

Neurooncología y su relación con las herramientas de Machine Learning: Un estudio de revisión.

Parra-Bolaños, Nicolás^{1(*)}; Benjumea-Garcés, Juan Sebastián² & Giraldo Ocampo, Julián Darío³

¹Laboratorio de Neurociencias y Educación, Asociación Educar para el Desarrollo Humano, Buenos Aires, Argentina.

²Politécnico Jaime Isaza Cadavid & Grupo de Investigación MESH-COINDEXA.

³Agencia Nacional de Hidrocarburos & Universidad de Antioquia.

RESUMEN

La neurooncología es una disciplina científica que en la actualidad está haciendo uso constante del machine learning. En este estudio de revisión se hace una pesquisa por varias de las mejores y más rigurosas bases de datos del mundo, con el objetivo de entender cómo el machine learning, que es una herramienta devenida de las nuevas tecnologías de la información y la comunicación para conseguir generar algoritmos y tecnologías basadas en el aprendizaje humano para, desde los principios más básicos y elementales del condicionamiento clásico y operante, hacer una emulación primitiva y rudimentaria de los mecanismos de aprendizaje automatizados en grandes servidores computacionales que se han puesto al servicio de la mayor parte de ciencias existentes. Esta investigación de revisión ha encontrado que el machine learning se está convirtiendo en una herramienta cada vez más usada por los expertos en neurooncología de todo el mundo, con la perspectiva de generar marcadores predictivos mucho más precisos y ambiciosos.

Palabras clave: Neurooncología. Aprendizaje Automatizado. Revisión. Marcadores Predictivos.

Neuro-Oncology and its relationship with Machine Learning tools: A review study

ABSTRACT

Neuro-oncology is a scientific discipline that is currently making constant use of machine learning. In this review study, a research is carried out by several of the best and most rigorous databases in the world, with the aim of understanding how machine learning, which is a tool that has resulted from the new information and communication technologies, to achieve generate algorithms and technologies based on human learning to, from the most basic and elementary principles of classical and operant conditioning, make a primitive and rudimentary emulation of automated learning mechanisms in large computational servers that have been put at the service of most of existing sciences. This review research has found that machine learning is becoming an increasingly used tool by neuro-oncology experts around the world, with the prospect of generating much more accurate and ambitious predictive markers.

Keywords: Neurooncology. Automated Learning. Revision. Predictive Markers.

Recibido: 24/05/2021 Aceptado: 01/06/2021
Correspondencia: (*) nicolasparr@asociacioneducar.com

1. INTRODUCCIÓN

En la última década, el aprendizaje automático o automatizado, que mundialmente se conoce de forma mucho más común bajo la expresión anglosajona como: Machine Learning, dista mucho de dicha traducción tan simplista, pues ha pasado a centrarse en procesos mucho más complejos, que a su vez se han ido convirtiendo en uno de los pilares más fuertes y consolidados en el amplio universo de posibilidades de las tecnologías de la información y la comunicación. Este estudio de revisión, retoma un conglomerado de artículos científicos provenientes de las principales bases de datos del mundo: Scopus, Web of Science y PubMed, para extraer estudios relevantes que correlacionen trabajos mancomunados entre machine learning y la neurooncología, como la disciplina científica encargada de abordar todos los mecanismos de comprensión y abordaje de los distintos tipos de cáncer que se pueden presentar a nivel encefálico en el ser humano a lo largo de su ciclo vital (Hu, Hawkins-Daarud, Wang, Li & Swanson, 2020; Kickingreder, Bonekamp, Nowosielski, Kratz & Capper, 2016; Savarraj, Hergenroeder, Zhu, Chang & Choi, 2021).

