

Artigo Original

Diagnóstico auxiliado por computador na detecção de nódulos pulmonares pela tomografia computadorizada com múltiplos detectores: estudo preliminar de 24 casos*

Detection of pulmonary nodules by computer-aided diagnosis in multidetector computed tomography: preliminary study of 24 cases

Julia Capobianco¹, Dany Jasinowodolinski², Gilberto Szarf³

Resumo

Objetivos: Avaliar o desempenho de um programa para auxílio na detecção de nódulos pulmonares em tomografia computadorizada com múltiplos detectores (TCMD). **Métodos:** Foram avaliadas 24 tomografias computadorizadas de tórax consecutivas realizadas no Centro de Medicina Diagnóstica Fleury no período de 07/10/2006 a 19/10/2006 usando um tomógrafo helicoidal multidetectores de 64 canais. O estudo compreendeu 12 pacientes do sexo feminino e 12 do sexo masculino, com idades variando entre 35 e 77 anos, idade média de 57,9. As imagens foram analisadas independentemente pelo método da dupla leitura e pelo programa diagnóstico auxiliado por computador (DAC). Os nódulos encontrados nos diferentes processos foram registrados e os dados comparados. **Resultados:** A sensibilidade total da detecção de nódulos pelo DAC nesse trabalho foi de 16,5%, 55% excluindo os nódulos medindo <4 mm. A sensibilidade separada por tamanho foi de 6,5% para nódulos <4 mm, 45% para nódulos de 4 a 6 mm, 100% para nódulos de 6 mm a 1 cm, e 0% para nódulos >1 cm. Menos de 1% dos nódulos verdadeiros destacados pelo DAC não haviam sido registrados no processo de dupla leitura. **Conclusões:** Neste trabalho preliminar de 24 casos, o programa testado não conseguiu superar de forma significativa a sensibilidade da dupla leitura realizada de rotina neste serviço.

Descritores: Interpretação de imagem assistida por computador; Lesão numular pulmonar; Tomografia Computadorizada por Raios X.

Abstract

Objectives: To evaluate the performance of a computer program designed to facilitate the detection of pulmonary nodules using multidetector computed tomography (MDCT) scans of the chest. **Methods:** We evaluated 24 consecutive MDCT scans of the chest at the Fleury Diagnostic Imaging Center during the period from October 7 to October 19 of 2006, using a 64-channel CT scanner. The study comprised 12 females and 12 males, ranging from 35 to 77 years of age (mean, 57.9 years). Double reading and a computer-aided diagnosis (CAD) system were used in order to perform two independent analyses of the data. The nodules found using both methods were recorded, and the data were compared. **Results:** The total sensitivity of CAD for the detection of nodules was 16.5%, increasing to 55% when nodules <4 mm in diameter were excluded. Sensitivity by diameter was 6.5% for nodules <4 mm, 45% for nodules of 4-6 mm, 100% for nodules of 6 mm-10 cm, and 0% for nodules >1 cm. More than 99% of true nodules detected by CAD were registered in the image double reading process. **Conclusions:** In this preliminary 24-case study, the sensitivity of computer program tested was not significantly greater than that of the double-reading process that is routinely performed in this facility.

Keywords: Image interpretation, computer-assisted; Coin lesion, pulmonary; Tomography, X-ray computed.

* Trabalho realizado no Departamento de Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo e Centro de Medicina Diagnóstica Fleury, São Paulo (SP) Brasil.

1. Especializanda do Departamento de Diagnóstico por Imagem da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

2. Radiologista. Centro de Medicina Diagnóstica Fleury, São Paulo (SP) Brasil.

3. Doutor em Radiologia Clínica pela Universidade Federal de São Paulo. Radiologista do Centro de Medicina Diagnóstica Fleury, São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Julia Capobianco. Rua Alberto Faria, 1333, Alto de Pinheiros, CEP 05459-001, São Paulo, SP, Brasil.

