



# 177Lu Radyoizotopunun Hızlandırıcılarda Üretimi İçin Bir Benzetim

## *A Simulation for The Production of 177Lu Radioisotope in the Accelerators*

Rıdvan Baldık\*

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümü, Zonguldak, Türkiye

### Öz

Kanser hastalıklarının teşhis ve tedavisinde radyoizotopların kullanılması tıbbi radyolojide önemli bir değere sahiptir. Bir parçacık hızlandırıcısında üretilen bu radyoizotopların reaksiyon veriminin yüksek ve maliyetin düşük olması istenmektedir. Bunları sağlamak için nükleer reaksiyonların teorik olarak önceden tahmini kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, tümörlerin görüntülenmesi ve tedavisinde kullanılan  $^{177}\text{Lu}$  radyoizotopunun bir parçacık hızlandırıcısı yardımıyla üretilmesi için muhtemel reaksiyonlar teorik olarak ele alınmıştır. Bu amaç için  $^{177}\text{Lu}$  radyoizotopunun üretiminde kullanılabilecek olası reaksiyonların uyarılma fonksiyonları, reaksiyon verimleri ve ürün çekirdeğinin aktivitesi TALYS 1.9 programı kullanılarak hesaplanmıştır. Elde edilen bulgulara göre  $^{177}\text{Lu}$  radyoizotopunun üretiminde ele alınan reaksiyonlar arasında en uygun reaksiyonun  $^{176}\text{Yb}(t,2n)$  reaksiyonu olduğu söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Denge öncesi nükleer reaksiyonlar,  $^{177}\text{Lu}$  radyoizotopu, Uyarılma fonksiyonu

### Abstract

The use of radioisotopes in the treatment and diagnosis of cancer diseases has an important value in medical radiology. In an accelerator, high production yield and low cost in the production of radioisotopes via nuclear reactions are desired. To provide these, the theoretical prediction of nuclear reactions has a crucial. For the production of the  $^{177}\text{Lu}$  radioisotope used in the treatment and diagnosis of the tumors via a particle accelerator, the possible reaction are theoretically discussed in this study. For this aim, the excitation functions, reaction yields and product activities of the handled reactions are calculated by using TALYS 1.9 code. According to findings, it can be said that the optimal reaction for the  $^{177}\text{Lu}$  radioisotope production is  $^{176}\text{Yb}(t,2n)$  reaction.

**Keywords:** Pre-equilibrium nuclear reactions,  $^{177}\text{Lu}$  radioisotope, Excitation function

### 1. Giriş

Nükleer tıpta kullanılan radyoizotoplar, reaktörlerde ve hızlandırıcılarda nükleer reaksiyonlar vasıtasıyla üretilmektedir. Bir radyoizotopun üretileceği reaksiyonun belirlenmesi için öncelikle ilgili reaksiyonun teorik olarak ele alınması deneysel çalışmalara büyük kolaylık sağlamaktadır. Eğer deneme yanılma yoluyla radyoizotop üretimine geçildiği takdirde, bu aşırı zaman kaybı ve yüksek maliyetler gibi zorlukları beraberinde getirmektedir (Baldık vd. 2013, Kaplan vd. 2009). Bu zorlukların aşılması açısından teorik nükleer reaksiyon verileri önemli bir yol göstericidir. Bu sebeple, tesir kesiti, reaksiyon verimi, ürün aktiviteleri vs. gibi teorik reaksiyon verilerinin hesaplanması ve sonuçlarının analiz edilmesi, radyoizotop üretimi için

büyük önem arz etmektedir. Bunun yanı sıra, literatürde deneysel verileri bulunmayan reaksiyonlar için elde edilen teorik veriler ilgili reaksiyon doğasının anlaşılmasına ayrıca katkı sağlamaktadır.

Medikal ve diğer nükleer uygulamalarda kullanılmak üzere literatürde parçacık hızlandırıcısı ile radyoizotop üretiminin benzetiminin yapıldığı çalışmalar bulunmaktadır, bu çalışmaların bazılarında kaynaklarından (Artun 2017a, 2017b, 2017c, 2018,) ulaşılabilir. Ayrıca tümörlerin teşhis ve tedavisinde kullanılan, literatüre geçmiş pek çok radyoizotop bulunmaktadır. Bu radyoizotoplardan biri ise Lutenyum-177 ( $^{177}\text{Lu}$ ) radyoizotopudur (Hoedl ve Updegraff 2015, Srivastava ve Mausner 2013). Bu radyoizotopun tümörlerin hem teşhisinde hem de tedavisinde (theranostik bir radyoizotop olarak) kullanılması düşünülmektedir (Das ve Banerjee 2016). Bu radyoizotopun son yıllarda prostat kanserinin tedavi edilmesinde kullanıldığını rapor eden bazı çalışmalara rastlamak mümkündür (Ahmadzadehfar