El machine learning asienta sus bases en diversas ingenierías como lo son: ingeniería de sistemas, ingeniería mecánica, ingeniería electrónica, mecatrónica, informática, y por supuesto, en la psicología experimental, dado que, esta última, ha permitido que el machine learning se erija como una herramienta que le permite a las grandes empresas y multinacionales, contar con patrones conductuales o comportamentales sobre la psicología del consumidor, haciendo que, la psicología del consumidor en sí misma, sea también una disciplina científica que está muy ligada a los orígenes mismos del machine learning y que le confieren y le seguirán confiriendo, una enorme fortaleza y versatilidad, ya que, conocer los principios básicos de la conducta humana al momento de hacer elecciones de productos o servicios, siempre será fundamental (Lohmann, Galldiks, Kocher, Heinzl & Langen, 2021; Morrow

& Sormani, 2020; Zaharchuk, Gong, Wintermark, Rubin & Langlotz, 2018).

La neurooncología, al hacer uso del machine learning, se está proveyendo a sí misma, la ventaja inigualable de pasar de ser una ciencia muy convencional y tradicional a tener una comprensión diametralmente grande a lo que poseía cuando no hacía uso de las tecnologías de la información y la comunicación, dado que, cuando la neurooncología optó por reforzar sus líneas de trabajo en ciencia básica y aplicada, además de protocolos de seguimiento en lo relativo a la Calidad de Vida de pacientes con cuadros diagnósticos de algún tipo de cáncer cerebral, pasaron a contar con la oportunidad inigualable de poder hacer seguimiento caso por caso de los pacientes y su evolución, sin necesidad de tener que estar haciendo evaluaciones cancerológicas constantes, sino que, gracias al machine learning, ahora, disciplinas científicas como la neurooncología, han pasado a tener la posibilidad de seguir la evolución de cada caso, apoyándose en los diferentes softwares adaptados a las ciencias de la salud para hacer del machine learning, una herramienta con la plasticidad y maleabilidad suficientes como para adaptarse a las necesidades de los expertos y estudiosos de la neurooncología que hay alrededor de todo el mundo (Arac, 2020; Kaka, Zhang & Khan, 2021; Vu, Adali, Ba, Buzsáki & Dzirasa, 2018).

2. MARCO TEÓRICO

Para autores como Bruffaerts (2018) y Kamel, Navi, Parikh, Merkler & Díaz (2020), la amplia gama de aplicaciones y extensiones que posee el machine learning, se hace cada vez más extensa, pues en cualquier entorno o contexto en el que sea posible estudiar patrones conductuales, ahí tiene cabida el machine learning, dado que es una herramienta que está basada en incorporar toda la compleja algorítmica de los mecanismos de aprendizaje del ser humano, en medir cómo funcionamos desde el condicionamiento clásico o pavloviano y desde el condicionamiento operante, por lo que resulta mucho más sencillo para los procesadores de las grandes corporaciones como Google, Amazon, Facebook, YouTube, Apple, Microsoft, entre muchas otras

miles de empresas, hacer uso de los algoritmos encargados de hacer seguimiento a los procesos de aprendizaje de los seres humanos, mientras estos consumen tiempo y seleccionan imágenes e iconos dentro de cada uno de sus portales, haciendo que dichas elecciones vayan dejando huellas digitales y es justo en esas huellas digitales donde empieza a tomar fuerza el machine learning como una herramienta de vanguardia en la era de los datos, permitiendo que sus fortalezas y destrezas se trasladen desde campos mucho más enfocados a los mercados, para pasar a ser de uso común en todas las ciencias de la salud.

En tanto que, autores como Bumes, Wirtz, Fellner, Grosse & Hutterer (2020), y Maros, Capper, Jones, Hovestadt & Pfister (2020), postulan que los alcances que está teniendo el machine learning son cada vez más amplios, permitiendo que, en la ya mencionada era de los datos, que es una verdadera revolución en la cual ha entrado la especie humana sin percatarse de ello, y sin notar que es una revolución tanto o más grande que la agricultura como base de nuestra cultura y riqueza científica y tecnológica, el ser humano está pasando a ser observado en todos y cada uno de sus pasos en los que haya dispositivos electrónicos que estén conectados a la red. Esta enorme conectividad es un principio fundamental del machine learning, pues hace uso de los grandes procesadores que poseen corporaciones y multinacionales.

