

Perbandingan Verifikasi Akurasi Posisi Pasien Radioterapi Secara Manual dan Semiotomatis Berbasis Citra DRR/EPID

SUSI NOFRIDIANITA^{1,3}, HERU PRASETIO², SUPRIYANTO A. PAWIRO³

¹ Departemen Radioterapi, FKUI/RSCM, Jakarta

² Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi, BATAN, Jakarta

³ Departemen Fisika, FMIPA Universitas Indonesia, Depok

Diterima: 13 Juni 2016; Direview: 20 Juni 2016; Disetujui: 19 Agustus 2016

ABSTRACT

Radiotherapy is one of common treatment modality for Nasopharyngeal Cancer. The development of intensity modulated radiotherapy (IMRT technique) gives satisfactory results in the nasopharyngeal cancer treatment, both clinically and dosimetry. IMRT can reduce the effects of acute and chronic, with a maximum dose coverage to the tumor and minimal dose to the organ or normal tissue surrounding target value. The purpose of this study is to compare the accuracy of patient positioning verification of Nasopharyngeal Cancer IMRT with DRR / EPID image registration. Retrospective data analysis of the AP and Lateral projections DRR and EPID images 35 patients (140 images) were then manually verified by simulative applied fusion semiautomatic with FIJI program. FIJI program improved the image quality of the DRR and EPID to facilitate the image registration. Results of this study shows no statistically significant difference between the manual verification and semiautomatic fusion method of nasopharyngeal cancer patients, but there is a tendency that the semiautomatic method with FIJI program provides verification geometry radiotherapy better a result than manual methods.

Keyword: nasopharyngeal cancer, geometry verification, DRR, EPID, PTV, IMRT

ABSTRAK

Teknik *Intensity Modulated Radiotherapy* (IMRT) dapat mengurangi efek akut dan kronik, dengan cakupan dosis maksimal pada tumor dan dosis minimal pada organ/jaringan sehat di sekitarnya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan verifikasi akurasi posisi pasien IMRT Kanker Nasofaring dengan registrasi citra DRR/EPID. Analisis data retrospektif terhadap citra DRR/EPID dari 35 pasien proyeksi AP dan Lateral (140 citra) yang telah diverifikasi secara manual kemudian secara simulatif diterapkan metode fusi semiotomatis dengan program FIJI. Penggunaan program FIJI dapat memperbaiki kualitas citra DRR/EPID sehingga memudahkan dalam verifikasi geometri radioterapi. Hasil penelitian ini secara statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan antara verifikasi manual dengan metode fusi pada radioterapi pasien kanker nasofaring, namun secara deskriptif terdapat kecenderungan bahwa metode fusi dengan program FIJI memberikan verifikasi geometri radioterapi yang lebih baik dibandingkan metode manual.

Kata Kunci: kanker nasofaring, verifikasi geometri, DRR, EPID, PTV, IMRT

KORESPONDENSI:

Dr. Supriyanto A. Pawiro
Gedung F, Room 304B,
Department of Physics,
FMIPA Universitas
Indonesia
Email : supriyanto.p@sci.
ui.ac.id

PENDAHULUAN

Kanker nasofaring (KNF) merupakan tumor ganas yang paling banyak dijumpai di antara tumor ganas THT di Indonesia. Rasio terjadinya kasus KNF di Indonesia diestimasikan sebesar 6 : 100.000, yang berarti setiap satu bulan setidaknya terdapat

1000 pasien yang terdiagnosis. KNF berada pada urutan kelima tumor ganas yang menyebabkan kematian pada pria dengan persentase (7,5%), di mana posisi pertama sampai keempat berturut-turut adalah kanker paru (21,8%); kanker hati (12,3%); kanker kolorektum (10,2%); dan kanker prostat (8,9%). Sedangkan di daerah kepala dan leher, KNF menduduki urutan pertama (hampir 60% dari tumor di daerah kepala dan leher, diikuti tumor ganas hidung dan sinus paranasal 18%, laring 16%, dan tumor ganas rongga mulut, tonsil, hipofaring dalam persentase rendah).¹⁻³

Sampai saat ini, radioterapi masih memegang peranan penting dalam penatalaksanaan kanker nasofaring karena bersifat radioresponsif. Teknik IMRT memberikan hasil yang cukup memuaskan dalam penanganan kanker (khususnya kanker nasofaring), baik secara klinis maupun dosimetri. Efektivitas IMRT ini sangat tergantung pada akurasi pengaturan posisi pasien dan imobilisasi dalam tata laksana terapi radiasi. Namun, perlu dilakukan evaluasi akurasi pengaturan posisi pasien yang diukur dan dikoreksi melalui mekanisme verifikasi akurasi posisi pasien di pesawat radiasi dengan perencanaan radiasi. Adapun verifikasi yang lazim dilakukan pada pesawat Linear Accelerator (Linac) adalah dengan menggunakan portal film seperti Gammagrafi, Electronic Portal Imaging Device (EPID), juga menggunakan CT yang berbasis Cone Beam dengan modulasi kV atau MV.⁴⁻¹³

Saat ini, penggunaan EPID untuk verifikasi terapi sudah cukup luas. Keuntungannya, lapangan radiasi dengan cepat dapat dimunculkan dan dikoreksi dengan Algoritma sistem komputer sebelum terapi definitif diberikan. Namun, masalah utamanya adalah rendahnya kualitas gambar yang dihasilkan karena penggunaan energi tinggi (megavoltase) sehingga menyulitkan verifikasi. Oleh karena itu, perlu evaluasi dan perlu dilakukan studi perbandingan verifikasi manual serta semiotomatis untuk melihat tingkat akurasi dan presisi evaluasi posisi pasien dalam perlakuan radioterapi.

