

Göğüs Cerrahi Alanında Yapay Zeka Uygulamaları

Artificial Intelligence Applications in Thoracic Surgery

Yusuf Kahya, Ayten Kayı Cangır

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Yapay zeka ve radiomics uygulamalarının insan sağlığına hizmet etmesi konusunda son yıllarda büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu yazının amacı göğüs cerrahisinde güncel YZ ve radiomics uygulamalarına genel bir bakış sağlamaktır.

Anahtar Kelimeler: Göğüs Cerrahisi, Yapay Zeka, Radiomics

Abstract

In recent years, great progress has been made in artificial intelligence and radiomics applications to serve human health. The goal of this paper is to provide an overview of current artificial intelligence and radiomics applications in thoracic surgery.

Key Words: Thoracic Surgery, Artificial Intelligence, Radiomics

Giriş

Tıbbi yapay zekanın (YZ) temel hedefi, klinik tanıyı öngörmek ve uygun tedavi önerisinde bulunabilecek bilgisayar programlarının oluşturulmasıdır. Elektrokardiyogramların analiz edilerek akut miyokard enfarktüsü gelişme riskinin belirlenmesi, deri lezyonlarının sınıflandırılması ve diyabetik retinopati göstergelerinin belirlenmesi tıpta YZ kullanımına ilişkin örneklerden birkaçıdır. Son yıllarda ise radyoloji, YZ kullanımının en yoğun kullanıldığı disiplin haline gelmiştir. Radyoloji alanında geliştirilen tıbbi YZ sistemleri "radiomiks" olarak adlandırılır. Bir radyoloğun çalışma hayatı boyunca değerlendiremeyeceği kadar çok sayıdaki radyolojik incelemeden elde edilen algoritmik bulguların, dakikalar içerisinde ve yüksek doğruluk oranıyla klinisyenlere sunulması radiomiksin ana amacıdır.

Radiomiks ile radyolojik görüntüler bir modalite tarafından ekstrakte edilebilir. Başka bir ifadeyle, gelişmiş görüntüleme biyobelirteçleri aracılığıyla makine öğrenim algoritmaları oluşturularak, görüntüler yüksek boyutlu verilere dönüştürülür ve veriler kantitatif analiz edilerek radyolojik yorum konusunda klinisyenlere destek verilir (1-3).

Göğüs cerrahisi, radyolojik yöntemlerin tanı, tedavi planı ve cerrahi sonrası izlem için çok yoğun kullanıldığı bir disiplindir. Göğüs cerrahisi uzmanının günlük pratiğinde özellikle posterioanterior akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) tedavi için karar verdiricidir. Göğüs cerrahisi uzmanı radyolojik yöntemler hakkında daha çok bilgi ve deneyime sahiptir. Bu nedenle öncelikle radiomiks deneyimlerimizden ve çalışmalarımızdan söz edilecektir.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Yusuf Kahya

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 506 441 35 62 E-posta: kahyay@ankara.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0002-0766-7946

Geliş Tarihi/Received: 02.01.2023 Kabul Tarihi/Accepted: 02.01.2023

©Telif Hakkı 2022 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Radiomiks Çalışmaları

BT tabanlı radiomiks, küçük hücreli dışı akciğer kanserinde epidermal büyüme faktörü reseptörü mutasyon varlığını belirlemede non-invaziv bir biyobelirteç olabilir mi?

Akciğer kanseri, dünya genelinde yeni tanı konulan kanserlerin %13'ünü oluşturur ve kansere bağlı ölümlerde ilk sıradadır. Tüm akciğer kanserlerinin %85'i küçük hücreli dışı akciğer karsinomudur (KHDAK), adenokarsinom bunlar arasında en yaygın histolojik alt tiptir (4). Son on yılda, moleküler araştırmalardaki ilerlemeler, akciğer kanserinin teşhisi ve yönetiminde, özellikle kilit sinyal yollarına yönelik yeni hedefe dayalı tedavilerin geliştirilmesinde büyük değişikliklere neden olmuştur. Epidermal büyüme faktörü reseptörünü (EGFR) hedefleyen küçük molekül tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ), KHDAK tedavisinde klinik kullanıma giren hedefe yönelik tedavi ilaçlarından biridir (5).