Estas nuevas tecnologías como lo son el machine learning, desde las aportaciones de investigadores como Saber, Somai, Rajah, Scalzo & Liebeskind (2019), están focalizadas en constituirse como las versiones más sofisticadas y modernas de lo que eran las primitivas máquinas de aprender concebidas en la edad media por mentes brillantes como Leonardo Da Vinci, y posteriormente, han superado a los avances modernos de las máquinas de enseñanza concebidas por Skinner y Keller, puesto que, el machine learning se vale de la algorítmica como su piedra angular y del almacenamiento masivo de datos relativos a patrones conductuales de consumo y elección, por lo que, contar con procesadores descomunales, como los que posee Google es una de las técnicas más potentes para albergar no solo patrones de conducta de días o semanas sobre un

consumidor en particular, sino que permite que, el machine learning con ayuda del Big Data, puedan albergar cantidades ingentes de información, sobre los patrones conductuales de un individuo, hasta pasar por decenas, hasta alcanzar miles y cientos de miles de usuarios, con el objeto de tener su historial de consumo por varios meses e incluso años, propiciando que, el machine learning sea una de las herramientas clave en la era digital. Esta ventaja ha sido adoptada exitosamente por la neurooncología para generar información masiva sobre cómo se desarrolla el avance o progreso de distintos tipos de cáncer cerebral en pacientes mientras hacen sus vidas cotidianas.

La selección del protocolo de imágenes adecuado es un problema común de garantía de calidad en radiología. La elección inadecuada del protocolo contribuye a elevar excesivamente los costos y al desperdicio de la atención médica. Este proceso que requiere mucho tiempo se basa en el conocimiento del radiólogo de los protocolos de imágenes y atención a las solicitudes específicas del médico, que a menudo requieren leer detenidamente la historia clínica, la revisión de estudios de imágenes previas, o ambos. Aunque gran parte del interés en el machine learning se ha centrado en la interpretación de datos por píxeles, en donde los algoritmos pueden también se pueden aplicar a la obtención de conocimientos de texto usando un amplio conjunto de técnicas de procesamiento de datos (Heo, Yoon, Park, Kim, Nam & Heo, 2019; Sarkiss & Germano, 2019).

Una de las muchas aplicaciones que provee el machine learning a la neurooncología, es que le permite hacer que la información clínica narrativa de la historia clínica electrónica esté siendo utilizada para identificar el estudio de imágenes correcto a pedido (apoyo a la decisión), así como para automatizar la elección de protocolo de examen y priorización. Estudios recientes muestran que los algoritmos de aprendizaje automático adquieren conocimientos de forma precisa texto y uso de información de pedidos como estudio indicaciones para determinar protocolos para lecturas cerebrales y exámenes corporales, incluida la necesidad para agentes de contraste (Abbasi & Goldenholz, 2019; Tschandl, Codella, Akay, Argenziano & Kittler, 2019).

La programación es una de las fuentes de información que se erigen como columna vertebral del machine learning al servicio de la neurooncología, pues al generar modelos tridimensionales de tumores o de zonas cancerosas dentro del cerebro, es posible facilitar mejoras sustanciales en la observación y recreación de las imágenes que los expertos en oncología, neurocirugía, neurología necesitan para entender mucho mejor la forma en la que pueden avanzar o retroceder los tumores cancerosos dentro del cerebro (Booth, Williams, Luis, Cardoso & Shuaib, 2020; Chang, Beers, Bai, Brown & Kalpathy-Cramer, 2019; Meng, Jin, Yan & Yang, 2019).

