Artificial
Intelligence
in Medicine:
next steps



# COVID-19 severity prediction based on radiomics features obtained by exploiting the LungQuant segmentation output

C. Scapicchio for the Covid19-WG INFN Sezione di Pisa



#### INFN

## Outline



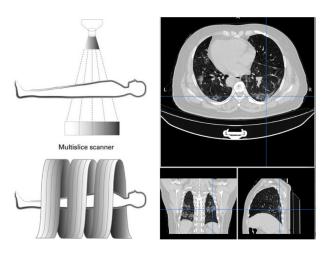
- AIM Covid19-WG
- Il software di segmentazione LungQuant
- Predizione di gravità
  - Dataset
  - Machine Learning pipeline
  - Analisi delle features radiomiche
  - Combinazione dei dataset
  - Effetto del sito di acquisizione
- Prossimo step e limiti dello studio
- Conclusioni

# AIM - Covid19-WG [PI,MI,PV,GE,FI,PA,CA]



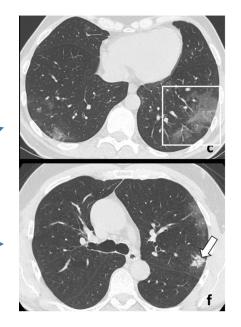
Caratteristiche sia qualitative che quantitative delle CT toraciche possono essere usate per definire la gravità della polmonite da COVID-19

#### CT images (3D)



Segni di progressione critica della malattia in pazienti COVID-19:

- ground glass opacities (GGO)
- consolidations —

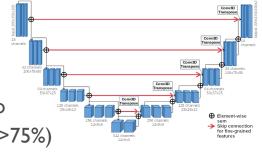


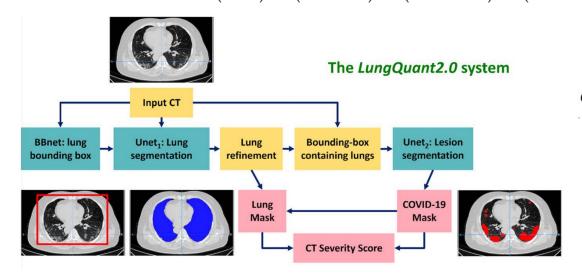


## Il software di segmentazione LungQuant



- U-net in cascata allenate per la segmentazione
  - Maschera del polmone
  - Maschera della lesione COVID-19
  - CT-Severity Score (CTSS), indice di gravità del polmone coinvolto dall'infezione: I (<5%), 2 (5%-25%), 3 (25%-50%), 4 (50%-75%), 5 (>75%)





$$L = Dice_{loss} + CE_{weighted}$$

$$CE_{weighted} = w(x) \sum_{x \in O} log(M_{true}(x) \cdot M_{pred}(x))$$

[F.Lizzi et al. Quantification of pulmonary involvement in COVID-19 pneumonia by means of a cascade of two U-nets: training and assessment on multiple datasets using different annotation criteria. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 2021.]



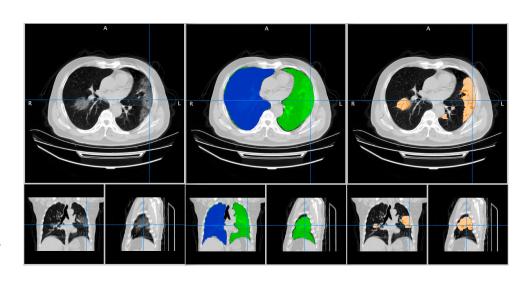
## Il software di segmentazione LungQuant



- Versione 2.0
- CNN basata su regressione all'inizio della pipeline per predire il bounding box attorno ai polmoni.
- Funzione per separare polmone destro e sinistro.
- Soglia per distinguere GGO da consolidamenti.

	sDSC (5mm)	vDSC
Lung	0.97 ± 0.01	0.96 ± 0.01
COVID Lesion	$0.83 \pm 0.07$	$0.69 \pm 0.08$

