

TEKNIK NUKLIR UNTUK TERAPI PENYAKIT JANTUNG KORONER PASCA ANGIOPLASTI KORONER TRANSLUMINAL PERKUTAN

Nurlaila Z.

Pusat Penelitian dan Pengembangan Teknik Nuklir - BATAN

ABSTRAK

TEKNIK NUKLIR UNTUK TERAPI PENYAKIT JANTUNG KORONER PASCA ANGIOPLASTI KORONER TRANSLUMINAL PERKUTAN. Studi jantung dengan teknik nuklir merupakan salah satu bidang penelitian yang paling cepat berkembang. Beberapa tahun yang lalu, studi jantung dengan teknik kedokteran nuklir terbatas pada evaluasi dan diagnosis infark jantung. Perkembangan di bidang kimia-radiofarmaka dan instrumentasi telah mendorong kemajuan di bidang kedokteran nuklir untuk terapi endovaskular akibat restenosis pasca angioplasti koroner transluminal perkutan. Secara garis besar ada dua macam teknik yang dapat digunakan untuk penghantaran radionuklida sebagai sumber radiasi ke daerah sasaran, yaitu teknik menggunakan kateter dan *stent* berradioaktif. Untuk maksud ini dapat digunakan radionuklida pemancar γ dan β , di mana radionuklida pemancar β merupakan radionuklida yang ideal untuk terapi endovaskular. Terjadinya restenosis pada pembuluh darah pasca angioplasti koroner transluminal perkutan dapat dicegah dengan menggunakan *stent* radioaktif. Tinjauan ini membahas beberapa teknik yang dapat digunakan untuk terapi endovaskular akibat restenosis. Selain itu, diuraikan juga beberapa bentuk sediaan radiofarmasi dan jenis radionuklida, serta dosis sediaan yang dapat digunakan untuk maksud tersebut.

Kata kunci : restenosis, terapi endovaskular, teknik nuklir.

ABSTRACT

NUCLEAR TECHNIQUES FOR CORONARY HEART DISEASE THERAPY AFTER PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY. Nuclear techniques studies of the heart represent one of the fastest growing areas of research. Several years ago, nuclear medicine cardiac studies were limited for the evaluation and diagnosis of myocardial infarction. Development in radiopharmaceutical-chemistry and instrumentation have made possible advances in nuclear medicine for restenosis cardiovascular therapy after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The radionuclide as radiation source can be delivered to the target basically by two techniques, those are catheter-based systems and radioactive

stents. For this purpose, it can be use the γ and β emitter radionuclides, in which the β emitter radionuclides is an ideal radionuclide for endovascular therapy. Restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty can be prevented by using the radioactive stent. This review discusses several techniques which could be used for restenosis cardiovascular therapy. Furthermore, several types of radiopharmaceutical and kinds of radionuclides as well as doses of the compounds for this purpose are also reviewed.

Key words : restenosis, endovascular therapy, nuclear techniques.

PENDAHULUAN

Penyakit jantung koroner ditandai dengan penyempitan dan penyumbatan pembuluh darah jantung oleh endapan lemak maupun penebalan dinding pembuluh darah yang terdiri atas sel otot polos dan produksi matriks ekstrasel yang berlebihan. Hal ini menyebabkan terjadinya hambatan aliran darah. Salah satu cara untuk mengetahui lokasi penyumbatan pada pembuluh darah jantung adalah dengan metode angiografi yaitu visualisasi roentgenografi pembuluh darah setelah pemberian bahan kontras [1].