MATERI DAN METODE

Dalam penelitian ini dilakukan verifikasi pasien dengan EPID pada kasus kanker nasofaring yang menggunakan teknik IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy) sebanyak 35 pasien citra DRR/EPID proyeksi AP dan Lateral (140 citra). Masing-masing pasien menghasilkan empat citra.

Metode Verifikasi Manual (i View GT)

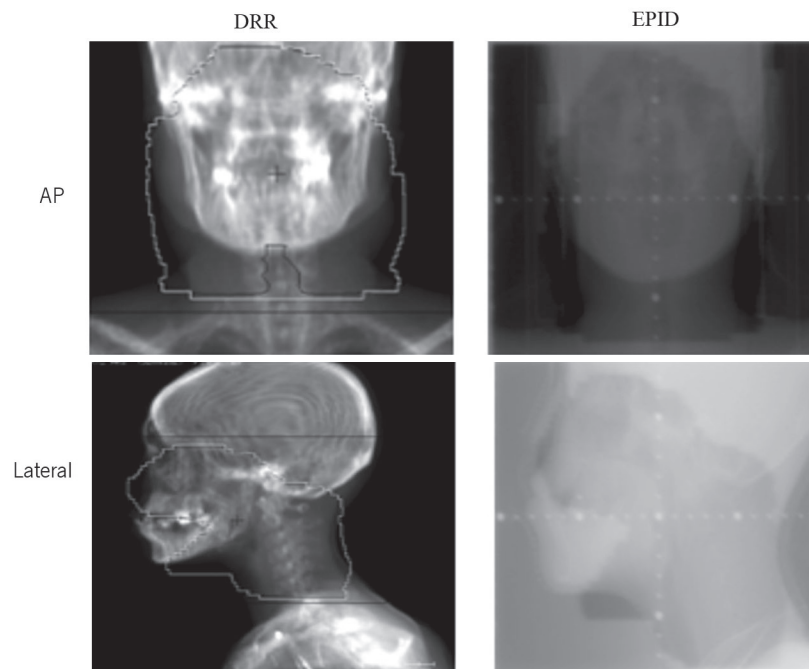
Verifikasi pertama dilakukan dengan registrasi citra DRR/EPID menggunakan *software i-View* pada pesawat LINAC Elekta Synergy's milik Departemen Radioterapi RSCM/FKUI. Hasil EPID secara otomatis terekam pada i-View. Setelah DRR dan EPID dimunculkan pada layar komputer dengan posisi DRR di sebelah kiri dan EPID di sebelah kanan layar (side by side), koreksi diperoleh dengan cara membandingkan Citra DRR yang dihasilkan dari planning TPS dibandingkan dengan citra EPID seperti terlihat pada Gambar 1. Pengamat kemudian mengatur pencahayaan citra untuk memudahkan deteksi struktur tulang acuan. Kemudian pengamat mengukur jarak tulang acuan terhadap sumbu-X, Y, dan Z yang melalui titik pusat (isocenter). Dari citra AP diperoleh translasi sumbu-X dan Y, sedangkan dari citra lateral diperoleh translasi dari sumbu-Y dan Z. Setelah itu, jika nilai translasi melebihi 3 mm maka dilakukan reposisi.

Metode Verifikasi Fusi Semi Otomatis (FIJI)

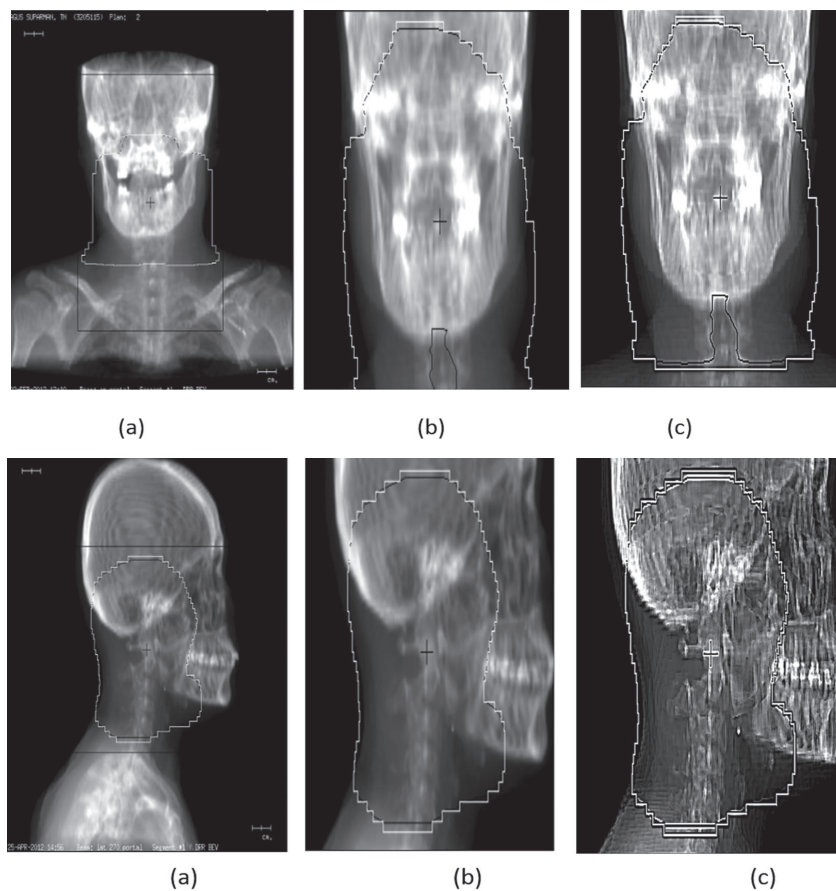
DRR dan EPID dari database i-View diekspor menjadi file citra berformat .tiff (Tagged Image File Format) dalam suatu folder. Pada penelitian ini digunakan *software FIJI* sebagai program verifikasi geometri. Program ini dijalankan pada windows XP dengan processor intel® atom. Instruksi program dijalankan dengan menggunakan bahasa macros. Macros yang digunakan terdiri atas dua bagian, yakni preregistrasi (mencakup proses penyesuaian skala dan filter dengan tujuan untuk meningkatkan ketajaman citra secara otomatis); dan registrasi, yaitu menentukan titik anatomi/landmark acuan yang ditentukan oleh pengamat.

