

# Dosimetría tridimensional por Monte Carlo del tratamiento tópico con $^{188}\text{Re}$ de carcinoma de células escamosas y basales

W. Rodríguez-Herklotz

*Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México.*

E. Torres-García

*Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México.*

G. Ferro-Flores

*Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares.*

K. Isaac-Olivé

*Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México.*

L. Aranda-Lara

*Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México.*

Received 20 October 2021; accepted 21 January 2022

Actualmente el carcinoma de células basales y escamosas es tratado principalmente por medio de cirugía. En búsqueda de tratamientos no invasivos se ha desarrollado el tratamiento tópico con  $^{188}\text{Re}$  que ha mostrado resultados satisfactorios. Sin embargo, en la actualidad solo se cuenta con descripciones bidimensionales de la distribución espacial de dosis absorbida (D) en la región blanco, lo que limita la información referente a la D al tejido sano circundante. Por lo anterior, el objetivo del presente trabajo fue determinar con la técnica Monte Carlo la distribución tridimensional de la D en el tratamiento tópico con  $^{188}\text{Re}$  de carcinoma de células escamosas y basales. Metodología. El escenario de la simulación constó de una crema que contiene re-188 distribuido uniformemente, una lámina de plástico mylar, y un maniquí tipo voxel representando a la piel con un volumen de  $2 \times 2 \times 0.1 \text{ cm}^3$  el tamaño de voxel fue de  $100 \mu\text{m}$  por lado. Se analizaron las superficies de isodosis, así como las curvas en los cortes sagitales y transversales para describir la distribución de la D. Resultados y Conclusión. Se mostraron los patrones de distribución espacial de la D. Fueron determinados los tiempos de irradiación necesarios para distintas actividades para impartir una dosis de 50 Gy en el intervalo de profundidad de  $250 - 750 \mu\text{m}$ . El Índice de Homogeneidad revela la forma en que la homogeneidad disminuye a medida que aumenta la profundidad. Usando la configuración terapéutica descrita en este trabajo que es la que se emplea en la práctica clínica, se concluye que es posible dar tratamiento a profundidades de  $250 - 650 \mu\text{m}$  sin rebasar el límite de dosis absorbida recomendado para la epidermis, el cual se rebasa si se alcanza la dosis prescrita a una profundidad  $750 \mu\text{m}$ . La BSR con  $^{188}\text{Re}$  para el tratamiento de cáncer de células escamosas y basales es económica, segura, eficaz, práctica e indolora, que como plus después del tratamiento presenta excelentes resultados cosméticos.

*Descriptor:* Dosimetría Monte Carlo; renio-188; cáncer de piel; braquiterapia.

Basal and squamous cell carcinoma is currently treated mainly by surgery. In search of non-invasive treatments, topical treatment with  $^{188}\text{Re}$  has been developed and has shown satisfactory results. However, there are currently only two-dimensional descriptions of the spatial distribution of absorbed dose (D) in the target region, which limits the information regarding D to surrounding healthy tissue. Therefore, the aim of the present work was to determine with the Monte Carlo technique the three-dimensional distribution of D in the topical treatment with  $^{188}\text{Re}$  of squamous and basal cell carcinoma. Methodology. The simulation scenario consisted of a cream containing re-188 uniformly distributed, a mylar plastic sheet, and a voxel type phantom representing the skin with a volume of  $2 \times 2 \times 0.1 \text{ cm}^3$  the voxel size was  $100 \mu\text{m}$  per side. The isodose surfaces, as well as the curves in the sagittal and transverse sections were analyzed to describe the distribution of D. Results and Conclusion. The spatial distribution patterns of D were shown. The irradiation times necessary for different activities to impart a dose of 50 Gy in the depth range of  $250 - 750 \mu\text{m}$  were determined. The Homogeneity Index reveals how homogeneity decreases as depth increases. Using the therapeutic configuration described in this work, which is the one used in clinical practice, it is concluded that it is possible to give treatment at depths of  $250 - 650 \mu\text{m}$  without exceeding the recommended absorbed dose limit for the epidermis, which is exceeded if the prescribed dose is reached at a depth of  $750 \mu\text{m}$ . The topical brachytherapy with  $^{188}\text{Re}$  for the treatment of squamous and basal cell cancer is economical, safe, effective, practical and painless, which as a plus after treatment presents excellent cosmetic results.

*Keywords:* Monte Carlo dosimetry; renium-188; skin cancer; brachytherapy.