Por otro lado, la algorítmica, es un componente esencial dentro del machine learning, pues entre más cualidades predictivas tengan estos algoritmos empleados en neurooncología, tanto más sencillo será que los expertos médicos consigan contar con datos que les permitan acelerar los procedimientos quirúrgicos, radiológicos o de quimioterapia que se requieran desde fases cada vez más tempranas y es ahí en donde radica el mayor desafío del machine learning al servicio de la neurooncología: ser capaz de entregar información o indicadores cada vez más tempranos, pues está claro que, entre más temprana sea la detección de los tipos distintos de cáncer cerebral, tanto más calidad de vida podrán obtener los pacientes que son diagnosticados con las más modernas y sofisticadas tecnologías puestas al servicio de ciencias tan valiosas como la neurooncología (Nishi, Oishi, Ishii, Ono & Miyamoto, 2019; Rocca, Harrer & Filippi, 2020).

El machine learning, según Kebir, Schmidt, Weber, Lazaridis & Glas (2020) y Sepehri, Song, Proulx, Hajra & Krauze (2021), también se puede aplicar a disminuir la cantidad de tiempo necesario para realizar reconstrucciones de imágenes complejas, acercando estas técnicas a la aplicabilidad clínica. Además, el machine learning se ha explorado para la conversión de modalidades de neuroimagen con características sintéticas a partir de estudios de resonancia magnética convencional, que luego podrían ser utilizados para la planificación quirúrgica o de radioterapia. Debido a que las imágenes multiparamétricas son necesarias para alcanzar diagnósticos apropiados y ayudar a guiar la terapia

en innumerables casos neurooncológicos de alta complejidad, es que se están arrojando indicadores de mejoras en la calidad de la neuroimagen, ayudando a provocar reducciones significativas en el tiempo de escaneo y permitiendo la eliminación gradual de exámenes redundantes o de escasa precisión.

3. METODOLOGÍA

Para este estudio de revisión se hizo una rigurosa recogida de artículos científicos provenientes de tres grandes bases de datos: Scopus, Web of Science y PubMed, dado que son repositorios que cumplen con los criterios más altos de rigor científico para la selección de la muestra. Para este trabajo se han empleado dos herramientas de barrido de datos que son: Critical Appraisal Skills Programme – CASP y el Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology – STROBE, dado que, son dos técnicas que además de hacer una selección de estudios basados en criterios de inclusión y exclusión, permiten recabar información de estudios de carácter clínico y experimental que hacen que se rescaten las mejores revistas de producción científica a nivel mundial, por lo que, son dos softwares que ofrecen amplias garantías de la más alta rigurosidad, objetividad y transparencia en los estudios citados.

Tanto de PubMed, como de Scopus y Web of Science se tomaron estudios que cumpliesen con las siguientes condiciones mínimas para aplicar el primer filtro: que sean artículos científicos, que sean estudios clínicos o experimentales, que las muestras sean significativas, que las metodologías empleadas estén descritas con claridad y con replicabilidad y que los datos estadísticos cumplan con los más altos estándares de precisión y predicción. En cuanto a los criterios de exclusión, se omitieron todas las tesis doctorales, los estudios de reflexión, los estudios de revisión, las cartas al editor, los estudios con resultados poco claros, con estadística poco representativa y con metodologías difusas u opacas.

De forma conjunta, de las tres bases de datos antes mencionadas, se tomaron para el primer filtro, un total de 23,567 estudios; para el segundo filtro se recogieron un total de 2,511 estudios; para el

tercer filtro se obtuvo un total de 127 estudios y para el filtro final se decantó el procedimiento de selección en un total definitivo de 36 manuscritos, ubicados en los primeros cuartiles para las tres bases de datos inspeccionadas. Los estudios fueron tomados en un rango de tiempo que cubrió desde el año 2016 hasta el año 2021. Las palabras clave que se tomaron fueron: “Neurooncology”; “Health machine learning” y “Machine learning brain”. Esas tres palabras clave fueron procesadas con los softwares CASP y STROBE para la ejecución de todos los filtros de selección de los estudios revisados. Los 36 manuscritos escogidos, se ven reflejados en la construcción de todos y cada uno de los apartados de la presente investigación.