Tel 55 11 3023-0638. E-mail: juliacapobianco@gmail.com

Recebido para publicação em 4/3/2007. Aprovado, após revisão, em 14/5/2007.

Introdução

O diagnóstico auxiliado por computador (DAC) surgiu há aproximadamente duas décadas. Inicialmente aplicada à radiologia convencional,⁽¹⁾ tal tecnologia, hoje, vem ganhando espaço nas mais diferentes modalidades diagnósticas, com a finalidade de reduzir o tempo de leitura dos exames, com aumento da especificidade e, principalmente, da sensibilidade. O computador tem a função de criar uma segunda opinião para auxiliar o radiologista em suas interpretações,^(2,3) não sendo, no momento, uma ferramenta que vise a substituição do médico.⁽¹⁾

Seu uso para a detecção de nódulos em tomografias computadorizadas de tórax vem sendo sugerido e investigado desde 1989,⁽⁴⁻⁶⁾ sendo um dos de maior interesse.⁽¹⁾ Isso se dá tanto pela importância epidemiológica, já que o câncer de pulmão lidera o *ranking* de mortes por neoplasia no Brasil⁽⁷⁾ e em diversos países, quanto pelo fato de que, com a advento da tomografia com multidetectores, o número de imagens que devem ser analisadas é cada vez maior, tornando o processo, além de lento, bastante susceptível a erros de interpretação e detecção.⁽⁸⁾

A maioria dos DACs desenvolvida e testada na última década foi projetada para tomografias helicoidais utilizando cortes de 5-10 mm,⁽⁹⁾ sendo que as taxas de sensibilidade e especificidade foram decepcionantes e falharam na tentativa de alcançar um nível de aceitação e uso clínico.^(10,11) O principal problema era o efeito de volume parcial, que tornava a aparência dos nódulos pequenos subsólida, dificultando o estabelecimento de um valor de densidade como limiar para a detecção de lesões.⁽⁹⁾

A recente evolução que ocorreu com o advento da tomografia com múltiplos detectores permitiu que um pulmão inteiro fosse examinado com cortes de 1 mm durante uma inspiração (<10 s). No início, seu uso era restrito à segmentação, caracterização e classificação de nódulos detectados em outros exames,⁽¹²⁻¹⁴⁾ sendo que, atualmente, ela é também usada para a detecção de nódulos.⁽¹⁵⁾ As vantagens são óbvias quando se pensa na abrupta redução do efeito de volume parcial, bem como na informação isotrópica tridimensional para distinguir entre nódulos e vasos.⁽⁹⁾ Com sua tecnologia e tempo de exame ela reduziu significativamente os artefatos de movimento e aumentou a possibilidade de detecção de pequenos nódulos. O desempenho do DAC

parece estar muito associado à espessura do corte e ao intervalo de reconstrução das imagens, sendo aparentemente melhor nos cortes mais finos.^(16,17)

O objetivo deste trabalho foi testar e avaliar o desempenho de um programa de computador para auxílio na detecção de nódulos pulmonares em exames de tomografia computadorizada (TC) realizados em equipamento com multidetectores, através da comparação com a dupla leitura de imagens realizada na rotina.

Métodos

Foram avaliadas 28 tomografias computadorizadas de tórax consecutivas, realizadas no Centro de Medicina Diagnóstica Fleury no período de 07/10/2006 a 19/10/2006. O consentimento informado não foi necessário neste estudo, que envolveu apenas a revisão de informações obtidas previamente. A confidencialidade dos dados dos pacientes foi preservada.

Foram excluídos 4 exames por apresentarem extensas opacidades parenquimatosas em vidro fosco (1 exame), consolidações (1 exame) ou doença pulmonar intersticial (2 exames), sendo estes considerados fatores de confusão para a análise do programa.