DOI: <https://doi.org/10.31349/RevMexFis.68.041101>

## 1. Introducción

Los cánceres de células basales y escamosas en la piel ocupan el quinto lugar entre los cánceres más comunes; con cerca de

un millón de diagnósticos alrededor del mundo, y muchos casos más sin registro de acuerdo con información de la World Cancer Research Fund en 2018.

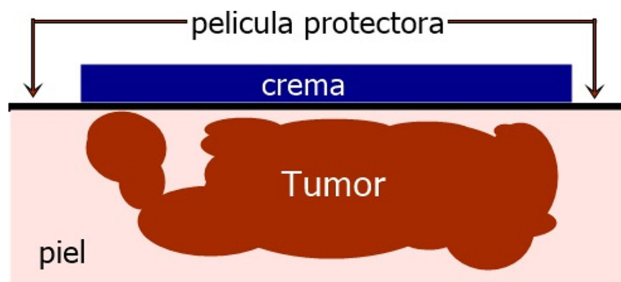


FIGURA 1. Arreglo geométrico de la BSR. En la parte superior se simuló el  $^{188}\text{Re}$  distribuido uniformemente en la crema.

El tratamiento convencional para este tipo de el tratamiento convencional para este tipo de cánceres es por medio de cirugía, lo cual conlleva a una serie de complicaciones y/o problemas estéticos [1–3]. Por este motivo se han desarrollado numerosos tratamientos; entre los cuales se encuentra el tratamiento tópico por medio de radionúclidos, también denominado Braquiterapia Superficial por medio de Radionúclidos (BSR), el cual cuenta con numerosas ventajas respecto al tratamiento convencional y con una efectividad del tratamiento casi del 100% [3–5].

La BSR es un tratamiento basado en la aplicación de radionúclidos en la superficie de la piel como se muestra en la Fig. 1, se emplea principalmente renio-188 ( $^{188}\text{Re}$ ) distribuido homogéneamente en una crema encima de una lámina plástica para evitar la contaminación en la piel, con el objetivo de impartir una dosis de radiación predominantemente beta, a la profundidad prescrita por el médico oncólogo.

La BSR ha sido un tratamiento que recientemente ha tenido mucho auge, debido a que es muy versátil, altamente efectiva y normalmente requiere de una sola sesión. Además de que solo se han reportado efectos adversos a corto plazo [3, 6, 7].

Antes de aplicarse la BSR se requiere hacer una simulación, en donde se tomen en cuenta todos los parámetros involucrados en el tratamiento para hallar la dosis en profundidad, con base en la actividad del radionúclido en la crema y el tiempo de exposición, necesarios para cumplir con la prescripción médica. En este aspecto existen diversos códigos para determinar la dosis en profundidad y su distribución espacial; entre los cuales uno de los más empleados es el Monte Carlo N Particle code (MCNP) [8], ya que una de sus ventajas es que se puede obtener la distribución de dosis absorbida (D) en 3D, lo cual brinda información adicional requerida para aplicar la BSR de forma eficaz [4]. Cabe destacar que una desventaja es que dicho código no es tan confiable cuando realiza el transporte de partículas a escalas micrométricas. Sin embargo, se obtienen buenas aproximaciones que brindan la idea de la magnitud de la energía depositada y el lugar del evento.

Los reportes existentes que se presentan para este tratamiento comúnmente contemplan solamente la dosis absorbida promedio a la profundidad de interés [1, 3, 5], aunque estudios recientes, en búsqueda de brindar mayor información para una comparativa útil entre los tratamientos, reportan la

dosis promedio a la profundidad máxima de la lesión, dosis promedio a todo el volumen y dosis promedio en la superficie [2, 7]. Sin embargo, información importante como la homogeneidad en la impartición de la D en el volumen blanco y la D a tejido sano no ha podido ser calculada, situación para la cual la dosimetría tridimensional podría ser especialmente útil, debido a que a veces se encuentran estructuras delicadas cerca del área de tratamiento.

Por lo tanto, en este trabajo se determinó con el método Monte Carlo la distribución tridimensional de la dosis absorbida dada a la piel por el  $^{188}\text{Re}$  en el tratamiento tópico de carcinoma de células basales y escamosas, con dicha información se halló la concentración y el tiempo de irradiación necesarios para un tratamiento de BSR con las prescripciones más usadas en el ámbito clínico, así como la dosis absorbida a tejido sano circundante.

## 2. Materiales y métodos

### 2.1. Distribución tridimensional

La simulación Monte Carlo se llevó a cabo con la geometría descrita en la Figs. 2a) y 2b), la cual muestra el siguiente sistema:  $^{188}\text{Re}$  distribuido homogéneamente en una capa circular de crema con 2 cm de diámetro y 1 mm de espesor, una lámina protectora de poliestireno (mylar) con un grosor de 10  $\mu\text{m}$ .

