

Università degli Studi di Napoli “Federico II”

Scuola Politecnica e delle Scienze di Base
Area Didattica di Scienze Matematiche Fisiche e Naturali

Dipartimento di Fisica “Ettore Pancini”



Laurea triennale in Fisica

**Tecnica della cinematica inversa nello
studio della frammentazione del bersaglio
con l’esperimento FOOT**

Relatori:

Prof. Giovanni De Lellis
Dott.ssa Antonia Di Crescenzo

Candidato:

Manuela Imbriani
Matricola N85000728

A.A. 2016/2017

Indice

Introduzione	2
1 Uso delle radiazioni in campo medico	4
1.1 Parametri fisici e biologici	5
1.1.1 Dose assorbita	5
1.1.2 LET, Linear Energy Transfer	5
1.1.3 RBE, Relative Biological Effectiveness	6
1.2 Trattamento dei tumori con radiazioni	8
1.2.1 Terapie a confronto: radioterapia e adroterapia	9
1.2.2 Protonterapia	13
1.3 Il problema della frammetazione in adroterapia	13
1.3.1 Origine ed effetti dei frammenti	13
2 Approccio alla cinematica inversa nel contesto dell'esperimento FOOT	16
2.1 Esperimento FOOT	16
2.1.1 Introduzione all'esperimento FOOT	16
2.1.2 Obiettivi dell'esperimento FOOT	17
2.2 Apparato sperimentale di FOOT	18
2.2.1 Motivazioni e struttura	18
2.2.2 Configurazione con rivelatori elettronici	19
2.3 Cinematica inversa	22
2.3.1 Introduzione alla cinematica inversa	22
2.3.2 Cinematica inversa in FOOT	23
2.3.3 Considerazioni sul bersaglio	25
3 Misura della sezione d'urto in cinematica inversa	26
3.1 Simulazione Monte Carlo	26

3.1.1	Il software FLUKA	28
3.2	Misure di distribuzioni ottenute	28
3.2.1	Distribuzioni energetiche	28
3.2.2	Distribuzioni angolari	30
3.3	Misure di sezioni d'urto	31
3.4	Combinazione lineare di sezioni d'urto	33
	Conclusioni	39
	Bibliografia	41

Introduzione

Negli ultimi anni la ricerca sulle terapie oncologiche è cresciuta ampiamente, sviluppando nuovi metodi di cura come la radioterapia e l'adroterapia.

Questo lavoro di tesi prende in considerazione la seconda citata: l'adroterapia è una terapia oncologica che fa uso di fasci di *adroni* (dal greco *adros*, "forte"), ovvero particelle cariche soggette alla forza nucleare forte da cui il nome. Oggigiorno l'utilizzo di fasci di adroni nella terapia oncologica riguarda maggiormente fasci di protoni e ioni ^{12}C .

I vantaggi di tale terapia rispetto alla convenzionale radioterapia sono notevoli: infatti, mentre quest'ultima rilascia buona parte della dose (energia media rilasciata da una radiazione ionizzante per unità di massa) entro pochi *cm* dalla pelle del paziente, l'adroterapia ha la capacità di raggiungere i tumori in profondità grazie al tipico profilo di dose delle particelle cariche, minimizzando i danni al tessuto sano.

Dato questo tipo di interazione nucleare, bisogna tener conto della frammentazione che avviene nei tessuti del paziente: lo studio approfondito di tali frammenti permette di evitare sotto o sovra-dose e pertanto di migliorare i piani di trattamento.

In questo contesto si inserisce l'esperimento FOOT (*FragmentatiOn Of Target*): esso si propone di studiare i frammenti prodotti nell'interazione di fasci di protoni con diversi bersagli che rappresentano il tessuto del paziente; tuttavia tali frammenti spesso sono difficilmente rivelabili per via della bassa energia e dei grandi angoli di emissione degli stessi.

Lo scopo di questo lavoro di tesi è quello di dimostrare, attraverso lo studio delle sezioni d'urto prodotte dai frammenti e della combinazione lineare delle stesse, che lo studio di tali frammenti risulta più agevolato in una cinematica inversa. In tale cinematica, lo studio viene effettuato in un sistema di riferimento in cui il fascio è considerato fermo, diventando un bersaglio di idrogeno e il bersaglio è considerato in moto, diventando un fascio di ioni di

carbonio o ossigeno. Nella configurazione della cinematica inversa, il bersaglio di idrogeno è stato sostituito da una opportuna combinazione lineare di bersagli di carbonio e polietilene e vi si è fatto incidere un fascio di ioni ^{12}C con energia cinetica di 200 MeV/u.

Questo lavoro di tesi è stato organizzato in tre capitoli. Nel Capitolo 1, dopo una breve trattazione sui parametri fisici che vengono utilizzati, è stata fatta una panoramica sui trattamenti di tumori con particelle ponendo maggiore attenzione all'adroterapia e al tema della frammentazione. Nel Capitolo 2, è stato inserito il problema della frammentazione nel contesto dell'esperimento FOOT, partendo dalla descrizione dell'esperimento fino all'introduzione alla cinematica inversa. Infine, nel Capitolo 3, dopo una breve introduzione al sistema di simulazione utilizzato, sono mostrati i risultati ottenuti dall'analisi dati effettuata.

Capitolo 1

Uso delle radiazioni in campo medico

Le attività umane e le applicazioni che implicano l'uso diretto o indiretto della radioattività sono innumerevoli. Possono riguardare la produzione di energia, la ricerca scientifica e tecnologica, l'industria in senso lato, l'agricoltura e l'industria alimentare, la geologia, le applicazioni ambientali e l'archeologia, ma le più significative riguardano il campo medico. Le applicazioni mediche delle radiazioni appartengono a due macrocategorie: la radiodiagnostica e la radioterapia. Nella diagnostica, attraverso diverse tecniche è possibile osservare l'interno dell'organismo umano e i particolari dei diversi organi con livelli di accuratezza e di dettaglio molto elevati, con la possibilità di effettuare diagnosi estremamente accurate di stati patologici altrimenti non verificabili senza intervenire chirurgicamente. Nella radioterapia viene invece sfruttata la capacità delle radiazioni di distruggere i tessuti patologici. Quest'ultima è ampiamente utilizzata soprattutto per la cura dei tumori.

Negli ultimi anni si sono perfezionate queste tecniche terapeutiche, andando a superare la radioterapia convenzionale con CPT, *Charged Particle Therapy*, ovvero terapie che prevedono l'uso di particelle cariche le quali hanno la capacità di aumentare le prestazioni della terapia, grazie ad un diverso profilo di dose, come vedremo in seguito in questo capitolo.

Prima di affrontare nel dettaglio tali terapie, al fine di comprenderne a pieno gli aspetti fisici e biologici, verranno di seguito presentati i principali parametri utili in questo studio.

Infine si introdurrà il tema della frammentazione dovuta ad interazione nucleare che, per mezzo degli effetti che analizzeremo in seguito, richiede una

particolare attenzione nella stesura dei TPS, *Treatment Planning System*.

1.1 Parametri fisici e biologici

1.1.1 Dose assorbita

Il primo parametro discusso è collegato agli effetti radiobiologici che si presentano nei trattamenti sia di adroterapia, sia in genere di radioterapia. Esso è definito come l'energia media rilasciata da una radiazione ionizzante (E) per unità di massa (m). Per tenere conto delle proprietà del fascio e del materiale di cui è composto il mezzo, si definisce operativamente la dose assorbita in funzione del flusso ϕ , della densità ρ e dello *stopping power* dE/dx , che esprime la perdita di energia per unità di lunghezza tenendo conto dei contributi provenienti da tutti i tipi di interazione. La dose assorbita può essere quindi espressa nel seguente modo:

$$D = \frac{dE}{dm} \propto \frac{\phi dE}{\rho dx} \quad (1.1)$$

L'unità di misura della dose è il Grey ($1 Gy = J/kg$).

E' importante distinguere la dose assorbita fisicamente dalla dose biologicamente rilevante. Infatti, mentre la prima è proporzionale all'energia assorbita dalla materia in seguito all'attraversamento di una radiazione, la seconda tiene conto dell'effettivo danno biologico causato a tessuti organici irraggiati. Capita, talvolta, che a parità di dose fisica rilasciata ci sia un diverso danno: questa disparità sarà giustificata nel seguente paragrafo tramite l'introduzione delle seguenti grandezze fisiche e dei processi che le vedono coinvolte.

1.1.2 LET, Linear Energy Transfer

Per LET, *Linear Energy Transfer*, si intende la quantità di energia che una particella ionizzante trasferisce al materiale attraversato per unità di percorso dx (Eq. 1.2).

Data la definizione, il LET può sembrare una grandezza molto simile allo *stopping power*, tuttavia: il primo tiene conto dell'energia trasferita in

prossimità della traccia di particelle del fascio primario, trascurando completamente i rilasci distanti dalla stessa tipici dei secondari (ottenuti dalla ionizzazione delle particelle cariche primarie e chiamati raggi δ), il secondo tiene conto di tutti i contributi alla perdita di energia della particella.

Il LET è espresso nel seguente modo:

$$LET_{\Delta} = \frac{dE_{\Delta}}{dx} \quad (1.2)$$

dove dE_{Δ} è la perdita di energia della particella a causa di collisioni elettroniche nell'attraversamento di una distanza dx escludendo tutti gli elettroni secondari con energia cinetica maggiore di Δ . L'unità di misura più utilizzata per il LET è il keV/ μm .

Il LET è la grandezza fisica basilare utilizzata da radiobiologi per calcolare il danno da radiazione sulla base di misure fatte su culture cellulari in vitro ed in vivo e ci aiuta a spiegare perché il danno da radiazioni è a volte sproporzionato rispetto alla dose assorbita.

Un alto LET attenuerà la radiazione più rapidamente, generalmente rendendo la schermatura più efficace e prevenendo la penetrazione profonda. Tuttavia, la maggiore concentrazione di energia depositata può causare danni più gravi a qualsiasi struttura che si trovi nei pressi della traccia delle particelle.

Il LET è meglio definito per ioni monoenergetici, cioè protoni, particelle alfa e nuclei più pesanti dove, a fine range, assume valori molto elevati.

Nel caso dei fotoni non ha senso parlare di LET in quanto, quando attraversano la materia, possono essere assorbiti in un singolo processo (effetto fotoelettrico, effetto Compton o produzione di coppie) oppure proseguono il loro percorso, pertanto ad essi si associa il LET dovuto agli elettroni secondari, cioè agli elettroni prodotti nell'effetto Compton.

