

Histogram-based quantitative grading on ultrasonographic images of a fatty liver

 Sevil TOPRAK^{1,*}  Ömer KARAL² 
¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Keçiören/ANKARA

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Keçiören/ANKARA

Graphical/Tabular Abstract

In this study, a new method called the Weighted Histogram (WH) was developed for enable the radiologist to interpret the level of the fatty liver objectively. Detection of fatty liver in the early stages is important for the control of the disease. Various imaging techniques such as MRI, CT and ultrasound are used for this purpose. However, ultrasound is the most widely used imaging technique in detecting fatty liver due to its non-invasive, affordable and easy accessibility.

Article Info:

Research article

Received: 14/11/2019

Revision 17/02/2020

Accepted: 28/03/2020

Highlights

- Liver Ultrasound Images
- Fatty Liver Grading
- Quantitative Measurement

Keywords

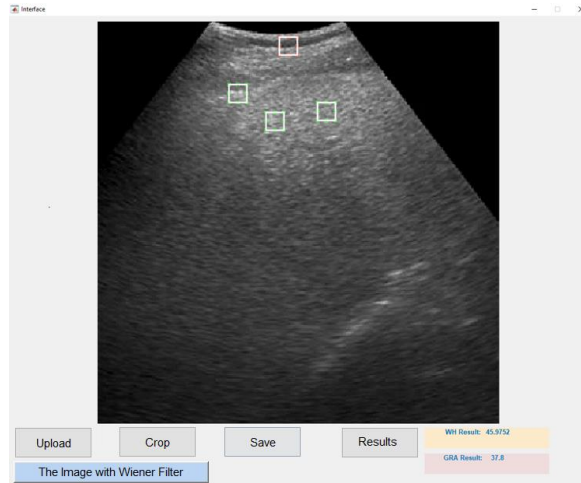
 Fatty Liver,
 Liver Fat Level,
 Ultrasound Image
 Processing,
 Weighted Histogram,
 MATLAB GUI


Figure A. Severe fatty liver, ultrasound image

Purpose: It is to develop a method that quantitatively determines the level of fatty liver using Ultrasound images to help the specialist by reducing the effects of subjective evaluation. With this method, the misdiagnosis caused by differences in the evaluation of fatty liver will be reduced.

Theory and Methods: 256 level (8 bit) grayscale, 1024 x 1024 pixel digital liver ultrasound images has been used. A total of 4 regions, 20x20 pixels in size, are selected by the radiologist, one on the abdominal muscle for reference and three on the liver tissue for comparison. Histograms of the selected regions are calculated. The histograms obtained are recalculated by giving more weight to the white pixel so that new weighted histograms are obtained. To improve the ease of use of the proposed WH, a Graphical User Interface has been designed in the MATLAB environment.

Results: The result showed that the outputs produced with using WH method are compatible with fatty liver grading in ultrasound images. In addition, the results more sensitive compared with the GRA method. The experimental results are presented and compared with GRA in Section 3.

Conclusion: In the diagnosis of fatty liver by ultrasound, there is a subjective assessment based on the knowledge and visual perception of the radiologist. To increase objectivity and reduce operator dependency, in this study, a new quantitative assessment method was proposed to determine and grade the fatty liver from ultrasound images. In addition, the results obtained by using GRA were compared with the results obtained by the proposed method and the results are consistent. Also, WH was produced more sensitive results.

GU J Sci, Part C, 8(2): 306-319 (2020)



Gazi Üniversitesi

Fen Bilimleri Dergisi
PART C: TASARIM VE TEKNOLOJİ


<http://dergipark.gov.tr/gujsc>

Yağlı Bir Karaciğerin Ultrasonografik Görüntüleri Üzerinde Histogram Bazlı Kantitatif Derecelendirme

Sevil TOPRAK^{1,*} Ömer KARAL² ¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Keçiören/ANKARA²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Keçiören/ANKARA

Öz

Karaciğerde anormal bir yağ birikmesi karaciğer hücrelerine zarar verebilir ve karaciğer hastalıklarına neden olabilir. Yağ birikimi erken evrelerde teşhis edilirse; yağlı karaciğer ile ilişkili fonksiyonel anormallikler ortaya çıkarılabilir ve derecesi belirlenebilir. Yağlı karaciğeri teşhis etmek ve karaciğerdeki yağ derecesini belirlemek için çeşitli tıbbi görüntüleme teknikleri kullanılır. Bu görüntüleme tekniklerinden en sık kullanılanı invaziv olmayan, uygun maliyetli ve kolay erişilebilir olan ultrason ile görüntülemedir. Ultrason, karaciğer yağlanmasının tespitinde oldukça yaygın kullanılmasına rağmen, karaciğerdeki yağ seviyesini ultrason görüntülerinden belirlemek için bir uzman görüşüne ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca aynı karaciğer görüntüsündeki yağ seviyesi, farklı zamanlarda değerlendirildiğinde aynı veya başka bir uzman tarafından farklı şekillerde yorumlanabilir. Bu nedenle, tanı öznelidir ve uzmanın bilgi ve tecrübesine bağlı olarak değişebilir. Bu çalışmada, nesneliği arttırmak ve uzmana yardımcı olmak amacıyla, ultrason görüntülerinden yağlı karaciğeri belirlemek ve derecelendirmek için Ağırlıklandırılmış Histogram [Weighted Histogram (WH)] adı verilen yeni bir nicel ölçüm yöntemi önerilmiştir. Önerilen WH yöntemi, literatürde aynı amaç için kullanılan gri ilişkisel analiz yönteminin sonuçları ile de karşılaştırılmıştır. Kullanım kolaylığını arttırmak amacıyla MATLAB ortamında Grafik Kullanıcı Arayüzü (Graphical User Interface - GUI) tasarlanmıştır. Önerilen yöntem yalnızca klinik değerlendirmedeki sübjektif farklılıkların neden olduğu yanlış teşhisi azaltmakla kalmayacak, aynı zamanda erken tanı ile yağlı karaciğer ve yağlanmanın derecelendirilmesinin kantitatif olarak belirlenmesini de sağlayacaktır.

