

■ Pregledni znanstveni članek

Sarah Dobnik, Dejan Dinevski

Radiomika

Povzetek. Radiomika je novejša, hitro razvijajoča se področja, ki odkriva nove vzorce in slikovne biomarkerje, ki jih s prostim očesom ne moremo zaznati, iz standardnega medicinskega slikovnega materiala. Podatke zbira z ekstrakcijo in kvantifikacijo značilnosti radioloških slik, pridobljenih z rentgenskim slikanjem, (pozitronsko emisijsko) računalniško tomografijo ali magnetno resonančnim slikanjem. Radiomika izkorišča napredna orodja za analizo slik in njihove rezultati uporabi v sistemih za podporo kliničnem odločanju s ciljem izboljšati diagnostično in prognozično natančnost, s tem pa tudi izide zdravljenja. Zaradi pomanjkanja standardizacije metod v radiomiki in omejitev strojnega učenja, je klinična uporabnost teh metod še omejena oziroma predmet raziskav.

Radiomics

Abstract. Radiomics is a recent, rapidly evolving field that aims to extract new patterns and image biomarkers not visible by eye from standard medical images. The data are gathered by extracting and quantitative features from images obtained with x-ray, (positron-emission) computed tomography and magnetic resonance imaging. Radiomics exploits advanced tools for image analysis, thus creating large databases used by clinical decision-support systems with the aim to improve diagnostic and prognostic accuracy, and subsequently also treatment outcomes. Due to the lack of standardisation of radiomics methods and limitations of machine learning, clinical applicability is still limited and subject to current research.

■ **Infor Med Slov** 2019; 24(1-2): 18-23

Instituciji avtorjev / Authors' institutions: Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor (SD); Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Maribor (DD).

Kontaktna oseba / Contact person: Sarah Dobnik, dr. med., Radiološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor, Slovenija. E-pošta / E-mail: sarah.dobnik@gmail.com.

Prispelo / Received: 17. 10. 2019. Sprejeto / Accepted: 4. 11. 2019.

Uvod

Radiološka slikovna diagnostika dnevno proizvede na ogromno množico slik, ki jih nato odčitavajo radiologi. Njihova interpretacija ni nepristranski proces in niso zmožni izluščiti vseh vsebovanih in potencialno koristnih informacij.¹ Radiomika je razmeroma mlada raziskovalna disciplina, ki povezuje medicino in računalniško tehnologijo. Sloni na naprednih algoritmičnih analiziranih medicinskih radioloških slik, ki s pomočjo tehnik prepoznavne vzorcev omogočajo opredelitev doslej neznanih in človeku neopaznih značilk oziroma biomarkerjev. Osnovni namen radiomike je tako razvoj standardizirane podatkovne zbirke za opis tumorskih in drugih patoloških sprememb ter opredelitev kvantitativnih podatkov preko opisovalcev in označevalcev na slikovnem materialu, kot so intenziteta tumorske spremembe, morfologija in oblika tumorja ter tekstura.^{2,3} Na tržišču obstaja več izdelkov visoko specializiranih tehnoloških podjetij, ki so jih inženirji razvijali v tesnem sodelovanju z radiologi, kliniki in raziskovalci na področju medicine (npr. FeedBack Medical, Aquilab in OncoRadiomics, LIFEx).⁴⁻⁷

Slikovna diagnostika v radiologiji

Napredna slikovna diagnostika z visoko ločljivostjo je dandanes pomembna tehnologija v medicini in njeni rezultati so v pomoč pri odločanju v klinični praksi. S pomočjo radiomike pa se bi lahko vloga slikovne diagnostike spremenila iz primarno diagnostičnega orodja v natančno orodje medicine, prilagojene posamezniku.⁸ Tradicionalno so podatki, pridobljeni z radiološkimi preiskavami, kvalitativni (npr. spikularna tumorska sprememba se periferno opacificira s kontrastnim sredstvom), kvantitativni podatki pa so omejeni (npr. velikost tumorja v dveh razsežnostih – po najdaljši osi na aksialnih rezih). Običajne radiološke meritve ne odražajo kompleksnosti (npr. tumorske) morfologije in nimajo večje napovedne vrednosti.