4. RESULTADOS Y/O DISCUSIÓN

La conjunción entre neurooncología y machine learning, ha demostrado que, los pacientes remitidos por tumores recién diagnosticados, si es que son evaluados con técnicas y herramientas de las dos disciplinas operando e forma sincrónica, hacen que la obtención de imágenes sea de la más alta calidad y con muchos más datos de fondo, haciendo que cuando los pacientes deban pasar a consulta neuroquirúrgica, los médicos especialistas cuentan con información mucho más precisa y rica, lo que antes de la llegada del machine learning no era así para la neurooncología (Hana, Tanaka, Nejo, Takahashi & Saito, 2019; Todorov, Paetzold, Schoppe, Tetteh & Ertürk, 2020).

Estos trabajos mancomunados por parte de autores como Cahall, Rasool, Bouaynaya & Fathallah-Shaykh (2019), además de Zhan, Mohan, Tarolli, Schneider & Saria (2018), han permitido la creación de protocolos enfocados en la neuronavegación, lo que claramente provee de informes más extensos para el momento de los exámenes de seguimiento, incorporando con ello, la oportunidad única de rastrear la evolución de cada paciente, independientemente de su ubicación o lugar de residencia, prescindiendo de esta manera de los exámenes de rutina mediante la presencialidad. Pacientes con estabilidad a largo plazo podría escanearse en ubicaciones que son más conveniente para ellos con un protocolo personalizado, que puede ser más corto y no requerir medio de contraste a base de gadolinio.

Las metodologías devenidas del machine learning, no solo contribuyen a hacer del aprendizaje humano en redes sociales, un proceso mucho más intuitivo tras cada avance o desarrollo, sino que contribuyen a mejorar significativamente la calidad de vida en las distintas etapas de los más conocidos tipos de cáncer cerebral, pues al emplear la neuroimagen en fases tempranas, medias y avanzadas del desarrollo de estos cánceres, se permite que para nuevas poblaciones con cuadros diagnósticos precisos, puedan, por medio de la adquisición y reconstrucción de la evolución de todos y cada uno de esos cuadros diagnósticos, generar mecanismos de machine learning mucho más sofisticados para la generación de marcadores predictivos (Nielsen, Barch, Petersen, Schlaggar & Greene, 2020; Shaver, Kohanteb, Chiou, Bardis & Chang, 2019).

5. CONCLUSIONES

Actualmente, la neurooncología, se encuentra usando avanzadas técnicas de machine learning, tanto en Europa Occidental como en los países más desarrollados de Asia, América y Oceanía, pues los centros médicos especializados y universidades han comprendido que, al integrar la neurooncología con los más modernos desarrollos del machine learning aplicado a las ciencias de la salud, pueden pasar a explorar redes neuronales artificiales e inteligencia artificial – IA, para aumentar significativamente la ayuda de marcadores predictivos que contribuyan a hacer evolucionar la neurooncología hacia la era de la digitalización (Cornblath, Lydon-Staley & Bassett, 2019; Staartjes, Stumpo, Kernbach, Klukowska & Regli, 2020; Stevens, 2019).

Del mismo modo, este estudio coincide con autores como Bumes, Wirtz, Fellner, Grosse & Hutterer (2020) y Villanueva-Meyer, Chang, Lupo, Hess & Kohli (2019), en que las técnicas desarrolladas de manera conjunta entre la neurooncología y el machine learning, están haciendo enormes aportes tendientes a la reconstrucción de imágenes por resonancia magnética – RM y a mejorar los estudios por submuestreo. El machine learning se ha utilizado para simular mayor o menor intensidad en estudios de campo después de la adquisición de datos emparejados, pudiendo alcanzar con ello, la generación de imágenes con superresolución, optimizando con ello, la relación entre señal y ruido de imágenes de perfusión, haciendo que se reduzca el

tiempo de exploración para adquisiciones prolongadas de datos, así como de imágenes de difusión avanzadas.