\*Sorumlu yazarın e-posta adresi: [rbaldik@gmail.com](mailto:rbaldik@gmail.com)  
[ridvan.baldik@beun.edu.tr](mailto:ridvan.baldik@beun.edu.tr)

vd. 2016, Baum vd. 2016, Delker vd. 2016, Emmett vd. 2017, Kratochwil vd. 2015, Tagawa vd. 2013). Ayrıca, bu radyoizotop endokrin ve sinir sisteminin oluşturduğu nöroendokrin sisteminde bulunan ve nöroendokrin tümör olarak bilinen tümörlerin tedavisi içinde umut verici olduğu belirtilmektedir (Hoedl ve Updegraff 2015). <sup>177</sup>Lu, 6.647 gün yarılanma ömrüne sahip olup beta bozunumuna (497 keV (%78.6), 384 keV (%9.1) ve 176 keV (12.2)) uğrayarak kararlı <sup>177</sup>Hf çekirdeğine bozunur ve ayrıca bu radyoizotop gama (208 keV (%11) ve 113 keV (%6.4)) yayıncısıdır (Audi vd. 2014, Firestone 1999, Pillai vd. 2003). Literatürde yüklü parçacıkların bir hedef üzerine gönderilerek <sup>177</sup>Lu radyoizotopunun üretimini teorik olarak ele alan tek çalışma Kambali (Kambali 2018) tarafından yapılmıştır. Kambali çalışmasında TALYS programı kullanarak <sup>176</sup>Yb(n,γ)<sup>177</sup>Yb → <sup>177</sup>Lu ve <sup>176</sup>Yb(d,n)<sup>177</sup>Lu reaksiyonlarının uyarılma fonksiyonlarını hesaplamış ve farklı hedef kalınlıkları için 50 μA'lık döteron ışın akımı için bu iki reaksiyonun benzetimini yapmıştır (Kambali, 2018). Bunun yanı sıra <sup>177</sup>Lu radyoizotopunu genel olarak nükleer reaktörlerde, lutenyumun doğal izotoplarından biri olan <sup>176</sup>Lu'nun hedef olarak kullanıldığı (n,γ) reaksiyonuyla doğrudan veya <sup>176</sup>Yb(n,γ)<sup>177</sup>Yb → <sup>177</sup>Lu reaksiyonuyla dolaylı olarak üretilmektedir. Bunların yanı sıra, bir siklotronda, <sup>176</sup>Yb(d,n) reaksiyonuyla <sup>177</sup>Lu radyoizotopunun üretilme çalışmalarına literatürde rastlanılmaktadır (Hermanne vd. 2006, Manenti vd. 2011). Hermanne ve arkadaşları 2006 yılında yayımladıkları bir çalışmada, Brüksel'de Vrije Üniversitesinde bulunan siklotronda 20 MeV döteron gelme enerjisine kadar <sup>176</sup>Yb(d,n) reaksiyonu ile <sup>177</sup>Lu radyoizotopunun üretilmesini incelemişlerdir (Hermanne vd. 2006). Hermanne ve arkadaşlarının çalışmasında, <sup>177</sup>Lu verimini arttırmak ve <sup>170-174</sup>Lu ve <sup>169,175</sup>Yb radyoizotoplarının neden olduğu kontaminasyonun çoğunu ortadan kaldırmak için yüksek saflıkta (oldukça zenginleştirilmiş) <sup>176</sup>Yb hedefleri kullanılması gerekliliğinin sonucuna varmışlardır (Hermanne et al., 2006). 2011 yılında Manenti ve arkadaşlarının yayımladığı bir başka çalışmada ise Milano Üniversitesinde bulunan bir siklotronda 18.18 MeV döteron gelme enerjisine kadar yine <sup>176</sup>Yb(d,n) reaksiyonunu incelemişlerdir (Manenti vd. 2011). Elde ettikleri bulgular, <sup>177</sup>Lu radyoizotopunun üretilmesinde yüksek saflıkta <sup>176</sup>Yb hedeflerinin kullanılmasının gerekliliğini doğrulamaktadırlar (Manenti vd. 2011). Ayrıca, bir parçacık hızlandırıcısı ile <sup>177</sup>Lu radyoizotopunun üretiminde istenmeyen kirlenici olan <sup>177m</sup>Lu radyoizotopundan kaçınma avantajına sahip olduğu belirtilmektedir (Hoedl ve Updegraff, 2015). Burada bahsi geçen <sup>177m</sup>Lu radyoizotopu

<sup>177</sup>Lu'nun bir izomeri olup 160.44 günlük (Audi vd. 2012) bir yarılanma ömrüne sahiptir. Bu sebeple üretilen <sup>177</sup>Lu'nin konsantrasyonunda, <sup>177m</sup>Lu izomerinin olması istenmeyen bir radyoizotoptur. Çünkü hastaya verilen radyofarmasötik içeriğinde bu izomerin bulunması hastanın çok uzun süre ışınlanmasına ve alması gerekenden daha fazla radyasyon dozuna maruz kalmasına sebep olacaktır. Bu nedenle <sup>177</sup>Lu radyoizotopunun bir hızlandırıcıda üretilmesi, istenmeyen kirlenici olan <sup>177m</sup>Lu radyoizotopundan kaçınma adına önemli bir fırsat olacaktır.

