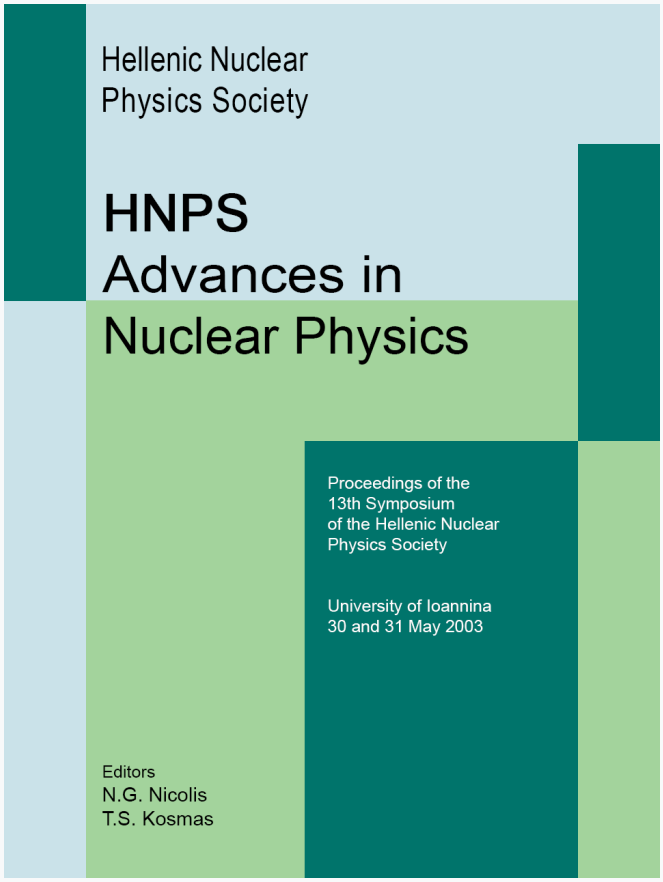
ePublishing

Annual Symposium of the Hellenic Nuclear Physics Society

Τόμ. 12 (2003)

HNPS2003



Medical Applications of Nuclear Physics at the Medical School of the University of Ioannina (in greek)

Τζων Καλέφ-Εζρά

doi: 10.12681/hnps.3349

Βιβλιογραφική αναφορά:

Καλέφ-Εζρά Τ. (2021). Medical Applications of Nuclear Physics at the Medical School of the University of Ioannina (in greek). *Annual Symposium of the Hellenic Nuclear Physics Society*, *12*, 105–109. https://doi.org/10.12681/hnps.3349

https://epublishing.ekt.gr | **e-Εκδότης:** EKT | **Πρόσβαση:** 03/02/2026 22:42:06

HNPS Advances in Nuclear Physics vol. 12, pp. 105-109 (2003)
HNPS2003
doi:10.12681/hnps.3349

ΙΑΤΡΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΗΣ ΠΥΡΗΝΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΣΤΗΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

Καλέφ-Εζρά Τζων
Εργαστήρια Ιατρικής Φυσικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων και Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ιωαννίνων, 451.10 Ιωάννινα

Η χρήση ραδιενεργών πηγών για θεραπευτικούς σκοπούς ξεκίνησε μόλις τρία χρόνια μετά την ανακάλυψη του ραδίου το 1898. Το 1921 έγινε η πρώτη χρήση ραδιενεργών υλικών ως ιχνηθετών σε βιολογικά συστήματα, ενώ την επόμενη χρονιά μελετήθηκε η κατανομή ραδιενεργών ουσιών στους νεφρούς, σηματοδοτώντας την αρχή των διαγνωστικών εφαρμογών της Πυρηνικής Ιατρικής. Μετά το 1950, οι εξελίξεις τόσο στον τομέα της διάγνωσης όσο και της θεραπείας, ήταν ραγδαίες. Στην παρούσα μελέτη δίνονται παραδείγματα από τις διαγνωστικές και τις θεραπευτικές εφαρμογές της Πυρηνικής Φυσικής, στις οποίες συνέβαλλαν τα Εργαστήρια Ιατρικής Φυσικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων (ΕΙΦΠΙ) και του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων.