A base final de dados consistiu de 24 tomografias computadorizadas de tórax realizadas em 24 pacientes diferentes (12 do sexo feminino e 12 do sexo masculino), com idades que variavam entre 35 e 77 anos (média de idade de 57,9 anos, desvio padrão de 11,1). O critério de inclusão dos exames foi a realização dos mesmos no tomógrafo helicoidal com multidetectores de 64 canais modelo Brilliance 64 (Philips, Best, Holanda).

Todos os exames foram realizados sem a injeção endovenosa de contraste iodado, com 120 kV, amperagem modulada automaticamente (variando entre 120-250 mA), tempo de rotação do tubo de 0,75 s, colimação de 0,625 mm, reconstrução de 1 mm de espessura, *pitch* de 1.078, matriz de 768 × 768, usando filtro padrão. O número de imagens analisadas por paciente variou de 239 a 391 (média de 322 imagens, desvio padrão de 39,7). As imagens foram analisadas independentemente e, depois, em consenso por dois radiologistas, cada um com pelo menos 5 anos de experiência em radiologia torácica, em estações de trabalho Extended Brilliance Workspace versão 2.1, sendo avaliados os cortes de

1 mm e reconstruções de 3 a 5 mm de espessura em projeção de intensidade máxima. Reconstruções multiplanares foram realizadas quando julgadas necessárias, conforme a rotina habitual do serviço. Os nódulos encontrados após a dupla leitura, sem a utilização do programa de DAC, foram registrados.

As imagens de TC de tórax com reconstrução de 1 mm foram, então, submetidas à avaliação pelo programa Philips Lung Nodule Assessment, que executa a detecção automática, sem qualquer tipo de interação humana no processo, com limiar de detecção de nódulos sólidos de no mínimo 4 mm. O tempo desta avaliação para cada exame foi cronometrado. Os nódulos encontrados foram registrados e avaliados por um radiologista com 12 anos de experiência em radiologia torácica. Os verdadeiros positivos foram classificados quanto à localização e tamanho, e os falsos positivos foram discriminados quanto a sua natureza.

Foi calculada a média e o desvio padrão do tempo de leitura de cada exame pelo programa de computador.

O número e o tamanho dos nódulos detectados pelo DAC e pela dupla leitura em consenso foram tabulados. Os nódulos detectados foram divididos em quatro grupos, de acordo com o diâmetro: <4 mm, de 4 a 6 mm, de 6 mm a 10 cm e >1 cm. O desempenho do programa foi avaliado em termos de sensibilidade total e separado por grupo e em termos de falsos positivos por exame, por imagem (considerando a média de imagens por exame) e por verdadeiro positivo. Os resultados foram comparados com o desempenho da dupla leitura.

A concordância interobservador da análise isolada de cada um dos leitores foi calculada pelo teste de kappa.

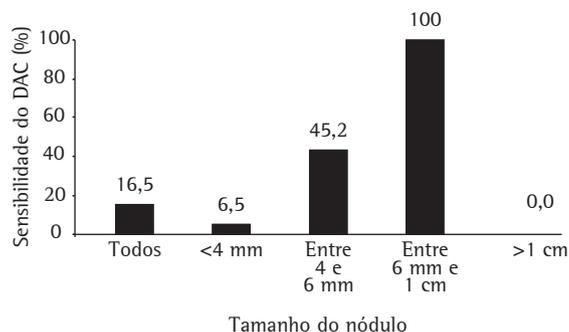


Figura 1 – Representação gráfica da sensibilidade do diagnóstico auxiliado por computador (DAC) segundo o tamanho do nódulo.

Resultados

O tempo para a análise realizada pelo computador variou de 2 a 4 min (tempo médio de 2 min e 50 s).

A sensibilidade total da detecção de nódulos pelo DAC pelo nosso método foi de 16,5% (32 de 194 nódulos). Considerando apenas os nódulos ≥ 4 mm, que correspondem ao limiar teórico de detecção do programa, a sensibilidade da técnica foi de 55% (22 de 40 nódulos).