Makale Bilgisi

Araştırma makalesi
Başvuru: 14/11/2019
Düzelme: 17/02/2020
Kabul: 28/03/2020

Anahtar Kelimeler

Karaciğer Yağlanması,
Karaciğer Yağlanma Seviyesi,
Ultrason İle Görüntüleme,
Ağırlıklandırılmış Histogram,
MATLAB Arayüzü

Keywords

Fatty Liver,
Liver Fat Level,
Ultrasound Image Processing,
Weighted Histogram,
MATLAB GUI

Histogram-based quantitative grading on ultrasonographic images of a fatty liver

Abstract

An abnormal fat accumulation in the liver can damage the liver cells and cause liver diseases. If the fat accumulation in the liver is diagnosed in the early stages; the functional abnormalities associated with fatty liver can be revealed and the severity of its can be assessed. There are several medical imaging techniques to diagnose fatty liver and determine the grade of fat in the liver. One of these techniques is the ultrasound imaging, which is non-invasive, cost-effective and easily accessible. However, there is always a need for an expert opinion to determine the level of fat in the liver from ultrasound images. Furthermore, the level of fat in the same liver image may be interpreted differently by the same or another expert when evaluated at different times. In order to increase objectivity and assist the expert, in this paper, a new quantitative measurement method called the Weighted Histogram (WH) is proposed to determine and grade the fatty liver from ultrasound images. The proposed WH method was compared with the results of the Gray Relational analysis method used for the same purpose in the literature. A Graphical User Interface (GUI) is designed to grade the fatty liver with MATLAB to improve ease of use. The proposed methodology will not only reduce false diagnosis caused by subjective differences in clinical assessment, but also quantitative assessment of fatty liver and grade by early diagnosis.

1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Karaciğerde trigliseritlerin ve diğer yağların anormal birikmesi karaciğer yağlanmasına neden olur. Karaciğerde az miktarda yağ birikmesi normaldir. Ancak birikmiş yağ, karaciğer ağırlığının % 5'inden fazla ise o zaman karaciğer yağlanması teşhisi konulur ve yağlanmanın ileriki aşamaları daha ciddi yapısal anormalliklere yol açabilir [1]. Karaciğer yağlanmasına çoğunlukla obezite, diyabet, kandaki yüksek yağ seviyeleri, bazı ilaçların yan etkileri ve alkol kullanımı neden olur. Alkole bağlı olmayan yağlanmaya Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı (Nonalcoholic Fatty Liver Disease - NAFLD) denir. Alkolik Olmayan Yağlı Karaciğer Hastalığı, basit yağlanma ve Alkolik Olmayan Steatohepatit (Nonalcoholic Steatohepatitis - NASH) olarak ikiye ayrılır. NASH durumunda, karaciğerdeki fazladan yağ ek olarak, alkolik yağlı karaciğer hastalığına benzer şekilde hücrelerde bozulma ve iltihaplanma gibi bir durum ortaya çıkar. NASH'in sonraki aşamaları siroza neden olabilir [2,3]. Yapılan çalışmalar, NAFLD'nin obezite, insülin direnci, dislipidemi (kolesterol yüksekliği), ateroskleroz (atardamarın intima tabakasında yağ birikmesi) ve koroner kalp hastalığı ile ilişkili olduğunu göstermiştir [4].

Karaciğer yağlanmasının varlığı kanda bulunan belirli enzimlerin (AST ve ALT gibi) artışıyla, karaciğer hacminin artmasıyla veya başka bir hastalığın tespit edilmesi için yapılan rutin tetkiklerde ortaya çıkar. Örneğin, böbrek taşı hastalarının tetkiklerinde, hacmi artan karaciğerin fark edilmesiyle yağlanma teşhis edilebilir [5]. Kanda bulunan enzim değerlerinin oranı karaciğer yağlanması hakkında kesin bir yargıya varmamız için yeterli değildir. Çünkü bazı durumlarda AST ve ALT enzimlerinin salınımı karaciğer yağlanmasından bağımsız olarak artabilir. Yine aynı şekilde enzimlerin normal seviyede olması yağlanma yoktur gibi bir sonuç çıkarmamız için de yeterli değildir [6]. Bu nedenle kan testinin yanısıra karaciğerdeki yağlanmanın tespitinde ultrason, Manyetik Rezonans Görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging - MRI), Bilgisayarlı Tomografi (Computed Tomography - CT) gibi tıbbi görüntüleme yöntemlerinden de yararlanılmaktadır [7]. Yukarıda bahsedilen görüntüleme yöntemleri ve kan testine ek olarak karaciğerdeki yağlanmanın seviyesini belirlemek için kullanılacak yöntemlerden bir tanesi de biyopsidir. Doğruluk oranı yüksek olmasına rağmen, alınan dokunun hastalığın araştırılması için gerekli bulgulara sahip olmama ihtimali işlemin tekrarlanması gereksinimi oluşturur. Cerrahi bir operasyon olduğu için işlem sırasında çeşitli komplikasyonlar oluşabilir [8]. Bundan dolayı, karaciğerde yağlanma seviyesi tespitinde genellikle tıbbi görüntüleme teknikleri kullanılır. Ayrıca, karaciğerdeki yağlanma seviyesine ilişkin ilerleme-gerileme durumunun takibi için de söz konusu görüntüleme tekniklerinden faydalanılır. MRI vücudumuzda bulunan hidrojen atomlarının frekanslarındaki farklılıklar temel alınarak geliştirilmiş kesitsel bir görüntüleme yöntemidir [9]. Ancak MRI ile görüntüleme yönteminin maliyeti yüksektir. CT ise, dokuların X-ışınını soğurma derecesine göre görüntü oluşturmak için kullanılan radyolojik bir görüntüleme yöntemidir. Hastalar CT sırasında hem radyasyona maruz kalırlar hem de bazı durumlarda damardan ilaç enjekte edilmesi gerekebilir [10]. Ultrason ile görüntüleme yönteminde ise yüksek frekanstaki ses dalgaları kullanılır. Bu dalgaların farklı ortamlardaki yansımaları dikkate alınarak bir görüntü elde edilir. İnvaziv olmayan ve radyasyon içermeyen bir teknik olduğu için hastalara bilinen bir zararı da yoktur [11]. Diğer görüntüleme tekniklerine göre daha hızlı sonuç alınır ve maliyeti de oldukça düşüktür [12,13]. Bu özelliklerinden dolayı, karaciğer yağlanmasının tespit ve takibinde ultrason en çok kullanılan görüntüleme tekniğidir.

