



Foto: Achim Zschau, GSI

## Ionenstrahlen werden sichtbar

### Tumorthherapie-Kontrolle mit PET – vom Kohlenstoff zu den Protonen

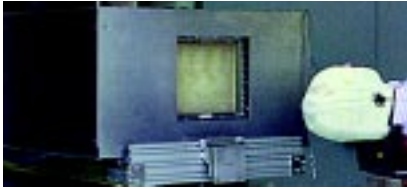
Wolfgang Enghardt, Katia Parodi, Jörg Pawelke, Falk Pönisch  
Institut für Kern- und Hadronenphysik

Teilchenbeschleuniger – nur ein Instrument für die Grundlagenforschung? Keineswegs, die breiteste Anwendung von Beschleunigern besteht in der Medizin: In der Bundesrepublik kommt auf etwa 300 000 Einwohner ein Elektronen-Beschleuniger für medizinische Anwendungen. Diese Beschleuniger werden zur Strahlentherapie bösartiger Geschwülste eingesetzt.

So können durch Bestrahlung mit Elektronen oder Megavolt-Röntgenstrahlung, durch einen chirurgischen Eingriff oder durch die Kombination von beidem über vierzig Prozent aller Krebspatienten lang-

fristig geheilt werden – vor allem dann, wenn es sich um lokal begrenzte, einzelne Tumoren handelt.

Allerdings gibt es auch eine Reihe von Geschwülsten, die zwar potentiell heilbar, aber durch herkömmliche Therapien nicht behandelbar sind. Das ist zum Beispiel immer dann der Fall, wenn es sich um besonders strahlenresistente Tumoren handelt oder wenn die Geschwülste in der Nähe von lebenswichtigen oder strahlenempfindlichen Organen liegen. Vielen dieser Patienten könnte eine relativ neue Therapie mit Ionenstrahlen helfen.



Das Deutsche Schwerionen-Tumorthherapie-Projekt ist ein Vorhaben, das die Gesellschaft für Schwerionenforschung Darmstadt (GSI), das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) und die Radiologische Universitätsklinik Heidelberg sowie das Forschungszentrum Rossendorf realisiert haben. Die Behandlung der Tumoren erfolgt mit Strahlen von Kohlenstoffionen am Beschleuniger der GSI. Dieser Beschleuniger ist die einzige Anlage in Europa, an der schwere Ionen auf so hohe Geschwindigkeiten beschleunigt werden können, dass sie auch tief im Körper liegende Tumoren erreichen.

Im Dezember 1997 wurden die ersten beiden Krebspatienten mit Kohlenstoffionen bestrahlt, und seit Sommer 1998 werden regelmäßig Patienten dort behandelt – insgesamt 112 bis zum Ende des Jahres 2001.

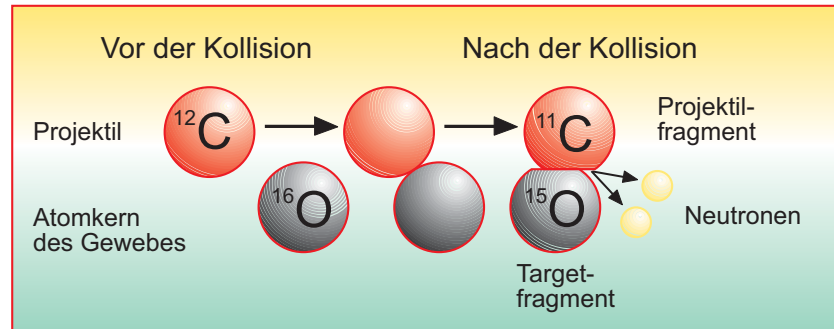
Inzwischen liegen die Erfahrungen aus drei Jahren Schwerionentherapie vor, und die durch die Heidelberger Radioonkologen vorgenommenen Nachuntersuchungen der Patienten zeigen sehr positive Resultate: Mit Hilfe von Ionenstrahlen lassen sich auch Tumoren erfolgreich behandeln, für die etablierte strahlentherapeutische Methoden keine befriedigenden Ergebnisse liefern.

