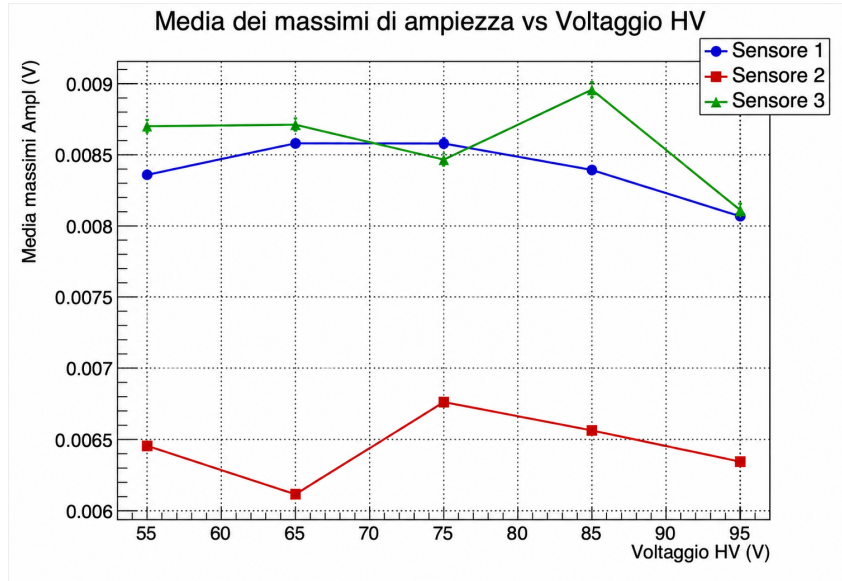


Figura 3.2: Ampiezza media massima del segnale in funzione della tensione di alimentazione per i tre sensori di tipo PIPS.

Successivamente è stata caratterizzata anche la seconda tipologia di rivelatori disponibile. In Figura 3.3 è riportato il confronto tra le forme d'onda acquisite con i rivelatori PIPS e con quelli a scintillatore. Si osserva che questi ultimi producono impulsi di ampiezza significativamente maggiore, garantendo un rapporto segnale-rumore più favorevole e una più semplice discriminazione del segnale.

Sulla base di questi risultati, e poiché i rivelatori a scintillatore sono caratterizzati da tempi di risposta più rapidi, caratteristica che li rende particolarmente adatti alla generazione del segnale di trigger, i rivelatori a scintillatore sono stati scelti per la realizzazione del sistema di trigger.

3.2.2 Discriminatore

Per identificare il passaggio di un muone durante la prima fase di caratterizzazione dei sensori a Bologna è stato inserito nella catena elettronica un discriminatore a soglia di tipo leading-edge (CAEN Mod. N96). Questo modulo riceve in ingresso un

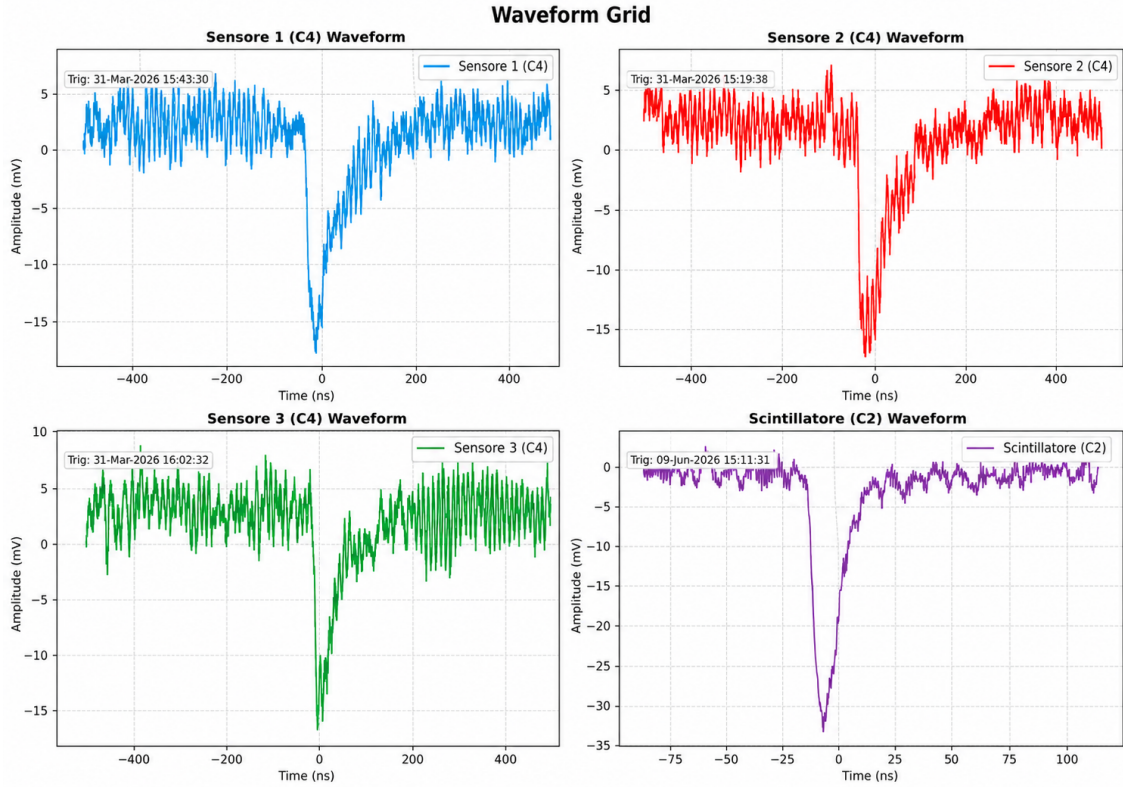


Figura 3.3: Confronto tra le forme d'onda dei tre sensori di tipo PIPS, sensore 1 (blu), 2 (rosso) e 3 (verde), e del sensore di tipo scintillatore (viola).

segnale analogico e genera un impulso logico in uscita quando l'ampiezza del segnale supera una soglia prefissata. La durata dell'impulso logico è regolabile mediante il parametro di larghezza temporale (*output width*).

Poiché il discriminatore opera con segnali di polarità negativa, nella catena elettronica è stato inserito anche un modulo CAEN Mod. V976, utilizzato come fan-in/fan-out per invertire la polarità del segnale proveniente dal rivelatore e renderlo compatibile con l'ingresso del discriminatore.

Il corretto funzionamento del discriminatore è stato verificato collegando in ingresso un generatore di forme d'onda, impostato per produrre segnali impulsivi. Mediante l'oscilloscopio sono stati osservati simultaneamente il segnale analogico in ingresso e l'impulso logico in uscita, verificando che quest'ultimo venisse generato correttamente ogni volta che il segnale superava la soglia di discriminazione.