A sensibilidade separada por tamanho foi de 6,5% (10 de 154) para nódulos <4 mm, 45% (14 de 31) para nódulos de 4 a 6 mm, 100% (8 de 8) para nódulos de 6 mm a 1 cm, e 0% (0 de 1) para nódulos >1 cm (Figura 1).

Dentre as lesões não detectadas, encontramos um nódulo de contornos espiculados medindo 1 cm, localizado no lobo superior direito, com características suspeitas para malignidade (Figura 2). Outro paciente apresentou uma lesão expansiva de 5 cm no lobo superior direito, que também não foi identificada na análise computadorizada.

O número de falsos positivos por exame e por imagem (média de 322 imagens por exame) foi de 10,9 e 0,8 respectivamente; a razão falsos positivos/verdadeiros positivos foi de 8,2:1. A maior parte dos falsos positivos foram vasos de pequeno e médio calibre (61,8%), estruturas do hilo (7,3%) e opacidades e consolidações (6,5%) (Figura 3).

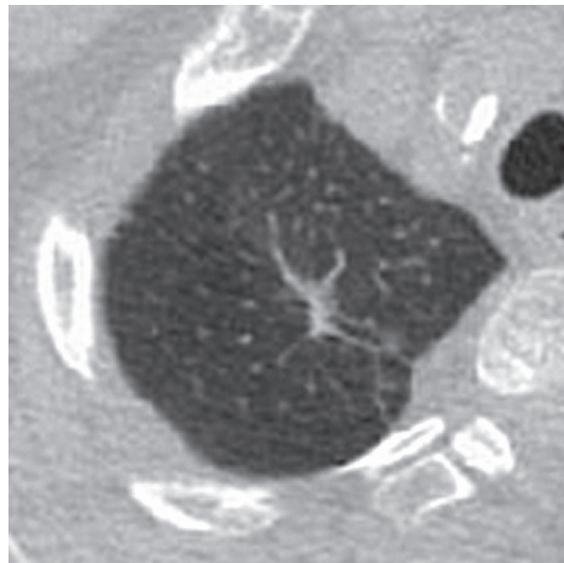


Figura 2 – Nódulo espiculado não destacado na leitura do diagnóstico auxiliado por computador.

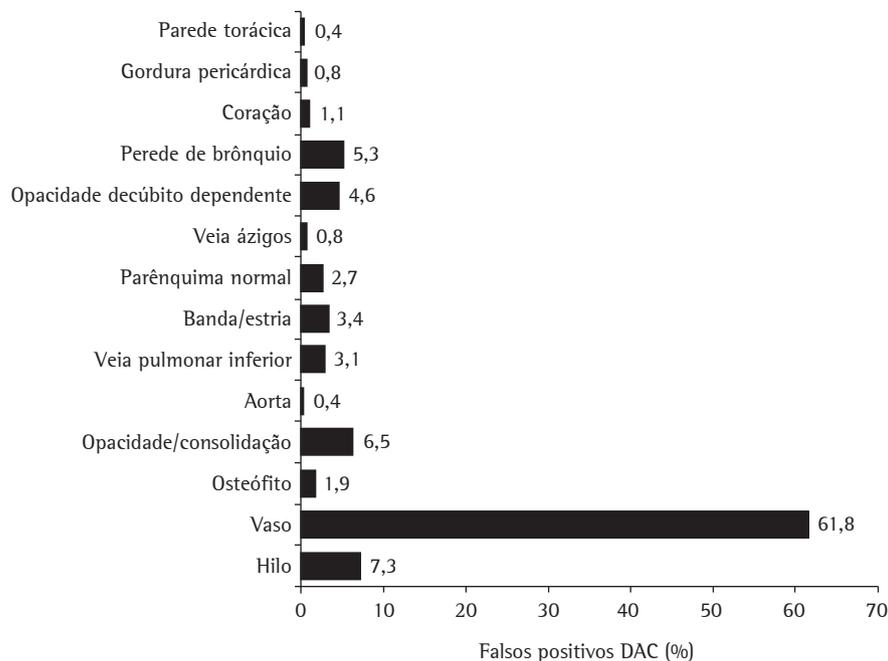


Figura 3 – Representação gráfica dos falsos positivos do diagnóstico auxiliado por computador (DAC).

