

# Topluluk ve Derin öğrenme teknikleri kullanılarak İdiyopatik Pulmoner Fibrozis hastalığının erken teşhisi

**Mehmet Akif ÇİFÇİ\***

Bandırma Onyediy Eylül Üniversitesi Müh.ve Doğa Bil. Fak. Bilgisayar Müh. Böl., Bandırma, Balıkesir.  
Faculty of Informatics, Technische Universität Wien, Vienna, Austria akif.cifci@tuwien.ac.at  
Engineering and Informatics Department, Klaipėdos Valstybinė Kolegija/Higher Education Institution,  
92294 Klaipėda, Lithuania meh.cifci@kvk.lt

Geliş Tarihi (Received Date): 26.04.2022  
Kabul Tarihi (Accepted Date): 04.05.2023

## Öz

İdiyopatik Pulmoner Fibrozis (IPF); hâlihazırda etyolojisi bilinmeyen, kötü prognozlu, ileri derecede fibroz ile karakterize, kronik ve progresif olan bir akciğer hastalığıdır. Histolojik olarak olağan interstisyel pnömoni paterni ile karakterizedir. IPF hastalığının ilerlemesinin öngörülmesi bilinen tekniklerle henüz mümkün değildir. Fakat IPF'nin erken teşhisi, tedaviye erken başlamak için oldukça önemlidir. Bu araştırma çalışmasında, açık kaynaklardan alınan sınırlı sayıda Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi (YÇBT) imajı IPF tanısında bu çalışma için kullanılmıştır. Çalışmanın amacı, yüksek çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi (BT) tarama imajlarından faydalanarak IPF hastalığının erken teşhisine yardımcı olmaktır. Öncelikle, bu araştırmada kullanılan BT imaj verileri bir dizi ön işleme tekniklerine tabi tutulmuştur. 2310 hasta için toplam 502 özellik arasından, Özyinelemeli Öznitelik Eleme yöntemi (Recursive Feature Elimination) kullanılarak 25 alakalı özellik seçilmiştir. Ön işleme sürecinden sonra, BT imaj veri seti %80 eğitim ve %20 test kümelerine ayrılmıştır. Eğitim veri kümesine Üst Örneklem (Random Oversampling) uygulanmıştır. Bu işlemden sonra, hazırlanan veri, Makine Öğrenmesi (ML), Topluluk Öğrenmesi (Ensemble Learning) ve Derin Öğrenme (Deep Learning) teknikleri ile eğitilmiştir. Yapılan çalışmada sonuç olarak İlgi Alanı (Region of Interest-ROI) düzeyinde Topluluk Öğrenmesi performansı sırasıyla %96,52 doğruluk, %86,45 hassasiyet ve %92,14 özgüllük olarak elde edilmiştir.

**Anahtar Sözcükler:** Derin öğrenme, topluluk öğrenmesi, evrişimli sinir ağları, İdiyopatik Pulmoner Fibrozis

\* Mehmet Akif ÇİFÇİ, mcifci@bandirma.edu.tr, <https://orcid.org/0000-0002-6439-8826>

## Early diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis disease using Community and Deep learning techniques

### Abstract

Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) is a chronic and progressive lung disease with a poor prognosis. It is characterized by advanced fibrosis and is diagnosed histologically by the usual interstitial pneumonia pattern. Predicting the progression of IPF is currently not possible, but early diagnosis is vital for early treatment.

This study used a limited number of high-resolution computed tomography (HRCT) images from open sources to investigate the use of HRCT images for early diagnosis of IPF. The images were preprocessed, and 25 relevant features were selected from 502 features for 2310 patients. The CT image dataset was divided into 80% training and 20% test sets. Random oversampling was applied to the training dataset.

The prepared data was then trained with machine, ensemble, and deep learning techniques. The results showed that community learning at the region of interest (ROI) level achieved an accuracy of 96.52%, sensitivity of 86.45%, and specificity of 92.14%. These results suggest that HRCT images can assist in the early diagnosis of IPF. Moreover, the results of this study are promising, but further research is needed to validate these findings and to develop a clinical decision-support tool for the early diagnosis of IPF. This tool could help pulmonologists identify patients with IPF at an early stage when treatment is most effective. There is a need for a more extensive and diverse dataset of HRCT images. Despite such challenges, the potential benefits of using HRCT images for early diagnosis of IPF are significant. Identifying patients with IPF early can improve their chances of survival and quality of life.

**Keywords:** *Deep learning, ensemble learning, convolutional neural networks, IPF*

### 1. Giriş

İdiyopatik Pulmoner Fibrozis (IPF); daha çok ileri yaşlarda görülen, akciğerlerde bulunan hava keseciklerinin duvarlarının nedbe benzeri doku ile kalınlaşmasını seyreden, uzun süreli öksürük, nefes darlığı, yorgunluğa sebep olan ve nedeni bilinmeyen bir akciğer hastalığıdır [1]. Yaşlılarda görülmesine karşın nadiren de olsa kalıtsal olabilmektedir. IPF, çekinik genlerle aktarıldığından dolayı hasta olmayan fakat hastalık genlerini taşıyan çocuklarda %25 ihtimalle ortaya çıkabilmektedir [2]. IPF tanısı koymak hekimler için zor olabilmektedir. Günümüzde, IPF hastalığına radyolojik yöntemler ile tanı konulabilmesi için skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik veriler ile olguların bir kısmına tanı konulabilse de bu süreç hastalar için zorlu bir olabilmektedir. Çünkü IPF tehlikeli, interstisyel fibrozis hastalıklarından biridir ve etiyojisi bilinmeyen kronik bir hastalık olduğu için hastalığın gerçek nedenini teşhis etmek kolay değildir. IPF, idiyopatik interstisyel pnömoninin bir formu olarak sınıflandırılmış ve bu şekilde kabul edilmiştir. Bu hastalığa yakalananların ortalama hayatta kalma süresi endişe vericidir. IPF tanısı konulduktan sonra hasta, 2-5 yıl arası hayatta kalabilmektedir [3]. IPF, akciğerleri doğrudan tahrip etmekte ve bunun sonucunda hasta nefes almakta sıkıntı yaşamaktadır. Bu da tüm solunum sisteminin çökmesine neden olmaktadır. Hastanın vücudu yeterli oksijen ile beslenmediğinden hipoksi durumu

yaşanmaktadır. Hatta bu çoğu zaman tüm solunum sisteminde yetmezliğe ve ölüme neden olabilmektedir.

Araştırmacılar bu hastalığa neden olan faktörleri tespit etmek için farklı yaklaşımlar ortaya koysa da IPF çok karmaşık bir hastalık türü olduğundan, hastalığın kanıtlanmış bir tedavisi bulunmamaktadır. Çalışmaların az sayıda olmasının en önemli nedeni çalışmalarda kullanılacak veri kaynaklarının sınırlı olmasıdır. Bu durum, geliştirilen modellerin çoğunlukla ezberci olması gibi sorunlara neden olabilmektedir [4].

Yapay Zekâ (YZ) teknolojisinin ortaya çıkmasıyla birlikte, IPF hastalığını ve farklı şiddet seviyelerini anlamak ve yorumlamak için yeni teknikler ve yöntemler ortaya çıkmaktadır. Makalede, IPF hastalığının erken teşhisine yardımcı olmak için ML yöntemlerinden önce veriye ön işlem uygulanmış ve temiz, dengeli veri ile işlem yapılmıştır. Ayrıca manuel yöntemlere dayalı geleneksel modellerin aksine, bu çalışmada ML tekniğine dayalı hastanelerden elde edilecek gerçek verilerin modellenmesi planlanmaktadır. Gerçekleştirilecek çalışmada verinin gerçek veri olması ve veri hacminin yüksekliği modelin doğruluğuna ve kesinliğine yardımcı olacaktır.