EPID yang dihasilkan pada pesawat Linac Synergy'S memiliki ukuran citra yang seragam, yakni 10,12 x 10,12 inci (1024 x 1024 pixel), 16 bit. Sedangkan ukuran citra DRR bervariasi tiap citra. Hal ini terjadi pada waktu rekonstruksi citra dengan Pinnacle Plan dan Precise Plan. Program ini secara otomatis menskala DRR yang berbeda pada setiap lapangan radiasi. Oleh karena itu, penyeragaman ukuran DRR perlu dilakukan untuk memudahkan verifikasi. Kemudian, DRR dengan ukuran citra paling besar digunakan untuk penyeragaman ukuran, yakni 12,39 x 12,39 inci (600 x 600 pixel), 16 bit.

Penyamaan skala seperti terlihat pada Gambar 3 antara citra DRR dengan EPID dilakukan berdasarkan penyesuaian portal radiasi kedua citra. Dengan demikian, posisi isosenter kedua citra masing-masing tepat berada pada pusat citra. Setiap EPID memiliki tepi citra yang membayang sehingga



Gambar 1: Tampilan verifikasi dengan metode manual



Gambar 2: DRR (a) sebelum diolah; (b) setelah penyesuaian skala dan pengaturan kontras; (c) setelah filter dengan metode *convolve* dan *unsharp mask*.

dilakukan pengurangan ukuran 224 x 224 pixel menjadi 7,91 x 7,91 inci (800 x 800 pixel), 16 bit, untuk mengurangi gangguan tersebut. Kemudian dilakukan penyesuaian skala pixel dengan DRR menjadi 7,91 x 7,91 inci (600 x 600 pixel), 16 bit. Selanjutnya, untuk menyamakan ukuran DRR dengan EPID digunakan faktor skala 1,57 (12,39/7,91 inci) dan dikonversi dalam sentimeter (1 inci = 2,54 cm) sehingga ukuran kedua citra menjadi 20,08 x 20,08 cm (600 x 600 pixel), 16 bit. Namun, karena tepi citra pada EPID masih mengganggu, dilakukan penyesuaian ukuran menjadi 600 x 480 pixel sehingga ukuran kedua citra menjadi 20,08 x 16,06 cm ($\pm 0,02$ cm).

Untuk meningkatkan visualisasi tulang dan lapangan radiasi pada kedua citra maka digunakan metode convolve dengan kernel dan unsharp mask filter. Hasil proses tersebut dapat dilihat pada Gambar 2.

Registrasi

Untuk evaluasi dipilih satu titik acuan tulang, ditempatkan secara manual pada masing-masing citra seperti pada Gambar 4. Kedua citra tersebut terfusi secara otomatis berdasarkan titik acuan menggunakan aplikasi 2D *stitching* pada FIJI. Seperti terlihat pada Gambar 4 (c), warna merah menunjukkan citra DRR, sedangkan warna biru menunjukkan citra EPID. Aplikasi ini juga secara otomatis menunjukkan kesalahan set-up, tetapi masih dalam skala pixel. Kemudian, untuk mendapatkan skala pengukuran dalam sentimeter, hasil yang didapatkan dikali dengan faktor 0,03. Nilai 0,03 didapatkan dari hasil kalibrasi kedua citra dalam satuan sentimeter. Gambar di bawah ini memperlihatkan proses registrasi citra DRR-EPID dengan titik acuan pada ujung distal korpus vertebra servikalis 2 anterior. Hasilnya menunjukkan pergeseran meja terhadap sumbu-Z dari isosenter adalah 0,06 cm, sedangkan terhadap sumbu-Y dari isosenter 0,24 cm.

HASIL

Verifikasi Manual dan Fusi Semi Otomatis terhadap Ordinat X (*Right-Left*)

Untuk mempermudah melihat perbedaan antara kedua metode yang digunakan, data disajikan dalam bentuk diagram frekuensi Grafik normalitas dan nilai pergeseran seperti terlihat pada Gambar 5.

Pada grafik Gambar 5 terlihat pergeseran terhadap sumbu-X metode manual pada 35 pasien. Pada metode manual didapatkan 2 pasien yang melebihi toleransi 3 mm. Ini berarti, verifikasi dengan koreksi

dan frekuensi kumulatif sebanyak 5,3%. Nilai rata-rata 1,67 mm dan data minimum 0,0 data maksimum 5,5 mm dengan standar deviasi 1,32 mm. Di sisi lain, pada metode verifikasi fusi semi otomatis, nilai rata-rata pergeseran pada sumbu-X adalah 1,4 mm, lebih kecil dibandingkan dengan metode manual; data minimum 0,0 mm; dan data maksimum 5,2 mm dengan standar deviasi 1,12 mm. Dilihat dari grafik normalitas, ada 3 data yang jauh dari garis. Hal ini berarti ada pasien yang melebihi toleransi 3 mm dan harus dikoreksi sebanyak 8,5%. Pada metode fusi semi otomatis ini, data yang dikoreksi lebih banyak dibandingkan dengan metode manual.