La soglia di discriminazione è stata quindi impostata al valore minimo disponibile, pari a 20 mV, mentre la larghezza dell'impulso logico in uscita è stata impostata al valore massimo disponibile, pari a 300 ns, per garantire un'adequata finestra temporale per la logica di coincidenza con il segnale proveniente dal secondo rivelatore.

Una volta completata la verifica con il generatore di impulsi, il discriminatore è stato collegato a uno dei rivelatori del sistema di trigger. L'osservazione dei segnali all'oscilloscopio ha permesso di visualizzare il segnale analogico prodotto dal passaggio di un muone e il corrispondente impulso logico generato dal discriminatore, come mostrato in Figura 3.4.

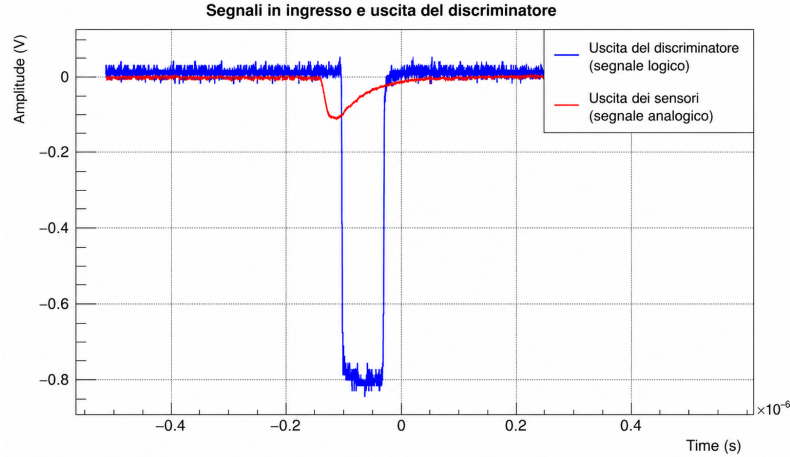


Figura 3.4: Segnale analogico prodotto dal rivelatore al passaggio di un muone (rosso) e corrispondente impulso logico in uscita dal discriminatore (blu).

Infine, i due rivelatori sono stati collegati a due canali distinti del discriminatore, utilizzando le stesse impostazioni di soglia di discriminazione e di larghezza dell'impulso logico. In questo modo, ciascun rivelatore fornisce in uscita un segnale logico associato al passaggio di una particella nel corrispondente rivelatore, costituendo la base per la successiva logica di coincidenza impiegata per la generazione del trigger.

3.2.3 Logiche di trigger

I due segnali logici in uscita dal discriminatore descritto nel paragrafo precedente sono stati successivamente inviati al modulo CAEN Mod. V976, configurato come porta logica AND. Il modulo genera un segnale in uscita esclusivamente quando entrambi i segnali di ingresso sono presenti contemporaneamente entro la finestra temporale definita dalla larghezza degli impulsi logici. Nel caso in esame, il trigger viene quindi prodotto soltanto quando entrambi i rivelatori registrano il passaggio della stessa particella. Questa configurazione consente di selezionare gli eventi corrispondenti a particelle che attraversano l'intero telescopio e, di conseguenza, anche i quattro layer di sensori MIMOSIS interposti tra i due rivelatori.

È stata inoltre valutata una configurazione basata su una logica OR tra i segnali dei due rivelatori. In questo caso, il trigger viene generato quando almeno uno dei

due rivelatori produce un segnale, con il risultato di aumentare significativamente il numero di acquisizioni. Tuttavia, tale configurazione comporta un maggiore contributo di eventi di fondo e non garantisce che la particella abbia effettivamente attraversato l'intero telescopio. Per questo motivo, la logica AND è stata scelta per la realizzazione del sistema di trigger.

3.3 Analisi tempi

Quando la condizione di coincidenza descritta nel paragrafo precedente è soddisfatta, viene generato un segnale di trigger che identifica il passaggio di una particella attraverso il telescopio e definisce l'istante di riferimento dell'evento. A tale segnale viene associato un *timestamp* dalla *TriggerBox*, una scheda simile alle DE10 utilizzate per i sensori MIMOSI che si occupa della gestione, sincronizzazione e distribuzione del segnale di trigger a tutti i chip. Parallelamente, anche il sistema VME in cui sono inserite le schede CAEN e i chip MIMOSIS registrano un proprio riferimento temporale; per questi ultimi, il timestamp è fornito dalle rispettive schede DE10.

Per associare correttamente le informazioni provenienti dai diversi sottosistemi è necessario che i rispettivi riferimenti temporali siano opportunamente sincronizzati. Un disallineamento tra i timestamp può infatti portare all'associazione di dati appartenenti a eventi fisici differenti, compromettendo l'affidabilità dell'analisi. Per verificare la corretta sincronizzazione del sistema sono quindi state studiate le differenze temporali tra i timestamp registrati dalle schede DE10 e quelli acquisiti dal sistema VME e dalla *TriggerBox*.

3.3.1 Studio della sincronizzazione rispetto alla Trigger Box

In primo luogo è stata considerata la quantità

$$\Delta t_{\text{DE10-TB}} = t_{\text{DE10}} - t_{\text{TriggerBox}}. \quad (3.1)$$

ovvero, la differenza temporale tra il timestamp registrato da ciascuna DE10 e quello della *Trigger Box*. Come mostrato in Figura 3.5, dove questa differenza temporale viene mostrata per 4 diverse prese dati (run) in funzione del numero dell'evento acquisito, per tutte le schede DE10 si osserva un andamento a gradini di tale differenza temporale. Questo comportamento evidenzia la presenza di uno shift tra il riferimento temporale delle schede DE10 e quello della *Trigger Box*. In altre

parole, il riferimento temporale relativo tra i due sistemi non rimane costante durante l'acquisizione dei dati, suggerendo che essi non siano perfettamente sincronizzati per l'intera durata del run.