CT-SS prediction: Accuracy: 80%



#### table\_results

	ID	lung_volume_mm3	lesions_volume_mm3	Lesions_to_Lung_ratio	CTSS	consolidation_vol	ground_glass_vol	ground_glass_R_ratio	ground_glass_L_ratio	consolidation_R_ratio	consolidation_L_ratio
0	volume-covid19-A-0041	6354312.42	305574.50	0.04	1	15576.48	311896.54	0.01	0.08	0.02	0.00
0	volume-covid19-A-0319	4396079.51	514796.34	0.11	2	50270.53	929051.62	0.27	0.15	0.01	0.01
0	volume-covid19-A-0120	3378643.30	48209.30	0.01	1	6962.34	82493.92	0.00	0.04	0.00	0.00
0	volume-covid19-A-0003	2778919.56	413522.35	0.14	2	45464.49	736089.43	0.02	0.43	0.00	0.02
0	volume-covid19-A-0251	4230179.70	560512.83	0.13	2	25525.16	1069975.33	0.16	0.32	0.00	0.01



## Il software di segmentazione LungQuant



(TCIA public database)







ID	LESION_TYPE_INDEX	BILATERAL_INDEX	BASAL_INDEX
A-0037	0,137	0,447	37
A-0311	0,198	0,041	61
<b>A-0291_0</b> 0,224		0,193	31
A-0327	0,292	0,351	60

 ${\tt LESION\_TYPE\_INDEX} = \frac{consolidation\_volume}{lesion\_volume\_mm3}.$ 

 $\label{eq:bilateral_index} \text{BILATERAL_INDEX} = \frac{|(R\_consolidation + R\_ggo) - (L\_consolidation + L\_ggo)|}{lesion\_volume\_mm3}$ 

BASAL\_INDEX = the percentile of the distribution of the lung in
which lies the median of the distribution of the lesion

Valutazione visiva da parte di 14 radiologi da 5 centri clinici (Milano, Firenze, Palermo, Pavia e Pisa)

Quality	AffVol(R/L)	Peripheral	Basal Predominant	Pleural Effusion	Туре	Bilateral
Acceptable Low quality Optimal	% on lung volume	yes/no	yes/no	yes/no	CoGG MCo MGG CoO GGO	yes/no

Analisi statistica dell'accordo: analisi AUC e regressione non lineare.



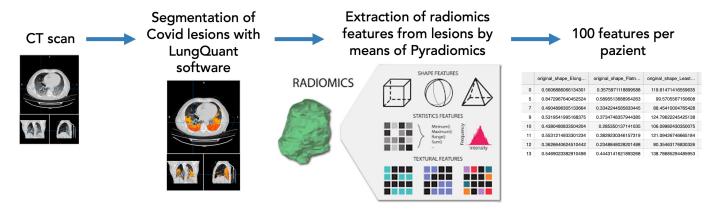
[Chincarini A, Scapicchio C., et al., A multicenter evaluation of the LungQuant software for lung parenchyma characterization in COVID-19 pneumonia, submitted to European Radiology Experimental, UNDER REVIEW]

Metric	AUC	Youden cutoff	Inflection linear constrain
			[95% CL]
CTSS	0.98	0.10	0.20 [0.19 0.21]
Bilateral	0.85	0.60	0.64 [0.52 0.76]
Basal Predominant	0.90	0.34	0.32 [0.31 0.33]
Lesion Type	0.81	0.15	0.18 [0.12 0.25]

## Predizione di gravità



**Obiettivo:** Sfruttare LungQuant per segmentare le lesioni da COVID-19 sulle CT polmonari ed estrarre da queste regioni delle quantità caratteristiche (feature radiomiche) per costruire modelli predittivi.



- Predire la prognosi clinica e quindi il decorso della malattia (grave/non grave) per i pazienti COVID-19 dopo un certo tempo dall'acquisizione della CT.
- Utilizzare un classificatore ML tradizionale allenato sulle features, quindi più semplice di una rete deep e più «spiegabile».



## Dataset



Dataset privati di immagini CT di pazienti COVID e relativo esito clinico sulla gravità a circa un mese dall'acquisizione della CT.