In Fig. 1.1 sono rappresentati schematicamente gli effetti sopracitati.

1.1.3 RBE, Relative Biological Effectiveness

L'RBE, o efficacia biologica relativa, permette di calcolare il danno biologico dovuto alla radiazione ionizzante incidente.

Esso è definito come il rapporto tra la dose assorbita da una radiazione

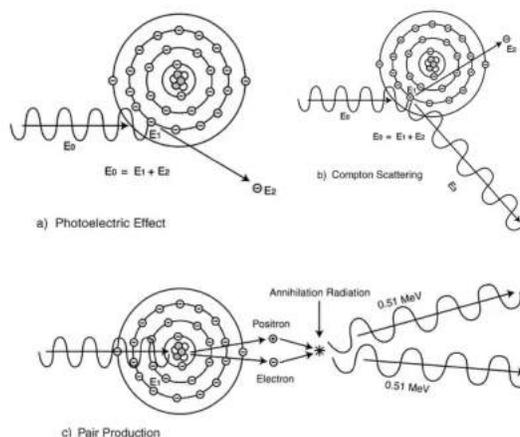


Figura 1.1: Rappresentazione schematica dell'interazione di fotoni con la materia: a) Effetto fotoelettrico; b) Effetto Compton; c) Produzione di coppie;

di riferimento (generalmente raggi X) e la dose assorbita da una generica radiazione R a parità di danno biologico. Pertanto si esprime nel seguente modo:

$$RBE = \frac{D_{X-rays}}{D_R} \quad (1.3)$$

Dove D_{X-rays} è la dose assorbita per i raggi X e D_R è la dose assorbita per la generica radiazione R.

L'RBE può essere considerato un parametro complesso dato che esso dipende da fattori sia fisici (tipo di particella, dose, LET) sia biologici (tipo di tessuto, fase del ciclo cellulare, livello di ossigenazione).

Data questa variabilità, è naturale pensare che l'RBE possa essere diverso in tessuti o organi differenti, variando addirittura nello stesso tumore. Questa instabilità dell'RBE diventa particolarmente articolata per ioni leggeri, dove dipende dalla posizione del fascio nel range energetico nel trattamento.

1.2 Trattamento dei tumori con radiazioni

Già dai primi anni del '900, grazie alla scoperta dei raggi X ad opera di W.C. Roentgen, è risultato evidente il beneficio che lo sviluppo di tecnologie che sfruttavano le radiazioni potevano donare alle applicazioni in ambito medico; in particolare, quelle a scopo terapeutico: il rilascio di energia delle radiazioni in un volume tumorale poteva rimuovere o ridurre lo stesso.

Inizialmente la terapia convenzionale con le radiazioni era la radioterapia che sfruttava i raggi X menzionati precedentemente. In questo capitolo verrà spiegato nel dettaglio lo sviluppo dei vari trattamenti oncologici.

In ambito medico si è soliti rappresentare la qualità di un trattamento confrontando tra loro le curve di probabilità di morte cellulare del tumore (*Tumor Control Probability*, TCP) e la probabilità di riscontrare complicazioni nel tessuto sano (*Normal Tissue Complication Probability*, NTCP), come mostrato in Fig. 1.2.

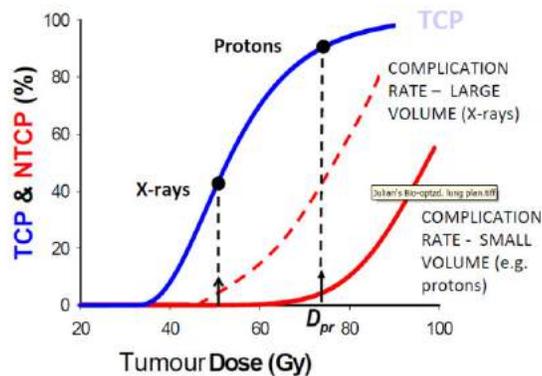


Figura 1.2: Confronto tra curve TCP e NTCP

Le curve osservate nel grafico rappresentano il numero di cellule presenti alla fine del trattamento rispetto alla dose ricevuta; esse sono riferite rispettivamente al tumore (TCP) e al tessuto sano (NTCP).

L'obiettivo principale nella preparazione di un trattamento oncologico è quello di garantire che venga distrutto il maggior numero di cellule tumorali preservando il più possibile quelle del tessuto sano, questo corrisponde alla

massimizzazione della distanza tra le curve in Fig. 1.2. Possiamo quindi vedere queste curve anche come indicatori di "qualità" di un trattamento.

1.2.1 Terapie a confronto: radioterapia e adroterapia

La radioterapia è impiegata nella cura dei tumori da oltre 100 anni, all'origine vi è la già citata scoperta dei raggi X seguita dal primissimo utilizzo di questi ultimi nella cura del cancro nel 1896 ad opera del medico statunitense Emil Grubbe. La radioterapia è una terapia oncologica che coinvolge fasci di fotoni da 6 a 25 MeV. La caratteristica principale di una terapia oncologica con radiazione è il profilo di dose, ovvero l'andamento della radiazione all'interno del tessuto.

Nel caso della radioterapia, tale profilo vede il massimo rilascio a pochi centimetri dalla pelle del paziente e poi decresce esponenzialmente (Fig.1.3).

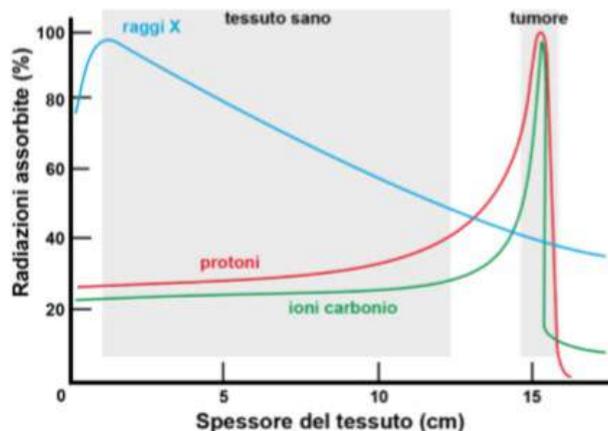


Figura 1.3: In azzurro il profilo di dose di un fascio di raggi X. Si può fare il confronto con tipici profili di dose di fasci di adroni (protoni e ioni carbonio)

Negli ultimi 50 anni si è cercato di migliorare tale terapia sostituendo gli originari raggi X con raggi γ ad alta energia, al fine di raggiungere tumori più profondi e le sorgenti originariamente composte di cobalto sono state so-

stituite da acceleratori lineari capaci di fornire fasci altamente energetici. Questo profilo di dose evidenzia un rilascio di dose minore sul tumore che si trova in profondità rispetto al massimo rilascio possibile che, invece, avviene nel tessuto sano. Una possibile soluzione è stata proposta con la radioterapia 3D conformazionale, ovvero utilizzando più radiazioni con diversi punti di ingresso.

Un miglioramento di tale tecnica è stato presentato con la IMRT, *Intensity Modulated RadioTherapy*, una sofisticata tecnica oncologica richiesta quando il volume tumorale è particolarmente irregolare ed è in prossimità di OAR, ovvero *Organi A Rischio* o di strutture precedentemente irradiate e quando è richiesta la *dose escalation* ovvero del calcolo della modulazione dell'intensità del fascio in base alla conformazione del tumore.

La IMRT vede l'impiego da 6 a 10 fasci di raggi X, che hanno il compito di doversi adattare alla geometria della massa tumorale in modo da erogare una dose più elevata rispetto alla radioterapia 3D conformazionale. Questa distribuzione incentrata sulla geometria tumorale permette un maggiore controllo sui tessuti sani.

Nonostante le varianti applicate alla radioterapia, il profilo di dose caratteristico rimane un ostacolo invalicabile.

Nel 1946, R.R. Wilson fu il primo ad ipotizzare l'uso di fasci di particelle più pesanti dell'elettrone nelle terapie oncologiche, in particolare eseguì degli studi sulle particelle α dato lo specifico profilo di dose che le rendevano adatte alla cura di tumori in profondità e vicino ad organi a rischio.

Generalizzando l'uso di particelle α a particelle non elementari, si parlerà di adroterapia quando si indica una terapia oncologica che fa uso di adroni.

Le energie in gioco in questo caso sono molto alte: vengono infatti utilizzate particelle cariche con energia fino a 200 MeV/n per protoni e ioni elio, 430 MeV/u per ioni carbonio, al fine di irradiare il tumore a profondità fino a 30 cm.

L'adroterapia, quindi, si distingue nettamente dalla radioterapia per il suo profilo di dose (Fig.1.3). Date le caratteristiche fisiche degli adroni, un fascio siffatto rilascerà una bassa energia all'inizio del percorso e avrà il suo massimo rilascio alla fine dello stesso, in una regione molto stretta che prende il nome di Picco di Bragg; questa modalità di rilascio della dose fa sì che i tessuti sani, che corrispondono al percorso iniziale, ricevano una dose molto più bassa mentre il tessuto tumorale subisca il massimo rilascio.

Tale andamento è giustificato dal modo in cui gli adroni perdono energia, ovvero secondo la formula di *Bethe Bloch*:

$$-\left(\frac{dE}{dx}\right) = 2\pi \frac{N_A Z \rho}{A} \cdot \frac{r_e^2 m_e c^2 z^2}{\beta^2} \left(\ln \frac{2m_e c^2 \beta^2 \gamma^2 W_{max}}{I^2} - 2\beta^2 - \delta(\gamma) - 2\frac{C}{Z} \right) \quad (1.4)$$

Dove:

- β è il rapporto tra la velocità della particella e quella della luce;
- $\gamma = \frac{1}{\sqrt{1-\beta^2}}$;
- W_{max} è la massima energia trasferibile a un elettrone in un urto singolo;
- I è il potenziale di eccitazione medio del materiale;
- $\delta(\gamma)$ è una correzione di densità che, nel limite di γ grandi (velocità prossima a quella della luce), limita la crescita logaritmica delle perdite di energia;
- C è la correzione di shell, risulta importante a basse energie quando la $v_{particella} \sim v_{elettrone}$ non vale più l'ipotesi di elettrone stazionario.

Dall'equazione 1.4 si comprende come il picco di rilascio si abbia alla fine del percorso nel paziente e come questa profondità sia modulabile tramite l'energia del fascio incidente. E' quindi possibile scegliere la posizione del picco di Bragg attraverso il tipo di fascio scelto e la sua energia cinetica.