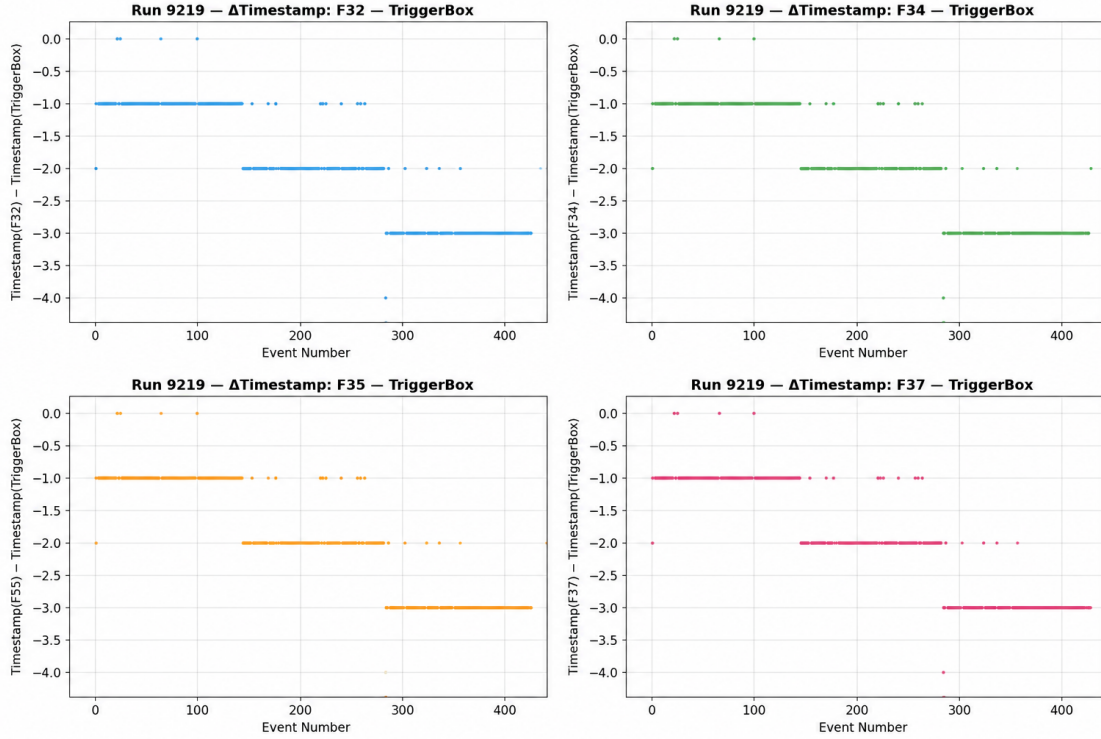


Figura 3.5: Differenza temporale tra il timestamp delle quattro schede DE10 e il timestamp del Trigger Box in funzione del numero di evento per quattro diverse prese dati (run)

3.3.2 Studio della sincronizzazione rispetto al VME

Successivamente, è stata considerata la quantità

$$\Delta t_{\text{DE10-VME}} = t_{\text{DE10}} - t_{\text{VME}}. \quad (3.2)$$

ovvero la differenza temporale tra i timestamp delle DE10 e quello del sistema VME. L'analisi di questa grandezza consente di verificare la sincronizzazione tra il sistema di lettura dei sensori MIMOSIS e la catena centrale di acquisizione. Come mostrato in Figura 3.6, dove questa differenza temporale viene mostrata per 4 runs in funzione del numero dell'evento acquisito, non è presente una correlazione evidente di questa quantità con il numero di evento e il suo andamento appare sostanzialmente casuale.

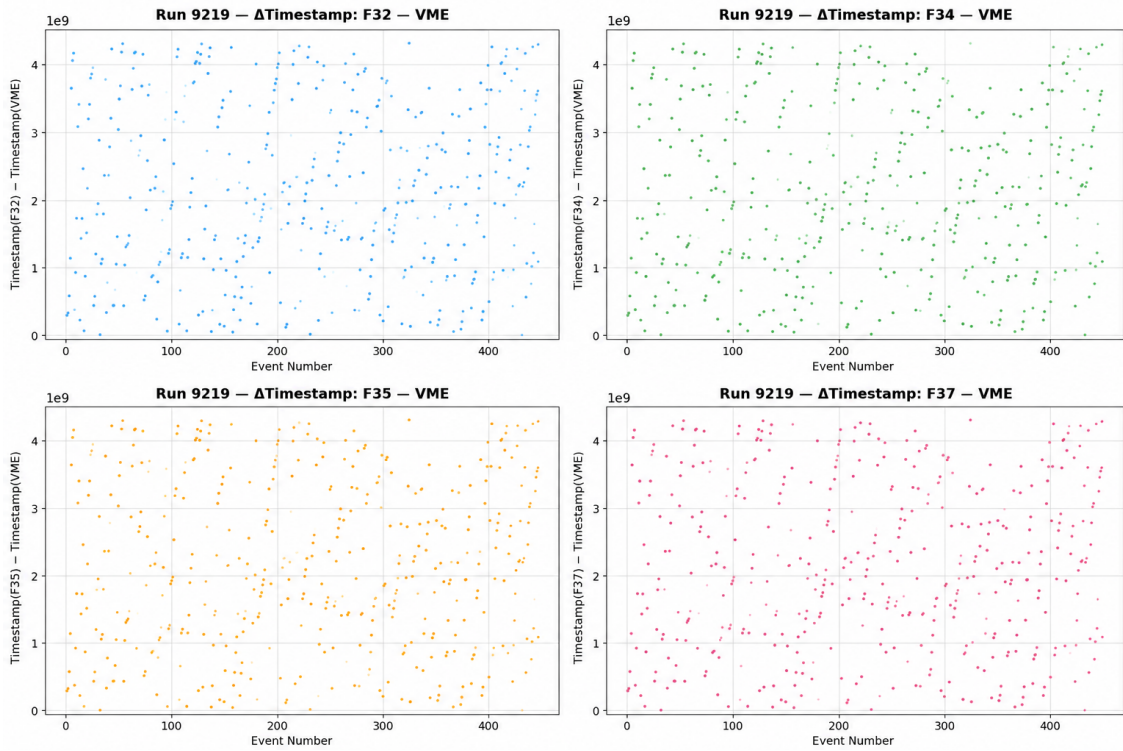


Figura 3.6: Differenza temporale tra il timestamp delle quattro schede DE10 e il timestamp del sistema VME in funzione del numero di evento.

La Tabella 3.1 riporta un estratto dei primi eventi mostrati in Figura 3.6. Dai valori riportati si osserva che la differenza temporale, calcolata associando gli eventi aventi lo stesso numero progressivo, assume valori molto elevati già a partire dal secondo evento. Questo comportamento indica che l'associazione diretta tra l'evento di indice i registrato dalla Trigger Box e l'evento di indice i acquisito dal sistema VME non è corretta. Ne consegue che i due sistemi non mantengono una corrispondenza uno a uno tra la numerazione degli eventi, rendendo necessario individuare un criterio di associazione alternativo per identificare gli eventi corrispondenti.