Classe 0: NON Grave

Classe I: Grave (intubato o deceduto)

DATASET	# OF CASES	# NOT-SEVERE (CLASS 0)	# SEVERE (CLASS 1)
Palermo (B20f e B80f)	78	48	30
Pisa	69	45	24
Pavia	25	18	7
Firenze	100	50	50
Milano	369	171	198
Milano (25d < ΔT < 35d)	160	98	62
	432	259	173

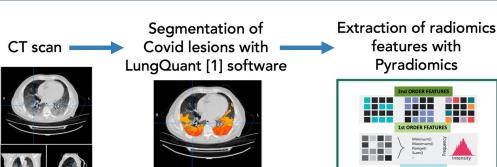
Filtri di ricostruzione diversi tra i vari dataset, ma il più possibile sharp



# Machine Learning pipeline





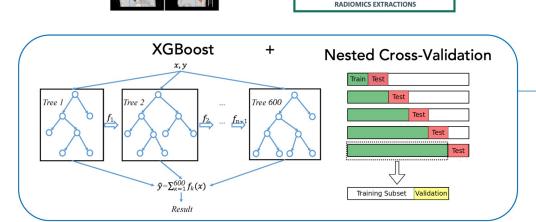


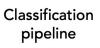
100 features per pazient

original_shape_ Elongation	original_shape_ Flatness	original_shape_ LeastAxisLength	original_shape_ MajorAxisLength	
0,5449	0,4592	121,6077	264,7986	
0,4414	0,2589	82,8061	319,7771	
0,6158	0,3757	130,4102	347,0554	
0,4626	0,356	132,5752	372,3892	

#### ANALISI PALERMO:

- Confronto classificatori
- Confronto metodi di normalizzazione
- Confronto metodi di feature selection
- Confronto versioni LO
- Confronto filtri di ricostruzione





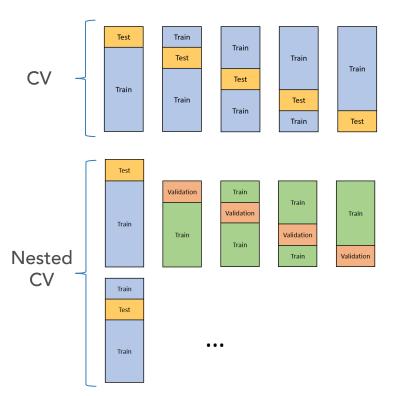
Severe outcome

Not severe outcome



## Machine Learning pipeline: Nested CV





La Cross-validation può essere usata sia per l'ottimizzazione degli iperparametri sia per stimare la generalizzabilità del modello. Tuttavia, usarla per entrambi gli scopi contemporaneamente può portare a una sottostima dell'overfitting dalla procedura stessa di ottimizzazione.

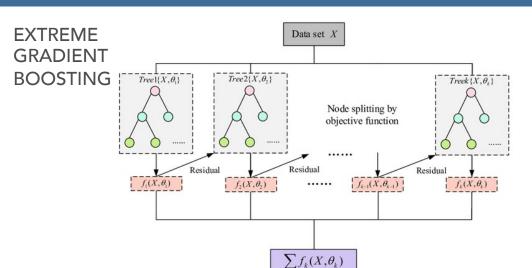
Serve un altro loop esterno di cross-validazione per valutare la generalizzabilità della performance.

- 10 trials
- 15% del dataset totale in Test
- 4-fold CV del restante 85% dei dati



## Machine Learning pipeline: XGBoost classifier





XGBoost **Logistic Regression** Interpretability Good Fair Performance in a dataset with Fair Good a linear relationship Performance in a large Good Poor number of features Performance in a small Good Poor training dataset Performance in a dataset with Good Poor (or remove the outlier from lot of outlier the dataset) Performance in a skewed Good Poor (or rebalance weight to the dataset minor) Performance in a continuous Bad Good dataset Missing values handling in Good Poor (or remove/patch the dataset missing values from the dataset) Automatically handles **Ease of Decision Making** Threshold can be set Commonality Rapidly trending up Widely adopted

Alberi decisionali aggiunti in forma sequenziale per correggere gli errori di predizione del modello precedente.

Il peso delle variabili predette erroneamente dall'albero viene aumentato e queste variabili vengono poi date in pasto al modello successivo.

L'ensamble di tutti gli alberi dà un modello più robusto e preciso. Gradient Boosting perché usa un algoritmo gradient descent per

minimizzare la loss quando vengono aggiunti i modelli.