La piel fue simulada con un maniquí tipo voxel cuyas dimensiones fueron de  $2 \times 2 \times 0.1 \text{ cm}^3$ , y un tamaño de voxel de 100  $\mu\text{m}$  por lado. La información sobre la composición química de la piel, aire y mylar; así como del decaimiento del  $^{188}\text{Re}$  fue extraída del National Institute of Standards and Technology (NIST).

Se verificó la geometría de la simulación visualmente mediante el software Vised X 22S, como validación del uso correcto del código MCNPX se replicaron resultados previamente reportados en Ec. (6). Se calculó la energía depositada por desintegración para cada voxel de la geometría (MeV/Bq s) donde eV = electronvolt, Bq = Bequerel = (1 desintegración / segundo), s = segundo, se realizaron  $5 \times 10^8$  historias, con lo que se graficaron las superficies y curvas de isodosis. Los cortes transversales y sagitales se muestran en la Fig. 2c), éstos se realizaron solo en el maniquí voxelizado que representa la piel para describir la forma de la distribución tridimensional de la dosis absorbida a través de curvas isodosis. En la parte superior derecha de la Fig. 2a) se puede observar el origen (0,0,0) de los cortes realizados.

### 2.2. Procedimiento terapéutico

En la práctica clínica, la prescripción de la dosis es de 50 Gy promedio a una profundidad de 300-700  $\mu\text{m}$ , basada en estudios previamente realizados [1, 2, 5, 7], a partir de esta se generaron tablas con la actividad, profundidad y tiempo de irradiación necesarios para cumplir con dicha prescripción.

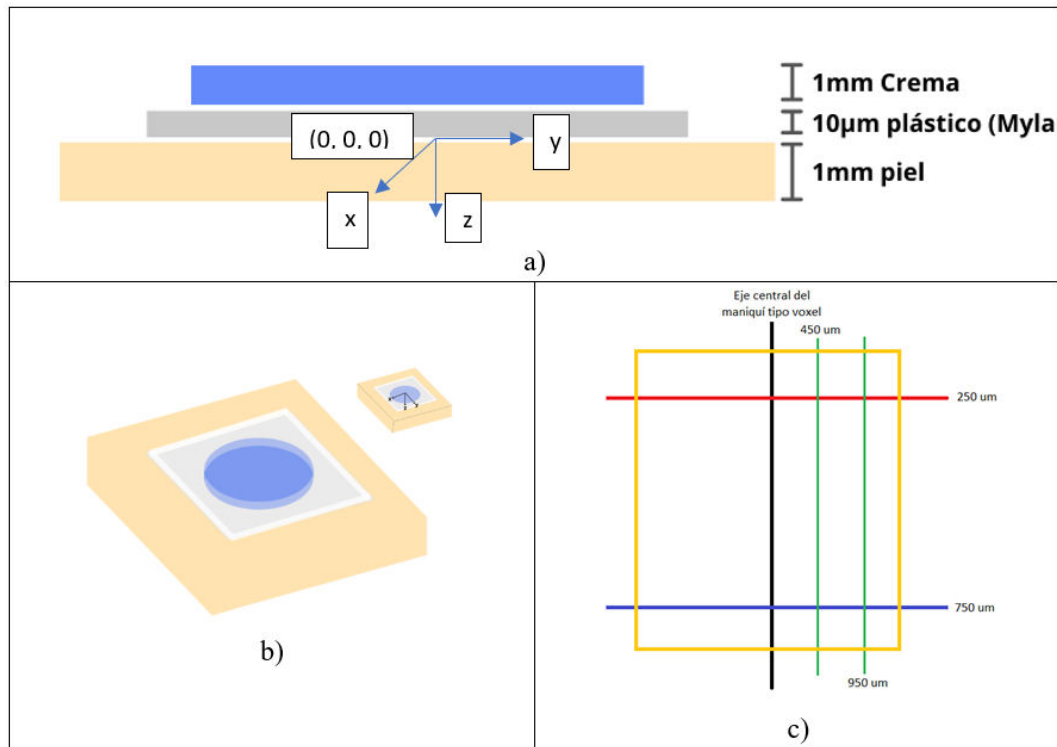


FIGURA 2. a) Vista sagital del escenario de simulación, b) Vista isométrica del escenario de simulación, c) Posiciones de los cortes transversales (rojo y azul) y sagitales (verde), las unidades son  $\mu\text{m}$ .