Μετρητής ραδιενέργειας από ολόκληρο το ανθρώπινο σώμα: Το 1986 ολοκληρώθηκε στο ΕΙΦΠΙ [1,2] η κατασκευή πρότυπου μετρητή ολοσώμου γ ακτινοβολίας (ΜΟΑ), ο οποίος πρόσφατα αναβαθμίσθηκε [3]. Η ανίχνευση της ακτινοβολίας-γ γίνεται στην παρούσα μορφή του με τη βοήθεια 16 κυλινδρικών σπινθηριστών NaI(Tl) (δύο ανιχνευτών διαστάσεων 29 cm x 10 cm και 14 διαστάσεων 16 cm x 5 cm) και ενός ανιχνευτή hpGe, ενώ στην προηγούμενη μορφή γινόταν με τη χρήση δύο σπινθηριστών NaI(Tl) διαστάσεων 29 cm x 10 cm.

Ο ΜΟΑ χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της εσωτερικής ραδιομόλυνσης του ελληνικού πληθυσμού λόγω του ατυχήματος στο Chernobyl και σε μελέτες μεταβολισμού του καισίου σε φυσιολογικά και παθολογικά άτομα. Βρέθηκε ότι το μέγιστο της ειδικής ραδιενέργειας σε ^{137}Cs και ^{134}Cs στο σώμα των κατοίκων της Ελλάδος εμφανίσθηκε την άνοιξη του 1987, με μέση τιμή κατά την εν λόγω περίοδο 140, 110 και 120 Bq/kg στους υγιείς άνδρες, γυναίκες και παιδιά ηλικίας 4 y ως 16 y, που κατοικούσαν στα Ιωάννινα, αντίστοιχα [1]. Παρόμοιες τιμές βρέθηκαν στην περίπτωση των κατοίκων της Αθήνας, λίγο μεγαλύτερες στην περίπτωση κατοίκων της Θεσσαλονίκης και σχεδόν διπλάσιες για τους κατοίκους της Λάρισας. Στην περίπτωση νεφρικής ανεπάρκειας τελικού σταδίου, οπότε εφαρμόζεται είτε εξωσωματική κάθαρση του αίματος είτε κάθαρση με συνεχείς περιτοναϊκές πλύσεις, βρέθηκε μειωμένη συγκέντρωση ραδιενεργού καισίου σε σχέση με τα αντίστοιχα υγιή άτομα. Υπολογίσθηκε ότι η δεσμευθείσα ενεργή δόση (ολοκλήρωση της ενεργής δόσης για περίοδο 50 y στους ενήλικες και 70 y στα παιδιά) θα είναι στις τρεις ομάδες υγιών ατόμων 500, 330 και 330 μSv. Μελετώντας το ρυθμό βιολογικής αποβολής του καισίου βρέθηκε ότι είναι ταχύτερος στις γυναίκες από ότι στους άνδρες [1] και πολύ μικρότερος στα νεογνά [4]. Η δόση που δέχθηκαν τα έμβρυα από την εσωτερική ραδιομόλυνση της μητέρας με ^{137}Cs και ^{134}Cs κατά την πλέον κρίσιμη περίοδο (σύλληψη κατά το χρονικό διάστημα Νοέμβριος 1986 – Μάρτιος 1987) ήταν 150 μGy. Η τιμή αυτή σχετίζεται με την αυξημένη ταχύτητα βιολογικής αποβολής του καισίου κατά τη διάρκεια της κύησης στο ανθρώπινο είδος [2], κάτι που δεν συμβαίνει σε κάποια άλλα έμβια [5].

Ο ΜΟΑ χρησιμοποιήθηκε και για τον προσδιορισμό της ολόσωμης συγκέντρωσης καλίου στα πλαίσια μελετών in vivo ανάλυσης της σύστασης του ανθρώπινου σώματος σε φυσιολογικές και σε παθολογικές καταστάσεις [2,6]. Η ολόσωμη ποσότητα καλίου έχει ιδιαίτερη κλινική σημασία, γιατί μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν δείκτης είτε της συνολικής κυτταρικής μάζας (το K είναι κατ' εξοχήν ενδοκυττάριο στοιχείο) είτε της

μυϊκής μάζας. Η μέτρηση του K βασίζεται στην μέτρηση της ακτινοβολίας–γ ενέργειας 1.46 MeV, που εκπέμπεται από το μακρόβιο ισότοπο ^{40}K που υπάρχει στη φύση. Βρέθηκε ότι η συγκέντρωση καλίου είναι μεγαλύτερη στους άνδρες από ότι στις γυναίκες και μειώνεται με αύξηση της ηλικίας στους ενήλικες. Επιπλέον βρέθηκε ότι η συγκέντρωση K σε άτομα με ομόζυγη β-μεσογειακή αναιμία και δρεπανοκυτταρική αναιμία δεν διαφέρει από αυτήν αντιστοίχων υγιών ατόμων, αντίθετα είναι μειωμένη σε άτομα που πάσχουν από μυοπάθεια.