Radyologlar, ultrason görüntüsündeki karaciğerin ekojenite artışını gözlemleyerek karaciğer yağlanmasını tespit ederler. Ekojenite, ultrason görüntüleme tekniğinde kullanılan ses dalgalarının yansımaları sonucu oluşan yankıdır. Ses dalgasının gönderildiği bölgede ekojenite fazlaysa o alan ultrason görüntüsünde daha beyaz görünür [14].

Karaciğer yağlanması Derece-1, Derece-2 ve Derece-3 olmak üzere üç farklı seviyede değerlendirilir. Hastanın hangi seviyede karaciğer yağlanmasına sahip olduğunun derecelendirmesi yapılırken bir uzman görüşüne ihtiyaç duyulmaktadır. Uzman, çeşitli damarların ve diyaframın ultrason görüntülerindeki görünümü, karaciğer ekojenitesinin (parlaklığının) böbrek ile karşılaştırılması gibi bulguları dikkate alarak değerlendirmesini yapar. Ancak, belirgin farklılıklar bulunmayan görüntüler uzman değerlendirmesi açısından yeterli olmayabilir. Aynı şekilde hastalığın takibi yapılırken de ilerleme/gerileme durumunun değerlendirilmesinde zorluklar yaşanabilir. Belli aralıklarla yapılan iki muayene arasında çok küçük farklılıklar varsa, uzman belirgin farkları göremediği için hastalığı aynı seviyede değerlendirebilir. Bu durum karaciğer yağlanması için tedavi uygulanan hastanın psikolojisini

olumlu yönde etkilemez [15,16]. Bundan dolayı, karaciğer yağlanma evresine ilişkin subjektif değerlendirme etkilerinin azaltılması gerekmektedir.

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte, özellikle medikal alanda bilgisayar destekli teşhis sistemleri yaygın olarak kullanılmaktadır [17]. Ultrason görüntülerinden yağlı karaciğer ve karaciğer hastalıklarını değerlendirme üzerine son yıllarda önemli araştırmalar yapılmıştır. Virmani ve ark. karaciğer ultrason görüntülerinden normal, sirozlu ve HCC (hepatoselüler karsinomu [18]) şeklinde karaciğer görüntülerini gruplamak amacıyla dalgacık paket dönüşümü [Wavelet Packet Transform (WPT)] ile öznelikler çıkarmışlar ve bu öznelikleri Destek Vektör Makineleri [Support Vector Machine (SVM)] tabanlı sınıflandırıcıda kullanarak %88.8 doğruluk oranı elde etmişlerdir [19]. Owjimer ve ark. karaciğer ultrason görüntülerini yağlı, normal ve heterojen şeklinde sınıflandırabilmek amacıyla her bir karaciğer ultrason görüntüsüne WPT tekniğini uygulamış ve görüntülere ilişkin istatistiksel özellikleri (öznelikleri) çıkarmışlardır. Elde edilen bu öznelikleri SVM ve K-En Yakın Komşu [K-nearest neighbor (K-NN)] sınıflandırıcılarında kullanarak performansları karşılaştırılmıştır. En iyi sonucu %97.9 doğrulukla SVM yönteminden elde etmişlerdir [20]. Santos ve ark. karaciğer ultrason görüntülerinde normal ve yağlı karaciğer görüntülerini sınıflandırabilmek için karaciğer görüntüleri üzerinde doku analizi, karaciğer ve böbrek arasındaki ekojenite farkı ve karaciğer parankiminin zayıflaması gibi yaklaşımları birarada kullanan yeni bir yöntem geliştirmişler ve yapay sinir ağları yöntemi (YSA) ile karşılaştırmışlardır. Karşılaştırma sonucunda, YSA ile 0,77 doğruluk oranı elde edilirken önerilen yöntem ile bu oran 0.79 olarak hesaplanmıştır [21]. Mukherjee ve ark. karaciğer ultrason görüntülerinde, tek biçimli dokusal özellik tanımlayıcıları matrisini oluşturmuş ve bu matrise SOM yöntemini uygulayarak tanımlayıcı öznelik vektörlerini (maksimum olasılık ve tekdüzelik) elde etmişlerdir. Bu vektörleri iki boyutlu SOM uzayında eğiterek normal ve yağlı karaciğer ultrason görüntülerine ait grafikleri üst üste çizdirmişler, neredeyse hiç çakışma olmayacak şekilde normal ve yağlı karaciğer ultrason görüntülerini iki kümeye ayırabilmişlerdir [22]. Andrade ve ark. yağlı ve normal karaciğeri ultrason görüntülerinden tanımak için GLRLM, GLCM ve fraktal boyut gibi çeşitli dokusal analiz modelleriyle öznelik çıkarıp, SVM, K-NN ve YSA gibi 3 farklı sınıflandırıcıda kullanmış, sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Karşılaştırma sonuçlarına göre SVM'de %79.77, K-NN'de %74.05 ve YSA'da ise %76.92 doğruluk oranlarını elde etmişlerdir [23]. Ultrason görüntüleri üzerinde genel olarak karaciğer yağlanmasına ilişkin yapılan bilgisayar destekli tanı çalışmaları normal, yağlı ya da hastalıklı karaciğer şeklinde ayırım yapmaya odaklanmıştır. Ultrason görüntüleri kullanılarak karaciğer yağlanması için kantitatif derecelendirme ise ilk defa İçer ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada görülmüştür [24]. Bu çalışmada yağlı karaciğer ultrason görüntülerinde yağlanma derecesini belirlemek için Gri İlişkisel Analiz'e [Gray Relational Analysis (GRA)] dayanan bir yöntem önerilmiştir. GRA yöntemi referans serisi ile karşılaştırma serisi arasındaki uzunluk değişkenlerini kullanan bir tanı modelidir. Çalışmada, karaciğer ve böbrek üzerinden anlamlı bölgeler [Region of Interest (ROI)] seçilmiş ve GRA yöntemi uygulanarak derecelendirme yapılmıştır. Kantitatif yağlı karaciğer derecelerine ek olarak, klinik doktorlar tarafından belirlenen teşhis sonuçlarına göre de tatmin edici sınıflandırma sonuçları elde etmişlerdir. Ancak, böbreğin eksik veya hastalıklı olması durumunda GRA yöntemi ile karşılaştırma yapılamayacaktır ve böylece karaciğer yağlanma seviyesi belirlenemeyecektir.