Apenas um nódulo verdadeiro (<1% do total de nódulos verdadeiros), que foi destacado pelo DAC, não havia sido registrado no processo de dupla leitura das imagens. Este era subpleural, mal definido, media 4 mm, e localizava-se no lobo inferior direito (Figura 4).

A concordância interobservador da leitura individual realizada pelos radiologistas mostrou-se quase perfeita ($kappa = 0,9$).

Discussão

Com o advento da tomografia com multidetectores e suas imagens de melhor resolução espacial, um novo cenário surge na detecção de nódulos pulmonares, com maior potencial para sua detecção, particularmente daqueles de menor diâmetro; porém, com grande aumento (cerca de 7 a 10 vezes) do número de imagens a serem avaliadas: um único exame tomográfico do tórax, obtido com um equipamento com multidetectores, chega a produzir até 1.000 cortes. Desta forma, esta tarefa passa a ser mais fatigante, tornando os radiologistas mais susceptíveis a erros de atenção e ao que poderíamos chamar de ‘saciação pela procura’, especialmente quando há outras doenças concomitantes.^(18,19) É neste contexto que uma ferramenta como o DAC, além de desejável,

pode se tornar necessária, para evitar erros de interpretação e suas conseqüências futuras.⁽²⁰⁾

Neste estudo, as taxas de sensibilidade do programa testado ficaram aquém do esperado, não ultrapassando de forma expressiva o desempenho da dupla leitura. Nem mesmo a sensibilidade para nódulos entre 0,4 cm e 3 cm (55%), que são o alvo principal do DAC, foi significativa para justificar o emprego deste programa, assim como um aumento de cerca de 2 min e 50 s no tempo de análise por exame (tempo médio de leitura pelo DAC).

A média de falsos positivos por exame (10,9), apesar de estar dentro da faixa encontrada em outros estudos, que varia entre 3 e 13 falsos positivos por TC de tórax,⁽²¹⁾ não é desprezível, sendo um fator de desgaste e que consome tempo na revisão dos dados fornecidos pelo computador. Os falsos positivos encontrados foram, principalmente, estruturas vasculares, e estão de acordo com os referidos na literatura, exceto pelas estruturas hilares (Figura 5), que não são especificamente citadas com freqüência.^(9,19,22)

Outro dado digno de nota é que os nódulos apontados pelo programa de computador eram apresentados em ordem aparentemente aleatória, sem correlação com a seqüência de cortes, fato que tornou o processo de verificação mais lento. Muitas

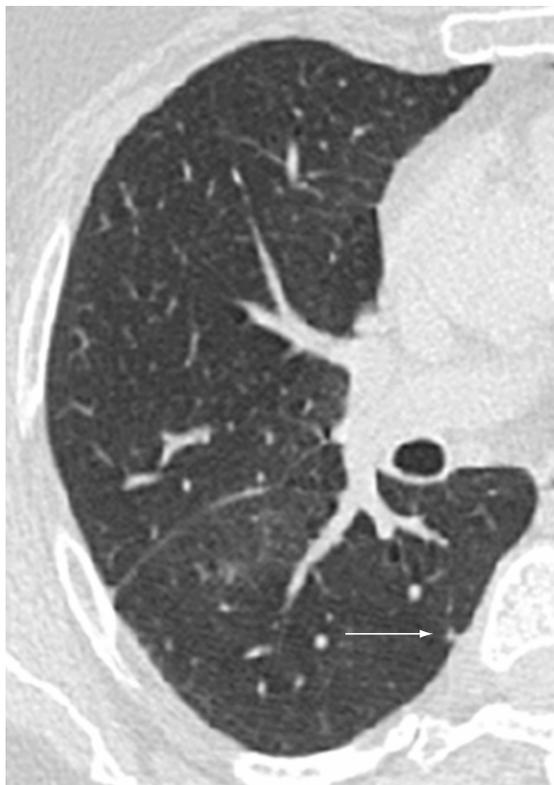


Figura 4 - Detalhe do nódulo perdido na dupla leitura (seta).

