Электронная радиотерапия на основе лазера В. Ю. Быченков (ФИАН, ВНИИА)



P.N.Lebedev Physical Institute of the Russian Academy of Science







Первый семинар по ядерной и высокотехнологичной медицине 22.03.2022, РОСАТОМ

В работу внесли вклад:

М. Г. Лобок – ВНИИА, ФИАН

В. Ф. Ковалев – ИПМ, ВНИИА

А. В. Брантов – ФИАН, ВНИИА

Д. А. Гожев – ФИАН

Лазерно-электронная радиотерапия

	Классический ускоритель	Лазерный ускоритель
Почему лазер?	E-field _{max} ≈ 50-100 MV/m	E-field _{max} ≈ 50-100 GV/m
	пробой в материале	материал => плазма
ллина ускорения.	метры	миллиметры
$50 \text{ M} \Rightarrow B \Longrightarrow 2 \text{ m}$ $50 \text{ M} \Rightarrow B \Longrightarrow 30 \text{ m} \Longrightarrow \overset{l_{acc}}{E_e}$ $\overset{e}{\text{"Fe}}$	$\approx 10^4 km$ 3 ГэВ (10пКл) \Longrightarrow 14 м = $10^{15} eV$ размер = ра	им лазер 25-30 Дж (GIST, Korea змер лазерной системы

Компактность!



60-220 MeV, bunch charge 10-500 pC, number in train 1-100 (ЦЕРН) Pulsar 250~ 13m²



Коммерческий лазер 250 ТВт

> 12,000



\$10,150,000,000

The estimated size of the global radiotherapy market by 2025

25,000,000

The expected number of new cancer cases annually by 2030

Какими они должны стать в ближайшем будущем ?

The number of additional RT machines required by 2035 in <u>low- to middle-income countries alone</u>



Электроны 60-250 МэВ (VHEE) RT-энергии



Доступно лечение самых глубоких опухолей Система управления пучком по сравнению с ионами гораздо менее громоздка











Эффекты FLASH (традиционные установки)

Эффект меньшего повреждения тканей мозга

SVZ

Control

CONV

FLASH

TUNEL (SVZ)

24 Hours

B

Cells (%)



Сверхбыстрое вложение дозы 10¹² – 10¹⁴ Гр/с



Спустя неделю разница в уровне eNOS - ферменте обычно выделяющемся при воспалениях.



Allen, B. D. et al., Radiation research, 194, 625 (2020)

Облучение мозга мышей электронами со скоростью до 7 х 10⁶ Гр/с

Количество Tdt+ клеток. Свидетельство уменьшения апоптоза – регулируемого процесса программируемой клеточной гибели

M.-C. Vozenin et al., Cancer. Res. 25, 35 (2019)

TUNEL (DG)

Control

Облучение здоровой Стандартная ткани мини-свиньи терапия традиционным методом и FLASH спустя. терапия

Дозиметрическое преимущество VHEE (преимущество покрытия мишени)

Assessment of the quality of very high-energy electron radiotherapy planning (пищевод)



B. Palma et al., Radiotherapy and Oncology **119**, 154 (2016)

With equal target coverage, mean doses to organs at risk were on average 22% lower For the VHEE plans compared to the VMAT plans. Dose conformity was equal or superior compared to the VMAT plans and integral dose to the body was in average 14% (9–22%) lower for the VHEE plans.

Esophagus case dose distributions (a), DVHs (VHEE in solid line and VMAT in dashed line) (b) and organ mean doses (c) for the VHEE plan and the clinically delivered 6 MV VMAT plan.

VHEE versus X ray in Cervical cancer

- There are barely any spots where the VHEE plan has a higher dose than x-ray plan (outside of the tumour)
- > Inside the tumour we see more or less the same dose coverage.



From L. Hancock, VHEE CERN meeting 2020



SPIE Applications of Laser-driven Particle Acceleration Workshop, April 19-22 (2021)

«Ускоритель на столе»









Лазерная система THALES 200-500 ТВт



QUARK 200 layout example without compressor (*) Table size: 3.9 x 4.2 m² (12.8 x 13.8 ft²)

Version	QUARK 200	QUARK 350	QUARK 500
Repetition rate (Hz)	1 or 5		1
Peak power (TVV)	≥ 200	≥ 350	≥ 500
Central wavelength (nm)	~ 800		
Energy per pulse (J) After compression	≥ 5	≥ 9	≥13
Pulse duration FWHM (fs)	Down to 25		
Pulse to pulse energy stability (% rms)	≤ 1		
Contrast ratio obtained with XPW	1 : 10 ^s at - 5 ps 1 : 10 ^g at - 30 ps		
	1: 10 ¹⁰ at - 100 ps		
Strehl ratio	\geq 0.85 (with deformable mirror)		

Эксперименты с лазерно-VHEE ведутся!