Verifikasi Manual dan Fusi Semi Otomatis terhadap Ordinat Y (*Superior-Inferior*)

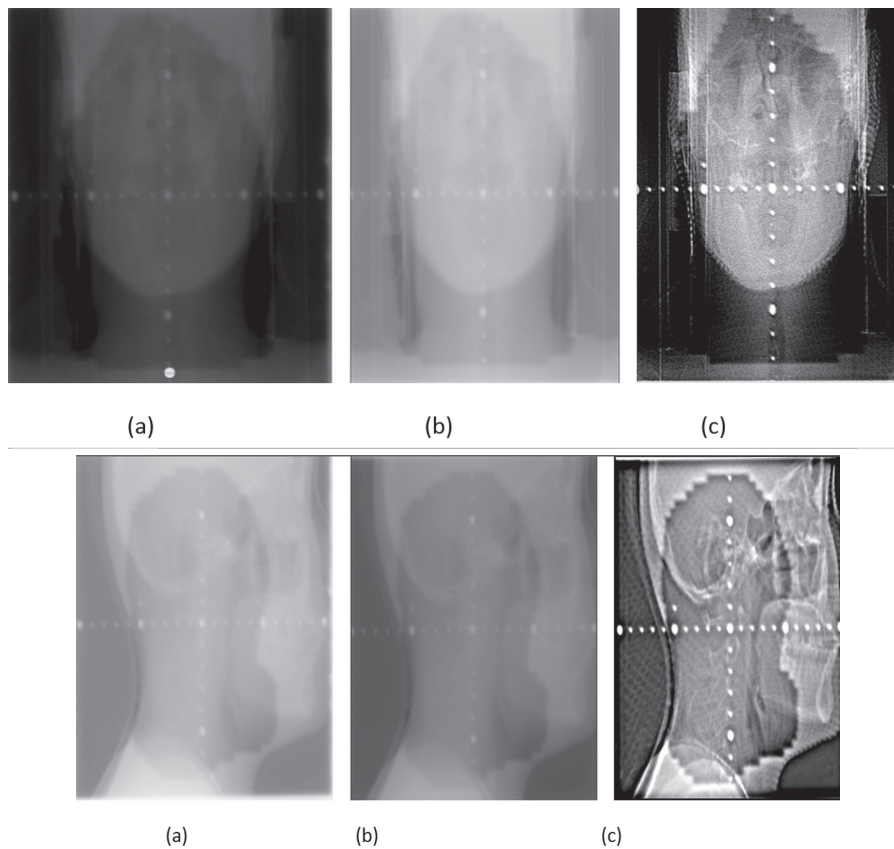
Pengolahan data koreksi geometri pada sumbu-Y sama dengan pengolahan data pada sumbu-X. Pengolahan data disajikan dalam bentuk grafik pada Gambar 6.

Pada Gambar 6 terlihat tabulasi pergeseran terhadap sumbu-Y metode manual pada 35 pasien. Nilai rata-rata pergeseran pada sumbu-Y adalah 1,23 mm; data minimum 0,0 mm; data maksimum 3 mm dengan standar deviasi 1 mm. Dilihat dari grafik normalitas, sebaran data berada di sekitar garis. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada pasien yang melebihi toleransi 3 mm. Ini berarti, verifikasi 100% tanpa koreksi.

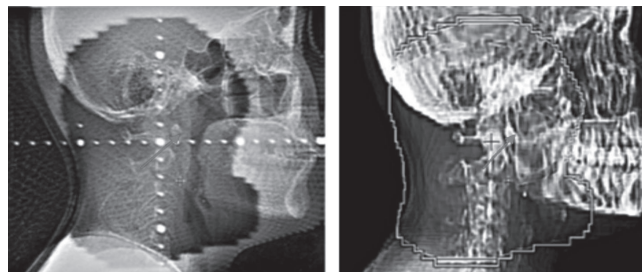
Di lain pihak, verifikasi dengan metode semiotomatis dengan *software* FIJI dilakukan pada 35 pasien. Nilai rata-rata pergeseran pada sumbu-Y adalah 1,02 mm, lebih kecil dibandingkan dengan metode manual. Data minimum 0,0 mm dan data maksimum 4,2 mm dengan standar deviasi 1,06 mm. Dilihat dari grafik normalitas, ada 2 sebaran data berada jauh dari garis. Hal ini menunjukkan bahwa ada pasien yang melebihi toleransi 3 mm. Ini berarti, harus dikoreksi dengan frekuensi 5,7%. Padahal, verifikasi dengan metode manual tidak ditemukan data yang melebihi toleransi.

Verifikasi Manual dan Fusi Semi Otomatis terhadap Ordinat Z (*Anterior-Posterior*)

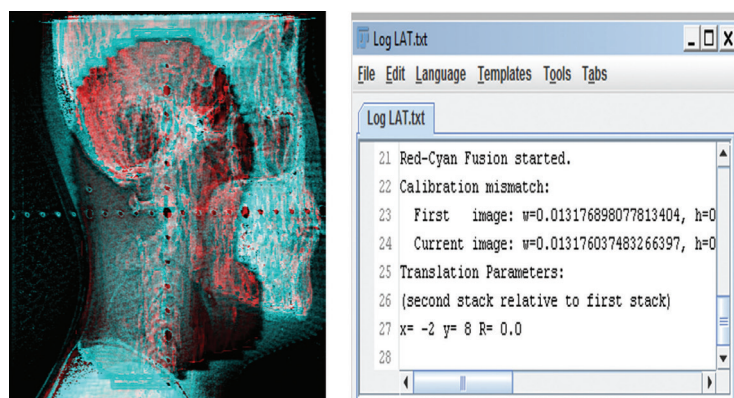
Pada Gambar 7 terlihat pergeseran terhadap sumbu-Z metode manual pada 35 pasien. Nilai rata-rata pergeseran dengan metode manual adalah 1,34 mm; data minimum 0,0 mm; dan data maksimum 7 mm dengan standar deviasi 1,43 mm. Dilihat dari grafik normalitas, ada satu data yang jauh dari garis. Hal ini menunjukkan bahwa ada satu data pasien yang tidak normal dan harus dikoreksi, dengan