El procedimiento para calcular el tiempo de tratamiento fue el siguiente:

1. Se calculó el kernel de dosis absorbida para cada voxel mediante la siguiente expresión,

$$K_D \left( \frac{\text{Gy}}{\text{Bq} \cdot \text{s}} \right) = E_V \frac{\text{MeV}}{\text{Bq} \cdot \text{s}} \cdot \frac{1 \text{ J}}{6.242 \times 10^{12} \text{ MeV}}, \quad (1)$$

donde  $K_D$  es el kernel de dosis por voxel,  $E_V$  es la energía depositada en cada voxel.

2. Se halló el kernel de dosis promedio  $\overline{K_D}$ , tomando en consideración todos los voxels que se encontraron en el área de irradiación a la profundidad prescrita.
3. Se calculó la actividad acumulada  $\tilde{A}$  necesaria para lograr la prescripción mediante la siguiente ecuación,

$$\tilde{A} = \frac{50 \text{ Gy}}{\overline{K_D}} \quad (2)$$

4. Se determinó el tiempo de tratamiento  $t_{\text{trat}}$  con base en la actividad inicial en la crema y la actividad acumulada para alcanzar la dosis prescrita mediante la Ec. (3),

$$t_{\text{trat}} = - \frac{\ln \left( 1 - \frac{\lambda \cdot \tilde{A}}{A_0} \right)}{\lambda_{\text{Re}}}, \quad (3)$$

donde  $A_0$  es la actividad inicial y  $\lambda_{\text{Re}}$  es la constante de decaimiento físico del  $^{188}\text{Re}$ .

Adicionalmente se calculó el índice de homogeneidad, el cual se definió como sigue,

$$IH = \frac{PDP_{\text{mín}}}{PDP_{\text{máx}}}, \quad (4)$$

donde  $PDP_{\text{mín}}$  y  $PDP_{\text{máx}}$  son el porcentaje de dosis en profundidad mínimo y máximo en el área de irradiación.

### 3. Resultados y discusión

#### 3.1. Distribución tridimensional de la D

Los resultados en la Fig. 3 muestran que las superficies de isodosis presentan aproximadamente una forma de paraboloides. Cabe destacar que la fuente radiactiva para la simulación se encuentra en la parte superior de la geometría y comienza en  $z = 1010 \mu\text{m}$ , como fue descrito en la Fig. 2.

##### 3.1.1. Cortes transversales

La distribución de la dosis absorbida en la superficie de la piel se logró describir con la Fig. 4a), donde se muestra el área sombreada que representa la región que recibirá el radiotratamiento, se encontró que toda el área en la superficie está encerrada en la curva isodosis del 40 % de la dosis máxima y que la región circundante sana recibirá máximo el 30 %, mientras que a 1.5 mm de profundidad en el tejido sano solo se recibirá el 10 % de la dosis máxima. En las Figs. 4b) y 4c) se presentan dos cortes axiales a 250 y 750  $\mu\text{m}$ , que son las

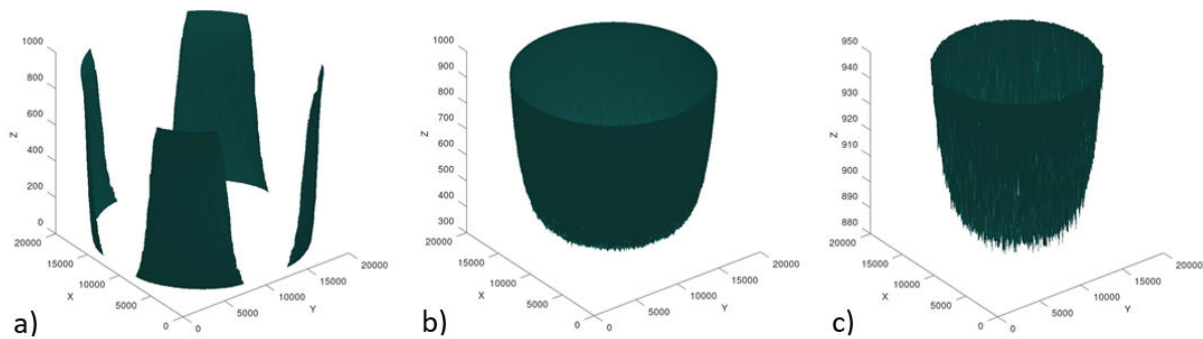


FIGURA 3. Superficies de isodosis: a) 10 %, b) 50 % y c) 90 % de la dosis máxima.