Bu çalışmanın önemli katkılarını şu şekilde sıralamak mümkündür:

- 4 Katmanlı-Evrişimli Sinir Ağı (4K – ESA) adında yeni bir model geliştirilmiştir.
- Geliştirilen bu modelde Dropout tekniğinden farklı olarak düğümleri (node) sadece pasif hâle getiren DropWeight tekniği kullanılmıştır.
- Uygulanan tüm ML algoritmalarının performansları karşılaştırılmıştır.
- IPF hastalığının erken teşhisi için Yumuşak Oylama Topluluğu modelinden (SVE) yararlanılmıştır.
- 4K-ESA ve SVE modellerinin yanı sıra IPF için ilk defa YÇBT verisi kullanılacaktır.

Bu makalenin ikinci bölümünde, benzer çalışmalardan örnekler verilerek bu yayın ile bulguların karşılaştırılmasına yer verilecektir. Bölüm 3'te akciğer kanserinin saptanmasında göz önüne alınan yöntemler üzerinde durulacaktır. Bölüm 4'te, önerilen modelle ilgili uygulama detaylandırılacaktır. Bu bölümü tartışma ve deneysel bulgular izleyecektir. Bölüm 5'te ise özel sonuçlar üzerinde durulacaktır.

## 2. Literatür taraması

IPF hastalığının tespit edilebilmesi amacıyla otomatik veya yarı otomatik sistemlerin geliştirilmesine yönelik olarak literatüre katkı sağlayan çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu çalışmaların başında Shi et al., geliştirilen idiyopatik fibröz ilerlemesinin tahmini için Rastgele Orman (Random Forest-RF) yaklaşımının yanı sıra Kuantum Parçacık Sürü Eniyilemesinden yararlanmıştır [5]. Farklı tıp merkezlerinden alınan 50 IPF BT görüntüsünden oluşan bir veri seti kullanılmıştır. Önemli özellikleri çıkarmak için Sarma Yöntemi (Wrapping) metodu uygulanmıştır. Kuantum parçacık sürü eniyilemesi ile RF yöntemi birleştirilmiştir. Bu çalışmada modellerin başarı performansı %82.1 olarak belirlenmiştir. Refaee et al. [6] IPF hastalığını sınıflandırmak için Derin Öğrenme (DÖ) tekniğinden yararlanmıştır. Yapılan deneyler için iki kurumdan alınan 1157 BT taraması kullanılmıştır. Üzerine ön işlem uygulanan veri seti üç parçaya bölünmüştür. Model performansı, doğruluk, ağırlıklı k katsayıları ve tahmin doğruluğu ile değerlendirilmiştir. Geliştirilen model %76.4 oranında başarı sağlamıştır. Christe et al. [7] IPF tanısı için Derin Öğrenme yönteminden yararlanmıştır. Bilgisayar destekli bir teşhis sistemi geliştirilmeye çalışılmıştır. Yapılan çalışmada 105 pulmoner fibroz hasta verisi kullanılmıştır. Bilgisayar tabanlı ML algoritmalarının sınıflandırma doğruluğunun uzman

tahminine yakın olduğu kanısına varılmıştır. Anthimopoulos et al. [8] çalışmalarında IPF hastalığını sınıflandırmak için tasarlanmış ESA önermiştir. ESA modelini eğitmek ve değerlendirmek için, farklı hastanelerden 120 BT taramasından elde edilen 1469 görüntü yamasından oluşan bir veri seti kullanılmıştır. Karşılaştırmalı bir analiz, zorlu bir veri setinde önerilen ESA'nın önceki yöntemlere karşı etkinliğini göstermiştir. Sınıflandırma performansının %85'in üzerinde olduğu sonucuna varılmıştır. Peters [9] çalışmasında astım hastaları ve sağlıklı bireylerden aldıkları standart, sessiz solunum sırasında ve zorlayıcı hareketler esnasında oluşan hava akımı kayıtlarını, akciğer hacim değişikliklerini ve akciğer seslerini incelemiştir. Akış bağımlı güç spektrumunu Hızlı Fourier Dönüşümü kullanarak hesaplanmış ve Anova testi kullanılarak her bir spektrum için akciğer ses yoğunluğu belirlenmiştir.

Nallanthighal et al. [10] hırıltı seslerini tespit ve analiz etmek için zaman frekans algoritması ve gruplama algoritması kullanmıştır. Zaman-frekans algoritmasında, akciğer sinyallerinin frekans analizi yapılarak gerilim tepeleri ile hırıltı bölümler tespit edilmiştir. Gruplama algoritması ile hırıltı seslerinin zamanla sürekliliği değerlendirilmiştir. Rehman et al. [11] bilgisayarlı tomografi görüntülerini dört tanı kategorisinde sınıflandırmak ve sistemin sonucunu aynı görevle uğraşan radyologlarla karşılaştırmak için bilgisayar destekli bir tanı sistemi tasarlamıştır. Otomatik sistemler, akciğerin anatomik yapılarını bölümlere ayırmıştır ve farklı tipte patolojik akciğer dokusu tespit etmiştir. Walsh et al. [12] çalışmasında BT akciğer görüntülerini kullanarak IPF'nin otomatik teşhisi için bir Derin Öğrenme yöntemi önermiştir. 154 dilim montajı geleneksel ML yöntemleriyle değerlendirilmiştir. BT kullanılarak bir Derin Öğrenme yöntemiyle insan düzeyinde doğrulukla fibrotik akciğer hastalığının neredeyse anında, tekrarlanabilir ve düşük maliyetli sınıflandırmasının mümkün olduğu gözlemlenmiştir. Comelli et al. [13] IPF hastalarının BT görüntülerini kullanan, doğru, hızlı ve otomatik bir Derin Öğrenme segmentasyon çerçevesi sunmuştur. U-Net ve E-Net olmak üzere iki DÖ yaklaşımı üzerine odaklanılmıştır. E-Net akciğer bölütlenmesinin daha iyi performans gösterdiği kanısına varılmıştır. Bu nedenle, Derin Öğrenme çerçeveleri, radyolog gözetimi olmadan pulmoner fibrozisli hastaların parankimini segmentasyon ve nicelleştirme için etkinliklerini sergilemiştir. Hofmanninger et al. [14] çeşitli veri kümeleri üzerinde eğitilmiş dört genel Derin Öğrenme yaklaşımını karşılaştırmıştır. Zorlu vakalarda akciğer segmentasyon algoritmalarının doğruluğu ve güvenilirliği, öncelikle eğitim verilerinin çeşitliliğine dayanmaktadır. Bu çalışmada model seçimine kıyasla veri çeşitliliğinin önemi vurgulanmaktadır.

Tablo 1 Literatürde bulunan çalışmaların karşılaştırılması

Çalışma	Metotlar	Veri Seti	Başarı Oranı
Soffer et al. [15]	Yapay zekâ	ILD verisi	0.78
Christe et al. [16]	Derin Öğrenme	LTRC-DB	0.81
Salahuddin et al. [17]	SHAP, Grad-CAM	University hospital	Liege 0.76
Trusculescu et al. [18]	CNN	HRCT	0.81
Furukawa et al. [19]	Derin Öğrenme	ILD Japonya	0.96
Comelli et al. [20]	UNet, Enet	Ri.MED	0.96

Dai et al. [21]	MÖ	Asan Medical Center	0.75
Sharma et al. [22]	CNN, Derin Öğrenme	MedGIFT	100
Anthimopoulos et al. [23]	CNN	ILD verisi	0.82
Jacob [24]	BDS	US HCDB	0.80
Bratt et al. [25]	Derin Öğrenme	ILD verisi	0.87
Gerard et al. [26]	CNN	COPD	0.96
Hu et al. [27]	CNN, DVM	Walter Cantidio Hospital	0.90

Çalışmanın bu bölümünde değinilen araştırmalar, öne çıkan bir model, genomik ve klinik gibi karışık bilgi birleşimlerini içermektedir. Değinilen birkaç araştırmada görülen tipik bir eksiklik olarak modellerin önceden oluşturulmasına yönelik bir dış onay mekanizması ya da testin olmayışı söylenebilir. Dolayısıyla, söz konusu eksiklikten hareketle ve DÖ (Derin Öğrenme) stratejilerinin kullanılmasıyla hastalığın zayıflaması, tekrarlaması ve hastanın hayatta kalması hususlarında yapılan tahminlerin kesinlik yüzdelерinin artırılabilmesi mümkündür. Aynı şekilde, son zamanlarda DÖ stratejileri esas alınarak gerçekleştirilen tümör araştırmalarında %15-20 oranları arasında bir artış görülmüştür. Sonuç olarak BDT algoritmaları, akciğer kanserinin ikili sınıflandırılmasında etkinliğini yitirip yerini tamamen DÖ'ye bırakmıştır.