### Präzise Tumorbestrahlung

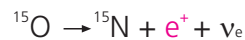
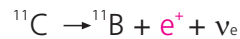
Die meisten der an der GSI behandelten Patienten sind im Kopf-Hals-Bereich erkrankt. Hier finden die Ionenstrahlen vor allem Anwendung, wenn die Geschwülste in der Nähe strahlenempfindlicher Organe wachsen. Im Kopf-Hals-Bereich sind es Teile des Auges (zum Beispiel die Linse), Sehnerven, Hirnstamm und Rückenmark, die durch die Behandlung nicht in Mitleidenschaft gezogen werden dürfen. Dabei kommt es darauf an, das kranke Gewebe zu vernichten, aber das die Geschwulst unmittelbar umgebende gesunde und teilweise sehr strahlenempfindliche Gewebe zu schonen.

Die biologische Wirksamkeit der Ionenstrahlen, das heißt im Falle der Krebstherapie die zellzerstörende Wirkung, kann mit besonders hoher Präzision auf den Tumor fokussiert werden. Doch um diese Genauigkeit erreichen zu können, ist es unbedingt notwendig, den unsichtbaren Therapiestahl zu kontrollieren. Und ge-

### 1) Nukleare Fragmentierung



### 2) $\beta^+$ -Zerfall:



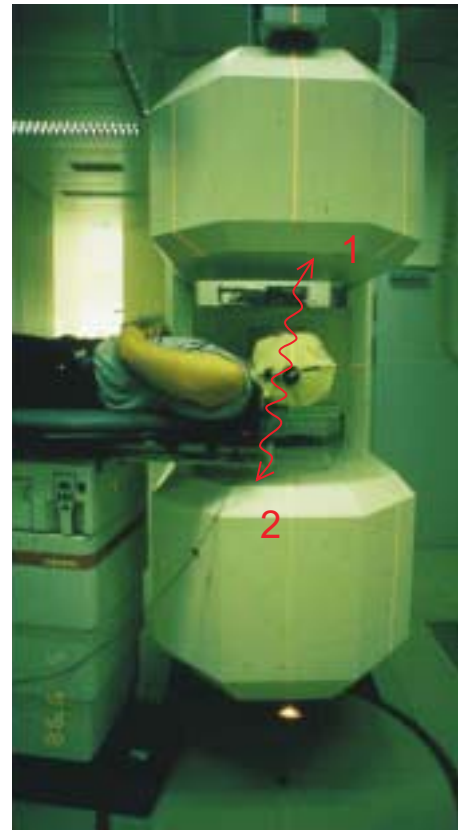
### 3) Positronenannihilation



$$E(\gamma_1) = E(\gamma_2) = 511 \text{ keV}$$

$$\angle(\gamma_1, \gamma_2) = 180^\circ$$

### 4) PET-Messung



Das Prinzip von PET für die Kontrolle der Ionenstrahltherapie:

- (1) Bei ihrer Kollision werden vom Projektil (Kohlenstoff-12) und einem Atomkern des Gewebes (zum Beispiel Sauerstoff-16) Nukleonen (in diesem Beispiel jeweils ein Neutron) abgerissen. Es entstehen positronenradioaktive Kerne wie Kohlenstoff-11 und Sauerstoff-15.
- (2) Positronenemitter unterliegen dem Beta-Zerfall. Der radioaktive Ausgangskern zerfällt in einen stabilen Kern, ein Positron ( $e^+$  oder  $\beta^+$ ) und ein Neutrino ( $\nu_e$ ).
- (3) Das Positron ist Antimaterie und deswegen nicht stabil; es wandelt sich gemeinsam mit einem Elektron in zwei Gamma-Strahlungsquanten um. Sie haben jeweils eine Energie von 511 Kilo-Elektronenvolt (keV) und laufen entlang einer Linie auseinander.
- (4) Die Gamma-Strahlung verlässt den Körper des Patienten und wird mit den ortsempfindlichen Detektoren des im FZ Rossendorf entwickelten Positronen-Emissions-Tomographen, die ober- und unterhalb des Patienten angeordnet sind, nachgewiesen. Der hier bestrahlte Patient litt an einem Tumor an der Schädelbasis. Zur Sicherung der Präzision der Bestrahlung lagert sein Kopf in einer individuell angefertigten Maske.



nau hier setzt die in Rossendorf entwickelte Komponente der Therapieanlage an.