EGFR aktive edici mutasyonlar barındıran akciğer adenokarsinomu olan hastalar, TKİ ile tedavi ile progresyonsuz sağkalım uzattığını belirten yayınlar vardır. EGFR mutasyonu değerlendirilmesi operasyon materyallerinde ya da biyopsilerde yapılır. Biyopsi, genellikle ileri evre akciğer kanserli hastalarda EGFR mutasyon değerlendirilmesi için uygulanan tek yöntemdir. Ama EGFR mutasyon durumunun önceden saptanmasını sağlayan güvenilir non-invaziv bir yöntem henüz yoktur. Biyopside değişen oranlarda tümör hücresi bulunması bu testi zorlaştıran bir etken olabilmektedir. Düşük konsantrasyonda bulunan mutant DNA allelleri ve intratümoral heterojenite yanlış negatif sonuca neden olabilmektedir. Bu nedenle, mutasyon analizi sonucu negatif saptandığında, biyopsinin akciğer tümörünün EGFR mutasyon durumunu gerçekten temsil edip etmediği düşünülmelidir (6).

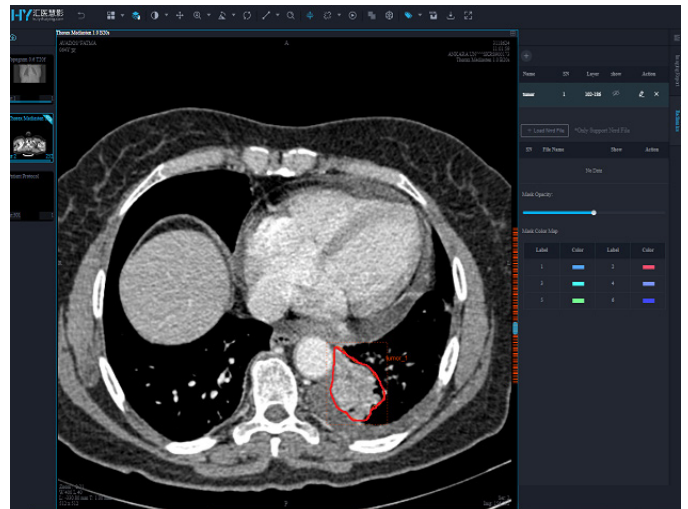
Radiomiks, tanı ve tedaviye yardımcı olmak için minimize edilebilir veri tabanları oluşturmak amacıyla dijital tıbbi görüntülerden özelliklerin sistematik olarak çıkarılması ve analiz edilmesini ifade eder. Radiomiks, radyolojik görüntüleri bilgisayar yardımı ile karmaşık algoritmalar ile kantitatif verilere dönüştüren ve tümör fenotiplerini yüksek sayıda özellikler ile karakterize edebilir. BT görüntülemesi rutin olarak akciğer kanseri tanısında ve evrelemesinde kullanılmaktadır. BT özellikleri ile KHDAK'de EGFR mutasyon durumu arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çeşitli çalışmalar bulunmaktadır; ancak bu çalışmalarda fikir birliği sağlanamamıştır. BT tabanlı radiomiks ve evrişimli sinir ağları çalışması ile KHDAK hastalarının tümöründe EGFR mutasyon durumunun öngörebileme durumu değerlendirilebilir. BT tabanlı radiomiks ve evrişimli sinir ağları çalışmaları ile EGFR mutasyon durumu belirlenebilirse akciğer kanseri hastalarda tedavi planı için bir klinik belirleyicilerden olabilir (7). Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi kapsamında temin edilen, radiomiks platformu (Çin Halk Cumhuriyeti menşeli Huiying Medikal Teknoloji Firması tarafından geliştirilmiş olan tıbbi YZ

platformu) Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda bulunmaktadır. Bu platforma hastane görüntü kayıt sisteminde tomografi görüntüleri yer alan ve EGFR durumu bilinen hastaların görüntüleri yüklendikten sonra, her bir hastanın tomografisinde kitle imajının olduğu tüm kesitlerde kitle kontürleri işaretlendi yani görüntüler segmente edildi (Resim 1). Klinik veriler platforma girildi ve aynı platformda algoritmalar oluşturularak analiz yapıldı. BT tabanlı radiomiks ve evrişimli sinir ağları ile KHDAK hastalarının (n=430) tümöründe EGFR mutasyon durumunu değerlendirildiğimiz çalışmada EGFR pozitif ya da negatif olma durumunun ayrımının %94 oranında yapılabildiği bulundu (8).