<sup>177</sup>Lu radyoizotopunun bir hızlandırıcıda direk üretilmesi için muhtemel reaksiyonların ele alındığı bu çalışmanın başlıca amacı, theranostik bir radyoizotop olan <sup>177</sup>Lu'nin alternatif üretimi için teorik verilerin literatüre kazandırılması ve uygun reaksiyonun teorik olarak belirlenmesidir. Bu amaç için <sup>174</sup>Yb(α,p), <sup>176</sup>Yb(d,n), <sup>176</sup>Yb(α,t), <sup>176</sup>Yb(t,2n), <sup>176</sup>Yb(h,d), <sup>176</sup>Lu(α,h), <sup>178</sup>Hf(p,2p), <sup>179</sup>Hf(p,h), <sup>180</sup>Hf(p,α) reaksiyonların uyarılma fonksiyonları (0.01 keV-100 MeV parçacık gelme enerji aralığında), reaksiyon verimleri ve ürün aktiviteleri TALYS 1.9 programı (Koning vd. 2017) kullanılarak hesaplanmıştır. Uyarılma fonksiyonları hesaplanırken bir denge öncesi nükleer reaksiyon modeli olan iki bileşenli eksiton model kullanılmıştır. Bu çalışmada ele alınan reaksiyonlardan <sup>176</sup>Yb(d,n) reaksiyonu dışında tüm reaksiyonlar TALYS 1.9 programı kullanılarak ilk kez hesaplanmıştır.

## 2. Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada ele alınan reaksiyonların uyarılma fonksiyonlarının hesaplanmasında kullanılan iki bileşenli eksiton model, eksiton modelinin yeni bir versiyonudur. Bu iki model arasındaki en önemli farklılık iki bileşenli eksiton modelde nötron ve proton eksiton sayılarının ayrılmış olmasıdır. Bu ayırım iki bileşenli formülleri beraberinde getirmektedir. Bu formülasyonların detaylarına (Blann 1972, Blann 1975, Dobeš ve Běták 1983, Gadioli ve Hodgson 1992, Gruppelaar vd. 1986, Gupta 1981, Koning vd. 2017) kaynaklarından ulaşılabilir. Bu modelde nükleonların denge öncesi spektrumu aşağıdaki ifade ile verilmektedir (Koning vd. 2017):

$$\frac{d\sigma_k^{PE}}{dE_k} = \sigma^{CF} \sum_{p_\pi = p_\pi^0}^{p_\pi^{\max}} \sum_{p_v = p_v^0}^{p_v^{\max}} W_k(p_\pi, h_\pi, p_v, h_v, E_k) \tau(p_\pi, h_\pi, p_v, h_v) P(p_\pi, h_\pi, p_v, h_v). \quad (1)$$

Burada  $p_\pi$  ( $p_v$ ) proton (nötron) parçacık sayısını ve  $h_\pi$  ( $h_v$ ) ise proton (nötron) boşluk sayısına karşı gelmektedir. Bunun yanısıra,  $p_\pi^0 = Z_m$  ve  $p_v^0 = N_m$  ilk proton ve nötron sayısı

olmakla beraber  $Z_m$  ve  $N_m$  ise sırasıyla merminin nötron ve proton sayısıdır.  $\sigma^{CF}$  ve  $W_k$  parametreleri ise sırasıyla, bileşik çekirdeğin formasyon tesir kesiti ve k. parçacık için  $E_k$  emisyon enerjisinde emisyon oranına karşılık gelmektedir. Aynı zamanda,  $\tau$  eksiton durumunun ömrünü temsil ederken, P ise önceki durumun emisyonundan kalan ve mevcut durumdan ( $p_\pi, h_\pi, p_v, h_v$ ) konfigürasyonuna geçen denge öncesi popülasyonuna sahip kısmı temsil etmektedir (Koning vd. 2017).

Bir nükleer reaksiyon ile üretilen bir i izotopunun aktivitesi t ışınlanma zamanının bir fonksiyonu olarak aşağıdaki gibi tanımlanır:

$$A_i(t) = \lambda_i N_T(0) R_{T-i} t. \quad (2)$$

Burada  $N_T(0)$ , t=0 anında hedefteki T izotopunun sayısıdır.  $R_{T-i}$  ise hedefin boyutlarından daha küçük çapa sahip mermi ışınının tümü hedefe vurduğunda, T hedef izotopu ile gerçekleşen bir nükleer reaksiyonda i izotopunun üretilme hızı olup, ( $s^{-1}$ ) biriminde aşağıdaki denklem ile verilmektedir (Koning vd. 2017):

$$R_{T-i} = \frac{I_{ışın}}{z_p q_e V_{tar}} \int_{E_{geri}}^{E_{ışın}} \left( \frac{dE}{dx} \right)^{-1} \sigma_i^{ip}(E) dE. \quad (3)$$

Burada  $I_{ışın}$  ışın akımı,  $z_p$  ve  $q_e$  ise sırasıyla merminin yükü ve temel yükü temsil etmektedir.  $I_{ışın}/z_p q_e$  faktörü birim zaman başına hedefe çarpan mermilerin sayısına karşılık gelir.  $V_{tar}$  terimi ise  $cm^3$  biriminde aktif hedefin hacmidir.  $dE/dx$  terimi durdurma gücü olarak bilinir ve MeV/cm biriminde atomik çarpışmaların enerjisinin bir fonksiyonu olup, atomik çarpışmalarla hedef içinde mermilerin ortalama enerji kaybı olarak tanımlanır. TALYS programı içerisinde bu nicelik Bethe-Bloch formülü (Leo 1994) kullanılarak hesaplamalara dâhil edilmektedir. Ayrıca  $\sigma_i^{ip}(E)$  ise artık üretim tesir kesitini (mb) temsil etmektedir (Koning vd. 2017). Son olarak, integral sınırları olan  $E_{ışın}$  ve  $E_{geri}$ , sırasıyla, parçacık ışının gelme (olay-incident) enerjisi ve hedefin sonundaki enerji aralığının alt ucunu temsil etmektedir ve bu iki nicelik MeV birimindedir. Yukarıda verilen bilgiler doğrultusunda bilinen bir aktivite için ışınlanma zamanı ve ışın akımı biliniirse reaksiyon verimi (MBq/mAh biriminde) belirlenebilir.