Radiomika

Radiomika išče povezave med kvalitativnimi in kvantitativnimi informacijami, pridobljenimi iz slikovnih diagnostičnih preiskav, kliničnih podatkov in podatkov iz genskih zbirk. Je v tesni povezavi s pojavom personalizirane oziroma posameznikom prilagojene medicine,⁹ katere cilj je celovita medicinska obravnava, prilagojena posamezniku na podlagi podatkov, pridobljenih na podlagi klinične

slike bolezni, sekvenciranja genoma, molekularnih osnov bolezni ter radiomike, kar naj bi vplivalo na tako na diagnosticiranje in zdravljenje bolezni kot na preventivo.¹⁰ Radiomika je avtomatizirana kvantifikacija radiološkega fenotipa in slikovnih značilnosti posameznih bolezni. Analizira lahko področja tumorsko spremenjenega tkiva, metastatskih lezij in normalnega tkiva.⁹ Področje radiomike lahko razdelimo v posamezne procese: (i) pridobivanje in rekonstrukcija radioloških slik; (ii) segmentacija in upodabljanje radioloških slik; (iii) ekstrakcija in kvalifikacija oblik (značilk); (iv) ustvarjanje in deljenje podatkovne zbirke ter (v) informacijska analiza. Vsak izmed procesov predstavlja izziv, od optimiziranega pridobivanja in rekonstrukcije slik preko samostojne segmentacije do ustvarjanja skupnih podatkovnih zbirk z lastnostmi slik, medicinskimi in genetskimi podatki o boleznih.² Radiomika temelji na dolgoletnem zbiranju podatkov digitalnega zapisa v radioloških slikah milijonov pacientov in ustvarjanju skupne zbirke informacij o patofizioloških značilnostih normalnih tkiv, tumorjev, metastatskih tumorjev in drugih bolezni. Radiomika zbira informacije o intenziteti, obliki in teksturi posamezne patološke spremembe.⁸ Te informacije skupaj z ostalimi relevantnimi podatki oziroma biomarkerji sestavljajo zbirko, ki jo uporabljajo sistemi za pomoč pri kliničnem odločanju (angl. *clinical-decision support systems*, CDSS).^{8,9,11} Zadnje raziskave na področju radiomike vključujejo slikovne diagnostične preiskave na področju radiologije (rentgenogrami, računalniške tomografije – CT in magnetna resonanca – MR) in nuklearne medicine (pozitronska emisijska tomografija – PET). Predvsem preučujejo značilnosti raka dojke, raka pljuč, hepatocelularnega karcinoma, glioblastoma ter raka požiralnika in ledvic.¹²

Značilke v radiomiki

Kvantitativne značilke lahko razvrstimo v štiri podskupine:

1. *oblikovne značilke*, ki s pomočjo regije zanimanja (angl. *region of interest*, ROI) ali prostora zanimanja (angl. *volume of interest*, VOI) opisujejo geometrično obliko, prostornino, maksimalni premer v različnih smereh, maksimalno površino, kompaktnost in sferičnost;
2. *prvi red statističnih podatkov značilke* opisuje porazdelitev intenzitet posameznih pikslov ali vokslov brez njihovih prostorskih razmerij. V tem primeru se osredotočamo na osnovne statistične cenilke (povprečna vrednost, mediana, minimalna in maksimalna vrednost, asimetričnost itd.);
3. *drugi red statističnih podatkov značilke* vključuje tudi t.i. teksturne značilke, ki jih pridobimo s statistično

analizo razmerij med sosednjimi voksli. Tako lahko z naprednimi tehnologijami izmerimo prostorske soodvisnosti intenzitet in posledično pridobimo podatke o heterogenosti znotraj patološke spremembe;

4. *višji red statističnih podatkov značilke* izlušči področja grobih in nepravilnih vzorcev znotraj tumorske spremembe z uporabo filtrov ali matematičnih transformacij slik.⁹

