

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

Identificazione di frammenti nucleari per l'esperimento FOOT

Relatore:

Dott. Roberto Spighi

Presentata da:

Viviana Farese

Correlatore:

Dott. Riccardo Ridolfi

Sommario

L'adroterapia è una terapia oncologica che prevede l'irraggiamento del volume tumorale con un fascio di protoni o ioni più pesanti. Il vantaggio dell'utilizzo di queste particelle risiede nel loro profilo dose-profondità, caratterizzato da un basso rilascio nel canale di ingresso e da un massimo (detto picco di Bragg) poco prima della fine del loro percorso. Inoltre, gli ioni carichi presentano un'efficacia biologica maggiore rispetto ai raggi X, impiegati in radioterapia, permettendo così di trattare con successo anche i tumori radioresistenti. Grazie a queste proprietà, l'adroterapia è in grado di limitare i danni da radiazione ai tessuti sani attorno al tumore ed agire su esso in modo più localizzato, anche quando è situato in profondità. Tuttavia, i dati sugli effetti dei frammenti nucleari prodotti nelle collisioni tra fascio e bersaglio sono ad oggi soggetti a grande incertezza. La conoscenza di tali processi è necessaria per valutare i rischi per i tessuti biologici esposti a tali radiazioni. L'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target) è stato proposto per colmare la mancanza di dati sperimentali riguardo questi processi. L'obiettivo di FOOT è la misura delle sezioni d'urto differenziali di tutti i frammenti emessi nelle interazioni nucleari tra fascio e paziente. I dati raccolti troveranno inoltre applicazione nell'ambito della radioprotezione spaziale.

In questa tesi ci si concentra sull'obiettivo di identificare i frammenti prodotti dai processi nucleari. Sono stati analizzati i dati prodotti da una simulazione Monte Carlo realizzata con il codice FLUKA di un fascio di ioni ^{16}O a 200 MeV/u. L'analisi è finalizzata a determinare numero atomico e numero di massa dei frammenti grazie alle quantità ricostruite di velocità, momento ed energia cinetica utilizzando il setup elettronico dell'esperimento FOOT. La ricostruzione del numero atomico Z ha presentato valori finali di efficienza e purezza superiori al 90% e una precisione superiore al 5% per tutti i frammenti. La ricostruzione del numero di massa A è stata effettuata impiegando tre metodi correlati tra loro, identificando in totale 26 isotopi ed ottenendo una precisione in un range compreso tra il 2% e il 10% a seconda del tipo di isotopo e del metodo utilizzato.

Indice

Introduzione	1
1 Radiazioni ionizzanti nelle terapie oncologiche	3
1.1 Patologie tumorali e terapie oncologiche	3
1.2 Breve storia della radiazione e del suo impiego in ambito medico	4
1.2.1 Nascita dell'adroterapia	5
1.3 Effetti biologici della radiazione	7
1.4 Cenni di dosimetria	9
1.4.1 Dose assorbita	9
1.4.2 Sopravvivenza cellulare	10
1.4.3 Linear Energy Transfer	11
1.4.4 Relative Biological Effectiveness	12
1.4.5 Oxygen Enhancement Ratio	14
1.5 Interazione radiazione-materia	14
1.5.1 La sezione d'urto	15
1.5.2 Interazioni dei fotoni con la materia	16
1.5.3 Interazioni tra particelle cariche e materia	18
1.6 Confronto tra radioterapia e adroterapia	27
2 L'esperimento FOOT	29
2.1 Cinematica inversa	29
2.2 Apparato sperimentale	31
2.2.1 Setup elettronico	32
2.2.2 Setup a emulsione	41
3 Identificazione dei frammenti nucleari	44
3.1 Campione in analisi	44
3.2 Strumenti di analisi	45
3.3 Ricostruzione della carica	46
3.3.1 Frammentazioni tra i due piani del TOF Wall	50

3.3.2	Efficienza del global tracking	53
3.4	Ricostruzione del numero di massa	54
Conclusioni		66
Bibliografia		67

Introduzione

I tumori figurano tra le cause principali di mortalità nel mondo ogni anno. Oltre all'ap-proccio chirurgico, non sempre possibile, esistono diversi tipi di trattamenti clinici, tra cui chemioterapia, immunoterapia, radioterapia e adroterapia. Queste ultime due sono tecniche terapeutiche che prevedono l'irraggiamento del volume tumorale, rispettivamente impiegando fasci di fotoni o di protoni e ioni più pesanti.

La radioterapia convenzionale basata sui raggi X presenta alcuni limiti. In particolare, risulta inefficace contro i tumori radioresistenti. Inoltre, i fasci di fotoni rilasciano una frazione significativa della propria energia nei primi strati di materia attraversati, per poi subire una progressiva attenuazione all'aumentare della profondità. Questo rende la radioterapia particolarmente rischiosa nel caso in cui il tumore sia posizionato in prossimità di organi a rischio. Il rilascio energetico dei fasci adroterapici è invece molto basso nella regione iniziale ed aumenta poi rapidamente in corrispondenza del cosiddetto picco di Bragg, per poi arrestarsi. La posizione del picco, inoltre, dipende dall'energia del fascio e può quindi essere regolata in base alla profondità del tumore. Grazie a queste proprietà, l'adroterapia è in grado di fornire un'azione più localizzata. Infine, grazie ad un'efficacia biologica maggiore, le particelle cariche possono essere impiegate per trattare tumori radioresistenti.

Nonostante questi vantaggi, l'adroterapia rimane ad oggi non ampiamente diffusa , sia a causa dei costi elevati della strumentazione necessaria, in particolare ciclotroni o sincrotroni per l'accelerazione delle particelle, sia perché non è ancora possibile fornire un piano di trattamento ottimizzato. Infatti, le interazioni tra il fascio e i nuclei bersaglio del corpo umano causano processi di frammentazione nucleare. Tali frammenti possono aumentare il deposito di energia al di fuori del volume tumorale e causare danni indesiderati ai tessuti sani. Si rende necessario quindi colmare queste lacune sperimentali al fine di migliorare la pianificazione dei trattamenti.

L'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target) nasce proprio a questo scopo. Approvato dall'INFN nel settembre 2017, FOOT ha l'obiettivo di misurare le sezioni d'urto di produzione di tutti i frammenti nucleari del fascio e/o del bersaglio. I dati raccolti dall'esperimento saranno inoltre impiegati anche per la valutazione dei rischi da esposizione

a radiazione nello spazio interplanetario.

Al fine di misurare le sezioni d'urto di tutti i frammenti prodotti, si rende necessaria la loro univoca identificazione. Il lavoro di tesi si concentra su questo aspetto, in particolare attraverso la ricostruzione di numero atomico Z e numero di massa A dei frammenti prodotti a partire dalle grandezze fornite dall'apparato FOOT. Il campione di dati analizzato è costituito da un fascio di ^{16}O a 200 MeV/nucleone su un bersaglio di grafite ed è stato generato da una simulazione Monte Carlo, con il programma FLUKA.

La seguente tesi si struttura in tre capitoli.

Il Capitolo 1 introduce i principi fisici e radiobiologici alla base dell'impiego delle radiazioni ionizzanti nelle terapie oncologiche. Vengono descritte le principali grandezze dosimetriche e le modalità di interazione della radiazione con la materia, con particolare attenzione alle differenze tra adroterapia e radioterapia tradizionale.

Il Capitolo 2 si concentra sull'esperimento FOOT, descrivendone gli obiettivi e l'apparato sperimentale.

Il Capitolo 3 descrive l'analisi effettuata per l'identificazione dei frammenti nucleari attraverso la ricostruzione di numero atomico e numero di massa.

Nelle Conclusioni sono riportati e discussi i risultati ottenuti attraverso i diversi metodi di analisi.

Capitolo 1

Radiazioni ionizzanti nelle terapie oncologiche

1.1 Patologie tumorali e terapie oncologiche

Secondo l'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro, un'agenzia intergovernativa che fa parte dell'Organizzazione Mondiale della Sanità delle Nazioni Unite, nel 2022 sono stati registrati 20 milioni di casi di tumore maligno, corrispondenti a più del 2‰ della popolazione mondiale. Di questi, 9.7 milioni, circa il 49%, sono risultati fatali. L'aumento dell'incidenza di questa malattia nell'ultimo secolo ed il suo elevato tasso di mortalità rendono il tumore un tema centrale nella ricerca al livello mondiale [1].

Con il termine tumore o neoplasia si indica una mutazione cellulare che prolifera in modo incontrollato e che persiste in questo stato anche dopo la cessazione degli stimoli che hanno indotto il processo. Per sconfiggere un tumore bisognerebbe individuarne esattamente le cause. Ad oggi, ciò che possediamo sono solo evidenze statistiche: alcune abitudini come il fumo di sigaretta e il consumo di alcol o fattori ambientali come l'esposizione a sostanze chimiche cancerogene aumentano la probabilità di contrarre un tumore [2]. Perciò, attualmente non possiamo prevenire un tumore ma solo agire per sconfiggerlo quando si presenta.

Si distinguono tumore maligno, o cancro, e tumore benigno. Quest'ultimo infatti tende a crescere in generale più lentamente e a non invadere gli organi circostanti. Pertanto solitamente non richiede, al contrario dei tumori maligni, trattamenti aggressivi e viene rimosso chirurgicamente con successo. Diversamente, i tumori maligni crescono rapidamente, hanno la capacità di infiltrarsi negli organi e tessuti alterandone struttura e funzionamento [3].

I trattamenti oncologici variano a seconda della posizione della massa tumorale, dello stadio della malattia e del quadro clinico del paziente. Oltre, quando è possibile, all'azio-

ne chirurgica, altre potenziali terapie per intervenire su un tumore, spesso usate in modo complementare, comprendono: chemioterapia e immunoterapia, che prevedono la somministrazione di farmaci; radioterapia e adroterapia, che consistono nell'irraggiamento della regione tumorale per provocare la morte riproduttiva delle cellule, minimizzando contemporaneamente il deposito di dose nei tessuti sani. La radioterapia si serve di radiazione elettromagnetica con fotoni o elettroni, mentre l'adroterapia si serve di protoni, neutroni o nuclei più pesanti. L'obiettivo è che la radiazione danneggi in modo irreparabile il DNA della cellula mutata, per impedirne la riproduzione. Ad oggi, circa il 50% di tutti i pazienti oncologici è sottoposto a radioterapia, in modo esclusivo o affiancato ad altri trattamenti. Tuttavia, alcuni tumori risultano essere radio-resistenti o localizzati in particolare profondità. In questi casi, risulta vantaggioso trattarli attraverso adroterapia [4].

1.2 Breve storia della radiazione e del suo impiego in ambito medico

La fisica radiologica, branca della fisica applicata che studia l'interazione tra radiazioni e materia, in particolare del corpo umano, nasce con tre scoperte fondamentali avvenute nell'ultimo decennio del XIX secolo: i raggi X ad opera di Wilhelm Röntgen, la radioattività da parte di Henri Becquerel, il radio dei coniugi Curie. Nel 1895, il fisico tedesco Wilhelm Conrad Röntgen scopre un "nuovo tipo di raggio" emesso da un tubo a raggi catodici che generava fluorescenza su uno schermo al platinocianuro di bario, nonostante il tubo fosse completamente schermato. Chiamò questi raggi "raggi X", cioè di origine ignota, e per questa scoperta sarà insignito del primo premio Nobel per la fisica. In una serie di esperimenti successivi Röntgen stabilì che i raggi X potevano attraversare molti materiali ma erano bloccati dal piombo e che sostituendo lo schermo con una lastra fotografica poteva imprimervi e conservare nel tempo le immagini ottenute. A Röntgen si deve inoltre la prima radiografia della storia, effettuata sulla mano della moglie Anna Bertha Ludwig, permettendo di distinguerne le ossa e l'anello di matrimonio (Figura 1.1). La scoperta di Röntgen apre quindi la strada all'uso dei raggi X in medicina.

Nel 1896 il medico austriaco Leopold Freund fu il primo ad utilizzare i raggi x ad uso terapeutico, per rimuovere dei nei. Nello stesso anno Antoine-Henri Becquerel scoprì la radioattività studiando la radiazione emessa da sali di uranio fosforescenti e due anni dopo Pierre Curie e Marie Skłodowska-Curie isolarono gli elementi radioattivi polonio e radio. Entro pochi anni, i raggi X iniziarono ad essere impiegati con successo nei trattamenti di diversi tipi di neoplasie maligne [5].



Figura 1.1: Immagine della prima radiografia della storia, realizzata da Röntgen, alla mano di sua moglie.

1.2.1 Nascita dell'adroterapia

La prima applicazione degli acceleratori in medicina risale al 1930, quando Ernest Lawrence e Stan Livingston costruirono il primo ciclotrone, acceleratore di particelle circolare. Nel corso degli anni '30 Ernest e suo fratello John Lawrence studiarono gli effetti dei neutroni e degli isotopi radioattivi prodotti nel ciclotrone sui tessuti viventi. Negli ultimi anni dello stesso decennio furono curati i primi pazienti oncologici usando fasci di neutroni, dando il via alla ricerca medica in questo ambito.

Nel 1946, Robert Wilson, che era stato uno studente di Lawrence e uno dei fondatori del Fermilab, propose l'utilizzo di fasci di protoni per la radioterapia. Studiando il rilascio dell'energia rilasciata da un protone in funzione della profondità, Wilson ne aveva registrato un aumento significativo prima della fine del percorso della particella, il cosiddetto picco di Bragg. Nel suo storico articolo "Radiological Use of Fast Protons" proponeva quindi di sfruttare questa proprietà per irradiare intensamente zone strettamente localizzate all'interno dell'organismo [6]. Furono condotti numerosi studi sugli effetti biologici dell'esposizione a fasci di protoni, deuteroni ed elio su topi al Lawrence Berkeley Laboratory, finché non fu trattato il primo paziente nel 1954 [5].

Nei decenni successivi, furono avviati programmi di terapia con protoni anche in Europa, Russia e Sudafrica. All'inizio degli anni '90 tuttavia era un'attività ancora limitata agli istituti di ricerca e la terapia era somministrata a un numero molto limitato di pazienti a causa dei ridotti tempi a disposizione per l'utilizzo dei fasci nei centri. La prima struttura basata in un ospedale fu costruita e divenne operativa al Loma Linda

University Medical Center (LLUMC) in California. Il sistema di accelerazione si serviva di un sincrotrone e fu sviluppato in collaborazione con il Fermilab. Da allora sono stati aperti numerosi centri in tutto il mondo (Figura 1.2) [7].



Figura 1.2: Centri di adroterapia e loro distribuzione geografica in Europa nel 2023 [8].

Ad oggi si usano ai fini terapeutici fasci di protoni e di ioni di carbonio, mentre in futuro verranno utilizzati altri ioni, come elio e ossigeno. In Italia attualmente l'offerta di adroterapia è in fase di espansione. Sebbene il centro CATANA di Catania non sia attualmente operativo, troviamo il PTC di Trento, che tratta pazienti con fasci di protoni, e il centro CNAO (Figura 1.3) di Pavia, uno dei soli sei al mondo ad utilizzare anche ioni carbonio [9]. A questi si aggiungeranno il CRO (Centro di Riferimento Oncologico) di Aviano e due centri nell'area di Milano: lo IEO Proton Center e il "Proton Building", centro di protonoterapia dell'IRCCS Humanitas di Rozzano.

Alla fine del 2025, il numero di pazienti trattati con adroterapia ha superato i 460,000 (di cui $\approx 400,000$ con protoni, $\approx 60,000$ con carbonio, alcune migliaia con altri tipi di particelle, tra cui elio, pioni, altri ioni), soprattutto grazie alla diffusione dei centri. Tuttavia, il numero di centri nel mondo è ancora molto limitato a causa dei grandi costi delle tecnologie ma anche delle infrastrutture richieste. Il solo sincrotrone del CNAO (Figura 1.3, destra) è un anello del diametro di 25 metri e circonferenza di 80 metri, isolato con schermature per le radiazioni in cemento armato che vanno dai 2 ai 6 metri di spessore, necessarie per proteggere i frequentatori del centro [10].

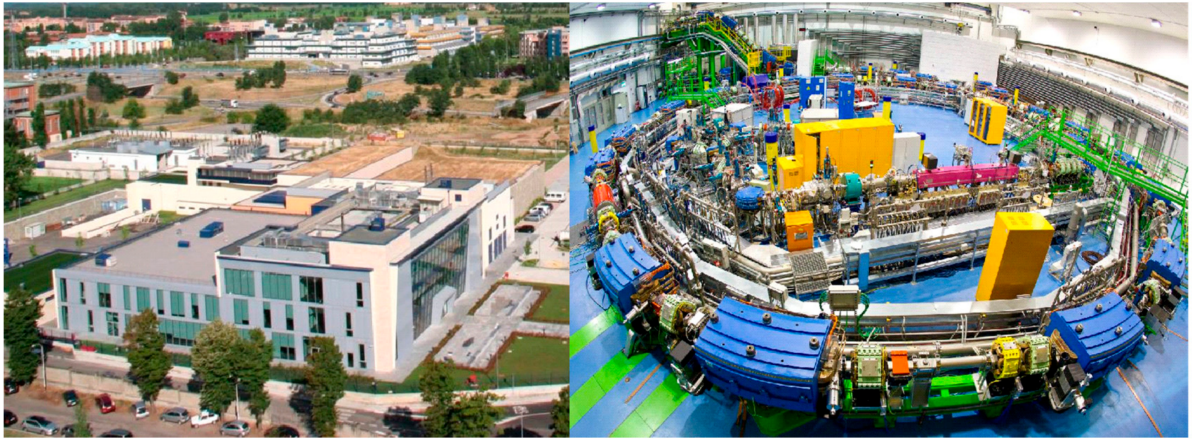


Figura 1.3: A sinistra la struttura ospedaliera del Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO). A destra il sincrotrone del CNAO, un anello di 25 metri di diametro [10].

1.3 Effetti biologici della radiazione

Come precedentemente accennato, radioterapia ed adroterapia sono trattamenti che si servono di radiazioni ionizzanti per danneggiare le cellule cancerose al fine di causarne la morte riproduttiva. In particolare, l'obiettivo è il danneggiamento del DNA, che ne gestisce la riproduzione. L'acido desossiribonucleico (DNA) è una larga molecola nota per la sua struttura a doppia elica dal diametro di circa 2 nm e formata da due catene di nucleotidi. Questi sono a loro volta composti da uno zucchero a cinque atomi di carbonio (il desossiribosio, un gruppo fosfato ed una base azotata. Ciascuna catena è formata da zuccheri legati insieme dai gruppi fosfato mentre le basi azotate legano insieme le due catene. Esistono 4 tipi di basi azotate: adenina (A), timina (T), citosina (C), guanina (G). I legami sono sempre A-T o C-G. Il DNA è localizzato nel nucleo della cellula e in piccola percentuale nei cromosomi ed occupa circa il 2 – 3% del volume totale della cellula. Pertanto, la percentuale che il fascio indirizzato sulla cellula ne colpisca il DNA è estremamente bassa. È però possibile danneggiare il DNA non solo colpendolo direttamente con la radiazione ma anche in modo indiretto.

L'azione della radiazione è definita diretta se il fascio (che sia elettromagnetico o di particelle) interagisce con gli atomi del DNA causandone la ionizzazione e quindi la rottura dei legami molecolari. In particolare, si può verificare la rottura di un singolo filamento, detta *single-strand break* o SSB, o di entrambi i filamenti, *double-strand break* o DSB. Le SSB (Figura 1.4, B) non hanno effetti significativi nell'uccisione della cellula in quanto possono essere riparate facilmente usando l'altra catena come template. Allo stesso modo se il DNA è danneggiato in due punti sufficientemente separati tra loro (Figura 1.4, C) le due rotture sono trattate separatamente e riparate rapidamente. Se

invece i due filamenti sono danneggiati nello stesso punto o in punti separati da poche basi (Figura 1.4, D) si verifica una DSB, che può causare danni permanenti alla cellula e portarla alla morte.

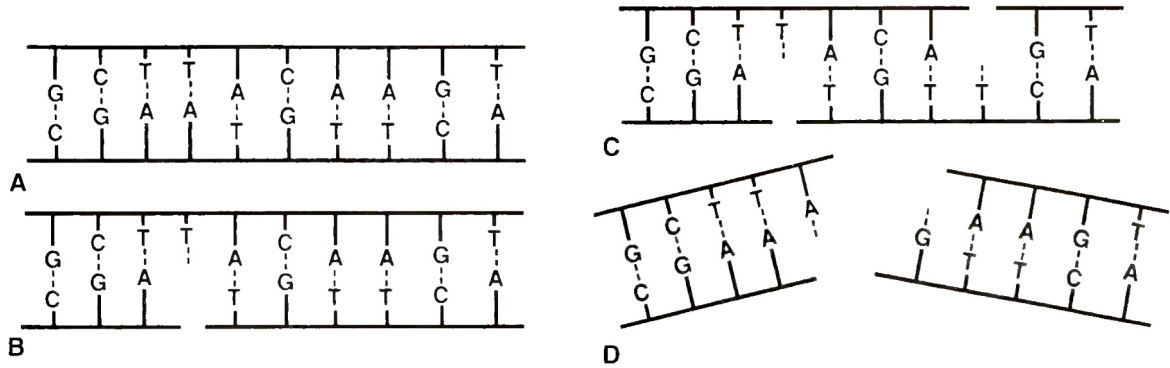


Figura 1.4: Diagrammi di SSB e DSB causati dalla radiazione. A: rappresentazione bidimensionale di un'elica di DNA. B: una rottura in una sola catena si ripara usando quella opposta come modello. C: rotture sufficientemente separate vengono riparate in modo indipendente. D: rotture in entrambe le catene e direttamente opposte o divise da poche basi possono causare la rottura della catena. [11]

Alternativamente, la radiazione può interagire con altri atomi o molecole nella cellula, principalmente d'acqua che ne rappresenta il componente principale, producendo radicali liberi. Questi sono atomi o molecole dotati di uno o più elettroni spaiati e per questo altamente reattivi. La radiazione ionizza le molecole d'acqua liberando un elettrone:



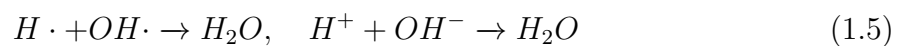
L'elettrone libero può a sua volta essere catturato da un'altra molecola d'acqua:



Questo processo, chiamato radiolisi, porta quindi alla formazione di due ioni instabili che si dissociano liberando radicali liberi (indicati dal simbolo $\cdot$):



I radicali liberi ottenuti possono essere coinvolte in reazioni innocue di ricombinazione che portano alla formazione di nuove molecole d'acqua:



Possano però avvenire anche reazioni come:



che portano alla produzione anomala di perossido di idrogeno H_2O_2 che causa un forte stress ossidativo e danneggia il DNA, portando alla morte cellulare [11].

1.4 Cenni di dosimetria

Per descrivere le interazioni della radiazione con la materia, è utile introdurre alcune grandezze, dette dosimetriche, che permettono di misurare l'energia assorbita dal mezzo irradiato. Tutti gli effetti fisici, chimici e biologici causati dalle radiazioni, infatti, sono dovuti ad una cessione di energia a una certa porzione di materia.

1.4.1 Dose assorbita

La dose assorbita D è definita come l'energia depositata dalla radiazione per unità di massa:

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (1.7)$$

Nel Sistema Internazionale si misura in Gray (Gy), dove 1 Gy rappresenta l'assorbimento di 1 joule di energia per kg di materia. La dose assorbita però non tiene conto della diversità degli effetti biologici dovuti al tipo di radiazione e di bersaglio e di altri fattori. Per questo motivo si introduce la *dose equivalente* D_{eq} , corrispondente alla dose assorbita moltiplicata per un fattore di peso w_R (Tabella 1.1) dipendente dal tipo di radiazione R :

$$D_{eq} = \sum_R w_R \cdot D_R \quad (1.8)$$

dove la sommatoria copre tutti i tipi di radiazione R e D_R è la dose assorbita da tale radiazione. Il coefficiente w_R , anche detto fattore di qualità della radiazione, è definito come il rapporto tra danno biologico prodotto dall'assorbimento di 1 Gy di quella radiazione e danno prodotto da 1 Gy di radiazione γ .

C'è un ulteriore effetto che bisogna però considerare, cioè la diversa sensibilità di differenti tessuti agli effetti della radiazione ionizzante. Per tenere conto di questo fattore, si introduce la *dose efficace*:

$$D_{eff} = \sum_T w_T D_{eq} = \sum_T w_T \sum_R w_R D_R \quad (1.9)$$

dove la somma è estesa a tutti i tessuti esposti e w_T è il fattore di peso tissutale definito per ciascun organo o tessuto (Tabella 1.2).

Dose equivalente e dose efficace si misurano in Sievert (Sv), un'unità di misura che rappresenta una dose in Gray moltiplicata per un fattore di peso, in modo che gli effetti di 1 Sv di un certo tipo di radiazione o tessuto siano uguali a quelli di 1 Gy di raggi γ , assunti come riferimento [11].

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

Tabella 1.1: Fattori di peso relativi ad alcuni tipi di particelle [12].

Organo/tessuto	w_T
Polmone, stomaco, colon, midollo osseo, seno	0.12
Gonadi	0.08
Tiroide, esofago, vescica, fegato	0.04
Superficie ossea, pelle, cervello, ghiandole salivari	0.01
Tessuti rimanenti*	0.12

Tabella 1.2: Fattori di peso tissutale relativi ad alcuni tipi di tessuti ed organi. *I tessuti rimanenti sono: ghiandole surrenali, regione extratoracica, cistifellea, cuore, reni, linfonodi, muscolo, mucosa orale, pancreas, prostata, intestino tenue, milza, timo, utero e cervice [12].

1.4.2 Sopravvivenza cellulare

Una curva di sopravvivenza cellulare descrive la relazione tra dose irradiata e frazione di cellule che "sopravvivono", cioè mantengono la capacità di riprodursi. Se la cellula, in seguito all'esposizione alla radiazione, non è più in grado di dividersi indefinitamente e produrre una progenie numerosa, si definisce morta. In radiobiologia, si utilizza il *modello lineare-quadratico (LQ)*, che lega la frazione di cellule sopravvissute all'esposizione ad una radiazione (sopravvivenza cellulare, S) alla dose assorbita (D) attraverso la relazione:

$$S = e^{-\alpha D - \beta D^2} \quad (1.10)$$

dove α e β sono due parametri sperimentali che misurano rispettivamente l'ammontare dei danni letali e sub-letali alla cellula. Il termine contenente α corrisponde quindi a un *Double Strand Break* in seguito ad un singolo evento di ionizzazione, mentre il termine contenente β rappresenta il danno complessivo dovuto ai *Single Strand Break* di diversi eventi. Il rapporto $\frac{\alpha}{\beta}$ corrisponde alla dose per cui i contributi lineari e quadratici sono uguali. L'andamento della curva LQ è riportato in Figura 1.5 [11].