profundidades de interés en la prescripción de la BSR. Para la profundidad de  $250\ \mu\text{m}$  la curva de mayor dosis absorbida es la del 70 % de la dosis máxima, mientras que en el borde del área de interés la isodosis es del 30 %. A diferencia de la dosis absorbida en superficie y en concordancia con la Fig. 3 que muestra la forma de distribución espacial de la dosis absorbida, en el corte transversal a  $250\ \mu\text{m}$  de profundidad la isodosis del 10 % solo penetra a los  $110\ \mu\text{m}$  del tejido sano. Por otro lado, en el corte a  $750\ \mu\text{m}$  la curva de mayor dosis absorbida es la del 40 % de la dosis máxima, mientras que en el borde del área de interés la isodosis es del 20 % y la isodosis del 10 % solo penetra a los  $63\ \mu\text{m}$  del tejido sano.

### 3.1.2. Cortes sagitales

De los cortes sagitales señalados en la Fig. 2c), se muestra de manera cualitativa que los cortes a  $50\ \mu\text{m}$  y  $450\ \mu\text{m}$  de distancia al eje longitudinal no presentan una diferencia tan marcada en cuanto al área que abarcan las curvas isodosis como se observa en las Figs. 5a) y 5b), a diferencia del corte que se encuentra a  $950\ \mu\text{m}$ . En el corte sagital a  $50\ \mu\text{m}$ , para una profundidad de  $250\ \mu\text{m}$  se encuentra la curva del 70 % abarcando la mayor longitud (Fig. 5a), línea punteada azul), caso parecido para el corte sagital a  $450\ \mu\text{m}$ . En el corte sagital a  $950\ \mu\text{m}$  solo se observan las curvas de 40 % hasta el 10 %, las cuales se cierran abruptamente, lo anterior indica que en la periferia del maniquí no se alcanza la dosis prescrita por lo que para abarcar todo el volumen blanco se tendría que di-

señar más grande la fuente radiactiva, con base en la Fig. 5b) la fuente en la tiene que sobresalir  $2.5\ \text{mm}$  de la periferia del volumen blanco para lograr en promedio el 100 % de dosis prescrita.

Cabe mencionar que, el estudio realizado empleó una geometría cilíndrica para el volumen blanco irradiado, lo que permite describir el comportamiento de la distribución de la D en la periferia del volumen blanco, esta información es útil ya que permitió conocer la cantidad de energía depositada y su distribución dentro del tejido sano adyacente a la región blanco a tratar. Por lo que, a partir de esta información se puede determinar la forma y el tamaño de la fuente radiactiva (crema con  $^{188}\text{Re}$ ) para tratar cualquier área de cáncer de células escamosas o basales sea cual sea la forma y el tamaño del área a tratar, que por lo general el tamaño está entre  $7\ \text{cm}^2$  y  $10\ \text{cm}^2$  [2].

Con base en las Figs. 4 y 5 si la dosis de 50 Gy es prescrita a una profundidad de  $250\ \mu\text{m}$ , la dosis absorbida máxima fuera del área de irradiación en ese corte es de 22 Gy para el corte más superficial, la dosis fuera del área de irradiación es de 29 Gy. Mientras que si la dosis es prescrita para una profundidad de  $750\ \mu\text{m}$  la dosis máxima a nivel superficial es de 51 Gy. De acuerdo a los resultados anteriores, con la geometría definida en este trabajo, es posible realizar un tratamiento con una prescripción de 50 Gy para una profundidad de  $250\text{--}650\ \mu\text{m}$ , sin exceder los límites de dosis recomendados para la epidermis. Sin embargo, si se excede la dosis absorbida a la epidermis para un tratamiento a  $750\ \mu\text{m}$ .