### 3. Veri ve yöntem

Bu bölümde, bu çalışma için uygulanan yöntemlerin ayrıntılı bir şekilde işlenmesi anlatılmaktadır.

#### 3.1. Deneylerde kullanılan veri kümeleri ve yönetimi

Bu çalışma için Güney Kore, Paik Hastanesi kurumsal inceleme kurulu tarafından onaylı Kore İnterstitiyel Akciğer Hastalığı Kohortu (KICO) hasta verilerinden yararlanılmıştır [28]. Yararlanılan veri kümesinde 2310 IPF hastasına ait YÇBT bulunmaktadır. Veriler hastalarla ilgili olarak 502 farklı türde özellik içermektedir. Bu veri seti hastanın demografisi, tıbbi geçmişi, ilaç bilgileri, sağkalım, ölüm ve ateşlenme bilgileri, farklı solunum fonksiyon vb. bilgileri içermektedir. IPF hastalığının tahmininin, farklı araştırma yaklaşımları ve metodolojileri üzerinde işlenebilmesi için veri kümesinin önemi büyüktür.

Veriler, ateşlenme oluşumlarının sayısına bağlı olarak hastalarda dört farklı aşamada ortaya çıkmaktadır: a) Ateşlenme oluşmayan hafif IPF hastalığı durumu, b) IPF hastasının ilk aşamada ateşlenme durumu, c) Hastaların iki kez alevlenme yaşaması ve solunum zorluğu çekmesi, d) Üç veya daha fazla ateşlenme geçirdikleri için IPF hastalarının şiddetli solunum sorunu yaşaması. Hasta taramalarından elde edilen YÇBT görüntülerinin tutarlılığını ve kalitesini iyileştirmek için bir dizi ön işleme adımı gerçekleştirilmiştir. Daha spesifik olarak, tüm YÇBT görüntüleme verileri Hounsfield Birimlerine (Hounsfield Units-HU) çevrilmiştir. Klinik olarak ilgili akciğer özelliklerine daha iyi odaklanmak için -650 HU ile 1700 HU arası pencereleme genişliği uygulanmıştır [29]. Ayrıca hasta kohortundaki YÇBT veri seti verilerinde bulunan sentetik dolgu ve dairesel artefaktlar, görüntü ön işlem ile giderilmiştir. Hasta kohortundan örnek YÇBT kesitleri Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Hasta kohortundan örnek BT kesitleri

Şekil 1’de görüldüğü üzere farklı hasta YÇBT taramalarında IPF etki ettiği alanların oldukça değişken olabileceği gösterilmektedir.

### 3.2. Veri ön işleme

Veri ön işleme, YZ uygulamasının en önemli bölümlerinden biridir. YZ modelinin performansı ve öngörücü davranış, büyük ölçüde veri ön işlemeye bağlıdır. Veri ön işleme, ham verilerin farklı teknikler kullanılarak temizlendiği, dönüştürüldüğü, bütünleştirildiği, normalleştirildiği, indirgenildiği ve nihayetinde her türlü ML veya derin öğrenme modelinin eğitimi için uygun hâle getirildiği bir süreçtir [30]. Verilerde eksik değerler, tutarsız veriler, gürültülü veriler, boş değerler ve diğer fazlalıklar bulunabilmektedir. Veri kümesinin bu tür aykırı değerlerden arındırılması gerekmektedir. Bunun dışında veri dönüştürme, veri entegrasyonu, veri normalleştirme ve veri küçültme işlemlerinin sırasıyla gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Veri kümesi için veri ön işlem gerçekleştirilmiş ve verileri model uygulamasına uygun hâle getirmek için farklı yaklaşımlar uygulanmıştır. Veri kümesindeki tutarsızlıklar belirlendikten sonra veri bütünleme gibi teknikler ile veri temizlenmiştir. Verilerinin %10’undan fazlası eksik veri içerdiğinden, bunlar veri setinden çıkarılmış ve geri kalan veriler ise k-en yakın komşu yöntemi kullanılarak ortalama değerlerle değiştirilmiştir [31]. Örneğin, cinsiyeti ikili değerlere dönüştürmek için one-hot kodlama tekniği kullanılmıştır [32]. Benzer şekilde, birçok özelliğin sınıflandırılmış değeri Evet=1 ve Hayır=0 olarak belirlenmiştir. Birbiriyle en ilgili özellikleri bulmak için, iyi bilinen bir özellik seçim tekniği olan Ağaç Tabanlı Topluluk Yaklaşımı (Tree-Based Ensemble Approach) kullanılmıştır [33].

### 3.3. Veri örnekleme

Veri örnekleme, dengesiz verileri dengelemek için kullanılan bir tekniktir. Birçok durumda, hedef etiketlerdeki her sınıfın verileri eşit değildir. Bazı sınıflar daha fazla veriye sahipken diğerleri düşük miktarda veriye sahip olabilmektedir. Bu duruma veri dengesizliği denir. Dengesiz verilerle model, ezberciliğe (aşırı uyma) karşı savunmasızdır. Böyle durumlarda modelin davranışı taraflıdır ve model gerçek bir performans gösteremez. Bu sorunun üstesinden gelmek için veri örnekleme kullanılır. Veri örnekleme temel olarak üst örnekleme ve alt örnekleme olarak ikiye ayrılmaktadır [34]. Veri üst örneklemede, azınlık sınıfının verileri geliştirilir ve çoğunluk sınıfına eşitlenir. Alt örneklemede çoğunluk sınıfı verileri azaltılır ve azınlık sınıfına eşitlenir ancak bu teknik önemli verilerin kaybına neden olabilmektedir. Bu çalışmada, en popüler veri üst örnekleme yaklaşımlarından biri olan Sentetik Azınlık Üst Örnekleme Tekniği (SMOTE) kullanılmıştır [35]. SMOTE, azınlık sınıfının örneğini rastgele seçmekte ve en yakın k azınlık sınıfı komşusunu aramaktadır. Daha sonra en yakın k komşudan biri

seçilirken rastgele sentetik örnekler üretilmektedir. Bu şekilde, azınlık sınıfları için sentetik olarak yeni veri örnekleri oluşturulur ve dengesiz verilerle başa çıkmak için bu yöntem veri kümesine uygulanır. Sınıfın dengesizliği nedeniyle ortaya çıkan ezbercilik azaltılarak modelin öğrenmesi iyileştirilir.

### 3.4.Öznitelik seçimi

Özellik seçimi, büyük miktarda veriden faydalı özellikler bulma sürecidir ve modelin uygun performansında çok önemli bir rol oynamaktadır. Öznitelik seçimi, veri setiyle ilgili olmayan ve gereksiz özellikleri filtreler. Ayrıca yüksek boyutlu verilerden en iyi özellikleri seçmeye yardımcı olmaktadır. Çalışmada yüksek boyutlu verilerden yüksek düzeyde ilgili özelliklerin seçimi için Özyinelemeli Öznitelik Eleme yöntemi (Recursive Feature Elimination- RFE) kullanılmıştır [36]. RFE, bilinen bir özellik seçim algoritmasıdır. RFE, yapılandırılması ve kullanılması kolay olduğu ve bir eğitim veri setinde hedef değişkeni tahmin etmede daha fazla veya en alakalı olan özellikleri seçmede etkili olduğu için popüler bir yöntemdir. RFE ile veri setinden son derece ilgili 25 özellik seçilmiştir. Tablo 2’de bu IPF analizi çalışmasında kullanılan tüm özellikler gösterilmektedir.