Las potencialidades expresadas por las herramientas derivadas del machine learning, apenas empiezan a entenderse en los últimos cinco años, sin embargo, para el caso de Latinoamérica y para otras regiones del mundo que no se encuentran muy desarrolladas, el machine learning sigue siendo terreno exclusivo de estudio de las ingenierías, lo que deja una laguna enorme en el conocimiento, pues se están dejando pasar millares de oportunidades de conseguir mejores y más prácticos estudios que permitan dar el salto desde ciencias básicas a ciencias aplicadas para muchos campos de las ciencias de la salud y de las ciencias del comportamiento, que aún desconocen y son escépticas del enorme poderío explicativo del machine learning, por lo que se sugiere que se puedan comenzar a adoptar los desarrollos de esta técnica, no solo desde los centros especializados de investigación, sino también desde el colegio y la escuela, para que el machine learning pase a ser parte de la cultura popular y del sistema educativo desde las edades más tempranas.

Finalmente, la aplicación del machine learning, le está proporcionando a los radiólogos, un gran número de herramientas para aumentar la coherencia de sus investigaciones en ciencia básica y les está posibilitando mejorar la productividad de sus investigaciones, hasta el punto que están consiguiendo descubrir posibilidades innovadoras de diagnóstico temprano de diferentes tipos de cáncer cerebral, evidenciando ante todas las demás disciplinas médicas, la necesidad de usar no solo el machine learning para sus estudios, sino también, valerse de los hallazgos derivados de la inteligencia artificial, el Big Data, la analítica y todo lo relacionado con las tecnologías de la información y la comunicación, pues esta apuesta, está mejorando los diagnósticos remotos, disminuyendo cada vez más el margen de error y demostrando sobradamente que, las ciencias de la salud se están integrando exitosamente a las contemporáneas disciplinas emergentes de la cultura digital.

REFERENCIAS

- Abbasi, B., & Goldenholz, D. M. (2019). Machine learning applications in epilepsy. *Epilepsia*, 60(10), 2037–2047. <https://doi.org/10.1111/epi.16333>
- Arac, A. (2020). Machine Learning for 3D Kinematic Analysis of Movements in Neurorehabilitation. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 20(8), 29. <https://doi.org/10.1007/s11910-020-01049-z>
- Booth, T. C., Williams, M., Luis, A., Cardoso, J., & Shuaib, H. (2020). Machine learning and glioma imaging biomarkers. *Clinical Radiology*, 75(1), 20–32. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.07.001>
- Bruffaerts, R. (2018). Machine learning in neurology: what neurologists can learn from machines and vice versa. *Journal of Neurology*, 265(11), 2745–2748. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8990-9>
- Bumes, E., Wirtz, F. P., Fellner, C., Grosse, J., & Hutterer, M. (2020). Non-Invasive Prediction of IDH Mutation in Patients with Glioma WHO II/III/IV Based on F-18-FET PET-Guided In Vivo 1H-Magnetic Resonance Spectroscopy and Machine Learning. *Cancers*, 12(11), 3406. <https://doi.org/10.3390/cancers12113406>
- Cahall, D. E., Rasool, G., Bouaynaya, N. C., & Fathallah-Shaykh, H. M. (2019). Inception Modules Enhance Brain Tumor Segmentation. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 13, 44. <https://doi.org/10.3389/fncom.2019.00044>
- Chang, K., Beers, A. L., Bai, H. X., Brown, J. M., & Kalpathy-Cramer, J. (2019). Automatic assessment of glioma burden: a deep learning algorithm for fully automated volumetric and bidimensional measurement. *Neuro-oncology*, 21(11), 1412–1422. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noz106>
- Cornblath, E. J., Lydon-Staley, D. M., & Bassett, D. S. (2019). Harnessing networks and machine learning in neuropsychiatric care. *Current Opinion in Neurobiology*, 55, 32–39. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2018.12.010>
- Hana, T., Tanaka, S., Nejo, T., Takahashi, S., & Saito, N. (2019). Mining-Guided Machine Learning Analyses Revealed the Latest Trends in Neuro-Oncology. *Cancers*, 11(2), 178. <https://doi.org/10.3390/cancers11020178>
- Heo, J., Yoon, J. G., Park, H., Kim, Y. D., Nam, H. S., & Heo, J. H. (2019). Machine Learning-Based Model for Prediction of Outcomes in Acute Stroke. *Stroke*, 50(5), 1263–1265. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.024293>
- Hu, L. S., Hawkins-Daarud, A., Wang, L., Li, J., & Swanson, K. R. (2020). Imaging of intratumoral heterogeneity in high-grade glioma. *Cancer Letters*, 477, 97–106. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2020.02.025>
- Kaka, H., Zhang, E., & Khan, N. (2021). Artificial Intelligence and Deep Learning in Neuroradiology: Exploring the New Frontier. *Canadian Association of Radiologists journal = Journal l'Association Canadienne des Radiologistes*, 72(1), 35–44. <https://doi.org/10.1177/0846537120954293>
- Kamel, H., Navi, B. B., Parikh, N. S., Merkler, A. E., & Díaz, I. (2020). Machine Learning Prediction of Stroke Mechanism in Embolic Strokes of Undetermined Source. *Stroke*, 51(9), e203–e210. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029305>
- Kebir, S., Schmidt, T., Weber, M., Lazaridis, L., & Glas, M. (2020). A Preliminary Study on Machine Learning-Based Evaluation of Static and Dynamic FET-PET for the Detection of Pseudoprogression in Patients with IDH-Wildtype Glioblastoma. *Cancers*, 12(11), 3080. <https://doi.org/10.3390/cancers12113080>