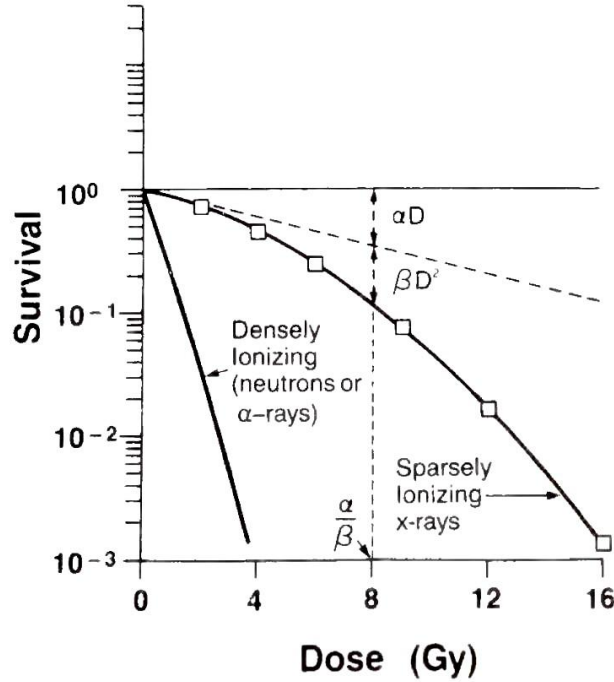


Figura 1.5: Curva di sopravvivenza cellulare per cellule esposte a due tipi di radiazione (densamente o scarsamente ionizzante), in scala semilogaritmica. I dati sperimentali sono fittati con il modello lineare-quadratico [11].

1.4.3 Linear Energy Transfer

Si definisce *Linear Energy Transfer* (LET) di una particella carica in un mezzo l'energia trasferita dE per unità di lunghezza dx della traccia.

$$LET = \frac{dE}{dx} \quad (1.11)$$

Si utilizza per questa quantità l'unità di misura di $\text{KeV}/\mu\text{ m}$. Il LET è una quantità media poiché a livello microscopico l'energia per unità di lunghezza varia molto su piccoli intervalli. Tuttavia, è una quantità necessaria in quanto l'energia totale depositata in un materiale biologico dalla radiazione ionizzante non è sufficiente a descrivere gli effetti

biologici causati da questi eventi. Una stessa dose di due diversi tipi di radiazione non produce effetti biologici equivalenti pur essendo fisicamente equivalente in termini di energia totale depositata per unità di massa. Il LET è una funzione di massa, carica ed energia cinetica della radiazione ionizzante e quest'ultima si può distinguere in due grandi gruppi: ad alto o a basso LET. I valori di LET per alcuni tipi di radiazione sono riportati in Tabella 1.3.

Le radiazioni a basso LET, ad esempio fasci di elettroni o raggi x e γ , depositano l'energia in modo diffuso lungo la traiettoria, producendo ionizzazioni isolate. Le radiazioni ad alto LET, come le particelle α o i neutroni, invece, sono caratterizzate da una maggiore densità di ionizzazione (Figura 1.6). Di conseguenza, producono danni biologici più complessi e difficilmente riparabili, come i DSB del DNA [13].

Radiazione	LET ($keV/\mu m$)
raggi γ da Co-60	0.2
raggi x a 250 kVp	2.0
protoni a 10 MeV	4.7
protoni a 150 MeV	0.5
neutroni a 14 MeV	12.0
particelle α a 2.5 MeV	166.0
ioni Fe a 2 GeV	1000.0

Tabella 1.3: Valori tipici di LET per vari tipi di radiazione [13].

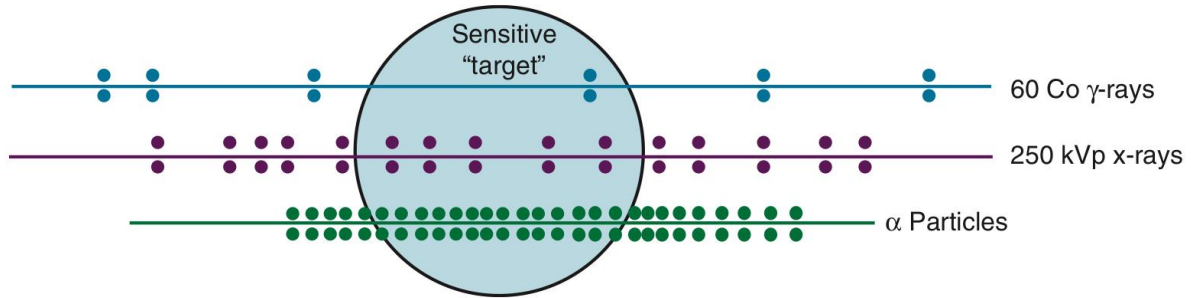


Figura 1.6: Variazione della densità di eventi ionizzanti lungo la traccia della particella incidente per radiazioni di diversi LET [13].

1.4.4 Relative Biological Effectiveness

La *Relative Biological Effectiveness* (RBE) è stata introdotta proprio per confrontare gli effetti biologici di fasci di radiazione con diversi LET. Si definisce come il rapporto:

$$RBE = \frac{D_X}{D_R} \quad (1.12)$$

dove D_X è la dose assorbita della radiazione usata usata come riferimento (storicamente raggi x a 250 kVp), e D_R è la dose assorbita dalla radiazione di tipo R per causare danni biologici equivalenti. Solitamente per gli adroni vale $RBE > 1$. Un esempio per il neutrone è mostrato in Figura 1.7.

La RBE aumenta all'aumentare del LET fino a raggiungere il massimo a circa 100 keV/ μ m, oltre il quale ricomincia a diminuire (Figura 1.8). Oltre questo valore, infatti, la densità di ionizzazioni prodotte all'interno delle cellule eccede quella ottimale per l'uccisione cellulare. Si verifica quindi il fenomeno detto *overkill*, per cui un ulteriore aumento del LET non determina un corrispondente aumento dell'efficacia biologica e la RBE tende a diminuire.

La RBE è molto variabile e dipende da numerosi parametri, tra cui la dose assorbita, il numero di frazioni in cui essa viene somministrata, il dose rate e il LET. Viene stabilita sperimentalmente ed è quindi necessario chiarire sempre le esatte condizioni in cui questo avviene [13].

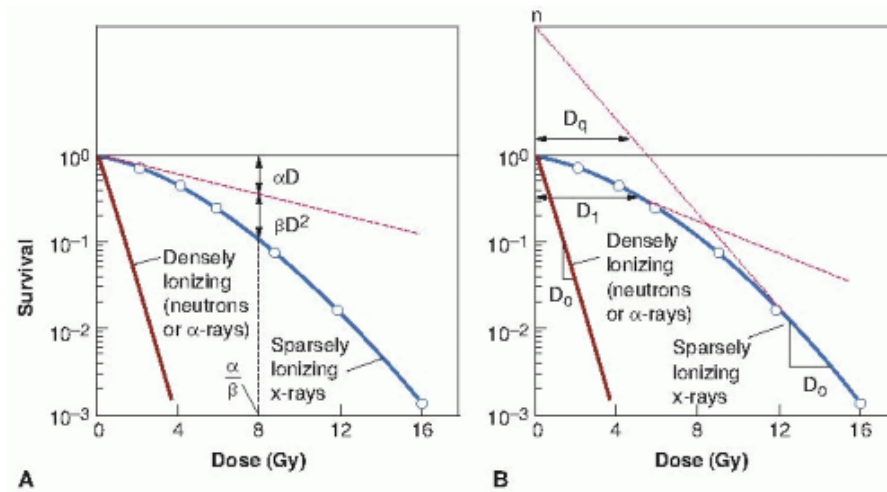


Figura 1.7: Curve di sopravvivenza cellulare per radiazioni densamente e scarsamente ionizzanti.

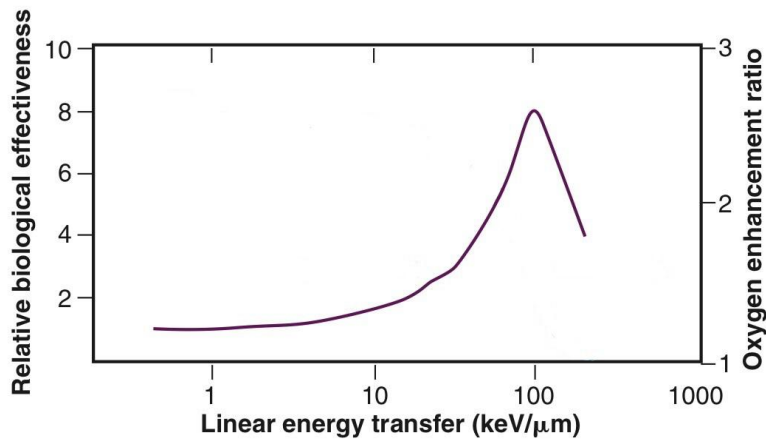


Figura 1.8: Andamento della RBE in funzione del LET [13].

1.4.5 Oxygen Enhancement Ratio

Gli effetti biologici della radiazione dipendono dalla concentrazione di ossigeno. La presenza di ossigeno nell'ambiente cellulare, infatti, tende ad aumentare la radiosensibilità delle cellule rispetto alla condizione di ipossia. Questo effetto viene quantificato tramite l'*Oxygen Enhancement Ratio* (OER), definito come il rapporto tra la dose depositata in condizione di ipossia rispetto alla dose depositata in condizione di normale concentrazione d'ossigeno per ottenere lo stesso effetto:

$$OER = \frac{D_{ipossia}}{D_{normale}} \quad (1.13)$$

Come illustrato precedentemente, infatti, una radiazione ionizzante può arrecare danni biologici indirettamente, attraverso la produzione di radicali liberi nell'acqua contenuta nelle cellule. In presenza di ossigeno, viene amplificata l'azione di questi radicali, favorendo la produzione della molecola di perossido di idrogeno. L'effetto della presenza di ossigeno nell'ambiente cellulare sull'efficacia del trattamento è mostrato in Figura 1.9 [13].

1.5 Interazione radiazione-materia

Al fine di ottimizzare le terapie oncologiche per arrecare il massimo danno possibile al tumore e il minore possibile al paziente, è necessario conoscere a fondo la natura dell'interazione tra i fasci impiegati, siano essi elettromagnetici o di particelle cariche, con la materia.

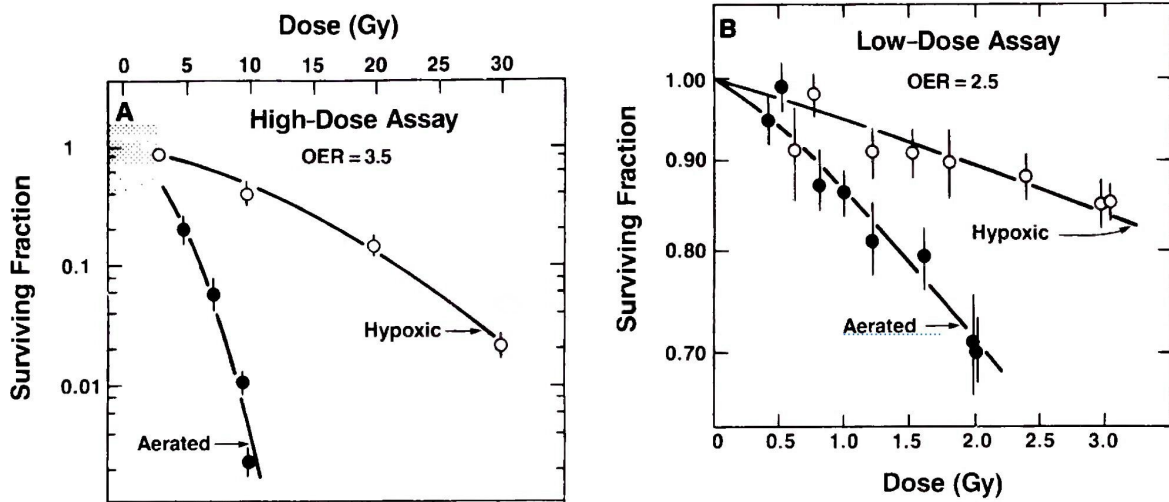


Figura 1.9: Frazione di particelle sopravvissute in condizioni di alto dosaggio (sinistra) e basso dosaggio (destra). In entrambi i casi la sopravvivenza cellulare in funzione della dose è mostrata in condizioni di ossigenazione normali e in assenza di ossigeno (ipossia) [11].

1.5.1 La sezione d'urto

Per descrivere i processi di interazione è necessario introdurre il parametro della sezione d'urto. Si consideri un fascio di particelle proiettile incidenti su un bersaglio fisso. Possiamo modellare l'interazione fascio-bersaglio assumendo che:

1. il fascio di sezione trasversale Σ abbia densità volumetrica n_f e velocità v uniformi e costanti;
2. il bersaglio sia costituito da sfere massive di raggio noto con densità volumetrica n_b uniforme, spessore infinitesimo dx e sezione trasversale maggiore di Σ ;
3. l'interazione proiettile-bersaglio è descrivibile come un urto meccanico in seguito al quale la particella proiettile viene deviata.

Il numero di particelle deflesse dalla direzione del fascio a seguito dell'urto è

$$dN_{def} = dN_f dN_b \frac{\sigma}{\Sigma} \quad (1.14)$$

dove dN_f sono le particelle che nel tempo dt hanno potuto interagire con le dN_b particelle del fascio e σ rappresenta l'area efficace del bersaglio, per cui $\frac{\sigma}{\Sigma}$ rappresenta la probabilità di interazione di una singola particella proiettile con una del bersaglio. Le particelle incidenti che interagiscono con il bersaglio sono quelle contenute nel parallelepipedo di base Σ e altezza vdt mentre il volume del bersaglio è Σdx . Unendo queste relazioni la

(1.7) diventa:

$$dN_{def} = (n_f \Sigma v dt)(n_b \Sigma dx) \frac{\sigma}{\Sigma} \quad (1.15)$$

Invertendo otteniamo l'espressione della sezione d'urto totale di interazione:

$$\sigma = \frac{1}{(n_f v)(n_b \Sigma dx)} \frac{d}{dt} N_{def} \quad (1.16)$$

Notiamo che dipende solo da parametri geometrici e dal numero di particelle deflesse nell'unità di tempo, misurato dall'apparato sperimentale. La sezione d'urto ha le dimensioni di un'area, dunque si misura in m^2 , o più comunemente in *barn* ($1 \text{ barn} = 10^{-28} \text{ m}^2$) ed è la grandezza fisica che caratterizza l'interazione tra una generica particella del fascio e del bersaglio (di validità generale, anche quando questa non è assimilabile ad un urto meccanico) [14].

1.5.2 Interazioni dei fotoni con la materia

I raggi γ e raggi X utilizzati nell'ambito delle terapie oncologiche hanno solitamente energia dell'ordine di grandezza di 1-10 MeV, a seconda della profondità a cui è situato il tumore. A queste energie, i modi significativi di interazione dei fotoni con la materia sono:

1. Effetto fotoelettrico: collisione inelastica del fotone con un elettrone interno all'atomo, il fotone è assorbito e scompare.
2. Scattering di Compton: collisione elastica del fotone con un elettrone esterno, il fotone viene deflesso e perde energia.
3. Produzione di coppie: il fotone sente il campo elettromagnetico del nucleo e annichila producendo una coppia elettrone-positrone.

L'importanza relativa di questi tre effetti dipende sia dall'energia del fotone ($E_\gamma = h\nu$) che dal numero atomico Z del mezzo. L'effetto fotoelettrico è dominante a basse energie, a medie energie domina l'effetto Compton ed ad alte energie la produzione di coppie. Inoltre la regione in cui domina l'effetto Compton si assottiglia al crescere di Z (Figura 1.10) [15].

L'effetto fotoelettrico si verifica quando un fotone di energia $h\nu$ interagisce con un elettrone in una shell interna dell'atomo dell'elemento assorbitore. Questo processo può avvenire solo se l'energia del fotone $h\nu > E_b$ energia di legame dell'elettrone colpito. Il fotone viene assorbito e cede la propria energia all'elettrone che si allontana dall'atomo con energia cinetica $T = h\nu - E_b$. La lacuna che si forma viene colmata da un elettrone

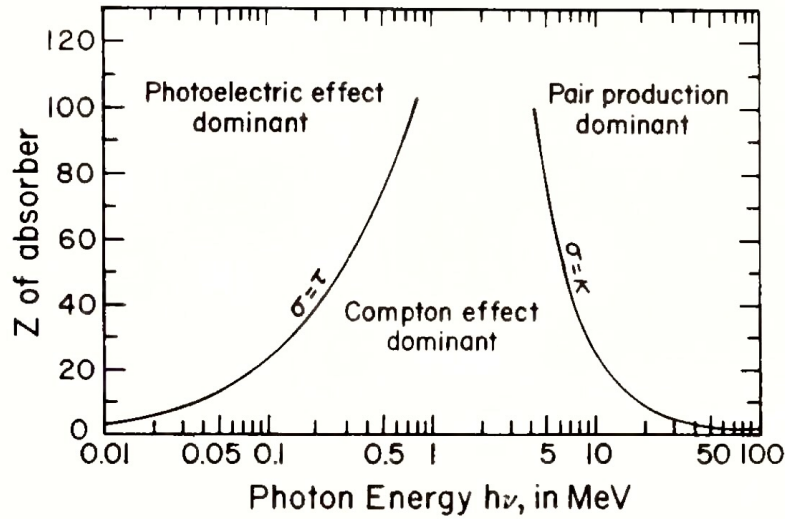


Figura 1.10: Importanza relativa dei tre principali tipi di interazione del fotone. Le curve mostrano i valori di Z e E_γ per cui due tipi di effetti hanno uguale peso [15].

di un orbitale più esterno con conseguente emissione di raggi X o elettroni Auger. La sezione d'urto dell'effetto fotoelettrico dipende da Z e dall'energia del fotone incidente come:

$$\sigma_{foto} \propto \frac{Z^4}{(h\nu)^{3.5}} \quad (1.17)$$

quindi il suo contributo è particolarmente significativo nell'interazione con atomi pesanti o per fotoni a basse energie ($h\nu < 0.1$ MeV).

Se il fotone interagisce con un elettrone debolmente legato, si verifica l'*effetto Compton*. Dopo la collisione l'elettrone, inizialmente a riposo, si mette in moto con energia cinetica T ad angolo θ rispetto alla direzione del fotone incidente. Quest'ultimo, avendo ceduto parte della propria energia all'elettrone, verrà scatterato all'angolo ϕ con energia $h\nu' = h\nu - T$ (Figura 1.11). La sezione d'urto dell'effetto Compton ha l'andamento:

$$\sigma_{Comp} \propto \frac{Z}{h\nu} \quad (1.18)$$

quindi si attenua linearmente con l'aumento di energia.

La *produzione di coppie*, infine, è un processo di assorbimento in cui il fotone scompare generando una coppia elettrone-positrone. Affinché avvenga questo fenomeno, il fotone deve avere un'energia almeno pari a $2m_e c = 1.022$ MeV. Per il principio di conservazione dell'energia e dell'impulso, quindi, non può verificarsi nel vuoto, ma solo in presenza di un campo Coulombiano, quale quello del nucleo atomico, a cui venga trasferito parte

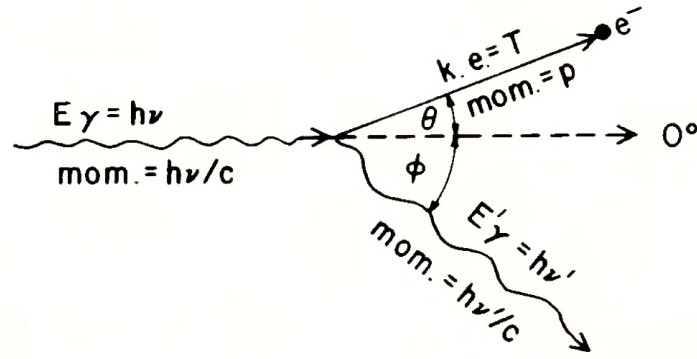


Figura 1.11: Cinematica dell'effetto Compton. Un fotone di energia $h\nu$ urta un elettrone fermo approssimativamente non legato, mettendolo in moto con energia cinetica T . I due angoli di scattering θ e ϕ , rispettivamente di elettrone e fotone, sono complanari. Energia e quantità di moto sono conservati [15].

dell'impulso. La sezione d'urto per questo processo è data da:

$$\sigma_{coppia} = \frac{Z^2}{\ln(h\nu)} \quad (1.19)$$

e quindi presenta un andamento circa costante ad alte energie [16].

1.5.3 Interazioni tra particelle cariche e materia

Attraversando la materia, le particelle cariche possono interagire elettromagneticamente con gli elettroni o il nucleo atomico o dare luogo a interazione forte, con probabilità molto minore.

Nella trattazione classica, a seconda della distanza di avvicinamento della particella incidente all'atomo e dell'energia trasferita, le interazioni possono essere suddivise in collisioni "soft", collisioni "hard" e collisioni nucleari. Il caso più probabile è che avvenga una collisione "soft": la particella carica è a una distanza tale dall'atomo da risentire del suo campo coulombiano interamente. La particella cede in ogni evento una piccola frazione di energia (pochi eV) all'atomo del mezzo attraversato, eccitandolo o talvolta ionizzandolo causando l'emissione di un elettrone di valenza. A questo tipo di interazione si deve circa la metà dell'energia trasferita al mezzo attraversato lungo l'intero percorso della particella.

Più raramente la particella interagisce principalmente con un singolo elettrone atomico, a cui trasferisce una significativa quantità di energia che gli permette di essere espulso dall'atomo, generando un δ -ray. Il δ -ray a sua volta interagirà elettromagneticamente e perderà energia lungo un percorso separato da quello della particella primaria.

Infine, la particella incidente può interagire direttamente con il nucleo. In particolare, le particelle cariche pesanti (con massa maggiore dell'elettrone) con sufficiente energia cinetica ($\sim 10^2$ MeV) possono interagire inelasticamente con il nucleo. Queste interazioni possono provocare reazioni nucleari, frammentazione del nucleo bersaglio o della particella incidente e produzione di nuove particelle.

Di questi, il processo dominante ($\sigma \sim 10^6$ barn) è di collisione inelastica della particella carica con la nube elettronica. Infatti sappiamo che la sezione d'urto dipende dalle dimensioni del bersaglio per cui sarà 10^8 volte maggiore se il bersaglio è l'intero atomo rispetto al solo nucleo (che ha un raggio 10^4 volte minore) [15], [17].

1.5.3.1 Interazione con la nube elettronica

L'interazione tra una particella carica e la nube elettronica è descritta matematicamente dalla formula di Bethe-Bloch, che fornisce la perdita di energia lungo il cammino della particella carica nel mezzo. Questa grandezza è chiamata *stopping power* e la sua espressione è:

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{\rho Z}{A} \frac{4\pi N_A m_e c^2}{M_u} \left(\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 m_e c^2} \right)^2 \frac{z^2}{\beta^2} \left[\ln \left(\frac{2m_e c^2 \beta^2}{I(1-\beta^2)} \right) - \beta^2 - \frac{\delta}{2} - \frac{C}{Z} \right] \quad (1.20)$$

I primi termini esprimono le proprietà del mezzo attraversato: ρ è la densità del materiale, Z il suo numero atomico ed A il suo numero di massa. Seguono le costanti fisiche: N_A costante di Avogadro; m_e massa dell'elettrone; c velocità della luce; M_u massa molare; e carica dell'elettrone; ϵ_0 costante dielettrica del vuoto. Il rapporto $\frac{z^2}{\beta^2}$ ed i primi due termini in parentesi quadre descrivono invece le caratteristiche del fascio incidente: z è il numero atomico del fascio, β la sua velocità in unità di c . Il termine $-\ln(I)$ non dipende invece dalla particella carica incidente ma solo dal mezzo frenante. Il parametro I è chiamato *potenziale medio di ionizzazione* e raggruppa le proprietà di ionizzazione ed eccitazione del mezzo. Gli ultimi due termini sono correttivi. Ad alte energie ($\beta \approx 1$) riveste un ruolo importante la correzione di densità $\frac{\delta}{2}$, che descrive gli effetti di polarizzazione che si manifestano a queste energie e schermano il campo degli elettroni lontani per cui la perdita di energia è ridotta. A basse energie, nel range di interesse dell'adroterapia, domina invece la *shell correction* $\frac{C}{Z}$. A queste energie, la velocità della particella incidente è confrontabile con quella degli elettroni atomici del mezzo. Questi ultimi non possono quindi più essere considerati come approssimativamente liberi, come sono trattati invece nella derivazione della formula di Bethe-Bloch. Gli elettroni delle shell più interne, più fortemente legati, partecipano in misura minore ai processi di ionizzazione, determinando una riduzione della perdita di energia rispetto a quella prevista dalla formula non corretta (Figura 1.12).

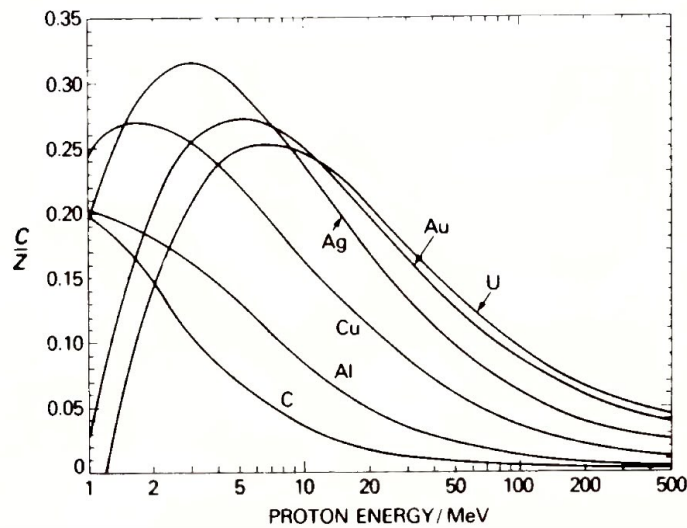


Figura 1.12: Shell correction per alcuni elementi selezionati in funzione dell'energia del protone. A basse energie causa una riduzione della perdita di energia rispetto al valore atteso dalla formula non corretta [15].

Notiamo che la perdita di energia a cui è soggetta una particella carica nella materia è un processo stocastico, risultante dalla successione di un elevato numero di interazioni indipendenti. Ogni interazione della particella incidente con un atomo del bersaglio può trasferire una diversa quantità di energia cinetica, per cui la formula di Bethe-Bloch permette di calcolare solo il valore medio dell'energia persa per unità di cammino. L'energia persa è soggetta a fluttuazioni statistiche e la sua distribuzione è descritta dalla distribuzione di Landau (Figura 1.13) [17].

In Figura 1.14 è mostrato l'andamento della curva di Bethe-Bloch per muoni positivi che si propagano nel rame. Osserviamo che per piccoli valori della velocità della particella incidente domina il termine $\frac{1}{\beta^2}$, determinando un elevato rilascio di energia per unità di lunghezza. In questa regione diventa tuttavia significativa la shell correction $\frac{C}{Z}$ che riduce lo stopping power rispetto al valore previsto senza correzioni. All'aumentare della velocità, la perdita di energia diminuisce fino a raggiungere il punto di minimo, detto minimo di ionizzazione, per $\beta \simeq 0.96$ ($\beta\gamma \simeq 3-4$). Superato il minimo, ulteriori aumenti della velocità determinano una risalita dello stopping power (la risalita relativistica), dovuta alla dipendenza da $\ln(\beta^2\gamma^2)$ e limitata dalla correzione di densità δ , conducendo infine ad una regione di plateau, il plateau di Fermi.