Untuk melancarkan kembali aliran darah, pada waktu dahulu umumnya dilakukan tindakan operasi pintas koroner (*bypass*). Akhir-akhir ini, dengan perkembangan teknik kedokteran, penyumbatan pembuluh darah (*stenosis*) dapat diatasi tanpa operasi, yaitu melalui teknik angioplasti koroner transluminal perkutan atau *Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty* yang dikenal dengan singkatan PTCA. Cara ini lebih dikenal dengan nama angioplasti balon perkutan yaitu pemulihan pembuluh darah yang menyempit dengan menggunakan suatu kateter balon yang dimasukkan melalui kulit ke dalam pembuluh darah yang dipilih. Kateter balon kemudian dilewatkan melalui lumen pembuluh darah tersebut sampai ke tempat stenosis, di mana balon dikembangkan untuk menghimpit plak ke dinding arteri tersebut [1]. Namun tindakan ini masih berisiko terjadinya penyempitan ulang (*restenosis*) sebesar 35% [2].

Untuk mencegah terjadinya penyempitan ulang, pada saat pembalanan dilakukan pemasangan *stent* yaitu semacam cincin terbuat dari bahan metal yang dipasang permanen sebagai penyangga supaya pembuluh darah tetap terbuka. Pemasangan *stent* dapat menurunkan risiko penyempitan kembali menjadi 25%. Teknik ini memberikan kecenderungan terjadinya luka pada rongga atau lumen yang nantinya akan menyebabkan terjadinya perkembangan atau pembiakan sel otot polos pembuluh darah jantung. Pemiakan sel ini akan mengakibatkan terjadinya penyempitan kembali (*restenosis*) pembuluh darah jantung.

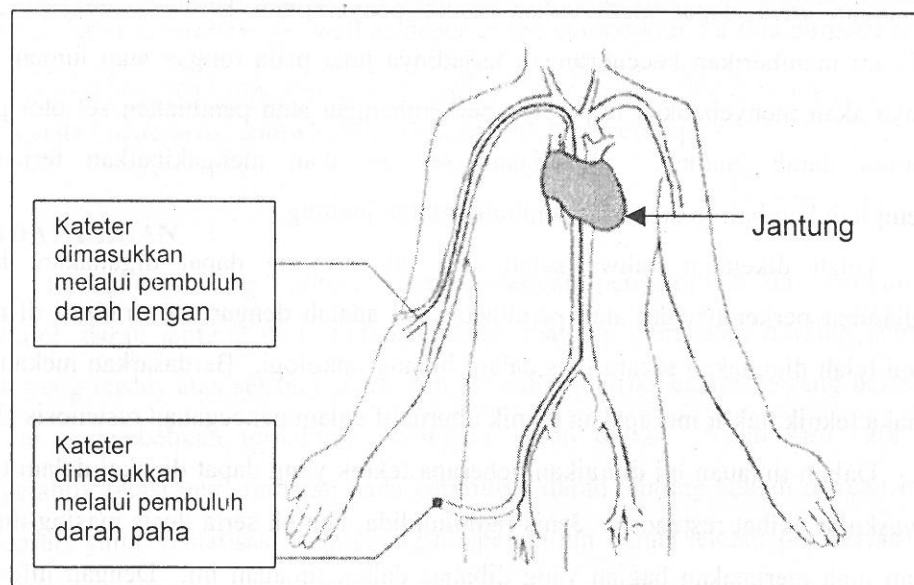
Telah diketahui bahwa salah satu teknik yang dapat digunakan dalam menghambat perkembangan atau pembiakan sel adalah dengan cara radiasi di mana cara ini telah digunakan secara luas dalam bidang onkologi. Berdasarkan mekanisme ini, maka teknik nuklir merupakan teknik alternatif dalam pencegahan restenosis [3].

Dalam tinjauan ini diuraikan beberapa teknik yang dapat dipakai dalam terapi endovaskular akibat restenosis. Jenis radionuklida, bentuk serta dosis masing-masing sediaan juga merupakan bagian yang dibahas dalam tinjauan ini. Dengan informasi dan tulisan ini diharapkan dapat memberikan masukan kepada para ahli medis dalam terapi endovaskular khususnya akibat restenosis pembuluh darah jantung dengan menggunakan teknik nuklir.