- Kickingreder, P., Bonekamp, D., Nowosielski, M., Kratz, A., & Capper, D. (2016). Radiogenomics of Glioblastoma: Machine Learning-based Classification of Molecular Characteristics by Using Multiparametric and Multiregional MR Imaging Features. *Radiology*, 281(3), 907–918. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016161382>
- Lohmann, P., Galldiks, N., Kocher, M., Heinzl, M., & Langen, K. J. (2021). Radiomics in neuro-oncology: Basics, workflow, and applications. *Methods (San Diego, Calif.)*, 188, 112–121. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2020.06.003>
- Maros, M. E., Capper, D., Jones, D., Hovestadt, V., & Pfister, S. M. (2020). Machine learning workflows to estimate class probabilities for precision cancer diagnostics on DNA methylation microarray data. *Nature Protocols*, 15(2), 479–512. <https://doi.org/10.1038/s41596-019-0251-6>
- Meng, H. Y., Jin, W. L., Yan, C. K., & Yang, H. (2019). The Application of Machine Learning Techniques in Clinical Drug Therapy. *Current Computer-aided Drug Design*, 15(2), 111–119. <https://doi.org/10.2174/1573409914666180525124608>
- Morrow, J. M., & Sormani, M. P. (2020). Machine learning outperforms human experts in MRI pattern analysis of muscular dystrophies. *Neurology*, 94(10), 421–422. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009053>
- Nielsen, A. N., Barch, D. M., Petersen, S. E., Schlaggar, B. L., & Greene, D. J. (2020). Machine Learning With Neuroimaging: Evaluating Its Applications in Psychiatry. *Biological psychiatry. Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 5(8), 791–798. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2019.11.007>
- Nishi, H., Oishi, N., Ishii, A., Ono, I., & Miyamoto, S. (2019). Predicting Clinical Outcomes of Large Vessel Occlusion Before Mechanical Thrombectomy Using Machine Learning. *Stroke*, 50(9), 2379–2388. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025411>
- Rocca, M. A., Harrer, J. U., & Filippi, M. (2020). Are machine learning approaches the future to study patients with migraine? *Neurology*, 94(7), 291–292. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008956>
- Saber, H., Somai, M., Rajah, G. B., Scalzo, F., & Liebeskind, D. S. (2019). Predictive analytics and machine learning in stroke and neurovascular medicine. *Neurological Research*, 41(8), 681–690. <https://doi.org/10.1080/01616412.2019.1609159>
- Sarkiss, C. A., & Germano, I. M. (2019). Machine Learning in Neuro-Oncology: Can Data Analysis from 5,346 Patients Change Decision Making Paradigms? *World neurosurgery*, S1878-8750(19)30141-X. Advance Online Publication. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.01.046>
- Savarraj, J., Hergenroeder, G. W., Zhu, L., Chang, T., & Choi, H. A. (2021). Machine Learning to Predict Delayed Cerebral Ischemia and Outcomes in Subarachnoid Hemorrhage. *Neurology*, 96(4), e553–e562. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011211>
- Sepehri, K., Song, X., Proulx, R., Hajra, P., & Krauze, A. V. (2021). Towards effective machine learning in medical imaging analysis: A novel approach and expert evaluation of high-grade glioma 'ground truth' simulation on MRI. *International Journal of Medical Informatics*, 146, 104348. <https://doi.org/10.1016/j.ijmefinf.2020.104348>
- Shaver, M. M., Kohanteb, P. A., Chiou, C., Bardis, M. D., & Chang, P. D. (2019). Optimizing Neuro-Oncology Imaging: A Review of Deep Learning Approaches for Glioma Imaging. *Cancers*, 11(6), 829. <https://doi.org/10.3390/cancers11060829>