Bu çalışmada, karaciğerdeki yağlanma seviyesini nicel olarak ölçmek için histogram tabanlı yeni bir yöntem Ağırlıklandırılmış Histogram - Weighted Histogram (WH) geliştirilmiştir. Ayrıca, böbreğin olmaması ya da hastalıklı olmasının ortaya çıkaracağı olumsuz durumu gidermek için böbrek yerine kas dokusu referans olarak seçilmiştir. Önerilen yöntem subjektif değerlendirmenin etkilerini azaltarak uzmana yardımcı olmakla birlikte yağlı karaciğer hastalığının ilerleyişini ve iyileşmesini incelemek için kantitatif değerlendirmeyi mümkün kılmaktadır. Üretilen nicel değer ile hastalığın takibi yapılırken bir önceki muayeneye göre oluşan farklılık hastaya iletilebilecektir.

Ayrıca, çalışmada, karaciğer ve kas dokusu üzerinden seçilen ROI'ler üzerinde önerilen WH yöntemi ile GRA yönteminin sonuçları değerlendirilmiştir. Sonuçlardan da görüleceği üzere önerilen WH yöntemi GRA yönteminden daha hassas bir derecelendirme imkanı sunmaktadır.

Çalışmanın ilerleyen bölümleri aşağıdaki gibi düzenlenmiştir. Bölüm 2'de kullanılan yöntemin aşamaları anlatılmıştır. Bölüm 3'te elde edilen deneysel sonuçlar gösterilmiştir. Son bölümde ise sonuçlar tartışılmıştır.

2. YÖNTEM (METHOD)

2.1. Ultrason Görüntülerinde İlgilenilen Bölgeleri Belirleme (Determine The Regions Of Interest In The Ultrason Images)

Ultrason görüntü özelliklerini nicel olarak analiz etmek için, tüm karaciğer alanı farklı yönlerden incelenmiş ve yağlı karaciğer tanı ve derecelendirmesine en uygun olduğu düşünülen yerlerden kan damarları ve kanalları hariç tutulmak üzere 20x20 piksel boyutunda 4 bölge belirlenmiştir. Bu bölgelerden bir tanesi referans olarak karın kası üzerinden, diğer üç tanesi ise karşılaştırma yapmak amacıyla karaciğer dokusu üzerinden seçilmiştir. Referans bölgesinin karın kas dokusu olarak tercih edilmesinin nedeni, diğer organlarla kıyaslandığında kas bölgesinde hastalık olma ihtimalinin çok daha düşük olmasıdır. Böylece, hastalıklı dokulardaki ekojenitenin farklı olması sebebiyle oluşabilecek yanlış değerlendirmelerin önüne geçilebilecektir. Seçilen bölgelere, MATLAB ortamında, önerilen WH yöntemi ile GRA yöntemi ayrı ayrı uygulanarak elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır.

2.1. Ağırlıklandırılmış Histogram (Weighted Histogram - WH)

Görüntü işleme uygulamalarında sıkça kullanılan histogram, sayısal görüntüdeki ton dağılımını gösteren bir grafiştir. Bu grafiğe bakarak görüntünün parlaklığı yada tonları hakkında bilgi sahibi olunabilir. Çalışmada, 256 seviyeli (8 bit) gri tonlamalı, 1024 x 1024 piksel boyutunda sayısal ultrason görüntüleri [25] kullanılmıştır. Söz konusu görüntülere histogram yöntemi uygulandığında görüntünün parlaklığına bağlı olarak 256 gri seviye içerisinde tüm piksel değerleri ilk 100 değerde toplanırsa karaciğer yağlanma bulgusunu (beyaza yakın piksel seviyelerini) fark etmek zorlaşır. Bu zorluğu giderebilmek için, çalışmada beyaza yakın piksellere daha fazla ağırlık verilerek tekrar hesaplanması önerilmiştir. Diğer medikal görüntü işleme çalışmalarında olduğu gibi ultrason görüntülerinde de görüntünün tamamı değil sadece değerlendirme açısından anlam ifade edecek bölgeler radyolog tarafından seçilir [22]. Seçilen bölgelerin histogramları alınır. Elde edilen histogramlar beyaz piksellere daha fazla ağırlık verilerek tekrar hesaplanır ve böylece ağırlıklandırılmış yeni histogramlar elde edilir. Önerilen WH yöntemi ile karaciğer yağlanmasının tespitini sağlayan algoritmanın adımları aşağıda maddeler halinde sunulmuştur.