Tablo 2. Veri seti seçilen öznitelik bilgisi

	Özellikler	Özellik Ayrıntılar	Özellik Türü
1	Cinsiyet	Erkek = 1, Kadın = 0	Kategorik
2	Boy	Yükseklik	Sürekli
3	Kilo	Ağırlık	Sürekli
4	Vücut kitle indeksi	Vücut kitle indeksi	Sürekli
5	Yaş	Hastanın yaşı	Sürekli
6	İş	Ev hanımı = 1, Ofis çalışanı = 2, ticaret = 3, şantiye = 4	Kategorik
7	Zehirli kimyasal	Evet = 1, Hayır = 0	Kategorik
8	Toxic_wooddust	Evet = 1, Hayır = 0	Kategorik
9	Toxic_mineraldust	Evet = 1, Hayır = 0	Kategorik
10	Sigara durumu	Evet = 1, Hayır = 0	Kategorik
11	Teşhis yaşı	Teşhis yaşı	Sürekli
12	BAL_Done	Evet = 1, Hayır = 0	Kategorik
13	Arteriyel_kan_gaz	Evet = 1, Hayır = 0	Kategorik
14	PFT_FEVm	Solunum fonksiyon testi zorlu ekspiratuar hacim ölçümü	Sürekli
15	PFT_FEVpc	Solunum fonksiyon testi zorlu ekspiratuar tahmini değeri	Sürekli
16	PFT_FVCm	Solunum fonksiyon testi zorunlu hayati kapasite	Sürekli
17	PFT_FVCpc	Solunum fonksiyon testi zorunlu vital kapasite tahmini değeri	Sürekli
18	PFT_FFpc	Solunum fonksiyon testi serbest sıvı	Sürekli

19	PFT_DLCom	Karbon monoksit ölçümü için akciğerlerin yayılma kapasitesi	Sürekli
20	PFT_DLCOpC	Karbon monoksit tahmini değeri için akciğerlerin yayılma kapasitesi	Sürekli
21	CT_GGO, Opaklık,	Evet = 1, Hayır = 0	Kategorik
22	Rhema	Evet = 1, Hayır = 0	Kategorik
23	AntiCCPYN	Evet = 1, Hayır = 0	Kategorik
24	NT-Pro BNP	Evet = 1, Hayır = 0	Kategorik
25	EchoYN	Evet = 1, Hayır = 0	Kategorik

### 3.5. Başarım ölçütleri (Performance Metrics)

Akciğer nodüllerini tespit etmek ve sınıflandırmak amacıyla geliştirilen DÖ algoritmalarının performansını analiz etmek için farklı ölçütler kullanılmaktadır. Bu amaçla Matthews Correlation Coefficient (MCC), özgüllük (specificity), doğruluk (accuracy), duyarlılık (sensitivity), F2-skoru, F1-skoru, İşlem Karakteristik Eğrisi (Receiver Operating Characteristic, ROC) eğrisi ve ROC eğrisinin altındaki alan olan AUC (Area Under Curve) değerlerinden yararlanılır. Hata matrisi, ML’de kullanılan sınıflandırma modellerinin performansını değerlendirmek için hedef niteliğe ait tahmin değerleri ve gerçek değerlerin karşılaştırıldığı özel bir tablodur. Matrisin her satırı, tahmin edilen bir sınıftaki örnekleri temsil ederken her sütun gerçek bir sınıftaki örneklere karşılık gelmektedir.

Aşağıda model performansını değerlendirmek için yararlanılan metrikler gösterilmektedir.

Doğru Pozitif (DP): BT görüntüsünde nodül bulunur ve nodül ile BT görüntüsü olarak sınıflandırılır [31].

Yanlış Pozitif (YP): BT görüntüsünde nodül yoktur ve nodül ile BT görüntüsü olarak sınıflandırılır [31].

Doğru Negatif (DN): BT görüntüsünde nodül yoktur ve BT görüntüsü olarak sınıflandırılır [31].

Yanlış Negatif (YN): BT görüntüsünde nodül bulunur, nodül olmayan BT görüntüsü olarak sınıflandırılır [31].

Geliştirilen modeller, yukarıda gösterilen dört değerlendirmeden en az birine sahip olmalıdır. Modelin yüksek doğruluk ve iyi performansı göstermesi buna bağlıdır.

## 4. Uygulanan yumuşak oylama topluluk modeli

### 4.1. Yumuşak Oylama Modeli

Çalışma için Gradyan Artırma (Gradient Boosting-GB), RF ve Ekstra Gradyan Artırma (Extreme Gradient Boosting- XGB) ile 4K – ESA olmak üzere 4 yüksek performanslı ML yöntemi kullanılmıştır. Bu dört temel sınıflandırıcıyı çalıştırdıktan sonra Yumuşak Oylama Topluluğu (SVE) [37] ile oylanarak, yani bir araya getirilerek en iyi sonuç elde edilmeye çalışılmıştır. SVE performans ölçümleri, diğer ML algoritmalarına nispeten daha yüksek bulunmuştur, netice itibarı ile SVE hepsinin bir yumuşak oylaması sonucudur. SVE bir meta model olarak, eğitilen mevcut ML modellerinin herhangi bir koleksiyonuyla kullanılabilir ve mevcut modellerin, toplulukta kullanıldıklarının farkında olması gerekmez. Bu, tahmine dayalı modelleme görevinin herhangi bir uygun model kümesinde veya alt kümesinde bir oylama topluluğu kullanılarak keşfedebileceği



anlamına gelmektedir. Sınıf olasılık çıktıları olan temel sınıflandırıcılar için yaygın olarak SVE sistemi kullanılır. Sistem, farklı ağırlık katsayı seviyelerine dayalı olarak üç tür ağırlıklı yumuşak oylama yöntemine ayrılabilir. SVE, temel sınıflandırıcılar tarafından yapılan tüm tahminlerin olasılıklarına dayanarak IPF hastalığının farklı evrelerinin sınıflandırılmasını yüksek performans ile tahmin etmektedir. Önerilen SVE modeli, maksimum olasılığa sahip sınıfı bulduktan sonra her bir temel sınıflandırıcı tarafından tahmin edilen her bir sınıfın tüm olasılıklarını hesaplayıp doğrudan sonuca ulaşmaktadır. Son olarak, önerilen SVE modeli olasılık değeri yüksek olan sınıfı tahmin etmektedir. Modellerden en büyük toplam olasılığa sahip sınıfı baz almaktadır. Denklem (1) SVE modelinin hesaplamasını göstermektedir.

$$SVE = \frac{1}{N} \text{Max} \sum P_{GB} + P_{RF} + P_{XGB} + P_{4K-esa}$$

(1)

Burada "N" temel sınıflandırıcıların sayısını temsil etmekte ve "P" temel sınıflandırıcıların olasılığını göstermektedir. Çalışmanın sözde kodu Algoritma 1'de gösterilmektedir.

Algoritma 1. IPF hastalığının erken teşhisi için kullanılan SVE modelinin sözde kodu (Pseudocode of SVE model used for early diagnosis of IPF disease)

```

X özellikleri → IPF veri kümesi
Hedef değişkeni Y → labels_y
X → labels_y
KNN ataması → (IPF_tümveriseti)
Veri bölme ← (IPF_tümveriseti)
Eğitim_verisi, Test_verisi = bölünmüş (IPF_tümveriseti)
Üst veri örnekleme → (IPF_tümveriseti)
Return
K1 → GBM (Eğitim_veri kümesi, Test_verileri)
K2 → RF (Eğitim_veri kümesi, Test_verileri)
K3 → XGB (Eğitim_veri kümesi, Test_verileri)
K4 → 4K-ESA (Eğitim_veri kümesi, Test_verileri)
Model Birleştirme → (Eğitim_veri kümesi, Test_verileri)
Model Oylama → birleştir (K1, K2, K3, K4)
SVE → (Eğitim_veri kümesi, Test_verileri)
Sonuç → SVE (Test_verisi)
Return