Delovni tok radiomike

Na kakovost slike v radiološki diagnostiki vpliva veliko dejavnikov, kot so na primer ločljivost slike (velikost piksla in debelina reza), položaj bolnika in variacije, ki nastanejo zaradi uporabe različnih algoritmov rekonstrukcije slik glede na različne ponudnike radioloških aparatov.²

- *Izbor podatkov*: analiza podatkov v radiomiki poteka v več korakih in se vedno začne z izbiro protokola v diagnostični obdelavi in določitvijo področja zanimanja oziroma volumna zanimanja, na primer tumorske spremembe.^{1,8}
- *Segmentacija*: segmentacija določi, katere izmed vokslov v sliki bomo analizirali. Izbiro VOI na surovih slikah lahko opravijo kliniki z ročnim očitranjem konture tumorja, normalnega tkiva ali anatomskih struktur, ali pa v ta namen uporabimo namenski segmentacijski algoritem.^{1,2} Variabilnost segmentacije lahko vodi v nepopolno obnovljivost značilnosti, pridobljenih s pomočjo radiomike – ročna ali avtomatska segmentacija lahko vodita v različne radiomične značilnosti tumorjev. Na obliko in posledično značilnosti VOI dodatno vplivajo številni faktorji, kot so dihanje med slikanjem, gibanje organov, povečanje ali zmanjšanje volumna tarčne tumorske spremembe in ocena VOI s strani različnih radiologov.⁸
- *Ekstrakcija in selekcija značilke*: bistvo radiomike je visoko zmogljiva in učinkovita ekstrakcija kvantitativnih značilke, s katerimi opišemo VOI. Vrednosti značilke so odvisne od preprocesiranja in rekonstrukcije slik. Število značilke, ki jih pridobimo z ekstrakcijo, je praktično neomejeno (odvisno od uporabljenih filtrov, kategorij in drugih parametrov). Vključitev vseh pridobljenih značilke bi vodila v vprašljivo uporabnost in zanesljivost rezultatov, zato je potrebna selekcija značilke, ki so bistvenega pomena za zmanjševanje dimenzionalnosti in natančnost postopka.⁸
- *Modeliranje in validacija*: definicija modela je odvisna od izkušenosti raziskovalca, njegova izvedba pa mora biti v celoti ponovljiva in preverljiva z notranjimi ali zunanjimi validacijskimi tehnikami. Pri tem je napovedovalni model potrebno oceniti

z vidika njegove uporabnosti na ciljni populaciji ali le na podskupini izbranih vzorcev. Učinkovitost modeliranja se meri z razločevalno sposobnostjo, ki zajema občutljivost (s tujko: senzitivnost) in ločljivost (s tujko: specifičnost) modela ter omogoča njegovo umerjanje (s tujko: kalibracijo).⁸

- *Poročanje značilke v zbirkah odprtega dostopa*: reprodukcija potrjuje rezultate ob uporabi iste tehnike, analize in podatkovnih nizov (ali kohorte bolnikov) s strani različnih raziskovalcev. Replikacija potrjuje rezultate ob uporabi iste tehnike, a drugačnih podatkovnih nizov (ali kohorte bolnikov) z namenom močnejše potrditve izsledkov. Reprodukcijska in replikacijska sta na področju radiomike praktično nemogoči, če raziskovalci ne razkrijejo vseh tehnik in podatkov in jih delijo v podatkovnih bazah.⁸

Tehnološke rešitve na področju radiomike

Obstaja več orodij s področja radiomike za kvantifikacijo značilke in tekstur radiološkega slikovnega materiala. Opravljenih je bilo precej raziskav z različnimi orodji in njihovi izsledki so objavljeni v znanstvenih revijah.