Mit unserem Verfahren zur Kontrolle der Ionentherapie kann man die Genauigkeit von Tumorbestrahlungen überprüfen, ohne den Patienten zu belasten (nicht-invasiv). Es beruht auf der bildgebenden Technik der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und nutzt den physikalischen Effekt, dass im bestrahlten Gewebe als „Nebenprodukt“ geringste Mengen radioaktiver Nuklide gebildet werden. Sie entstehen, wenn Ionen des Therapiestrahls – sie bewegen sich mit bis zu 70 Prozent der Lichtgeschwindigkeit – mit Atomkernen des Gewebes zusammenstoßen. Dort lösen sie eine Kernreaktion, die so genannte nukleare Fragmentierung, aus.

Die Radionuklide können dabei sowohl aus den Ionen des Therapiestrahls selbst, den Projektilen, als auch aus den Atomkernen des Gewebes, des Targets, entstehen. Man spricht daher von Projektilbeziehungsweise Targetfragmenten.

### Eine Spur radioaktiver Atomkerne

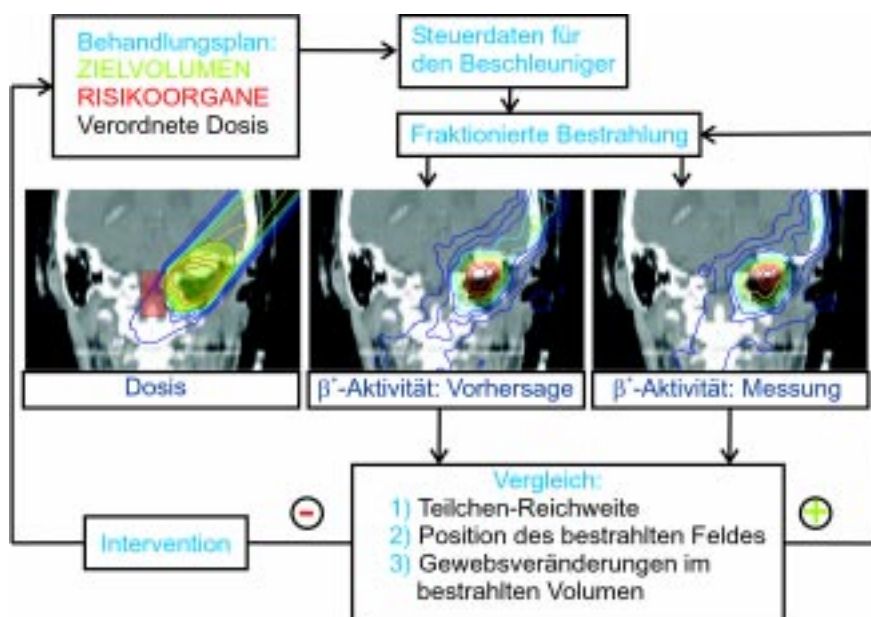
Die dabei entstehenden und für unser PET-Verfahren wichtigen Radionuklide sind Positronenstrahler. Ein Kohlenstoff-Therapiestrahl liefert im Wesentlichen die Positronen emittierenden Projektilfragmente Kohlenstoff-11 (Halbwertszeit 20 Minuten) und Kohlenstoff-10 (Halbwertszeit 19 Sekunden). Aus den am häufigsten in Gewebe vorkommenden Atomkernen des Sauerstoffs, Kohlenstoffs und Stickstoffs (Sauerstoff-16, Kohlenstoff-12, Stickstoff-14) entstehen als wichtigste Targetfragmente die Positronenstrahler Sauerstoff-15 (Halbwertszeit 2 Minuten), Sauerstoff-14 (Halbwertszeit 70 Sekunden), Stickstoff-13 (Halbwertszeit 10 Minuten) sowie ebenfalls Kohlenstoff-11 und Kohlenstoff-10.

Ein Ionenstrahl hinterlässt also im Gewebe eine Spur radioaktiver Atomkerne. Diese wandeln sich durch Beta-Zerfall in stabile Kerne um und emittieren dabei jeweils ein Positron. Dieses ist als Antiteilchen des Elektrons nicht stabil; es zerstrahlt (annihiliert) zusammen mit einem Elektron in zwei Gamma-Strahlungsquanten (Photonen).