Yukarıda bahsi geçen reaksiyon gözlenebilirlerinin hesaplanması TALYS 1.9 bilgisayar programı ile gerçekleştirilmiştir. TALYS programıyla bir reaksiyon gözlenebilirlerinin ve tüm reaksiyon kanallarının tam bir tanımlaması yapılabilmektedir (Koning vd. 2017). Bu program, Li çekirdeğinden Dy çekirdeğine kadar hedef çekirdekler üzerine 0.01 keV-1

GeV parçacık gelme enerji aralığında nükleer reaksiyonların benzetimi yapabilmektedir. Reaksiyonların benzetiminde mermi parçacık olarak proton (p), nötron (n), foton ( $\gamma$ ), döteryum (d), triton (t), <sup>3</sup>He (h) ve alfa ( $\alpha$ ) parçacıkları kullanılabilir (Koning vd. 2017).

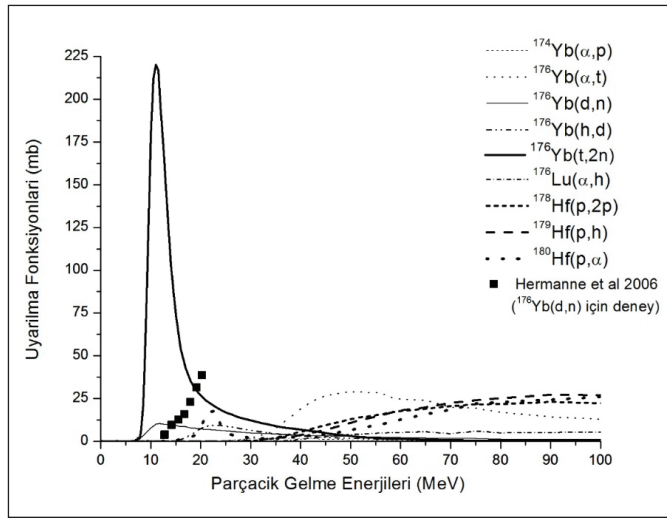
### 3. Bulgular

Bu çalışmada, <sup>177</sup>Lu radyoizotopunun bir hızlandırıcıda direk üretilmesi için 0.01 keV-100 MeV parçacık enerji aralığında muhtemel reaksiyonların iki bileşenli eksiton modeli kullanılarak hesaplanan uyarılma fonksiyonları Şekil 1 de sunulmuştur. Deneysel Nükleer Reaksiyon Verileri (EXFOR) kütüphanesinde (EXFOR 2019) ele alınan reaksiyonlardan sadece <sup>176</sup>Yb(d,n)<sup>177</sup>Lu reaksiyonunun uyarılma fonksiyonu için deneysel veriler bulunmaktadır. Bu sebeple, sadece bu reaksiyonun teorik sonuçlarıyla deney arasında kıyaslama yapılmıştır. <sup>176</sup>Yb(d,n) reaksiyonunun elde edilen uyarılma fonksiyonu ile deneysel değerler arasında sadece ~14 MeV parçacık enerjisinde bir uyum söz konusudur. Ayrıca bu enerjiden sonra deneysel değerler teorik değerlerden oldukça uzaklaşmaya başlamıştır. Literatürde <sup>176</sup>Yb(d,n) reaksiyonu için Manenti ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışma bulunmaktadır, ancak bu çalışmada <sup>177</sup>Lu üretiminde <sup>176</sup>Yb(d,p)<sup>177</sup>Yb $\rightarrow$ <sup>177</sup>Lu ve <sup>176</sup>Yb(d,n)<sup>177</sup>Lu reaksiyonlarının tesir kesitleri kümülatif olarak ölçülmüştür. Bu sebeple, bu deneysel veriler bu çalışmadaki <sup>176</sup>Yb(d,n) reaksiyonunun tesir kesiti değerleriyle karşılaştırmamıştır. Ayrıca <sup>176</sup>Yb(d,n)<sup>177</sup>Lu reaksiyonunun uyarılma fonksiyonu için Kambali tarafından yapılan teorik çalışma (Kambali 2018) ile bu çalışmanın bulguları birbirleriyle uyumludurlar. Bunun yanı sıra, bu çalışmada ele alınan reaksiyonlar için elde edilen sonuçlara göre en yüksek uyarılma fonksiyonu <sup>176</sup>Yb(t,2n) reaksiyonu için elde edilmiştir. Bu reaksiyonun en yüksek tesir kesiti değeri, 11 MeV parçacık enerjisinde 220.28 mb olarak bulunmuştur. En küçük uyarılma fonksiyonu ise <sup>174</sup>Yb( $\alpha$ ,p) reaksiyonu için elde edilmiş olup bu reaksiyon için en yüksek tesir kesiti değeri 34 MeV parçacık enerjisinde, 1.74 mb olarak elde edilmiştir.