TEKNIK ANGIOPLASTI KORONER TRANSLUMINAL PERKUTAN

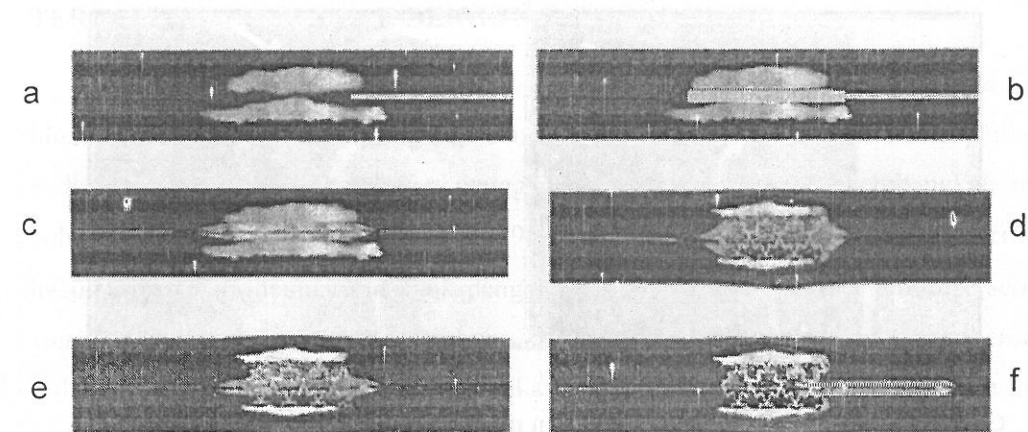
Setelah era operasi pintas koroner (*bypass*) dan intervensi koroner perkutan menggunakan teknik angioplasti balon perkutan, perkembangan terapi penyakit jantung koroner dilanjutkan dengan penggunaan *stent* seperti yang diuraikan di atas. Dalam pemulihan pembuluh darah yang menyempit baik menggunakan teknik balon maupun pemasangan *stent* dilakukan tanpa operasi. Proses pemasangan balon atau *stent* dilakukan melalui pembuluh darah yang terdapat di lengan atau paha yang akhirnya akan menuju ke pembuluh darah di jantung. Gambar 1 menampilkan bagian

pembuluh darah yang digunakan untuk memasukkan kateter (kawat bantu) dalam pemakaian teknik angioplasti balon perkutan [4].



Gambar 1. Pembuluh darah yang digunakan untuk memasukkan kateter ke dalam pembuluh darah jantung dengan metode angioplasti balon perkutan [4].

Proses angioplasti balon perkutan dan pemasangan *stent* ditunjukkan pada Gambar 2. Kawat bantu (kateter) yang bisa diarahkan dimasukkan ke dalam pembuluh darah yang tersumbat. Kemudian pipa balon dimasukkan ke dalam sepanjang kawat bantu, dan balon ditiup untuk membuka penyumbat sehingga pembuluh darah menjadi tidak tersumbat. Untuk menghindari terjadinya penyempitan ulang dilakukan pemasangan *stent* [5].

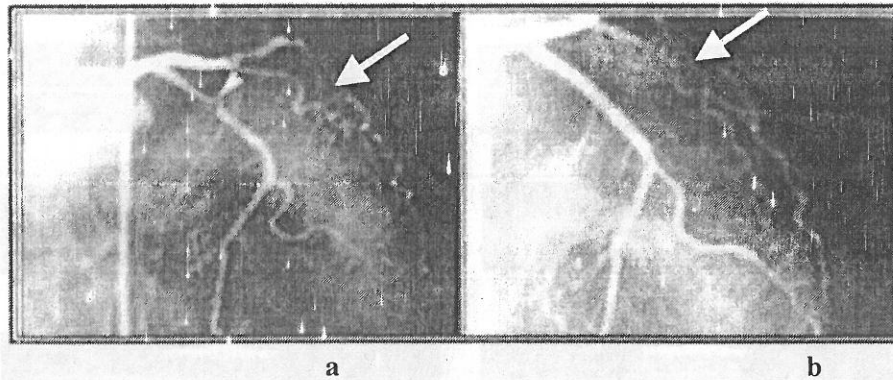


Gambar 2. Proses angioplasti balon perkutan dan pemasangan *stent* [4]