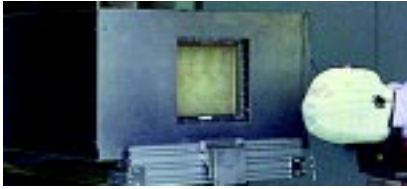
Die Photonen laufen kollinear auseinander und können wegen ihrer hohen Energie von jeweils 511 Kilo-Elektronenvolt (keV) den Körper des Patienten verlassen. Sie lassen sich mit einem Positronen-Emissions-Tomographen, der aus einer Anordnung ortsempfindlicher Strahlungsdetektoren besteht, nachweisen. Aus den Messergebnissen rekonstruieren wir mittels numerischer Verfahren die räumliche Verteilung der Radioaktivität im Körper des Patienten – wir machen also die Spur des Ionenstrahls im Gewebe sichtbar.

Will der Strahlentherapeut die Güte seiner Behandlung beurteilen, interessiert er sich jedoch nicht primär für die entstehende Radioaktivität, sondern er muss die biologische Wirkung der Strahlung kennen. Diese ist mit der durch die ionisierende Strahlung im Gewebe deponierten Energie, der Dosis, korreliert. Die mit PET gemessene Verteilung der Radioaktivität wird zwar ebenfalls von der Dosis bestimmt, trotzdem ergeben beide Verteilungen ein unterschiedliches Bild. Wir können also Radioaktivitäts- und Dosisverteilung nicht direkt miteinander vergleichen.

Um dennoch aus der gemessenen Radioaktivität ableiten zu können, ob die Dosis in der vom Strahlentherapeuten verordneten Weise im Tumor angekommen ist, haben wir ein spezielles Verfahren entwickelt: Aus dem Bestrahlungsplan, also der vom Arzt gewünschten Dosisverteilung im Körper des Patienten, sagen wir die zu erwartende Radioaktivitätsverteilung vorher. Dies geschieht durch eine recht aufwändige Computersimulation, in der alle bei der Erzeugung und dem Nachweis der Radioaktivität ablaufenden physikalischen Prozesse möglichst genau modelliert werden: die Bremsung der Ionen im Gewebe, die Erzeugung von Positronenstrahlern durch nukleare Fragmentierung, der Beta-Zerfall der radioaktiven Kerne, die Bewegung der Positronen im Gewebe und ihre Annihilation (Vernichtung) sowie die Ausbreitung und der Nachweis der Gamma-Strahlung. Während der Behandlung messen wir dann die Radioaktivitätsverteilung mit dem Positronen-Emissions-Tomographen. Erst ein Vergleich der Vorhersage mit dem Ergebnis der PET-Messung erlaubt eine realistische Einschätzung einer eventuellen Abweichung zwischen geplanter und der



Patient mit einem Tumor (hellgrün) am Hirnstamm (roter Bereich): Der behandelnde Arzt macht Vorgaben über die Lage des Tumors, der Risikoorgane (hier: der Hirnstamm) sowie zur Höhe der Dosis. Diese werden auf der Basis von Röntgen-Computertomogrammen bei der Bestrahlungsplanung in eine Dosisverteilung (links) umgesetzt. Daraus leiten Physiker die Steuerdaten für den Teilchenbeschleuniger ab. Sie enthalten Informationen zu Energie, Intensität, Form und Richtung des Ionenstrahles. Aus diesen Daten sagen wir für jede Bestrahlung die Radioaktivitätsverteilung (Mitte) vorher und vergleichen sie nach der Bestrahlung mit der gemessenen PET-Verteilung (rechts).



bei der Bestrahlung wirklich realisierten Dosisverteilung. Wir können also erst nach einer Bestrahlung beurteilen, ob die Therapie planmäßig verlaufen ist. Dieser Weg ist möglich, ohne den Patienten zu gefährden, weil die gesamte für die Vernichtung des Tumors erforderliche Dosis nicht in einer Bestrahlung, sondern in kleinen Fraktionen über 20 Behandlungstage verabreicht wird. Bei einer mit dem PET-Verfahren festgestellten Unregelmäßigkeit besteht also immer die Möglichkeit, in den folgenden Fraktionen korrigierend einzugreifen, zum Beispiel durch Modifizieren des Bestrahlungsplanes.

### Bestrahlungspräzision verbessert

Liegt nun zum Beispiel das Tumervolumen direkt am Hirnstamm, könnte dessen Bestrahlung mit einer unzulässig hohen Dosis zu Ausfällen in der Motorik des Patienten bis hin zur Querschnittslähmung führen. Während einer Behandlung ist daher darauf zu achten, dass die in den Kopf des Patienten eintretenden Kohlenstoffstrahlen zuverlässig vor dem Erreichen des Hirnstammes stoppen.