Gli enormi vantaggi dell'adroterapia rispetto alla radioterapia convenzionale non si limitano al profilo di dose ma vi è anche una minore dispersione della radiazione e un cammino più definito rispetto ai fotoni.

Per definizione, il picco di Bragg ha un'estensione piccola nell'ordine dei *mm* pertanto per ricoprire l'estensione di una massa tumorale (dell'ordine dei *cm*), è necessario sovrapporre più picchi di Bragg attraverso fasci con energie diverse.

Il risultato di questa combinazione di picchi, che tende a coprire il più possibile la zona tumorale, prende il nome di Spread-Out Bragg Peak (SOBP) ed è mostrato in Fig.1.4.

Nell'adroterapia bisogna tener conto di alcuni effetti collaterali: la frammentazione dovuta ad interazioni nucleari e la diffusione multipla. In questo paragrafo verrà trattato solo il secondo effetto mentre il primo verrà approfondito nel successivo paragrafo.

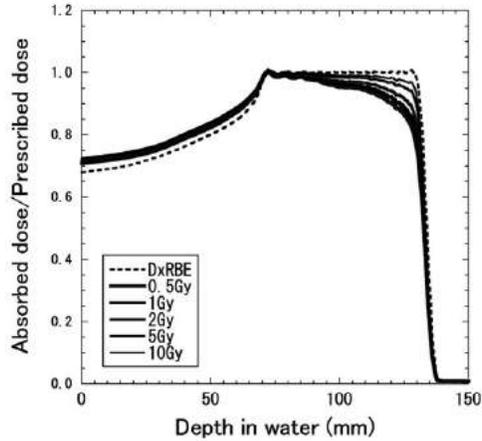


Figura 1.4: Tipico profilo della dose nello Spread-Out Bragg Peak

Per diffusione multipla, si intendono multipli scattering coulombiani che le particelle cariche subiscono con i nuclei del bersaglio, che nel presente studio corrisponde al tessuto del paziente. Se consideriamo una singola particella, una singola collisione sarà descritta da:

$$\frac{d\sigma}{d\theta} = z^2 Z^2 r_e^2 \frac{\frac{mc}{\beta p}}{4 \sin^4\left(\frac{\theta}{2}\right)} \quad (1.5)$$

Si può quindi osservare che, la probabilità di avere un angolo di deflessione grande è molto piccola, tuttavia l'effetto complessivo di numerose collisioni evidenzierà una deflessione ben definita rispetto al fascio iniziale ed è per questo che si parla di scattering multiplo.

Tale scattering, quindi, allargherà il fascio nel piano ortogonale alla direzione iniziale, rischiando di avvicinarsi pericolosamente ad organi a rischio, pertanto è opportuno tenere conto di tale correzione durante la pianificazione di un trattamento.

Alla fine del 2014 più di 137000 pazienti sono stati sottoposti alla CTP, per lo più con protoni (86 %) e ioni carbonio (11 %).

1.2.2 Protonterapia

La protonterapia è un trattamento oncologico, facente parte della categoria delle CTP, che prevede l'uso dei protoni.

Nonostante i numerosi studi effettuati su questo tipo di terapia, resta ancora da definire completamente la risposta biologica da parte dei tessuti trattati, che si traduce nell'esigenza di una relazione tra LET ed RBE [1, 2].

In particolare, dato il basso LET e l'energia di ingresso particolarmente alta, ci si aspetterebbe un RBE vicino ad 1.

Oggi giorno viene ufficialmente riconosciuto un valore di $RBE=1.1$, valore ottenuto da risultati in *vivo* [1, 2], nei piani di trattamento con protoni secondo le raccomandazioni di ICRU (*International Commission on Radiation Units and Measurements*), tuttavia diversi esperimenti dimostrano un valore variabile di RBE.

Ignorare tale variabilità, considerando un valore costante, potrebbe portare ad una sotto- o sovra-stima della dose nella zona di tessuto sano, in quanto la crescita del valore di RBE può dar luogo ad un ritardo nella discesa del picco di Bragg o ad un aumento dei danni biologici nel canale d'ingresso, ovvero nella regione dei tessuti sani.

Sappiamo che il campo energetico dell'applicazione terapeutica è molto vasto e vede impiegati fasci di protoni ad alte energie (circa 200 MeV/u). Queste sono soggette ad interazioni nucleari che portano inevitabilmente alla frammentazione del bersaglio o/e del fascio. Una proposta avanzata sulle motivazioni dell'incremento di RBE, vede come protagonista proprio la frammentazione, argomento che sarà introdotto nel prossimo paragrafo.

1.3 Il problema della frammetazione in adroterapia

1.3.1 Origine ed effetti dei frammenti

Come detto in precedenza, la frammentazione è un fenomeno che avviene in seguito all'interazione nucleare del fascio di particelle cariche e il tessuto del paziente.

Quando la frammentazione avviene nel canale primario, si formano ioni secondari che interagiscono con la materia alla stessa maniera degli ioni primari

ma ciascuno con diverso LET ed RBE. Risulta quindi essenziale lo studio di questi frammenti per pianificare al meglio un piano di trattamento ed evitare danni al tessuto sano. Un altro importante risultato che si può ottenere dall'analisi dei frammenti, riguarda la possibilità di *monitoraggio della dose*, ovvero dell'osservazione dei frammenti al fine di aggiornare in tempo reale il piano di trattamento.

L'impatto degli adroni avviene sul tessuto umano; i generici bersagli utilizzati per simulare ciò che avviene realmente sono bersagli "leggeri" come ad esempio carbonio, H₂O o PMMA.

Prima di passare allo studio dei frammenti e alle modalità di studio di questi ultimi, è importante osservare gli effetti biologici previsti.

In Fig. 1.5 possiamo osservare schematicamente i danni cellulari dovuti alla ionizzazione (punti *verdi*) e quelli dovuti alla frammentazione (punti *rossi*) ad opera di un fascio di protoni di 250 MeV in acqua [3] studiati in sezioni di tessuto di 1 mm². Si nota che la frammentazione nel bersaglio provoca

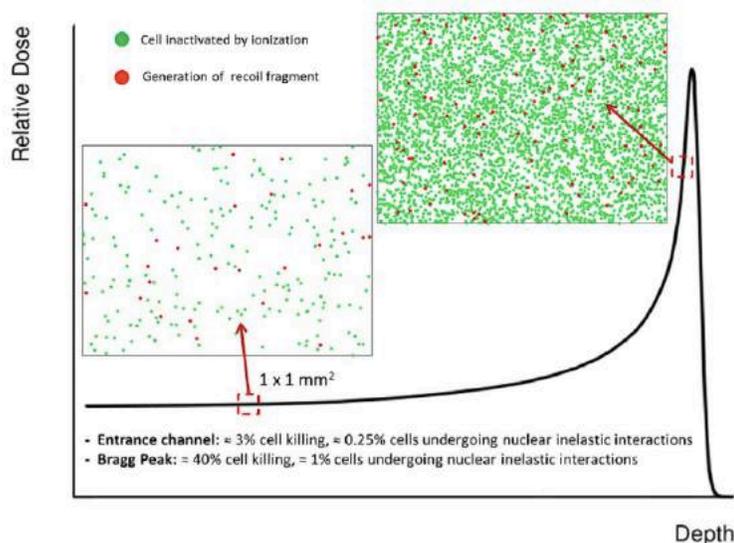


Figura 1.5: Effetto della ionizzazione e della frammentazione del bersaglio in sezioni di tessuto di 1 mm², per un fascio di protoni di 250 MeV in acqua.

più danni nel tratto iniziale piuttosto che nei pressi del picco di Bragg, danneggiando quindi le cellule del tessuto sano, mentre quelle tumorali saranno danneggiate maggiormente ad opera della ionizzazione; infatti il rapporto tra

le cellule danneggiate dai frammenti e quelle danneggiate dalla ionizzazione è di $1/8$ nel tratto iniziale e di circa $1/40$ nella regione del picco di Bragg. L'importanza dello studio dei frammenti del bersaglio si colloca proprio in questo contesto: è essenziale comprendere l'effetto biologico prodotto sui tessuti sani e tenere conto, pertanto, di un RBE variabile dovuto agli stessi frammenti al fine di implementare i TPS consentendo una netta riduzione della dose rilasciata agli organi a rischio circostanti.

Capitolo 2

Approccio alla cinematica inversa nel contesto dell'esperimento FOOT

2.1 Esperimento FOOT

2.1.1 Introduzione all'esperimento FOOT

Nel precedente capitolo è stato trattato il tema della CTP, che, grazie al particolare profilo di dose delle particelle cariche, apporta vantaggi notevoli nella cura di tumori solidi e profondi, motivo per cui nell'ultima decade si è registrato un continuo incremento di pazienti trattati con tale terapia [4].

Uno studio sempre più approfondito su tali terapie permette di migliorare i piani di trattamento, a vantaggio dei pazienti.

Approfondire tale studio, equivale a chiarire diversi aspetti radiobiologici come la variabilità dell'RBE: una possibile causa potrebbe essere collegata alla frammentazione nucleare, come è stato detto precedentemente.

Tuttavia, la determinazione dell'RBE dei frammenti mediante esperimenti radiobiologici è molto difficile e attualmente mancano misure sulle sezioni d'urto per la produzione degli stessi dopo l'irradiazione da protoni nell'intervallo energetico in cui opera l'adroterapia (fino a 250 MeV per protoni e 400 MeV per ioni carbonio). Alcuni studi sono stati effettuati, negli ultimi anni sulla frammentazione di proiettili di ioni di ^{12}C ma limitatamente ad alcune energie [5, 6].

Un aspetto rilevante, nella terapia protonica, riguarda la frammentazione del

bersaglio, un aspetto che tuttavia è sempre stato trascurato, fatta eccezione per alcune misurazioni di frammenti leggeri ($Z < 3$).

Misure che riguardano frammenti più pesanti sono totalmente assenti ed è in questo contesto che opera l'esperimento FOOT (FragmentatiOn Of Target).

2.1.2 Obiettivi dell'esperimento FOOT

La misurazione di frammenti più pesanti risulta ostica nella situazione in cui un fascio di protoni incide un bersaglio di carbonio ($H \rightarrow C$), in quanto i frammenti prodotti sono poco energetici e hanno un range nell'ordine delle decine di μm . Pertanto rischiano di rimanere all'interno del bersaglio e non venire osservati. Si può pensare ad un approccio in cinematica inversa che vede un fascio di C incidere su un bersaglio di protoni ($C \rightarrow H$); così facendo si otterranno dei frammenti di energia e quindi range molto più grandi.