1. Adım: Ultrason görüntüsündeki karın kası bölgesinden referans olarak kullanılmak üzere bir alan seçilir. Seçilen bu alan referans bölge olarak kullanılacaktır ve boyutu $n \times m$ pikseldir ($n=20, m=20$). Seçilen referans görüntüsünün matris karşılığı Denklem 1'deki gibidir.

$$R = \begin{bmatrix} r_{(1,1)} & r_{(1,2)} & \cdots & r_{(1,m)} \\ r_{(2,1)} & r_{(2,2)} & \cdots & r_{(2,m)} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ r_{(n,1)} & r_{(n,2)} & \cdots & r_{(n,m)} \end{bmatrix} \quad 1$$

2. Adım: Ultrason görüntüsü üzerindeki karaciğere ait bölgeden karşılaştırma yapılmak üzere k tane alan seçilir. Seçilen karşılaştırma alanlarının boyutu $n \times m$ pikseldir ($n=20, m=20, k=3$). Karşılaştırma görüntülerinin matrisi Denklem 2'deki gibidir

$$C_k = \begin{bmatrix} c_{(1,1)} & c_{(1,2)} & \cdots & c_{(1,m)} \\ c_{(2,1)} & c_{(2,2)} & \cdots & c_{(2,m)} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ c_{(n,1)} & c_{(n,2)} & \cdots & c_{(n,m)} \end{bmatrix} \quad 2$$

3. Adım: Benek (speckle) gürültüsünü kaldırmak için seçilen dört alan üzerine Wiener filtresi uygulanır. Benek gürültüsü, medikal görüntülerin elde edilmesi sırasında sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Ultrason görüntülerinde gürültü, ses dalgalarını göndermek için kullanılan prob'un görüntü alınmak istenen bölgeyle doğru şekilde temas etmemesi, hava boşluğunun kalması gibi nedenlerle oluşur [26, 27]. Kullanılan yöntemin adımları Denklem 3, Denklem 4 ve Denklem 5'te açıklanmıştır [28].

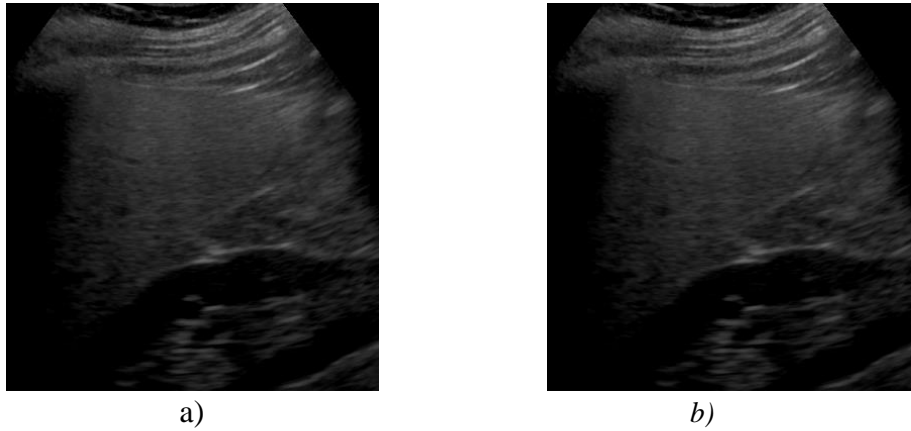
$$\mu = \frac{1}{NM} \sum_{n_1, n_2 \in n} a(n_1, n_2) \quad 3$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{NM} \sum_{n_1, n_2 \in n} a^2(n_1, n_2) - \mu^2 \quad 4$$

$$b(n_1, n_2) = \mu + \frac{\sigma^2 - v^2}{\sigma^2} (a(n_1, n_2) - \mu) \quad 5$$

Denklem 3'te her bir pikselin çevresinde yerel ortalama hesaplanır. Buradaki a görüntüyü, n görüntüdeki piksel sayısını, n_1 ve n_2 ise o pikselin konumlarına karşılık gelmektedir. N ve M görüntünün boyutudur. Denklem sonucunda elde edilen μ ise yerel ortalamadır. Her bir piksel etrafındaki varyans değeri Denklem 4 ile hesaplanır. Denklem 3 ve Denklem 4'te hesaplanan yerel ortalama ve varyans kullanılarak Denklem 5'teki Wiener filtreleme eşitliği oluşturulur. Denklem 5'teki v^2 görüntünün varyansıdır.

Şekil 1.a'da benek gürültüsü içeren bir karaciğer ultrason görüntüsü ve Şekil 1.b'de Wiener filtresi uygulanan karaciğer ultrason görüntüsü görülmektedir.



Şekil 1. (a) Benek gürültüsü bulunan ultrason görüntüsü (b) Wiener filtresinden geçirilen benek gürültüsüne sahip ultrason görüntüsü.

4. Adım: 1. ve 2. adımlarda seçilen bölgelere 3. adımda Wiener filtresi uygulandıktan sonra bu adımda o bölgelere ait görüntülerin histogramları hesaplanır. Histogram bir imgede bulunan piksellerin matematiksel olarak renk değerlerine göre sınıflandırılmasıdır. Bir görüntüde bulunan piksel yoğunluğudur da denilebilir [29].