Sheth, S. A., Lopez-Rivera, V., Barman, A., Grotta, J. C., & Giancardo, L. (2019). Machine Learning-Enabled Automated Determination of Acute Ischemic Core From Computed Tomography Angiography. *Stroke*, 50(11), 3093–3100. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026189>

Staatjes, V. E., Stumpo, V., Kernbach, J. M., Klukowska, A. M., & Regli, L. (2020). Machine learning in neurosurgery: a global survey. *Acta Neurochirurgica*, 162(12), 3081–3091. <https://doi.org/10.1007/s00701-020-04532-1>

Stevens, R. D. (2019). Machine Learning to Decode the Electroencephalography for Post Cardiac Arrest Neuroprognostication. *Critical Care Medicine*, 47(10), 1474–1476. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003932>

Todorov, M. I., Paetzold, J. C., Schoppe, O., Tetteh, G., & Ertürk, A. (2020). Machine learning analysis of whole mouse brain vasculature. *Nature Methods*, 17(4), 442–449. <https://doi.org/10.1038/s41592-020-0792-1>

Tschandl, P., Codella, N., Akay, B. N., Argenziano, G., & Kittler, H. (2019). Comparison of the accuracy of human readers versus machine-learning algorithms for pigmented skin lesion classification: an open, web-based, international, diagnostic study. *The Lancet. Oncology*, 20(7), 938–947. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(19\)30333-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(19)30333-X)

Villanueva-Meyer, J. E., Chang, P., Lupo, J. M., Hess, C. P., & Kohli, M. (2019). Machine Learning in Neurooncology Imaging: From Study Request to Diagnosis and Treatment. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 212(1), 52–56. <https://doi.org/10.2214/AJR.18.20328>

Vu, M. T., Adali, T., Ba, D., Buzsáki, G., & Dzirasa, K. (2018). A Shared Vision for Machine Learning in Neuroscience. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 38(7), 1601–1607. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0508-17.2018>

Zaharchuk, G., Gong, E., Wintermark, M., Rubin, D., & Langlotz, C. P. (2018). Deep Learning in Neuro-radiology. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, 39(10), 1776–1784. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A5543>

Zhan, A., Mohan, S., Tarolli, C., Schneider, & Saria, S. (2018). Using Smartphones and Machine Learning to Quantify Parkinson Disease Severity: The Mobile Parkinson Disease Score. *JAMA Neurology*, 75(7), 876–880. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.0809>