L'obiettivo principale dell'esperimento FOOT, è quello di misurare le sezioni d'urto dei frammenti più pesanti ($Z > 2$), con un'incertezza massima del 5% e lo spettro energetico del frammento (nel sistema di riferimento del paziente) con una risoluzione nell'ordine di 1-2 MeV/u, al fine di ottenere una migliore caratterizzazione degli effetti radiobiologici dei protoni.

Altri importanti obiettivi sono la misura della carica, con un'incertezza del 2-3 %, e l'identificazione isotopica, con un'incertezza del 5%.

Le stime effettuate tramite una simulazione Monte Carlo basata sul software FLUKA [10, 11] prevedono che i frammenti più pesanti ($Z > 2$) si trovino proiettati in avanti in un angolo solido di 10 gradi e con un'energia cinetica per nucleone centrata intorno al valore energetico del fascio iniziale, mentre i frammenti più leggeri hanno una più ampia distribuzione angolare ed energetica.

Dato che l'esperimento si focalizza sullo studio dei prodotti pesanti, la rivelazione di questi ultimi sarà effettuata in un cono stretto ($\simeq 10$ gradi) intorno alla direzione del fascio primario.

L'approccio alla cinematica inversa, che sarà trattato nel prossimo paragrafo, richiede due principali attenzioni:

1. Accuratezza di pochi punti percentuali sull'energia e sulle quantità di moto dei frammenti prodotti;
2. Risoluzione sull'angolo di emissione, rispetto alla direzione del fascio, dell'ordine di pochi mrad;

In particolare, per soddisfare il secondo punto, sia la direzione delle particelle del fascio prima del bersaglio sia l'angolo di emissione del frammento dopo il bersaglio, si devono conoscere con un'accuratezza del milliradiante.

Quanto detto finora fissa un ulteriore limite circa il bersaglio: lo spessore deve essere frutto di un compromesso tra la probabilità di interazione e la possibilità di uscita dei frammenti dallo stesso. Se il bersaglio è troppo spesso si ha una buona probabilità di interazione a discapito dell'uscita dei frammenti, se al contrario è troppo sottile si avrà una probabilità più bassa ma un numero maggiore di frammenti in uscita. Lo spessore scelto è dell'ordine di 2-4 g/cm². In questo caso la probabilità che avvenga la frammentazione di uno ione carbonio incidente è di circa 1%.

2.2 Apparato sperimentale di FOOT

2.2.1 Motivazioni e struttura

L'idea generale è quella di progettare un apparato sperimentale "trasportabile" essenzialmente per due ragioni:

1. I fasci di particelle da utilizzare si trovano presso centri di terapia e spesso le sale allestite per la ricerca hanno dimensioni limitate;
2. L'esigenza di misurare più variabili (velocità, energia cinetica, ecc.) contemporaneamente;

Un compromesso tra i costi di un buon rivelatore, le esigenze geometriche e la portabilità dello stesso è suggerita da uno spettrometro magnetico, composto da un magnete permanente con un sistema di tracciamento ad alta precisione. Tuttavia, precedenti esperimenti sulla frammentazione nucleare hanno dimostrato la difficoltà nel soddisfare tali richieste nello studio di tutti i frammenti secondari in quanto, principalmente, i frammenti di massa piccola (protoni, deuteroni, ecc.) presentano una distribuzione angolare ed energetica molto ampia. Questo comporterebbe dimensioni e pesi ben più grandi di quelli previsti nell'ottica di un apparato trasportabile. Pertanto FOOT prevede l'implementazione di due configurazioni:

1. Una configurazione basata su rivelatori elettronici, che vede l'utilizzo di uno spettrometro di massa, con lo scopo di identificare frammenti più

pesanti dell'He e che coprono un'acceptazione angolare nell'intervallo di 10-20 gradi rispetto alla direzione del fascio primario;

2. Una configurazione che sfrutta le capacità delle camere di emulsione, adatte per la misura di frammenti carichi più leggeri come protoni, deuterio, trizio e nuclei di elio. Inoltre, le camere di emulsione, estendono l'acceptazione angolare fino a 70 gradi.

2.2.2 Configurazione con rivelatori elettronici

Di particolare interesse per questo lavoro di tesi è la struttura della configurazione basata su rivelatori elettronici.

Il rivelatore può essere diviso in tre regioni: la regione a monte o regione del bersaglio, la regione del tracciamento magnetico e la regione del calorimetro. In Fig. 2.1 è mostrato schematicamente il sistema di rivelatori elettronici nel suo insieme:

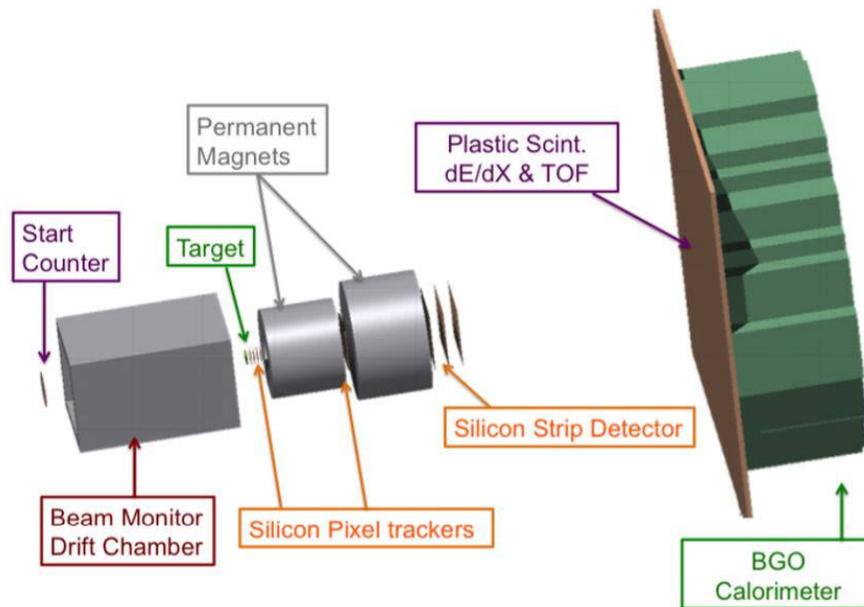


Figura 2.1: Schema dell'apparato sperimentale di FOOT nella configurazione con soli rivelatori elettronici.

Di seguito, sono trattate le tre regioni separatamente:

- Regione del bersaglio e del vertice.

In questa zona il fascio attraversa un sottile contatore di scintillatore plastico ($250 \mu\text{m}$), lo *StartCounter* – *SC* (Fig. 2.2), che fornisce le informazioni di trigger e l’inizio del tempo di volo (TOF, *Time Of Flight*). In questo modo, il contatore ci informa sul numero di ioni incidenti e il tempo in cui essi attraversano il rivelatore.

Le qualità di tale rivelatore sono valutate sui seguenti dati estrapolati dall’esperienza FIRST [8]: valor medio dell’efficienza di $(99.7 \pm 0.15)\%$ e una risoluzione temporale pari a $\delta_t^1 = (150 \pm 2)\text{ps}$.



Figura 2.2: Start Counter. A sinistra si può osservare un foglio dello scintillatore e fibre ottiche raggruppate in quattro bracci. A destra osserviamo l’intero rivelatore.

Segue una camera a deriva che funge da monitor per il fascio (*BM*), tracciando la direzione e la posizione di quest’ultimo. Esso è costituito da dodici strati di fili, con tre celle di deriva per strato (Fig.2.3).

La stima della risoluzione angolare ottenibile sul fascio è $\sigma(\theta) = 1.5$ mrad. L’ultimo elemento di questa regione è il bersaglio ed esso può essere di grafite o polietilene.

- Spettrometro magnetico.

Nella prima parte di questa regione avviene la ricostruzione del vertice di frammentazione e della traiettoria iniziale dei frammenti prodotti ad opera di un telescopio di *tracciatori a pixel*, seguendo l’esperienza avuta nell’esperienza FIRST [6, 7].

In FOOT viene utilizzato il FSPT (*Front Silicon Pixel Tracker*), un tracciatore a silicio posto immediatamente a valle del bersaglio, lungo

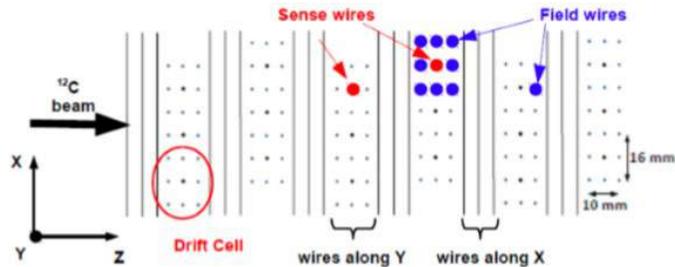


Figura 2.3: Celle della camera a deriva.

la direzione del fascio.

Le prestazioni sono le seguenti: un'efficienza di tracciamento superiore al 95%, una risoluzione spaziale di vertice di $\sim 10 \mu\text{m}$ nel piano ortogonale alla direzione del fascio e di $\sim 60 \mu\text{m}$ lungo la direzione del fascio. Successivamente, i frammenti entrano in una regione magnetica, dove il campo è generato da due dipoli magnetici permanenti. Tale configurazione è necessaria per fornire la giusta curvatura per i frammenti con elevata quantità di moto.

Tra questi due magneti, la deviazione del frammento è misurata da due strati addizionali di *tracciatori a pixel*. La risoluzione angolare del frammento è stata stimata sulla base dello scattering multiplo atteso e delle prestazioni attese per FSPT secondo quanto misurato in FIRST ed equivale a $\sigma(\theta) = 3.7 \text{ mrad}$.

All'uscita dei sistemi magnetici descritti, vi è un telescopio di *silicon microstrips* che fornisce un ulteriore tracciamento preciso e la prima misura del $\frac{dE}{dx}$ dei frammenti.

Tutti questi elementi di tracciamento permettono la misura della quantità di moto del frammento.