Akciğer kanserinde en önemli hedefe yönelik tedavi kararının belirleyici olan EGFR mutasyon varlığını YZ destekli non-invaziv bir yöntem olan radiomiks ile belirlemek olası gibi görünmektedir. EGFR durumunu belirlemek için gelecekte yapılacak daha kapsamlı ve çok merkezli çalışmalar ile radiomiks, invaziv bir yöntem olan transtorasik biyopsinin yerini alabilir.

BT tabanlı radiomiks, küçük hücreli dışı akciğer kanserinde PD-L1 ekspresyon durumunu belirlemede non-invaziv bir biyobelirteç olabilir mi?

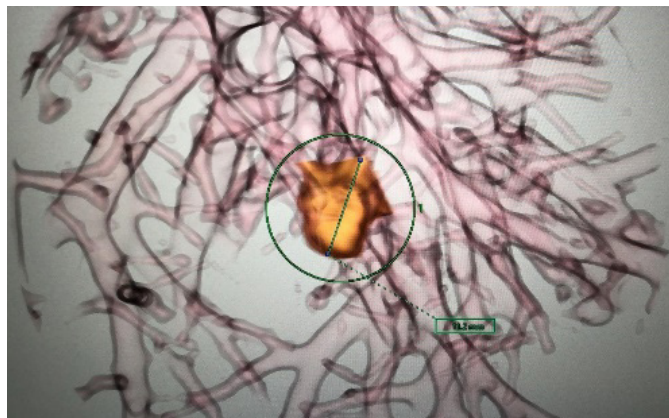
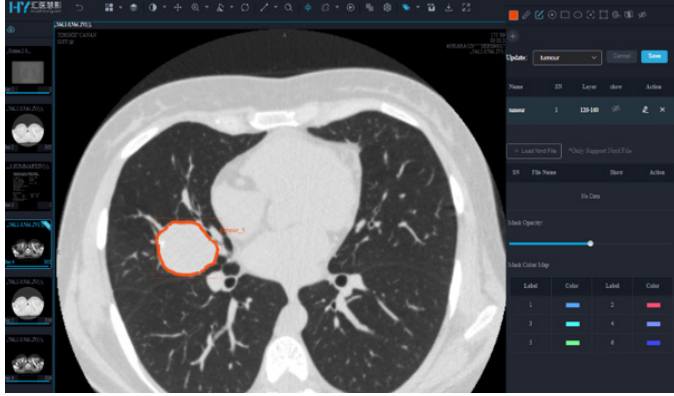
Benzer şekilde tümör hücrelerinde immün kontrol noktalarından sorumlu olan PD-L1 ekspresyonu varlığının ortaya koyulması halinde bu kontrol noktalarını bloke eden monoklonal antikorların tedavide kullanılmasının önü açılabilir. Böylelikle hastalarda sağkalım avantajının sağlanabileceği gösterilmiştir (9). BT tabanlı radiomiks ve evrişimli sinir ağları çalışması ile KHDAK hastalarının (n=174) tümöründe PD-L1



Resim 1. BT tabanlı radiomiks, küçük hücreli dışı akciğer kanserinde EGFR mutasyon varlığını belirlemede non-invaziv bir biyobelirteç olabilir mi? başlıklı çalışmamızda sol akciğer alt lob yerleşimli EGFR pozitif adenokarsini olan bir hastanın segmente edilmiş BT görüntüsü (kitle sınırları kırmızı çizgilerle çevrelenmiş)

EGFR: Epidermal büyüme faktörü reseptörü, BT: Bilgisayarlı tomografi

ekspresyonu varlığının değerlendirildiği çalışmamızda PD-L1 pozitif/negatif ayrımı %67 oranında yapılabilmektedir. Radiomiks ile PD-L1 durumunu yüksek doğrulukla belirlemek için henüz yolun başında olunmakla birlikte sonuçlar umut vadecidir (10).