- gamma: [0.5, 1, 1.5, 2, 5]
- max\_depth: [3, 4, 5]
- subsample: [0.6, 0.8, 1.0]
- colsample\_bytree: [0.6, 0.8, 1.0]
- min\_child\_weight: [1, 5, 10]
- learning\_rate=0.02
- n\_estimators=600
- objective='binary:logistic'
- nthread=1



# ML pipeline: Nested CV sui singoli siti



#### **Nested CV – 100 features**

	Palermo B20f	Palermo I	B80f	Pisa	Pavia	Firenze
roc_AUC score	$0.72 \pm 0.14$	$0.69 \pm 0$	.14	$0.58 \pm 0.18$	$0.47 \pm 0.29$	$0.91 \pm 0.06$
	Mila	no	ı	Milano (ΔT > 25d)	Milano (25d < Δ	T < 35d)
roc_AUC scor	2_AUC score 0.64 ± 0.06			$0.80 \pm 0.07$	$0.88 \pm 0$	0.04

#### **Nested CV** con Mutual Information feature selection in ogni trial (15 features)

	Palermo B20f	Palermo B	80f	Pisa	Pavia	Firenze
roc_AUC score	$0.78 \pm 0.15$	$0.76 \pm 0.1$	13	$0.51 \pm 0.25$	$0.50 \pm 0.25$	$0.93 \pm 0.04$
	Milai	10	N	1ilano (ΔT > 25d)	Milano (25d <	ΔT < 35d)

 Milano
 Milano (ΔT > 25d)
 Milano (25d < ΔT < 35d)</th>

 roc\_AUC score
  $0.59 \pm 0.05$   $0.73 \pm 0.07$   $0.83 \pm 0.05$ 



# ML pipeline: Nested CV sui singoli siti



#### **Nested CV – 100 features**

	Palermo B20f	Palermo l	B80f	Pisa	Pav	ia	Firenze
roc_AUC score	$0.72 \pm 0.14$	$0.69 \pm 0$	.14	$0.58 \pm 0.18$	0.47 <u>+</u>	0.29	0.91 ± 0.06
Milano		10	1	Milano (ΔT > 25d)	Miland	o (25d < Δ	T < 35d)
roc_AUC sco	ne 0.64 ±	0.06		$0.80 \pm 0.07$		$0.88 \pm 0$	0.04

#### **Nested CV** con Mutual Information feature selection in ogni trial (15 features)

	Palermo B20f	Palermo I	B80f	Pisa	Pav	via .	Firenze
roc_AUC score	$0.78 \pm 0.15$	$0.76 \pm 0$	.13	$0.51 \pm 0.25$	0.50 ±	0.25	$0.93 \pm 0.04$
	Milai	าด	1	Milano (ΔT > 25d)	Milano	o (25d < <u>/</u>	AT < 35d)
roc_AUC sco	re 0.59 ±	0.05		$0.73 \pm 0.07$		0.83 ±	0.05



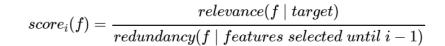
## Analisi delle features radiomiche

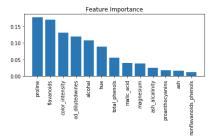


Analisi delle features più significative per la predizione della gravità confrontando i diversi dataset e diversi metodi di selezione delle features



# minimum Redundancy – Maximum Relevance





#### **Feature Importance**

Per poter realizzare un ranking delle features è stato dato un nuovo score a ciascuna feature, poichè le migliori features selezionate possono cambiare nei vari trials. Lo score totale su tutti i trials sarà dato dalla somma degli score per i singoli trial.

**Mutual Information** 

sklearn.feature selection.mutual\_info\_classif

Misura la riduzione di incertezza per una variabile dato il valore noto di un'altra variabile.

Considero l'unione delle features selezionate in tutti i 10 trials.



## Analisi delle features radiomiche



Features in comune tra FI – MI – PA (B80f) Features in comune tra FI – MI – PA (B80f) - PI

minimum Redundancy – Maximum Relevance (k=15) gldm\_DependenceNonUniformity gldm\_GrayLevelNonUniformity glrlm\_GrayLevelNonUniformity glrlm\_RunLengthNonUniformity glszm\_GrayLevelNonUniformity glszm SizeZoneNonUniformity gldm\_GrayLevelNonUniformity glrlm\_GrayLevelNonUniformity

Feature importance (k=15)

glrlm GrayLevelNonUniformity

Gray Level
Non-Uniformity:
Measures the
similarity of
gray-level intensity
values in the image