EvtTB	TS_TriggerBox	EvtVME	TS_VME	TB-VME
1	0x1179C0DC	1	0x1179A1B2	+7978
2	0x137A28C9	2	0x225D45E7	-249765150
3	0x225D6512	3	0x440F0224	-565288210
4	0x440F214E	4	0xD84D07B3	+1807882651
5	0xD84D26DE	5	0xF09D2B03	-407897125
6	0xF09D4A2E	6	0xF72F7FEF	-110245313
7	0xF72F9F19	7	0x16560362	-522609737
8	0x1656228D	8	0x3738786C	-551704031
9	0x37389796	9	0x6762EC41	-808080555
10	0x67630B6B	10	0xB6EFFF43	-1334637528

Tabella 3.1: Confronto tra i timestamp registrati dalla Trigger Box e dalla VME dei primi 10 eventi registrati.

Confrontando eventi consecutivi sfasati di una posizione, si osserva che il timestamp del terzo evento registrato dalla Trigger Box risulta compatibile con quello del secondo evento acquisito dal sistema VME, con una differenza pari a 7978, analoga a quella riscontrata per i primi eventi correttamente associati. Lo stesso comportamento si ripete confrontando il quarto evento della Trigger Box con il terzo evento della VME e, più in generale, per tutti gli eventi successivi.

L'origine di questo disallineamento è stata ricondotta ad un problema interno alla Trigger Box per cui registrava anche eventi non presenti nel sistema VME, verosimilmente dovuti a impulsi generati dal rumore elettronico. Di conseguenza, la corrispondenza diretta tra eventi aventi lo stesso indice progressivo risultava errata. Per risolvere questo problema è stato sviluppato uno script di riallineamento degli eventi, utilizzando come riferimento la differenza temporale costante di 7978 unità di tempo osservata tra gli eventi effettivamente corrispondenti. L'algoritmo confronta i timestamp registrati dalla Trigger Box e dal sistema VME, identificando ed eliminando gli eventi presenti esclusivamente nella Trigger Box, per i quali non esiste una corrispondenza nei dati acquisiti dal sistema VME.

Come mostrato in Tabella 3.2, una volta rimosso l'evento spurio la corrispondenza tra le due sequenze di eventi viene ripristinata e i timestamp risultano nuovamente allineati. Ripetendo il calcolo della differenza temporale tra i due sistemi si ottiene, infatti, un valore costante pari a 7978, come evidenziato in Figura 3.7.7, dove la struttura a scalini non è più presente. Tale offset non rappresenta un disallineamento tra gli eventi, bensì un ritardo fisso tra i due sistemi di acquisizione, che rimane costante per tutta la durata del run.

EvtTB	TS_TriggerBox	EvtVME	TS_VME	TB-VME
1	0x1179C0DC	1	0x1179A1B2	+7978
2	0x137A28C9	—	—	—
3	0x225D6512	2	0x225D45E7	+7979
4	0x440F214E	3	0x440F0224	+7978
5	0xD84D26DE	4	0xD84D07B3	+7979
6	0xF09D4A2E	5	0xF09D2B03	+7979
7	0xF72F9F19	6	0xF72F7FEF	+7978
8	0x1656228D	7	0x16560362	+7979
9	0x37389796	8	0x3738786C	+7978
10	0x67630B6B	9	0x6762EC41	+7978
11	0xB6F01E6D	10	0xB6EFF43	+7978

Tabella 3.2: Confronto tra gli eventi registrati dalla TriggerBox e dal sistema VME dopo il riallineamento. L'evento 2 della TriggerBox non trova una corrispondenza nel sistema VME.

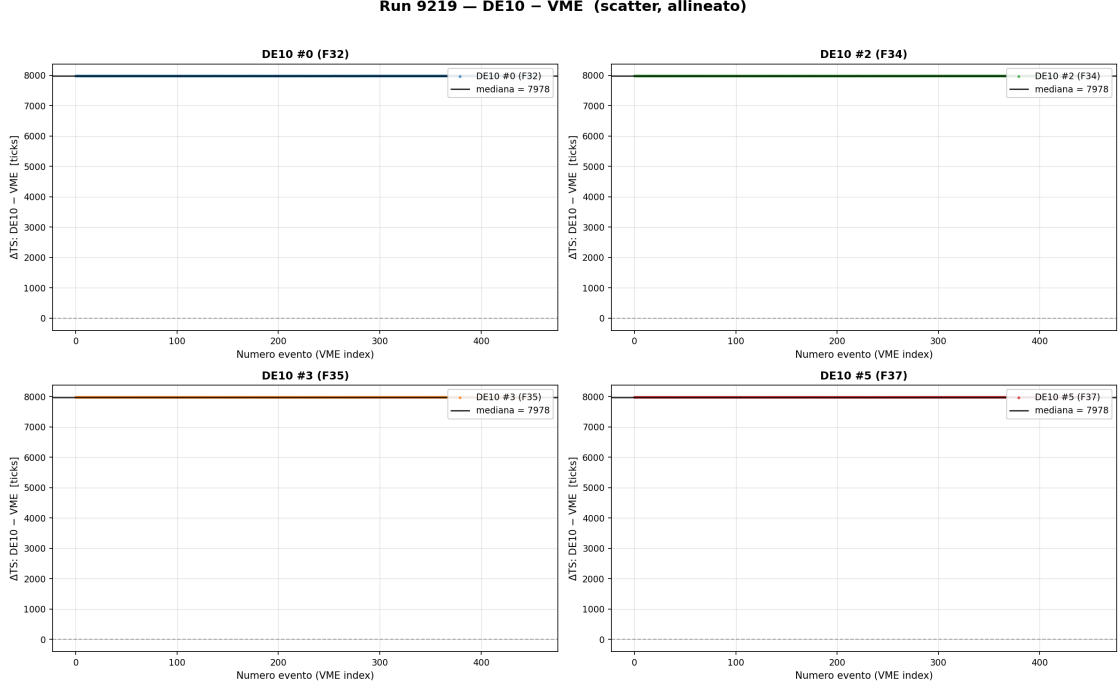


Figura 3.7: Differenza temporale tra il timestamp delle quattro schede DE10 e il timestamp del sistema VME in funzione del numero di evento dopo l'allineamento.

3.4 Studio dell'efficienza dei sensori MIMOSIS

L'analisi dell'efficienza è stata effettuata utilizzando i dati acquisiti presso la BTF del Laboratori Nazionali di Frascati nel maggio 2026, impiegando un fascio di elettroni con energia compresa tra 300 e 350 MeV. In questo contesto è stato impiegato lo stesso setup sperimentale descritto nel capitolo precedente, con una diversa configurazione dei sensori. In particolare, sono stati utilizzati dodici chip MIMOSIS, disposti a coppie e traslati tra loro, 4 coppie disposte su layer perpendicolari fra loro contenute in un primo case e due coppie con layer paralleli fra loro contenuti in un secondo case.