- Regione del calorimetro.
Un metro a valle dello spettrometro magnetico, i frammenti raggiungono un rivelatore di ΔE e TOF, costituito da due piani ortogonali sottili

formati da barre di scintillatori plastiche lunghe 40 cm e spesse 3 mm. Il tempo di volo misurato è l'intervallo tra il tempo di inizio, fornito dallo Start Counter e il tempo di rivelazione del piano dello scintillatore suddetto, con una risoluzione temporale $\delta_t^{TOT} \sim 200$ ps. Tale risoluzione è data dalla somma in quadratura delle risoluzioni del SC (δ_t^1) e dello scintillatore (δ_t^2) ed è necessaria per distinguere i differenti isotopi. Infine, l'energia cinetica del frammento viene misurata in un calorimetro BGO a cristalli di $\simeq 10$ cm di spessore. Il raggio di 20 cm del calorimetro è dettato dall'angolo di emissione dei frammenti pesanti, mentre l'area $2 \times 2 \text{ cm}^2$ dei cristalli nel piano trasversale è richiesta per conservare informazioni circa frammenti multipli che urtano il cristallo. Tale area rappresenta la superficie utile per la rivelazione dell'energia delle particelle in arrivo. Un'area troppo grande ci fornirebbe un'energia totale di tutte le particelle senza la possibilità di separarle singolarmente.

Le interazioni nucleari dei frammenti nel calorimetro inficiano la misura dell'energia rilasciata a causa dell'energia mancante.

Una delle cause principali è costituita dai neutroni che attraversano i cristalli e questo avviene nel 10~20 % dei casi, a seconda dell'energia. Diverse misurazioni indipendenti della massa del frammento permettono di rilevare la presenza di questi neutroni.

2.3 Cinematica inversa

2.3.1 Introduzione alla cinematica inversa

Generalmente, gli esperimenti classici per la produzione di residui di nuclidi nelle reazioni indotte da protoni e neutroni (vedi Eq.2.1) vengono effettuati bombardando bersagli di diversi materiali con fasci di protoni e neutroni nell'intervallo energetico di interesse e successivamente viene effettuata un'analisi sulle specie prodotte dopo l'irradiazione attraverso vari metodi, come il decadimento radioattivo o la spettrometria di massa.

Questi metodi, tuttavia, forniscono una visione limitata del meccanismo di reazione in quanto la maggior parte dei frammenti, ovvero quelli a vita breve, non riescono ad essere rivelati dato il ritardo tra l'irradiazione e la misurazione; inoltre anche le informazioni sulla cinematica della reazione non risultano

chiare. I frammenti viaggiano per poche decine di μm , da qui nasce la difficoltà nel rivellarli, sarebbe infatti necessaria una granularità elevatissima. Inoltre l'indeterminazione della posizione del vertice nel materiale passivo crea un errore sistematico.

Date queste problematiche, una soluzione possibile è fornita dalla cinematica inversa: in questo approccio, il bersaglio è costituito da idrogeno (come descritto nel paragrafo 2.3.3) e il fascio da particelle pesanti.

I vantaggi di questo metodo risiedono nell'identificazione dei frammenti attraverso la misura della massa e del numero atomico ad opera di uno spettrometro e soprattutto nella chiarezza delle informazioni che riguardano la cinematica di reazione.

Facendo un paragone tra la cinematica diretta ed inversa, emergono ulteriori vantaggi della seconda a discapito della prima:

1. Tutti i frammenti nucleari che si originano dal proiettile riescono a sfuggire al bersaglio, senza rimanervi intrappolati, grazie alle loro quantità di moto e tramite dei rivelatori posti a valle del bersaglio, questi possono essere registrati;
2. Con questo metodo, le misure risultano indipendenti dalle proprietà chimiche e dai decadimenti β dei frammenti, fattori che nei precedenti esperimenti avevano ostacolato la corretta rivelazione dei suddetti frammenti;
3. E' possibile descrivere il meccanismo di reazione, attraverso la misura delle velocità e degli angoli dei frammenti, con qualsiasi quantità di moto indotta non essendoci alcuna soglia inferiore e ciò va a vantaggio degli errori sistematici.

2.3.2 Cinematica inversa in FOOT

Data l'interazione del fascio con il tessuto, la reazione che descrive la produzione di frammenti è la seguente (Eq.2.1) :



Dove con p indichiamo i protoni del fascio adronico iniziale, con X i nuclei del bersaglio (tessuto del paziente) che subiscono l'urto; con p' e X' si intendono rispettivamente i protoni e i nuclei (frammenti) prodotti nell'interazione.

Quando si utilizza l'approccio di cinematica inversa, i fasci sono costituiti da particelle che formano per la maggior parte il tessuto umano, come ad esempio C e O . Nel presente lavoro di tesi prendiamo in considerazione solo i fasci di carbonio; il bersaglio è di idrogeno e le problematiche relative alla scelta di tale bersaglio saranno discusse di seguito.

Come già detto precedentemente, tale approccio risolve il problema dei frammenti poco energetici e con range molto piccoli nella cinematica diretta, permettendo uno studio chiaro di questi ultimi attraverso un alto numero di dati a livello statistico.

Misurando le sezioni d'urto in questo caso, si può tornare nel precedente sistema di riferimento attraverso una trasformazione di Lorentz; questo tipo di analisi sarà approfondita nel Capitolo 3.

In Fig. 2.4 si possono osservare le due cinematiche a confronto:

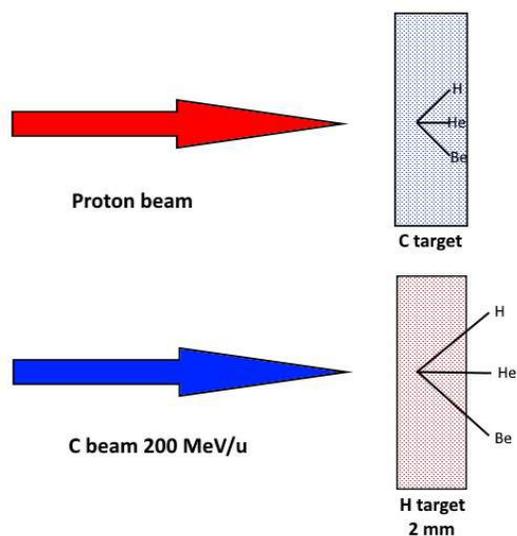


Figura 2.4: Diversi approcci a confronto. In alto: Schema della cinematica diretta, con i frammenti assorbiti nel bersaglio. In basso: Schema della cinematica inversa. In entrambe le figure sono mostrati a titolo di esempio alcuni dei frammenti prodotti nella frammentazione.

2.3.3 Considerazioni sul bersaglio

Nella cinematica inversa, il bersaglio deve essere di idrogeno implicando diversi problemi strutturali.

In primo luogo, l'idrogeno è gassoso a temperatura ambiente e questo comporta una bassissima massa nonché un numero di interazioni non statisticamente rilevante. Tuttavia, utilizzarlo in forma liquida comporta l'uso della criogenia in quanto bisognerebbe lavorare con temperature molto bassa di circa 20 K.

Per ovviare a tali difficoltà, si è scelto di utilizzare due bersagli: il primo di polietilene C_2H_4 , quindi arricchito di idrogeno e il secondo di grafene C , quindi puramente carbonio. La sezione d'urto di interesse sarà ottenuta tramite una combinazione lineare delle due ottenute con i precedenti bersagli:

$$\sigma(H) = \frac{\sigma(C_2H_4) - 2 \cdot \sigma(C)}{4} \quad (2.2)$$

Questo approccio basato sulla linearità delle sezioni d'urto è stato provato nel Maggio 2011 in un esperimento condotto a Ganil [9].

Capitolo 3

Misura della sezione d'urto in cinematica inversa

Nel presente capitolo sono riportati i risultati ottenuti dall'analisi dati effettuata su informazioni ottenute da eventi simulati.

Una prima parte è dedicata alla descrizione di tale simulazione, successivamente saranno mostrate le distribuzioni dell'energia cinetica e dell'angolo dei frammenti nell'interazione con uno dei bersagli studiati (C) in cinematica diretta e inversa. Seguiranno le misure delle sezioni d'urto ottenute per i singoli frammenti in entrambi i bersagli in cinematica inversa. Infine sarà mostrata la combinazione lineare tra le sezioni d'urto studiate al fine di confrontarle con la sezione d'urto teorica con il bersaglio di idrogeno.

Lo scopo di tale analisi è quello di provare la validità della cinematica inversa e della combinazione lineare di sezioni d'urto nello studio della frammentazione, data dall'interazione di un fascio di protoni su un bersaglio di Carbonio, nell'esperimento FOOT.

3.1 Simulazione Monte Carlo

La simulazione dell'esperimento FOOT è stata effettuata tramite simulazione *Monte Carlo*. Quest'ultima è stata utilizzata per generare modelli accurati di interazioni adroniche con bersagli di grafite e polietilene secondo l'approccio descritto nel capitolo precedente, nell'intervallo di energia tipico delle terapie con particelle.

La simulazione segue un percorso articolato in quattro fasi come mostrato

in Fig.3.1. Si effettua prima una descrizione dettagliata della configurazione

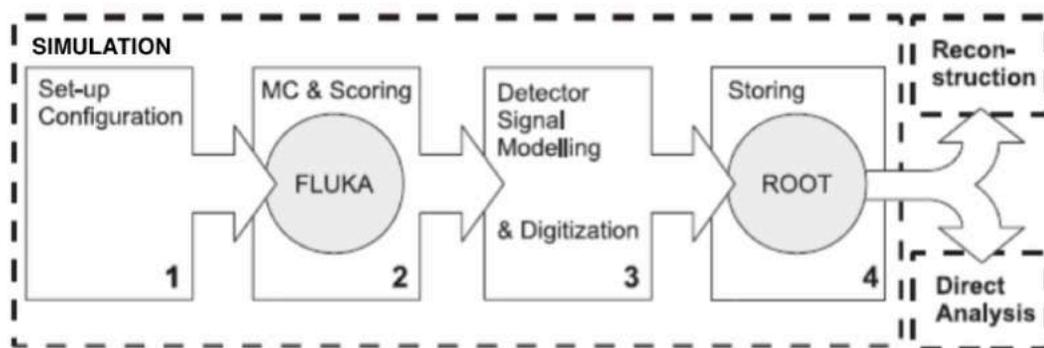


Figura 3.1: Fasi della simulazione

sperimentale, della geometria del rivelatore e dei materiali. Il software ci permette di ottenere quantità fisiche come la deposizione dell'energia delle particelle negli elementi del rivelatore. Queste informazioni vengono processate attraverso la modellizzazione delle risposte dei rivelatori. Infine tutte le informazioni prodotte vengono analizzate.

I file di dati che sono stati analizzati in questo lavoro di tesi contengono solo l'informazione sull'evento generato, ovvero quelle basate sulla "verità Monte Carlo": non sono presenti gli effetti introdotti dal rivelatore. Sono disponibili informazioni come l'energia rilasciata da un certo frammento nel calorimetro, l'impulso con cui il frammento viene generato o la direzione con cui entra nella zona in cui è presente un campo magnetico.