```

#### 4.2. Uygulanan yenilikçi 4K-ESA modeli

Bu çalışmada hem çok derin olmayan hem de tıbbi görüntü işleme için daha uygun olan bir ESA mimarisi geliştirilerek 4K-ESA olarak adlandırılmıştır. Buna ek olarak modelde Global Ortalama Havuzu (GOH), iki Tam Bağlı Katman (FC) ve Softmax ile çıktı katmanını bulunmaktadır. GOH, klasik ESA'larda FC'yi değiştirmek için tasarlanmış bir havuzlama işlemidir. Buradaki amaç, son Çok Katmanlı Perseptron (ÇKP) katmanındaki sınıflandırma görevine ait tüm ilgili kategoriler için bir özellik haritası oluşturmaktır. GOH, havuzlama amacıyla kullanılır ancak havuzlamadan daha etkilidir. Maksimum havuz oluşturma adımının 2 olması nedeniyle çözünürlük 4 faktör azalır. Her evrişimli bloktan önce boyutu korumak için sıfır dolgu uygulanır. Eğitimi hızlandırmak için her katmana mini toplu normalleştirme uygulanır. Her bir evrişimli katmanın iki ardışık 3 x

3 evrişimli bloğu, ReLU'ları, ReLU ile 1 x 1 evrişimli bir bağlayıcı bloğu ve bir maksimum havuzlama bloğu bulunmaktadır. İlk katmanda her bir evrişimli bloktaki filtre sayısı 16'dır. İkinci katmanda 32, üçüncü katmanda 48 ve son katmanda ise 64 filtre yer almaktadır. Filtrelerdeki adım kaydırma oranı %1'dir. 4K-ESA modelindeki katman sayısı dördüttür. Böylece reseptör penceresi tüm görüntüyü kaplar. 4K-ESA modeli, beş katmanla test edilmiş ancak dört katman daha iyi performans göstermiştir. Girdi görüntüsünün her pikseli, tüm veri tabanının piksellerinin ortalaması ve standart sapması ile normalleştirilmektedir. Mini toplu normalleştirme dört kısımdır ve maliyet fonksiyonu kategorik çapraz entropidir. Her mini partiden önce, öğrenmenin tamamen rastgele hâle getirilmesini sağlamak için örnekler yönlendirilmiştir. Bu durum aynı zamanda çok yüksek boyutlu işlemlerle başa çıkmada yardımcı olmaktadır. İlk ağırlıklar normalizasyon uygulanarak bulunmuş, ağırlıkları optimize etmek için Adam en iyilemesi kullanılmıştır. Parametreler Denklem 2'de gösterilmektedir.

$$\beta_1 = 0.9, \beta_2 = 0.999, \varepsilon = 1 \times 10^{-9}$$

(2)

Önerilen 4K-ESA mimarisi, geleneksel mimarinin bir varyasyonudur. Katman sayıları bu iki mimari arasındaki temel farktır. Önerilen mimaride modelin hafif olması daha az sayıda katman ile sağlanmıştır. 4K-ESA mimarisi, önceden temizlenmiş ve işlenmiş olan aynı verilere uygulanmıştır. 4K-ESA modelinde aşırı öğrenmeyi engellemek için seyreltmeden farklı bir teknik olan ve Gal ve Ghahramani tarafından önerilen Monte Carlo Seyreltme (MCS) kullanılmaktadır [38]. Birçok farklı ağ, mevcut tüm modellerin uzayında MCS'den yararlanabilir. Bu, modelin belirsizliğini göstermek için matematiksel bir zemin sağlasa da burada daha çok aşırı öğrenmeyi engellemek için yararlanılmıştır. Normal seyreltme sadece eğitim esnasında uygulanmakta ve tahmin esnasında durdurulmaktadır. MCS ise aşırı öğrenmeyi önlemek için bir düzenleme işlevi görmektedir. Test süresi boyunca seyreltme devam etmektedir. Normal seyreltme için test zamanında tahminin deterministik olarak kabul edilmesi esastır. Başka bir rastgelelik kaynağı olmadan bir test veri noktası verildiğinde, model her zaman aynı etiketi veya değeri tahmin edecektir. MCS ise hem eğitim hem de test esnasında uygulandığından test zamanında tahmin deterministik olmaktan çıkar. Bu nedenle, aynı veri noktası verildiğinde model her seferinde farklı değerleri tahmin eder. Dolayısıyla MCS'nin birincil hedefi, rastgele tahminler oluşturmak ve bunları olasılık dağılımından örnekler olarak yorumlamaktır.

Eğitim adımları, gradyan iniş yöntemlerinden biri kullanılarak ve her öğrenme adımından önce seyreltme ölçütlerinin yeniden değerlendirilmesiyle düzenli bir şekilde gerçekleştirilir. Denklem 3'te modelin çalışması esnasında rastgele ağ çıktıları ile sonuçlanan her ileri geçişten önce MCS tekniğinin yeniden değerlendirilmesi gösterilmektedir.

$$\mathcal{L} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \|\hat{y}(\mathbf{x}^{(i)}) - y^{(i)}\|^2 + \lambda \sum_{l=1}^L (p_D \|W_l\|_2^2 + \|b_l\|_2^2)$$

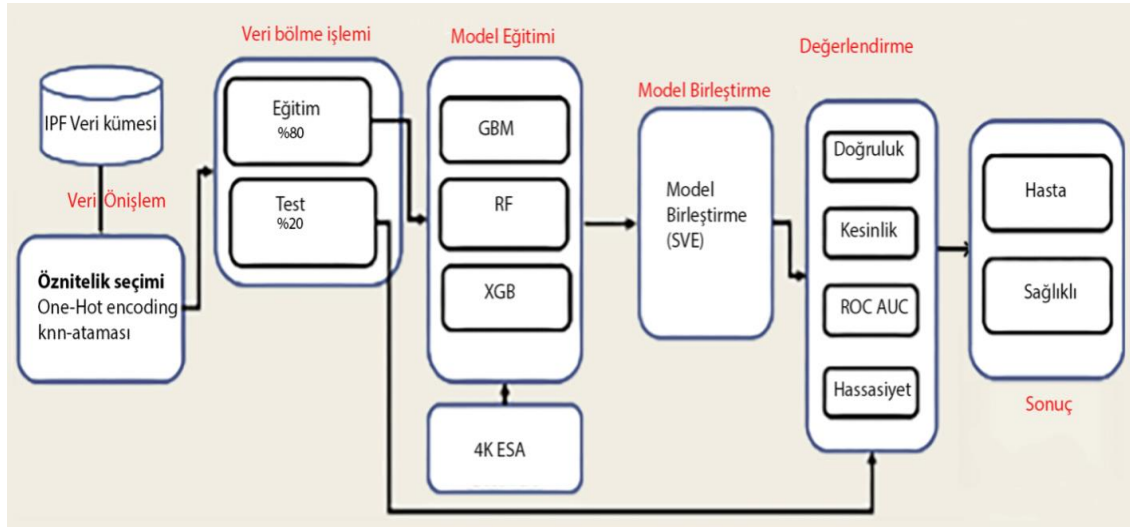
(3)

Burada ortalama tahmin, daha sonra T ileri geçişlerin ortalaması alınarak yapılırken belirsizlik ve ampirik varyans açısından tahmin edilebilir. MCS uygulaması, etkinleştirme fonksiyonu  $\sigma$  ve başlangıç parametreleri  $W_1, \dots, W_L, b_1, \dots, b_L$  ile düzenli bir ÇKP derinliği olarak başlar. Yalnızca büyük modeller dikkate alındığında bu durumda bir

skaler değer olacaktır. Normal ileri besleme mimarisi yerine, daha sonra Z1... . . ZL seyreltme eklenir.