Resim 2. Hamartom-pulmoner karsinoid ayrımında radiomics sonuçlarının araştırıldığı çalışmamıza ait segmentasyon ve 3D görüntüleri

KHDAK'de mediastinal lenf nodüllerinin malign-benign ayrımında bilgisayarlı tomografi görüntüleri eşliğindeki yapay zekanın tanı performansının değerlendirilmesi

KHDAK'de en önemli prognostik faktör tümörün evresidir. TNM (T: primer tümör; N: bölgesel lenf nodları; M: uzak metastaz) evreleme sistemine göre 5 yıllık genel sağkalım oranı evre 1 ve 2 için >%80 iken, evre 4 için 5 yıllık sağkalım cerrahi yapılan küçük bir subgrup dışında olası değildir. KHDAK'de ipsilateral mediastinal lenf nodlarında (MLN) metastaz varlığı N2 evre (pN2) olarak tanımlanır ve kötü prognostik faktördür. pN2'de 5 yıllık sağkalım oranı %10-15 olarak bildirilmiştir. Cerrahi tedavinin tek başına uygulandığı durumlarda da sağkalım oranları yüz güldürücü değildir ve 5 yıllık sağkalım oranı %17-20 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle pN2'de günümüzde multimodal tedavi yaklaşımı (neoadjuvan+cerrahi+adjuvan tedavi) standart tedavi haline gelmiştir. Multimodal tedavi ile 5 yıllık sağkalım oranı %19-45 olarak bildirilmiştir. Özetle, KHDAK'de uzun sağkalım elde edilen hastalar, komplet cerrahi rezeksiyon (R0 rezeksiyon+sistemik MLN diseksiyonu) uygulanmış olan erken evre hastalardır. Bu nedenle tedavi planı ve prognoz tayini yapılırken hastalık doğru evrelenmeli, MLN tutulumu ve uzak metastazlar net şekilde ortaya koyulmalıdır (11).

MLN evrelemesi için invaziv ve non-invaziv yöntemler kullanılmaktadır. Non-invaziv yöntemler: BT, pozitron emisyon tomografisi-BT, manyetik rezonans görüntüleme ve ultrasonografi; invaziv yöntemler ise endobronşial ultrasonografi/transbronşial iğne aspirasyonu, endoskopik ultrasonografi/ince iğne aspirasyon biyopsisi, skalen ve supraklaviküler lenfadenopati biyopsisi, mediastinoskopi, mediastinotomi, video yardımcı torakoskopik cerrahi ve torakotomi şeklinde sıralanabilir. Bu yöntem çeşitliliğine rağmen klinik evre 1 KHDAK'de dahi insidental pN2 (preoperatif tanı yöntemleri ile N0 olduğu düşünülen ancak cerrahi sonrası uzun takip patolojide N2 saptanan hasta grubu) oranı %5,6 olarak bildirilmiştir. Bu noktada günümüz yöntemleri ile benign-malign ayrımı yapılamayan MLN'leri için klinisyene yol gösterebilecek ek yöntemlere ihtiyaç vardır (12-14).

Radiomiksin BT görüntülerinde malign olma ihtimali yüksek MLN'leri saptaması, hastanın gereksiz invaziv işlemlerden korunmasına aynı zamanda hastaya multimodal tedavi şansının sunulması sağkalım avantajı sağlamasına katkı sağlayacaktır. Bu kapsamda yapmış olduğumuz KHDAK'de mediastinal lenf nodüllerinin malign-benign ayrımında BT görüntüleri eşliğindeki YZ'nin tanı performansının değerlendirilmesi. Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü, Genel Araştırma Projesi, Proje yürütücüsü: Yusuf Kahya, Proje no: 20B0230005, Proje bitiş yılı: 2022.

Pulmoner hamartomların karsinoid tümörlerden ayırımında BT tabanlı radiomiks

Bronkopulmoner karsinoid tümörler, akciğer kanserinin alt sınıfı olan nöroendokrin neoplaziler arasında yer alır. Akciğer tümörlerinin yaklaşık %2'sini oluşturan, nadir görülen ve yavaş progresyon gösteren tümörlerdir. Histopatolojik olarak tipik ve atipik olmak üzere iki alt gruba ayrılırlar. Bu ayırım tedavi seçimi ve prognoz açısından önemlidir. Tipik karsinoid tümörlerde parankim koruyucu rezeksiyonlar uygulanabilirken, atipik karsinoidler için genellikle standart anatomik rezeksiyonlar yapılmaktadır. Cerrahi öncesi biyopsilerle tanı koyulmaya çalışılsa da genellikle alt tip ayırımı yapılamamaktadır. Periferik yerleşimli karsinoid tümörlerde transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi ile tanısal başarı oranı %40, histopatolojik alt tipi saptama oranı %10-20'dir. Bronkoskopik biyopsi santral yerleşimli lezyonlar için esas tanı yöntemidir. Tanısal başarı oranı %70-80, histopatolojik alt tipi saptama oranı %40-50'dir. Tanı için invaziv yöntemlere başvurulmasına rağmen bu yöntemlerin histopatolojik alt tipi saptamada yetersiz kaldığı görülmektedir. Ayrıca işgücü, maliyet, zaman kaybı ve olası komplikasyonlar açısından da invaziv yöntemler dezavantajlı olabilir. Radiomiks tipik-atipik karsinoid tümör ayırımında hızlı, maliyet etkin ve kolay ulaşılabilir non-invaziv bir yöntem olarak tanıda kullanılabilir (15). BT tabanlı radiomiks ile bronkopulmoner karsinoid tümörlerde (n=78) tipik-atipik karsinoid ayırımını araştırdığımız çalışmamızda makine öğrenimi ile %88,5 doğruluk oranında bu ayırım yapıldığı gösterilmiştir (16).