La disposizione geometrica dei chip utilizzata per l'analisi è mostrata nelle Figure 3.8 e 3.9. La Figura 3.8 mostra la disposizione frontale dei chip nel piano xy . Le sei coppie corrispondono ai sei piani del telescopio: per le coppie orientate orizzontalmente la sovrapposizione avviene lungo la coordinata y , mentre per le coppie orientate verticalmente avviene lungo la coordinata x . In entrambi i casi la larghezza della regione comune tra i due chip è pari a 1.99 mm. La Figura 3.9 mostra invece la disposizione spaziale dei chip lungo l'asse z , coincidente con la direzione del fascio. I due chip appartenenti alla stessa coppia sono separati lungo la direzione del fascio di 1.6 mm.

Il calcolo dell'efficienza si basa su un algoritmo di ricostruzione delle tracce che

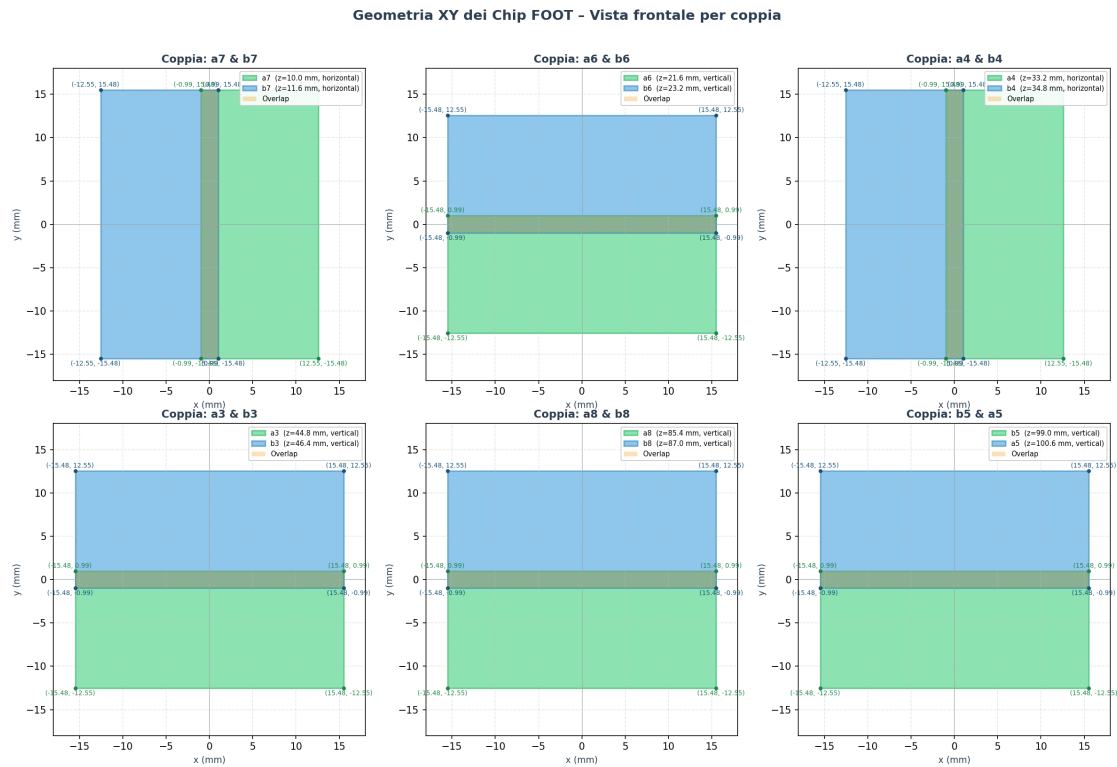


Figura 3.8: Ricostruzione visiva dei chip nel piano frontale x-y. I 12 chip sono organizzati in sei coppie ciascuna incollata su una singola scheda PCB. I chip nello stesso layer risultano parzialmente sovrapposti, di 1.99 mm.

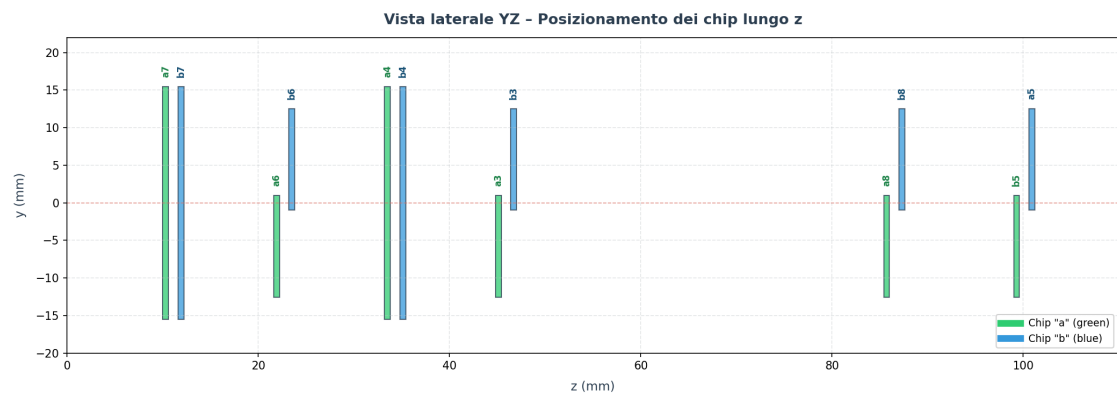


Figura 3.9: Ricostruzione delle posizioni relative dei chip lungo l'asse z (che costituiva la linea di fascio) in una visione nel piano y-z.

avviene in tre diversi passaggi. Nel primo step, per ogni evento vengono analizzate le hit registrate sui diversi piani del telescopio: si considera passata una particella e quindi si ha un candidato traccia se almeno 3 sui 6 piani di rivelatori contiene una hit. La traiettoria della particella incidente viene ricostruita mediante un fit lineare sulle hit registrate. Il fit restituisce i parametri della retta che descrive la traccia e il corrispondente valore di χ^2 , utilizzato come indicatore della qualità della ricostruzione. Poiché uno stesso evento può dare origine a più tracce candidate, viene applicato un criterio di selezione volto a individuare la traccia considerata corretta. In primo luogo viene scelta la traccia con il maggior numero di hit associate ai diversi piani del rivelatore; nel caso in cui più tracce presentino lo stesso numero di hit, viene selezionata quella caratterizzata dal valore di χ^2 più basso.