Keterangan :

- a : Kawat bantu (kateter) dimasukkan ke dalam pembuluh darah yang tersumbat
- b : Pipa balon dimasukkan ke dalam sepanjang kawat bantu
- c : Balon ditiup untuk membuka penyumbat sehingga pembuluh darah menjadi tidak tersumbat
- d : *Stent* dimasukkan pada daerah yang sudah tidak tersumbat
- e : Pemasangan *stent*
- f : Kawat bantu (kateter) dilepaskan

Gambar 3 menampilkan lokasi dan gambaran keadaan pembuluh darah jantung yang mengalami penyumbatan serta keadaannya setelah dipasang *stent* yang dilakukan dengan metode angioplasti balon perkutan [6].



Gambar 3. Deteksi lokasi penyumbatan pembuluh darah jantung dengan teknik angiografi kontras, (a) pembuluh darah jantung yang mengalami penyumbatan, (b) pembuluh darah jantung setelah dipasang *stent* [6].

Telah diuraikan di atas bahwa walaupun telah dilakukan pemasangan *stent*, risiko penyempitan masih tetap ada yang umumnya disebabkan oleh pertumbuhan dan perkembangan sel otot polos pembuluh darah jantung. Untuk mencegah atau mengurangi terjadinya penyempitan kembali dapat dilakukan dengan cara sebagai berikut :

1. Cara konvensional, dengan jalan melapis *stent* dengan obat yang berfungsi menghambat pertumbuhan sel otot polos di antaranya antibiotik dan obat sitostatik. Sitostatik akan membunuh sel yang memperbanyak diri (berproliferasi) akan tetapi tidak menyebabkan kematian sel maupun penipisan dinding arteri.
2. Cara teknik nuklir, yaitu menggunakan metode radiasi. Telah diuraikan di atas bahwa metode ini telah digunakan secara luas dalam bidang onkologi di mana radiasi dapat menghambat pertumbuhan atau pembiakan sel. Metode ini memberikan alternatif dalam pencegahan penyempitan kembali pembuluh darah yang disebabkan oleh pertumbuhan sel otot polos.

TERAPI ENDOVASKULAR DENGAN RADIONUKLIDA

Terapi radiasi endovaskular pada dinding arteri koroner merupakan salah satu bidang ilmu yang relatif baru. Teknik ini dikembangkan secara teoritis oleh Dawson pada tahun 1991 [3], kemudian penggunaannya pertama kali dikembangkan oleh beberapa peneliti pada tahun 1996 [7, 8, 9]. Beberapa percobaan preklinis memberikan hasil yang cukup memuaskan, baik penggunaan radionuklida sumber tertutup (*sealed source*), radionuklida sumber terbuka (*unsealed source*) maupun *stent* bersalut radioaktif. Produk pertama yang digunakan untuk uji coba pada manusia adalah butir logam ^{192}Ir pemancar γ (20 – 25 Gy). Desain selanjutnya dalam bentuk kawat menggunakan sumber pemancar β antara lain ^{32}P atau $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ [10].

Pemilihan radionuklida

Pemilihan radionuklida untuk pemakaian pada manusia, secara umum harus memenuhi kriteria tidak toksik (tidak beracun), mudah diproduksi dan relatif murah. Di samping itu, karena tujuan pemakaiannya untuk pengobatan internal, umumnya dipilih radionuklida pemancar β . Hal lain yang harus dipertimbangkan dalam seleksi radionuklida untuk terapi endovaskular adalah data lokasi, radiosensitivitas jaringan sasaran, dan toleransi jaringan normal terhadap radioaktivitas. Selain itu, perlu diperhatikan juga mengenai dosimetri radiasi, keamanan serta keseragaman dosis.