Solch anspruchsvolle Behandlungen haben die Heidelberger Radioonkologen erst ins Auge gefasst, nachdem sie sicher waren, dass die Kohlenstoffionen genau so weit in das Gewebe eindringen, wie es die Medizinphysiker im Zuge der Bestrahlungsplanung berechnet haben. Die Berechnungen der Bestrahlungsplanung beruhen auf einem physikalischen Modell, das den Bremsprozess und die damit einhergehende Dosisdeposition für Kohlenstoffionen in Gewebe beschreibt. Doch jedes Modell gibt die Realität nur mit einer begrenzten Genauigkeit wieder, und auch wir wurden mit dieser wohlbekanntem Tatsache konfrontiert: Bei den ersten behandelten Patienten zeigten unsere PET-Messungen systematische Abweichungen zwischen geplanter und gemessener Reichweite. Diese Befunde nahmen die Kollegen der GSI zum Anlass, noch einmal präzise Reichweitemessungen für Kohlenstoffionen in Gewebe durchzuführen. Auf Basis der neuen Messungen haben die Forscher das physikalische Strahlmodell dann geringfügig modifiziert. Erst das war der Start für die Präzisionsbestrahlungen, wie

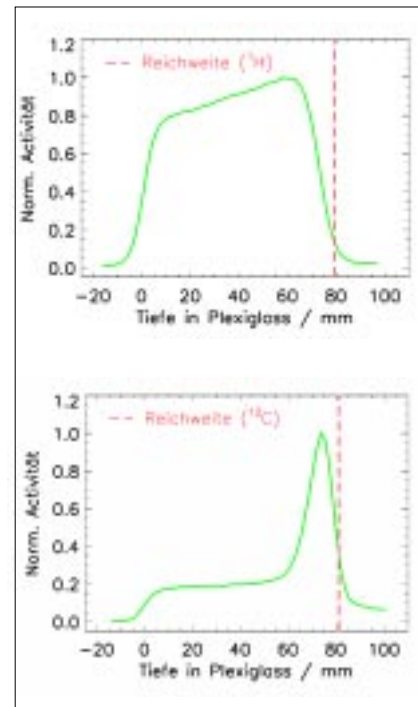
sie die Therapie-Gruppe in Darmstadt heute durchführt.

Doch die PET-Kontrolle hat nicht nur zu einer besseren Bestrahlungsplanung geführt. Tatsächlich gibt es auch Ursachen für Diskrepanzen zwischen vorausberechneter und gemessener Radioaktivitätsverteilung, die zufälligen Charakters und nicht ohne weiteres vorhersehbar sind. Beispielsweise können bei der Positionierung des Patienten am Bestrahlungsgerät Fehler bis zu etwa einem Millimeter auftreten. Zudem spielen anatomische Veränderungen eine entscheidende Rolle. So können Schleimhäute an- oder anschwellen und Körperhöhlen mit Sekret gefüllt sein. Auslöser kann die Wirkung der Strahlen selbst sein, aber im Falle der Nase und ihren Nebenhöhlen kann das Phänomen auch durch eine Erkältung ausgelöst werden. Um solche Veränderungen zu erkennen, müssen wir die vorausberechneten und gemessenen Radioaktivitätsverteilungen für jede Therapiebestrahlung sorgfältig vergleichen. Weichen diese voneinander ab, hängt die Reaktion des Radioonkologen darauf vom Einfluss auf den Behandlungserfolg ab – sie kann bis zur Unterbrechung der Therapie und der Neuerstellung eines Bestrahlungsplanes reichen.

### Therapie mit Protonenstrahlen

Die positiven Ergebnisse der Krebsbehandlung mit Kohlenstoffstrahlen haben zu dem Wunsch geführt, diese hochwirksame Form der Therapie einer größeren Zahl von Patienten zugute kommen zu lassen. Radioonkologen sagen vorher, dass – selbst bei restriktiver Indikationsstellung – in Deutschland jährlich einige tausend Patienten von dieser Behandlungsform profitieren könnten. Doch die GSI in Darmstadt ist eine Einrichtung für physikalische Grundlagenforschung und die Tumorthherapie lediglich eine Pilotanlage. Aus logistischen und technischen Gründen könnte sie einen solchen Ansturm von Patienten nicht verkraften. Daher wird gegenwärtig eine ausschließlich klinisch genutzte Anlage für die Ionenstrahltherapie konzipiert, die dann in Verbindung mit einer großen Klinik betrieben werden soll.