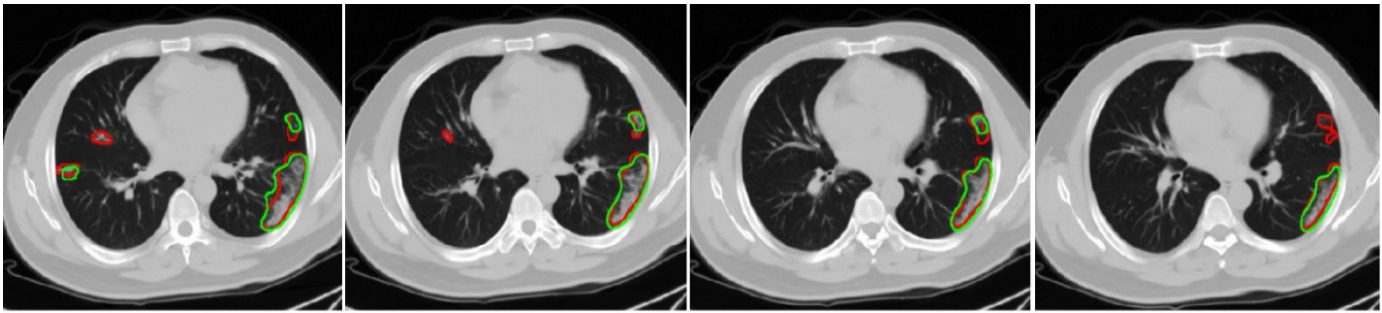
Pulmoner maligniteleri taklit edebilen benign soliter pulmoner lezyonların radyolojik olarak malign lezyonlardan ayırımı kolay değildir. Bu ayırımın zor olduğu durumların başında pulmoner hamartom ve pulmoner karsinoid tümör ayırımı gelmektedir. Hamartomların her zaman cerrahi yolla çıkarılması gerekli değilken, karsinoid tümörün tedavisi cerrahi rezeksiyondur. Bu iki lezyonun ayırımının yapılabilmesi gereksiz rezeksiyondan kaçınılmasına yol açabilir. Literatürde ilk olma özelliği taşıyan çalışmamızda pulmoner hamartom (n=60) ve pulmoner karsinoid tümör (n=78) ayırımında BT tabanlı radiomiks yönteminin sonuçları araştırıldı ve bu ayırımın %99 başarı oranıyla yapılabildiği saptandı (17) (Resim 2, 3).

BT tabanlı makine öğrenimi modeli: Düşük riskli ve yüksek riskli timoma gruplarını tahmin etmek için potansiyel bir yöntem: "Cerrahi yöntem seçiminin etkisi"

Timomanın histopatolojik alt tipleri ile sağkalım beklentisi doğrudan ilişkilidir. Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasına göre timomalar; A, AB, B1, B2 ve B3 tiplerine ayrılır. Prognoza bağlı olarak bu alt tipler iki grupta sınıflandırılabilir: Düşük riskli timomalar (tip A, AB ve B1) ve yüksek riskli timomalar (tip B2 ve B3). Yüksek riskli timoma grubunun, düşük riskli gruba göre lokal invazyon olasılığı yüksektir. Timoma tedavisinde ana strateji cerrahidir ve komplet rezeksiyon en iyi sağkalım oranını sağlar, ancak timoma alt grupları tedavi yaklaşımını belirlemede önemli bir faktördür. Düşük risk grubunda komplet cerrahi rezeksiyon olasılığı çok yüksektir ve bu tipik olarak adjuvan veya