Μετρητής ραδιενέργειας από μέρος του ανθρώπινου σώματος: Από το 1987 λειτουργεί στο ΕΙΦΠΙ μετρητής ακτινοβολίας γ από τα άνω άκρα, που διαθέτει δύο κυλινδρικούς σπινθηριστές NaI(Tl) διαστάσεων 20 cm x 10 cm. Εκτός από τη μέτρηση ραδιομολύνσεων [7], χρησιμοποιήθηκε εκτεταμμένα για τη μελέτη μεταβολικών παθήσεων των οστών σε συνδυασμό με διάταξη ακτινοβόλησης με δύο πηγές ^{241}Am/Be. Συγκεκριμένα, η επί 4 min ακτινοβόληση των χεριών με ταχέα νετρόνια έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία του βραχύβιου εκπομπού ακτινοβολίας γ ^{28}Al μέσω της αντίδρασης ^{31}P(n_f,α)^{28}Al. Η ανίχνευση της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας γ, ενέργειας 1.78 MeV, επιτρέπει την ποσοτικοποίηση του φωσφόρου στον οστίτη ιστό. Η εν λόγω τεχνική *in vivo* ανάλυσης με καθυστερημένη νετρονιακή ενεργοποίηση, που απαιτεί ενεργή δόση περί τα 50 μSv και συνολικό χρόνο εξέτασης περίπου 20 min, εφαρμόσθηκε σε περισσότερα από 1000 άτομα, από τα οποία τα 750 είχαν διάφορες μεταβολικές παθήσεις, μόνη της ή σε συνδυασμό με άλλες τεχνικές in vivo ανάλυσης της σύστασης του ανθρωπίνου σώματος [6, 8-13]. Ένα δεύτερο σύστημα κατασκευάσθηκε σε συνεργασία με το Εθνικό Εργαστήριο Brookhaven των ΗΠΑ για την *in vivo* μέτρηση του Ca και του P στα ανθρώπινα άνω άκρα [14].

Μονάδες ανάλυσης της ολόσωμης σύστασης μικρών πειραματοζώων: Σε συνεργασία με το ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος κατασκευάστηκε και χρησιμοποιείται μονάδα ανάλυσης σύστασης σώματος μικρών πειραματοζώων με άμεση ενεργοποίηση με θερμικά νετρόνια από ραδιενεργή πηγή ^{241}Am/Be και δύο ανιχνευτές, ένα σπινθηριστή NaI(Tl) και ένα ανιχνευτή hpGE [15]. Επιπλέον, σε συνεργασία με το Εθνικό Εργαστήριο Brookhaven των ΗΠΑ κατασκευάστηκε μονάδα ανάλυσης με καθυστερημένη νετρονιακή ενεργοποίηση [16].

Μονάδες ανάλυσης σύστασης δειγμάτων: Σε συνεργασία με το ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος κατασκευάστηκε διάταξη για τη μέτρηση ιχνοστοιχείων σε βιολογικά δείγματα μικρού όγκου με καθυστερημένη νετρονιακή ενεργοποίηση [17,18], ενώ είναι υπό κατασκευή παρόμοια διάταξη για μετρήσεις δειγμάτων μεγάλου όγκου [19]. Και στις δύο διατάξεις, οι ακτινοβολήσεις γίνονται στον ερευνητικό αντιδραστήρα του ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος.

Ακτινοθεραπεία με σύλληψη θερμικών νετρονίων: Σε συνεργασία με το Εθνικό Εργαστήριο Brookhaven των ΗΠΑ τροποποιήθηκε ερευνητικός πυρηνικός αντιδραστήρας θερμικής ισχύος 3 MW για την παραγωγή δέσμης επιθερμικών νετρονίων κατάλληλης για χρήση στην ακτινοθεραπεία με σύλληψη θερμικών νετρονίων σε φορείς ^{10}B [20-21], που προσλαμβάνονται επιλεκτικά από καρκινικά κύτταρα. Τα προϊόντα της αντίδρασης ^{10}B(n,α)^{7}Li εναποθέτουν την ενέργειά τους σε μικρή απόσταση από το σημείο της αντίδρασης, με αποτέλεσμα η εναποτιθέμενη ενέργεια στα κύτταρα που προσλαμβάνουν τον φορέα του ^{10}B, να απορροφούν πολύ μεγαλύτερη ενέργεια από ότι τα υπόλοιπα κύτταρα [22,23]. Μετά από σειρά *in vitro* και *in vivo* πειραματικών μελετών για τη διερεύνηση της αποτελεσματικότητας της μεθόδου και της ανοχής των υγιών ιστών σε μικτά πεδία ακτινοβολίας [24-30], η μέθοδος εφαρμόσθηκε κλινικά σε ασθενείς στα Εργαστήρια MIT και Brookhaven των ΗΠΑ, και σε κέντρα στην Ευρώπη και την Ιαπωνία.