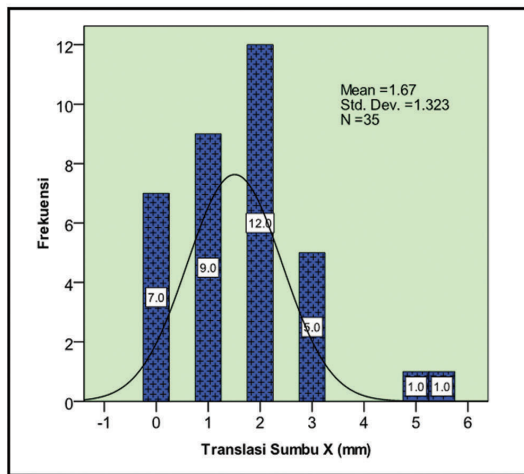
Gambar 3: EPID (a) sebelum diolah; (b) setelah penyesuaian skala dan pengaturan kontras; (c) setelah filter dengan metode *convolve* dan *unsharp mask*.



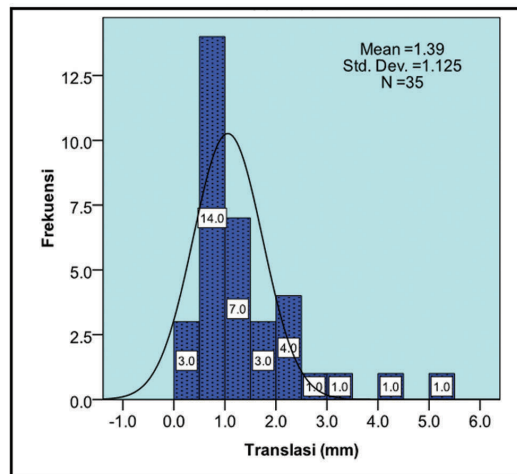
Gambar 4: (a) DRR yang sudah dengan software Fiji, (b) EPID yang sudah diolah dengan Software Fiji



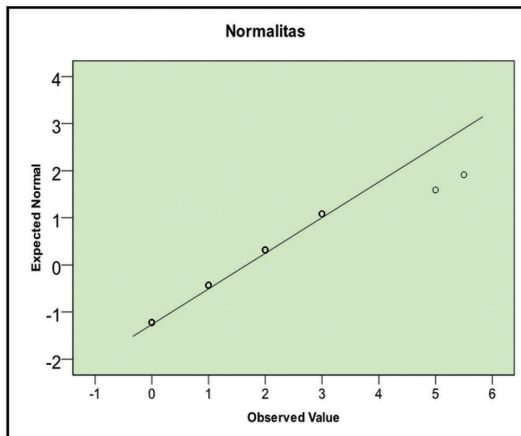
Gambar 4: (c) DRR/EPID yang sudah difusi dengan Software Fiji, hasil pergeseran dalam pixel



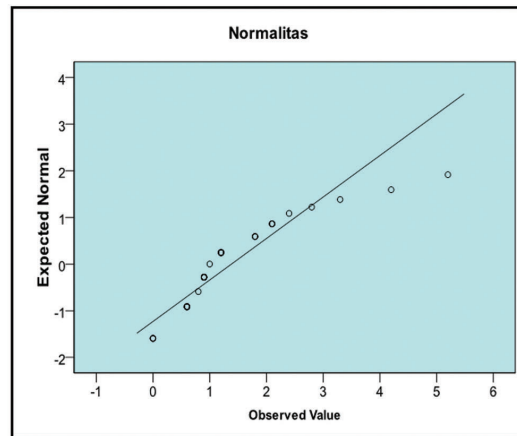
(a)



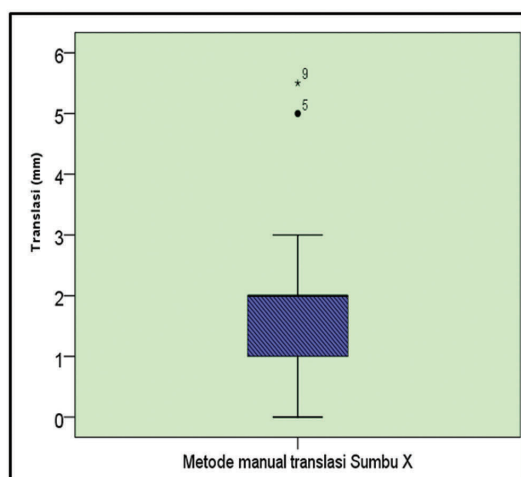
(a)



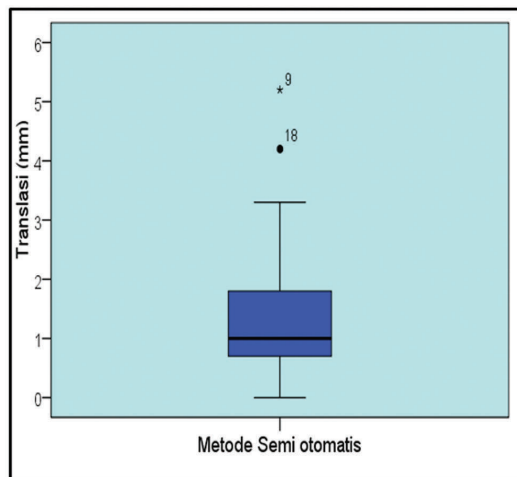
(b)



(b)