vezes também, o DAC assinalou mais de uma vez a mesma estrutura no mesmo corte, ou em cortes subsequentes, sendo este um resultado verdadeiro ou falso positivo.

Os números de sensibilidade e impacto insignificante sobre a leitura de radiologistas não estão de acordo com outros estudos atuais realizados com TC com múltiplos detectores (TCMD).^(18,23-25) A discrepância dos resultados obtidos nos remete a algumas críticas sobre este e outros trabalhos recentes.

A comparação do desempenho dos diferentes tipos de DAC é limitada pelas diferenças nos equipamentos, protocolos de aquisição, tipo de paciente e qualidade das imagens, o que resulta em um grande número de variáveis.⁽⁹⁾ Embora já existam propostas de um consenso visando reduzir esta variabilidade entre os estudos,⁽²⁶⁾ este não foi amplamente adotado.

Algumas limitações deste estudo podem ser realçadas. Entre elas, temos a tendenciosidade da nossa amostra, composta por pacientes ambulatoriais, muitos dos quais em exames preventivos, o

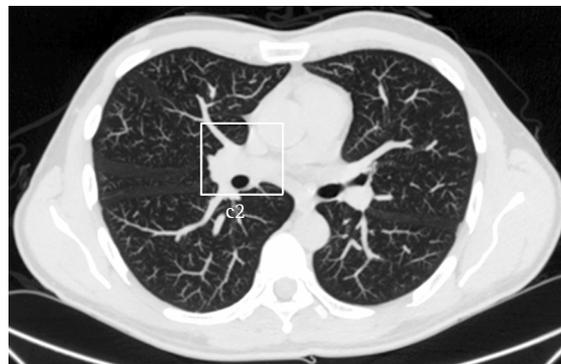


Figura 5 - Hilo pulmonar: falso positivo do diagnóstico auxiliado por computador frequentemente encontrado em nosso estudo.

que aumenta a prevalência de nódulos pequenos (144 dos 194 nódulos mediam <4 mm), ou seja, abaixo do limiar de detecção sugerido para este programa de computador.

Apesar de terem sido avaliados um número grande de nódulos, o tamanho da amostra (24 indivíduos) é pequeno, dificultando a extrapolação dos achados, semelhante ao observado em outros estudos publicados, também utilizando DAC com TCMD.^(18,23-25)

A principal limitação em todos os estudos deste tipo é a ausência de um padrão áureo, uma vez que não temos comprovação histológica dos nossos achados e, apesar de a concordância interobservador ter sido boa ($\kappa = 0,9$), isso não reflete, obrigatoriamente, a realidade.

Um outro fator a ser analisado é que a comparação da sensibilidade do DAC foi feita com dupla leitura realizada por profissionais com pelo menos 5 anos de experiência em radiologia do tórax e, apesar de estudos recentes mostrarem que o DAC aumenta significativamente a detecção de nódulos pulmonares independentemente do número de leitores,⁽²⁷⁻²⁹⁾ talvez sua maior contribuição seja em situações menos ideais, com apenas um leitor e/ou profissionais menos experientes.^(25,30) O fato de os radiologistas estarem ativamente procurando por nódulos durante o processo de dupla leitura também deve ser considerado, já que é uma situação artificial e que influencia positivamente na sensibilidade da detecção destes.