Das Projekt sieht vor, dass sie eng mit der Radiologischen Universitätsklinik



Die Verteilungen der Positronenradioaktivität von Kohlenstoff- und Protonenstrahlen unterscheiden sich erheblich (hier in Plexiglas mit einer Reichweite von acht Zentimetern): Während die vom Kohlenstoff stammende Spur ein von Projektilfragmenten gebildetes Maximum hat, zeigt die Verteilung für Protonen einen flachen Verlauf. Der Grund: Protonen selbst bilden keine Positronenstrahler, es treten daher keine radioaktiven Projektilfragmente auf.

Heidelberg kooperiert und in deren direkter Nachbarschaft nahe dem DKFZ gebaut wird. Bei dieser Anlage werden die gesamte Infrastruktur, vor allem aber auch die Parameter des Beschleunigers, ganz speziell für die Therapie optimiert. An ihr soll neben der Bestrahlung mit Kohlenstoffionen auch die Therapie mit Strahlen anderer Teilchen (Protonen, Helium- und Sauerstoffionen) möglich sein. Die Strahlentherapeuten wollen hier vergleichende klinische Studien mit unterschiedlichen Ionen durchführen mit dem Ziel, in Abhängigkeit von der Tumorspezies diejenige Ionensorte zu finden, welche die besten Heilungsergebnisse hervorbringt. An der neuen Anlage, die bis zum Jahr 2006 fertiggestellt sein soll, können die Radioonkologen dann etwa 1000 Patienten pro Jahr behandeln.

Eine besondere Rolle im Teilchenspektrum fällt den Protonen zu. Sie erfordern den geringsten Aufwand bei der Beschleunigung und Strahlablenkung und sind

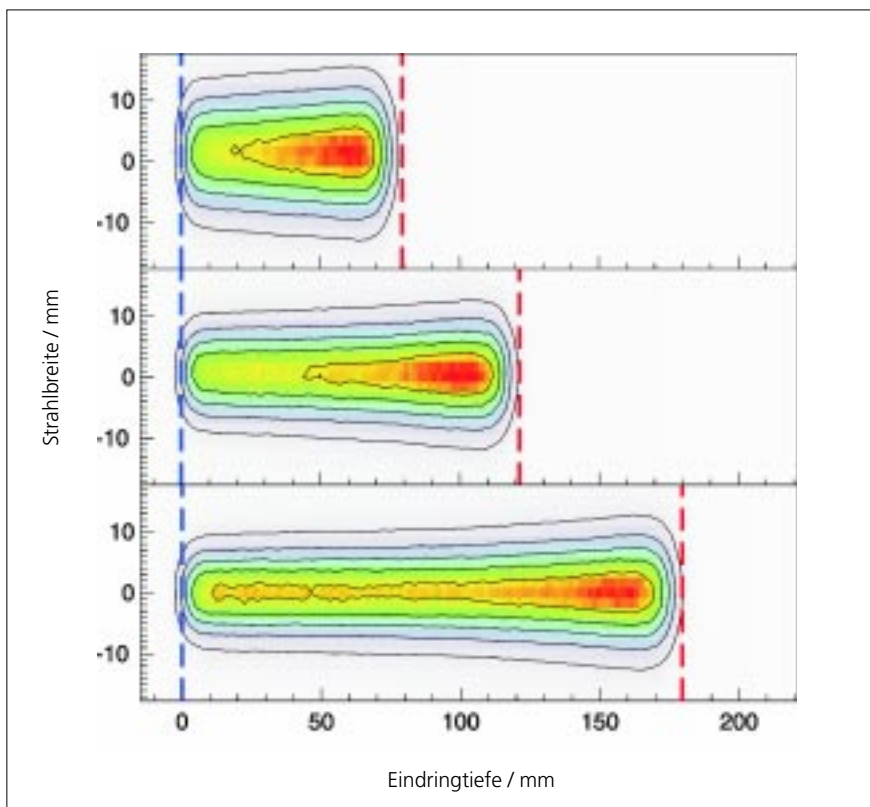


deshalb die gegenwärtig am häufigsten in der Krebstherapie eingesetzten Ionenstrahlen. Doch auch diese Teilchenstrahlen kann man nicht sehen, riechen, spüren; und somit ist es hier ebenfalls notwendig, die Therapiekontrolle weiter zu entwickeln. Daher wollen wir unser Verfahren zur Kontrolle der Kohlenstofftherapie auch für die Protonen nutzbar machen.