Banyak radionuklida pemancar β yang digunakan dalam penelitian untuk terapi endovaskular antara lain ^{32}P , ^{89}Sr , ^{90}Y dan ^{166}Ho . Beberapa radionuklida yang dapat digunakan untuk terapi endovaskular ditunjukkan pada Tabel 1.

Teknik terapi endovaskular

Teknik terapi endovaskular menggunakan radionuklida sebagai sumber radiasi dapat diklasifikasikan sebagai brakiterapi (*brachitherapy*) yaitu suatu metode penghantaran dosis radiasi yang tinggi pada jaringan sasaran dengan dosis sekecil

mungkin pada jaringan sekitarnya. Brakiterapi memberikan distribusi dosis yang optimal karena sumber radiasi ditanamkan pada daerah sasaran yang dituju. Penanaman brakiterapi *insitu* dapat berhasil baik dengan radionuklida yang memancarkan foton dengan energi serendah 20 KeV, energi ini cukup untuk menghambat reproduksi sel [10].

Pada angioplasti balon perkutan digunakan kateter pompa untuk membuka pembuluh darah jantung yang tersumbat akibat adanya pengendapan lemak atau produksi matriks ekstrasel yang berlebihan. Prosedur balon dirancang untuk menghancurkan endapan tersebut, akan tetapi kadang kala dapat menyobekkan dinding pembuluh darah. Sebagian sel dalam pembuluh darah yang luka tersebut akan sembuh kembali tetapi mungkin disertai pertumbuhan sel yang berlebihan sehingga mengakibatkan penyumbatan kembali (restenosis). Bila luka tersebut diperlakukan dengan radiasi maka efek restenosis ini dapat diinhibisi [10].

Untuk terapi restenosis endovaskular, di samping kriteria seleksi radionuklida, harus ditentukan juga [12] :

- a. Tingkat dosis untuk mencegah restenosis tanpa menyebabkan fibrosis atau penutupan kembali.
- b. Jenis pemancar γ atau β
- c. Perlu diketahui jenis sel yang radiosensitif, misalnya endotelial, sel otot polos, fibroblast dan lain-lain.

Dalam terapi restenosis endovaskular diperlukan pengetahuan dosis yang akurat pada jarak tertentu (0,5 – 5 mm) dari sumber radiasi di mana untuk maksud tersebut dibutuhkan cara kalibrasi yang khusus [9].

Tabel 1. Radionuklida untuk terapi endovaskular [11, 12, 13]

Radionuklida	Pemancar	Umur paro	Energi β maksimum (KeV)	Energi γ (KeV)	Metode produksi
^{32}P	β	14.3 hari	1710	-	$^{32}\text{S}(n,p)^{32}\text{P}$
^{192}Ir	β, γ	74 hari	672	240 - 610	$^{191}\text{Ir}(n, \gamma)^{192}\text{Ir}$
^{89}Sr	β	50.5 hari	1490	-	$^{88}\text{Sr}(n, \gamma)^{89}\text{Sr}$
$^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$	β	23.8 tahun	540 2270 (^{90}Y)	-	$^{235}\text{U}(n,f)$
^{186}Re	β, γ	90 jam	1080	130	$^{185}\text{Re}(n, \gamma)^{186}\text{Re}$
^{188}Re	β, γ	16,9 jam	2120 (80%)	155 (15%)	$^{187}\text{Re}(n, \gamma)^{188}\text{Re}$ atau generator $^{188}\text{W}-^{188}\text{Re}$
$^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$	β, γ	69 hari/16.9 jam	2120 (80%)	155 (15%)	$^{186}\text{W}(n, \gamma)^{187}\text{W}$ (n, γ) ^{188}W
$^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$	β, γ	367 hari/30 dtk	3540	512	$^{104}\text{Ru}(n, \gamma)^{105}\text{Ru}$ (n, γ) ^{106}Ru
^{166}Ho	β, γ	26.8 jam	1850 (51%)	81 (6,2%)	$^{165}\text{Ho}(n, \gamma)^{166}\text{Ho}$
^{90}Y	β	64,2 jam	2270	-	$^{89}\text{Y}(n, \gamma)^{90}\text{Y}$ atau generator $^{90}\text{Sr}-^{90}\text{Y}$
^{133}Xe	β, γ	6 hari	346	81	$^{235}\text{U}(n,f)$
^{187}Y	β, γ	16 hari	690	983	