Bu çalışmada ele alınan reaksiyonların ürün çekirdeğinin aktivitesi ve reaksiyon verimleri yine TALYS 1.9 programı kullanılarak elde edilmiş ve Şekil 2 ve 3'de sunulmuştur. Her bir reaksiyonun benzetiminde mermi ışınının akımı 1 mA, hedef alanı 1 cm<sup>2</sup>, hedefin ışınlanma süresi ve soğuma süresi 1 gün olarak seçilmiştir. Bu değerler aynı zamanda TALYS programında bu niceliklerin varsayılan değerlerdir (Koning vd. 2017). Yukarıda bahsedilen değerler kullanıldığında hedefte ışınlanma neden olduğu maksimum üretilen ısı ise

5 kW olarak elde edilmiştir. Aynı zamanda, reaksiyonların parçacık (mermi) enerjileri olarak her bir reaksiyonun hesaplanan uyarılma fonksiyonunda en yüksek tesir kesitine karşı gelen parçacık enerji değerleri alınmıştır. Bu verilere göre her bir reaksiyonun parçacık enerjileri ve bu enerjilere karşı gelen tesir kesiti değerleri, etkin hedef kalınlığı, maksimum aktivite, maksimum reaksiyon verimi Tablo 1'de sunulmuştur.

Hesaplanan  $^{177}\text{Lu}$  radyoizotopunun ışınlanma zamanının bir fonksiyonu olarak aktivite değerleri içinde en yüksek



**Şekil 1.**  $^{177}\text{Lu}$  radyoizotopunun üretimi için  $^{174}\text{Yb}(\alpha,p)$ ,  $^{176}\text{Yb}(d,n)$ ,  $^{176}\text{Yb}(\alpha,t)$ ,  $^{176}\text{Yb}(h,d)$ ,  $^{176}\text{Yb}(t,2n)$ ,  $^{176}\text{Lu}(\alpha,h)$ ,  $^{178}\text{Hf}(p,2p)$ ,  $^{179}\text{Hf}(p,h)$ ,  $^{180}\text{Hf}(p,\alpha)$  reaksiyonlarının hesaplanan uyarılma fonksiyonları.

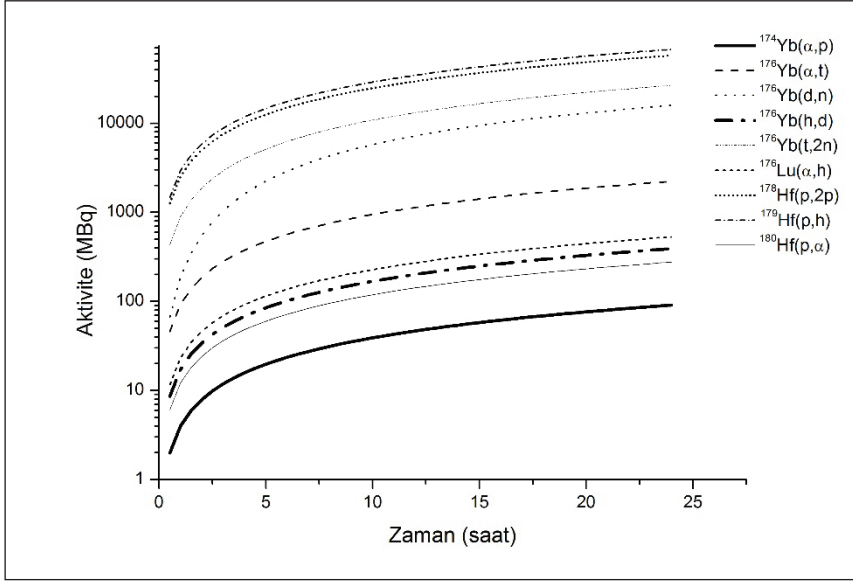
**Çizelge 1.**  $^{177}\text{Lu}$  radyoizotopunun üretimi için elde edilen parçacık enerjileri, tesir kesiti, etkin hedef kalınlığı, maksimum aktivite ve maksimum reaksiyon verimi.

Reaksiyon	Parçacık Enerjisi (MeV)	Parçacık Enerjisine Karşı Gelen Tesir Kesiti (mb)	Etkin Hedef Kalınlığı ( $\mu\text{m}$ )	Maksimum Aktivite (MBq)	Maksimum Reaksiyon Verimi (MBq/mAh)
$^{174}\text{Yb}(\alpha,p)$	34	1.740	80	90.842	3.595
$^{176}\text{Yb}(d,n)$	11.5	10.260	220	15888.700	706.010
$^{176}\text{Yb}(\alpha,t)$	50	29.103	100	2228.890	88.985
$^{176}\text{Yb}(t,2n)$	11	220.282	170	26576.900	1092.800
$^{176}\text{Yb}(h,d)$	23	9.422	70	391.131	15.478
$^{176}\text{Lu}(\alpha,h)$	75	5.940	100	528.806	20.921
$^{178}\text{Hf}(p,2p)$	90	23.010	910	57658.100	2280.730
$^{179}\text{Hf}(p,h)$	90	27.326	910	67552.500	2673.250
$^{180}\text{Hf}(p,\alpha)$	23	17.694	150	2763.520	10.933