TexRAD je s patentom zaščitena algoritma za ekstrakcijo in kvantifikacijo teksturnih značilke radioloških slik za razpoznavo očem skritih biomerkerjev, ki so se izkazali za pomembne v diagnostične in napovedne namene na področju onkologije. Aplikacija deluje na platformi Windows ali MAC, vhodni podatki pa lahko izvirajo iz standardnih slikovnih modalitet, kot so CT, MR in PET/CT. Delovanje *TexRADa* je sestavljeno iz predhodo opisanih korakov. Prednosti orodja *TexRAD* so: (i) sistem je združljiv s formatom DICOM (angl. *digital imaging and communications in medicine*); (ii) vsebuje številne pripomočke za čim bolj natančno določanje ROI; (iii) specifični algoritmi za posamezno vrsto tkiva; (iv) možnost ustvarjanja novih, prilagojenih algoritmov; (v) analiza enojne ali več rezin (2D ali 3D analiza); (vi) enostavna razlaga rezultatov z vizualno prikazanimi teksturami ter (vii) delitev podatkov.⁴

LIFE_x je preprostejša in brezplačna programska oprema za osebno komercialno uporabo, ki omogoča analizo biomerkerjev iz radioloških modalitet, ko so CT, MR, PET/CT in ultrazvok. Združljiv je s formatoma DICOM in RTSTRUCT (angl. *radiotherapy structure set*), analizira 2D ali 3D ROI, analizira značilke tekstur, izračuna skupni metabolni volumen v primeru PET/CT, rezultate pa poda v obliki elektronske preglednice. Na voljo je za platforme Windows, Mac in Linux.⁷

Artiscan je programska oprema za avtomatsko zagotavljanje interne kakovosti zdravstvenih ustanov in uporabo na področju radiologije, radioterapije in nuklerne medicine. Združljiv je s formati DICOM in DICOM-RT (angl. *DICOM radiation therapy*). Omogoča širok spekter analiz in avtomatsko prepoznavo slik.

Radiomika na področju diagnostičnih preiskav dojk

Rak dojk je v razvitem svetu najpogostejši rak pri ženskah, v približno 1 % pa se pojavlja pri moških. Prognoza bolezni je odvisna od histološkega tipa raka dojke in imunohistokemičnih značilnosti, kot so izražena hormonskih receptorjev, receptorja HER2 (angl. *human epidermal growth factor receptor 2 oncogene*) in indeks Ki-67 (marker celične proliferacije). Poleg samopregledovanja dojk je mamografija najpomembnejša preiskava za zgodnje odkrivanje raka dojke.¹³ Osnovne štiri nepravilnosti, ki jih opisujemo na mamografskih slikah, so tumorske formacije, mikrokalcinacije, strukturne motnje in asimetrične zgostitve. Zaradi raznolikosti izgleda potencialno nevarnih tumorskih sprememb v dojkah (oblike, robovi, prekrivanje normalnih anatomskih struktur, različne texture idr.) je variabilnost interpretacije mamografij med opazovalci razmeroma velika.¹⁴

Mamografija je široko dostopna, visoko občutljiva in cenovno učinkovita metoda za zgodnje odkrivanje raka dojke. Že v letih 1990 se je začel razvoj umetne inteligence in umetnih nevronske mreže, ki bi na podlagi radioloških značilnosti zmogle napovedati izid biopsije in posledično zmanjšati biopsije v primeru nenevarnih (benignih) sprememb dojke.¹⁵ Druge starejše raziskave so zajemale računalniške teksturne analize mamografskih parenhimskih vzorcev in obsežnost fibroglandularnega tkiva, s katerimi so napovedovali tudi stadij in histološki tip raka dojke.¹⁶

Zadnji dve leti se pojavljajo raziskave na področju mamografij in MR dojk, ki temeljijo na osnovnih principih radiomike: pridobitev slikovnega materiala, segmentacija z določanjem ROI, ekstrakcija značilnosti in statistična analiza. H.-X. Zhang in sodelavci so pokazali statistično značilno razliko med skupinama trojno negativnega raka dojk (negativni estrogenski, progesteronski in HER2 receptorji; tip raka dojke s slabšo prognozo) in ostalimi tipi glede morfoloških značilnosti, medtem ko teksturne značilke niso bile statistično značilno različne. Raziskava Sapate in sodelavcev kaže dober potencial hibridnih

mehanizmov segmentacije z dobrim razmerjem med občutljivostjo in ločljivostjo, a je bil vzorec razmeroma majhen, skupno 360 slik.¹⁴ Xie in sodelavci so z uporabo radiomike, strojnega učenja in analiziranja multiparametričnih značilnosti pokazali možnost razločevanja različnih vrst raka dojke z MR, kar bi v prihodnosti lahko nadomestilo uporabo invazivnih posegov za pridobivanje dokončne histološke diagnoze.¹³ Tehnike strojnega učenja na področju MR še niso primerne za klinično uporabo zaradi pomanjkljive standardizacije metod segmentacije, ekstrakcije in izbora značilnosti.¹⁷