Sebbene non si possa predire come una singola particella penetri la materia, data la natura stocastica delle sue perdite di energia, si possono caratterizzare le particelle cariche usando un valore medio della lunghezza del percorso descritto da una popolazione di particelle dello stesso tipo ed energia in un dato mezzo. Questo valore di aspettazione prende il nome di *range* delle particelle del fascio, ovvero la lunghezza media percorsa

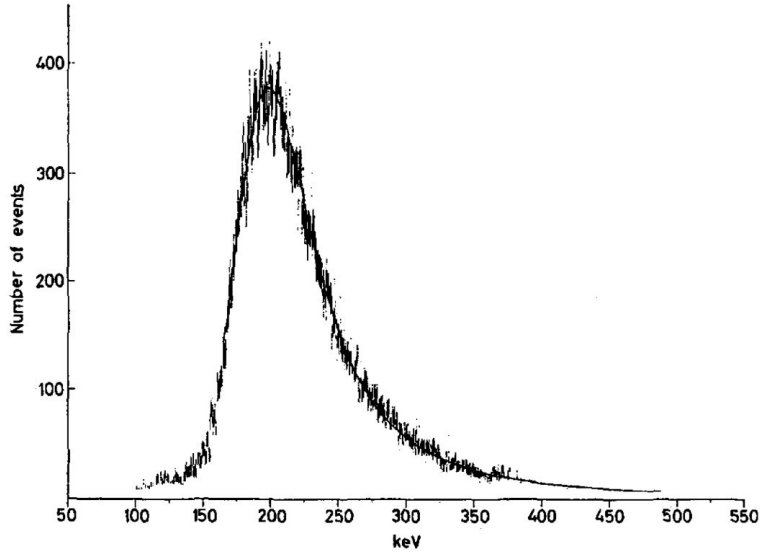


Figura 1.13: Spettro della perdita di energia per protoni incidenti con momento di 736 MeV/c. Dati sperimentali sottoposti a fit lorentziano [17].

nel mezzo materiale. Nella *Continuous-Slowing-Down-Approximation*, il range si ottiene formalmente attraverso l'integrale:

$$R_{CSDA} = \int_0^L dx = \int_0^{E_0} \frac{dE}{\frac{dE}{dx}} \quad (1.21)$$

dove E_0 è l'energia cinetica iniziale della particella e dE/dx lo stopping power dato dalla Bethe-Bloch. La dipendenza principale del range è dall'energia cinetica iniziale, risolvendo l'integrale si trova $R \approx E_0^{1.75}$. In generale:

$$R(E) = \alpha E^p \quad (1.22)$$

dove α dipende dal materiale attraversato e p dall'energia. La forte dipendenza del range dall'energia cinetica lo rende uno strumento utile in adroterapia, in quanto permette di controllare la profondità a cui depositare la dose. Ad esempio protoni a 200 MeV hanno un range di 25.8 cm in acqua, con una fluttuazione (RMS) di 2.5 mm (circa l'1%) [15].

1.5.3.2 Picco di Bragg

Nel corso della discussione dell'andamento della Bethe-Bloch, è stata osservata la dipendenza da $\frac{1}{\beta^2}$. Questo implica che la perdita di energia per unità di lunghezza aumenta al diminuire della velocità della particella. La particella perde quindi progressivamente sempre più energia mentre rallenta fino ad un massimo di perdita di energia in un tratto molto breve prima di fermarsi. Osservando l'andamento della perdita di energia in

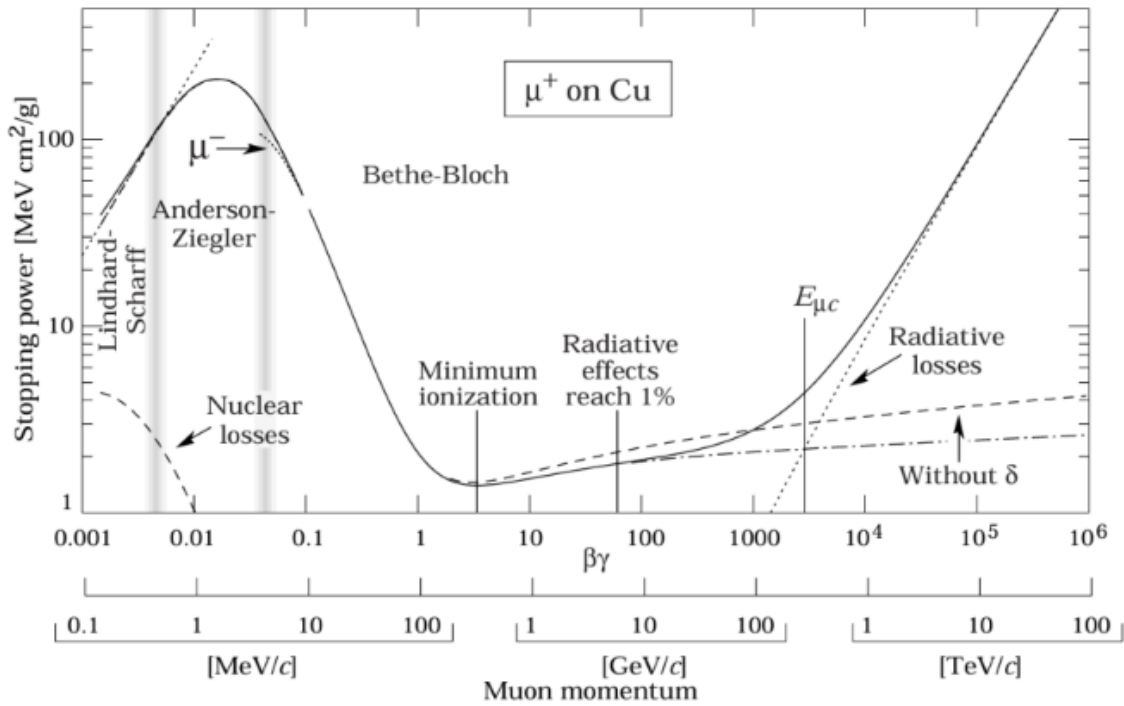


Figura 1.14: Andamento dello stopping power in funzione del momento per muoni positivi che si propagano nel rame [18].

funzione della profondità di penetrazione nel mezzo, si osserverà quindi la comparsa di un picco di emissione noto come *picco di Bragg*, in prossimità del range della particella (Figura 1.15, rosso e verde). Per quanto detto sul range quindi la posizione del picco è determinata dall'energia iniziale della particella incidente.

Questo comportamento è molto diverso da quello dei raggi γ , che raggiungono il picco entro pochi centimetri all'interno del mezzo e depositano poi una quantità di energia decrescente con la profondità (Figura 1.15, blu).

Grazie a questa caratteristica invece le particelle cariche permettono di concentrare la maggior parte del deposito di energia nella regione del bersaglio (quindi nel caso di adroterapia nella zona tumorale) limitando la perdita di energia nei tessuti sani che lo precedono. Tuttavia, il picco è molto stretto, solitamente dell'ordine di pochi millimetri. Per coprire una regione più estesa, come può essere un tumore, che può estendersi per diversi centimetri, si sovrappongono numerosi picchi a diverse profondità. La curva risultante è chiamata *Spread Out Bragg Peak* (SOBP) ed è mostrata dalla curva blu in Figura 1.16 [19], [20].

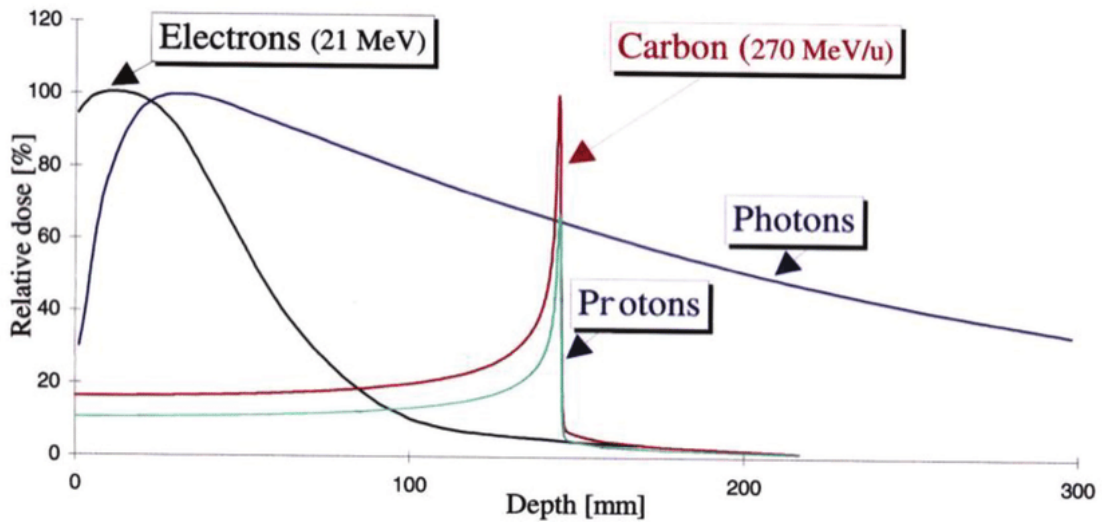


Figura 1.15: Andamento della dose in funzione della profondità per fasci di elettroni (neri), fotoni (blu), protoni (verde) e ioni carbonio (rosso) [21].

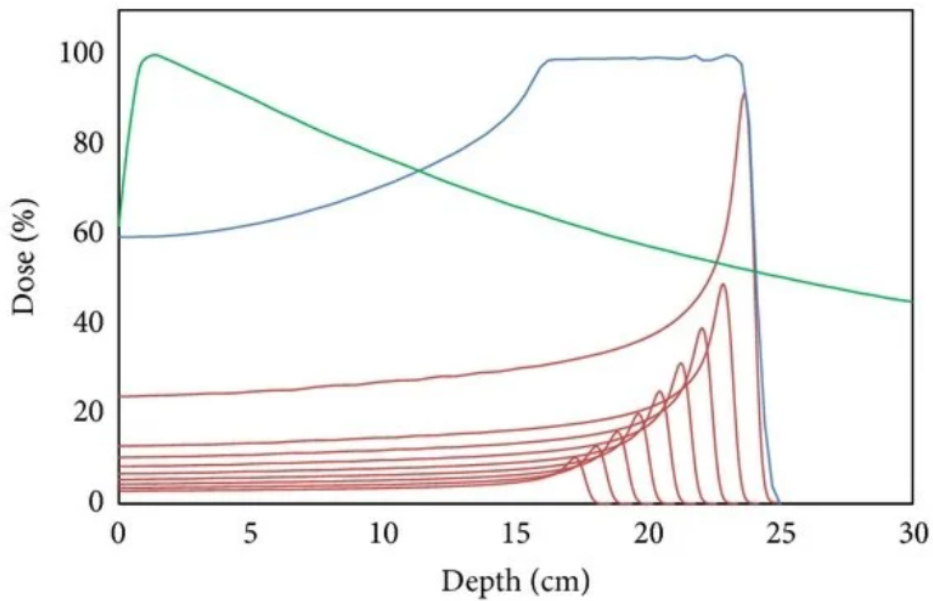


Figura 1.16: Picco di Bragg per fasci di protoni a diverse energie, ciascuna rappresentata da una curva rossa. Al crescere dell'energia il picco si colloca a profondità crescenti. La somma dei singoli fasci è rappresentata dalla curva blu, il SOBP. La curva verde rappresenta il profilo di deposito dose per un fascio di raggi X [20].

1.5.3.3 Effetto Cherenkov e bremsstrahlung

Sotto specifiche condizioni una parte dell'energia di una particella carica può essere emessa sotto forma di radiazione luminosa detta *radiazione Cherenkov*. In particolare, se la particella attraversa un materiale con indice di rifrazione n con velocità $v = \beta c$ maggiore di c/n (velocità della luce nel mezzo), viene emessa luce Cherenkov all'angolo

θ rispetto alla direzione del moto della particella dato da:

$$\theta = \arccos\left(\frac{1}{\beta n}\right) \quad (1.23)$$

quindi i fotoni Cherenkov formano un cono di luce. Questo effetto tuttavia è trascurabile nel range di energie in cui si trovano le particelle usate in adroterapia. Infatti se consideriamo un protone che attraversa l'acqua ($n \simeq 1.33$), la soglia per la produzione di luce Cherenkov è

$$\beta = \frac{1}{n} \simeq 0.75 \quad (1.24)$$

mentre per protoni a 400 MeV, $\beta \simeq 0.71$.

Inoltre, una particella carica accelerata (o, più in generale, soggetta a una variazione della propria velocità) emette radiazione elettromagnetica. Nel caso di una particella che attraversa la materia, tale accelerazione è causata dal campo coulombiano dei nuclei atomici e dà origine alla cosiddetta radiazione di frenamento o *bremssstrahlung*. Infatti la traiettoria di una particella carica ad alta energia che attraversa un mezzo viene deviata dai campi coulombiani dei nuclei del mezzo. La particella in moto subisce quindi una variazione di energia ed emette radiazione sotto forma di un fotone, garantendo così la conservazione dell'energia. La perdita di energia per *bremssstrahlung* risulta dominante ad alte energie rispetto ai processi di ionizzazione ($\propto \ln E$), infatti:

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right)_{bremss} \sim \frac{4\alpha^3 N_a Z^2 (\hbar c)^2}{m_e^2 c^4} E \ln\left(\frac{183}{Z^{\frac{1}{3}}}\right) \quad (1.25)$$

dove N_a è il numero di atomi per unità di volume, α la costante di struttura fine, Z il numero atomico del materiale attraversato, m_e massa dell'elettrone. Vediamo quindi che il contributo è trascurabile per particelle pesanti, data la dipendenza da $\frac{1}{m^2}$. Il contributo della *bremssstrahlung* diventa significativo ad energie estremamente elevate, molto maggiori delle centinaia di MeV/u che caratterizzano i fasci in adroterapia, e per particelle molto leggere, in particolare gli elettroni [15], [17].

1.5.3.4 Scattering multiplo Coulombiano

Finora sono state descritte le interazioni elettromagnetiche delle particelle cariche con la nube elettronica. Queste tuttavia possono interagire anche con il nucleo. Queste interazioni consistono in collisioni elastiche nelle quali la traiettoria della particella incidente viene deviata e la sua energia cinetica varia leggermente e sono la principale causa della diffusione trasversale del fascio incidente. In particolare, l'allargamento del fascio è causato dall'effetto cumulativo di una serie di deflessioni a piccoli angoli chiamato *Multiple Coulomb Scattering*. La sezione d'urto del processo di scattering Coulombiano è data

dalla formula di Rutherford:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \left(\frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{Z_1 Z_2 e^2}{4E_0} \right)^2 \frac{1}{\sin^4(\frac{\theta}{2})} \quad (1.26)$$

dove θ è l'angolo di deflessione della particella incidente, E_0 è l'energia della particella prima dell'urto, Z_1 e Z_2 i numeri atomici rispettivamente del proiettile e del bersaglio [15], [17]. Notiamo che per particelle ad alta energia la probabilità di deflessione è bassa, ma per una particella che attraversa la materia l'elevato numero di interazioni lungo il percorso produce una netta deflessione laterale del fascio incidente (Figura 1.17) dell'ordine di diversi millimetri, che deve essere considerata nella somministrazione del trattamento.

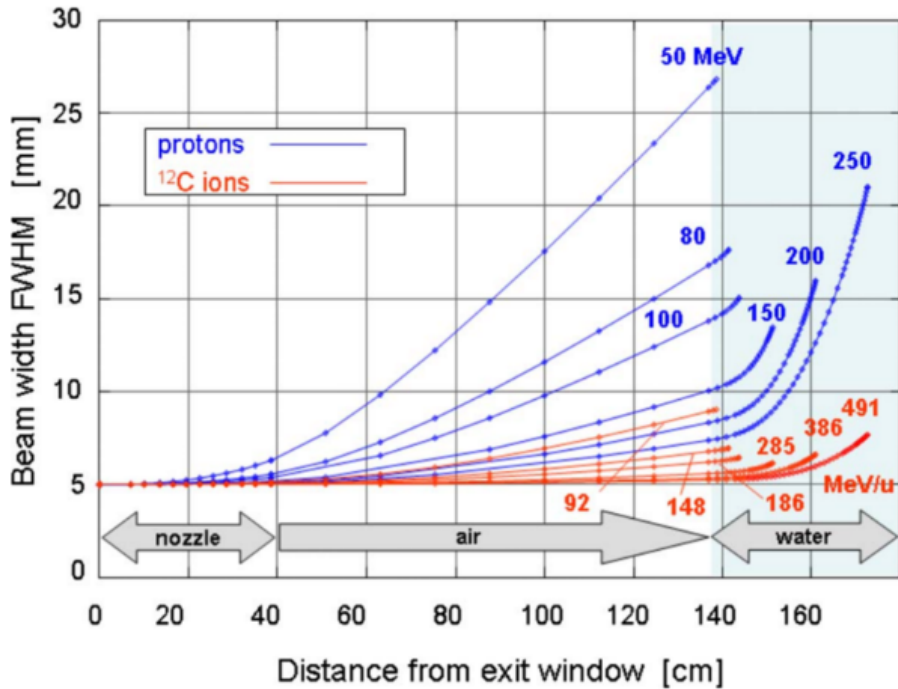


Figura 1.17: Allargamento della sezione laterale dei fasci di protoni e ioni ^{12}C a diverse energie e in diverse regioni attraversate [22].

1.5.3.5 Interazioni nucleari

Né la Bethe-Bloch né lo scattering di Rutherford riescono a spiegare il motivo per cui i nuclei di atomi più pesanti dei protoni depositano energia oltre il picco di Bragg. Bisogna infatti considerare anche le interazioni nucleari a cui possono essere soggetti gli adroni nei fasci. I protoni e gli ioni utilizzati in adroterapia hanno energie $\sim 200 - 400$ MeV/u, superiori alla barriera di Coulomb, al di sotto della quale domina la diffusione coulombiana rispetto alle interazioni forti. Pertanto, possono interagire fortemente con i

nuclei bersaglio causando *frammentazione nucleare* del proiettile o del bersaglio. Questa può avvenire in seguito a due tipi di collisione: centrale, nella quale tutti i nucleoni di entrambi i nuclei partecipano all'interazione; periferica (più frequente), alla quale partecipano solo alcuni nucleoni. Quest'ultima può essere descritta da un modello in due step, detto *abrasion-ablation* model (Figura 1.18). Secondo il modello, quando due ioni passano abbastanza vicino l'uno all'altro che parte del loro volume si sovrappone, alcuni nucleoni vengono strappati via (abrasione). Questi nucleoni formano una zona calda e densa detta *fireball* che decade rapidamente in nucleoni e particelle leggere. La parte restante di ciascun nucleo mantiene un'energia prossima a quella iniziale ma si trova in uno stato eccitato e perderà energia emettendo anch'essa particelle. Il processo di diseccitazione di *fireball*, proiettile e bersaglio, con conseguente emissione di radiazione e frammenti leggeri, è detto ablazione [23].

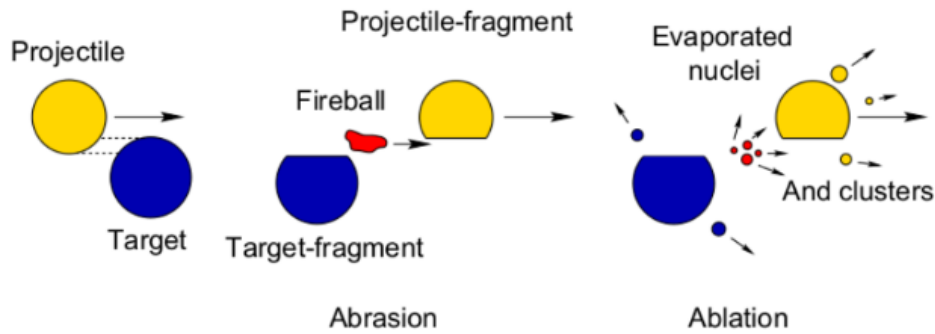


Figura 1.18: Rappresentazione del modello abrasione-ablazione [23].

La frammentazione del proiettile produce quindi nuclei più leggeri, con Z inferiore, ma con velocità prossime a quelle del fascio primario. Ricordando la forma della Bethe-Bloch (1.20), questi frammenti hanno un minore $\frac{dE}{dx}$ e quindi un range maggiore. Depositano quindi energia dopo il picco di Bragg e spiegano la coda di dose presente oltre il picco come osservata per il carbonio in Figura 1.19. Questa coda non si osserva invece per il protone (che però ha una maggiore perdita prima del picco) perché, alle energie in gioco dell'adroterapia, non si può frammentare in adroni più leggeri. Pertanto, la scelta del fascio da utilizzare per la terapia è influenzata dalla posizione del tumore rispetto agli altri organi importanti.

Le frammentazioni nucleari del proiettile e del bersaglio sono quindi effetti non trascurabili durante la terapia e che è necessario studiare. È la mancanza di dati sperimentali relativi a questi processi che ha portato alla progettazione dell'esperimento FOOT.

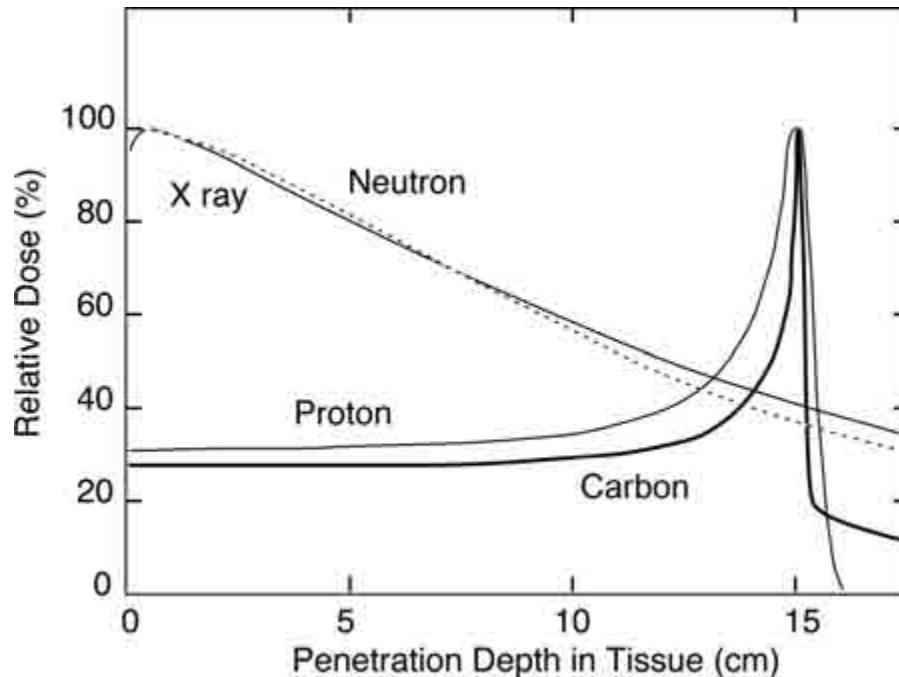


Figura 1.19: Confronto tra le dosi distribuite per diversi fasci. Protoni e carbonio presentano un picco di Bragg. Il picco del carbonio è più stretto poiché meno soggetto a scattering multiplo. Il carbonio deposita dose oltre il picco a causa dei frammenti più leggeri (quindi con range più lungo) generati dalle interazioni nucleari [24].

1.6 Confronto tra radioterapia e adroterapia

I vantaggi dell'adroterapia rispetto alla radioterapia sono dovuti principalmente al profilo di rilascio dell'energia come descritto dalla Bethe-Bloch, che abbiamo visto essere molto diverso da quello dei fotoni. Come già discusso, infatti, un fascio di fotoni riduce la propria intensità con un andamento esponenziale attraversando il mezzo. Conseguentemente, la massima energia è depositata all'ingresso del fascio, ma quantità significative vengono rilasciate anche a distanze maggiori di quelle in cui è localizzato il bersaglio. Inoltre la radioterapia tradizionale risulta inefficace nella cura dei tumori radioresistenti.

Diversamente, le particelle cariche hanno un basso rilascio energetico prima del bersaglio e nullo o quasi al di là di esso, mentre la perdita di energia è per lo più concentrata nel picco di Bragg. Inoltre è possibile controllare la profondità del picco agendo sull'energia del fascio. Questo comportamento permette di concentrare la dose depositata nel tumore e minimizzare i danni arrecati ai tessuti sani circostanti rispetto alla radioterapia tradizionale (Figura 1.20), rendendo l'adroterapia un trattamento particolarmente valido per tumori in profondità o in prossimità di organi a rischio (ad esempio il nervo ottico o il midollo spinale). La terapia con ioni carbonio offre inoltre un elevato LET, rendendola particolarmente indicata nel trattamento dei tumori radioresistenti.

Nonostante i vantaggi dell'adroterapia, la radioterapia rimane ad oggi il metodo di

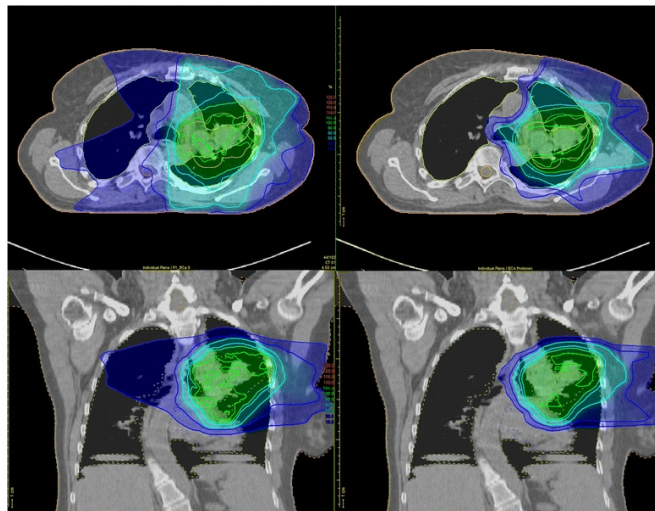


Figura 1.20: Distribuzione della dose in un paziente affetto da carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato, pianificata mediante radioterapia a intensità modulata (IMRT) (sinistra) o protonterapia (destra). La protonterapia consente di ridurre la dose assorbita dagli organi a rischio [25].

cura più utilizzato, soprattutto se i tumori non sono vicini ad organi a rischio. L'adrotterapia risulta infatti meno accessibile e solitamente più costosa a causa della sofisticata strumentazione necessaria per ottenere, direzionare e monitorare i fasci.

Inoltre, le interazioni elettromagnetiche dei raggi γ impiegati in radioterapia con la materia sono già ben caratterizzate. Al contrario, come menzionato precedentemente, gli effetti delle interazioni nucleari tra particelle incidenti e tessuti biologici sono compresi ad oggi in modo meno completo.

Capitolo 2

L'esperimento FOOT

Grazie ai vantaggi delle terapie con particelle cariche, negli ultimi decenni si sta registrando un aumento continuo del numero di pazienti che ne beneficiano.

Nella pianificazione dei trattamenti con fasci di particelle cariche risulta però necessario considerare gli effetti delle interazioni nucleari che avvengono tra il fascio e i tessuti del paziente, discusse nel capitolo precedente. I frammenti secondari prodotti infatti hanno solitamente un elevato LET e quindi RBE. Ad oggi sono ancora presenti grandi lacune sperimentali riguardanti gli effetti di queste interazioni.

L'esperimento FOOT (***F**ragmentati**On** **O**f **T**arget*) si inserisce quindi in questo quadro di carenti dati sperimentali riguardo la frammentazione nucleare dei bersagli, ad eccezione di alcune misure relative a frammenti con $Z < 3$. L'obiettivo finale dell'esperimento è quindi la misura delle sezioni d'urto dei processi di frammentazione nucleare del target con una precisione entro il 10% e di frammentazione del proiettile con una precisione del 5%. Altri importanti obiettivi sono la misura dello spettro energetico dei frammenti con una risoluzione dell'ordine di $1 - 2$ MeV/u e la ricostruzione della loro carica e identificazione isotopica (con un'accuratezza rispettivamente del $2 - 3\%$ e del 5%) [26].