Mutual Information (unione sui trial)

gldm\_DependenceNonUniformity gldm\_LowGrayLevelEmphasis gldm\_SmallDependenceLowGrayLevelEmphasis glrlm\_GrayLevelNonUniformity glrlm\_RunLengthNonUniformity glrlm\_ShortRunLowGrayLevelEmphasis glszm\_GrayLevelNonUniformity

Features in comune tra FI – MI – PA (B80f) – PI - PV

gldm\_SmallDependenceLowGray LevelEmphasis



## Analisi delle features radiomiche



Features in comune tra mRMR – Feature Importance – Mutual Information

#### Milano

firstorder\_Energy firstorder\_Maximum firstorder\_Range gldm\_DependenceNonUniformity glrlm\_GrayLevelNonUniformity glrlm\_LongRunHighGrayLevelEmphasis glrlm\_RunLengthNonUniformity glszm\_SizeZoneNonUniformity

#### **Firenze**

firstorder\_10Percentile
firstorder\_Median
firstorder\_RootMeanSquared
gldm\_GrayLevelNonUniformity
glrlm\_GrayLevelNonUniformity
glszm\_GrayLevelNonUniformity
glszm\_LowGrayLevelZoneEmphasis
glszm\_SmallAreaLowGrayLevelEmphasis
shape\_MeshVolume
shape\_SurfaceArea
shape\_VoxelVolume

#### Palermo B80f

gldm\_DependenceNonUniformity
glrlm\_GrayLevelNonUniformity
glrlm\_RunLengthNonUniformity
glszm\_HighGrayLevelZoneEmphasis
glszm\_SizeZoneNonUniformity
shape\_SurfaceArea

#### Pisa

firstorder\_InterquartileRange glcm\_Idmn glcm\_MaximumProbability gldm\_DependenceVariance shape Flatness

#### **Pavia**

firstorder\_90Percentile firstorder\_RobustMeanAbsoluteDeviation glcm\_ClusterTendency shape\_Flatness





#### Nested CV su dataset Firenze + Milano (100 features)

roc_auc	accuracy	precision	recall	f1-score
$0.83 \pm 0.06$	$0.75 \pm 0.07$	$0.71 \pm 0.11$	$0.71 \pm 0.11$	$0.75 \pm 0.07$

#### Nested CV con Mutual Information feature selection in ogni trial (26 features) (13 comuni a tutti i trial)

roc_auc	accuracy	precision	recall	f1-score
$0.83 \pm 0.07$	$0.76 \pm 0.07$	$0.73 \pm 0.10$	$0.69 \pm 0.11$	$0.75 \pm 0.07$

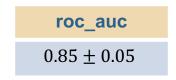
#### Nested CV su dataset Firenze + Milano + Palermo B80f (100 features)

roc_auc	accuracy	precision	recall	f1-score
$0.82 \pm 0.05$	$0.77 \pm 0.05$	$0.75 \pm 0.08$	$0.68 \pm 0.06$	$0.77 \pm 0.05$

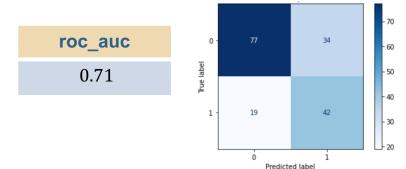


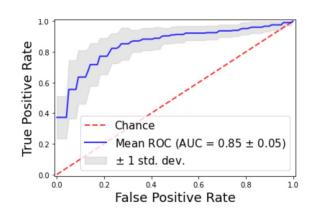


Cross-Validazione (Firenze + Milano) con best parameters ricavati dalla nested CV



Train (Firenze + Milano)
Test (Palermo B80f + Pisa + Pavia)

















0.65





#### Nested CV su dataset Firenze + Milano + Palermo B20f + Pisa + Pavia (100 features)

roc_auc	accuracy	precision	recall	f1-score	
$0.78 \pm 0.06$	$0.73 \pm 0.05$	$0.65 \pm 0.06$	$0.66 \pm 0.10$	$0.73 \pm 0.05$	

#### Nested CV con Mutual Information feature selection in ogni trial (35 features) (14 comuni a tutti i trial)

roc_auc	accuracy	precision	recall	f1-score	
$0.77 \pm 0.03$	$0.72 \pm 0.04$	$0.65 \pm 0.06$	$0.65 \pm 0.10$	$0.71 \pm 0.04$	