Nel secondo step, una volta identificata la traccia migliore, la retta ottenuta dal fit viene estrapolata fino ai diversi piani del rivelatore per verificare se interseca la regione attiva di ciascun chip. Per ogni sensore vengono quindi determinati due insiemi di eventi:

- gli eventi attesi, ossia quelli per i quali la traccia ricostruita attraversa geometricamente la regione attiva del chip;
- gli eventi osservati, corrispondenti agli eventi in cui il chip registra una hit compatibile con la posizione prevista dalla traccia.

L'efficienza del singolo chip è, infine, definita come

$$\epsilon = \frac{N_{\text{obs}}}{N_{\text{att}}} \quad (3.3)$$

dove N_{att} rappresenta il numero di tracce che, secondo la ricostruzione geometrica, attraversano la regione attiva del chip, mentre N_{obs} indica il numero di tali tracce per cui è stata effettivamente registrata una hit compatibile.

I valori di efficienza sono stati calcolati separatamente per ciascun chip e per diversi valori della soglia, un parametro configurabile chip per chip che permette una più o meno lasca reiezione del fondo rispetto al segnale. La soglia viene generalmente misurata in conteggi ADC. Come mostrato in Figura 3.10, nell'intervallo di soglia compreso tra 15 e 35 unità ADC la maggior parte dei chip presenta un'efficienza compresa indicativamente tra il 70% e l'85%. Due chip sono invece inattivi e mostrano quindi un'efficienza nulla, mentre il chip nominato *a8* presenta un'efficienza di circa il 20%. Le cause di questo comportamento non sono ancora state individuate e saranno oggetto di ulteriori studi.

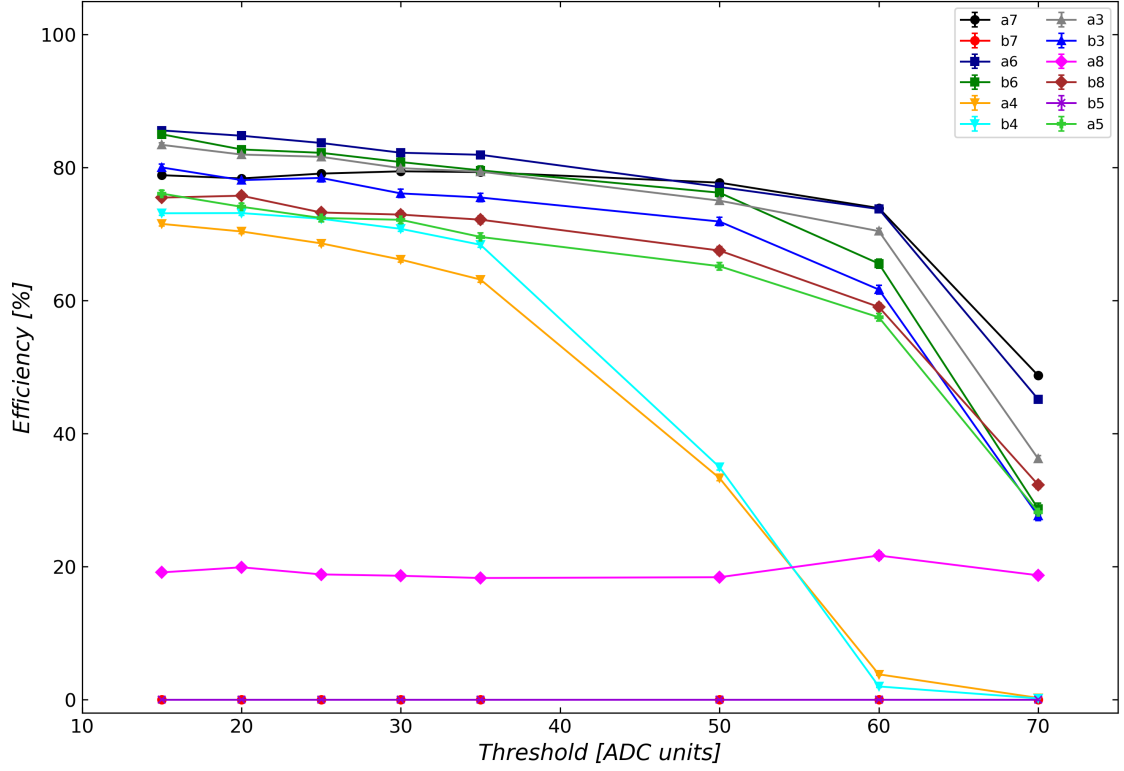


Figura 3.10: Efficienza dei singoli chip in funzione della soglia ADC.

Per soglie superiori a circa 35-50 unità ADC si osserva una progressiva diminuzione dell'efficienza. In particolare, per alcuni chip il calo risulta più marcato già a partire da 50 unità ADC. Tali valori appartengono tuttavia a un intervallo di soglia che non sarà utilizzato nell'esperimento FOOT.

È stata inoltre calcolata l'efficienza globale di ricostruzione del sistema, riportata in Figura 3.11. Per il calcolo sono stati considerati gli eventi selezionati mediante la coincidenza degli scintillatori del sistema di trigger, che identifica il passaggio di una particella attraverso il telescopio indipendentemente dalla risposta dei sensori MIMOSIS. L'efficienza globale è quindi definita come

$$\varepsilon_{\text{globale}} = \frac{N_{\text{rec}}}{N_{\text{trg}}}, \quad (3.4)$$

Il numero N_{rec} indica invece il sottoinsieme di eventi N_{trg} per i quali è stata ricostruita una traccia nel nuovo vertice, richiedendo la presenza di 3 piani di hit sui 6 totali.

Nell'intervallo di soglia compreso tra 15 e 35 unità ADC, l'efficienza globale si mantiene pressoché costante attorno al 95%. Per valori di soglia maggiori si osserva invece una progressiva diminuzione, fino a circa il 91% a 50 unità ADC, l'82% a 60 unità ADC e il 51% a 70 unità ADC.