Radiomika na področju računalniške tomografije

Računalniška tomografija (angl. *computed tomography*, CT) je široko dostopna, hitra in zelo občutljiva preiskava za širok nabor indikacij. Velik delež raziskav se na področju CT diagnostike v povezavi z radiomiko izvaja na področju patologije pljučnega parenhima, predvsem pljučnega raka, pa tudi na področju hepatocelularnega karcinoma in glioblastoma ter drugih rakavih obolenjih.^{12,18} Pogosta pomanjkljivost radiomike je variabilnost CT preiskave in parametrov rekonstrukcije slik, zato se raziskave izvajajo v krajšem časovnem obdobju, v enem centru in ob razmeroma standardnih protokolih CT, kar pomeni, da izsledkov ne moremo aplicirati multicentrično in na različne CT aparate.¹⁹

Novejše raziskave iščejo povezavo med različnimi mutacijami (predvsem EGFR, angl. *epidermal growth factor receptor*, za katerega obstajajo tarčna zdravila) in značilnostmi radiomike na primerih pljučnega raka.¹⁹ Druga skupina raziskav se ukvarja z možnostjo uporabe radiomike na področju pljuč za preučevanje subsolidnih nodulov pljuč oziroma razlikovanje med benignimi in malignimi noduli. Ugotovili so, da se značilke radiomike na tomogramih za spremljanje (angl. *follow up*) v primeru benignih pljučnih nodulov statistično značilno manj spreminjajo kot pri malignih nodulih, kjer so opazili spremembe v dveh tretjinah primerov.²⁰ Radiomika je v razmahu v raziskovanju značilnosti ne-drobnoceličnega raka pljuč, kjer uspešno razlikujejo stadij pljučnega raka s tehnikami strojnega učenja, ali pa poda natančnejšo napoved v primerjavi s tradicionalnimi metodami.^{1,21}

Obetavni so tudi rezultati študij na področju hepatocelularnega karcinoma, kjer lahko s pomočjo radiomike natančneje opredelijo naravo jetrnih nodulov ali napovejo zgodnjo ponovitev hepatocelularnega karcinoma v postoperativnem

poteku v primerjavi z napovedjo zgolj na podlagi kliničnih podatkov.^{22,23}

Radiomika na področju magnetne resonance

Raziskave avtomatizirane ekstrakcije kvantitativnih značilk s pomočjo radiomike na področju MR zajema širok spekter organskih sistemov oziroma organov (dojke, prostata, rektum, jetra, skelet, možgani, posteljica idr.). Z magnetno resonanco pridobimo več informacij o značilnostih tkiva kot s CT; njena slabost je daljši čas trajanja preiskave in slabša dostopnost ter potreba po izurjenosti tako radiološkega inženirja, ki preiskavo izvaja, kot radiologa, ki jo interpretira. Pri podajanju rezultatov MR preiskav nekaterih organov za poenotenje interpretacije vključujejo sistem Ameriškega združenja za radiologijo (American College of Radiology Reporting and Data Systems, RADS). V Sloveniji se RADS redno uporablja za dojko, jetra in prostato.²⁴