3.1.1 Il software FLUKA

FLUKA è un software Monte Carlo che permette di simulare l'interazione di adroni, ioni pesanti e particelle cariche con diversi materiali e il trasporto degli stessi, studiati e validati con misure effettuate in un vasto range energetico che va da pochi keV alle energie tipiche dei raggi cosmici [12].

Tale software trova applicazione in molti ambiti come, ad esempio, la calorimetria, la dosimetria, la progettazione dei rivelatori, la radioterapia e l'adroterapia.

Le potenzialità di FLUKA sono svariate, esse vanno dalla ricostruzione della traccia di particelle cariche in campi elettrici o magnetici tramite la costruzione di geometrie complesse alla costruzione di modelli fisici più o meno complessi, la quale validità è stata provata attraverso il confronto con un numero consistente di dati sperimentali in un ampio intervallo energetico. In particolare, nel campo della terapia con particelle, la modellizzazione è essenziale per prevedere la quantità di dose da rilasciare nel corpo del paziente che riceve il trattamento. Pertanto, FLUKA è in grado di sviluppare modelli di interazione *adrone-nucleo* e *nucleo-nucleo* utili per i suddetti scopi.

3.2 Misure di distribuzioni ottenute

Al fine di ottenere misure di sezioni d'urto, è necessario studiare come si distribuiscono in energia e in angolo i frammenti prodotti dalle interazioni del fascio incidente con bersagli di grafite e polietilene.

3.2.1 Distribuzioni energetiche

Lo studio delle distribuzioni in energia cinetica con cui vengono prodotti i frammenti nel bersaglio è stato effettuato in cinematica diretta e inversa per i bersagli di grafite e polietilene.

In Fig.3.2, a sinistra, è rappresentata la distribuzione dell'energia cinetica dei frammenti relativi all'interazione del fascio protonico di 200 MeV con un bersaglio di grafite spesso 2 mm. Si sta considerando un sistema di riferimento in cui il bersaglio è fermo, pertanto si sta facendo un'analisi in cinematica diretta.

Si nota che la maggior parte dei frammenti si distribuiscono in un range energetico piccolo, i frammenti pesanti hanno energia fino a 0.01 GeV/u. Come già anticipato, in questo sistema di riferimento i frammenti di interesse hanno

energie basse e pertanto non saranno rivelati in modo efficiente.

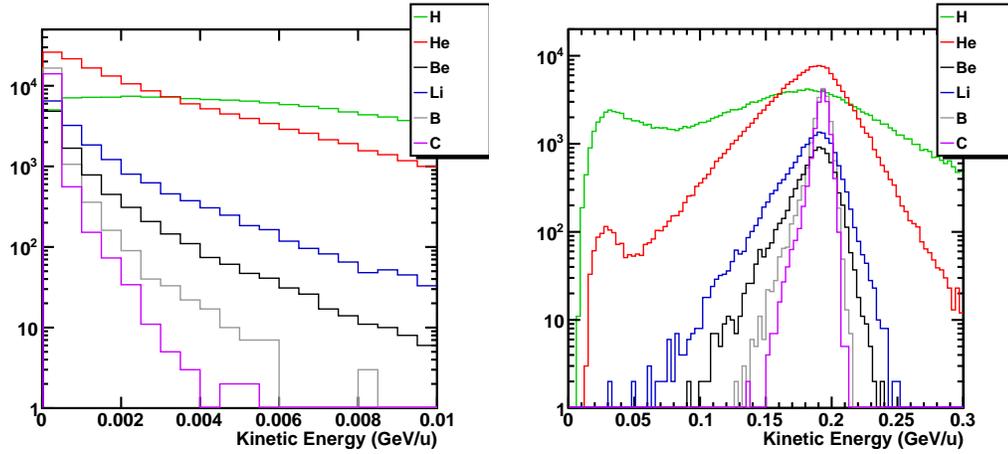


Figura 3.2: A sinistra: distribuzione delle energie cinetiche dei frammenti derivanti dall'interazione tra un fascio di protoni di 200 MeV e di un bersaglio di grafite di 2 mm. A destra: stesse distribuzioni dei frammenti derivanti dall'interazione tra un fascio di ioni Carbonio di 200 MeV/u e un bersaglio di grafite spesso 2 mm.

In Fig.3.2, a destra, è rappresentata la distribuzione dell'energia cinetica con cui vengono prodotti i frammenti relativi all'interazione di un fascio di ioni carbonio con energia cinetica di 200 MeV/u con un bersaglio di grafite spesso 2 mm. In questo caso il bersaglio utilizzato in cinematica diretta è diventato il fascio incidente, mentre il fascio protonico è diventato il bersaglio. Si può osservare che per i frammenti di H e He sono presenti dei picchi a basse energie dovuti alla frammentazione del bersaglio. Il bersaglio di idrogeno è sostituito, come già detto, dalla combinazione lineare di due bersagli, C_2H_4 e C. Tuttavia, in Fig. 3.2 è mostrato solo il risultato ottenuto utilizzando il bersaglio di grafite. I vantaggi nell'utilizzo della cinematica inversa sono evidenti: le energie cinetiche dei frammenti sono tutte centrate a 200 MeV/u, ovvero l'energia del fascio, essendo questo un valore molto alto i frammenti potranno essere facilmente rivelabili. Tuttavia il valor medio della distribuzione non è esattamente quello del fascio in quanto quest'ultimo perde energia nel bersaglio a causa degli urti elastici e dei processi di ionizzazione. Per la

stessa ragione i frammenti perdono energia nel bersaglio. D'altro canto conservandosi l'energia cinetica totale, vi è un allargamento della distribuzione dovuto ad una maggiore energia cinetica per nucleone dei frammenti con Z minore del fascio incidente.

I valori di tale distribuzione sono riportati nella Tabella 3.1.

	H	He	Li	Be	B	C
H→C (cinematica diretta)						
Mean(MeV/u)	5	3	1	1	0.2	0.1
RMS(MeV/u)	3	2	2	1	0.5	0.3
C→H (cinematica inversa)						
Mean(MeV/u)	150	180	180	190	192	192
RMS(MeV/u)	70	30	20	20	8	6
H→C ₂ H ₄ (cinematica diretta)						
Mean(MeV/u)	4	2	1	1	0.3	0.2
RMS(MeV/u)	3	2	1	1	0.4	0.3
C ₂ H ₄ →H (cinematica inversa)						
Mean(MeV/u)	160	180	190	190	193	194
RMS(MeV/u)	70	30	20	20	8	7

Tabella 3.1: Valor medio e RMS della distribuzione energetica in cinematica diretta e inversa dei frammenti su bersagli di grafite e polietilene.

3.2.2 Distribuzioni angolari

La distribuzione angolare, in cinematica diretta, per frammenti ottenuti dall'interazione di fasci protonici di 200 MeV su bersagli di grafite spessi 2 mm è mostrata in Fig.3.3 a sinistra.

Si può osservare che la distribuzione angolare dei frammenti è molto allargata: anche grandi angoli dei frammenti popolano la distribuzione.

In cinematica inversa (Fig.3.3, a destra) i frammenti sono prodotti principalmente in avanti ($\theta < 10$ gradi): questo consente di sviluppare il rivelatore longitudinalmente al fascio coprendo una modesta regione angolare.

I valori della distribuzione angolare sono mostrati nella Tabella 3.2.

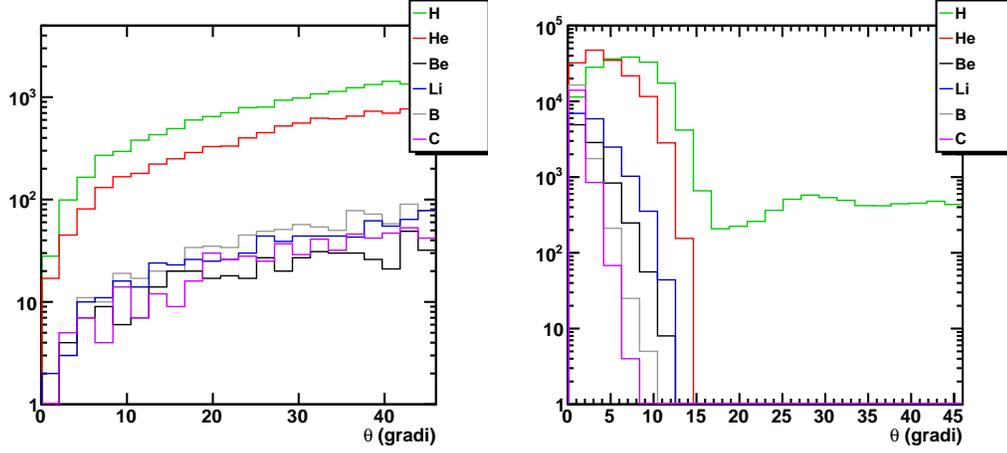


Figura 3.3: A sinistra: distribuzione angolare di frammenti prodotti da un fascio protonico di 200 MeV che colpisce un bersaglio di grafite di spessore 2 mm. A destra: distribuzione angolare di frammenti prodotti da un fascio di ioni carbonio di 200 MeV/u che colpisce un bersaglio di polietilene di spessore 2 mm.

3.3 Misure di sezioni d'urto

Le misure delle sezioni d'urto sono essenziali ai fini della combinazione lineare delle stesse che sarà mostrata nel seguente paragrafo.

In questo lavoro di tesi saranno utilizzate le sezioni d'urto differenziali in funzione dell'energia cinetica (E_k) e dell'angolo (θ):

$$\frac{d\sigma_i}{dE_k}(E_k) = \frac{Y_i(E_k)}{N_C \cdot N_T \cdot \Delta E_k \cdot \epsilon_i(E_k)} \quad (3.1)$$

$$\frac{d\sigma_i}{d\theta}(\theta) = \frac{Y_i(\theta)}{N_C \cdot N_T \cdot \Delta\theta \cdot \epsilon_i(\theta)} \quad (3.2)$$

Dove:

- Y_i , numero di frammenti che escono dal bersaglio per l'i-esimo isotopo;

	H	He	Li	Be	B	C
H→C (cinematica diretta)						
Mean(gradi)	30.8	31.1	30.8	29.8	31.1	30.9
RMS(gradi)	10.8	10.7	11.2	11.1	10.6	10.6
C→H (cinematica inversa)						
Mean(gradi)	7.6	4.4	2.9	2.3	1.1	0.9
RMS(gradi)	5.7	2.6	2.1	1.7	0.9	0.7
H→C ₂ H ₄ (cinematica diretta)						
Mean(gradi)	31.1	31.0	31.2	31.2	31.2	30.0
RMS(gradi)	10.6	10.8	10.7	10.4	11.1	11.1
C ₂ H ₄ →H (cinematica inversa)						
Mean(gradi)	7.3	4.1	2.8	2.4	1.3	1.2
RMS(gradi)	5.7	2.5	1.9	1.6	0.9	0.8

Tabella 3.2: Valor medio e RMS della distribuzione angolare in cinematica diretta e inversa dei frammenti su bersagli di grafite e polietilene.