Neste trabalho preliminar de 24 casos, o programa de computador testado não conseguiu superar de forma significativa a sensibilidade da

dupla leitura realizada de rotina no serviço. Apesar de as conclusões não poderem ser generalizadas e, não obstante, as muitas críticas às quais está sujeito o estudo, sua principal função talvez seja a de estimular o desenvolvimento de novos trabalhos com amostras maiores, bem como de programas com melhor desempenho.

Referências

- Li Q, Li F, Suzuki K, Shiraishi J, Abe H, Engelmann R, et al. Computer-aided diagnosis in thoracic CT. *Semin Ultrasound CT MR*. 2005;26(5):357-63.
- Doi K. Overview on research and development of computer-aided diagnostic schemes. *Semin Ultrasound CT MR*. 2004;25(5):404-10.
- Yoshida H, Dachman AH. Computer-aided diagnosis for CT colonography. *Semin Ultrasound CT MR*. 2004;25(5):419-31.
- Preteux F, Merlet N, Grenier P, Mouellhi M. Algorithms for automated evaluation of pulmonary lesions by high resolution CT via image analysis. In: *Proceedings of Radiological Society of North America RSNA'89*. Oak Brook, IL: Radiological Society of North America, 1989:416.
- Preteux F. A non-stationary Markovian modeling for the lung nodule detection in CT. In: *Proceedings of Computer Assisted Radiology CAR 1991*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Publishers, 1991:199-204.
- Giger ML, Bae KT, MacMahon H. Computerized detection of pulmonary nodules in computed tomography images. *Invest Radiol*. 1994;29(4):459-65.
- Instituto Nacional de Câncer Ministério da Saúde - INCA [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited 2007 March 4]. Taxas de mortalidade das 5 localizações primárias de câncer mais frequentes em 1999, ajustadas por idade pela população padrão mundial, por 100.000 homens e por 100.000 mulheres, entre 1979 e 1999. Available from: www.inca.gov.br/atlas/docs/txmortalidade_5loc.pdf
- Li F, Sone S, Abe H, MacMahon H, Armato SG 3rd, Doi K. Lung cancers missed at low-dose helical CT screening in a general population: comparison of clinical, histopathologic, and imaging findings. *Radiology*. 2002;225(3):673-83.
- Wiemker R, Rogalla P, Blassert T, Sifri D, Hay O, Shah E, et al. Aspects of computer-aided detection (CAD) and volumetry of pulmonary nodules using multislice CT. *Br J Radiol*. 2005;78 Spec No 1:S46-56.
- Fiebich M, Wietholt C, Renger B, Armato S, Hoffmann K, Wormanns D, et al. Automatic detection of pulmonary nodules in low-dose screening thoracic CT examinations. In: *Proceedings of SPIE Medical Imaging Conference 1999*. SPIE 1999;3661:1434-9.
- Fiebich M, Wormanns D, Heindel W. Improvement of method for computer-assisted detection of pulmonary nodules in CT of the chest. In: *Proceedings of SPIE Medical Imaging Conference 2001*. SPIE 2001;4322:702-9.
- Reeves A, Kostis W, Yankelewitz D, Henschke C. Three-dimensional shape characterization of solitary pulmonary nodules from helical CT scans. In: *Proceedings of Computer Assisted Radiology and Surgery CARS 1999*. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 1999:83-7.
- Kawata Y, Niki N, Ohmatsu H, Kusumoto M, Kakinuma R, Mori K, et al. Curvature based characterization of shape and internal intensity structure for classification of pulmonary nodules using thin-section CT images. In: *Proceedings of SPIE Medical Imaging Conference 1999*. SPIE 1999;3661:541-52.
- McNitt-Gray MF, Hart EM, Wyckoff N, Sayre JW, Goldin JG, Aberle DR. A pattern classification approach to characterizing solitary pulmonary nodules imaged on high resolution CT: preliminary results. *Med Phys*. 1999;26(6):880-8.