Na področju perinatologije so s pomočjo radiomike na podlagi razlik v homogenosti posteljice identificirali nosečnice, ki so zaradi zaradi vraščene posteljice ob carskem rezu potrebovale hkratno odstranitev maternice.²⁵ Na področju raka prostate so s pomočjo strojnega učenja izboljšali natančnost ocene PI-RADS v primeru klinično relevantnih rakov in s tem pomagajo klinikom pri odločanju o nadaljnji obravnavi.²⁶ V obravnavi raka rektuma se MR radiomika uporablja kot pomoč za napoved tumorskega odgovora na kemoradioterapijo in izbor bolnikov, ki so primerni za organ ohranjajočo kirurgijo.²⁷ Uporabnost radiomike se je pokazala tudi na področju nevrodegenerativnih in tumorskih bolezni centralnega živčnega sistema. V primeru nevrodegenerativnih bolezni centralnega živčevja so patološke spremembe ponavadi v določenih področjih centralnega živčevja (Alzheimerjeva bolezen – hipokampus, Parkinsonova bolezen – črna substanca), zato se pri analizi osredotočajo predvsem na biomarkerje s teh področij.²⁸

Radiomika v Sloveniji

Slovenija je majhna država z majhnim naborom podatkov iz radiološkega slikovnega materiala oziroma razmeroma majhnimi radiološkimi podatkovnimi zbirkami. Ker radiomika temelji na kvantifikaciji značilk, pridobljenih iz obsežnih zbirk diagnostičnega slikovnega materiala, ima razvoj in uporaba radiomike večji potencial na področjih, kjer vsakodnevno pride do proizvodnje večjega števila slik. V Sloveniji se tovrstna možnost ponuja v

presejalnih programih, kot je državni presejalni program za raka dojk (DORA), v prihodnje morda tudi v presejanju raka pljuč s slikovno diagnostiko. Druga možnost se ponuja pri boleznih, ki so razmeroma redke in za katere je značilno, da prizadenejo manjši del nekega organskega sistema, kot na primer bolezen centralnega živčnega sistema. V Sloveniji se je že izvedlo nekaj raziskav s področja radiomike; Valentinuzzi in sodelavci so že leta 2016 opravili radiomsko analizo 18F-FDG PET/CT odziva na radioterapijo in kemoterapijo pri pacientih s pljučnim rakom, ki je vključevala analizo slikovnega materiala 51 pacientov in je dala vzpodbudne rezultate. V izvajanju ali že opravljenih je tudi nekaj doktoratov, ki se dotikajo področja prepoznave slik (npr. T. Jerman, *Računalniško podprta zaznava in kvantifikacija intrakranialnih anevrizem*, in Ž. Lesjak, *Avtomatska zaznava sprememb bele možganovine v magnetno resonančnih slikah*). Orodja za prepoznavo slik, ki bi bilo validirano klinični uporabi, v Sloveniji še ni v uporabi.

Zaključek

Raziskave in razvoj orodij na področju radiomike doživljajo razcvet v vseh modalitetah slikovne diagnostične obravnave bolnikov. Pričakujemo, da bodo v bližnji prihodnosti CDSS z uporabo radiomike in velikih podatkovnih zbirk še spodbudili razvoj in zvišali kakovost posamezniku prilagojene medicine.

Reference

1. Zhang Y, Oikonomou A, Wong A, Haider MA, Khalvati F: Radiomics-based prognosis analysis for non-small cell lung cancer. *Sci Rep* 2017; 7: 46349.
2. Kumar V, Gu Y, Basu S, *et al.*: Radiomics: The process and the challenges. *Magn Reson Imaging* 2012; 30(9): 1234-1248.
3. Theek B, Opacic T, Magnuska Z, Lammers T, Kiessling F: Radiomic analysis of contrast-enhanced ultrasound data. *Sci Rep* 2018; 8(1): 1-9.
4. FeedBack Medical - TexRAD. <https://fbkmed.com/> (17. 10. 2019)
5. OncoRadiomisc. <https://www.oncoradiomics.com/> (17. 10. 2019)
6. Aquilab - Artiscan. <http://www.aquilab.com/?lang=en> (17. 10. 2019)
7. LIFEx. <https://lifexsoft.org> (17. 10. 2019)
8. Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, *et al.*: Radiomics: The bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nat Rev Clin Oncol* 2017; 14(12): 749-762.
9. Rizzo S, Botta F, Raimondi S, *et al.*: Radiomics: the facts and the challenges of image analysis. *Eur Radiol Exp* 2018; 2(1): 36.
10. Di Sanzo M, Cipolloni L, Borro M, *et al.*: Clinical applications of personalized medicine: a new paradigm and challenge. *Curr Pharm Biotechnol* 2017; 18(3): 194-203.