- N_C , numero di ioni di ^{12}C che compongono il fascio incidente;
- N_T , numero di nuclei nel bersaglio per unità di superficie. Esso si calcola nel seguente modo:

$$N_T = \frac{\rho \cdot z \cdot N_A}{A} \quad (3.3)$$

Dove ρ è la densità del mezzo che varia a seconda del bersaglio, z è lo spessore, N_A è il numero di Avogadro e A è il numero di massa del bersaglio;

- ΔE_k e $\Delta\theta$, rispettivamente l'intervallo energetico e angolare in cui studiamo i frammenti;
- ϵ_i , l'efficienza di tracciamento che, sia in funzione dell'energia che dell'angolo, assumiamo uguale a 1 dato che si è utilizzata la verità Monte Carlo e gli effetti di ricostruzione non sono stati inclusi in questo studio.

In Fig. 3.4 sono mostrate le sezioni d'urto in funzione dell'energia dei sei frammenti presi in esame ottenuti dall'interazione di un fascio di ioni carbonio di 200 MeV/u con i bersagli di grafite e polietilene spessi 2 mm.

In Fig. 3.5 sono mostrate quelle in funzione dell'angolo degli stessi frammenti ottenuti dalla medesima interazione.

In entrambe le figure sono state inserite le barre di errore dovute ad errori statistici e calcolati nel seguente modo al variare del bersaglio:

$$\Delta\sigma_i(E_k) = \sigma_i(E_k) \sqrt{\left(\frac{\Delta Y_i(E_k)}{Y_i(E_k)}\right)^2 + \left(\frac{\Delta N_C}{N_C}\right)^2 + \left(\frac{\Delta N_T}{N_T}\right)^2} \quad (3.4)$$

$$\Delta\sigma_i(\theta) = \sigma_i(\theta) \sqrt{\left(\frac{\Delta Y_i(\theta)}{Y_i(\theta)}\right)^2 + \left(\frac{\Delta N_C}{N_C}\right)^2 + \left(\frac{\Delta N_T}{N_T}\right)^2} \quad (3.5)$$

Per ottenere tali figure per ogni frammento, nelle Eq. 3.1 e 3.2 si è sostituito al numeratore il numero di frammenti per ciascun intervallo energetico. Al denominatore gli unici elementi che variano sono N_T , in quanto varia la densità ($\rho_C=2.26 \text{ g/cm}^3$; $\rho_{C_2H_4}=0.94 \text{ g/cm}^3$) ed A , e le ΔE e $\Delta\theta$ che dipendono dai bin della distribuzione osservata.

3.4 Combinazione lineare di sezioni d'urto

La sezione d'urto di interesse per FOOT è quella dei frammenti prodotti da un bersaglio di idrogeno. Tuttavia è stato discusso come ciò non può essere realizzato praticamente ma attraverso una combinazione lineare che sfrutta le sezioni d'urto, in cinematica inversa, ottenute con i bersagli di grafite e polietilene:

$$\frac{d\sigma_i(H)}{dE} = \frac{1}{4} \cdot \left(\frac{d\sigma_i(C_2H_4)}{dE} - 2 \cdot \frac{d\sigma_i(C)}{dE} \right) \quad (3.6)$$

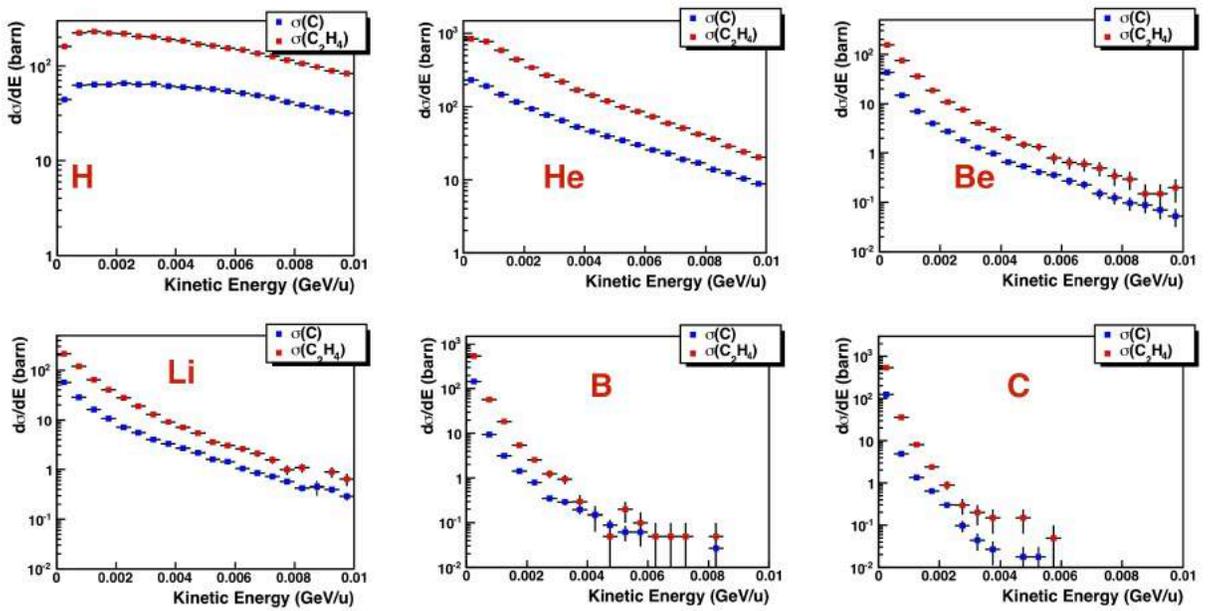


Figura 3.4: Sezioni d'urto relative ai frammenti presi in esame prodotti nella frammentazione di C su C e C su C_2H_4 , in funzione dell'energia cinetica.

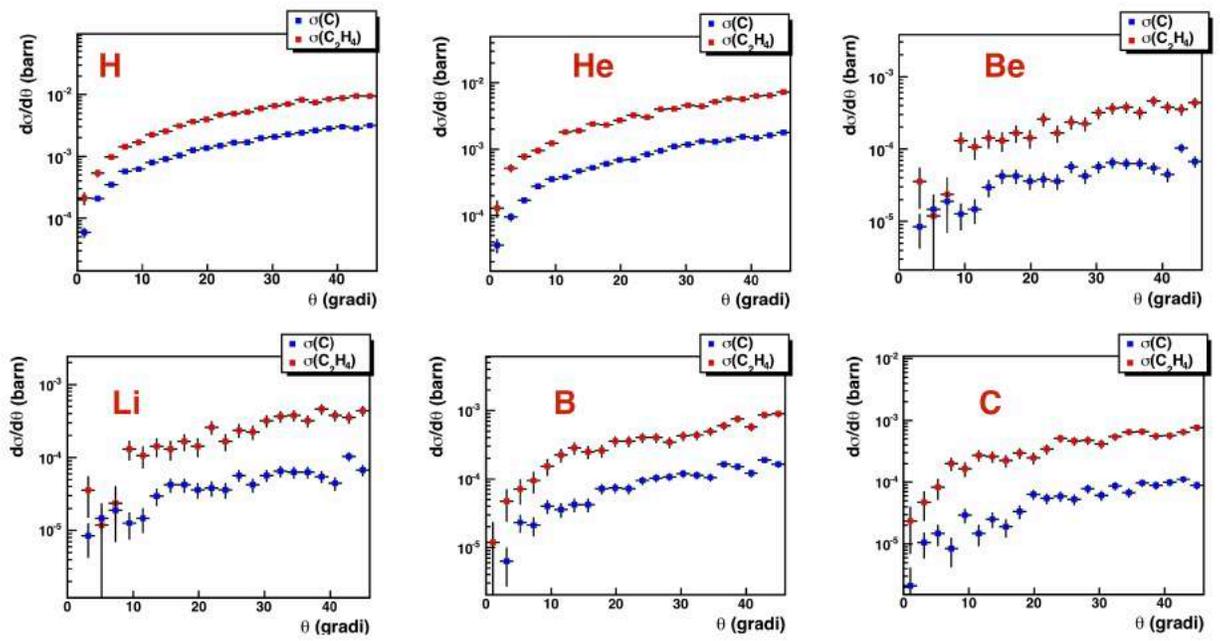


Figura 3.5: Sezioni d'urto relative ai frammenti presi in esame prodotti nella frammentazione di C su C e C su C₂H₄, in funzione dell'angolo.

$$\frac{d\sigma_i}{d\theta}(H) = \frac{1}{4} \cdot \left(\frac{d\sigma_i}{d\theta}(C_2H_4) - 2 \cdot \frac{d\sigma_i}{d\theta}(C) \right) \quad (3.7)$$

Dove i rappresenta l' i -esimo frammento.

Le Fig.3.6 e 3.7 mostrano, per ogni frammento, la combinazione lineare suddetta e la sezione d'urto teorica attesa per il bersaglio di idrogeno: si nota un ottimo accordo tra le due distribuzioni per tutti i frammenti entro gli errori. Tali errori sono di tipo statistico e sono stati calcolati nel seguente modo:

$$\Delta\sigma_i(H) = \sigma_i \sqrt{\left(\frac{\Delta Y_i(H)}{Y_i(H)} \right)^2 + \left(\frac{\Delta N_C}{N_C} \right)^2 + \left(\frac{\Delta N_T}{N_T} \right)^2} \quad (3.8)$$

$$\Delta\sigma_i(H) = \sqrt{(\Delta\sigma_i(C_2H_4)/4)^2 + (\Delta\sigma_i(C)/2)^2} \quad (3.9)$$

Dove l'Eq.3.8 rappresenta l'errore sulla sezione d'urto attesa per il bersaglio di idrogeno da calcolare sia in funzione dell'energia che in quella dell'angolo mentre l'Eq.3.9 rappresenta l'errore sulla sezione d'urto ottenuta attraverso la combinazione lineare da calcolare sia in funzione dell'energia che dell'angolo.