#### 4.3. Uygulanan mimarinin genel iş akışı

Dört farklı ML sınıflandırıcısı birbirine birbiriyle bütünleştirilerek topluluk modeli geliştirilmiştir. Yapılan çalışmanın mimarisi Şekil 2’de gösterilmektedir. İlk iş olarak, KICO veri seti temizlenmiştir. Veri seti, hedef araştırma için IPF’ye uygun hâle gelmesi için birçok tutarsızlıktan ve ilgili olmayan veriden arındırılmıştır. İkinci olarak, RFE tekniği kullanılarak yüksek boyutlu veri setinden en alakalı özellikler seçilmiştir, ayrıca veri etiketleme için One-Hot Encoding ile KNN-Artırma tekniğinden (Imputation) yararlanılmıştır. Üçüncüsü, veri kümesi eğitim ve test veri kümelerine bölünmüştür. Modeli eğitmek için veri kümesinin %80’i eğitim ve geriye kalan %20 ise test için kullanılmıştır. Dördüncüsü, veriler dengesiz olduğundan, ezbercilik ve aşırı uymadan kaçınmak ve modelden en yüksek-uygun seviyede performans elde etmek için verinin dengelenmesi gereklidir. Veriyi dengelemek için üst ve alt örnekleme kullanılmıştır. Temel sınıflandırıcılardan en uygun performans elde etmek için hiper parametre ayarlaması uygulanmıştır. Beşincisi olarak temel sınıflandırıcıların sonuçları, önerilen topluluk tabanlı modeli geliştirmek için birleştirilmiştir. Altıncı olarak, önerilen topluluk modeli, Doğruluk, Kesinlik, Recall, ve F1 puanı gibi performans ölçütleri hesaplanarak değerlendirilmiştir. Son olarak model, IPF alevlenme oluşumlarının dört aşamasının tümünü tahmin ederek en iyi sonucu ortaya koymaktadır. Şekil 2’de, önerilen yumuşak oylama topluluğu modelinin genel iş akışı gösterilmektedir.



Şekil 2. Önerilen yumuşak oylama topluluğu modelinin iş akışı

#### 4.4. Model uygulama ortamı

Çalışmadan elde edilen YÇBT veri seti, hastalık şüphesi taşıyan toplam 2310 görüntü ve 500 özellik üzerinde yapılan çalışma neticesinde oluşturulan model hız ve modülerlik göz önünde bulundurularak özellik sayısı 25 olarak belirlenmiştir. Bilgisayar yapılandırması MSI GT75 Titan 4K-071 GTX 1080 8G, 32GB 4TB SSD Windows 10 üzerinde işlem yapılarak eğitilmiştir. Paket boyutu 8'e ayarlanmış ve eniyileme için adam optimizer kullanılmıştır. Yapılan deneyler sonucunda modelin ezberci olmasını önlemek için öğrenme oranı ilk olarak 0,001 ve her 100 yinelemede 0,6 ile çarpılarak en iyi sonuç elde edilmeye çalışılmıştır. Veri kümelerindeki tüm görüntüler, tutarlı olarak 2048 x 1024 olarak yeniden boyutlandırılmıştır.

## 5. Tartışma ve karşılaştırmalı analiz

Bu çalışmada IPF hastalığının erken evrede tahmin edilebilmesi için ML tekniklerinden yararlanılması amaçlanmıştır. Hastalar ateşlenme oluşumları ve tedavi için sonraki hastane ziyaretlerine göre sınıflandırılmıştır. IPF hastalığının çoklu sınıflandırılması, farklı ML modelleri kullanılarak yapılmıştır. KICO veri kümesi üzerine son ML teknolojileri uygulanmıştır. Veri kümesi üzerinde etkili olan modeller seçilse de modellerin karakteristik özelliklerinden dolayı bazı modellerde istenilen başarı elde edilememiştir. Tablo 3'te görüldüğü üzere en iyi sonuç SVE ile elde edilmiştir. Ayrıca her bir model için pozitif tahmin değerleri (PPV) ve negatif tahmin değerleri (PNV) hesaplanmıştır.

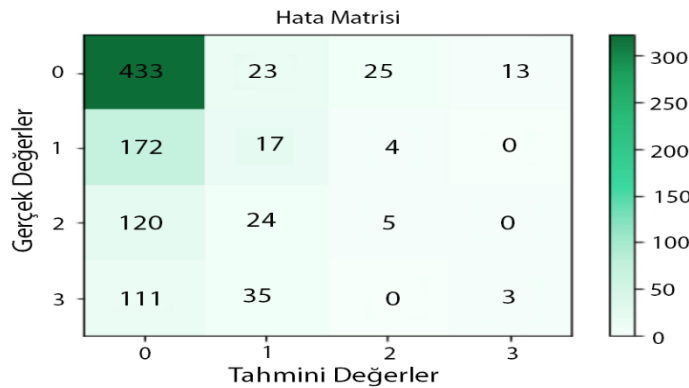
Bu temel sınıflandırıcılar göz önünde bulundurularak bireysel sınıflandırıcıdan daha iyi performans gösteren SVE modeli kullanılmıştır. IPF çalışma deneyi her bir model üzerine ayrı ayrı denense de sonuçlar SVE ile birleştirilip en iyi performans elde edilmiştir. Tek tek uygulanan modellere kıyasla SVE, yığılmalı olarak en iyi sonucu vermiştir. Model performansları Tablo 3'te gösterilmektedir.

Tablo 3. Uygulanan model performanslarının karşılaştırılması

Model	Doğruluk	Hassasiyet	Özgüllük	PPV	NPV
GBM	93.11	89.45	71.28	72.22	82.25
RF	92.12	88.56	88.54	77.45	90.01
XGB	88.54	75.51	93.27	90.14	67.17
4K-ESA	95.45	92.85	89.43	88.53	59.41
SVE	96.52	86.45	92.14	82.45	93.32

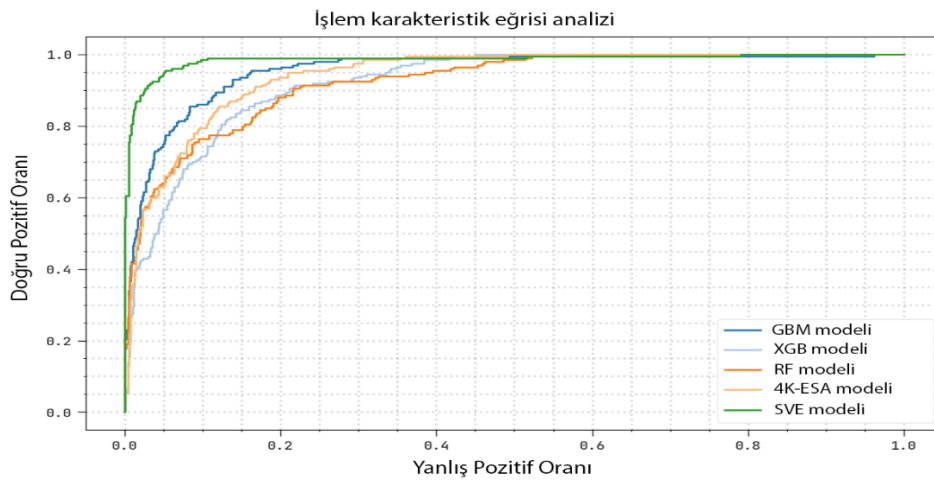
Tablo 3'te 4K-ESA 95.45 gibi bir doğruluk oranı yakalasa da en iyi sonucu 96.52 ile SVE oylama tekniği ortaya koymaktadır.

Bir hata matrisi, modelin tablo hâlinde özetini temsil etmekte ve sınıflandırıcı tarafından doğru ve yanlış olarak tahmin edilen değerlerin sayısını göstermektedir. Bu matris, modelin performansı hakkında daha iyi bir gösterge sağlamaktadır. Matrisin iki boyutu bulunmaktadır, bir boyut gerçek sınıfları temsil ederken diğer boyut model tarafından tahmin edilen sınıfları göstermektedir. Önerilen modelin hata matrisi Şekil 3'te gösterilmektedir.