Dafür sind allerdings erhebliche Vorarbeiten notwendig: Betrachtet man die Tiefenverteilung der Aktivität, wenn Kohlenstoffionen und Protonen in Plexiglas eindringen – Plexiglas wird wegen seiner stöchiometrischen Zusammensetzung  $(C_5H_8O_2)_n$  und seiner leichten Handhabbarkeit in Bestrahlungsexperimenten gern als Ersatz für Gewebe genutzt – stellt man fest, dass sich beide Verteilungen deutlich unterscheiden. Im Unterschied zu Kohlenstoff (und auch Sauerstoff) fehlt bei Protonenstrahlen das Maximum, das uns den Ort der höchsten Dosis anzeigt.

Zwar markieren Kohlenstoffionen und auch Protonen das Gewebe entlang des Strahlweges durch Targetfragmente nahezu gleichmäßig. Doch zusätzlich entstehen aus den eingestrahelten Kohlenstoffionen Positronenstrahler (Projektilfragmente). Diese treten nur am Ende des Strahlweges auf, bilden dort also das Maximum. Dies ist nur bei schwereren Ionen möglich; leichte Ionen, wie Protonen, bilden selbst keine Positronenemitter. Daher fehlt bei Protonen das Maximum, was eine Reichweitebestimmung um einiges erschwert.

Trotz dieses wenig ermutigenden Verteilungsbildes entschlossen wir uns vor etwa zwei Jahren, die Möglichkeit von PET für die Kontrolle der Protonentherapie zu studieren. Zunächst versuchten wir mit einer Computersimulation, die Frage zu beantworten wie hoch die Radioaktivität ist, die im Gewebe des Patienten erzeugt wird. Dabei gingen wir davon aus, dass ein und derselbe Tumor mit Protonen anstatt mit Kohlenstoffionen bestrahlt wird; die deponierte Energiedosis für beide Bestrahlungen sollte die gleiche sein. Das Ergebnis lautete: Bei einer Protonenbestrahlung entsteht eine wenigstens doppelt so hohe Aktivität wie bei einer Kohlenstoffbestrahlung. Dieses Resultat – es verspricht Positronen-Emissions-Tomogramme besserer



PET-Bilder zeigen die radioaktiven Spuren, die Protonenstrahlen in Plexiglas hinterlassen. Die Energie der Protonen: 110 Mega-Elektronenvolt (MeV), oben; 140 MeV, Mitte; und 175 MeV, unten. Der Durchmesser der bestrahlten Fläche betrug etwa fünfzehn Millimeter (Halbwertsbreite).

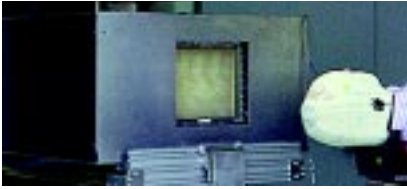
Zählstatistik und damit höherer Aussagekraft – haben wir experimentell überprüft. Der vom FZR an der Bestrahlungsanlage der GSI errichtete Positronen-Emissions-Tomograph bietet dazu sehr gute Möglichkeiten, ist er doch gegenwärtig die einzige Anlage auf der Welt, an der PET-Messungen simultan zu Ionenbestrahlungen ausgeführt werden können.

Das erlaubt, auch den Zerfall sehr kurzlebiger Radionuklide verlustfrei zu registrieren; zum Beispiel Sauerstoff-15 (Halbwertszeit 2 Minuten) und sogar Kohlenstoff-10 (Halbwertszeit 19 Sekunden). Diese Möglichkeit war Bedingung bei unserem experimentellen Test, weil gerade das Sauerstoffisotop-15 das bei der Bestrahlung von Gewebe mit Protonen am häufigsten erzeugte positronenemittierende Radionuklid ist.