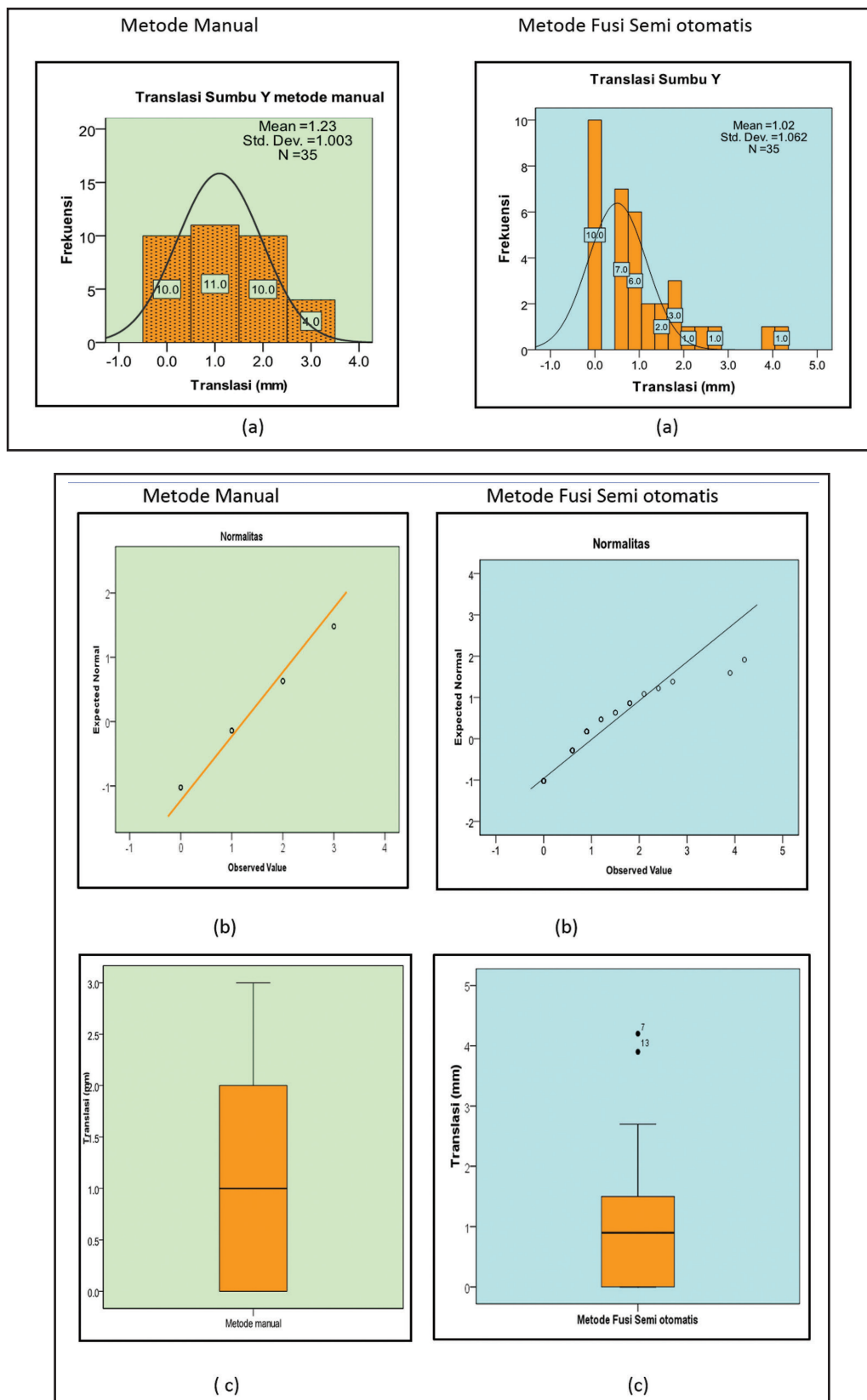


(c)