Resim 3. Hamartom-pulmoner karsinoid ayırımında radiomics sonuçlarının araştırıldığı çalışmamızda, segmentasyondan makine öğrenim algoritmalarının geliştirilmesine kadar yapılan tüm aşamaların şematik görünümü



Resim 4. COVID-19 pnömonisi-akciğer adenokarsinom ayırımında radiomics sonuçlarının araştırıldığı çalışmamızda, radyolog tarafından yapılan manuel segmentasyon (kırmızı işaretleme) ile otomatik segmentasyonun (yeşil işaretleme) büyük ölçüde örtüştüğü görülmektedir.

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019

neoadjuvan kemoterapi olmaksızın yeterli bir tedavidir. Minimal invaziv cerrahi teknikler de bu grupta güvenle kullanılabilir. Buna karşılık, yüksek riskli timoma grubu, düşük riskli gruba göre komplet cerrahi rezeksiyon için daha az fırsata sahiptir ve multimodal tedavi gerektirebilir. Histolojik sınıflandırma, hastalar için risk sınıflandırması hakkında bilgi verebilir ve cerrahi tedavi sürecini kişiselleştirebilir. Bu nedenle timomalı hastaların hangi risk grubunda olduğunun preoperatif dönemde non-invaziv bir yöntem ile tanınması hastanın oldukça önemlidir (18). Tedavi ve prognozları birbirinden farklı olan yüksek ve düşük riskli timomaların (n=83) ayırımında BT tabanlı radiomiksin tanı performansının değerlendirildiği çalışmamızda bu 2 grubun ayırımında %94 oranın başarı sağlandığı gösterildi (19).

COVID-19 tanısında bilgisayarlı tomografi tabanlı yapay zeka tanı sistemi

BT görüntülerinde buzlu cam lezyonları izlenen koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pnömonili hastalar ile subsolid radyolojik görünümdeki adenokarsinomlu hastalar makine öğrenimi önceden tamamlanmış ve otomatik segmentasyon imkanı sağlayan radiomiks platformu (Dr Tuiring YZ tanı sistemi) üzerinde karşılaştırıldı. Radiomiksin adenokarsinom lezyonlarını %93,7, COVID-19 lezyonları %86,6 doğruluk oranıyla teşhis edebildiği saptandı. Adenokarsinomlar ile COVID-19 lezyonlarının ayırımında ki doğruluk oranını %100 olarak saptandı (Resim 4). Acil Tıp Anabilim Dalı ile ortak yürütmekte olduğumuz diğer bir çalışmada da makine öğrenimi önceden tamamlanmış radiomiks platformu üzerinde el ve el bilek fraktürlü hastaların BT görüntüleri platforma yüklenerek radiomiksin tanı performansı araştırılmaktadır. Bir başka çalışmada da makine öğrenimi önceden tamamlanmış radiomiks platformu üzerinde soliter pulmoner nodüllere ait BT görüntüleri yüklenerek radiomiks ile eş zamanlı nodüllerin malign-benign ayırımını değerlendirilen 2 radyoloğun tanı performansları karşılaştırıldı. Radiomiksin maligniteyi öngörmedeki başarısının radyoloğun tahminine yakın olduğu sonucuna ulaşıldı (20).

Göğüs cerrahi alanında YZ uygulamaları hızla büyümektedir. Pulmoner lezyonların otomatik segmentasyonu ile klinik iş akışında zaman ve işgücünden kazanma, verimliliği artırma, insan hata payını en aza indirme öngörülmektedir. Klinik ve görüntü verilerini kullanan YZ algoritmaları, tanı koyma, doğru tedavi kararı verme ve prognoz öngörme konularında klinisyenlerin işlerini kolaylaştıracaktır. Ayrıca makine öğrenim algoritmalarının genetik ve metabolik biyobelirteçler ile desteklenmesi halinde bireysel sağlık bakımının geliştirilmesi mümkün olacaktır.