Histogram yönteminin uygulanması sonucu elde edilen diziler Denklem 6 ve Denklem 7'de verilmiştir. Bu dizilerin boyutları 1×256 'dır ($t=256$). Denklem 7'deki i değeri 1'den k 'ye kadardır. Çalışmada $k=3$ olarak seçilmiştir ($n = 20$, $m = 20$, $k=3$ ve $i = 1, 2, \dots, k$).

$$R_h = [r_{(1,1)} r_{(1,2)} r_{(1,3)} \dots r_{(1,t)}] \quad 6$$

$$C_{hi} = [c_{(1,1)} c_{(1,2)} c_{(1,3)} \dots c_{(1,t)}] \quad 7$$

5. Adım: Denklem 6 ve Denklem 7'de hesaplanan histogramlar beyaz piksellere ağırlık verilecek şekilde tekrar hesaplanır ve böylece yeni ağırlaklandırılmış histogram değerleri (Denklem 8 ve Denklem 9) elde edilmiş olur.

$$R_{wh} = \sum_{t=0}^{255} \sum_{\alpha=0}^{255} R_h(t) * \alpha \quad 8$$

$$C_{whi} = \sum_{t=0}^{255} \sum_{\alpha=0}^{255} C_{hi}(t) * \alpha \quad 9$$

6. Adım: Referans görüntü ile karşılaştırma görüntüleri arasındaki ağırlıklı histogram farkları sırasıyla alınır ve farkların toplamı hesaplanır. Hesaplanan değer normalleştirilerek ve 0 ile 100 arasında bir sonuç üretilir (Denklem 10).

$$WH = \sum_{i=1}^k R_{wh} - C_{whi} \quad 10$$

2.3. Gri İlişkisel Analiz (Grey Relational Analysis - GRA)

GRA tekniği, çeşitli çok kriterli karar verme problemlerini çözmek için yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir [30-32]. Bu analiz yöntemi ilk önce Deng [33] tarafından sunulmuştur. GRA yönteminin karaciğer yağlanma derecesini belirlemek için karaciğer ultrason görüntülerine ilk defa uygulanması İçer ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada görülmüştür [24]. Ancak, referans bölge olarak böbrek dokusundan seçim yapılmıştır. Böbreğin hastalıklı olması durumunda yanlış değerler elde edilecektir. Hatta böbreğin eksik olması durumunda GRA yöntemi ile karaciğer yağlanmasına ilişkin bir sonuç üretilemeyecektir. Çalışmamızda, karaciğer yağlanma analizi için kas ve karaciğer dokusundan seçilen bölgelere GRA yöntemi de uygulanmış ve önerilen WH yöntemi ile elde edilen sonuçların karşılaştırılması yapılmıştır. Literatürde birkaç farklı GRA yöntemi sunulmuştur. Çalışmamızda kullanılan GRA yönteminin aşamaları aşağıda maddeler halinde verilmiştir [32,34,35].

- Referans serisi Denklem 11'de ve karşılaştırma serisi ise Denklem 12'de gösterilmiştir. Belirlenen i tane karşılaştırma serisi Denklem 11'de verilen referans x_0 ile karşılaştırılacaktır.

$$x_0(k) = \{x_0(1), x_0(2), \dots, x_0(k)\} k = 1, 2, \dots, m \quad 11$$

$$x_i(k) = \{x_i(1), x_i(2), \dots, x_i(k)\}, k = 1, 2, \dots, m, i = 1, 2, \dots, n \quad 12$$

- Denklem 13'te verilen X matrisi Denklem 11 ve Denklem 12'nin birleştirilmiş halidir. Bu çalışmada $n = 4$ 'tür. Birincisi referans değerleri karşılaştırma yapılacak serilerdir.

$$X = \begin{bmatrix} x_1(1) & x_1(2) & \dots & x_1(m) \\ x_2(1) & x_2(2) & \dots & x_2(m) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_n(1) & x_n(2) & \dots & x_n(m) \end{bmatrix} \quad 13$$

- Farklı faktörler arasında karşılaştırma yapılmaması için serilere normalizasyon uygulanmalıdır. Farklı şekillerde normalizasyon yapılabilir. Normalizasyon için kullanılacak üç yöntem Denklem 14, Denklem 15 ve Denklem 16'da verilmiştir.

$$x_i(k) = \frac{x_i(k) - \min x_i(k)}{\max x_i(k) - \min x_i(k)} \quad 14$$

$$x_i(k) = \frac{\max x_i(k) - x_i(k)}{\max x_i(k) - \min x_i(k)} \quad 15$$

$$x_i(k) = \frac{|x_i(k) - x_0(k)|}{\max x_i(k) - x_0(k)} \quad 16$$

- Karşılaştırma serisi ile referans seriler arasındaki mutlak fark Denklem 17'de hesaplanmıştır. Tüm karşılaştırma serilerine uygulanan denklem sonucunda elde edilen matris Denklem 18'deki gibidir.

$$\Delta x_i(k) = |x_0(k) - x_i(k)| \quad 17$$

$$\Delta = \begin{bmatrix} x_{01}(1) & x_{01}(2) & \dots & x_{01}(m) \\ x_{02}(1) & x_{02}(2) & \dots & x_{02}(m) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_{0n}(1) & x_{0n}(2) & \dots & x_{0n}(m) \end{bmatrix} \quad 18$$

- Gri ilişki katsayısı, referans ve karşılaştırma serileri arasındaki mutlak fark matrisi üzerinden Denklem 19'daki formül kullanılarak hesaplanır. Ayırt edici katsayı çalışmamızda $\xi = 0.5$ olarak alınmıştır. Bu değer 0 ve 1 arasında bir değer olarak belirlenir [36].