I risultati di FOOT non sono utili solo nel campo dell'adroterapia (per il quale si opera nel range energetico di $50 - 400$ MeV/u) ma anche nell'ambito della radioprotezione spaziale (energie più alte, intorno a 700 MeV/u). Le missioni spaziali di lunga durata prevedono, infatti, per gli astronauti una esposizione prolungata ai raggi cosmici, per cui è necessario ottimizzare la schermatura delle astronavi contro la radiazione spaziale.

2.1 Cinematica inversa

La difficoltà maggiore nella rivelazione dei frammenti del bersaglio risiede nell'energia molto bassa (dell'ordine di pochi MeV) con cui vengono prodotti e nel conseguente range

molto corto (decine di micron). I frammenti quindi hanno una bassa probabilità di uscire dal target ed essere registrati dai detector. In Tabella 2.1 sono riportati i valori di energia cinetica, LET e range per frammenti prodotti da un fascio di protoni a 180 MeV, ottenuti tramite simulazioni basate sul programma FLUKA (un codice di simulazioni Montecarlo che contiene modelli di interazione tra particelle cariche e materia).

Frammento	Energia (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
^6Li	6.8	215	26.7
^4He	6.0	77	48.5
^3He	4.7	89	38.8
^2H	2.5	14	68.9

Tabella 2.1: Valori medi attesi di energia cinetica, LET e range per frammenti del bersaglio prodotti da un fascio di protoni a 180 MeV in acqua [26].

La strategia adottata per risolvere questo problema è l'utilizzo della *cinematica inversa*, ovvero l'inversione dei ruoli di proiettile e bersaglio. Mentre per simulare un trattamento adroterapico si dovrebbe studiare l'interazione tra un fascio di protoni ed un bersaglio fisso costituito dai principali elementi componenti del corpo umano (come ^{12}C e ^{16}O), in cinematica inversa si impiegano fasci di ^{12}C o ^{16}O su bersaglio contenente idrogeno. Infine mediante l'applicazione di un boost di Lorentz ci si riconduce al sistema di riferimento in cui i nuclei del fascio sono a riposo. Affinché la trasformazione di Lorentz sia valida, il fascio di carbonio o ossigeno deve però avere la stessa energia per nucleone del fascio di protoni originale.

Un target di idrogeno puro è estremamente complicata da realizzare e impiegare. Si utilizzano quindi invece un target di polietilene C_2H_4 e un target di carbonio. La sezione d'urto differenziale dell'idrogeno si ottiene come differenza dei contributi dei due bersagli:

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

dove $\frac{d\sigma}{dE_{kin}}$ è la sezione d'urto differenziale rispetto all'energia cinetica del frammento di ciascun bersaglio. La validità di questo approccio è stata verificata attraverso simulazioni effettuate con il codice FLUKA (Figura 2.1). I risultati mostrano che la sezione

d'urto ottenuta per differenza attraverso la (2.1) è consistente con quella ottenuta per un bersaglio di idrogeno.

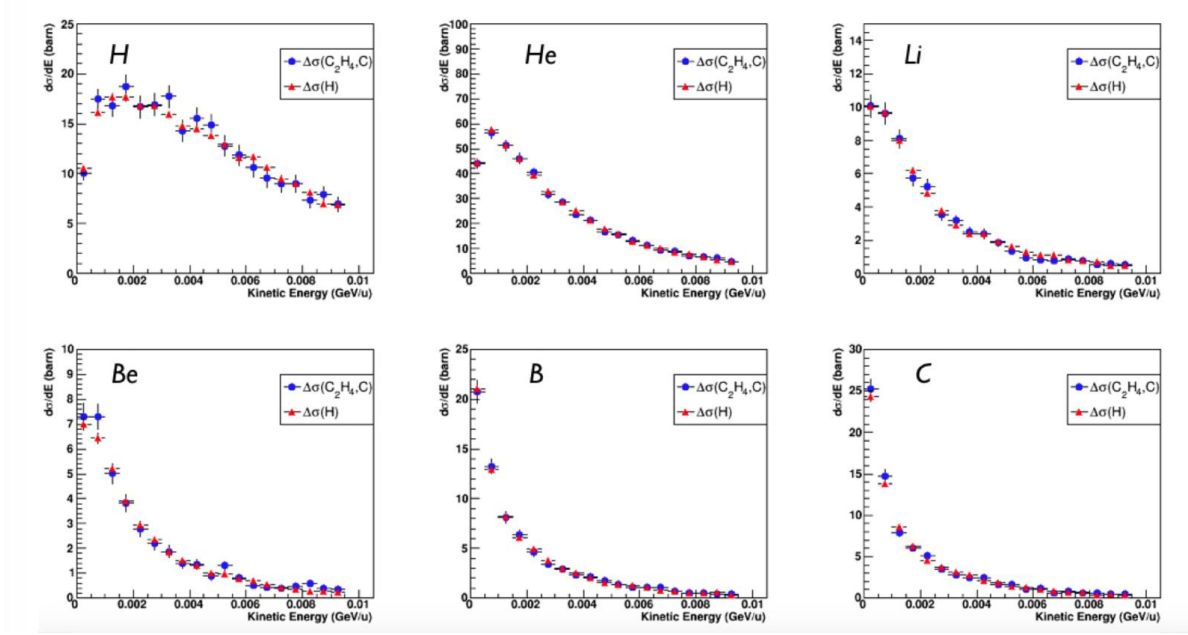


Figura 2.1: Sezioni d'urto differenziale di fasci di ^{12}C a 200 MeV/u su un bersaglio di idrogeno in cinematica inversa. In rosso le sezioni d'urto ottenute direttamente, in blu ottenute per differenza secondo la (2.1) [26].

L'approccio tramite cinematica inversa richiede che l'angolo di emissione dei frammenti prodotti rispetto alla direzione del fascio sia stabilito con una precisione dell'ordine di pochi mrad. Per ottenere questa risoluzione angolare sia la direzione delle particelle prima del bersaglio sia l'angolo di emissione del frammento dopo il bersaglio devono essere tracciati con una accuratezza dell'ordine del mrad. Inoltre l'angolo di scattering all'interno del bersaglio deve essere mantenuto al di sotto di questo livello di risoluzione. Ciò comporta un limite sullo spessore del bersaglio (dell'ordine di 2-4 mm) e di conseguenza limita anche la probabilità di frammentazione nel bersaglio a $\sim 10^{-2}$ [26].

2.2 Apparato sperimentale

L'apparato sperimentale di FOOT è ideato secondo requisiti specifici di dimensioni e accuratezza necessaria per le misure.

Il setup sperimentale deve essere di dimensioni ridotte per due motivi: affinché sia trasportabile nei diversi centri di ricerca ed abbia dimensioni adeguate ad essere posizionato nelle sale di trattamento.

Allo stesso tempo deve avere una grande accettanza geometrica, in modo da poter ricostruire tutti i frammenti secondari. Questo costituisce un problema in quanto prece-

denti esperimenti e simulazioni Montecarlo hanno mostrato che i frammenti più leggeri ($Z < 3$) possono avere angoli di emissione molto ampi (fino a 90°) (Figura 2.2). Questi angoli richiederebbero un apparato eccessivamente spazioso, pesante e costoso, e quindi impraticabile ai fini terapeutici. La soluzione implementata da FOOT prevede quindi due setup indipendenti:

1. Un setup basato su detector elettronici e spettrometro magnetico per la rivelazione dei frammenti più pesanti di ^4He , con angolo di emissione di circa 10° rispetto all'asse del fascio primario;
2. Un setup che si serve di uno spettrometro ad emulsione che consente di estendere l'accettanza angolare fino a circa 70° e quindi rivelare frammenti leggeri.

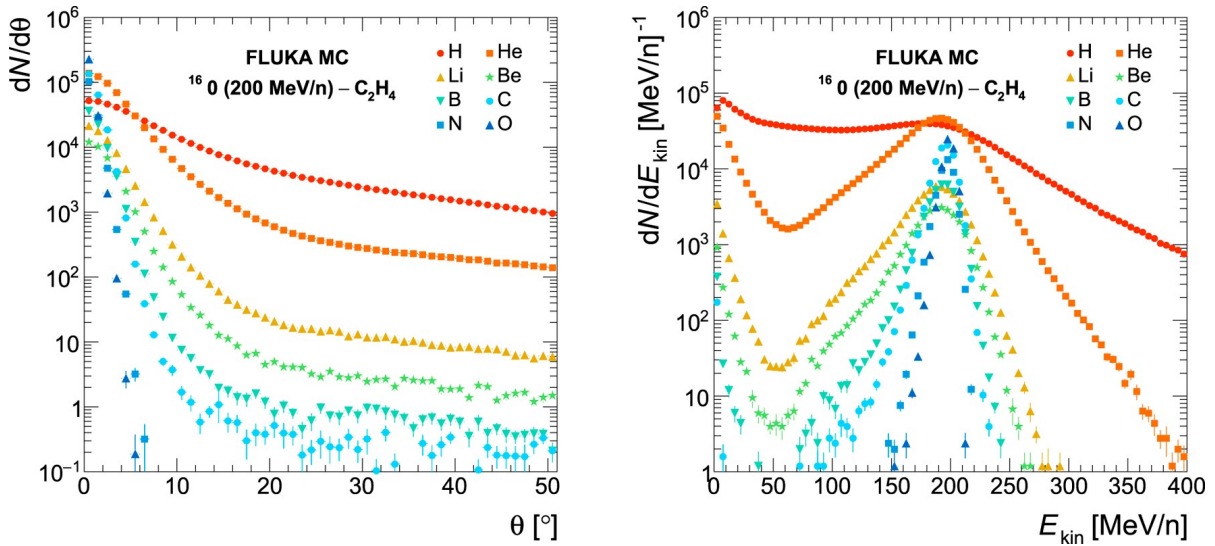


Figura 2.2: Simulazioni MC della distribuzione angolare (sinistra) e di energia cinetica (destra) di diversi frammenti prodotti da un fascio di ^{16}O a 200 MeV/u su un target di C_2H_4 [27].

2.2.1 Setup elettronico

In Figura 2.3 è mostrato il setup elettronico adibito al tracciamento e all'identificazione dei frammenti pesanti. In particolare, si richiede che vengano ricostruite carica e massa dei frammenti. A tale scopo quindi sono misurate le seguenti grandezze del frammento prodotto: energia cinetica, impulso, tempo di volo (*Time Of Flight*, o TOF), energia rilasciata durante l'attraversamento di sottili strati di materiale. Per ottenere la precisione richiesta dall'esperimento, i rivelatori raggiungono le seguenti performance [26]:

- Risoluzione relativa sull'impulso $\frac{\sigma(p)}{p}$ entro il 5%;

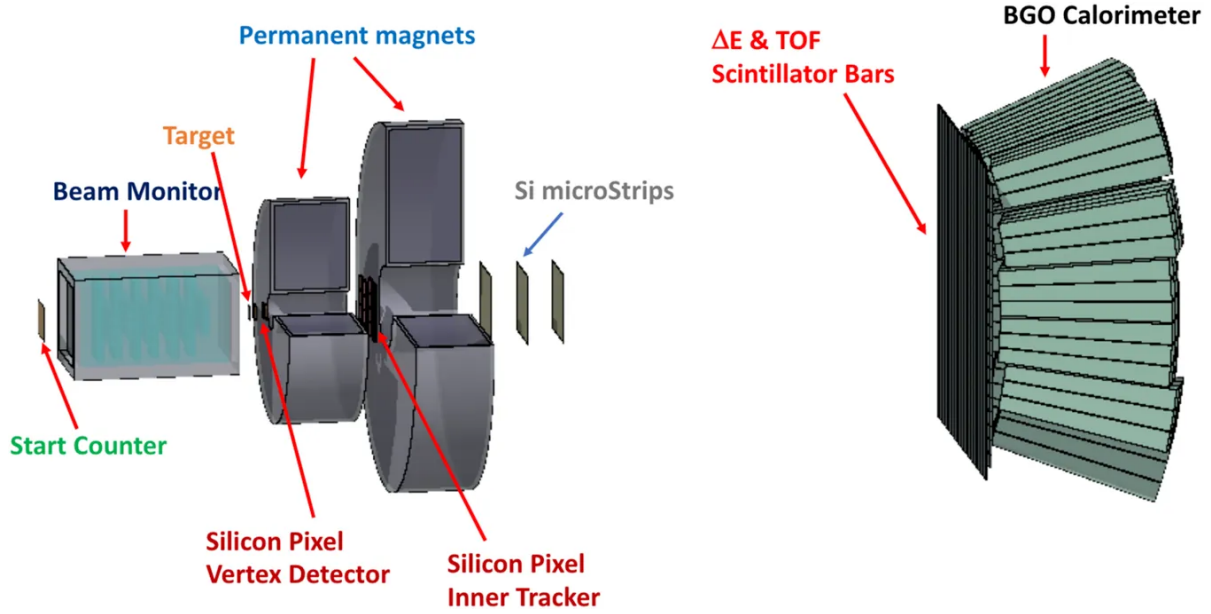


Figura 2.3: Rappresentazione schematica del setup elettronico [27].

- Risoluzione sul TOF entro 100 ps;
- Risoluzione relativa sull'energia cinetica $\frac{\sigma(E_k)}{E_k}$ entro il 2%;
- Risoluzione relativa sul rilascio di energia $\frac{\sigma(\Delta E)}{\Delta E}$ entro il 5%.

Attraverso le misure di TOF e rilascio di energia ΔE si può ricostruire la carica del frammento (eq. 1.20). La massa si può ottenere invece utilizzando le misure di energia cinetica, quantità di moto e velocità (dal TOF) tramite tre metodi non indipendenti.

L'apparato adibito a tale scopo si può suddividere in tre regioni:

1. *Regione pre-target*: detector che precedono il bersaglio per il monitoraggio del fascio e inizializzazione del tempo di riferimento per tutti gli altri rivelatori.
2. *Regione di tracking*: dopo il bersaglio, rivelatori per il tracciamento dei frammenti e la misura del loro impulso.
3. *Regione terminale*: misure di energia cinetica e perdita di energia.

2.2.1.1 Regione pre-target

I rivelatori che precedono il target sono uno *Start Counter*, che determina l'istante in cui il fascio attraversa il rivelatore e fornisce il riferimento temporale iniziale, e un *Beam Monitor*, incaricato di ricostruire la traiettoria del fascio prima dell'interazione con il bersaglio [26]. Sono entrambi mostrati in Figura 2.4.

- Lo *Start Counter* (SC) è un rivelatore costituito da un foglio di scintillatore plastico a disco EJ-228 di spessore $250\ \mu\text{m}$ e superficie attiva $5 \times 5\ \text{cm}^2$. La luce prodotta nello scintillatore è raccolta lateralmente da 48 fotomoltiplicatori al silicio (SiPM), 12 per lato, di dimensioni $3 \times 3\ \text{mm}^2$. I SiPM sono raccolti in 8 canali elettronici, ciascuno dei quali legge 6 sensori. La grande velocità di risposta del detector insieme all'elevato tasso di campionamento del sistema di acquisizione (fino a 5 GSamples/s) rendono possibile una risoluzione temporale dell'ordine di 40 - 50 ps. Lo SC, posizionato 20-30 cm prima del target, fornisce il segnale di trigger a tutto l'apparato e il tempo iniziale alla misura del TOF.
- Il *Beam Monitor* (BM) è una camera di ionizzazione a deriva composta da una miscela 80/20% di gas Ar/CO₂ a circa 0.9 bar. La camera consiste in dodici piani di fili anodici a una tensione di 1.8 kV, che si alternano in direzione verticale e orizzontale, formando per ogni piano delle celle di dimensione $16 \times 10\ \text{mm}^2$. Il BM è posizionato tra lo SC e il target con il compito di tracciare i primari e individuare il punto in cui essi incidono sul bersaglio. Per evitare ambiguità nella ricostruzione della traccia, ciascun piano è sfasato di mezza cella rispetto a quello successivo. Inoltre il BM permette di scartare eventi in cui la frammentazione avviene prima che il fascio raggiunga il target. La camera presenta una risoluzione spaziale di $\simeq 140\ \mu\text{m}$ ed un'efficienza vicina all'unità per ioni carbonio.

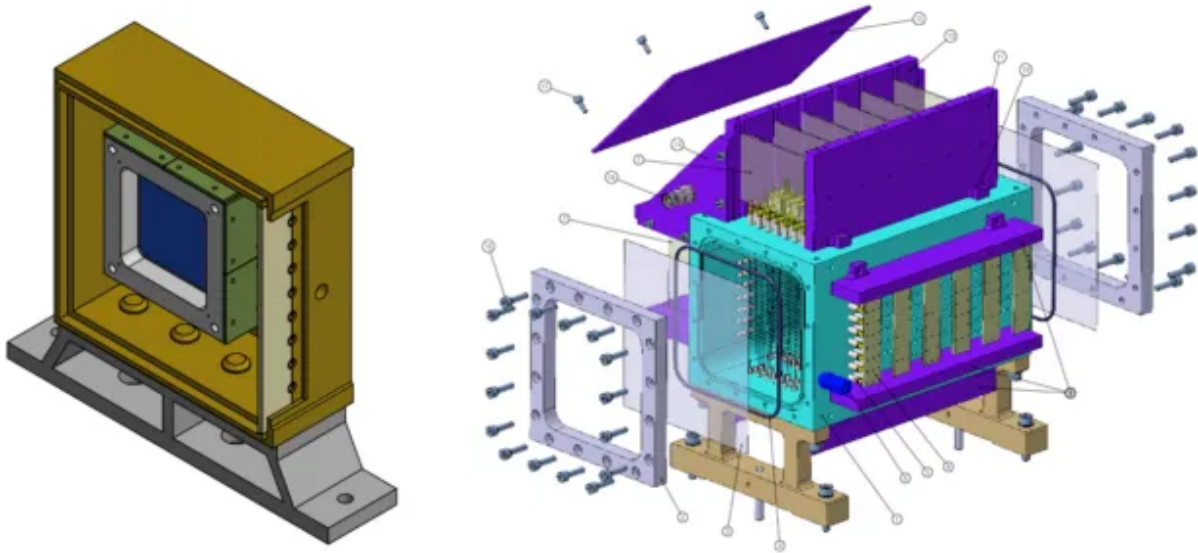


Figura 2.4: Schematizzazioni di Start Counter a sinistra (in blu il foglio di scintillatore plastico all'interno del contenitore plastico) e Beam Monitor a destra [27].

2.2.1.2 Tracking region

Subito dopo il BM, il fascio interagisce con il target, costituito da uno strato di grafite e uno di polietilene (C_2H_4) ciascuno dello spessore di 2 mm (i motivi di questo spessore sono stati illustrati nel paragrafo precedente). Segue la regione dell'apparato adibita al tracciamento dei frammenti ed alla misura della loro quantità di moto, costituita dallo spettrometro elettromagnetico. Questo è composto da tre rivelatori al silicio: *Vertex Tracker*, *Inner Tracker*, *Microstrip detector*, posizionati dopo il target ed alternati con due magneti permanenti (Figura 2.5) [26].

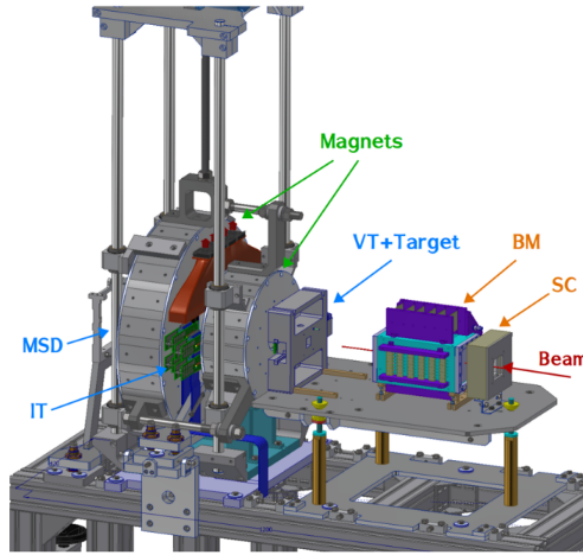


Figura 2.5: Schema della regione pre-target e della regione di interazione e di tracciamento. Il fascio proviene da destra, incide sul bersaglio (Target), attraversa il *Vertex Tracker* (VTX), si muove nella regione dei magneti attraversando il primo, poi l'*Inner Tracker* (ITR). Dopo aver superato il secondo magnete attraversa il *Microstrip detector* (MSD) [28].

- Il *sistema magnetico*.

Per misurare la quantità di moto dei frammenti prodotti si sfrutta una legge nota dall'elettromagnetismo classico: una particella carica che attraversa un campo magnetico è soggetta alla forza di Lorentz

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

dove $\vec{v}$ è la velocità della particella, q la sua carica, $\vec{B}$ il campo magnetico. La forza di Lorentz non compie lavoro, quindi non cambia in modulo la velocità della particella, ma ne modifica la direzione. La forza è quindi di natura centripeta e ne risulta una traiettoria elicoidale lungo l'asse z e con raggio e passo dipendenti

dall'intensità del campo magnetico. Possiamo ottenere il raggio di curvatura ricordando l'espressione della forza centripeta ed eguagliandola in modulo alla forza di Lorentz F_B :

$$|q\vec{v} \times \vec{B}| = \frac{mv^2}{r} \implies r = \frac{mv}{qB} = \frac{p}{qB} \quad (2.3)$$

L'angolo di deflessione θ può essere approssimato come

$$\theta \approx \frac{L}{r} = L \frac{qB}{p} \quad (2.4)$$

dove L è la lunghezza del cammino percorso dalla particella nella regione immersa nel campo magnetico. Poiché $L \gg r$, $\sin(\theta) \simeq \theta$ e tale approssimazione è valida. Pertanto posizionando dei rivelatori prima e dopo il magnete e misurando la deflessione della particella, è possibile misurarne l'impulso.

Per ottenere al contempo la risoluzione richiesta sul momento e la necessaria portabilità dell'esperimento, la scelta del sistema magnetico è ricaduta su due magneti in *configurazione Halbach* a geometria cilindrica. Con questa geometria il campo magnetico risulta quasi uniforme all'interno della cavità e pressoché nullo al di fuori (Figura 2.6, sinistra) [29]. Questa configurazione permette di collocare, oltre ai detector precedente e successivo ai magneti, una stazione di tracciamento tra un magnete e l'altro, ottenendo così la risoluzione richiesta.

L'intensità del campo magnetico aumenta all'aumentare del raggio esterno del cilindro e diminuisce all'aumentare del raggio interno. Per garantire contemporaneamente la risoluzione sul momento ed una accettazione angolare dei frammenti di 10° , sono stati impiegati due magneti di dimensioni diverse: il primo con un diametro del gap interno di 5 cm e il secondo di 10.6 cm, che producono al loro interno un campo magnetico rispettivamente di 1.4 T e 0.9 T lungo la direzione verticale. Ciascun magnete è composto da 12 unità di Samario-Cobalto (SmCo), che mantiene le proprietà magnetiche anche in presenza di alte radiazioni (Figura 2.6, destra).

In Figura 2.7 è mostrato l'andamento dell'intensità della componente verticale del campo magnetico nella regione dello spettrometro. Attraverso questa mappa dettagliata del campo è possibile raggiungere l'accuratezza intrinseca del rivelatore, pari a circa $10 \mu m$. Essa mostra che l'intensità del campo di ciascun magnete segue un andamento gaussiano. L'*Inner Tracker*, situato tra i due magneti, sentirà un campo di ~ 0.6 T.

- Il *Vertex Tracker* (VT) è posizionato tra il bersaglio e il primo magnete. È costituito da 4 piani di area $2 \times 2 \text{ cm}^2$, ciascuno contenente sensori a pixel al silicio

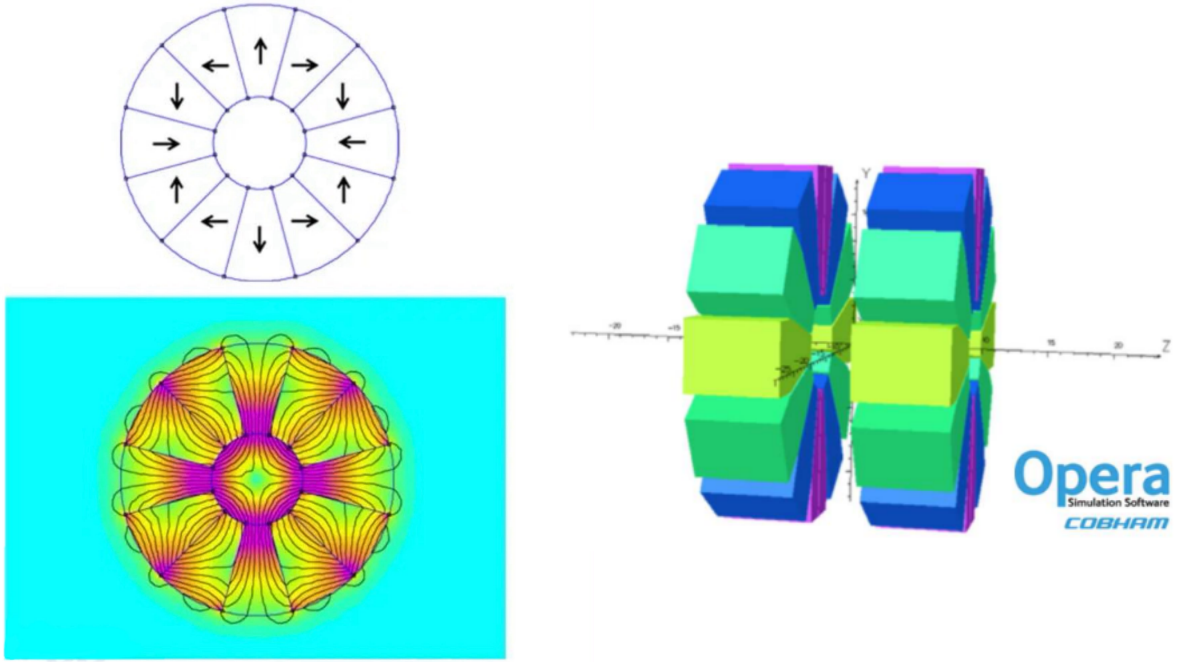


Figura 2.6: Le configurazioni di Halbach, o *Halbach arrays* (sinistra), sono particolari allineamenti di magneti permanenti che intensificano il campo elettrico su un lato e lo azzerano quasi completamente sul lato opposto [29]. In un arrangiamento cilindrico, il campo generato è pressoché uniforme nella cavità e nullo esternamente ad essa. Rappresentazione grafica effettuata con il software di simulazione OPERA di due magneti permanenti SmCo in assetto Halbach (destra) [26].