- Novak CL, Fan L, Qian JZ, Kohl G, Naidich DP. An interactive system for CT lung nodule identification and examination. In: *Proceedings of International Conference on Computer Assisted Radiology and Surgery CARS 2001*. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 2001;1230:599-604.
- Gurcan MN, Sahiner B, Petrick N, Chan HP, Kazerooni EA, Cascade PN, et al. Lung nodule detection on thoracic computed tomography images: preliminary evaluation of a computer-aided diagnosis system. *Med Phys*. 2002;29(11):2552-8.
- Marten K, Grillhösl A, Seyfarth T, Obenauer S, Rummeny EJ, Engelke C. Computer-assisted detection of pulmonary nodules: evaluation of diagnostic performance using an expert knowledge-based detection system with variable reconstruction slice thickness settings. *Eur Radiol*. 2005;15(2):203-12.
- Rubin GD, Lyo JK, Paik DS, Sherbondy AJ, Chow LC, Leung AN, et al. Pulmonary nodules on multi-detector row CT scans: performance comparison of radiologists and computer-aided detection. *Radiology*. 2005;234(1):274-83.
- Brown MS, Goldin JG, Suh RD, McNitt-Gray MF, Sayre JW, Aberle DR. Lung micronodules: automated method for detection at thin-section CT--initial experience. *Radiology*. 2003;226(1):256-62.
- Armato SG 3rd, Li F, Giger ML, MacMahon H, Sone S, Doi K. Lung cancer: performance of automated lung nodule detection applied to cancers missed in a CT screening program. *Radiology*. 2002;225(3):685-92.
- Yuan R, Vos PM, Cooperberg PL. Computer-aided detection in screening CT for pulmonary nodules. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186(5):1280-7.
- Wormanns D, Fiebich M, Saidi M, Diederich S, Heindel W. Automatic detection of pulmonary nodules at spiral CT: clinical application of a computer-aided diagnosis system. *Eur Radiol*. 2002;12(5):1052-7.
- Bae KT, Kim JS, Na YH, Kim KG, Kim JH. Pulmonary nodules: automated detection on CT images with morphologic matching algorithm--preliminary results. *Radiology*. 2005;236(1):286-93.
- Kim JS, Kim JH, Cho G, Bae KT. Automated detection of pulmonary nodules on CT images: effect of section thickness and reconstruction interval--initial results. *Radiology*. 2005;236(1):295-9.
- Brown MS, Goldin JG, Rogers S, Kim HJ, Suh RD, McNitt-Gray MF, et al. Computer-aided lung nodule detection in CT: results of large-scale observer test. *Acad Radiol*. 2005;12(6):681-6.
- Clarke LP, Croft BY, Staab E. New NCI initiatives in computer aided diagnosis. In: *Proceedings of SPIE Medical Imaging Conference 2000*. SPIE 2000;3976:370-3.
- Novak CL, Qian J, Fan L, Naidich D, Ko JP, Rubinowitz AN. Inter-observer variations on interpretation of multislice CT lung-cancer screening studies and the implications for

- computer-aided diagnosis. In: Proceedings of SPIE Medical Imaging Conference 2002. SPIE 2002;4680:68-79.
28. Lawler LP, Wood SA, Pannu HS, Fishman EK. Computer assisted detection of pulmonary nodules: preliminary observations using a prototype system with multidetector-row CT data sets. *J Digit Imaging.* 2003;16(3):251-61.
29. Naidich DP, Ko JP, Stoeckel J, Abinanti N, Lu S, Moses D, et al. Computer-aided diagnosis: impact on nodule detection among community level radiologists. A multi-reader study. In: Proceedings of Computer Assisted Radiology and Surgery. CARS 2004. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2004:902-7.
30. Marten K, Seyfarth T, Auer F, Wiener E, Grillhosl A, Obenauer S, et al. Computer-assisted detection of pulmonary nodules: performance evaluation of an expert knowledge-based detection system in consensus reading with experienced and inexperienced chest radiologists. *Eur Radiol.* 2004;14(10):1930-8.