Features in comune tra mRMR – Feature Importance – Mutual Information gldm\_DependenceNonUniformity gldm\_GrayLevelNonUniformity glrlm\_GrayLevelNonUniformity glrlm\_RunLengthNonUniformity glszm\_GrayLevelNonUniformity





Firenze + Milano + Palermo B20f + Pisa + Pavia (100 features)



Split Train set (90%) – Test set (10%)

Stratificando sulla classe di gravità e sul sito

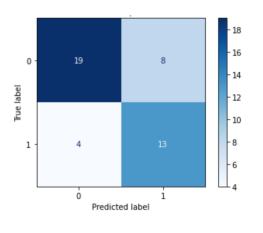
Nested CV su Train set (388 casi) (0:232, 1:156)

roc\_auc

 $0.77 \pm 0.06$ 

Training su tutto il Train set (388 casi) e test su Test set indipendente (44 casi)

con best parameters ottenuti dalla nested CV



roc_auc	accuracy	precision	recall
0.80	0.73	0.62	0.76





Poiché i dataset sono stati uniti senza precedente pre-processing o armonizzazione, verifico se il sito può essere un fattore confondente, costruendo un classificatore di sito.

Creo un dataset completamente bilanciato nella classe sito e nella classe gravità : 97 casi Li seleziono dai singoli dataset in maniera random.

DATASET	# OF CASES	# NOT-SEVERE (CLASS 0)	# SEVERE (CLASS 1)
Palermo (B20f) 20		10	10
Pisa 20		10	10
Pavia	17	10	7
Firenze 20		10	10
Milano (25 < ΔT < 35) 20		10	10
	97	50	47





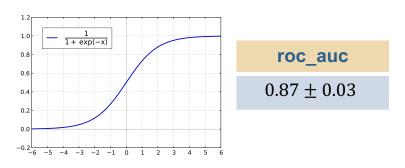
#### Classificatore a 5 classi (FI – MI – PA – PI – PV)

Due modelli indipendenti usati entrambi in Cross-Validation

#### ARTIFICIAL NEURAL NETWORK

Layer (type)	Output Shape	Param #	
input_1 (InputLayer)	[(None, 10)]	0	
dense (Dense)	(None, 64)	704	roc_auc
dense_1 (Dense)	(None, 64)	4160	0.00   0.04
dropout (Dropout)	(None, 64)	0	$0.92 \pm 0.04$
dense_2 (Dense)	(None, 5)	325	

#### LOGISTIC REGRESSION



Il sito di acquisizione viene riconosciuto facilmente e potrebbe quindi avere un effetto confondente sulla predizione della gravità!

I siti che vengono confusi più facilmente sono Firenze e Milano

Total params: 5,189

Trainable params: 5,189 Non-trainable params: 0





mRMR: features più significative per la predizione del sito di acquisizione sul dataset bilanciato ed eterogeneo di 97 casi

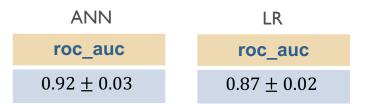
firstorder\_Minimum
glcm\_Autocorrelation
glcm\_Id
glcm\_Idm
glcm\_Imc1
glcm\_InverseVariance
glrlm\_LongRunEmphasis
glrlm\_RunLengthNonUniformityNormalized
glrlm\_RunPercentage
glrlm\_ShortRunEmphasis

Performance dei classificatori di sito selezionando solo queste 10 features:

Tutte features legate alla distribuzione dei livelli di grigio o alla texture



Presumibilmente legate al diverso filtro di ricostruzione utilizzato nei diversi siti di acquisizione







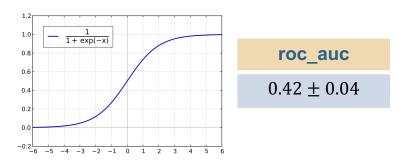
Performance dei classificatori di sito selezionando solo le features di shape:

Due modelli indipendenti usati entrambi in Cross-Validation

#### ARTIFICIAI NEURAI NETWORK

Layer (type)	Output Shape	Param #	
input_1 (InputLayer)	[(None, 10)]	0	
dense (Dense)	(None, 64)	704	roc_auc
dense_1 (Dense)	(None, 64)	4160	0.45   0.05
dropout (Dropout)	(None, 64)	0	$0.45 \pm 0.05$
dense_2 (Dense)	(None, 5)	325	

#### LOGISTIC REGRESSION



Usando infatti solo le features di shape (14 features), il sito non viene identificato!