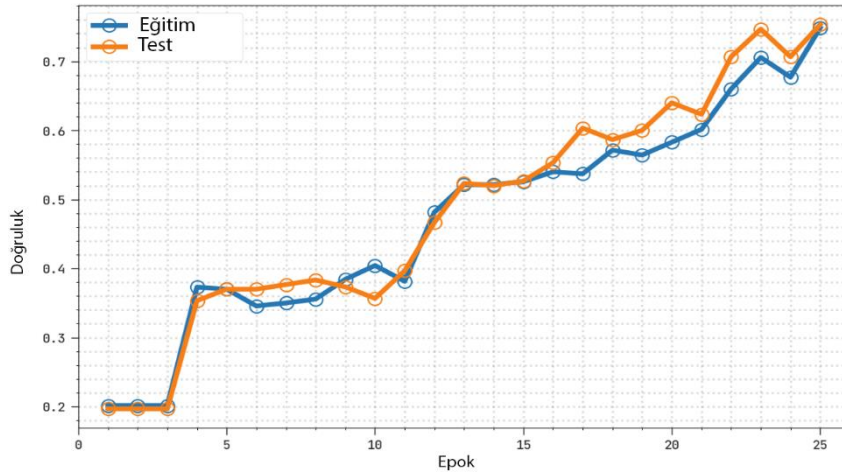
Şekil 3. SVE Hata matrisi

Y eksenini, gerçek değerleri temsil ederken, IPF evreleri sırasıyla 0-4 arası, X eksenini ise tahmini değerleri temsil etmektedir (Figure 3. SVE Confusion matrix. Y axis represents actual values, IPF phases 0-4 respectively, X axis represents estimated values) Alıcı işlem karakteristiği eğrisi (ROC) de modelin performansını incelemek için dikkate alınan kriterlerden biridir. ROC eğrisi; testin ayırt etme gücünün belirlenmesi ve çeşitli testlerin etkinliklerinin kıyaslanması için kullanılmaktadır. Modelin güvenilirliğini grafiksel gösterim yoluyla ortaya koymaktadır. ROC eğrisi, gerçek pozitif ve gerçek negatif değer arasındaki ödünleşimin grafiksel gösterimini vermektedir. Grafik sol üst köşeye ne kadar yakınsa modelin performansı ve ayırt etme yeteneği o kadar yüksek olur. Duyarlılık olarak da bilinen gerçek pozitif oran, y ekseninde indekslenmekte ve yanlış pozitif oran ise x eksenini boyunca indekslenmektedir. Modellere ait alıcı işlem karakteristiği eğrisi analizi Şekil 4'te gösterilmektedir. Şekilde SVE yeşil renk ile temsil edilirken 4K-ESA turuncu renk ile gösterilmektedir.



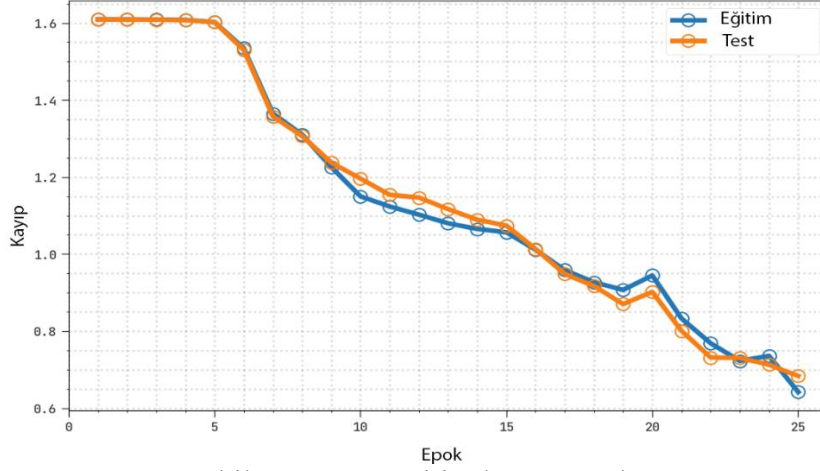
Şekil 4. Uygulanan alıcı çalışma karakteristiği eğrisi

Şekil 4'te görüldüğü üzere çalışma analizinde ROC eğrileri bulunarak tüm temel sınıflandırıcıların ve önerilen yumuşak oylama topluluğu modelinin performansı değerlendirilmiştir. Bu eğriler, IPF hastalığı için önerilen topluluk modelinin tanılma performansını değerlendirmek ve belirlemek için kullanılmıştır. Şekil 5'te, uygulanan SVE modelinin test ve eğitim çalışma performansı gösterilmektedir. Epok sayısı arttıkça modelin başarısında kayda değer artış gözlemlenmektedir.



Şekil 5. Test ve eğitim çalışma performansı gösterimi

Şekil 6’da, uygulanan SVE modelinin test ve eğitim kayıpları gösterilmektedir. Epok sayısı arttıkça modelin başarısında kayıp oranında düşüş görülmektedir.



Şekil 6. Test ve eğitim kayıp oranları

## 6. Genel sonuç ve öneriler

IPF çalışmasında hastalığının erken tahmin edilmesi ve sınıflandırılması için 4 katmanlı, MCS tekniğinden yararlanan 4K-ESA modelinin yanı sıra yumuşak oylamaya dayanan SVE topluluğu tabanlı bir model önerilmiştir. Önerilen bu topluluk modelinin geliştirilmesi için KICO veri seti kullanılmıştır. Bu veri seti, 502 farklı özelliğe sahip 2310 hasta görüntüden oluşmaktadır. Veri seti, farklı veri temizleme ve ön işleme teknikleri uygulanarak ön işleme tabii tutulmuştur. Eksik değerler K-en yakın komşu atama tekniği ile giderilmiştir. Veri kümesindeki küme eşitsizliği (dengesizlik) sorununun üstesinden gelmek için bir üst örnekleme tekniği olan SMOTE kullanılmıştır. Çalışmada birden çok ML modeli uygulanmıştır. ML modellerinden RF, GB, GBM, 4K-ESA ile SVE kullanılmıştır. Tüm temel sınıflandırıcılar, hiperparametre ayarları yapılarak eğitildikten sonra değerlendirilmiştir. Temel sınıflandırıcıların eğitimi için en uygun hiperparametreler seçilmiştir. Tüm temel sınıflandırıcıların tahmin sonuçları, önerilen modeli oluşturmak için birleştirilmiştir. Önerilen SVE modelinin sonuçları Tablo 3’te gösterilmektedir.

Sonuç olarak önerilen SVE modelinin, en uygun tahmin ve sınıflandırma doğruluğu ile tüm uygulamalı ML modellerinden daha iyi performans gösterdiği anlaşılmıştır. Önerilen SVE modeli, IPF hastalığının erken evrelerinde teşhisine yardımcı olacaktır. Ayrıca, tedavi prosedürlerini güçlendirerek ve IPF hastalarının mortalite ve morbidite oranını azaltarak etkili tedavi sağlanmasında yararlı olacaktır. Gelecekte, IPF hastalığının erken teşhisi için gerçek hasta verileri ile yüksek doğruluk gösteren derin öğrenme teknikleri başta olmak üzere diğer gelişmiş ML tekniklerinin uygulanması hedeflenmektedir.

## Kaynaklar

- [1] Novak, C., Ballinger, M. N., & Ghadiali, S. (2021). Mechanobiology of Pulmonary Diseases: A Review of Engineering Tools to Understand Lung Mechanotransduction. **Journal of Biomechanical Engineering**, 143(11)