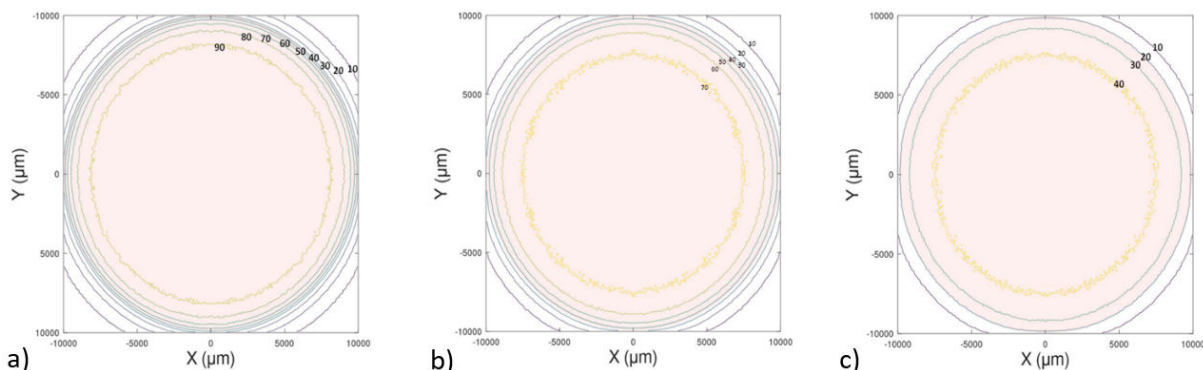


FIGURA 4. Curvas isodosis a profundidades de: a)  $50\ \mu\text{m}$ , b)  $250\ \mu\text{m}$  y c)  $750\ \mu\text{m}$ .

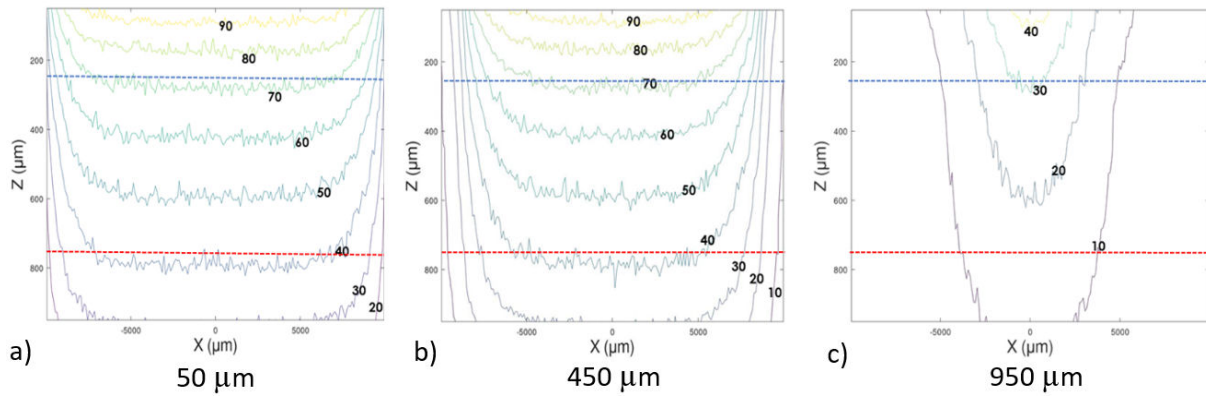


FIGURE 5. Curvas de isodosis para el corte sagital del eje central a la periferia a una distancia de: a) 50  $\mu\text{m}$  b) 450  $\mu\text{m}$  y c) 950  $\mu\text{m}$ . Las líneas punteadas azul y roja representan la profundidad a 250 y 750  $\mu\text{m}$  respectivamente.

TABLA I. Tabla de tratamiento en MBq.

Actividad inicial (MBq)	Profundidad 250 $\mu\text{m}$ Tiempo de irradiación (mín)	Profundidad 350 $\mu\text{m}$ Tiempo de irradiación (mín)	Profundidad 450 $\mu\text{m}$ Tiempo de irradiación (mín)	Profundidad 550 $\mu\text{m}$ Tiempo de irradiación (mín)	Profundidad 650 $\mu\text{m}$ Tiempo de irradiación (mín)	Profundidad 750 $\mu\text{m}$ Tiempo de irradiación (mín)	Concentración radiactiva (MBq/ml)	Radiactividad específica por área (MBq/cm <sup>2</sup> )
50	206	234	263	296	334	380	52.3	15.92
100	99	112	125	140	157	178	104.7	31.83
150	65	74	82	92	103	116	157.0	47.75
200	49	55	61	69	77	86	209.4	63.66
250	39	44	49	55	61	69	261.7	79.58
300	32	36	41	45	51	57	314.1	95.49
350	28	31	35	39	43	49	366.4	111.41
400	24	27	30	34	38	42	418.8	127.32
450	22	24	27	30	34	38	471.1	143.24
500	19	22	24	27	30	34	523.4	159.15

La mayor parte de la bibliografía presenta limitaciones de dosis para la piel tomando en cuenta fraccionamientos convencionales [9, 10]. En el caso de la BSR se ha tomado como referencia la limitación de dosis para la epidermis en una sola sesión, siendo dicho límite de 45 Gy [11].