$$x_i(k) = \frac{\Delta \min + \xi \Delta \max}{\Delta x_i(k) + \xi \Delta \max} \quad 19$$

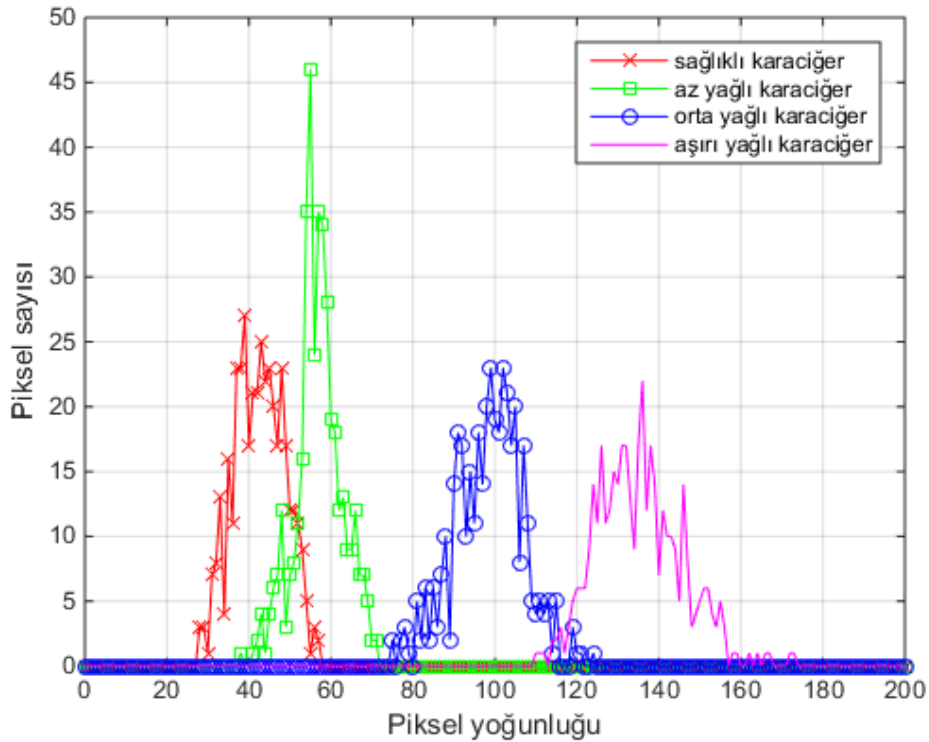
- Denklem Gri ilişki derecesi Denklem 20’de hesaplanmıştır. Denklemdeki $w(j)$ k faktörünün toplam etkiye oranıdır yani k faktörünün ağırlığıdır. $w(j)$ ’nin toplamı %100’dür.

$$x_i(k) = \sum(w(k) * x_i(j)) \quad 20$$

3. AĞIRLIKLANDIRILMIŞ HİSTOGRAM (WH) VE GRİ İLİŞKİSEL ANALİZ (GRA) İLE ELDE EDİLEN SONUÇLAR

Çalışmada, ultrason görüntüleri kullanılarak, karaciğer bölgesinden seçilen üç bölge ile karın kas bölgesinden seçilen bir bölge (referans) karaciğer yağlanma seviyesini belirlemek için karşılaştırılmıştır. Ayrıca, önerilen WH yönteminin geçerliğini göstermek için elde edilen nicel sonuçlar literatürde karaciğer yağlanma seviyesini hesaplamak üzere kullanılan GRA yöntemi ile de karşılaştırılmıştır. Her iki yöntem, sağlıklı, Seviye-1 (hafif yağlı karaciğer), Seviye-2 (orta yağlı karaciğer) ve Seviye-3 (aşırı yağlı karaciğer) durumundaki karaciğer ultrason görüntülerinden uzman yardımıyla seçilen bölgeler üzerine uygulanmıştır. Çalışmada kullanılan ultrason görüntüleri [25, 37-39]’da verilen kaynaklardan elde edilmiştir.

Sağlıklı karaciğer ve farklı seviyelerde yağlı karaciğere sahip ultrason görüntülerinden seçilen bölgelerin histogram grafikleri Şekil 2’de görülmektedir. Şekilde gösterildiği gibi, yağlı karaciğer durumunda piksellerin ortalama parlaklık değerleri arasında oldukça belirgin farklılıklar vardır. Çünkü karaciğerdeki yağlanma seviyesi arttıkça, ultrason görüntüsünün parlaklığı artar [22]. Bundan dolayı, sağlıklı karaciğerin histogramı en solda yer alırken karaciğerdeki yağlanma seviyesi (parlaklık) arttıkça histogramlar da sağa doğru kaymaktadır. Bir diğer ifadeyle aşırı yağlı karaciğer en sağda yer almaktadır. Şekil 2’de görülen bu farklı histogram yoğunlukları önerilen WH yönteminin geçerliliğini ve elde edilen sonuçları destekler.