Ενδοαυλική βραχυθεραπεία: Στο Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων (ΠΓΝΙ) εκτός των συνήθων εφαρμογών των ραδιενεργών πηγών (τηλεθεραπεία [31], σπινθηρογράφηση, εντοπισμός λεμφαδένα φρουρού, βραχυθεραπεία με ανοικτές πηγές, κ.λ.π.), γίνεται ενδοαυλική χρήση κλειστών ραδιενεργών πηγών για τη μείωση της πιθανότητας επαναστένωσης των αγγείων. Μετά από αγγειοπλαστική στεφανιαίων αγγείων ασθενών με υψηλό κίνδυνο για επαναστένωση, τοποθετούνται με τη βοήθεια ειδικών καθετήρων στον αυλό του αγγειοπλασμένου αγγείου για μερικά min αλυσίδα πηγών ακτινοβολίας β^{-} $^{90}Sr/^{90}Y$. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται η απορρόφηση υψηλής δόσης στην περιοχή του τοιχώματος του αγγείου που τραυματίσθηκε κατά τη διάρκεια της αγγειοπλαστικής και χαμηλή δόση στο υπόλοιπο τοίχωμα και στους γύρω ιστούς [31]. Με βάση τα αποτελέσματα της εφαρμογής της τεχνικής στους πρώτους 70 ασθενείς που έγιναν στο ΠΓΝΙ, συνάγεται ότι η μέθοδος είναι ασφαλής τόσο για το προσωπικό όσο και για τους ασθενείς, και οδηγεί σε σημαντική μείωση της πιθανότητας επαστένωσης. Βρέθηκε ότι η τεχνική είναι εξίσου αποτελεσματική αν εφαρμοσθεί αμέσως ή 24 h μετά την αγγειοπλαστική στην περίπτωση βλαβών που δεν έχουν αγγειοπλασθεί άλλη φορά στο παρελθόν [33]. Αντίθετα, η ακτινοβόληση αγγειοπλασμένων αγγείων πειραματοζώων με πηγή ακτινοβολίας-Χ εκτός του σώματος από γραμμικό επιταχυντή [34] ή από συγχροτρόνιο [35], δεν έδοσε ελπιδοφόρα αποτελέσματα. Οι αιτίες της εν λόγω διαφοροποίησης είναι υπό διερεύνηση.

Συμπερασματικά, η χρήση μεθοδολογιών που βασίζονται στην Πυρηνική Φυσική συνεισφέρουν στη βελτίωση των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας, τόσο στο διαγνωστικό, όσο και στον θεραπευτικό τομέα [36].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Kalef-Ezra J., Hatzikonstantinou I., Leontiou I., and Glaros D.: *Whole body ^{137}Cs and ^{134}Cs in the Greek population following the 1986 Chernobyl accident*, Radiation Protection Dosimetry 42 51-54 (1992).
2. Kalef-Ezra J., Yasumura S.: *Doses and risk estimates to the human conceptus due to internal prenetal exposure to radioactive caesium*, Radiation Protection Dosimetry 69 205-210 (1997).).
3. Tzima E., Kalef-Ezra J., Stamatelatos I.E., Yasumura S., Glaros D.: *Design and efficiency calibration of a multi-detector whole body counter based on Monte Carlo calculations*. Physica Medica 27 200 (2001).
4. Kalef-Ezra J.: *Caesium and potassium metabolism in infants*, Physica Medica 15 221-222 (1999).
5. Stamatelatos I.E., Kalef-Ezra J., Economidis S., Yasumura S.: *Caesium retention during pregnancy in mice*, Journal of Environmental Radioactivity 46 171-177 (1999).
6. Kalef-Ezra J., Zibis A., Chaliassos N., Hatzikonstantinou I., Karantanas A.: Body composition in homozygous β-thalassemia, Annals of New York Academy of Sciences 904 621-624 (2000).
7. Kalef-Ezra J., Hatzikonstantinou I., Glaros D: *Partial body versus whole body counting for assessing Cs internal contamination*, Proceedings of the 1st Mediterranean Congress on Radiation Protection, p. 116-119, Athens, 1994.
8. Kalef-Ezra J., Siamopoulos K., Karantanas A., Hatzikonstantinou I., Spheropoulos G., Yasumura S., Glaros D.: *Alterations of bone minerals in uremic patients and renal graft recipients*, in *In vivo* Body Composition Studies: Recent advances pp 89-93, Plenum Press, New York, 1990.