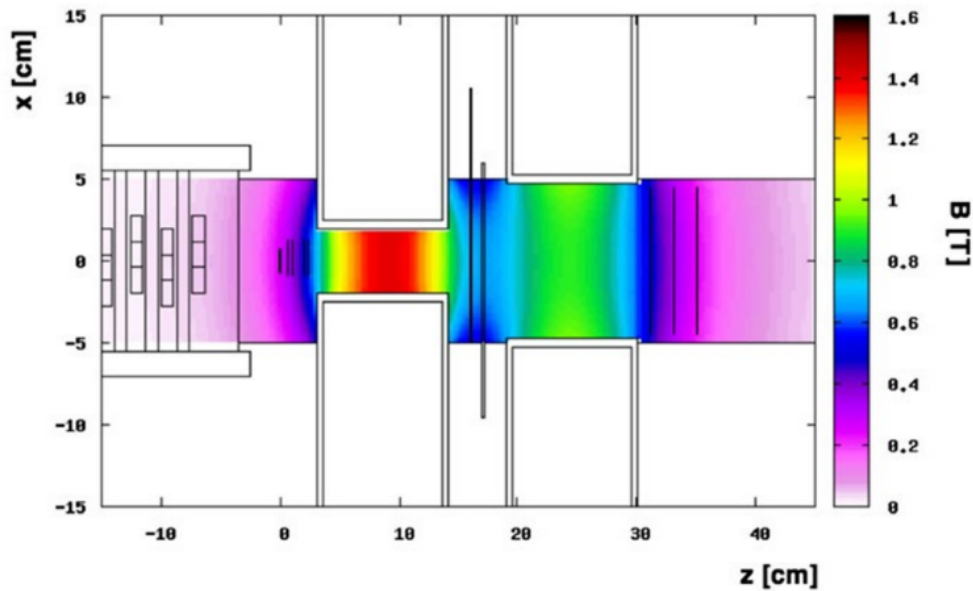


Figura 2.7: Calcolo della mappa del campo magnetico prodotto dai magneti di FOOT. L'intensità del campo magnetico B mostrata si riferisce alla sua componente y [27].

MIMOSA28 (M28), della famiglia CMOS MAPS (Monolithic Active Pixel Sensors). Ogni chip M28 (Figura 2.8, sinistra) è costituito da una matrice di pixel, ciascuno di forma quadrata di lato $20.7 \mu\text{m}$, di 928 righe e 960 colonne, per una dimensione del chip totale di $20.22 \text{ mm} \times 22.71 \text{ mm}$ e spessore $50 \mu\text{m}$ per minimizzare lo scattering multiplo. I quattro piani sono suddivisi in gruppi di due separati tra loro di 10 mm, mentre i due sensori di ciascun gruppo sono distanziati di 2 mm (Figura 2.8, destra). Questa configurazione garantisce un'accettanza angolare di $\pm 40^\circ$ per i frammenti prodotti nel target.

Il compito del VT è di ricostruire la traiettoria dei frammenti emessi ed identificare i punti d'interazione tra fascio e target. Una particella che attraverso i piani del VT produce un segnale all'interno di alcuni pixel e tali punti possono essere ricostruiti con una risoluzione dell'ordine di $5 \mu\text{m}$.

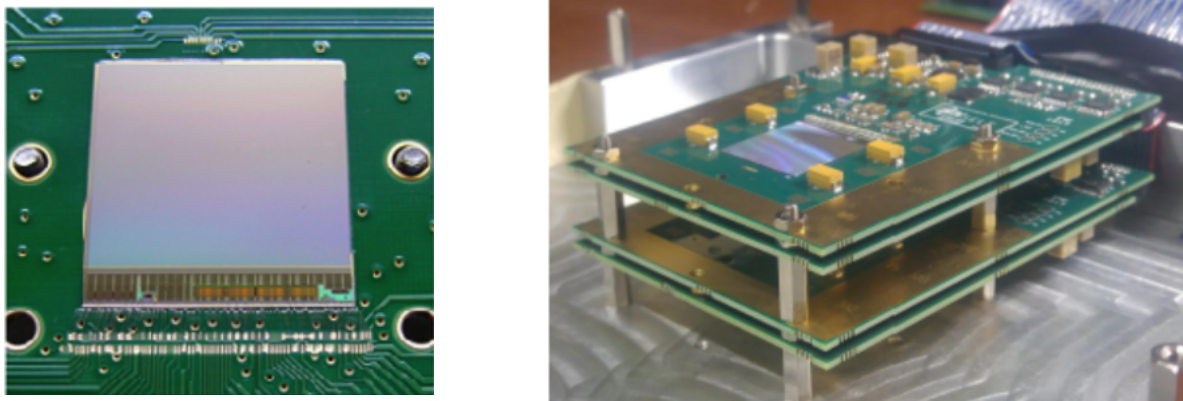


Figura 2.8: Fotografia di un pixel di un sensore M28 (sinistra) [26], fotografia del Vertex Tracker (destra) [28].

- L'*Inner Tracker* (ITR) segue il primo magnete e traccia la direzione del frammento dopo che è stato deviato dal primo campo magnetico. È costituito da due piani suddivisi in due strutture ciascuno, ognuna composta a sua volta da due moduli di quattro sensori M28 ciascuno, per un totale di 32 chip (Figura 2.9). I chip di ogni modulo sono incollati su un FPC (Flexible Printed Cable) di Kapton, con uno spessore di $\sim 100 \mu\text{m}$. Una lastra di carburo di silicio (SiC) spessa 2 mm separa i due piani. I chip M28 possiedono un'area di $2 \times 2 \text{ cm}^2$, dunque ogni piano copre un'area attiva di $8 \times 8 \text{ cm}^2$.
- Il *Microstrip Silicon Detector* (MSD) è l'ultimo detector dello spettrometro magnetico di FOOT, posizionato dopo il secondo magnete. Questo è costituito da tre piani x-y con un'area attiva di $9.6 \times 9.3 \text{ cm}^2$ (che garantisce un'accettanza angolare di 10°), separati l'uno dall'altro da una distanza di 2 cm. Ogni piano è formato da due strati sensori al silicio spessi $70 \mu\text{m}$ ortogonali tra loro e incollati tra loro da

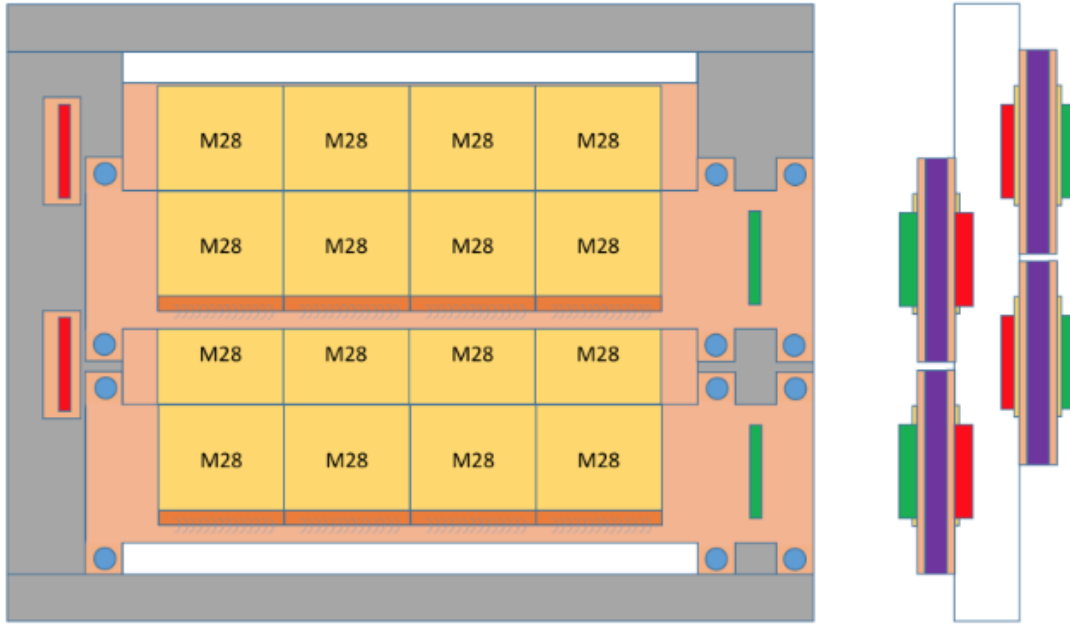


Figura 2.9: Schematizzazione dell'Inner Tracker. Ogni struttura è composta da due moduli, a loro volta contenenti quattro sensori M28 (giallo) fissati su un FPC di Kapton (arancione), al quale sono collegati attraverso connettori (verde e rosso) [26].

un foglio di Kapton biadesivo di spessore $30\ \mu\text{m}$. Le strips distano tra loro $125\ \mu\text{m}$ per assicurare una risoluzione spaziale di almeno $35\ \mu\text{m}$.

Il segnale è generato dalla corrente dovuta al moto di deriva delle coppie elettrone-lacuna create dalla particella carica che attraversa il detector e raccolte dagli elettrodi. Viene poi amplificato attraverso il meccanismo LGAD (*Low Gain Avalanche Diode*) che sfrutta i fotodiodi a valanga (*Avalanche PhotoDiodes*, APD) e permette un guadagno di ~ 10 .

L'MSD è necessario per tracciare i frammenti all'uscita dal secondo magnete e misurarne così la quantità di moto. Inoltre è fondamentale per associare le tracce ricostruite alle rispettive *hits* nei rivelatori finali (calorimetro e TOF Wall) e fornisce una misura ridondante del dE/dx .

2.2.1.3 Regione terminale

La regione terminale dell'apparato FOOT è costituita da due rivelatori, *TOF Wall* e *calorimetro*, adibiti alla misura di tempo di volo (TOF), energia depositata (ΔE), energia cinetica E_k dei frammenti, per ricostruirne carica e massa [26].

- Il *TOF Wall* (TW) è composto da due strati ortogonali di 20 barre di scintillatore plastico EJ-200 [30], ciascuna di spessore 3 mm, larghezza 2 cm, lunghezza 40

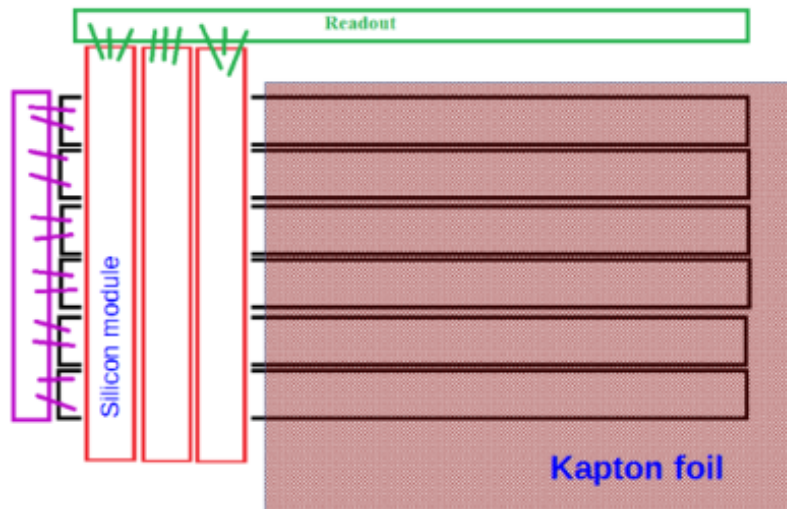


Figura 2.10: Schematizzazione di un piano x-y dell'MSD. Moduli x e y spessi $70\ \mu\text{m}$ incollati su un foglio di Kapton spesso $30\ \mu\text{m}$ [26].

cm. L'area attiva risultante di $40 \times 40\ \text{cm}^2$ è stata scelta per corrispondere all'apertura angolare dei frammenti pesanti alla distanza del detector dal target (1-2 m). Lo spessore delle barre è stato scelto come compromesso tra una maggiore risoluzione sull'energia rilasciata e sul TOF e la minimizzazione della probabilità di ri-frammentazione, poiché entrambe aumentano all'aumentare dello spessore. Ciascuna barra (Figura 2.11) è ricoperta di alluminio riflettente e nastro nero per schermare la luce esterna ed i due capi sono collegati a quattro fotomoltiplicatori al silicio (SiPM), che convertono il segnale luminoso in un segnale elettrico amplificato. Il setup assicura le richieste di FOOT di una risoluzione sul TOF inferiore a 100 ps e sulla perdita di energia di $\frac{\sigma(\Delta E)}{\Delta E} \approx 5\%$ per i frammenti più pesanti.

Questo detector fornisce lo *stop* alla misura del TOF (iniziata nel SC) e la misura del rilascio energetico nelle due barre dello scintillatore, permettendo così l'identificazione della carica del frammento che lo attraversa. Inoltre l'elevata precisione delle misure temporali lo rende importante per la ricostruzione della traccia, in quanto permette di ricostruire il punto in cui la particella attraversa la singola barra con una precisione inferiore a 8 mm.

- Il *calorimetro* è il detector a valle di tutto l'apparato FOOT ed il suo ruolo è la misura dell'energia cinetica dei frammenti, con una precisione dell'1-2%, per poterne poi calcolare la massa A .

La misura dell'energia avviene fermando ogni particella incidente: la particella carica entra nel calorimetro ed interagisce con i cristalli del materiale scintillante per interazione elettromagnetica e nucleare forte, rilasciando tutta la sua energia e pro-

ducendo un segnale proporzionale ad essa. A seconda delle energie dei frammenti incidenti, al suo interno possono avvenire fenomeni diversi nel range energetico di interesse per l'esperimento FOOT. Alle energie più elevate ($\approx 700 - 800 \text{ MeV/u}$), impiegate per misure di radioprotezione spaziale, si supera la soglia di produzione dei pioni e si assiste a sciame adronici. Nel range di interesse dell'adroterapia, dove è necessaria la massima risoluzione, invece il principale meccanismo di perdita di energia è l'interazione elettromagnetica, come descritta dalla formula di Bethe-Bloch. Tuttavia sono possibili in tutti i casi anche interazioni nucleari che producono neutroni secondari, i quali oltrepassano il calorimetro senza essere rivelati, causando una sottostima sistematica non trascurabile dell'energia iniziale. Questo effetto può essere minimizzato sfruttando le informazioni ridondanti dagli altri rivelatori.

La scelta del materiale scintillante è ricaduta sui cristalli di $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ (BGO), che presentano un'alta densità ($\rho = 7.13 \text{ g/cm}^3$), e quindi un elevato *stopping power*, e un alto rendimento luminoso (10 fotoni/keV). Il calorimetro di FOOT è costituito da 320 cristalli di BGO posizionati in una configurazione discoidale di raggio $\simeq 20 \text{ cm}$ e divisi in blocchi di 3×3 (Figura 2.12, destra). Ciascun cristallo ha la forma di una piramide tronca, con la fascia orientata verso il bersaglio di area $2 \times 2 \text{ cm}^2$, area posteriore $3 \times 3 \text{ cm}^2$, lunghezza 24 cm (Figura 2.12, sinistra). Ogni cristallo è accoppiato ad una matrice di 25 SiPM.

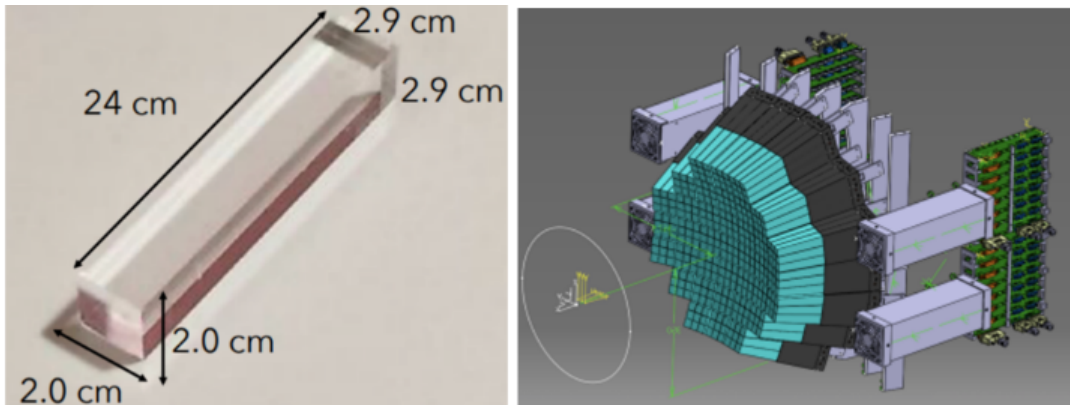


Figura 2.11: Fotografia di un cristallo di BGO (sinistra) [19]. Rappresentazione schematica della geometria del calorimetro, si può osservare il raggruppamento in moduli 3×3 (destra) [28].

2.2.2 Setup a emulsione

Il setup ideato per rivelare i frammenti più leggeri è uno *spettrometro a emulsione* (ES). L'ES è posizionato dopo SC e BM, per cui la parte iniziale dell'apparato resta invariata

rispetto al setup per frammenti pesanti. Per questo motivo i due setup non possono acquisire simultaneamente ma solo alternativamente. I rivelatori seguenti sono sostituiti da una camera a emulsione con un'accettanza angolare di circa 70° rispetto alla direzione del fascio. L'ES presenta inoltre la maggiore risoluzione spaziale (inferiore a $1\ \mu\text{m}$) tra tutti i dispositivi di tracciamento delle particelle e ne permette l'identificazione della carica.

Esso è realizzato con materiali passivi alternati a pellicole ad emulsione nucleare che svolgono il ruolo di detector. Le pellicole utilizzate da FOOT sono costituite da due strati sensibili di $70\ \mu\text{m}$ posti su entrambe le facce di una base plastica di $210\ \mu\text{m}$, per uno spessore totale di $350\ \mu\text{m}$. Le regioni attive sono composte da cristalli di bromuro di argento (AgBr) di diametro $0.2\ \mu\text{m}$ disperse in un gel legante. Il passaggio di una particella carica ionizza i cristalli di bromuro d'argento presenti nello strato sensibile, creando un'immagine latente lungo la sua traiettoria. In seguito ad uno sviluppo chimico, intorno a tali cristalli si sviluppano grani di argento (diametro $\sim 0.6\ \mu\text{m}$) visibili al microscopio, che permettono di ricostruire la traccia della particella (Figura 2.13). La densità dei grani lungo la traccia è inoltre proporzionale alla ionizzazione causata dalla particella [26].

La camera a emulsione è divisa in tre sezioni (Figura 2.14):

1. *Regione del vertice (Section 1)*: composta da strati di C o C_2H_4 (che svolgono il ruolo di bersaglio) di spessore $1\ \text{mm}$ alternati a pellicole a emulsione di $300\ \mu\text{m}$. Il fascio primario interagisce con il bersaglio e produce frammenti secondari che vengono rivelati dai detector ad emulsione, che ne ricostruiscono la traccia e la posizione del vertice di interazione. La lunghezza di questa sezione è scelta in base al tipo di fascio, alla sua energia ed al tipo di bersaglio in modo da avere un campione statisticamente significativo di frammenti.
2. *Regione di identificazione della carica (Section 2)*: costituita da una successione di celle elementari, ciascuna contenente quattro film ad emulsione nucleare. I quattro film di ogni cella sono mantenuti a temperature diverse per modificare il range dinamico e distinguere così particelle caratterizzate da diverse capacità di ionizzazione. La densità dei cluster di atomi di argento (grani) è proporzionale alla carica della particella incidente, che quindi è dedotta a partire dal numero di pixel che compongono la traccia in esame.
3. *Regione di misura del momento (Section 3)*: composta da un'alternanza di film a emulsione e strati di materiale passivo (piombo) di spessore $1\ \text{mm}$. La quantità di moto si può ottenere in due modi indipendenti. Gli strati di piombo frenano progressivamente il frammento fino a fermarlo, permettendo di determinarne il range

a partire dalla ricostruzione della traccia. I dati forniti dal NIST permettono poi di stabilire l'energia cinetica sfruttando la relazione range-energia. Grazie all'elevata risoluzione di posizione e inclinazione della traiettoria data dalle emulsioni, si può ottenere una stima indipendente del momento anche usando il metodo dello Scattering Multiplo Coulombiano (MCS).

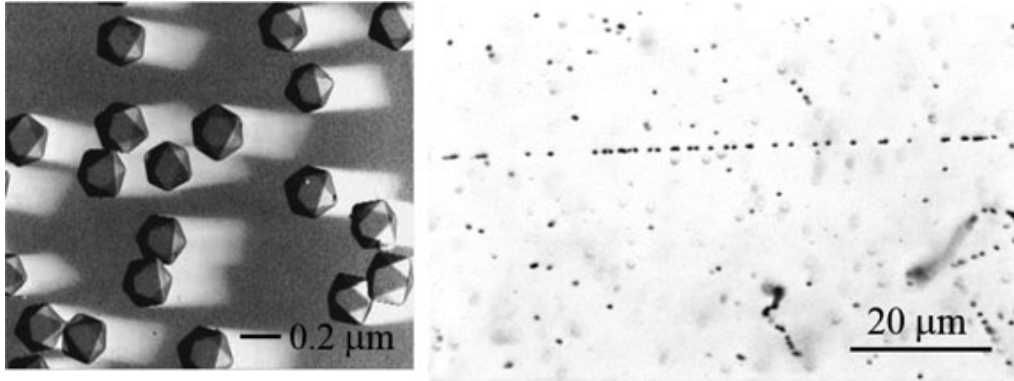


Figura 2.12: Cristalli di bromuro d'argento visti al microscopio elettronico (sinistra). Traccia lasciata da un pione π^- a 10 GeV in emulsione nucleare(destra) [31].

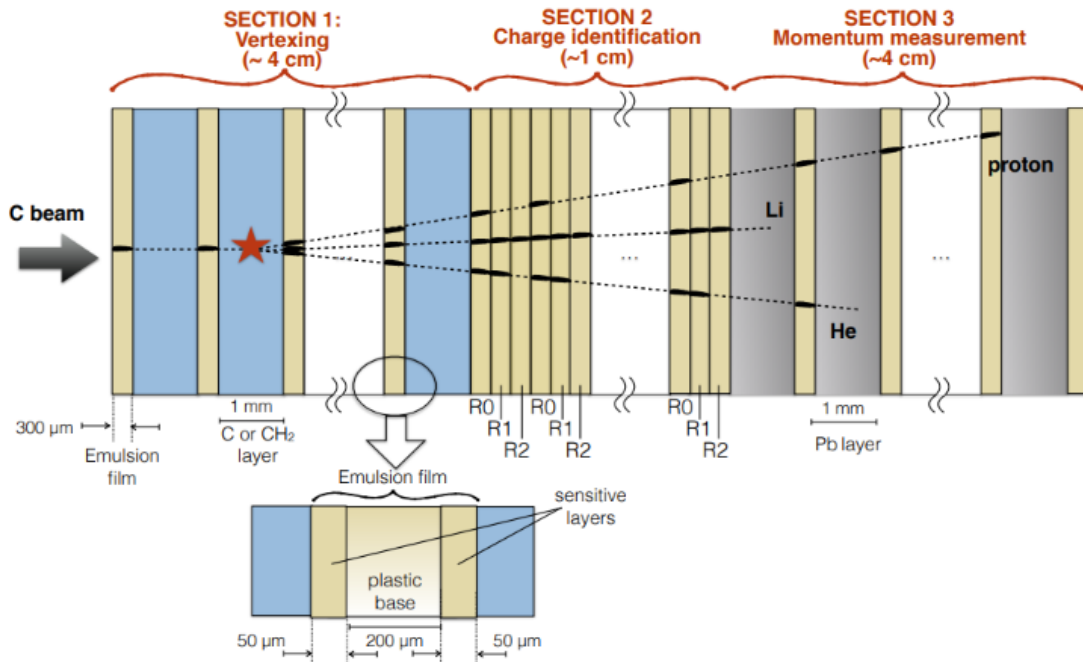


Figura 2.13: Schema della struttura dello spettrometro a emulsione (ES) di FOOT [26].

Capitolo 3

Identificazione dei frammenti nucleari

L'obiettivo dell'esperimento FOOT è la misura delle sezioni d'urto dei processi di frammentazione nucleare. Affinché ciò sia possibile, è necessario identificare con grande precisione il tipo di frammento prodotto. Questo avviene misurando contemporaneamente il numero atomico Z e il numero di massa A a partire dalle quantità misurate dai rivelatori, come mostrato in questo capitolo. L'analisi effettuata si svolge in due fasi: ricostruzione del numero atomico Z attraverso la formula di Bethe-Bloch, ricostruzione del numero di massa A in tre modi correlati. Saranno inoltre impiegati strumenti di analisi quali efficienza, purezza e risoluzione per valutare la qualità della ricostruzione.

3.1 Campione in analisi

L'analisi è stata eseguita su un campione Monte Carlo di 10^7 nuclei di ^{16}O con energia cinetica 200 MeV/u incidenti su un target di carbonio di spessore 5 mm. Il setup sperimentale considerato è quello completo utilizzato per le prese dati effettuate alla fine del 2025. Con la simulazione realizzata usando il programma FLUKA è stato possibile ricostruire i frammenti con $Z \leq 7$ e il fascio non frammentato con $Z=8$. Per ognuno dei frammenti, è stato poi possibile determinare gli isotopi generati ricostruendone il numero di massa A con tre diversi metodi. L'identificazione degli isotopi dell'ossigeno prodotti, in linea di principio identificabili dall'analisi, risulta invece ostacolata dal contributo largamente dominante di nuclei ^{16}O appartenenti al fascio primario.

Nell'analisi sono stati considerati i punti ricostruiti nel TOF Wall associati a una global track, ottenuta combinando le informazioni provenienti dai diversi rivelatori di tracciamento dell'apparato mediante un algoritmo basato sul filtro di Kalman. Nella simulazione, a ciascuna global track è inoltre associato un identificativo Monte Carlo

dominante, corrispondente all'identificativo del frammento più frequente nella traccia ricostruita. Tale associazione è stata utilizzata per accedere alle informazioni di verità Monte Carlo necessarie alla valutazione delle prestazioni della ricostruzione.

A tal fine, è stata svolta l'analisi dati presentata in questo capitolo, effettuata mediante codici C++ e l'utilizzo del framework ROOT.

3.2 Strumenti di analisi

Prima di svolgere l'analisi è necessario introdurre alcuni strumenti impiegati per valutare la prestazione della ricostruzione, mediante il confronto tra le quantità ricostruite e i corrispondenti valori forniti dalla simulazione Monte Carlo.

In particolare, nel corso dell'analisi ci si è serviti di diversi strumenti di valutazione delle prestazioni della ricostruzione, descritti di seguito. Indichiamo con:

- Z_{MC} la carica generata della particella;
- Z_{recon} la carica ricostruita sperimentalmente;

Efficienza ϵ :

$$\epsilon(Z) = \frac{N(Z_{recon} = Z_{MC})}{N(Z_{MC} = Z)} \quad (3.1)$$

Purezza P :

$$P(Z) = \frac{N(Z_{recon} = Z_{MC})}{N(Z_{recon} = Z)} \quad (3.2)$$

Matrice di migrazione: descrive la relazione tra la carica generata di una particella e la carica ricostruita. La matrice di migrazione indica il numero di eventi (N_{ij}) in cui una particella con carica generata nel bin j viene ricostruita nel bin i . In altre parole, ogni elemento della matrice rappresenta la probabilità che una particella generata nel bin j venga ricostruita nel bin i .

Sulle distribuzioni di Z ed A (numero di massa) è inoltre possibile realizzare fit gaussiani in corrispondenza dei picchi identificati ed estrarne valore medio μ e deviazione standard σ . Conoscendo questi valori si può ricavare per ciascun picco la *risoluzione percentuale* $R_{\%}$ per valutare la precisione delle ricostruzioni. La risoluzione percentuale si ottiene come:

$$R_{\%} = \frac{\sigma}{\mu} \cdot 100 \quad (3.3)$$

a cui è associato l'errore:

$$\frac{\delta R_{\%}}{R_{\%}} = \sqrt{\left(\frac{\delta \mu}{\mu}\right)^2 + \left(\frac{\delta \sigma}{\sigma}\right)^2} \quad (3.4)$$

dove $\delta\mu$ e $\delta\sigma$ sono rispettivamente gli errori associati alla media e alla deviazione standard.