Электронная радиотерапия с использованием лазерного режима релятивистского самозахвата

energy above $\sim 50-100$ MeV and maximum energy up to $\sim 250 \text{ MeV}$

relatively flat spectrum in the region from \sim 50-100MeV upward



Dependence of the maximum total electron charge on the laser power for a 30 fs pulse

Световая пуля. Релятивистский самозахват импульса.



ультра-релятивистской энергии для радиационно-ядерных применений

Релятивистский самозахват экстремального лазерного света в неоднородной плазме



Подтверждена возможность релятивистского самозахвата лазерного импульса в неоднородной плазме без потери эффективности, причем коэффициент конверсии в высокоэнергетичные электроны может быть даже несколько увеличен (~ 20%)!

БЫЧЕНКОВ В. Ю., ЛОБОК М. Г. РЕЛЯТИВИСТСКИЙ САМОЗАХВАТ ЭКСТРЕМАЛЬНОГО ЛАЗЕРНОГО СВЕТА В НЕОДНОРОДНОЙ ПЛАЗМЕ //ПИСЬМА В ЖУРНАЛ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ФИЗИКИ. – 2021. – Т. 114. – № 9-10. – С. 650-656

Гамма-импульсы ультракороткой длительности (FLASH гамма-терапия)



Нечувствительность VHEE к неоднородностям Table 1: Main Beam Parameters of CALIFES

Beam parameter	Value	
Energy	197 MeV	
Energy spread	< 0.5 MeV	
Bunch charge	0.05 nC	
Train Length	50	
Charge jitter	$\approx 20 \%$	
Repetition rate	1.3 Hz	
Beam size (FWHM)	2.02 mm	

Water phantom

|||||||||||

Nater phantom

Experimental

measurements

100 d (mm)

100

d (mm)

Beam

Beam

Beam

GEANT4

simulation

50

Experimental

measurements

50

100

80

(%) 00d

20

0

8

6

<mark>4</mark> (سس) ط

2

0 <u>-</u>

0

Water

Radiosensitive

Water with

spherical air bubble

Water with

200

bone eqv.

plastic

150

GEANT4

simulation

150



The current CALIFES beam line. The length of the facility (as shown) is ~20m

CALIFES (Concept d'Accélérateur Linéaire pour Faisceau d'Electron Sonde) facility in CERN



Percentage depth dose (PDD) curves for 197 MeV VHEE beams in water with air and acetal geometry positions highlighted on the plot. Transverse versus depth of 197 MeV VHEE beams in homogeneous water and heterogeneous targets.

Фокусировка VHEE

Monte Carlo simulations of focused VHEE beams in a water phantom. K. Kokurewicz et al., Sci. Rep. 25 July 2019





200 MeV electron beams focused at 5, 10 and 15 cm from the entrance of the water phantom for f/1.2. The dose is normalised to the maximum dose of a collimated beam.

Фокусировка лазерно-ускоренных VHEE



Манипулирование распределением дозы

L. Whitmore et al., Sci. Rep. 11, 14013 (2021)



TOPAS-based Monte Carlo simulations of the normalised on-axis dose plots for 250 MeV VHEE.

Лазерный метод радиотерапии multilateral irradiation 25 % 50 % 135 ТВт лазер: τ=30 фс, *φ*₁=4μm, 4 Дж 75 % 16 лазерный импульс 60 - 250 M₃B 1000 CONTRACT режим сахозахвата воздух 4 см 25Гр e-PIC Ø≈1см GFANT4 коллимация 7°

100



низкоплотная мишень

Мед. доза 30-60 Гр

(%)

10Ó

90

80

70

60

0

Поглощенная энергия

 $a_0 = 12$

50

Распределение поглощенной дозы при облучении мягких тканей с 16 сторон (шкала в Гр). Верхний ряд относится к 135 ТВт-ному облучающему импульсу, нижний к – 33 ТВт-ному. Облучаемая область находится на глубине I 20, 80 и 60 мм (слева-направо).

5-12 см

15

10

20

15

50

50

75



Сравнение с монохроматическим пучком



Что у нас?



Лазер PEARL 300-350 ТВт, 20 мин, ИПФ РАН









Установка МГУ: 1 ТВт, 50 фс, 10 Гц

Лазер класса 200 ТВт, 10 Гц, РФЯЦ-ВНИИТФ

Преимущества лазерной электронной терапии

- Компактность
- Цена
- Коммерческий драйвер
- Параллельное функционирование
- Конкурирует с адронной терапией
- Дозиметрическое преимущество
- Хорошая фокусируемость е-пучка
- Малое рассеяние в воздухе и тканях (E⁻²)
- Нечувствительность к неоднородностям ткани
- Гарантированность FLASH