- [2] Grutters, J. C., & Du Bois, R. M. (2005). Genetics of fibrosing lung diseases. **European Respiratory Journal**, 25(5), 915-927.
- [3] Kuwana, M., Gil-Vila, A., & Selva-O'Callaghan, A. (2021). Role of autoantibodies in the diagnosis and prognosis of interstitial lung disease in autoimmune rheumatic disorders. **Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease**, 13, 1759720X211032457.
- [4] Ley, B., Elicker, B. M., Hartman, T. E., Ryerson, C. J., Vittinghoff, E., Ryu, J. H., & Collard, H. R. (2014). Idiopathic pulmonary fibrosis: CT and risk of death. **Radiology**, 273(2), 570.
- [5] Shi, Y., Wong, W. K., Goldin, J. G., Brown, M. S., & Kim, G. H. J. (2019). Prediction of progression in idiopathic pulmonary fibrosis using CT scans at baseline: A quantum particle swarm optimization-Random Forest approach. **Artificial intelligence in medicine**, 100, 101709.
- [6] Refaee, T., Bondue, B., Van Simaey, G., Wu, G., Yan, C., Woodruff, H. C., ... & Lambin, P. (2022). A Handcrafted Radiomics-Based Model for the Diagnosis of Usual Interstitial Pneumonia in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis. **Journal of Personalized Medicine**, 12(3), 373.
- [7] Christe, A., Peters, A. A., Drakopoulos, D., Heverhagen, J. T., Geiser, T., Stathopoulou, T., ... & Ebner, L. (2019). Computer-aided diagnosis of pulmonary fibrosis using deep learning and CT images. **Investigative radiology**, 54(10), 627.
- [8] Anthimopoulos, M., Christodoulidis, S., Ebner, L., Christe, A., & Mougiakakou, S. (2016). Lung pattern classification for interstitial lung diseases using a deep convolutional neural network. **IEEE transactions on medical imaging**, 35(5), 1207-1216.
- [9] Peters, u. (2016). assessment of respiratory system mechanics in adults: effect of weight loss, posture, bronchodilation and artefacts on respiratory impedance and its repeatability (doctoral dissertation).
- [10] Nallanthighal, V. S., Mostaani, Z., Härmä, A., Strik, H., & Magimai-Doss, M. (2021). Deep learning architectures for estimating breathing signal and respiratory parameters from speech recordings. **Neural Networks**, 141, 211-224.
- [11] Rehman, A., & Khan, F. G. (2021). A deep learning based review on abdominal images. **Multimedia Tools and Applications**, 80(20), 30321-30352.
- [12] Walsh, S. L., Calandriello, L., Silva, M., & Sverzellati, N. (2018). Deep learning for classifying fibrotic lung disease on high-resolution computed tomography: a case-cohort study. **The Lancet Respiratory Medicine**, 6(11), 837-845.
- [13] Comelli, A., Coronello, C., Dahiya, N., Benfante, V., Palmucci, S., Basile, A., ... & Stefano, A. (2020). Lung segmentation on high-resolution computerized tomography images using deep learning: a preliminary step for radiomics studies. **Journal of Imaging**, 6(11), 125.
- [14] Hofmanninger, J., Prayer, F., Pan, J., Röhrich, S., Prosch, H., & Langs, G. (2020). Automatic lung segmentation in routine imaging is primarily a data diversity problem, not a methodology problem. **European Radiology Experimental**, 4(1), 1-13.
- [15] Soffer, S., Morgenthau, A. S., Shimon, O., Barash, Y., Konen, E., Glicksberg, B. S., & Klang, E. (2021). Artificial intelligence for interstitial lung disease analysis on chest computed tomography: a systematic review. *Academic Radiology*.

- [16] Christe, A., Peters, A. A., Drakopoulos, D., Heverhagen, J. T., Geiser, T., Stathopoulou, T., ... & Ebner, L. (2019). Computer-aided diagnosis of pulmonary fibrosis using deep learning and CT images. **Investigative radiology**, 54(10), 627.
- [17] Salahuddin, Z., Frix, A. N., Yan, C., Wu, G., Woodruff, H. C., Gietema, H., ... & Lambin, P. (2022). Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis in High-Resolution Computed Tomography Scans Using a Combination of Handcrafted Radiomics and Deep Learning. **Frontiers in medicine**, 9.
- [18] Trusculescu, A. A., Manolescu, D., Tudorache, E., & Oancea, C. (2020). Deep learning in interstitial lung disease—how long until daily practice. **European radiology**, 30(11), 6285-6292.
- [19] Furukawa, T., Oyama, S., Yokota, H., Kondoh, Y., Kataoka, K., Johkoh, T., ... & Hasegawa, Y. (2022). A comprehensible machine learning tool to differentially diagnose idiopathic pulmonary fibrosis from other chronic interstitial lung diseases. **Respirology**, 27(9), 739-746.
- [20] Comelli, A., Coronello, C., Dahiya, N., Benfante, V., Palmucci, S., Basile, A., ... & Stefano, A. (2020). Lung segmentation on high-resolution computerized tomography images using deep learning: a preliminary step for radiomics studies. **Journal of Imaging**, 6(11), 125.
- [21] Dai, D., Weigt, S., Goldin, J., Song, J. W., Pourzand, L., Oh, J. H., ... & Kim, G. H. H. (2021). Imaging Signatures in Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IS-IPF) Study from Multi-Center Multidisciplinary Experiences in ILD. In TP26. TP026 diagnosis, assessment, and prognosis of fibrotic ild (pp. A1849-A1849). **American Thoracic Society**.
- [22] Sharma, B., Lobato, B., Rao, S., Daga, M. K., & Janota, B. Deep learning using a convolutional neural network to differentiate between CT lung images of pulmonary fibrosis and nonspecific interstitial pneumonia.
- [23] Anthimopoulos, M., Christodoulidis, S., Ebner, L., Geiser, T., Christe, A., & Mougiakakou, S. (2018). Semantic segmentation of pathological lung tissue with dilated fully convolutional networks. **IEEE journal of biomedical and health informatics**, 23(2), 714-722.
- [24] Jacob, J., Bartholmai, B. J., Rajagopalan, S., Van Moorsel, C. H., Van Es, H. W., Van Beek, F. T., ... & Wells, A. U. (2018). Predicting outcomes in idiopathic pulmonary fibrosis using automated computed tomographic analysis. **American journal of respiratory and critical care medicine**, 198(6), 767-776.
- [25] Bratt, A., Williams, J. M., Liu, G., Panda, A., Patel, P. P., Walkoff, L., ... & Koo, C. W. (2022). Predicting usual interstitial pneumonia histopathology from chest CT imaging with deep learning. *Chest*.
- [26] Gerard, S. E., Herrmann, J., Kaczka, D. W., Musch, G., Fernandez-Bustamante, A., & Reinhardt, J. M. (2020). Multi-resolution convolutional neural networks for fully automated segmentation of acutely injured lungs in multiple species. **Medical image analysis**, 60, 101592.
- [27] Hu, Q., Souza, L. F. D. F., Holanda, G. B., Alves, S. S., Silva, F. H. D. S., Han, T., & Reboucas Filho, P. P. (2020). An effective approach for CT lung segmentation using mask region-based convolutional neural networks. **Artificial intelligence in medicine**, 103, 101792.



- [28] Lee, S. H., Kim, S. Y., Kim, D. S., Kim, Y. W., Chung, M. P., Uh, S. T., ... & Park, M. S. (2016). Predicting survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis using GAP score: a nationwide cohort study. **Respiratory research**, 17(1), 1-9.
- [29] Trusculescu, A. A., Manolescu, D., Tudorache, E., & Oancea, C. (2020). Deep learning in interstitial lung disease—how long until daily practice. **European radiology**, 30(11), 6285-6292.
- [30] Zelaya, C.V.G. Towards explaining the effects of data preprocessing on machine learning. In Proceedings of the 2019 IEEE 35th International Conference on Data Engineering (ICDE), Macao, China, 8–11 April 2019.
- [31] O'Brien, R., & Ishwaran, H. (2019). A random forests quantile classifier for class imbalanced data. *Pattern recognition*, 90, 232-249.
- [32] Kimber, T. B., Chen, Y., & Volkamer, A. (2021). Deep learning in virtual screening: recent applications and developments. **International Journal of Molecular Sciences**, 22(9), 4435.
- [33] Chaabane, I., Guermazi, R., & Hammami, M. (2020). Enhancing techniques for learning decision trees from imbalanced data. **Advances in Data Analysis and Classification**, 14(3), 677-745.
- [34] Bae, S. Y., Lee, J., Jeong, J., Lim, C., & Choi, J. (2021). Effective data-balancing methods for class-imbalanced genotoxicity datasets using machine learning algorithms and molecular fingerprints. **Computational Toxicology**, 20, 100178.
- [35] Sáez, J. A., Luengo, J., Stefanowski, J., & Herrera, F. (2015). SMOTE–IPF: Addressing the noisy and borderline examples problem in imbalanced classification by a re-sampling method with filtering. **Information Sciences**, 291, 184-203.
- [36] Li, Q., Li, M., Zheng, K., Li, H., Yang, H., Ma, S., & Zhong, M. (2020). Detection of microRNA expression levels based on microarray analysis for classification of idiopathic pulmonary fibrosis. **Experimental and therapeutic medicine**, 20(4), 3096-3103.
- [37] Puri, A., Gupta, M. K., & Sachdev, K. (2022). An ensemble-based approach using structural feature extraction method with class imbalance handling technique for drug-target interaction prediction. **Multimedia Tools and Applications**, 1-19.
- [38] Gal, Y., & Ghahramani, Z. (2016, June). Dropout as a bayesian approximation: Representing model uncertainty in deep learning. In international conference on machine learning (pp. 1050-1059). PMLR.