### 3.2. Procedimiento terapéutico

Los resultados obtenidos se presentan en la Tabla I, donde se incluye la actividad inicial, el tiempo de irradiación en dependencia de la profundidad, la concentración radiactiva y actividad específica por área.

Los resultados encontrados son comparables con estudios realizados previamente [2, 3]; el tiempo de irradiación con el cual se han llevado a cabo la BSR en el área clínica va desde 15 minutos a 2 horas, encontrándose este rango para una actividad inicial de 50 a 500 MBq de acuerdo a los resultados tabulados.

Estudios previos han reportado la D promedio prescrita solamente en el área de irradiación [1, 3, 5], algunos otros han sido un poco más específicos reportando la D promedio en la superficie de la piel encima del tumor, a todo el volumen tumoral y en el área irradiada [2, 7]. Desde una perspectiva más rigurosa y con base en las recomendaciones de los reportes del ICRU [10], no es suficiente reportar estos parámetros, debido a que no expresan de manera adecuada la homogeneidad de la energía impartida a la región blanco. En vista de que la D se prescribe sobre el área de irradiación, es apropiado reportar la homogeneidad con la que se imparte la dosis absorbida a través del índice de homogeneidad (IH), el cual fue calculado con la Ec. (4). Donde el porcentaje de dosis en profundidad (PDP) máximo y mínimo sobre el área definida por una rebanada a una profundidad dada, corresponde al centro y la periferia del área de irradiación respectivamente como se muestra en la Fig. 6.



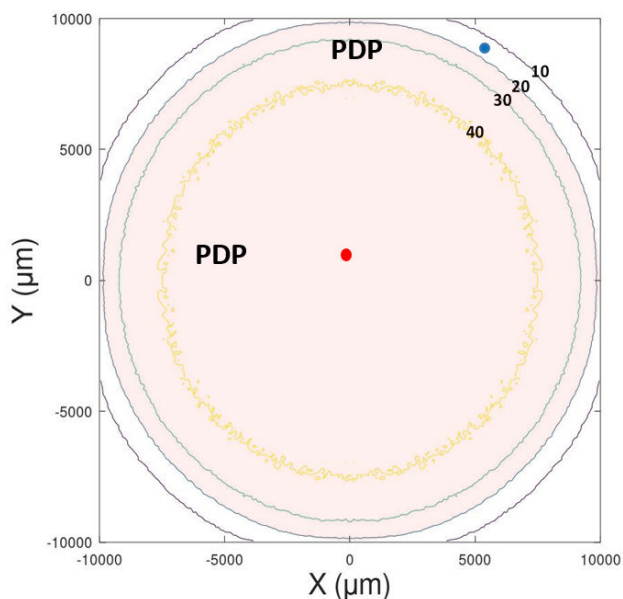


FIGURA 6. Representación del PDP máximo y mínimo dentro de un corte transversal. La parte sombreada representa al área irradiada.

TABLA II. Índice de homogeneidad (IH) para distintas profundidades.

Profundidad (µm)	250	350	450	550	650	750
IH	2.34	2.45	2.52	2.50	2.50	2.62

En el caso de que el área de interés sea homogéneamente irradiada  $IH=1$ , y conforme  $IH$  se aleja de la unidad, menor homogeneidad existe sobre el área irradiada. En la Tabla II se presentan los  $IH$  calculados para las profundidades estudiadas en esta investigación.

Lo anterior concuerda con las Figs. 4 y 5, pero este Índice describe de manera totalmente cuantitativa como va disminuyendo la homogeneidad de la irradiación cuando aumenta la profundidad.

La BSR es una modalidad de tratamiento que poco a poco se está adoptando como una opción viable y eficaz para el tratamiento de carcinoma de células basales y escamosas. Entre sus principales características destacan la simplicidad de su aplicación puesto que requiere normalmente de una sesión, se puede adaptar a cualquier superficie y su eficacia ronda el 100% [1–3, 5, 7], además de que es completamente indolora.

Un aspecto controversial de la BSR es la magnitud de la  $D$ , debido a que se aplica dosis única de 50 Gy, en este aspecto se ha observado en terapias con fotones de kilovoltaje que no es recomendable rebasar la barrera de los 20 Gy [12, 13]. Sin embargo, la distribución de la dosis absorbida dada por fotones de kilovoltaje y betas del  $^{188}\text{Re}$  es muy diferente dada la diferencia en el alcance entre fotones y betas, por lo que serían necesarios estudios adicionales que permitan evaluar alguna barrera para la BSR, con lo que se prevenga algún daño al paciente tratado.