9. Kalef-Ezra J., Karantanas A., Hatzikonstantinou I., Sferopoulos G., Glaros D., Siamopoulos K.: *Bone mineral status following renal transplantation: Assessment by non-invasive techniques*, Investigative Radiology 29 127-133 (1994).
10. Kalef-Ezra J., Challa A., Chaliasos N., Hatzikonstantinou I., Papaefstathiou I., Cholevas V., Glaros D., Lapatsanis P.: *Bone minerals in β-thalassemia minor*, Bone 16 651-656 (1995).
11. Kalef-Ezra J., Pavlidis N., Klouvas G., Karantanas A., Hatzikonstantinou I., Glaros D.: *Elemental composition of bone minerals in women with breast cancer treated with adjuvant tamoxifen*, Breast Cancer Research and Treatment 37 161-168 (1996).
12. Kalef-Ezra J.A., Merkouropoulos M.H., A Challa A., Hatzikonstantinou J., Karantanas A.H., Tsianos E.V.: *Amount and composition of bone minerals in chronic liver disease*, Digestive Diseases and Sciences 41 1008-1013 (1996).
13. Kalef-Ezra J.A., Hatzikonstantinou J., Glaros D., Yasumura S. : *In vivo measurement of phosphorus in bones of the hands: ten years of clinical experience*. in "Neutrons in research and industry" pp 371-374, SPIE Vol. 2867 of the International Society of Optical Engineering Series, Washington, 1997.
14. Glaros D., Kalef-Ezra J., Xatzikonstantinou Y., LoMonte A., Yasumura S.: *A facility for the in vivo measurement of Ca and P content in the human hand*, in *In vivo* body composition studies: Recent advances, pp 121-123, Plenum Press, New York, 1990.
15. Stamatelatos I.E., Kasviki K., Green S., Gainey M., Kalef-Ezra J., Beddoe A.: *prompt-gamma neutron activation analysis facility for on vivo body composition studies in small animals*, J. Bioanalytical Chemistry (in press).
16. .Yasumura S., Glaros D., Kalef-Ezra J., Hatzikonstantinou Y., LoMonte A., Yeh J., Moore R.: Distribution of body water in rats, in *In vivo Body Composition Studies: Recent advances*, pp 357-360, Plenum Press, New York, 1990.
17. Stamatelatos I.E., Katopodis K., Kalef-Ezra J.A., Lefkopoulos G., Siamopoulos K.: *Serum aluminum determination by instrumental neutron activation analysis at "Democritus" research reactor*, International Symposium on trace elements in human: New prospectives, Intern Symposium on Trace elements in human: new prospectives, Athens, 1997.
18. Stamatelatos I.E., Katopodis K., Bersos Y., Kalef-Ezra J., Lefkopoulos G., Siamopoulos K.: *Serum aluminum determination by instrumental neutron activation analysis in long term haemodialysis patients*, Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry 241 483-486 (1999).
19. Tzika F., Stamatelatos I.E., Kalef-Ezra J., Bode P.: *Large sample neutron activation analysis facility at GRR-1*, International Conference on Isotopic and Nuclear Analytical techniques for Health and Environment, IAEA, June 11-13, 2003, Vienna, Austria (in press).
20. Fairchild R.G,, Kalef-Ezra J.A,, Fairman S., Wielopolski L., Hanz J., Musolino S. and Wheeler F.: *Optimization of an epithermal neutron beam for NCT at the Brookhaven Medical Research Reactor (BMRR)*, Strahlentherapy und Onkologie 165 84-86 (1989).
21. Fairchild R.G, Saraf S.K., Kalef-Ezra J., Laster B.: *Comparison of measured parameters from a 24 KeV and a broad spectrum epithermal beam for neutron capture therapy (NCT): A identification of consequential parameters*, Medical Physics 17 1045-1052 (1990).
22. Saraf S., Kalef-Ezra J., Fairchild R., Laster B., Fiarman S., Ramsey E.: *Epithermal beam development at BMRR: Dosimetric evaluation*, *in* Neutron beam design, development and performance for neutron capture therapy, pp 307-316) Plenum Press, New York, 1990.