3.3 Ricostruzione della carica

Si può ricostruire la carica dei frammenti del target sfruttando la formula di Bethe-Bloch (Eq. 1.20). Noti il tempo di volo e l'energia rilasciata nel TW, si può infatti invertire la formula e ricavare Z come:

$$Z = \sqrt{\beta^2 \left(\frac{\Delta E}{\Delta x} \right) \frac{1}{K \rho_t \frac{Z_t}{A_t} \left[\frac{1}{2} \ln \left(\frac{2m_e \beta^2 c^2 \gamma^2 W_{\max}}{I_t^2} \right) - \beta^2 \right]}} \quad (3.5)$$

dove ρ_t , $\frac{Z_t}{A_t}$ e I_t sono riferiti alle barre del TOF Wall e valgono rispettivamente 1.023 g/cm³, 0.54143, 64.7 eV [32].

Sono inoltre necessarie due quantità: l'energia depositata nello scintillatore plastico ΔE , e la velocità dei frammenti $\beta = \frac{v}{c}$. Quest'ultimo viene calcolato come:

$$\beta = \frac{L}{c \cdot ToF} \quad (3.6)$$

dove L è la lunghezza della traccia percorsa dal frammento e ToF (Time of Flight) è il suo tempo di volo. Il percorso L del frammento ha inizio dal punto di interazione tra fascio e target (*vertex point*) e si conclude nel TW. Il tempo di volo è il tempo impiegato dal frammento per raggiungere il TW a partire dalla sua formazione nel target. Poiché la misura del tempo di volo inizia nello Start Counter, è necessario sottrarre al tempo che intercorre tra il segnale emesso nello SC e quello emesso nel TW, il tempo t_0 che il fascio impiega a percorrere il tratto compreso tra lo Start Counter e il target. Nota l'energia cinetica $E_k = 200$ MeV/u e assumendo per un nucleone $mc^2 \simeq 931.5$ MeV, si può ricavare β :

$$\gamma = 1 + \frac{E_k}{mc^2} \simeq 1.2147 \implies \beta = \sqrt{1 - \frac{1}{\gamma^2}} \simeq 0.567 \quad (3.7)$$

da cui, nota la distanza tra Start Counter e target pari a 47.45 cm, si ottiene $t_0 \simeq 2.80$ ns.

Inoltre i frammenti rilasciano energia nei due piani perpendicolari di barre scintillanti del TOF Wall, permettendo così l'individuazione del punto d'impatto del frammento nel piano x-y, poiché ciascuno strato fornisce una delle due coordinate.

Poiché lo spessore complessivo del detector è $\Delta x = 6$ mm, si può inoltre effettuare l'approssimazione

$$\frac{dE}{dx} \simeq \frac{\Delta E}{\Delta x} \quad (3.8)$$

dove ΔE si ottiene dalla somma di dE_1 e dE_2 energie rilasciate rispettivamente nel primo e secondo strato del TW.

In Figura 3.1 è mostrato il plot di distribuzione dei valori di carica ottenuti, distinti per colore in base al loro valore di carica ricostruito dal TOF Wall. Si distinguono gli otto picchi, associabili alle otto cariche possibili dei frammenti. Si nota però come le strutture associate a $Z=6, 7, 8$ siano considerevolmente sovrapposte.

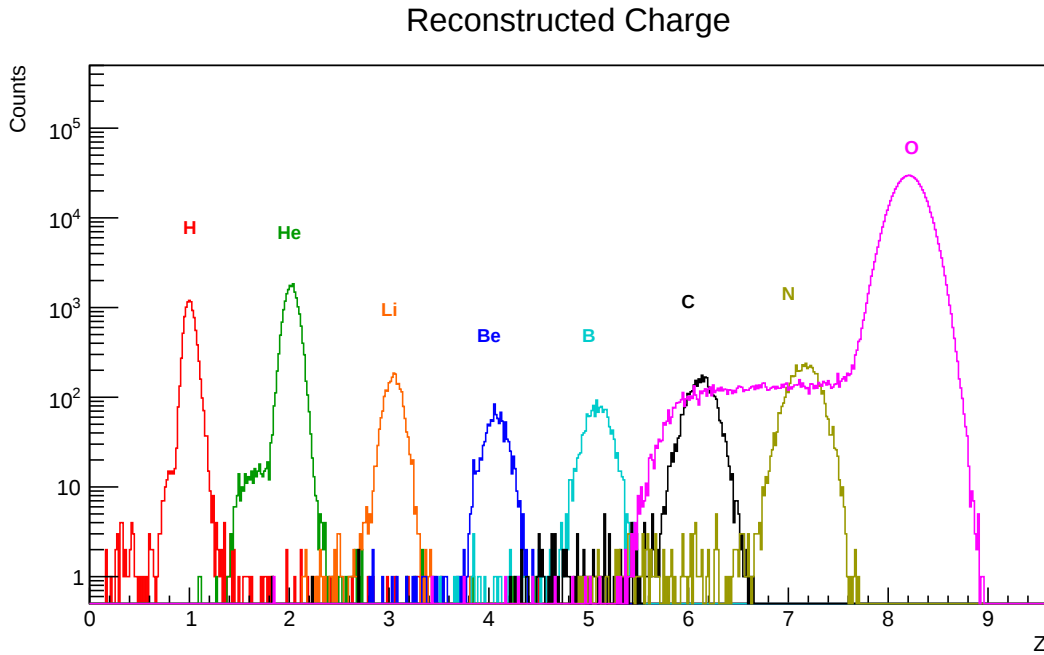


Figura 3.1: Distribuzione della carica ricostruita utilizzando la formula di Bethe-Bloch, scala logaritmica. Ogni istogramma di colore diverso corrisponde agli eventi associati allo stesso valore di carica ricostruito dal TOF Wall.

Sulla distribuzione associata a ciascun valore di Z_{TW} sono stati applicati fit gaussiani, i cui risultati sono riportati in Tabella 3.1.

Confrontando i valori di carica ricostruita con i valori forniti dal TOF Wall Z_{TW} si ottengono l'efficienza e la purezza della ricostruzione di ciascuna carica, riportati in Figura 3.2.

La buona capacità di ricostruzione del metodo è validata da un'efficienza superiore al 90% per tutte le Z . Tuttavia, la scarsa purezza per i frammenti con $Z = 6$ e $Z = 7$ mostra un problema nella ricostruzione, reso particolarmente evidente dalla matrice di migrazione in Figura 3.3.

Z	μ	σ
1	1.005	0.052
2	2.021	0.068
3	3.044	0.083
4	4.07	0.11
5	5.09	0.12
6	6.12	0.14
7	7.16	0.15
8	8.20	0.16

Tabella 3.1: Valori della media μ e della deviazione standard σ ottenuti dai fit gaussiani delle distribuzioni della carica ricostruita per ogni valore di Z_{TW} .

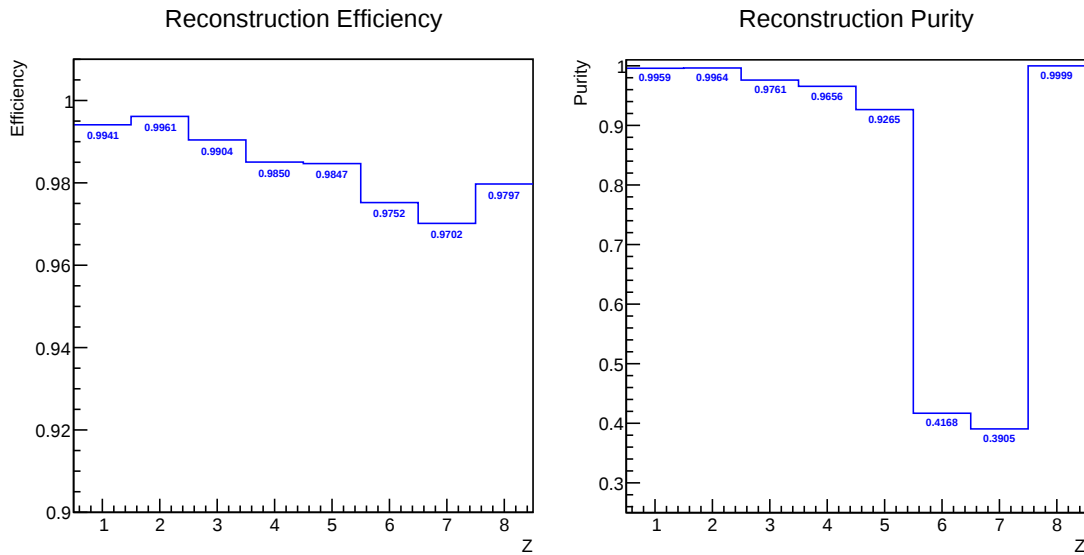


Figura 3.2: Efficienza e purezza dell'algoritmo di ricostruzione della carica basato sulla formula di Bethe-Bloch.

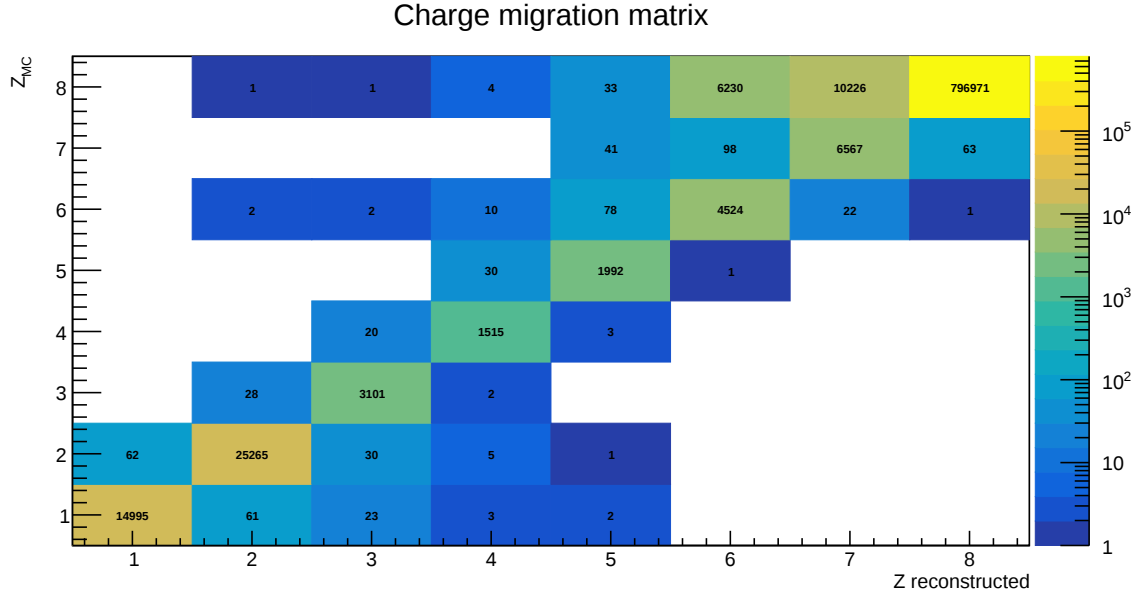


Figura 3.3: Matrice di migrazione per la carica dei frammenti ricostruita con la formula di Bethe-Bloch.

Notiamo che in particolare per la riga associata al valore $Z_{MC} = 8$ un numero significativo di eventi fuoriesce dalla diagonale, spostandosi verso valori di carica ricostruita $Z = 6$ e $Z = 7$. Circa il 61% degli eventi con $Z_{recon} = 7$ e il 57% degli eventi con $Z_{recon} = 6$ risultano avere $Z_{MC} = 8$, spiegando quindi i valori di purezza ottenuti e la sovrapposizione delle strutture per questi tre valori di carica osservata in Figura 3.1.

La matrice di migrazione mostra che un numero significativo di particelle con $Z = 8$ ha rilasciato una quantità di energia compatibile con i frammenti più leggeri $Z = 6$ e $Z = 7$ e quindi è stata ricostruita erroneamente. Ricordando che $\frac{dE}{dx} \propto Z^2$ (vedi Eq. 1.20), questo comportamento potrebbe essere dovuto a fenomeni di frammentazione del fascio tra il primo e il secondo piano del TOF Wall. Se questo fosse il motivo, ci aspetteremmo, sulla base della dipendenza del rilascio energetico da Z , un rilascio di energia dE_2 dei frammenti nel secondo piano del TW inferiore rispetto a quello dell'ossigeno dE_1 nel primo piano. In Figura 3.4 è riportato il rilascio di energia in ciascuno dei due piani del TW per tutti gli eventi con $Z_{MC} = 8$: per la maggior parte degli eventi i due rilasci hanno energia simile intorno a 100 MeV. Tuttavia si individua una coda di eventi nei quali la discrepanza potrebbe corrispondere agli eventi in cui è avvenuta la frammentazione.

Allora per migliorare la qualità della ricostruzione si possono escludere questi eventi rimuovendo i casi in cui la variazione percentuale tra l'energia rilasciata nel primo e

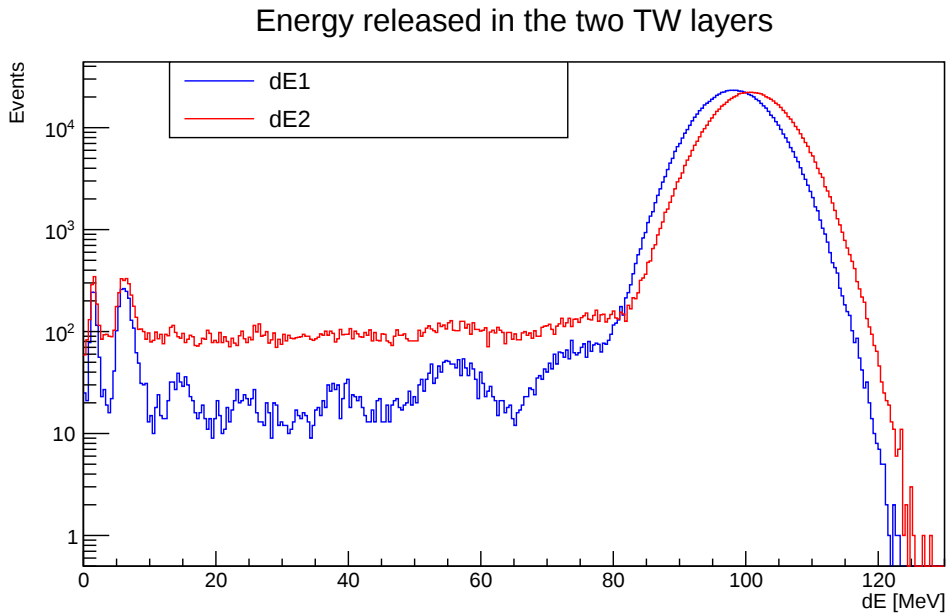


Figura 3.4: Energia rilasciata nel primo (blu) e secondo (rosso) strato del TW per eventi con $Z_{MC} = 8$.

secondo strato è maggiore del 20%:

$$\frac{dE_1 - dE_2}{dE_1 + dE_2} > 0.20 \quad (3.9)$$

3.3.1 Frammentazioni tra i due piani del TOF Wall

Grazie al taglio illustrato dall'Equazione 3.9, è possibile apprezzare netti miglioramenti nella ricostruzione. Confrontando il plot in Figura 3.5 con quello in Figura 3.1, notiamo come la coda dell'istogramma relativo all'ossigeno ($Z=8$) sia notevolmente ridotta e i due picchi a $Z=6$ e $Z=7$ siano ben distinti. Osservando la matrice di migrazione dopo l'applicazione del taglio (Figura 3.6) e confrontandola con la matrice di migrazione in Figura 3.3, si può apprezzare una significativa riduzione degli eventi che si allontanano dalla diagonale per tutte le cariche. In particolare, il numero di eventi erroneamente ricostruiti con $Z_{recon} = 7$ che risultano invece avere $Z_{MC} = 8$ è sceso dal $\approx 61\%$ al 1.7% circa, mentre per $Z_{recon} = 6$ è sceso dal 57% allo 0.02% .

In Figura 3.7 sono riportati efficienza e purezza della ricostruzione per carica, calcolati seguendo le Equazioni 3.1 e 3.2. Osserviamo che escludendo i frammenti che verificano l'Eq. 3.9 sia la purezza che l'efficienza della ricostruzione migliorano nettamente, risultando maggiori del 98% per tutti i frammenti.

Questo miglioramento dei valori di efficienza e purezza si può spiegare osservando la matrice di migrazione in Figura 3.6. Il fatto che il numero di eventi che si discostano

dalla diagonale si riduca considerevolmente rispetto a quanto mostrato in Figura 3.3 (in assenza di tagli) conferma che gli eventi al di fuori della diagonale osservati nel campione iniziale sono in larga parte associati a frammentazioni secondarie tra i due strati del TOF Wall.

Infine, mediante fit gaussiani sulle distribuzioni associate a ciascun valore di Z_{TW} , sono stati estratti valori medi e corrispondenti deviazioni standard della carica ricostruita (Figura 3.8). A partire dai risultati dei fit, è stata inoltre stimata la risoluzione percentuale di ciascun picco, attraverso l'Equazione 3.3. I risultati dei fit e le risoluzioni percentuali sono raccolti in Tabella 3.2. I risultati mostrano una risoluzione inferiore al 5% per tutte le cariche e un progressivo miglioramento al crescere di Z .

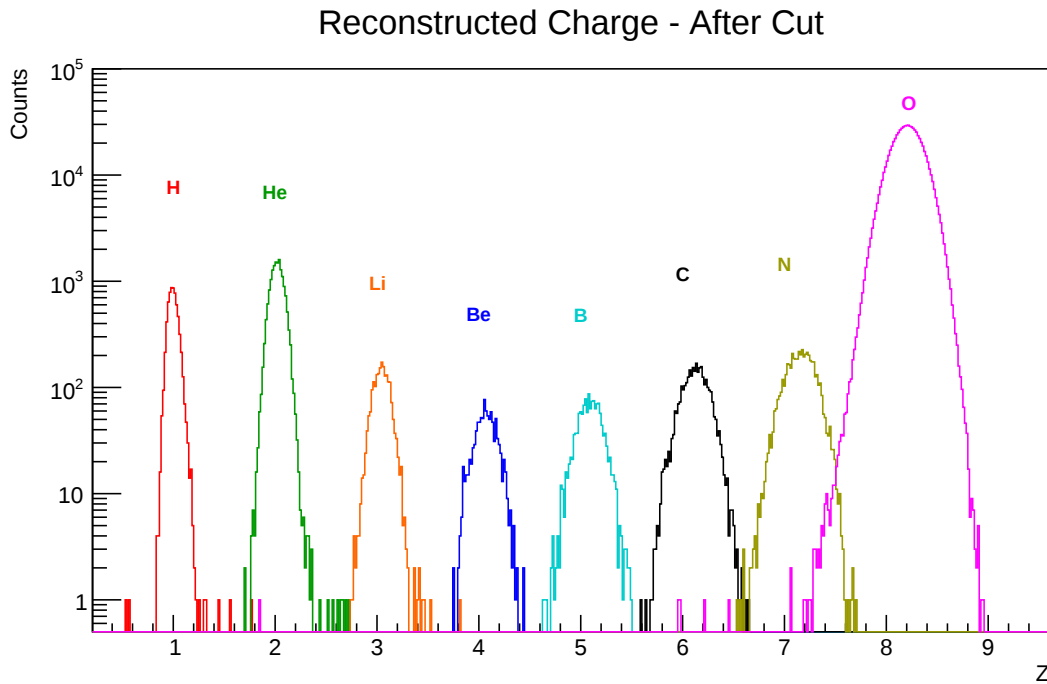


Figura 3.5: Distribuzione della carica ricostruita applicando il taglio sul rilascio energetico nei due strati del TW (Eq. 3.6). Ogni istogramma di colore diverso corrisponde agli eventi associati allo stesso valore Z_{TW} di carica ricostruito dal TOF Wall.

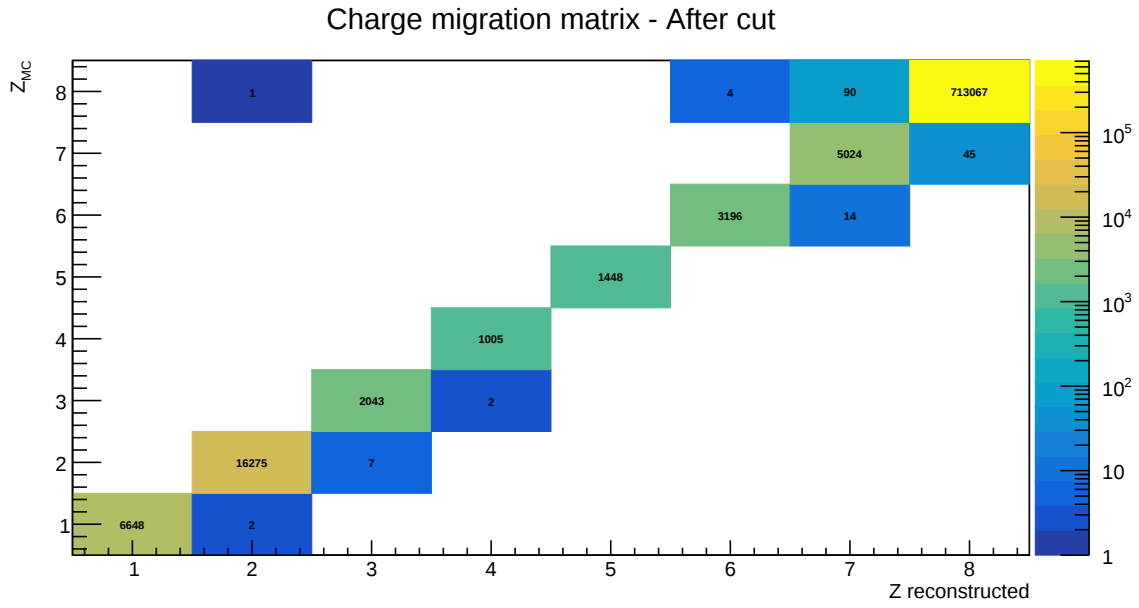


Figura 3.6: Matrice di migrazione per la carica dei frammenti in seguito all'applicazione del taglio sul rilascio energetico.

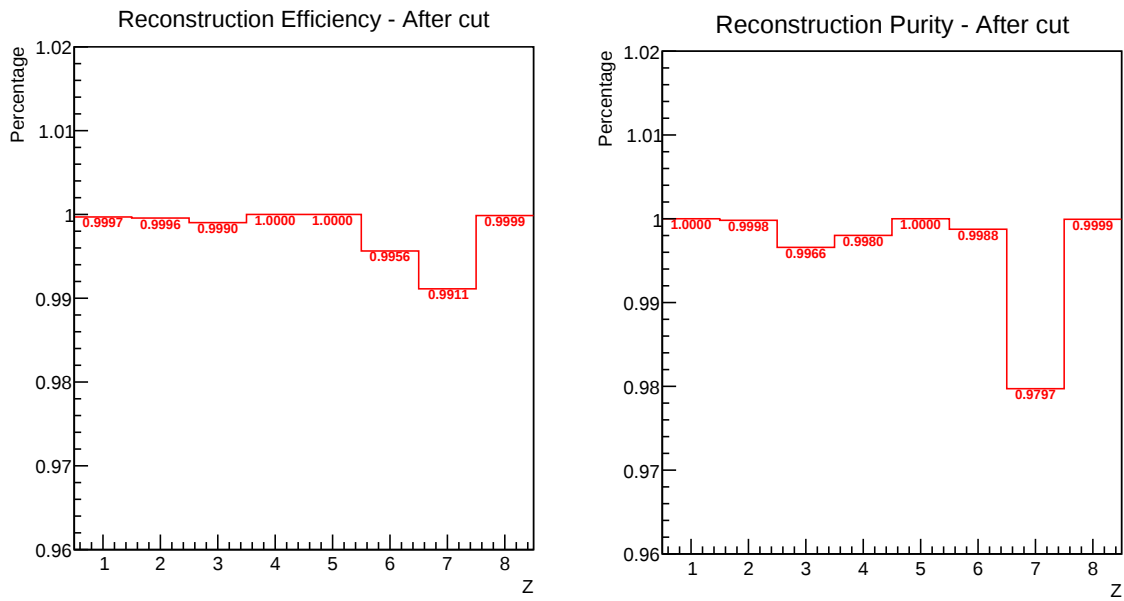


Figura 3.7: Efficienza e purezza dell'algoritmo di ricostruzione della carica, per gli eventi selezionati dal taglio sul rilascio energetico.

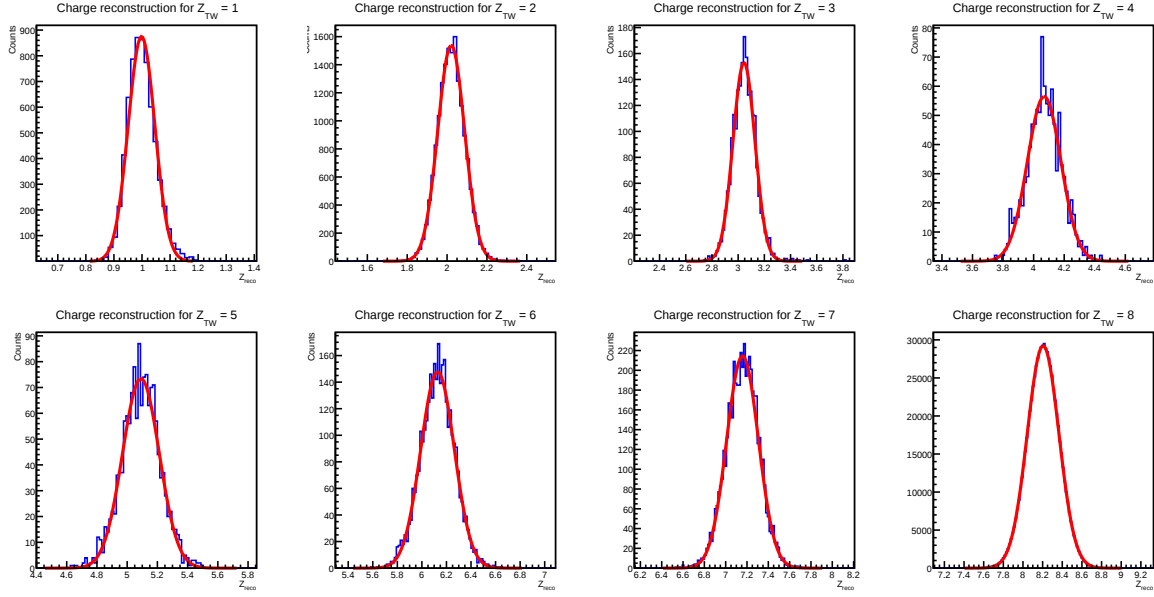


Figura 3.8: Distribuzioni della carica ricostruita Z_{reco} per i frammenti selezionati in base alla carica misurata dal TOF Wall Z_{TW} . In rosso sono riportati i fit gaussiani utilizzati per determinare la posizione e la larghezza dei picchi.

	μ	σ	$R\%$
H	1.00	0.05	4.75%
He	2.02	0.07	3.33%
Li	3.04	0.08	2.75%
Be	4.07	0.11	2.70%
B	5.09	0.12	2.39%
C	6.13	0.14	2.23%
N	7.16	0.15	2.08%
O	8.20	0.16	1.96%

Tabella 3.2: Valore medio μ di Z e deviazione standard σ stimati attraverso un fit gaussiano per ciascun valore di Z_{TW} . La risoluzione è valutata come rapporto tra σ e μ .

3.3.2 Efficienza del global tracking

Poiché sono stati analizzati i punti ricostruiti dal TOF Wall a cui è associata una global track, è opportuno valutare l'efficienza dell'algoritmo di *global tracking*. L'efficienza è stata valutata separatamente per ciascun valore di carica considerando esclusivamente le particelle generate nel target, ovvero quelle le cui tracce dovrebbero essere ricostruite da un algoritmo perfettamente funzionante. Per fare ciò, possiamo accedere all'informazione Monte Carlo sulla regione di generazione del frammento e selezionare solo le tracce il cui ID Monte Carlo dominante è associato a frammenti generati nel target.