Con los resultados mostrados en este trabajo se muestra una descripción cuantitativa de la  $D$  en la región blanco y adyacente (tejido sano), mostrando que la BSR no solo es eficaz en el tratamiento de cáncer de células basales y escamosas, además es segura ya que las altas dosis no se imparten más allá de 2 mm dentro del tejido sano. Además se han reportado excelentes resultados cosméticos en la mayoría de los pacientes tratados, los cuales tampoco han reportado problemas postratamiento [7].

La dosimetría tridimensional por Monte Carlo del tratamiento tópico de carcinoma de células escamosas y basales con  $^{188}\text{Re}$  permitió describir y analizar el comportamiento de la energía impartida en todo el volumen de interés. Gracias a esto se calcularon aspectos relevantes para la aplicación de la BSR como la dosis máxima fuera del área irradiada y la homogeneidad de la dosis absorbida dentro del área de irradiación, con lo que se puede decir que la BSR no solo es eficaz, sino también segura siempre y cuando no se encuentre un órgano sano de riesgo a menos de 2.5 mm del área a irradiar.

#### 4. Conclusiones

Usando la configuración terapéutica descrita en este trabajo que es la que se emplea en la práctica clínica, se concluye que es posible dar tratamiento a profundidades de 250 a 650 µm sin rebasar el límite de dosis absorbida recomendado para la epidermis, el cual se rebasa si se alcanza la dosis prescrita a una profundidad 750 µm.

El presente análisis dosimétrico tridimensional muestra que la Braquiterapia superficial con betas emitidas por el  $^{188}\text{Re}$  es una técnica de radiotratamiento eficaz contra el cáncer de células escamosas y basales, segura para el tejido sano circundante y en general para el paciente, lo que la convierte en la técnica de radiotratamiento más económica, segura, eficaz, práctica e indolora, que como plus después del tratamiento presenta excelentes resultados cosméticos.

1. J. D. Lee, Radionuclide therapy of skin cancers and Bowen's disease using a specially designed skin patch, *J. Nucl. Med.* **38** (1997) 697.
2. Y. L. Chung, J. D. Lee, D. Bang, J. B. Lee, K. B. Park, M. G. Lee, Treatment of bowen's disease with a specially designed radioactive skin patch, *Eur. J. Nucl. Med.* **27** (2000) 842.
3. A. F. Sedda, G. Rossi, C. Cipriani, A. M. Carrozzo, P. Donati, Dermatological high-dose-rate brachytherapy for the treatment of basal and squamous cell carcinoma, *Clin. Exp. Dermatol.* **33** (2008) 745.

4. J. M. Jeong, Y. J. Lee, E. H. Kim, Y. S. Chang, Y. J. Kim, M. Son, *et. al.*, Preparation of <sup>188</sup>Re-labeled paper for treating skin cancer, *Appl. Radiat. Isot.* **58** (2003) 551.
5. A. Pashazadeh, M. Robotjazi, N. J. Castro, M. Friebe, A multi-well applicator for conformal brachytherapy of superficial skin tumors: A simulation study, *Ski. Res. Technol.* **26** (2020) 537.
6. C Cipriani, Personalized High-Dose-Rate Brachytherapy with Non-Sealed Rhenium-188 in Non-Melanoma Skin Cancer, *Int. J. Nucl. Med. Res. Special* (2017) 114.
7. C. Cipriani *et al.*, Personalized irradiation therapy for NMSC by rhenium-188 skin cancer therapy: a long-term retrospective study, *J. Dermatolog. Treat.* **1** 2020 1.
8. C. J. Werner, *et. al.*, MCNP user's manual - Code Version 6.2, Los Alamos Nuclear Laboratory, report La-Ur-17-29981, (2017).
9. B. Emami, Tolerance of Normal Tissue to Irradiation, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **21** (1991) 109.
10. A. Ginot, J. Doyen, J. M. Hannoun Lévi JM, A. Courdi, Dose de tolérance des tissus sains: la peau et les phanères, *Cancer/Radiotherapie.* **14** (2010) 379.
11. J. O. Archambeau, R. Pezner, T. Wasserman, Pathophysiology of irradiated skin and breast, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* **31** (1995) 1171.
12. S. Chan, A. S. Dhadda, R. Swindell, Single Fraction Radiotherapy for Small Superficial Carcinoma of the Skin, *Clin. Oncol.* **19** (2007) 256.
13. A. J. McPartlin, N. J. Slevin, A. J. Sykes, A. Rembielak , Radiotherapy treatment of non-melanoma skin cancer: A survey of current UK practice and commentary, *Br. J. Radiol.* **87** (2014) 20140501.