Kaynaklar

1. Russell SJ, Norvig P. Artificial intelligence: a modern approach. 2nd ed. Upper Saddle River, N.J.: Prentice Hall/Pearson Education; 2003.
2. Shameer K, Johnson KW, Glicksberg BS, et al. Machine learning in cardiovascular medicine: are we there yet? *Heart*. 2018;104:1156-1164.
3. Johnson KW, Torres Soto J, Glicksberg BS, et al. Artificial Intelligence in Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2668-2679.
4. Zheng M. Classification and Pathology of Lung Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2016;25:447-468.
5. Yoneda K, Imanishi N, Ichiki Y, et al. Treatment of Non-small Cell Lung Cancer with EGFR-mutations. *J UOEH*. 2019;41:153-163.
6. Lin CY, Chang CC, Chu CY, et al. Computed Tomography-Guided Transthoracic Needle Biopsy: Predictors for Diagnostic Failure and Tissue Adequacy for Molecular Testing. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:650381.
7. Hong D, Xu K, Zhang L, et al. Radiomics Signature as a Predictive Factor for EGFR Mutations in Advanced Lung Adenocarcinoma. *Front Oncol*. 2020;10:28.
8. Kahya Y, Orhan K, Buyukceran EU, et al. EP13.01-002 Radiomic Signature on CT Images: A Noninvasive Biomarker for Pretreatment Discrimination of EGFR Mutations in NSCLC Patients. *Journal of Thoracic Oncology*. 2022;17:S519-S520.
9. Yoon J, Suh YJ, Han K, et al. Utility of CT radiomics for prediction of PD-L1 expression in advanced lung adenocarcinomas. *Thorac Cancer*. 2020;11:993-1004.
10. Kahya Y, Orhan K, Kocaman G, et al. BT Tabanlı Radiomics, Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseriinde PD-L1 Mutasyon Varlığını Belirlemede Noninvaziv Bir Biyobelirteç Olabilir Mi? SS-104, TÜSAD 44.Uluslararası Katılımlı Yıllık Kongresi, 5-10 Kasım 2022, KKTC.
11. Jones CM, Brunelli A, Callister ME, Franks KN. Multimodality Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer: Where are we with the Evidence? *Curr Surg Rep*. 2018;6:5.

12. Ma X, Xia L, Chen J, et al. Development and validation of a deep learning signature for predicting lymph node metastasis in lung adenocarcinoma: comparison with radiomics signature and clinical-semantic model. *Eur Radiol.* 2022.
13. He L, Huang Y, Yan L et al. Radiomics-based predictive risk score: a scoring system for preoperatively predicting risk of lymph node metastasis in patients with resectable non-small cell lung cancer. *Chin J Cancer Res.* 2019;31:641-652.
14. Zhong Y, Yuan M, Zhang T, et al. Radiomics Approach to Prediction of Occult Mediastinal Lymph Node Metastasis of Lung Adenocarcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;211:109-113.
15. Meyer HJ, Leonhardi J, Höhn AK, Pappisch J, Wirtz H, Denecke T, Frille A. CT Texture Analysis of Pulmonary Neuroendocrine Tumors-Associations with Tumor Grading and Proliferation. *J Clin Med.* 2021;10:5571.
16. Kayı Cangır A, Orhan K, Kahya Y, Kavak KA, Dursun Ş, Yüçemen AU, Karasoy D, Uzun Ç. Pulmoner karsinoid tümörlerin tipik/atipik ayrımında BT tabanlı makine öğrenim modeli. SSB-027, TGCD 11.Ulusal Göğüs Cerrahisi Kongresi, 24-27 Ekim 2021, Antalya, Türkiye.
17. Kayı Cangır A, Orhan K, Kahya Y, et al. A CT-Based Radiomic Signature for the Differentiation of Pulmonary Hamartomas from Carcinoid Tumors. *Diagnostics (Basel).* 2022;12:416.
18. Kondo K, Yoshizawa K, Tsuyuguchi M, Kimura S, Sumitomo M, Morita J, Miyoshi T, Sakiyama S, Mukai K, Monden Y. WHO histologic classification is a prognostic indicator in thymoma. *Ann Thorac Surg.* 2004;77:1183-1188.
19. Kayı Cangır A, Orhan K, Kahya Y, et al. CT imaging-based machine learning model: a potential modality for predicting low-risk and high-risk groups of thymoma: "Impact of surgical modality choice". *World J Surg Oncol.* 2021;19:147.
20. Gürsoy Çoruh A, Yenigün B, Uzun Ç, et al. A comparison of the fusion model of deep learning neural networks with human observation for lung nodule detection and classification. *Br J Radiol.* 2021;94:20210222.