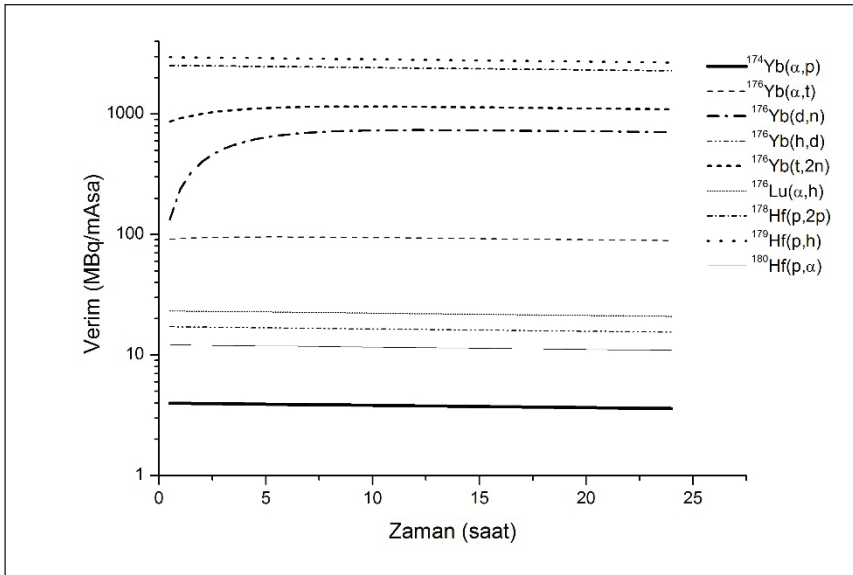
aktivite değeri  $^{179}\text{Hf}(p,h)$  reaksiyonu için elde edilmiştir (Şekil 2). Bunun yanı sıra, elde edilen bu aktivite değerleri için,  $^{179}\text{Hf}(p,h)$  reaksiyonunu sırasıyla  $^{178}\text{Hf}(p,2p)$  ve  $^{176}\text{Yb}(t,2n)$  reaksiyonu takip etmektedir. Ayrıca ışınlanma zamanının bir fonksiyonu olarak en düşük aktivite değeri ise  $^{174}\text{Yb}(\alpha,p)$  reaksiyonu için elde edilmiştir (Şekil 2). Diğer taraftan, bu çalışmada ele alınan reaksiyonlar için elde edilen reaksiyon verimleri içerisinde verimi yüksek reaksiyonlar tıpkı aktivite sonuçlarında olduğu gibi sırasıyla  $^{179}\text{Hf}(p,h)$ ,  $^{178}\text{Hf}(p,2p)$  ve  $^{176}\text{Yb}(t,2n)$  reaksiyonları iken, en düşük verime sahip reaksiyon ise yine  $^{174}\text{Yb}(\alpha,p)$  reaksiyonudur (Şekil 3). Aktivite ve verim nicelikleri birbirleriyle orantılı olduğundan böyle bir sonucun elde edilmesi beklenen bir sonuçtur. Ayrıca bu çalışmada ele alınan reaksiyonların elde edilen en yüksek aktivite ve en yüksek verim değerleri Çizelge 1'de sunulmuştur.

#### 4. Tartışma

Theranostik radyoizotop olan  $^{177}\text{Lu}$  radyoizotopunun bir hızlandırıcıda direk üretilmesi için muhtemel dokuz reaksiyonun incelendiği bu çalışmada, tesir kesiti olarak en iyi reaksiyon  $^{176}\text{Yb}(t,2n)$  olduğu görülmektedir. Fakat en iyi reaksiyona karar vermek için ürün aktivitesi ve reaksiyon verimi gibi nicelikleri de göz önüne almak gerekmektedir. Ürün aktivitesi ve reaksiyon verimi açısından bakıldığında ise en yüksek değerler  $^{178}\text{Hf}(p,2p)$  ve  $^{179}\text{Hf}(p,h)$  reaksiyonları için elde edilmiştir. Fakat parçacık enerjileri 90 MeV olan bu reaksiyonlar için yüksek parçacık enerjilerinde reaksiyon veriminin yüksek olması beklenen bir sonuçtur. Bu bakımdan, ürün aktivitesi ve reaksiyon verimi yüksek olan



**Şekil 2.**  $^{174}\text{Yb}(\alpha,p)$ ,  $^{176}\text{Yb}(d,n)$ ,  $^{176}\text{Yb}(\alpha,t)$ ,  $^{176}\text{Yb}(h,d)$ ,  $^{176}\text{Yb}(t,2n)$ ,  $^{176}\text{Lu}(\alpha,h)$ ,  $^{178}\text{Hf}(p,2p)$ ,  $^{179}\text{Hf}(p,h)$ ,  $^{180}\text{Hf}(p,\alpha)$  reaksiyonlarıyla üretilen  $^{177}\text{Lu}$  radyoizotopunun ışınlanma zamanının fonksiyonu olarak aktivite değerleri.



