

CT-based hand-crafted radiomics for the management of pulmonary nodules

Citation for published version (APA):

Wu, G. (2021). *CT-based hand-crafted radiomics for the management of pulmonary nodules*. ProefschriftMaken. <https://doi.org/10.26481/dis.20210630gw>

Document status and date:

Published: 01/01/2021

DOI:

[10.26481/dis.20210630gw](https://doi.org/10.26481/dis.20210630gw)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Research on lung cancer has been of broad interest and a challenge for scholars around the world due to its high incidence and mortality. Lung cancer screening based on computed tomography (CT) is commonly used to detect early-stage lung cancer that has high survival rate. A number of pulmonary nodules (PNs) have been observed and are defined as focal opacities of no more than 3 centimeters in diameter on CT images. The use of CT is not limited to the detection of PNs but provides details that can indicate the pathological heterogeneity of the pulmonary nodules from a non-invasive method. Radiologists assess the possible pathology by reading CT images and summarizing CT features, which are called semantic features (e.g., size, location, lobulation, speculation, and so on). However, semantic features are subjective and depend greatly on the experience of radiologists. In addition, this approach also can overload radiologists due to the large number of PNs detected in clinical practice. Radiomics, as the bridge between personalized medicine and medical imaging, allows for the addition of quantitative imaging features to the development of clinical decision-making support systems (CDSS). Hand-crafted radiomic features are obtained from a set of mathematical formulas with a nature of quantify and explainability and are associated with semantic features. Hand-crafted radiomics has been widely used in the studies of early and advanced lung cancer.

In this thesis, we addressed the current state of research of structural and functional radiomic studies in lung cancer. Also, the approach of hand-crafted radiomics was studied to predict growing PNs in the first part of applications, whereas the second part explored the predictive performance of radiomics in invasive adenocarcinoma for part-solid nodules, and the final part focused on combination of frozen section and radiomics for predicting invasive adenocarcinoma in PNs. Our results showed that radiomics signatures have a good predictive performance and provides more clinical-benefits than diameter, volume, and mass for patients with incidental PNs. In addition, separating ground-glass and solid CT radiomic features of part-solid nodules was useful in diagnosing the invasiveness of lung adenocarcinoma. Furthermore, radiomics is potential tool for the risk of invasive adenocarcinoma, especially in combination with frozen section, and could help guide surgical strategy for patients with PNs.

While it has been shown that radiomics has a prospect in the field of PNs, several challenges are limiting radiomics from research to clinical application, including (1) data quantity, quality, and security; (2) standard of segmentation and methodology; (3) reproducibility, repeatability and explainability of radiomic features. We explored in this thesis possible solutions (e.g., multi-center study, image reformation, distributed learning, consensus of segmentation, automatic segmentation, standardization of methodology, improvement of feature reproducibility, repeatability, and explainability) and future perspectives (e.g., data reusability and clinical trials) to work towards the goal of clinical application.

Overall, this thesis has confirmed the hypothesis: quantitative radiomic features extracted from chest CT images can predict growing PNs with a high probability in early lung cancer and provide pathological information for early lung cancer patients. This indicates that radiomics is expected to support clinical decision-making radiomics in the diagnosis and treatment of early lung cancer and PNs.

Nederlandse samenvatting

Onderzoek naar longkanker is een uitdaging voor wetenschappers vanwege de hoge incidentie en mortaliteit van deze ziekte. Longkankerscreening op basis van computertomografie (CT) wordt vaak gebruikt om longkanker in een vroeg stadium, met een hoge overlevingskans, op te sporen. Longknobbeltjes (PN's) worden op CT-beelden gedefinieerd als focale troebelingen van niet meer dan 3 centimeter in diameter. Het gebruik van CT is niet beperkt tot de detectie van PN's, maar biedt details die de pathologische heterogeniteit van de longknobbeltjes. Radiologen beoordelen de mogelijke pathologie door CT-beelden te lezen en CT-kenmerken samen te vatten, dit worden semantische kenmerken worden genoemd (bijv. Grootte, locatie, lobulatie, speculatie, enzovoort). Semantische kenmerken zijn echter subjectief en hangen sterk af van de ervaring van radiologen. Bovendien kan deze benadering ook radiologen overbelasten vanwege het grote aantal PN's dat in de praktijk wordt gedetecteerd. Radiomics, als brug tussen gepersonaliseerde geneeskunde en medische beeldvorming, maakt het mogelijk om kwantitatieve beeldvormingskenmerken toe te voegen aan zogenaamde clinical decision support systems (CDSS). Met de hand vervaardigde radiomic features worden verkregen uit een reeks wiskundige formules. Hierdoor wordt beeldkwantificering mogelijk en worden deze features geassocieerd met semantische kenmerken. Met de hand vervaardigde radiomics is op grote schaal gebruikt in de studies van vroege en gevorderde longkanker.

In dit proefschrift hebben we de huidige onderzoekstoestand van structurele en functionele radiomics studies bij longkanker behandeld. Ook is de benadering van handgemaakte radiomics bestudeerd om groeiende PN's in het eerste deel te diagnosticeren, terwijl het tweede deel de voorspellende prestatie van radiomics bij invasief adenocarcinoom voor gedeeltelijk vaste knobbeltjes onderzocht. Het laatste deel was gericht op de combinatie van bevroren sectie en radiomics voor het voorspellen van invasief adenocarcinoom bij PN's. Onze resultaten toonden aan dat radiomics goede voorspellende prestaties levert en meer klinische voordelen biedt dan diameter, volume en massa voor patiënten met incidentele PN's. Bovendien was het scheiden van grondglas- en vaste CT-radiomische kenmerken van gedeeltelijk vaste knobbeltjes nuttig bij het diagnosticeren van de invasiviteit van longadenocarcinoom. Daarnaast is radiomics een potentieel hulpmiddel voor het bepalen van risico op invasief adenocarcinoom en zou het kunnen helpen bij het begeleiden van de chirurgische strategie voor patiënten met PN's

Hoewel wordt aangetoond dat radiomics een toekomst heeft op het gebied van PN's, beperken verschillende uitdagingen radiomics onderzoek tot klinische toepassing, waaronder (1) datakwantiteit, kwaliteit en beveiliging; (2) standardisatie van segmentatie en methodologie; (3) reproduceerbaarheid, herhaalbaarheid en verklaarbaarheid van radiomische kenmerken. We hebben in dit proefschrift mogelijke oplossingen onderzocht (bijv. Multi-center studies, beeldhervorming, gedistribueerd leren, consensus over segmentatie, automatische segmentatie, standaardisatie van methodologie, verbetering van reproduceerbaarheid van kenmerken, herhaalbaarheid en uitlegbaarheid) en toekomstperspectieven (bijv.

Herbruikbaarheid van gegevens). en klinische studies) om te werken aan het doel van klinische toepassing.

Dit proefschrift de hypothese bevestigt: kwantitatieve radiomics kenmerken, geëxtraheerd uit CT-beelden van de borstkas, kunnen groeiende PN's met een hoge kans op vroege longkanker voorspellen. Daarnaast kan radiomics ook pathologische informatie verschaffen voor patiënten met vroege longkanker. Dit geeft aan dat radiomics naar verwachting de klinische besluitvorming kan ondersteunen bij diagnose en behandeling van vroege longkanker en PN's.