Pertanto, utilizzare una combinazione di bersagli di grafite e polietilene per verificare l'andamento dei frammenti prodotti nella frammentazione di C su H dopo l'interazione con un fascio di ioni carbonio è un metodo efficace.

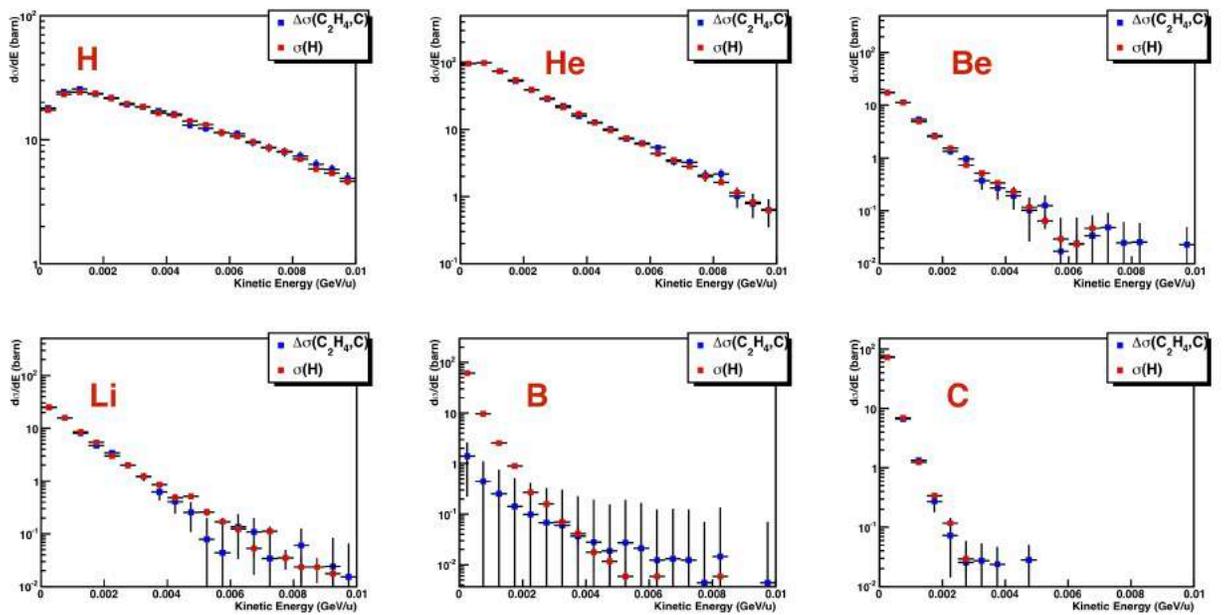


Figura 3.6: Confronto tra la combinazione lineare di sezioni d'urto in funzione dell'energia relative ai sei frammenti studiati di un fascio di ioni carbonio di 200 MeV/u con bersagli di grafite e polietilene, e quella di C su H.

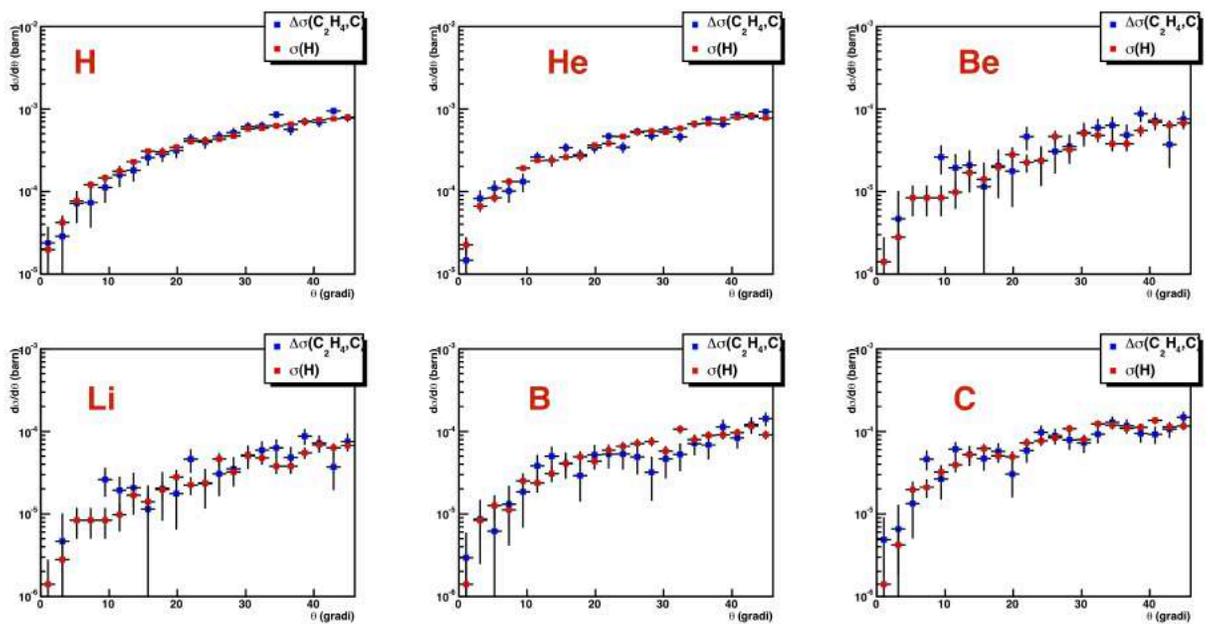


Figura 3.7: Confronto tra la combinazione lineare di sezioni d'urto in funzione dell'angolo relative ai sei frammenti studiati di un fascio di ioni carbonio di 200 MeV/u con bersagli di grafite e polietilene, e quella di C su H.

Conclusioni

Il presente lavoro ha come obiettivo quello di giustificare l'uso della cinematica inversa in FOOT.

Infatti, applicando tale cinematica è stato possibile studiare le sezioni d'urto prodotte dai frammenti in funzione dell'energia e dell'angolo di emissione rispetto alla direzione iniziale. Tali parametri sono difficilmente rivelabili in cinematica diretta essendo il bersaglio fermo e dunque molto bassa l'energia cinetica dei frammenti prodotti questo comporta che tali frammenti vengono assorbiti nel bersaglio.

Ulteriore scopo di questo lavoro è dimostrare la correttezza della soluzione al problema sostituendo il bersaglio di idrogeno con una opportuna combinazione di grafite e polietilene. Visto che l'idrogeno è gassoso a temperatura ambiente, la realizzazione di un bersaglio di idrogeno liquido per raccogliere una statistica sufficiente comporta difficoltà pratiche notevoli. La soluzione proposta dall'esperimento FOOT è di effettuare una combinazione lineare tra le sezioni d'urto ottenute con un bersaglio di polietilene e quelle ottenute con un bersaglio di grafite.

I risultati ottenuti con la simulazione dimostrano un ottimo accordo tra la combinazione lineare di sezioni d'urto e la sezione d'urto teorica attesa per il bersaglio di idrogeno. Tali risultati sono stati ottenuti tramite un'analisi dati effettuata utilizzando dati estrapolati da una simulazione Monte Carlo con codice FLUKA lavorando con il gruppo di ricerca di Napoli. Il gruppo di Napoli insieme ad altri gruppi italiani ed internazionali costruiranno già quest'anno l'intero apparato sperimentale dell'esperimento FOOT esponendolo ai fasci di nuclei al GSI di Darmstadt, in Germania. Tale apparato sperimentale può essere schematizzato in due configurazioni complementari:

- configurazione basata sulle camere di emulsione utile per la misura di frammenti carichi più leggeri da protoni a litio emessi a grandi angoli. Tale configurazione ha un'accettazione angolare ampia, fino a 70 gradi;

- configurazione basata su rivelatori elettronici che, attraverso l'uso di uno spettrometro di massa, ha lo scopo di identificare i frammenti più pesanti dell'He ed ha un'accettazione angolare di poco più di 10 gradi.

Utilizzando le misure effettuate dall'esperimento FOOT potranno essere migliorati i piani di trattamento della terapia con protoni, considerando gli effetti dovuti alla frammentazione del bersaglio.

Bibliografia

- [1] H.Paganetti, Niemierko et al., "Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy". In: *Int. J. Radiat.Oncol. Biol. Phys.* 53 (2002), pp. 407-421.
- [2] H.Paganetti, "Relative biological effectiveness (RBE) values for proton beam therapy. Variations as a function of biological endpoint, dose, and linear energy transfer". In: *Phys. Med. Biol.* 59 (2014), pp. 419-472.
- [3] F.Tommasino, M.Durante, "Proton radiobiology". In: *Cancers.* 7 (2015), pp. 353-381.
- [4] M.Jermann, "Particle therapy statistics in 2014". In: *Int. J. Part. Ther.*, vol.2, no.1 (2015), pp. 50-54.
- [5] J.Dudouet et al., "Double-differential fragmentation cross-sections measurements of 95 MeV/u ^{12}C beams on thin targets for hadrontherapy". In:*Phys. Rev. C*, vol. 88, no.2 (2013), p. 024606.
- [6] M.Toppi et al., "Measurement of fragmentation cross sections of ^{12}C ions on a thin gold target with the FIRST apparatus". In:*Phys. Rev. C*, vol.93, no. 6 (2016), p. 064601.
- [7] Z.Abou-Haidar et al., "Performance of upstream interaction region detectors for the FIRST experiment at GSI". In:*J. Instrum.*, vol.7, no. 02 (2016), p. P02006.
- [8] M.Toppi et al., "Measurement of fragmentation cross sections of ^{12}C ions on a thin gold target with the FIRST apparatus". In: *Phys. Rev. C*93 (2016).

- [9] J.Dodouet et al., "Double-differential fragmentation cross-section measurements of 95 MeV/nucleon ^{12}C on thin targets for hadron therapy". In: *Phys.Rev.C*88 (2013) no.2, p. 024606.
- [10] A.Ferrari et al., "FLUKA: a multi-particle transport code", (2005).
- [11] T.Bohlen et al., "The FLUKA code: developments and challenges for high energy and medical applications". In:*Nucl. Data Sheets*, vol. 120 (2014), pp. 211-214.
- [12] A.Ferrari et al., "FLUKA: A Multi Particle Transport Code". In: *Technical Report CERN-2005-10, INFN/TC05/11, SLAC-R-773* (2005).