Per ciascun valore di Z , l'efficienza è stata calcolata come rapporto tra il numero di punti del TOF Wall associati a tali frammenti a cui corrisponde una e una sola *global*

track ricostruita e il numero totale di punti del TW che risultano generati nel target:

$$\epsilon_{GT}(Z) = \frac{\text{punti TW a cui corrisponde global track generati nel target } (Z)}{\text{punti TW generati nel target } (Z)} \quad (3.10)$$

Il risultato del calcolo delle efficienze del global tracking è riportato in Tabella 3.3. L'efficienza presenta un andamento crescente con la carica del frammento, passando da circa il 65% per $Z=1$ a più del 92% per $Z=8$. L'efficienza della ricostruzione della traccia risulta inferiore per i frammenti più leggeri e supera l'80% per $Z \geq 3$.

Z	ϵ_{GT}
1	0.635
2	0.736
3	0.818
4	0.825
5	0.850
6	0.862
7	0.905
8	0.923

Tabella 3.3: Efficienza del global tracking in funzione della carica Z per i frammenti generati nel target.

3.4 Ricostruzione del numero di massa

Dopo aver determinato la carica dei frammenti, l'analisi si è spostata sulla ricostruzione del loro numero di massa A . La massa si può ottenere utilizzando le misure di energia cinetica, quantità di moto e velocità (ottenuta dal TOF) e ricordando le relazioni:

$$p = mc\beta\gamma \quad E_k = mc^2(\gamma - 1) \quad E_k = \sqrt{p^2c^2 + m^2c^4} - mc^2 \quad (3.11)$$

dove $\beta = \frac{v}{c}$ e $\gamma = \frac{1}{\sqrt{1-\beta^2}}$, da cui è possibile ricavare il numero di massa A del frammento mediante tre metodi non indipendenti tra loro:

$$A_1 = \frac{p}{Uc\beta\gamma} \quad (3.12)$$

$$A_2 = \frac{E_k}{Uc^2(\gamma - 1)} \quad (3.13)$$

$$A_3 = \frac{p^2c^2 - E_k^2}{2Uc^2E_k} \quad (3.14)$$

dove $U = 931.5$ MeV è l'unità di massa atomica.

In particolare, la quantità di moto è determinata grazie alla deflessione del frammento ad opera del campo magnetico, come discusso nel paragrafo 2.2.1.

L'energia cinetica del frammento E_k è ricostruita invece grazie al calorimetro. Quest'ultimo, nella simulazione utilizzata, non fornisce direttamente una misura dell'energia cinetica ma l'ampiezza di un segnale analogico, che deve essere poi calibrato e convertito così in energia.

A tale scopo è stato utilizzato il picco corrispondente agli ioni di ossigeno primari, la cui energia cinetica iniziale è nota. Per un fascio di ^{16}O con energia cinetica pari a 200 MeV per nucleone, l'energia cinetica totale è infatti

$$E_{k, ^{16}\text{O}} = 16 \cdot 200 \text{ MeV} = 3.2 \text{ GeV} \quad (3.15)$$

da cui, assumendo una relazione lineare tra segnale ed energia rilasciata, si può ricavare un coefficiente di calibrazione α tale che

$$\alpha = \frac{E_{k, ^{16}\text{O}}}{\langle S_{\text{CA}} \rangle} \quad (3.16)$$

dove $\langle S_{\text{CA}} \rangle$ rappresenta il valore medio del segnale del calorimetro relativo al picco dell'ossigeno (Figura 3.9).

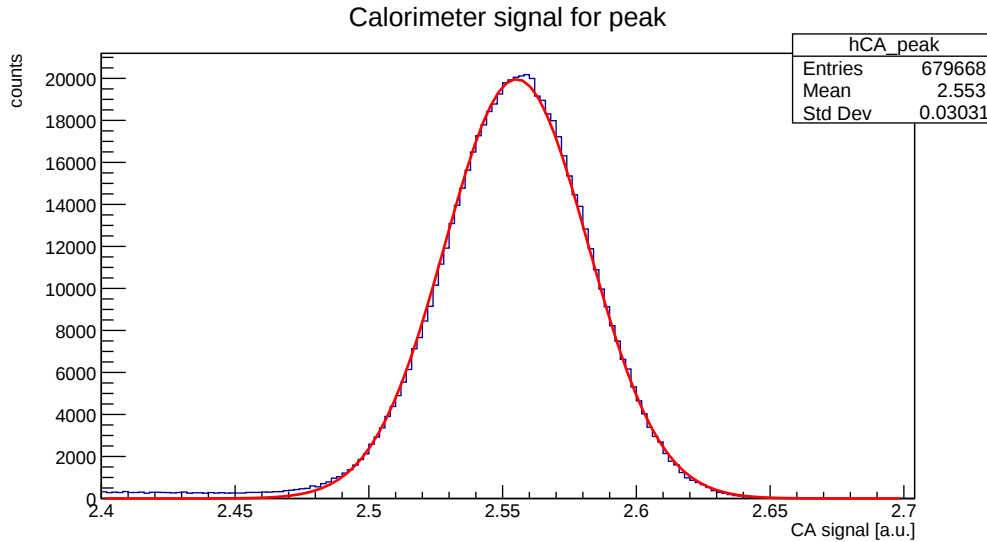


Figura 3.9: Distribuzione del segnale del calorimetro per ioni ^{16}O primari. Il fit gaussiano (curva rossa) è stato usato per determinare il valore medio del picco e, conseguentemente, il fattore di calibrazione del segnale.

Il fit ha restituito i valori di $\mu = 2.56$ e $\sigma = 0.03$. Dalla procedura di calibrazione è stato ottenuto il valore di $\alpha = 1.252$ MeV/a.u. Infine è stata quindi ottenuta l'energia

cinetica di ciascun frammento attraverso la relazione lineare

$$E_{k,\text{reco}} = \alpha \cdot S_{CA} \quad (3.17)$$

Ricostruite le grandezze cinematiche necessarie, sono state applicate le tre relazioni precedentemente introdotte per determinare il numero di massa dei frammenti. Distinguendo i frammenti in base al numero atomico, i valori ottenuti per A_1 , A_2 , A_3 sono riportati rispettivamente in Figura 3.10, 3.11, 3.12. Tali distribuzioni sono caratterizzate da picchi in corrispondenza di diversi numeri di massa, permettendo di distinguere gli isotopi prodotti, per ogni Z , nel processo di frammentazione del target. Nel caso dell'ossigeno, indipendentemente dal metodo utilizzato, è possibile osservare un unico picco, associato all'isotopo ^{16}O , corrispondente agli ioni del fascio primario che dominano il segnale. Per ognuno dei picchi è stato effettuato un fit gaussiano, i cui risultati sono raccolti in Tabella 3.4.

Dalla distribuzione in Figura 3.10 è presente una popolazione corrispondente al ^8Be : tuttavia, data la brevissima vita media di tale isotopo ($< 10^{-16}$ s) [33], è impossibile una sua rivelazione nell'apparato sperimentale.

Infatti la presenza del picco è da attribuire a cattive ricostruzioni da parte dell'algoritmo di tracciamento che fallisce nel rigettare tutte le frammentazioni avvenute fuori dal bersaglio: in questo caso il fascio primario attraversa lo spettrometro magnetico e frammenta prima del TW che rivela poi un Berillio le cui quantità cinematiche sono però quelle relative al fascio primario.

Frammento	^1H	^2H	^3H	^3He	^4He
A	1	2	3	3	4
A_1	1.04 ± 0.04	2.06 ± 0.07	3.08 ± 0.10	3.16 ± 0.11	4.13 ± 0.13
A_2	1.22 ± 0.04	2.47 ± 0.08	–	3.63 ± 0.08	4.87 ± 0.10
A_3	0.86 ± 0.06	1.65 ± 0.10	2.93 ± 0.27	2.55 ± 0.11	3.36 ± 0.21
Frammento	^6He	^6Li	^7Li	^8Li	^9Li
A	6	6	7	8	9
A_1	6.18 ± 0.26	6.26 ± 0.18	7.23 ± 0.24	8.28 ± 0.21	9.30 ± 0.30
A_2	–	7.23 ± 0.16	8.47 ± 0.18	9.71 ± 0.20	–
A_3	–	5.38 ± 0.47	6.57 ± 1.03	–	–
Frammento	^7Be	^9Be	^{10}Be	^8B	^{10}B
A	7	9	10	8	10
A_1	7.39 ± 0.22	9.34 ± 0.28	10.38 ± 0.24	8.69 ± 0.52	10.41 ± 0.27
A_2	8.26 ± 0.18	10.78 ± 0.22	12.06 ± 0.22	9.19 ± 0.27	11.75 ± 0.23
A_3	6.36 ± 0.41	8.00 ± 1.05	–	–	–
Frammento	^{11}B	^{12}B	^{10}C	^{11}C	^{12}C
A	11	12	10	11	12
A_1	11.38 ± 0.38	12.86 ± 1.00	9.24 ± 1.20	11.51 ± 0.22	12.51 ± 0.31
A_2	13.02 ± 0.23	14.28 ± 0.34	11.52 ± 0.52	12.65 ± 0.28	13.92 ± 0.24
A_3	–	–	–	10.96 ± 0.82	–
Frammento	^{13}C	^{14}C	^{13}N	^{14}N	^{15}N
A	13	14	13	14	15
A_1	12.85 ± 1.04	–	–	15.15 ± 0.78	15.79 ± 0.33
A_2	15.19 ± 0.26	16.43 ± 0.31	14.76 ± 0.32	16.06 ± 0.28	17.33 ± 0.27
A_3	–	–	–	12.30 ± 0.86	13.40 ± 1.26
Frammento	^{16}O				
A	16				
A_1	16.92 ± 0.46				
A_2	18.12 ± 0.27				
A_3	15.55 ± 0.89				

Tabella 3.4: Valori del numero di massa ricostruito con i tre metodi per i diversi isotopi considerati. Per ciascun picco sono riportati il valore medio μ e la deviazione standard σ ottenuti dal fit gaussiano. L’associazione tra i picchi ricostruiti e i diversi isotopi è stata verificata mediante le verità Monte Carlo. Il simbolo “–” indica i casi in cui il contributo isotopico non risulta sufficientemente risolto per consentire un’identificazione affidabile.

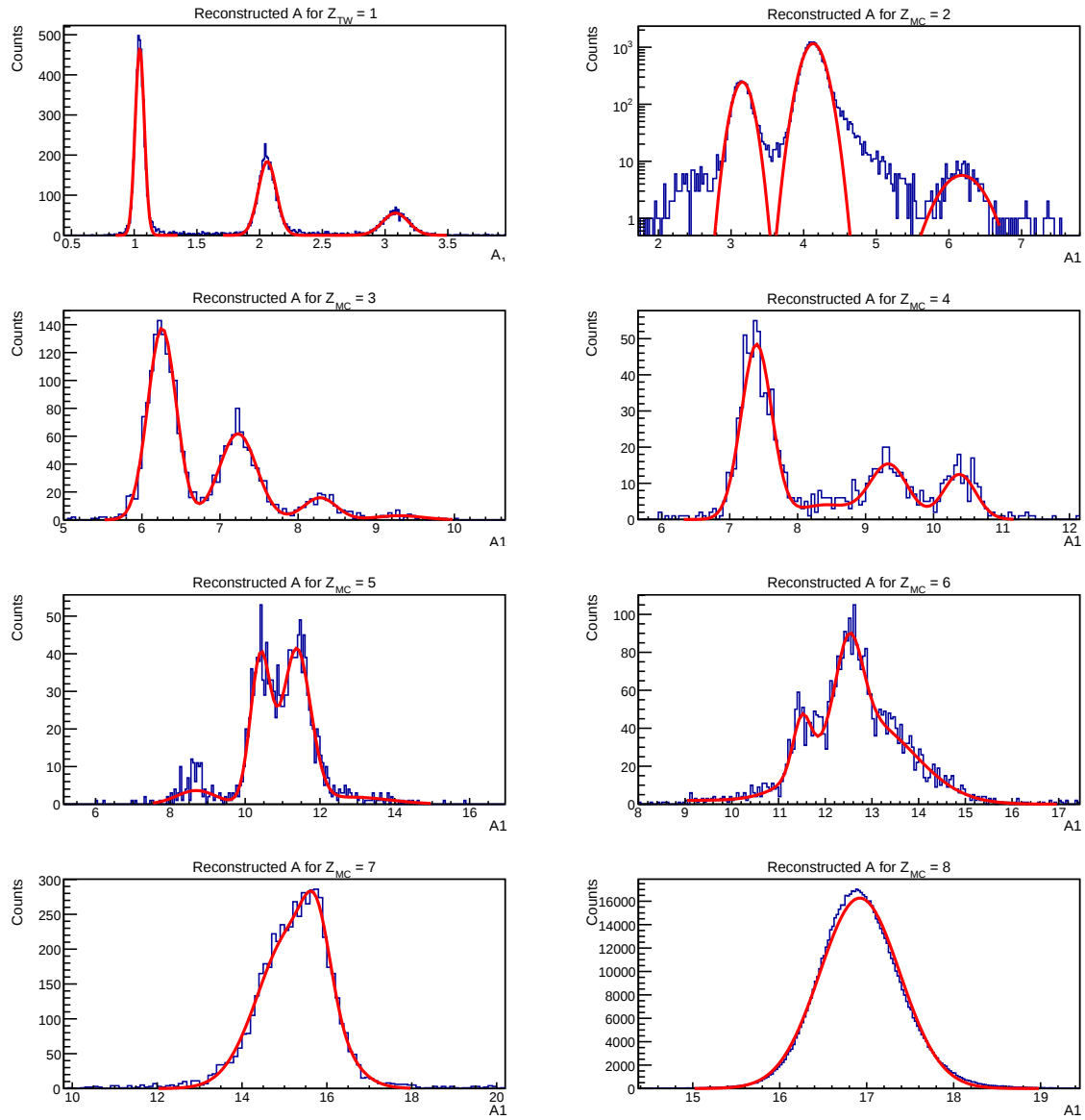


Figura 3.10: Ricostruzione di A_1 ottenuta a partire da p e TOF (Eq. 3.12). Il plot relativo a $Z_{TW} = 2$ è in scala logaritmica per distinguere il picco corrispondente a ${}^6\text{He}$.

I metodi A_1 e A_2 mostrano capacità di risoluzione isotopica comparabile, identificando rispettivamente 24 e 23 dei 26 isotopi considerati. Il metodo A_3 mostra invece una capacità di separazione isotopica inferiore agli altri due, risultando identificabili solo 13 isotopi. In particolare, dalla Tabella 3.3 e dalle Figure 3.10 e 3.11 emerge che, nel campione analizzato, A_1 risulta particolarmente efficace nella distinzione degli isotopi per cariche più basse ($Z \leq 4$), mentre A_2 distingue meglio gli isotopi per cariche più elevate, che tendono a sovrapporsi invece utilizzando il primo metodo. Le distribuzioni ottenute con il metodo A_3 risultano invece generalmente più larghe e caratterizzate da una maggiore sovrapposizione tra i contributi dei diversi isotopi, soprattutto all'aumentare della

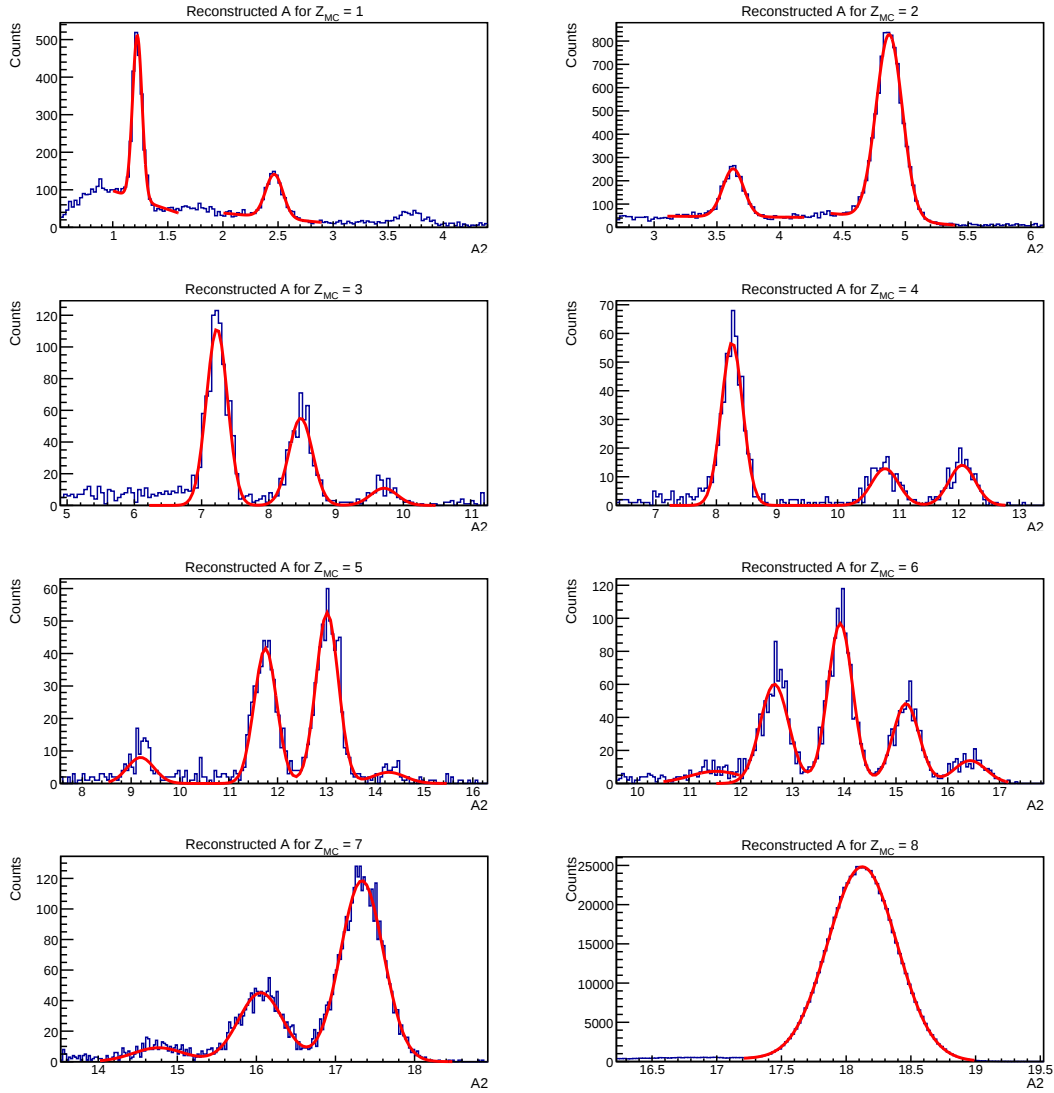


Figura 3.11: Ricostruzione di A_2 ottenuta attraverso E_k e TOF (Eq. 3.13).

carica del frammento (Figura 3.12). Questo comportamento risulta particolarmente evidente nel caso del boro. Distinguendo i contributi dei diversi isotopi attraverso il valore A_{MC} Monte Carlo (Figura 3.13) si osserva come le distribuzioni associate a ^{10}B e ^{11}B siano fortemente sovrapposte. Nella distribuzione complessiva (Figura 3.12) generano un'unica struttura dalla quale non si riesce ad ottenere una separazione affidabile dei due contributi. Pertanto, pur avendo ottenuto dal fit $A_3 = 9.47 \pm 0.87$, non è stato possibile associare questo valore ad un singolo isotopo. Questo è il motivo per cui in Tabella 3.3 non è stato riportato un valore di A_3 per nessun isotopo del boro.

Dal confronto con i valori di massa Monte Carlo emerge tuttavia che il metodo A_1 fornisce complessivamente la ricostruzione migliore, allontanandosi generalmente di pochi punti percentuali dal valore vero. I metodi che utilizzano l'energia cinetica E_k mostrano

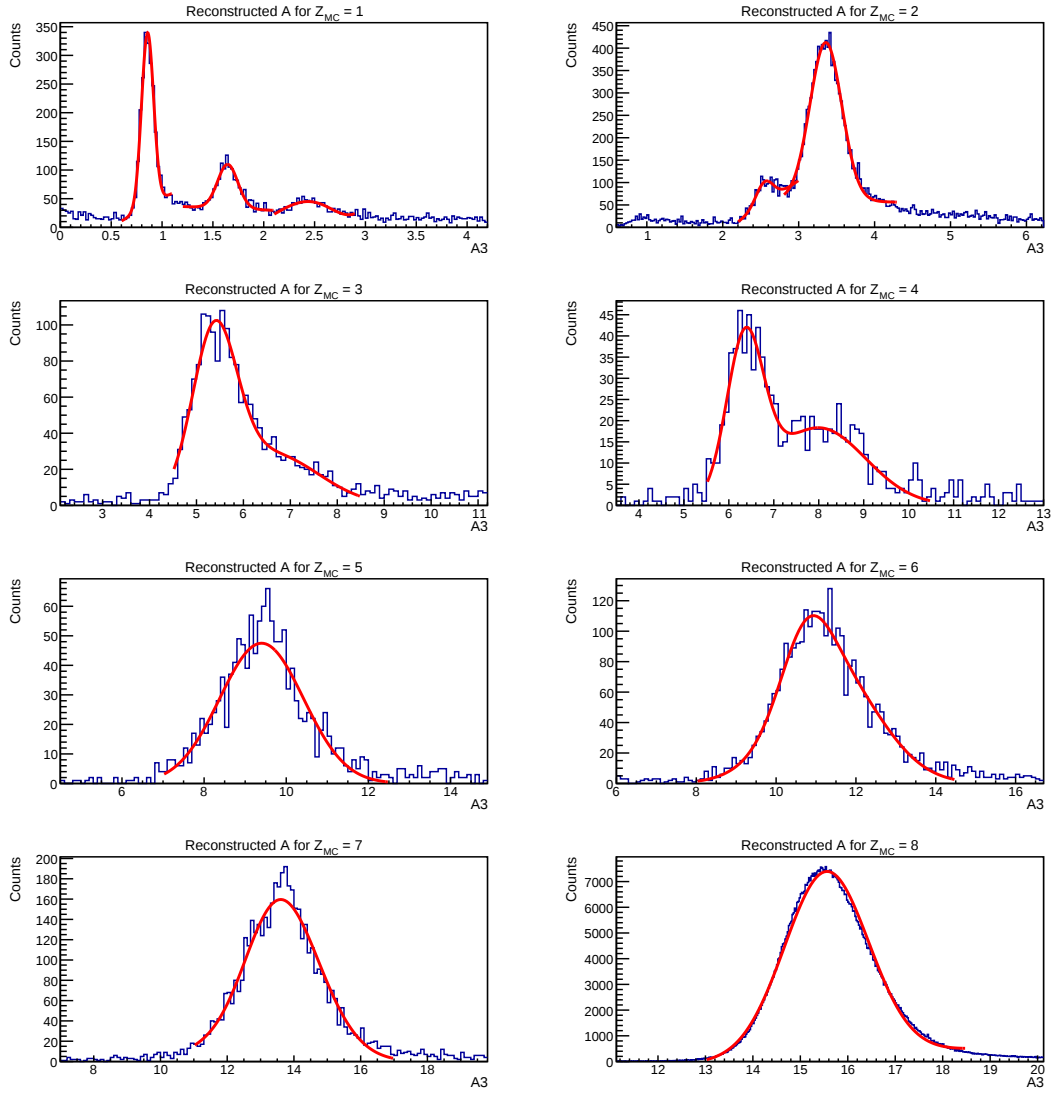


Figura 3.12: Ricostruzione di A_3 ottenuta a partire da E_k e p (Eq. 3.14).

un comportamento meno soddisfacente. Il metodo A_2 mostra una sistematica sovrastima del numero di massa, più marcata per i frammenti leggeri, per i quali raggiunge valori superiori al 20%, e che si riduce progressivamente all'aumentare di A , fino a $\approx 13\%$ per ^{16}O . Il metodo A_3 presenta invece una sistematica sottostima del numero di massa.

Questo comportamento di A_2 e A_3 può essere almeno in parte legato alla ricostruzione dell'energia a partire dal segnale calorimetrico. Analizzando l'andamento del rapporto tra l'energia ricostruita e il valore Monte Carlo (Figura 3.14) si osserva un massimo pronunciato in prossimità dell'unità, coincidente con una buona corrispondenza tra energia ricostruita e valore Monte Carlo per la maggior parte degli eventi. La distribuzione tuttavia è fortemente asimmetrica e caratterizzata da una lunga coda di eventi con $E_{k, reco}/E_{k, MC} > 1$. Ricordando la dipendenza funzionale di A_2 ed A_3 da E_k (Eq. 3.13,

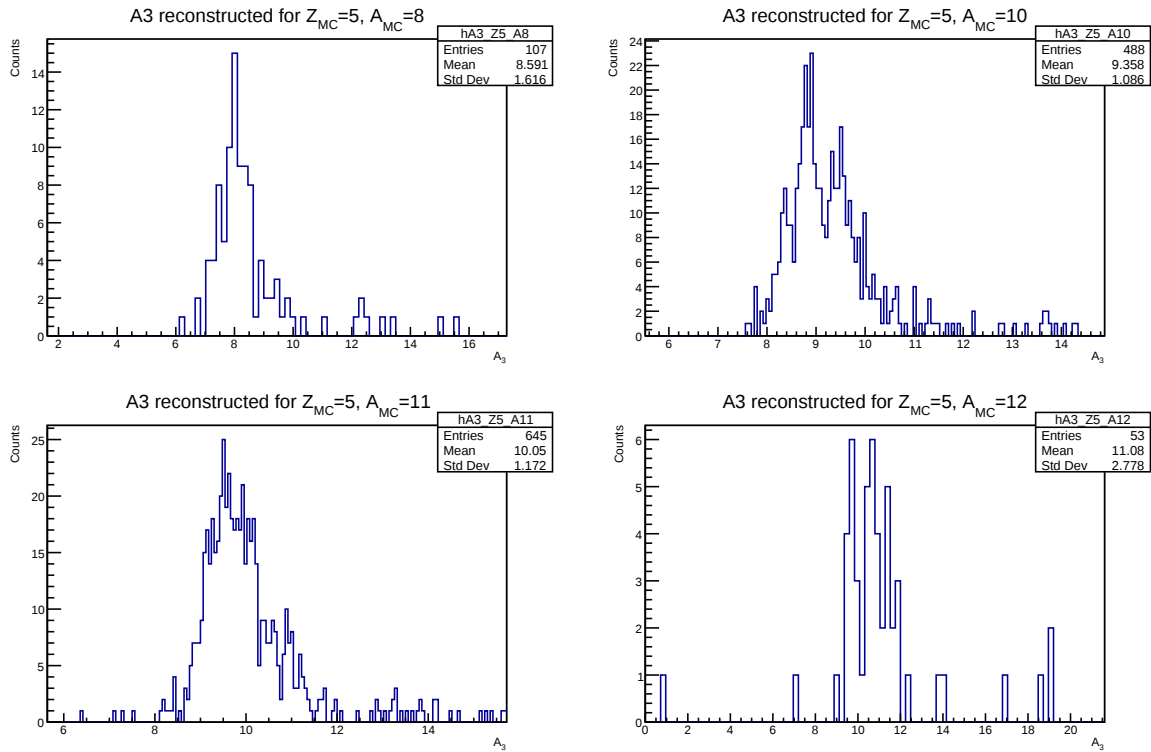


Figura 3.13: Distribuzione del numero di massa ricostruito con metodo A_3 per diversi isotopi del boro, distinti in base al valore A Monte Carlo.