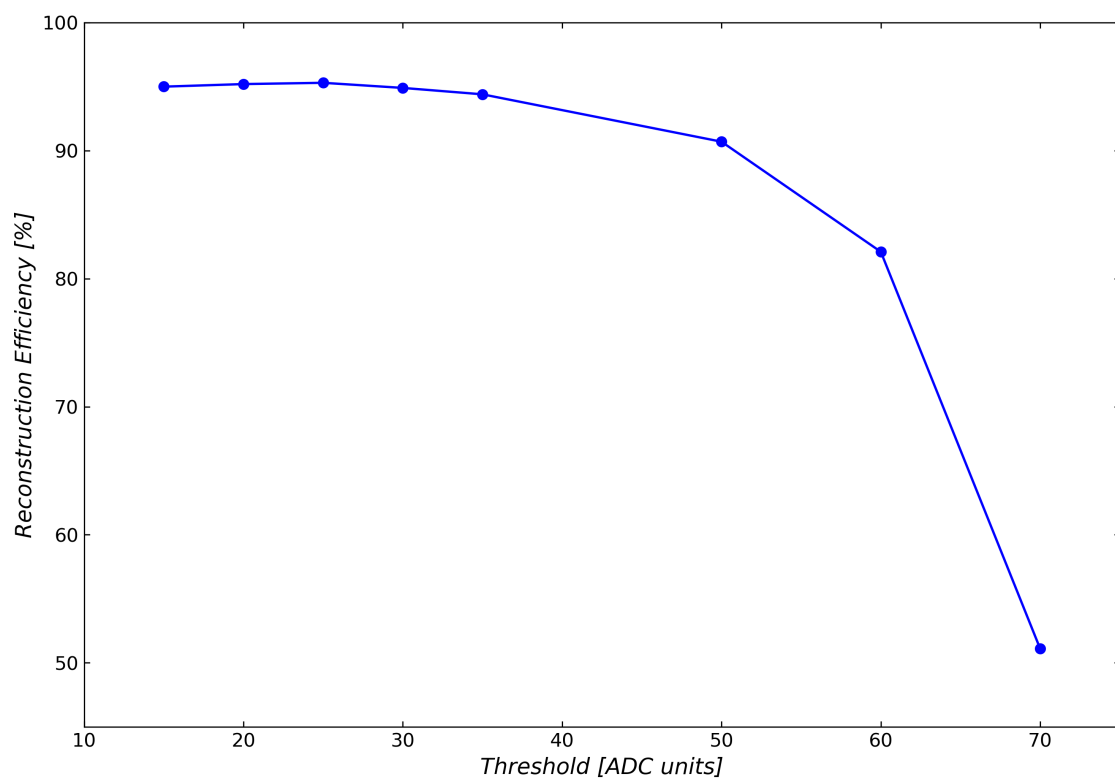


Figura 3.11: Efficienza globale di ricostruzione in funzione della soglia ADC.

Conclusione

Il lavoro presentato in questa tesi si inserisce nel contesto dell'esperimento FOOT, il cui obiettivo è la misura delle sezioni d'urto di frammentazione nucleare di interesse per l'adroterapia e la radioprotezione spaziale. Una conoscenza più accurata dei processi di frammentazione è infatti fondamentale per migliorare i modelli impiegati nella pianificazione dei trattamenti adroterapici e nella stima degli effetti prodotti dalle particelle secondarie generate dall'interazione tra il fascio incidente e la materia.

In questo contesto, il Vertex Detector di FOOT riveste un ruolo fondamentale nella ricostruzione delle tracce e del punto di origine dei frammenti prodotti nel bersaglio. L'upgrade del rivelatore prevede l'impiego dei sensori MIMOSIS-2.1, che consentono un significativo miglioramento delle prestazioni rispetto ai precedenti MIMOSA-28. In particolare, il tempo di integrazione viene ridotto da $185.6\mu s$ a $5\mu s$, mantenendo pressoché inalterata la risoluzione spaziale, pari a circa $10\mu m$, e aumentando al contempo la capacità di acquisizione dati.

L'attività svolta ha riguardato lo sviluppo e la caratterizzazione del sistema di trigger necessario allo studio dell'efficienza del rivelatore MIMOSIS-2.1. In una prima fase, le misure sono state effettuate utilizzando muoni cosmici con un setup sperimentale interamente realizzato presso il laboratorio del Dipartimento di Fisica e Astronomia dell'Università di Bologna. Successivamente, l'analisi è stata estesa ai dati acquisiti presso la Beam Test Facility (BTF) dei Laboratori Nazionali di Frascati, utilizzando un fascio di elettroni da $400MeV$.

Presso il laboratorio di Bologna sono stati selezionati e caratterizzati i rivelatori impiegati per la generazione del segnale di trigger necessario alla selezione delle tracce. È stata inoltre analizzata la risposta temporale dei diversi elementi della catena di acquisizione, confrontando i timestamp registrati dalla Trigger Box, dal sistema VME e dalle schede DE10. Tale studio ha evidenziato la presenza di disallineamenti temporali e di eventi spurii, rendendo necessaria l'implementazione di una procedura di riallineamento degli eventi per garantire una corretta sincronizzazione dei dati.

Infine, l'efficienza di ricostruzione delle tracce di particelle cariche è stata valutata utilizzando i dati raccolti presso la BTF, che costituiscono il banco di prova finale delle prestazioni del rivelatore in condizioni sperimentali realistiche. I risultati mostrano che, nell'intervallo di soglia compreso tra 15 e 35 unità ADC, l'efficienza globale di ricostruzione si mantiene intorno al 95%, rappresentando un risultato soddisfacente per una misura preliminare. Fa eccezione un singolo chip, caratterizzato da un'efficienza sensibilmente inferiore, il cui comportamento sarà oggetto di ulteriori verifiche e ottimizzazioni.

Questo lavoro rappresenta quindi un contributo fondamentale allo sviluppo del nuovo Vertex Detector dell'esperimento FOOT e costituisce una base per le future attività di caratterizzazione e ottimizzazione del sistema.

Bibliografia

- [1] Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., Soerjomataram I., Jemal A., *Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*, CA: A Cancer Journal for Clinicians, vol. 74, n. 3, 2024, pp. 229-263.
- [2] National Cancer Institute, *Surgery to Treat Cancer*, 2024. Disponibile online: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/surgery>.
- [3] National Cancer Institute, *Types of Cancer Treatments*, 2024. Disponibile online: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types>.
- [4] Mazzaschi G. et al., *Immunotherapy-related biomarkers: Confirmations and uncertainties*, Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2023.
- [5] Barendsen G. W., *Impairment of the Proliferative Capacity of Human Cells in Culture by Alpha-Particles with Differing Linear-Energy Transfer*, International Journal of Radiation Biology and Related Studies in Physics, Chemistry and Medicine, vol. 8, 1964, pp. 453-466.
- [6] Imlay J. A., Linn S., *DNA damage and oxygen radical toxicity*, Science, vol. 240, n. 4857, 1988, pp. 1302-1309.
- [7] Barendsen G. W., Koot C. J., van Kersen G. R., Bewley D. K., Field S. B., Parnell C. J., *The Effect of Oxygen on Impairment of the Proliferative Capacity of Human Cells in Culture by Ionizing Radiations of Different LET*, International Journal of Radiation Biology and Related Studies in Physics, Chemistry and Medicine, vol. 10, n. 4, 1966, pp. 317-327.
- [8] Kelsey C. A., Heintz P. H., Chambers G. D., Sandoval D. J., Adolphi N. L., Paffett K. S., *Radiation Biology of Medical Imaging*, John Wiley & Sons, 2014.
- [9] The Nobel Prize, *Wilhelm Conrad Röntgen - Facts*, Disponibile online: <https://www.nobelprize.org/prizes/physics/1901/facts/>.