23. Gabel D., Bond V., Kalef-Ezra J., Fairchild R.: *The necessity of stochastic radiobiology in BNCT, or what is the RBE of the $^{10}B(n,\alpha)^{7}Li$ reaction*, in Neutron Capture Therapy for Cancer, pp 345-348, Plenum Press, New York, 1992.
24. Slatkin D., Stoner R., Rosander K., Kalef-Ezra J., Laissue J.: *Central nervous system radiation syndrome in mice from preferential $^{10}B(n,\alpha)^{7}Li$ irradiation of the brain vasculature*, Proceedings of the National Academy of Science (USA) 85: 4020-4024 (1988).
25. Coderre J.A., Kalef-Ezra J.A., Fairchild R.G., Micca P., Reinstein L.E., Glass J.D.: *Boron neutron capture therapy of a murine melanoma*, Cancer Research 48 6313-6316 (1988).
26. Clendenon N.R., Barth R., Wanda A., Gordon W., Goodman J., Alam F., Staubus A., Boesel C.P, Allan J., Yates A.J,. Moeschberger M., Fairchild R.G, and Kalef- Ezra J.A.: *Boron neutron capture therapy of a rat glioma*, Neurosurgery 26 47-55 (1990).
27. Fairchild R.G, Kahl S.B, Laster B.A., Kalef-Ezra J.A., Popenoe E.A.: *In vitro determination of uptake retention, distribution, biological efficacy, and toxicity of boronated compounds for neutron capture therapy: A comparison of porphyrins with sulphydryl hydrides*, Cancer Research 50 4860-4865 (1990).
28. Joel D., Fairchild R.G, Laissue J.A, Saraf S.K, Kalef-Ezra J.A, Slatkin D.: *Boron neutron capture therapy of intracerebral rat gliosarcomas*. Proceedings of the National Academy of Science (USA) 87 9808-9812 (1990).
29. Coderre J.A., Morris G.M., Kalef-Ezra J., Micca P.L., Ma R., Youngs K., Gordon C.: *The effects of boron neutron capture irradiation on oral mucosa: evaluation using a rat tongue model*, Radiation Research 152 113-118 (1999).
30. Miura M., Morris G.M., Micca P., Lombardo D., Youngs K., Kalef-Ezra J., Hoch D.A., Slatkin D., Ma R., Coderre J.: *Boron neutron-capture therapy of a murine mammarine carcinoma using a lipophilic carbonyltetraphenylporphyrin*, Radiation Research 155 603-610 (2001).
31. Kalef-Ezra J., Boziari A., Litsas J., Tsekeris P., Koligliatis T.: *Thermoluminescence dosimetry for quality assurance in radiation therapy*, Radiation Protection Dosimetry 101 403-405 (2002).
32. Bozios G., Kalef-Ezra J., Tsekeris P., Michalis L.: *Patient and personnel dosimetry in endo-vascular brachytherapy*. Cardiovascular Radiation Medicine 3 245-246 (2003).
33. Kalef-Ezra J, Michalis L, Bozios G, Tsekeris P, Katsouras CS, Patsouras D, Pappas C, Sideris DA. *Prompt versus delayed post-angioplasty brachytherapy*. Cardiovascular Radiation Medicine 3 245 (2003).
34. Kalef-Ezra J., Michalis L.K., Malamou-Mitsi V. et al.: *External beam irradiation in angioplasted arteries of hypecholesterolemic rabbits: the dose and time effect*. Cardiovascular Radiation Medicine 3 20-25 (2002).
35. Dilmanian F.A., Kalef-Ezra J., Petersen M.J., Bozios G., Voswinkel J., Giron F., Ren B., Yakupov R., Antonakopoulos G.: *Could X-ray microbeams inhibit angioplasty induced restenosis in the rat carotid artery?,* Cardiovascular Radiation Medicine 4 (in press).
36. Sharp P.F., Perkinf A.C.: *Physics and Engineering in Medicine in the New Millennium*. Institute of Physics and Engineering in Medicine, York, UK, 2000.