Total params: 5,189
Trainable params: 5.189

Non-trainable params: 0

\_\_\_\_\_



## Prossimo step



• Il prossimo step è ridurre la variabilità dovuta ai diversi protocolli di acquisizione/ricostruzione prima di predire la gravità (ARMONIZZAZIONE)



Un rescaling o un filtering sulle immagini richiede tecniche di post-processing e spesso una riduzione nella risoluzione spaziale dell'immagine e quindi una qualità dell'immagine non ottima per successivi studi radiomici e quantitativi.



Armonizzazione delle feature estratte: calcolo degli z-score indipendentemente per ogni sito, ComBat (dopo aver verificato che siano soddisfatte le condizioni per utilizzarlo, per es. Kolmogorov-Smirnov (KS) test).



Explainability a seguito dell'armonizzazione



## Limiti dello studio



• LungQuant allenato su dati pubblici non permette di ottenere segmentazioni perfette sulle immagini cliniche degli ospedali.

	OP	name	LungOK	LungBad	LungOUT	NoHTinLung	NoGGOinLung	GGOok	GGOmiss	GGOfail	GGOnotLung
1	LB	DECESSI_100021741_SMDC_3.0_B31f_105030833_20201214132236_e1.nii.gz	0	1	1	1	1	0	1	1	1
2	LB	DECESSI_100034676_Torace_SMDC_3.0_B70f_106004282_20210103173553_e1.nii.gz	1	0	0	1	1	0	1	0	0
3	LB	DECESSI_100056692_Torace_SMDC_3.0_B70f_106052343_20210319145935_e1.nii.gz	0	1	1	1	0	0	1	1	1
4	LB	DECESSI_10006517_Torace_3.0_Bl57_1_103990483_20200320144418_e1.nii.gz	1	0	0	0	0	0	1	0	0
5	LB	DECESSI_10007645_SMDC_3.0_B70f_104018485_20200523001943_e1.nii.gz	0	1	1	0	0	0	1	1	0
6	LB	DECESSI_100134346_Torace_SMDC_3.0_B70f_105020038_20201124221220_e1.nii.gz	1	0	0	0	0	1	0	0	0
7	LB	DECESSI_100162391_Torace_1.0_Bl57_1_103989664_20200318152401_e1.nii.gz	1	0	0	0	0	0	1	0	0
8	LB	DECESSI_100162421_PARENCHIMA_53685_20200511162707_e1.nii.gz	1	0	0	0	0	0	1	0	0

- In alcuni casi la segmentazione del polmone si estende oltre l'organo di interesse e le GGO possono essere così individuate in tessuti non polmonari, o il polmone sano non è segmentato.
- Tendenzialmente, l'algoritmo di segmentazione sembra più "restrittivo" nel classificare GGO.
- Si tratta di dati acquisiti a inizio pandemia.



## Conclusioni



- Nonostante le limitazioni, le performance sulla predizione di gravità sono particolarmente buone, soprattutto considerando singolarmente i dataset più numerosi di Firenze e Milano.
- L'analisi multicentrica effettuata mediante la combinazione dei diversi dataset porta a risultati interessanti, considerando che per ora i dati non sono stati armonizzati o pre-processati in alcun modo e avendo evidenziato che il sito di acquisizione ha un effetto confondente.
- Alcune features che descrivono principalmente la disomogeneità spaziale della lesione appaiono robuste rispetto al sito e al metodo di selezione, e potrebbero quindi essere specifiche della patologia. Stesse features individuate anche in altri lavori in letteratura.



# Grazie per l'attenzione!

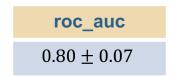


# Back-up slides



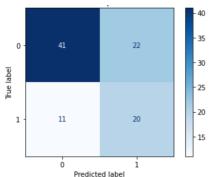


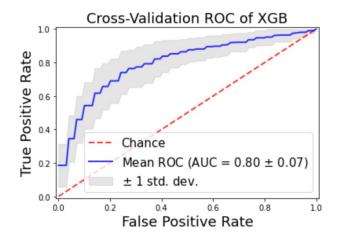
Cross-Validazione (Firenze + Milano + Palermo B80f) con best parameters ricavati dalla nested CV