-
- [10] International Atomic Energy Agency, *Radiotherapy*, Disponibile online: <https://www.iaea.org/resources/hhc/medical-physics/radiotherapy/equipment>.
- [11] Clinical Applications of Radiophotoluminescence (RPL) Dosimetry in Evaluation of Patient Radiation Exposure in Radiology: Determination of Absorbed and Effective Dose, Disponibile online: <http://urn.fi/urn:isbn:9789526206240>.
- [12] Neri F., *Esperimento FOOT: Studi di Identificazione di Frammenti Nucleari*, Tesi di laurea triennale, Università di Bologna.
- [13] International Atomic Energy Agency, *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students - 8.1.1 Slide 1 (4/91)*, Disponibile online nell'ambito del materiale didattico IAEA.
- [14] National Cancer Institute, *Milestones in Cancer Research and Discovery*, Disponibile online: <https://www.cancer.gov/research/progress/250-years-milestones>.
- [15] Lee W. R., Bice W. S., Butler W. M., et al., *Learning from the past: a century of accuracy, aspirations, and advances in brachytherapy*, The British Journal of Radiology, 2022, article 20220500.
- [16] Wei S., Li C., *Radioactive Iodine-125 in Tumor Therapy: Advances and Future Directions*, Frontiers in Oncology, vol. 11, 2021, article 717180.
- [17] Roussakis Y., Anagnostopoulos G., *Physical and Dosimetric Aspects of the Iridium-Knife*, Frontiers in Oncology, vol. 11, 2021, article 728452.
- [18] Rivard M. J., Coursey B. M., DeWerd L. A., Hanson W. F., Huq M. S., Ibbott G. S., Mitch M. G., Nath R., Williamson J. F., *Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A Revised AAPM Protocol for Brachytherapy Dose Calculations*, Medical Physics, vol. 31, n. 3, 2004, pp. 633-674.
- [19] Khalaji A., Rostampour M., Riahi F., Rafieezadeh D., Dormiani Tabatabaei S. A., Fesharaki S., Tooyserkani S. H., *The Use of Radiopharmaceuticals in Targeted Cancer Therapy: A Narrative Review*, International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology, vol. 17, n. 2, 2025, pp. 37-44.
- [20] Salih S., Alkatheeri A., Alomaim W., Elliyaniti A., *Radiopharmaceutical Treatments for Cancer Therapy, Radionuclides Characteristics, Applications, and Challenges*, Molecules, vol. 27, n. 16, 2022, article 5231.

- [21] Johnson G. B., Halfdanarson T. R., Sartor O., Kiess A. P., Pryma D. A., *Targeted Alpha-Particle Therapy: A Review of Current Trials*, International Journal of Molecular Sciences, vol. 24, n. 14, 2023, article 11626.
- [22] Sathekge M., Bruchertseifer F., Knoesen O., Reyneke F., Lawal I., Lengana T., Davis C., Mahapane J., Corbett C., Vorster M., et al., ^{225}Ac -PSMA-617 in Chemotherapy-Naive Patients with Advanced Prostate Cancer: A Pilot Study, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, vol. 46, 2019, pp. 129-138.
- [23] Podgorsak E. B., *Radiation Physics for Medical Physicists*, 2nd ed., Springer, Berlin, Heidelberg, 2010.
- [24] Nievaart V. A., Moss R. L., Kloosterman J. L., van der Hagen T. H. J. J., van Dam H., Wittig A., Malago M., Sauerwein W., *Design of a rotating facility for extracorporeal treatment of an explanted liver with disseminated metastases by boron neutron capture therapy with an epithermal neutron beam*, Radiation Research, vol. 166, n. 1 Pt 1, 2006, pp. 81-88.
- [25] L.E.N.A. - Laboratorio Energia Nucleare Applicata, Simulazione allarme nucleare, Disponibile online: <https://lena.unipv.it/simulazione-allarme-nucleare/>.
- [26] Particle Data Group, *Passage of Particles Through Matter*, Review of Particle Physics, 2011. Disponibile online: <https://pdg.lbl.gov/2011/reviews/rpp2011-rev-passage-particles-matter.pdf>.
- [27] Samsung Medical Center, *How it works - What is Proton Therapy?*, s.d. Disponibile online: <https://www.samsunghospital.com/home/proton/en/whatIsProtonTherapy/principle.do>. Consultato il 18 aprile 2026.
- [28] University of South Australia, *Is proton therapy the silver bullet for children with brain cancer?*, 2020. Disponibile online: <https://www.eurekalert.org/news-releases/901124>.
- [29] Fondazione CNAO, Sincrotrone, Disponibile online: <https://fondazionecnao.it/adroterapia/sincrotrone>.
- [30] J. Dudouet et al., Double-differential fragmentation cross-sections measurements of 95 MeV/u ^{12}C beams on thin targets for hadrontherapy, Phys. Rev. C, vol. 88, no. 2, 2013.

- [31] A. Ferrari et al., CERN 2005-10, INFN TC 0511, SLAC-R-773L (2005); T. Bohlen et al., The FLUKA code: developments and challenges for high energy and medical applications, Nucl. Data Sheets, vol. 120 (2014).
- [32] F. Tommasino and M. Durante. Proton radiobiology. *Cancers*, 7(1):353–381, 2015.
- [33] R. Zarrella. Charge identification of nuclear fragments with the time-of-flight detectors of the foot experiment. tesi, 2020.
- [34] <http://www.iphc.cnrs.fr/List-of-MIMOSA-chips.html>
- [35] National Cancer Institute, *External Beam Radiation Therapy for Cancer*, Disponibile online: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/radiation-therapy/external-beam>.
- [36] IRSN, *Syllabus, Chapter 8*, Disponibile online: https://recherche-expertise.asnr.fr/sites/default/files/documents/professionnels_sante/documentation/syllabus_chapitre_8.pdf.