**Şekil 3.**  $^{174}\text{Yb}(\alpha,p)$ ,  $^{176}\text{Yb}(d,n)$ ,  $^{176}\text{Yb}(\alpha,t)$ ,  $^{176}\text{Yb}(h,d)$ ,  $^{176}\text{Yb}(t,2n)$ ,  $^{176}\text{Lu}(\alpha,h)$ ,  $^{178}\text{Hf}(p,2p)$ ,  $^{179}\text{Hf}(p,h)$ ,  $^{180}\text{Hf}(p,\alpha)$  reaksiyonlarıyla üretilen  $^{177}\text{Lu}$  radyoizotopunun ışınlanma zamanının fonksiyonu olarak reaksiyon verimi değerleri.

üçüncü reaksiyon olan  $^{176}\text{Yb}(t,2n)$  reaksiyonu hem düşük parçacık enerjisine (11 MeV) hem de yüksek tesir kesitine sahip olduğundan  $^{177}\text{Lu}$  radyoizotopunun üretimi için bu reaksiyonun daha iyi bir reaksiyon olduğu söylenebilir. Bu parçacık enerjisi bir hızlandırıcıda parçacık demetinin elde edilmesi adına kolaylık sağlayabileceği gibi ekonomik olarak avantajlı olacaktır. Son olarak, bu çalışmanın sonuçları  $^{177}\text{Lu}$  radyoizotopunun alternatif üretiminde kullanılacak reaksiyonların gelişmesi ve anlaşılabilmesi için kullanılabilir.

## 5. Kaynaklar

- Ahmadzadehfar, H., Eppard, E., Kurpig, S., Fimmers, R., Yordanova, A., Schlenkhoff, C.D., Gartner, F., Rogenhofer, S., Essler, M., 2016.** Therapeutic response and side effects of repeated radioligand therapy with  $^{177}\text{Lu}$ -PSMA-DKFZ-617 of castrate-resistant metastatic prostate cancer. *Oncotarget*, 7: 12477–12488. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.7245>
- Artun, O., 2017a.** Estimation of the production of medical Ac-225 on thorium material via proton accelerator. *Appl. Radiat. Isot.*, 127: 166–172. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2017.06.006>
- Artun, O., 2017b.** Investigation of the Production of Cobalt-60 Via Particle Accelerator. *Nucl. Technol. Radiat. Prot.*, 32: 327–333. <https://doi.org/10.2298/NTRP1704327A>