3.14) si osserva che una sovrastima di E_k , a parità delle altre grandezze ricostruite, può produrre un aumento di A_2 e una diminuzione di A_3 , come osservate nelle ricostruzioni.

Un confronto diretto tra le prestazioni dei tre metodi è fornito dalle matrici di migrazione riportate in Figura 3.15, costruite confrontando i valori A_{reco} ricostruiti del numero di massa con i corrispondenti valori Monte Carlo A_{MC} per i frammenti di carbonio. Quest'ultimo è stato scelto come esempio rappresentativo poiché presenta numerosi contributi isotopici.

La matrice relativa ad A_1 (a) risulta maggiormente concentrata in prossimità della diagonale, mostrando una buona corrispondenza tra numero di massa ricostruito e valore Monte Carlo. Nel caso di A_2 si osserva invece uno spostamento sistematico verso valori di A_{reco} maggiori di A_{MC} , in accordo con la sovrastima precedentemente osservata. La matrice relativa ad A_3 presenta, infine, sia la tendenza alla sottostima attesa dalle precedenti osservazioni sia una maggiore dispersione del valore ricostruito. Quest'ultima riflette la sovrapposizione degli isotopi adiacenti e quindi la peggiore capacità di separazione isotopica osservata per questo metodo.

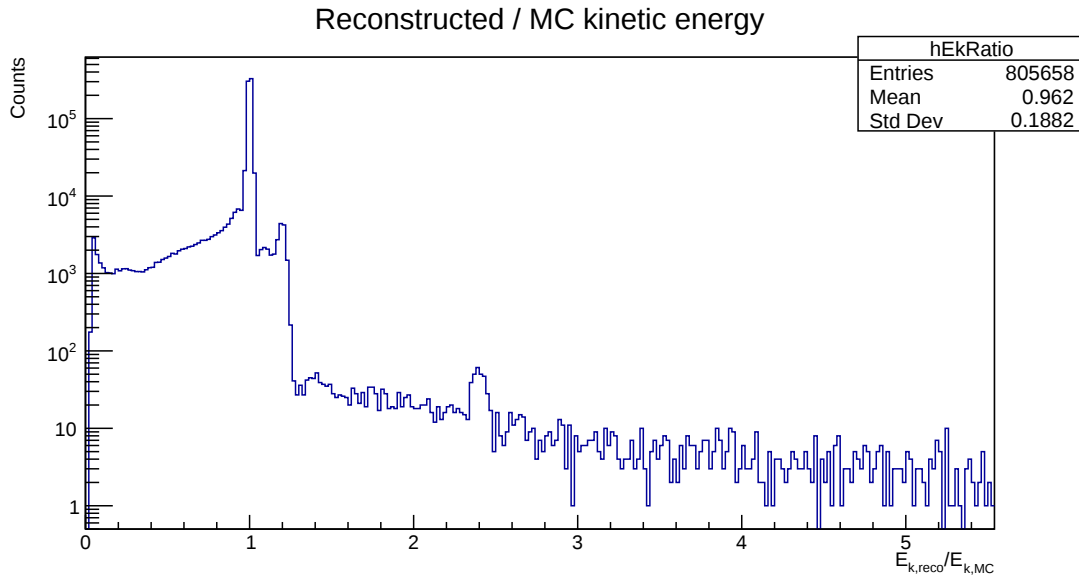
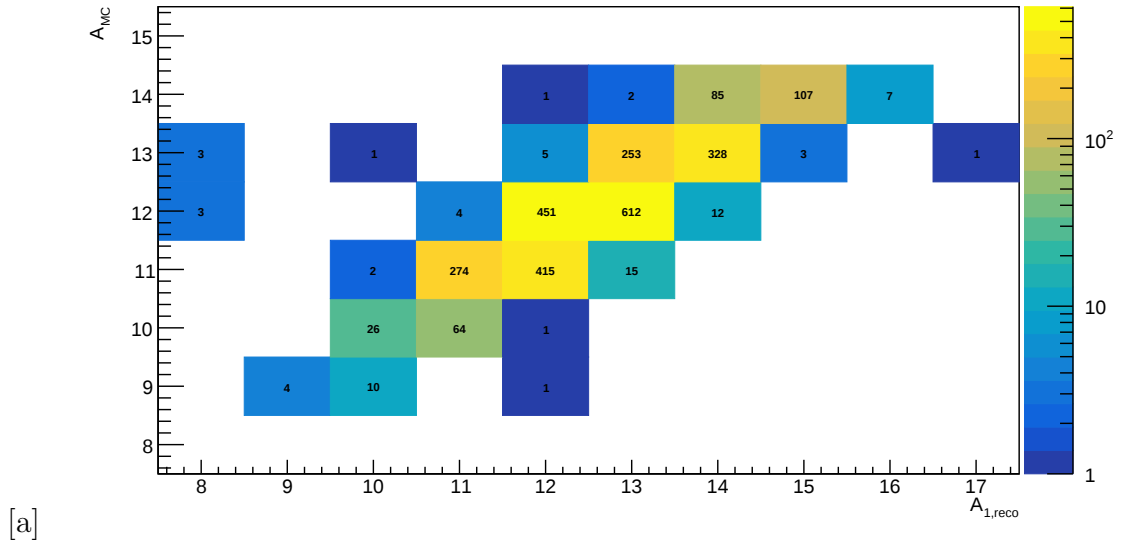


Figura 3.14: Andamento del rapporto tra il valore ricostruito dell'energia cinetica del frammento e suo valore iniziale Monte Carlo. Il picco ad 1 è seguito da una lunga coda di eventi per i quali l'energia ricostruita è sovrastimata.

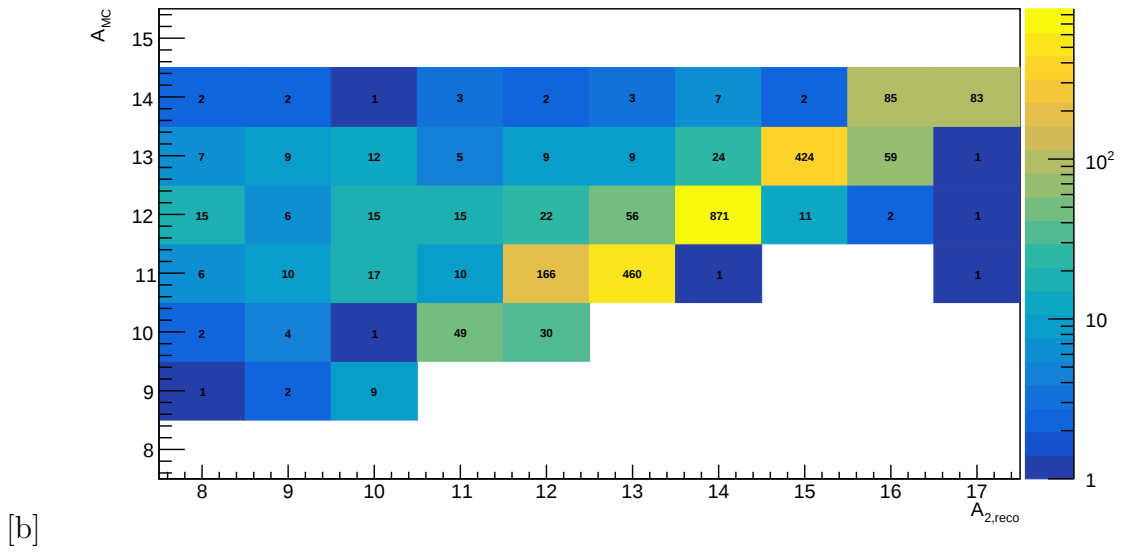
Infine, utilizzando i parametri estratti dai fit per ogni picco è stata valutata la risoluzione per gli isotopi ricostruiti metodo. In particolare, per valutare la risoluzione sono stati considerati solo i picchi con numero di *entries* superiore a 100. I valori ottenuti, con i rispettivi errori valutati impiegando l'Equazione 3.4, in funzione del valore di A ricostruito sono raccolti in Figura 3.16.

I metodi A_1 e A_2 mostrano risoluzioni simili. A_1 presenta una risoluzione compresa tra il 4.2% e il 2% per tutti i picchi ad eccezione di ^{14}N per cui sale al 5.3%. Dalla Figura 3.10 si nota infatti come tale picco sia fortemente sovrapposto a ^{15}N peggiorandone la risoluzione. Il metodo A_2 presenta una risoluzione compresa tra 3.5% e 1.5% e decrescente al crescere di A_2 , come atteso osservando la Figura 3.11. L'unico picco fuori da questo intervallo risulta essere ^{10}C , con una risoluzione del 4.5%. Il metodo A_3 presenta invece un comportamento peggiore, con valori di risoluzione percentuale compresi tra il 10.6% e il 4.4% per la maggior parte dei picchi e massimi di 13.1% per il ^9Be e 15.7% per il ^7Li . In Figura 3.12 infatti si può notare come i picchi per gli isotopi di Litio e Berillo risultino molto sovrapposti per tale metodo.

Carbon mass migration matrix - A1



Carbon mass migration matrix - A2



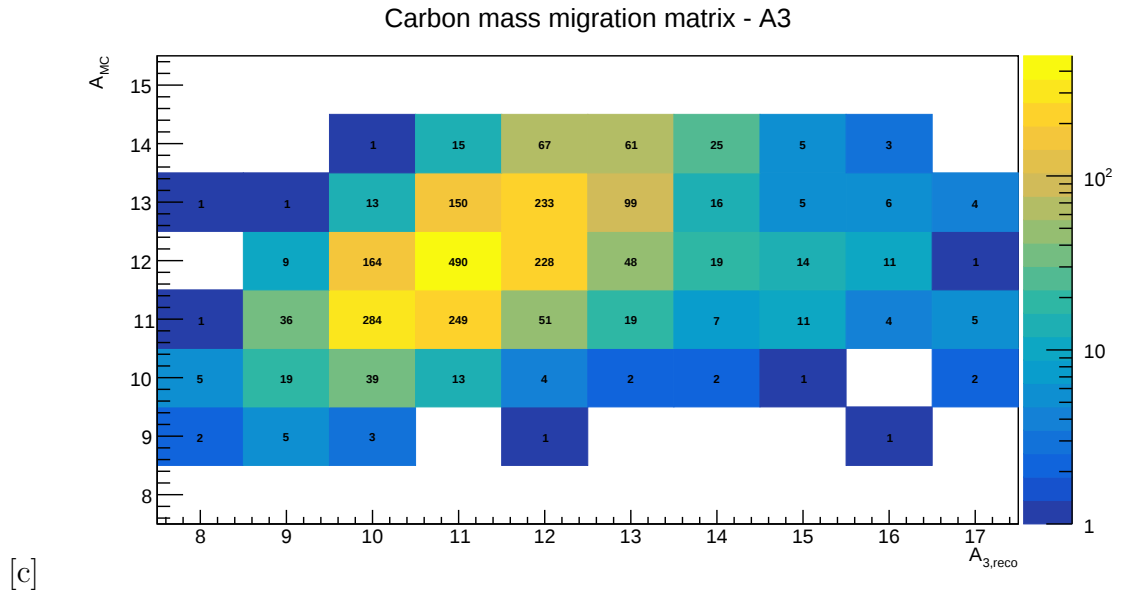
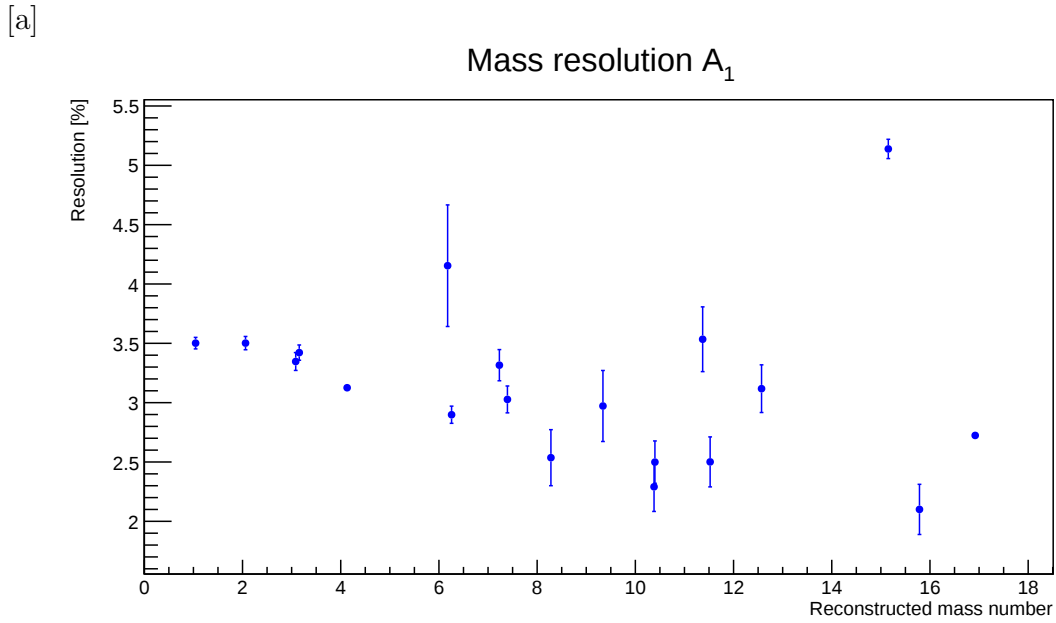
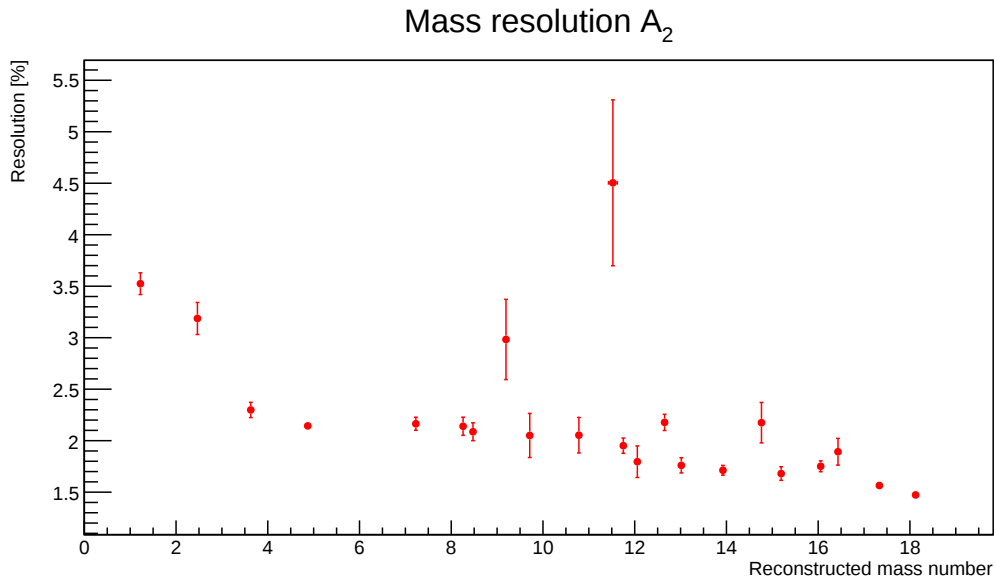


Figura 3.15: Matrici di migrazione per il numero di massa A_1 (a), A_2 (b), A_3 (c) per frammenti di carbonio ricostruiti rispettivamente attraverso le Eq. 3.9, 3.10, 3.11.



[b]



[c]

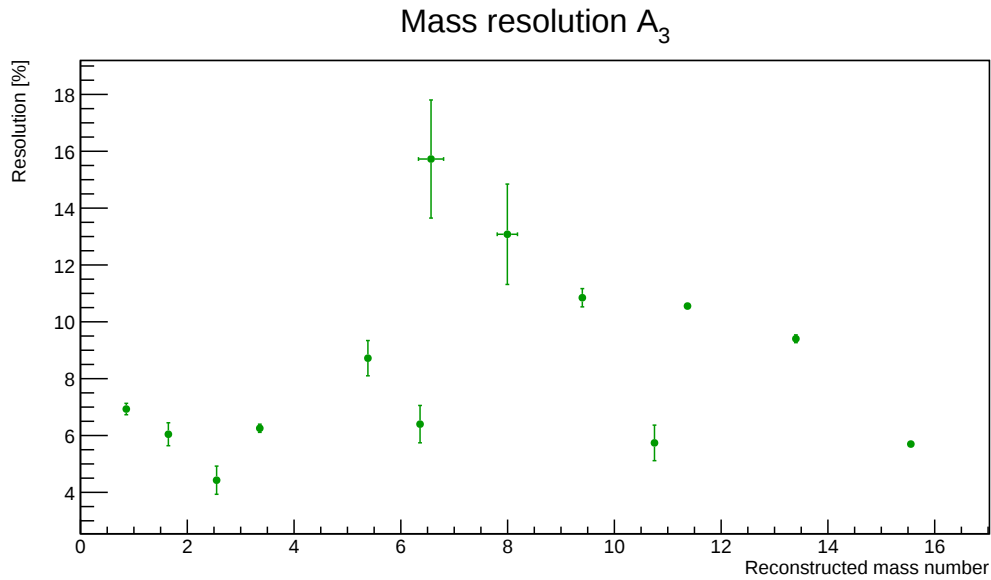


Figura 3.16: Risoluzione percentuale di A_1 (a), A_2 (b), A_3 (c), valutata come rapporto tra deviazione standard e media di tutti i fit gaussiani applicati su picchi con un numero di entries > 100 , e rispettivi errori, in funzione del valore di massa ricostruito, quindi della media.

Conclusioni

L'obiettivo dell'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target) è la misura delle sezioni d'urto differenziali dei processi di frammentazione nucleare del bersaglio. I risultati dell'esperimento contribuiranno al miglioramento dei piani di trattamento per pazienti sottoposti ad adroterapia. Inoltre, i dati raccolti saranno impiegati anche nell'ambito della radioprotezione spaziale, per caratterizzare i materiali utili allo schermaggio della radiazione durante le missioni spaziali.

Questa tesi si concentra sulla ricostruzione di numero atomico e numero di massa, al fine di identificare i frammenti prodotti. A tale scopo è stato simulato un campione di 10^7 nuclei di ^{16}O con energia di 200 MeV/nucleone su un bersaglio di carbonio.

La ricostruzione del numero atomico è avvenuta attraverso l'impiego della formula di Bethe-Bloch. A tal fine, sono state usate le informazioni sulla perdita di energia del frammento nei due strati dello scintillatore plastico e il suo tempo di volo *TOF*, da cui si ottiene la velocità. Questa prima ricostruzione ha presentato valori di efficienza molto elevati, superiori al 90% per tutti i frammenti. I valori di purezza, seppur maggiori del 75% per la maggior parte dei frammenti, hanno rivelato una non corretta ricostruzione dei frammenti di carbonio e azoto, per i quali risultava rispettivamente del 32% e 28%. Per correggere questa errata assegnazione, associata almeno in parte a fenomeni di frammentazione secondaria del fascio tra i due strati del TOF Wall, si è applicato un taglio sugli eventi che presentavano una discrepanza tra energia rilasciata nel primo e secondo strato del rivelatore maggiore del 20%. In seguito a questo taglio, i valori di purezza per carbonio e azoto sono aumentati rispettivamente fino al 77% e 73%. Infine, per escludere frammentazioni avvenute in volo nella zona compresa tra target e TOF Wall, si è effettuato un ulteriore taglio dei frammenti generati al di fuori del target. In seguito a questo taglio, efficienza e purezza hanno presentato entrambi valori superiori al 96% per tutti i frammenti ricostruiti. Si è infine valutata la precisione della ricostruzione attraverso il calcolo della risoluzione percentuale di ciascun picco, ottenendo valori compresi nell'intervallo 1.9% - 4.7% per tutti i frammenti.

Grazie alla ridondanza dei rivelatori di FOOT, è possibile ricostruire la massa dei frammenti in tre modi correlati tra loro, sfruttando diverse parti dell'apparato: il si-

stema di tempo di volo, il sistema di tracciamento, il calorimetro. Questi forniscono rispettivamente le misure di velocità, impulso ed energia cinetica del frammento.

Il metodo A_1 che si serve di velocità ed impulso ha presentato la capacità di separazione isotopica maggiore, identificando 24 dei 26 isotopi considerati, con una risoluzione compresa tra il 4.2% e il 2% per la maggior parte dei picchi. Il metodo A_2 , che impiega velocità ed energia cinetica, ha mostrato prestazioni comparabili, identificando 23 dei 26 isotopi con una risoluzione generalmente compresa tra 3.5% e 1.5%. Infine, il metodo A_3 , basato sull'uso di energia cinetica ed impulso, presenta il comportamento peggiore, riconoscendo solo 13 isotopi con una risoluzione compresa tra il 10.6% e il 4.4% per la maggior parte dei picchi. Inoltre, al fine di valutare la capacità di ricostruzione dei tre metodi sono state valutate le tre matrici di migrazione per gli isotopi del carbonio, che hanno mostrato come il primo metodo presenti le migliori prestazioni, mentre i metodi che si servono dell'energia hanno presentato rispettivamente una sistematica sovrastima, nel caso di A_2 , e sottostima, per A_3 , del numero di massa, rivelando problemi nell'estrazione dell'energia dal segnale analogico del calorimetro.

In conclusione, dall'analisi delle simulazioni emerge che l'apparato elettronico dell'esperimento FOOT è in grado di identificare univocamente i frammenti prodotti dalle interazioni nucleari nelle configurazioni fascio-bersaglio di interesse per l'adroterapia.

Bibliografia

- [1] *All cancers*. Global Cancer Observatory, International Agency for Research on Cancer. URL: <https://gco.iarc.who.int/today/en/fact-sheets-cancers>.
- [2] *Cancro e tumore*. Humanitas. URL: <https://www.humanitas.it/malattie/cancro-e-tumore/>.
- [3] *Tumore benigno e maligno: quali sono le differenze?* Fondazione Umberto Veronesi. URL: <https://www.fondazioneveronesi.it/educazione-alla-salute/cosa-sono-i-tumori/tumore-benigno-e-maligno-quali-sono-le-differenze>.
- [4] *How effective is radiotherapy?* Worldwide Cancer Research. URL: <https://www.worldwidecancerresearch.org/cancer-and-research-information/diagnosis-prevention-and-treatment/how-effective-is-radiotherapy/>.
- [5] H. Paganetti (Ed.). *Proton Therapy Physics (First Edition)*. CRC Press, Boca Raton, 2012.
- [6] R. R. Wilson. *Radiological Use of Fast Protons*. Radiology, Vol. 47 No. 5, pp. 487–491, 1946.
- [7] Particle Therapy Co-Operative Group (PTCOG). URL: <https://ptcog.online/>.
- [8] M. Dosanjh, A. Degiovanni, M. M. Necchi, E. Benedetto. *Multidisciplinary Collaboration and Novel Technological Advances in Hadron Therapy*. Technology in Cancer Research & Treatment, Vol. 24, 2025.
- [9] *What is hadrontherapy?*. CNAO. URL: <https://fondazionecnao.it/en/hadrontherapy/what-is-hadrontherapy>.
- [10] *Il sincrotrone*. CNAO. URL: <https://fondazionecnao.it/adroterapia/sincrotrone>.

-
- [11] E. J. Hall, A. J. Giaccia. *Radiobiology for the Radiologist (Sixth Edition)*. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- [12] *The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*. Annals of the ICRP, Vol. 37 No. 2–4, 2008.
- [13] J. E. Tepper, R. L. Foote, J. M. Michalski. *Gunderson & Tepper's Clinical Radiation Oncology (Fifth Edition)*. Elsevier, 2020.
- [14] N. Semprini Cesari. *Dispense di Fisica Nucleare e Subnucleare*. 2024.
- [15] F. H. Attix. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. John Wiley & Sons, 1986.
- [16] F. M. Khan. *The Physics of Radiation Therapy (Third Edition)*. Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
- [17] C. Leroy, P. G. Rancoita. *Principles of Radiation Interaction in Matter and Detection*. World Scientific, 2004.
- [18] B. Cheymol. *Development of Beam Transverse Profile and Emittance Monitors for the CERN LINAC4*. Tesi di Dottorato in Fisica delle Particelle, Université Blaise Pascal – Clermont-Ferrand II, 2011.
- [19] R. Ridolfi. *The FOOT experiment: Trigger and Data Acquisition (TDAQ) development and data analysis*. Tesi di Dottorato, Università di Bologna, 2022.
- [20] J. Grant, J. Chang. *Proton-Based Stereotactic Ablative Radiotherapy in Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer*. BioMed Research International, Vol. 2014, 2014.
- [21] B. Taş. *Advanced Radiation Treatment Planning of Prostate Cancer*. IntechOpen, 2018.
- [22] D. Schardt, T. Elsässer, D. Schulz-Ertner. *Heavy-ion tumor therapy: Physical and radiobiological benefits*. Reviews of Modern Physics, Vol. 82 No. 1, 2010.
- [23] J. Hüfner, K. Schäfer, B. Schürmann. *Abrasion-ablation in reactions between relativistic heavy ions*. Physical Review C, Vol. 12, pp. 1888–1898, 1975.
- [24] J. Alonso, T. Antaya. *Superconductivity in Medicine*. Reviews of Accelerator Science and Technology, Vol. 5, pp. 227–263, 2013.
- [25] S. Zschaecck, M. Simon, S. Löck et al. *PRONTOX – proton therapy to reduce acute normal tissue toxicity in locally advanced non-small-cell lung carcinomas (NSCLC): study protocol for a randomised controlled trial*. Trials, Vol. 17, 543, 2016.

- [26] The FOOT Collaboration. *FOOT CDR: Conceptual Design*. 2017.
- [27] G. Battistoni, M. Toppi, V. Patera, The FOOT Collaboration. *Measuring the Impact of Nuclear Interaction in Particle Therapy and in Radio Protection in Space: the FOOT Experiment*. Frontiers in Physics, Vol. 8, 568242, 2021.
- [28] R. Zarrella. *Nuclear Fragmentation Reaction Cross Sections for Hadrontherapy and Radioprotection: the FOOT Experiment*. Tesi di Dottorato in Fisica, Università di Bologna, 2024.
- [29] *Linear vs Cylindrical Halbach Arrays: Field Configurations Compared*. Stanford Advanced Materials. URL: <https://www.samaterials.com/blog/linear-vs-cylindrical-halbach-arrays-field-configurations-compared.html>.
- [30] *Composition of Plastic Scintillator (Vinyltoluene based)*. National Institute of Standards and Technology. URL: <https://physics.nist.gov/cgi-bin/Star/compos.pl?refer=ap&matno=216>.
- [31] A. Ariga et al. *Nuclear Emulsions*. In: C. W. Fabjan, H. Schopper (Eds.), *Particle Physics Reference Library: Volume 2: Detectors for Particles and Radiation*. Springer International Publishing, pp. 383–438, 2020.
- [32] *EJ-200, EJ-204, EJ-208, EJ-212 Plastic Scintillators*. Eljen Technology. URL: <https://eljentechnology.com/products/plastic-scintillators/ej-200-ej-204-ej-208-ej-212>.
- [33] *Live Chart of Nuclides*. International Atomic Energy Agency (IAEA), Nuclear Data Section. URL: <https://nds.iaea.org/relnsd/vcharthtml/VChartHTML.html>.