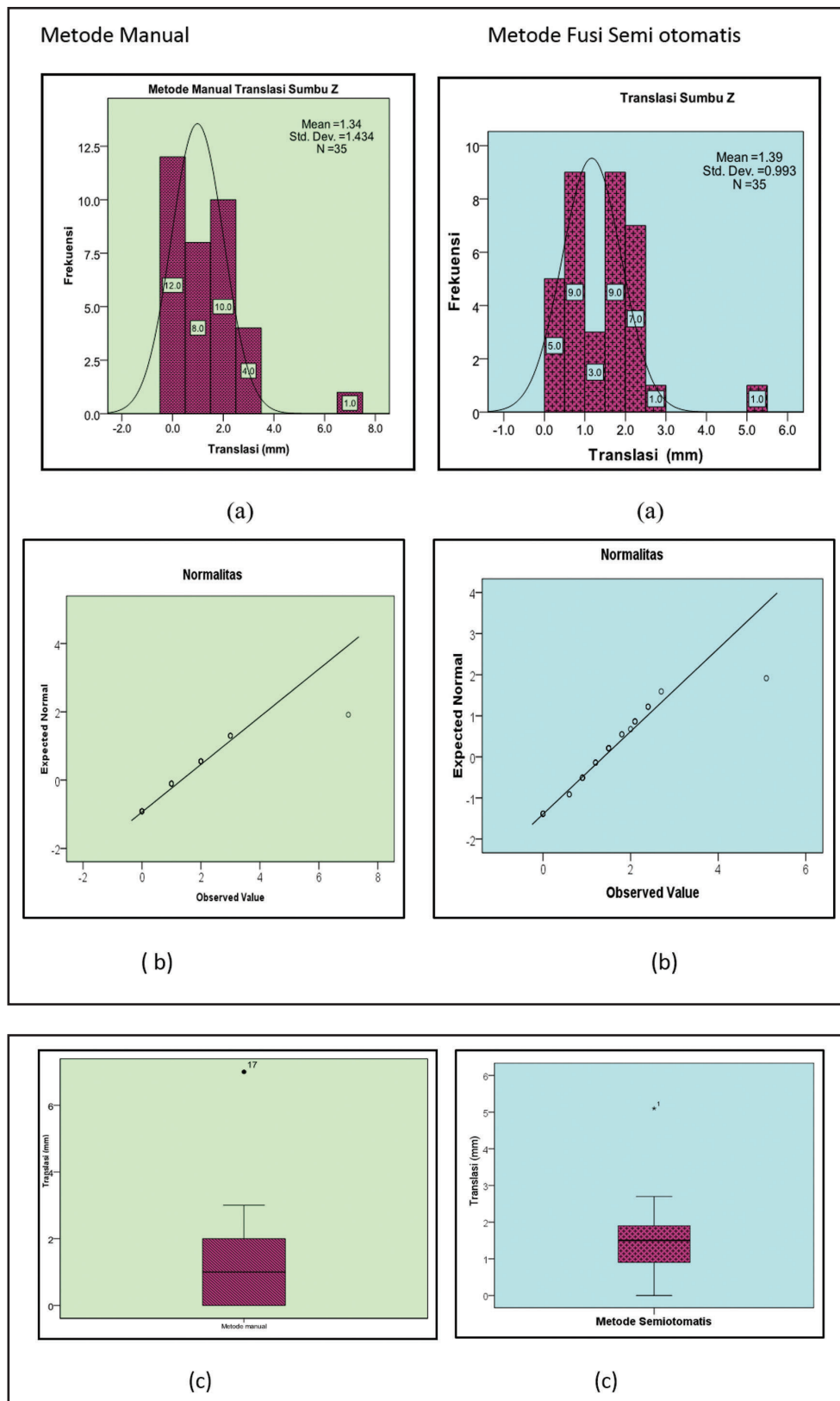


(c)

Gambar 5: Diagram perbandingan verifikasi manual dengan metode fusi semiotomatis terhadap sumbu X



Gambar 6: (a) diagram frekuensi, (b) grafik normalitas, (c) grafik boxplot verifikasi manual dan fusi semiotomatis terhadap sumbu-Y.



Gambar 7: (a) diagram frekuensi, (b) grafik normalitas, (c) grafik boxplot verifikasi manual, dan fusi semiotomatis terhadap sumbu-Z.

frekuensi kumulatif 2,9%. Nilai pergeseran yang sangat jauh dibandingkan dengan batas toleransi. Lebih lanjut, pada metode fusi semiotomatis dengan *software* FIJI, nilai rata-rata pergeseran pada sumbu-Z adalah 1,38 mm, lebih besar dibandingkan metode manual. Data minimum 0,0 mm dan data maksimum 5,1 mm dengan standar deviasi yang lebih kecil dibandingkan metode manual, yaitu sebesar 0,9 mm. Dilihat dari grafik normalitas, ada satu data yang jauh dari garis. Hal ini menunjukkan bahwa ada satu data pasien yang tidak normal dan harus dikoreksi, dengan frekuensi kumulatif 2,9%. Namun, data yang melebihi toleransi ini tidak terlalu ekstrem bila dibandingkan dengan metode manual.

Hasil Analisis Statistik Perbandingan Verifikasi Manual dengan Metode Fusi Semiotomatis

Tabel 1 menunjukkan hasil analisis perbandingan verifikasi manual dengan metode fusi terhadap sumbu-X. Pada tabel 2 x 2 tersebut, uji chi-square tidak memenuhi syarat sehingga digunakan uji alternatif, yakni uji fisher dengan nilai $P > 0,05$. Ini berarti, tidak ada perbedaan secara statistik antara metode manual dengan fusi terhadap sumbu-X.

Tabel 1: Perbandingan verifikasi manual dengan metode fusi semiotomatis terhadap sumbu X

Metode Verifikasi	Terhadap Sumbu X		Jumlah
	Verifikasi tanpa koreksi	Verifikasi dengan koreksi	
Manual	33	2	35
Fusi Semiotomatis	32	3	35
Jumlah	65	5	70

Fisher's Exact test, P = 0,500

Tabel 2: Perbandingan verifikasi manual dengan metode fusi semiotomatis terhadap sumbu Y

Metode Verifikasi	Terhadap Sumbu Y		Jumlah
	Verifikasi tanpa koreksi	Verifikasi dengan koreksi	
Manual	35	0	35
Fusi Semiotomatis	33	2	35
Jumlah	68	2	70

Fisher's Exact test, P = 0,246

Tabel 3: Perbandingan verifikasi manual dengan metode fusi semiotomatis terhadap sumbu-Z

Metode Verifikasi	Terhadap Sumbu Z		Jumlah
	Verifikasi tanpa koreksi	Verifikasi dengan koreksi	
Manual	34	1	35
Fusi Semiotomatis	34	1	35
Jumlah	68	2	70

Fisher's Exact test, P = 0,754

Hal yang sama dilakukan terhadap sumbu Y. Nilai $P > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan tidak ada perbedaan secara statistik antara metode manual dengan fusi terhadap sumbu-Y. Hal yang sama terjadi pada sumbu Z. Nilai $P > 0,05$ sehingga tidak ada perbedaan secara statistik antara metode manual dengan fusi terhadap sumbu-Z.

PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis statistik perbandingan verifikasi manual dengan metode Fusi semiotomatis di atas, pada uji fungsi dapat diperlihatkan bahwa program FIJI dapat memperbaiki kualitas citra DRR-EPID sehingga memudahkan dalam menilai struktur anatomi acuan. Perbandingan metode fusi menggunakan program FIJI ini dengan program XVI menunjukkan tidak ada perbedaan rerata yang signifikan sehingga dapat dianggap bahwa verifikasi geometri radioterapi dengan program FIJI dapat digunakan dalam verifikasi geometri radioterapi pembanding.

Hasil statistik pada penelitian ini menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara metode manual dengan metode fusi, baik terhadap sumbu-X, sumbu-Y, maupun sumbu-Z, dengan toleransi pergeseran 3 mm. Namun, secara deskriptif ada kecenderungan metode fusi menunjukkan koreksi verifikasi pada pasien yang lebih banyak dibanding dengan metode manual. Ini berarti, ada pasien yang menurut verifikasi metode manual tidak perlu dikoreksi, sedangkan menurut verifikasi metode fusi harus dikoreksi karena melebihi toleransi 3 mm.