Keterangan :

- : tidak ada data

Secara garis besar ditinjau dari metode pengantaran radionuklida, teknik terapi endovaskular dapat dibagi menjadi 2 cara yaitu :

1. Teknik terapi menggunakan kateter
2. Teknik terapi menggunakan *stent* radioaktif

Teknik terapi menggunakan kateter

Dalam teknik ini dapat digunakan radionuklida pemancar γ dan β . Penghantaran sumber radiasi dilakukan dengan jalan memasukkan bahan radioaktif ke dalam peralatan angioplasti. Radionuklida yang digunakan dapat mempunyai beberapa bentuk, antara lain :

1. Bentuk batang (kawat) atau butiran

Dalam penghantaran sumber radiasi biasanya digunakan kateter yang terbuat dari timah. Kateter yang terdapat pada alat angioplasti tersebut disisipkan dekat daerah sasaran, kemudian kawat/butiran radioaktif didorong pada daerah tersebut melalui kateter selama beberapa menit.

Radionuklida yang digunakan dengan hasil yang cukup memuaskan di antaranya adalah ^{192}Ir yang merupakan radionuklida pemancar γ dalam bentuk kawat, dengan laju dosis 1 Gy/menit dan terapi ideal selama 10 menit (aktivitas 0,5 – 1 Ci). Akan tetapi harus dipertimbangkan bahwa ^{192}Ir mempunyai waktu paruh yang relatif panjang (74 hari) dan energi γ yang tinggi (0,24 – 0,61 MeV) sehingga dosis radiasi terhadap jaringan non arteri menjadi tinggi. Oleh karena itu, radionuklida pemancar β murni seperti ^{32}P , ^{89}Sr dan ^{90}Y dalam bentuk kawat bersalut akan lebih baik [14]. Aktivitas pemancar β yang diperlukan untuk laju dosis yang memadai dan cukup adalah 20 – 50 mCi. Selain itu, beberapa radionuklida yang juga dapat digunakan dalam bentuk kawat bersalut di antaranya, $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$ dan $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$.

Penggunaan bentuk kawat mempunyai beberapa keuntungan [14], yaitu :

- a. Penghantaran dosis cepat
- b. Memberikan keseragaman dosis yang tinggi pada jaringan arteri yang diiradiasi.

2. Bentuk larutan atau gas

Untuk penghantaran sumber radiasi digunakan kateter yang dilengkapi balon. Kateter tersebut disisipkan dekat daerah sasaran, kemudian larutan atau gas radioaktif didorong ke dalam balon selama beberapa menit. Laju dosis harus cukup tinggi agar penghantaran dosis dapat selesai dengan cepat, bila tidak maka akan terjadi penyumbatan pada saat memasukkan balon tersebut sehingga akan menghambat aliran darah ke miokardium. Untuk mencapai keseragaman dosis, maka penggunaan radionuklida pemancar β dengan waktu paro pendek lebih disukai.