11. Parmar C, Grossmann P, Bussink J, Lambin P, Aerts HJWL: Machine learning methods for quantitative radiomic biomarkers. *Sci Rep* 2015; 5: 1-11.
12. Zhao B, Tan Y, Tsai W, *et al.*: Reproducibility of radiomics for deciphering tumor phenotype with imaging. *Nat Publ Gr* 2016; 1-7.
13. Xie T, Wang Z, Zhao Q, *et al.*: Machine learning-based analysis of MR multiparametric radiomics for the subtype classification of breast cancer. *Front Oncol* 2019; 9: 1-10.
14. Sapate SG, Mahajan A, Talbar SN, Sable N, Desai S, Thakur M: Radiomics based detection and characterization of suspicious lesions on full field digital mammograms. *Comput Methods Programs Biomed* 2018; 163: 1-20.
15. Floyd CE, Lo JY, Yun AJ, Sullivan DC, Kornguth PJ: Prediction of breast cancer malignancy using an artificial neural network. *Cancer* 1994; 74(11): 2944-2948.
16. Li H, Mendel KR, Lan L, Sheth D, Giger ML: Digital mammography in breast cancer: additive value of radiomics of breast parenchyma. *Radiology* 2019; 291(1): 12-20.
17. Reig B, Heacock L, Geras KJ, Moy L: Machine learning in breast MRI. *J Magn Reson Imaging* 2019; v tisku.
18. Lee G, Lee HY, Park H, *et al.*: Radiomics and its emerging role in lung cancer research, imaging biomarkers and clinical management: state of the art. *Eur J Radiol* 2017; 86: 297-307.
19. Wang X, Kong C, Xu W, *et al.*: Decoding tumor mutation burden and driver mutations in early stage lung adenocarcinoma using CT-based radiomics signature. *Thorac Cancer* 2019; v tisku.
20. Digumarthy SR, Padole AM, Rastogi S, *et al.*: Predicting malignant potential of subsolid nodules: can radiomics preempt longitudinal follow up CT? *Cancer Imaging* 2019; 19(1): 36.
21. Yu L, Tao G, Zhu L, *et al.*: Prediction of pathologic stage in non-small cell lung cancer using machine learning algorithm based on CT image feature analysis. *BMC Cancer* 2019; 19(1): 464.
22. Zhou Y, He L, Huang Y, *et al.*: CT-based radiomics signature: a potential biomarker for preoperative prediction of early recurrence in hepatocellular carcinoma. *Abdom Radiol (NY)* 2017; 42(6): 1695-1704.
23. Mokrane F, Lu L, Vavasseur A, *et al.*: Radiomics machine-learning signature for diagnosis of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with indeterminate liver nodules. *Eur Radiol* 2019; v tisku.
24. ACR: *Reporting and Data Systems*. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems> (17. 10. 2019)
25. Do QN, Lewis MA, Xi Y, *et al.*: MRI of the placenta accreta spectrum (PAS) disorder: radiomics analysis correlates with surgical and pathological outcome. *J Magn Reson Imaging* 2019; v tisku.
26. Wang J, Wu C, Bao M, *et al.*: Machine learning-based analysis of MR radiomics can help to improve the diagnostic performance of PI-RADS v2 in clinically relevant prostate cancer. *Eur Radiol* 2017; 27(10): 4082-4090.
27. Bulens P, Couwenberg A, Intven M, *et al.*: Predicting the tumor response to chemoradiotherapy for rectal cancer: Model development and external validation using MRI radiomics. *Radiother Oncol* 2019; v tisku.
28. Salvatore C, Castiglioni I, Cerasa A: Radiomics approach in the neurodegenerative brain. *Aging Clin Exp Res* 2019; v tisku.