Train (Firenze + Milano + Palermo B80f) Test (Pisa + Pavia)

roc\_auc 0.61













0.58

#### AIM, CSN5, 2019-2021

## Parametri XGBoost



- gamma: parametro di regolarizzazione
- max depth: profondità max dell'albero
- subsample: fraction of the training set that can be used to train each tree
- colsample bytree: fraction of the features that can be used to train each tree.
- min child weight: minimum sum of instance weight (hessian) needed in a child.
- n estimators: number of trees
- objective: objective function
- nthread: maximum number of threads available

# Parametri per armonizzazione



	PALERMO	PISA	PAVIA	FIRENZE	MILANO
Filtro di ricostruzione	B20f B80f	LUNG	FC51 – B80f	Parenchima	Diversi filtri sharp
Slice thickness	1,0 mm	2,5 mm	[0,5 - 2,0] mm	[1,0 – 2,0] mm	[1,0 – 3,0] mm

kVp, Pixel Spacing, Manufacturer, FOV (acq - rec), sex, age

# Pyradiomics Features



A Gray Level Run Length Matrix (GLRLM) quantifies gray level runs, which are defined as the length in number of pixels, of consecutive pixels that have the same gray level value. In a gray level run length matrix  $P(i, j|\theta)$ , the (i, j)<sup>th</sup> element describes the number of runs with gray level i and length j occur in the image (ROI) along angle  $\theta$ .

As a two dimensional example, consider the following 5x5 image, with 5 discrete gray levels:

$$\mathbf{I} = \begin{bmatrix} 5 & 2 & 5 & 4 & 4 \\ 3 & 3 & 3 & 1 & 3 \\ 2 & 1 & 1 & 1 & 3 \\ 4 & 2 & 2 & 2 & 3 \\ 3 & 5 & 3 & 3 & 2 \end{bmatrix}$$

The GLRLM for  $\theta = 0$ , where 0 degrees is the horizontal direction, then becomes:

$$\mathbf{P} = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 3 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 4 & 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 3 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

#### Let:

- ullet  $N_{
  m g}$  be the number of discrete intensity values in the image
- $N_r$  be the number of discrete run lengths in the image
- $N_p$  be the number of voxels in the image
- $N_r(\theta)$  be the number of runs in the image along angle  $\theta$ , which is equal to  $\sum_{i=1}^{N_g} \sum_{i=1}^{N_r} \mathbf{P}(i,j|\theta)$  and  $1 \leq N_r(\theta) \leq N_p$
- $P(i, j|\theta)$  be the run length matrix for an arbitrary direction  $\theta$
- $p(i, j|\theta)$  be the normalized run length matrix, defined as  $p(i, j|\theta) = \frac{P(i, j|\theta)}{N(\theta)}$

#### 3. Gray Level Non-Uniformity (GLN)

$$GLN = \frac{\sum_{i=1}^{N_g} \left( \sum_{j=1}^{N_r} \mathbf{P}(i, j | \theta) \right)^2}{N_r(\theta)}$$

GLN measures the similarity of gray-level intensity values in the image, where a lower GLN value correlates with a greater similarity in intensity values.

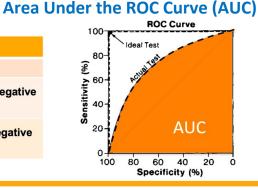
### Performance metrics

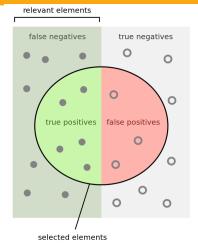


# Performance

evaluation







How many selected How many relevant items are relevant? items are selected? Recall = Precision =

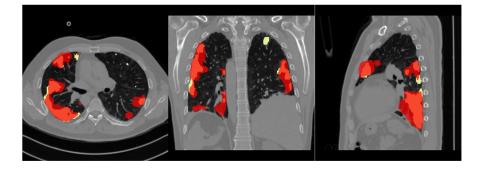
precision  $TP + \overline{FP}$ recall  $2 \times precision \times recall$ precision + recallTP + TN

Sensitivity = True Positive Rate (TPR) Specificity =1 - False Positive Rate (FPR)

$$accuracy = \frac{TP + TN}{TP + FN + TN + FP}$$

# Dipendenza dalla segmentazione





LungQuantSystem (LQ) (giallo) LungQuantSystem2.0 (LQ2.0) (rosso)