- Artun, O., 2017c.** Investigation of the production of promethium-147 via particle accelerator. *Indian J. Phys.*, 91: 909–914. <https://doi.org/10.1007/s12648-017-0997-z>
- Artun, O., 2018.** Investigation of production of medical <sup>82</sup>Sr and <sup>68</sup>Ge for <sup>82</sup>Sr/<sup>82</sup>Rb and <sup>68</sup>Ge/<sup>68</sup>Ga generators via proton accelerator. *Nucl. Sci. Tech.*, 29: 1–11. <https://doi.org/10.1007/s41365-018-0474-1>
- Audi, G., Kondev, F. G., Wang, M., Pfeiffer, B., Blachot, J., Sun, X., MacCormick, M., 2012.** NUBASE2012 Evaluation of Nuclear Properties. *Nucl. Data Sheets*, 36: 1157–1286. <https://doi.org/10.1016/j.nds.2014.06.127>
- Audi, G., Wang, M., Wapstra, A. H., Kondev, F. G., MacCormick, M., Xu, X., 2014.** The 2012 Atomic Mass Evaluation and the Mass Tables. *Nucl. Data Sheets*, 120: 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.nds.2014.06.126>
- Baldık, R., Aytekin, H., Tel, E., 2013.** Equilibrium and pre-equilibrium calculations of cross-sections of (p, xn) reactions on <sup>89</sup>Y, <sup>90</sup>Zr and <sup>94</sup>Mo targets used for the production of <sup>89</sup>Zr, <sup>90</sup>Nb and <sup>94</sup>Tc positron-emitting radionuclides. *Pramana*, 80: 251–261. <https://doi.org/10.1007/s12043-012-0472-5>
- Baum, R. P., Kulkarni, H. R., Schuchardt, C., Singh, A., Wirtz, M., Wiessalla, S., Schottelius, M., Mueller, D., Klette, I., Wester, H. J., 2016.** <sup>177</sup>Lu-Labeled Prostate-Specific Membrane Antigen Radioligand Therapy of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: Safety and Efficacy. *J. Nucl. Med.*, 57: 1006–1013. <https://doi.org/10.2967/jnumed.115.168443>
- Blann, M., 1972.** Importance of the Nuclear Density Distribution on Pre-equilibrium Decay. *Phys. Rev. Lett.*, 28: 757–759. <https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.28.757>
- Blann, M., 1975.** Preequilibrium Decay. *Ann. Rev. Nucl. Sci.*, 25:123–166. <https://doi.org/10.1146/annurev.ns.25.120175.001011>
- Das, T., Banerjee, S., 2016.** Theranostic applications of lutetium-177 in radionuclide therapy. *Curr. Radiopharm.*, 9: 94–101. <https://doi.org/10.2174/1874471008666150313114644>
- Delker, A., Fendler, W. P., Kratochwil, C., Brunegrab, A., Gosewisch, A., Gildehaus, F. J., Tritschler, S., Stief, C. G., Kopka, K., Haberkorn, U., Bartenstein, P., Böning, G., 2016.** Dosimetry for <sup>177</sup>Lu-DKFZ-PSMA-617: a new radiopharmaceutical for the treatment of metastatic prostate cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 43: 42–51. <https://doi.org/10.1007/s00259-015-3174-7>
- Dobeš, J., Běták, E., 1983.** Two-component exciton model. *Zeitschrift für Phys. A Atoms Nucl.*, 310: 329–338. <https://doi.org/10.1007/BF01419519>
- Emmett, L., Willowson, K., Violet, J., Shin, J., Blanksby, A., Lee, J., 2017.** Lutetium <sup>177</sup>PSMA radionuclide therapy for men with prostate cancer: a review of the current literature and discussion of practical aspects of therapy. *J. Med. Radiat. Sci.*, 64: 52–60. <https://doi.org/10.1002/jmrs.227>
- EXFOR/CSISRS (Experimental Nuclear Reaction Data File) 2019.** <https://www.nndc.bnl.gov/exfor/>
- Firestone, R.B., 1999.** Table of Isotopes, 8th ed. Wiley, New York, USA, 224 pp.
- Gadioli, E. Hodgson, P. E., 1992.** Pre-equilibrium Nuclear Reactions, Clarendon Press, University of Oxford, UK, 530 pp.
- Gruppelaar, H., Nagel, P., Hodgson, P. E., 1986.** Pre-equilibrium processes in nuclear reaction theory: the state of the art and beyond. *La Riv. Del Nuovo Cim. Ser.*, 9(7):, 1–46. <https://doi.org/10.1007/BF02725961>
- Gupta, S.K., 1981.** Two-Component Equilibration in the Exciton Model of nuclear Reactions. *Z. Phys. A Atom. Nucl.*, 303(4): 329–303. <https://doi.org/10.1007/BF01421531>
- Hermanne, A., Takacs, S., Goldberg, M. B., Lavie, E., Shubin, Y. N., Kovalev, S., 2006.** Deuteron-induced reactions on Yb: Measured cross sections and rationale for production pathways of carrier-free, medically relevant radionuclides. *Nucl. Instruments Methods Phys. Res. Sect. B Beam Interact. with Mater. Atoms*, 247: 223–231. <https://doi.org/10.1016/j.nimb.2006.03.008>
- Hoedl, S. A., Updegraff, W. D., 2015.** The production of medical isotopes without nuclear reactors or uranium enrichment. *Sci. Glob. Secur.*, 23: 121–153. <https://doi.org/10.1080/08929882.2015.1037123>
- Kambali, I., 2018.** Production of Lu-177 Radionuclide using Deuteron Beams: Comparison between (d,n) and (d,p) Nuclear Reactions, in: *Journal of Physics: Conference Series.*, 1120: 1–7. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1120/1/012011>
- Kaplan, A., Aydin, A., Tel, E., Şarer, B., 2009.** Equilibrium and pre-equilibrium emissions in proton-induced reactions on <sup>203</sup>Tl, <sup>205</sup>Tl. *Pramana - J. Phys.*, 72: 343–353. <https://doi.org/10.1007/s12043-009-0030-y>
- Koning, A., Hilaire, S., Goriely, S., 2017.** Talys-1.9 Code User Manual, 456 pp.
- Kratochwil, C., Giesel, F. L., Eder, M., Afshar-Oromieh, A., Benešová, M., Mier, W., Kopka, K., Haberkorn, U., 2015.** [<sup>177</sup>Lu]Lutetium-labelled PSMA ligand-induced remission in a patient with metastatic prostate cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 42: 987–988. <https://doi.org/10.1007/s00259-014-2978-1>
- Leo, W. R., 1994.** Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments. Springer Verlag, Berlin, Germany, 378 pp. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-57920-2>

- Manenti, S., Groppi, F., Gandini, A., Gini, L., Abbas, K., Holzwarth, U., Simonelli, F., Bonardi, M., 2011.** Excitation function for deuteron induced nuclear reactions on natural ytterbium for production of high specific activity <sup>177</sup>Lu in no-carrier-added form for metabolic radiotherapy. *Appl. Radiat. Isot.*, 69: 37–45. <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2010.08.008>
- Pillai, M. R. A., Chakraborty, S., Das, T., Venkatesh, M., Ramamoorthy, N., 2003.** Production logistics of <sup>177</sup>Lu for radionuclide therapy. *Appl. Radiat. Isot.*, 59: 109–118. [https://doi.org/10.1016/S0969-8043\(03\)00158-1](https://doi.org/10.1016/S0969-8043(03)00158-1)
- Srivastava, S. C., Mausner, L. F., 2013.** Therapeutic Nuclear Medicine, in: Baum, R. (Ed.), Therapeutic Nuclear Medicine. *Springer Verlag*, Berlin, Germany, pp. 11–50. <https://doi.org/10.1007/978-3-540-36719-2>
- Tagawa, S. T., Milowsky, M. I., Morris, M., Vallabhajosula, S., Christos, P., Akhtar, N. H., Osborne, J., Goldsmith, S. J., Larson, S., Taskar, N. P., Scher, H. I., Bander, N. H., Nanus, D. M., 2013.** Phase II study of lutetium-177-labeled anti-prostate-specific membrane antigen monoclonal antibody J591 for metastatic castration-resistant prostate cancer. *Clin. Cancer Res.* 19: 5182–5191. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-13-0231>