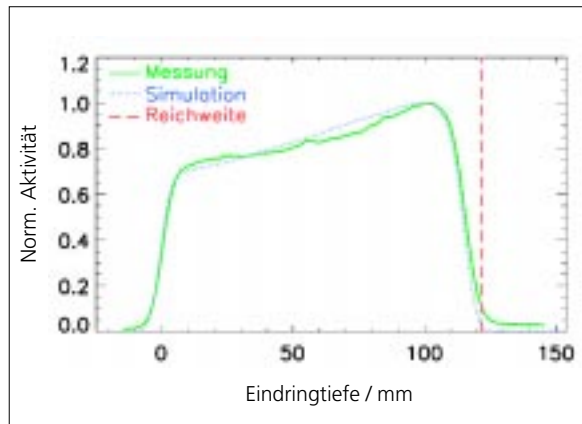
Die Verteilung der protoneninduzierten Radioaktivität in Plexiglas-Probekörpern zeigt deutlich, dass auch Protonen eine mit ihrer Reichweite eindeutig korrelierte Radioaktivitätsspur in gewebeähn-

lichem Material hinterlassen. Die im Versuch mit Protonen erhaltenen Daten haben wir mit den Resultaten verglichen, die wir bei früheren Experimenten mit Kohlenstoffstrahlen gleicher Reichweite und Dosis erhalten hatten. Dabei zeigte sich, dass die Spur der Protonen die dreifache Intensität ( $3,2 \pm 0,4$ ) der durch Kohlenstoffstrahlen erzeugten Radioaktivität aufweist.

Bei therapeutischen Bestrahlungen wird sich das Verhältnis noch weiter zugunsten der Protonen verschieben; denn die relative biologische Wirksamkeit von Kohlenstoff beträgt zwei bis drei, die von Protonen liegt jedoch nahe eins. Um also Tumorgewebe gleich stark zu schädigen, muss man bei Protonenbestrahlung eine im Vergleich mit Kohlenstoff zwei- bis dreimal höhere Energiedosis applizieren. Vorsichtig geschätzt, können wir also bei Bestrahlung des gleichen Tumors mit Protonen anstatt mit Kohlenstoffionen PET-Bilder mit fünffacher Zählstatistik erwarten. Dies sollte auch den offensichtlichen Nachteil eines fehlenden Maximums bei Protonen kompensieren.



Für den Erfolg der PET-Methode bei der Kohlenstofftherapie war entscheidend, dass es uns gelungen ist, aus der Radioaktivitätsverteilung Rückschlüsse auf die Dosisverteilung ziehen zu können. Dafür hatten wir die Verteilung der Radioaktivität im Körper des Patienten auf Basis des Bestrahlungsplanes vorhergesagt und diese mit der tatsächlichen Radioaktivitätsverteilung verglichen. Würde diese Vorhersage auch für Protonen gelingen? Mit Hilfe des Simulationscodes FLUKA, den Wissenschaftler an der Universität Mailand und am Europäischen Kernforschungszentrum CERN in Genf für die Beschreibung der Wechselwirkung von Strahlung mit Materie entwickelt haben, konnten wir diese Aufgabe für unsere Experimente mit Plexiglasphantomen erfolgreich lösen. Die genauen Wirkungsquerschnitte für die protoneninduzierte Bildung von Positronenstrahlern, die wir dafür brauchten, haben wir aus einer großen Datenbank der Internationalen Atomenergiebehörde (IAEA) für Kenngrößen von Kernreaktionen entnommen.



Gemessene und mit dem Strahlungstransport-Programm FLUKA berechnete Tiefenverteilung der Radioaktivität, die Protonenstrahlen in Plexiglas erzeugen (140 MeV).

Der Einsatz von PET ist wichtig für die Sicherung der Präzision von Tumor-Bestrahlungen mit Ionen. Es ist die einzige bekannte Methode, die es erlaubt, die Präzision der Krebsbehandlung mit Ionenstrahlen nicht-invasiv zu kontrollieren. Das Verfahren haben wir im Forschungszentrum Rossendorf für Strahlen von Kohlenstoffionen ausgearbeitet und an der experimentellen Schwerionen-Therapieanlage bei der GSI Darmstadt

zur klinischen Anwendung gebracht. Zwar sind unsere theoretischen und experimentellen Studien, die PET-Methode auf Protonenstrahlen zu übertragen, noch nicht vollständig abgeschlossen, doch sie legen nahe, dass in Zukunft auch Patienten, die mit den in der Radioonkologie weit häufiger eingesetzten Protonenstrahlen behandelt werden, von den Möglichkeiten der Therapiekontrolle mittels PET profitieren könnten.