Dalam penggunaan teknik ini, risiko yang mungkin terjadi adalah kebocoran atau pecahnya balon. Untuk mengatasi apabila terjadi kebocoran cairan radioaktif dari balon maka senyawa radioaktif harus diformulasi sedemikian rupa sehingga harus secara cepat dan dalam jumlah besar dapat dikeluarkan melalui urin serta mempunyai waktu retensi yang pendek pada organ tertentu [15]. Berdasarkan kriteria di atas maka ligan atau senyawa yang umumnya digunakan sebagai sediaan radiofarmasi diagnosis ginjal dapat digunakan untuk maksud tersebut setelah diformulasi dengan radionuklida untuk terapi dengan karakteristik radiasi yang sesuai. Beberapa penelitian yang berkaitan dengan formulasi sediaan radiofarmasi untuk terapi endovaskular telah dilakukan di antaranya, $^{188}\text{Re-MAG}_3$, $^{188}\text{Re-EC}$ dan $^{166}\text{Ho-DTPA}$ [11]. Selain itu, untuk bentuk larutan dapat juga digunakan radionuklida ^{32}P dan ^{90}Y [10], sedangkan untuk bentuk gas digunakan radionuklida ^{133}Xe [12, 13].

Teknik terapi menggunakan *stent* radioaktif

Teknik terapi radiasi endovaskular pada dinding arteri koroner menggunakan *stent* radioaktif telah diteliti secara luas [16]. Percobaan penggunaan *stent* bersalut radionuklida ^{32}P pemancar β menunjukkan bahwa terjadi restenosis hingga lebih kecil

dari 10% [17]. Efek gabungan dari stent dan radiasi rendah merupakan keistimewaan dari teknik ini. Akan tetapi teknik ini mempunyai beberapa kelemahan antara lain :

- a. Harga *stent* menjadi lebih mahal karena harus dilakukan penyalutan dengan radioaktif.
- b. Perlu dosis tertentu untuk masing-masing individu.
- c. Tidak semua pasien memerlukan pemasangan *stent* pada angioplasti.
- d. Hal lain yang perlu dipertimbangkan yaitu keseragaman penyalutan radionuklida pada *stent* serta geometri sumber terhadap keseragaman dosis radiasi.

Radionuklida yang dapat digunakan untuk penyalutan pada *stent* adalah ^{186}Re , ^{188}Re , ^{48}V serta radionuklida anak-induk seperti $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$. Radionuklida anak-induk merupakan kombinasi yang menguntungkan di mana radionuklida anak merupakan pemancar β dan radionuklida induk memiliki waktu paruh panjang. Dalam penggunaan radionuklida pemancar β , aktivitas yang dibutuhkan relatif rendah, misalnya untuk radionuklida ^{32}P biasanya digunakan aktivitas 1 – 10 μCi [11, 13]. Selain itu, dapat juga digunakan *stent* dengan radionuklida pemancar γ di antaranya ^{192}Ir dengan aktivitas yang lebih tinggi dari radionuklida pemancar β , yaitu > 100 μCi [13].

Beberapa bentuk sediaan dan radionuklida/senyawa bertanda yang digunakan dalam terapi endovaskular dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Bentuk sediaan dan radionuklida yang digunakan dalam pengobatan endovaskular [11, 12, 13]

No.	Teknik pengobatan	Bentuk sediaan	Radionuklida/senyawa bertanda
1.	Kateter	a. Kawat	^{192}Ir , ^{90}Y , ^{32}P , $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$
		b. Larutan	^{90}Y , ^{32}P , ^{188}V , ^{106}Rh , ^{188}Re , $^{186-188}\text{Re-MAG}_3$, $^{186-188}\text{Re-EC}$, $^{166}\text{Ho-EC}$, $^{166}\text{Ho-DTPA}$
		c. Gas	^{133}Xe
2.	<i>Stent</i>	a. <i>Stent</i> ditanam radioaktif	^{192}Ir , ^{32}P
		b. <i>Stent</i> bersalut radioaktif	^{90}Y , ^{89}Sr , ^{188}V , ^{186}Re , ^{188}Re , $^{106}\text{Ru}/^{106}\text{Rh}$, $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$

KESIMPULAN

Terapi restenosis pada endovaskular pasca angioplasti koroner transluminal perkutan dapat dilakukan dengan teknik nuklir menggunakan radionuklida sebagai sumber radiasi.