Sutherland dkk., membandingkan metode manual dengan perangkat lunak yang dikembangkan sendiri. 11 Perangkat lunak tersebut memerlukan 3 titik acuan yang ditentukan oleh pengamat untuk menyesuaikan skala dan rotasi masing-masing citra,

sedangkan pada penelitian ini penyesuaian skala berdasarkan penyesuaian portal radiasi masing-masing citra secara otomatis tanpa titik acuan. Selain itu, perangkat lunak tersebut juga menggunakan algoritma registrasi citra *mutual information*. Penelitian ini menggunakan algoritma citra transformasi fourier. Hasilnya, didapatkan perbedaan rerata kurang dari 3 mm pada verifikasi regio kepala. Yoon dkk., juga mengembangkan sendiri perangkat lunak verifikasi geometri otomatis menggunakan program matlab, kemudian membandingkannya dengan metode-metode manual. Perangkat lunak tersebut menggunakan algoritma *Canny edge detection* pada masing-masing citra verifikasi, sedangkan pada penelitian ini langsung memperbaiki kualitas citra dengan penyesuaian kontras dan filter. Hasilnya, didapatkan perbedaan rerata kurang dari 3 mm pada 8 pasien kanker kepala dan leher. Asvestas PA dkk., membandingkan perangkat lunak registrasi semiotomatis (ESTERR-PRO) dengan jarak kesalahan set-up aktual, menggunakan 12 citra phantom DRR-EPID regio kepala, didapatkan hasil $0,8 \pm 0,3$ mm, yang berarti hasilnya kurang dari 3 mm.

KESIMPULAN

Verifikasi pada 35 pasien IMRT nasofaring yang diverifikasi dengan menggunakan EPID dapat disimpulkan:

1. Metode verifikasi manual didapatkan pergeseran rata-rata 1,67 mm ($\pm 1,32$ mm) terhadap sumbu X, 1,23 mm (± 1 mm) terhadap sumbu Y dan 1,34 mm ($\pm 1,43$ mm) terhadap sumbu Z.
2. Metode verifikasi menggunakan *software* FIJI semi otomatis didapatkan pergeseran rata-rata 1,4 mm ($\pm 1,12$ mm) terhadap sumbu X, 1,02 mm ($\pm 1,06$ mm) terhadap sumbu Y dan 1,38 mm ($\pm 0,9$ mm) terhadap sumbu Z.
3. Hasil penelitian ini secara statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan antara verifikasi manual dengan metode fusi pada radioterapi pasien kanker nasofaring, namun secara kualitatif terdapat kecenderungan bahwa metode fusi dengan program FIJI memberikan verifikasi geometri radioterapi yang lebih baik dibandingkan metode manual.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ditjen Dikti Kemdikbud yang telah mendanai penelitian

ini melalui Hibah Desentralisasi Dikti 2014. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Kepala Departemen Radioterapi RSCM/FKUI yang telah mengizinkan penulis menggunakan fasilitas yang ada untuk melakukan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Direktorat Jenderal Pelayanan Medik (Departemen Kesehatan RI), 2011, *Kanker di Indonesia Tahun 2006*, Badan Registrasi Kanker (Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia), Yayasan Kanker Indonesia.
2. World Health Organization. *Cancer Country Profile 2014* Switzerland
3. Adham M, Stoker SD, Wildeman MA, Rachmadi L, Gondhowiardjo S, Atmakusumah D, Gatot D, Fles R, Greijer AE, Hermani B, Middeldorp JM, Tan IB. *Current Status of Cancer Care for Young Patients with Nasopharyngeal Carcinoma in Jakarta, Indonesia*. PLoS One. 2014;9(7):e102353.
4. Broderick Maria, Leech Michelle, Coffey Mary. *Direct aperture optimization as a means of reducing the complexity of intensity modulated radiation therapy plans*. <http://www.ro-journal.com/content/4/1/8>. Radiation Oncology 2009;4:8.
5. Hurkmans CW, Remeijer P, Lebesque JV, Mijnheer BJ. *Set-up verification using portal imaging; review of current clinical practice*. *Radiotherapy Oncology*. 2001;58(2):105-20
6. Stroom JC, Heijmen BJM. *Geometrical Uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU report-62*. *Radiotherapy and Oncology* 2002 ;64(1):75-83
7. Blanco, A.L and K. Chao. *Intensity Modulated Radiation Therapy in Head and Neck Cancer* 2002 New York
8. Conselo Bastida, Jumila Jorge. *DRR and Portal Image Registration for Automatic Patient Positioning in Radiotherapy Treatment*. 2011
9. George K Matsopoulos, Pantelis A. *Registration of Electronic Portal Images for Patient Set-Up Verification*. 2004
10. Moseley J, Munto P. A. *Semiautomatic method of Registration of Portal Images*. *Med Phys*. 1994. ;21(4):551-8
11. Yoon M, Cheong M, Kim J, Shin DH, Park SY, Lee SB. Accuracy of an automatic patient-positioning system based on the correlation of two edge images in radiotherapy. *J Digit Imaging* 2011 Apr;24(2):322-30.
12. Asvestas PA, Delibasis KK, Mouravliansky NA, Matsopoulos GK. ESTERR-PRO: a setup verification software system using electronic portal imaging. *Int J Biomed Imaging* 2007 :61523. doi: 10.1155/2007/61523
13. Sutherland K, Ishikawa M, Bengua G, Ito YM, Miyamoto Y, Shirato H. Detection of patient setup errors with a portal image - DRR registration software application. *J Appl Clin Med Phys* 2011;12(3):3492