Penggunaan kateter atau *stent* radioaktif dalam penghantaran sumber radiasi memberikan distribusi dosis yang optimal karena sumber radiasi dapat ditanamkan pada jaringan atau sangat dekat dengan daerah sasaran sehingga memberikan dosis yang rendah di sekitar jaringan normal.

Pemakaian *stent* radioaktif sebagai penyangga pembuluh darah yang tersumbat dapat mencegah terjadinya restenosis pasca angioplasti koroner transluminal perkutan. Walaupun demikian masih perlu dilakukan studi klinis lebih lanjut untuk memastikan keuntungan dan kelemahan dalam penggunaan teknik ini mengingat penyakit jantung koroner merupakan penyakit yang dapat berakibat fatal hingga menyebabkan kematian.

Selain itu, perlu dikembangkan teknik penanganan yang praktis agar memudahkan para ahli medis dalam aplikasinya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kamus Kedokteran Dorland, edisi 26, Penerbit Buku Kedokteran EGC, 1996 : 101 - 102.
2. POCOCK, S.J., HANDERSON, R.A., RIKARDS, A.F., Meta analysis of randomized trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet*, 346 (1995) 1184 – 1189.
3. DAWSON, J., Theoretical consideration regarding low dose radiation therapy for prevention of restenosis after angioplasty. *Texas Heart Institute Journal*, 18 (1991) 4 – 7.
4. <http://www.inova.org/heart/sect4.html>
5. <http://www.medtronic.com/cad/patent/octo3.html>
6. <http://www.inova.org/heart/sect6-12.html>
7. CARTER, A., LAIRD, J.R., Experimental results with endovascular irradiation via a radioactive stent. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 36 (1996) 797– 803.
8. POPOWSKI, Y., VERIN, V., URBAN, P., Endovascular beta irradiation after percutaneous transluminal coronary balloon angioplasty. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 36 (1996) 891– 895.
9. WALKSMAN, R., Radiation for prevention of restenosis. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 36 (1996) 959.
10. COURSEY, M., NATH, R., Radionuclide therapy. *Physics Today. American Ins.of Physics*, April, (2000) 25 – 30.
11. MAJALI, M.A., SAXENA, S.K., JOSHI, S.H., UNNI, P.R., RAMAMOORTHY, N., Potential ^{166}Ho radiopharmaceuticals for endovascular radionuclide therapy. II.

- Preparation and evaluation of ^{166}Ho -DTPA. *Nucl. Med. Commun.* 22(1) (2001) 97 – 103.
12. MASJIHUR, J., Intravascular radionuclide therapy to prevent restenosis following transluminal coronary angioplasty. Kongres Nasional PKNI IV-PKBNI VI, Surabaya, Indonesia, 2000.
 13. TAMAT, S.R., Radioisotopes and radiopharmaceuticals in nuclear cardiology. *J. Radioisot. dan Radiofar.* 4(1/2) (2001) 29 – 53.
 14. AMOLS, H.I., ZAIDER, M., WEINBERGER, J., Dosimetri considerationn for catheter based beta and gamma emitter in therapy of neoitimal hyperplasia in human coronary arteries. *J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 36 (1996) 913.
 15. KNAP, Jr.F.F., GUHLKE, S., BEETS, A.L., Intra arterial irradiation with ^{188}Re for inhibition of restenosis after PTCA-strategy and evaluation. *J. Nucl. Med.* 38 (1997) 124.
 16. CARTER, A., LAIRD, J.R., Experimental result with endovascular irradiation via a radioactive stent. *J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 36 (1996) 797 – 803.
 17. GANDHI, MJ., VARMA, R. N., SANE , S.U., MANOLKAR, R.B., Balakrishnan, S.A., Experiment with the use of ^{32}P stent. ISONIPSI (Phase-I). *Ind. J. Nucl. Med.* 14 (1999) 77 – 78.