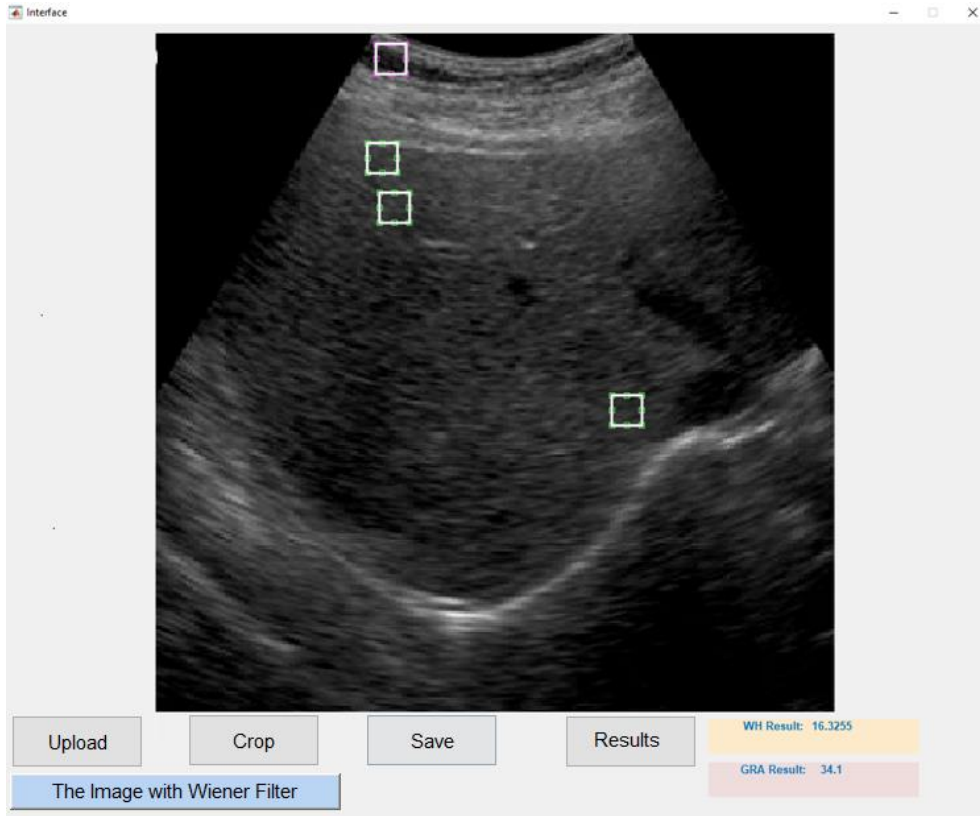


Şekil 2. Sağlıklı kas, sağlıklı karaciğer ve farklı seviyelerdeki yağlı karaciğerin histogram grafiği

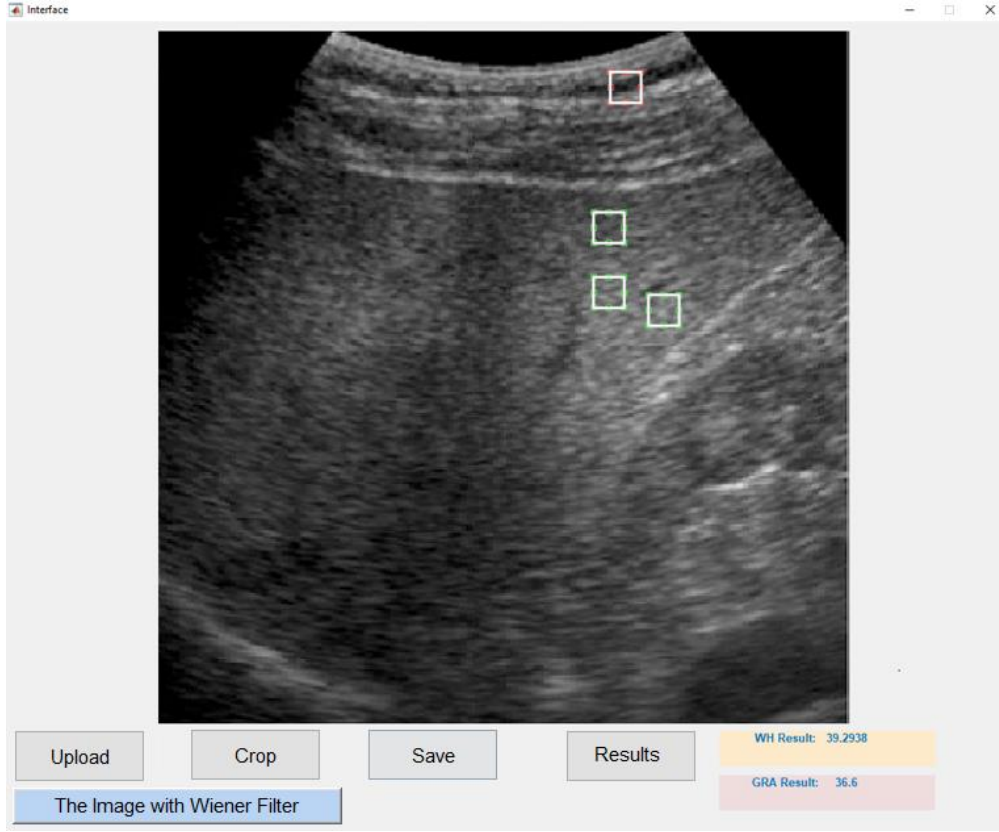
Karaciğer yağlanma seviyesi analizinin görsel bir şekilde yapılabilmesi amacıyla MATLAB ortamında bir GUI tasarlanmıştır. GUI’de, uzman kullanıcının karaciğer görüntü analizini yapmak üzere istediği görüntüyü yükleyebilmesi için bir buton (upload), görüntünün analizinde kullanılacak bölgelerin seçimi

İçerisinde bir buton (crop), seçilen bölgelerdeki benek gürültüsü kaldırmak için bir buton (The image with Wiener filter), önerilen WH ve mevcut GRA yöntemlerinin seçilen bölgelere uygulanması sonucu elde edilen sonuçları göstermek için bir buton (Results) oluşturulmuştur. Ayrıca, karaciğer görüntüsü üzerinde yapılan işlemlerin gösterildiği bir alan da ayrılmıştır.

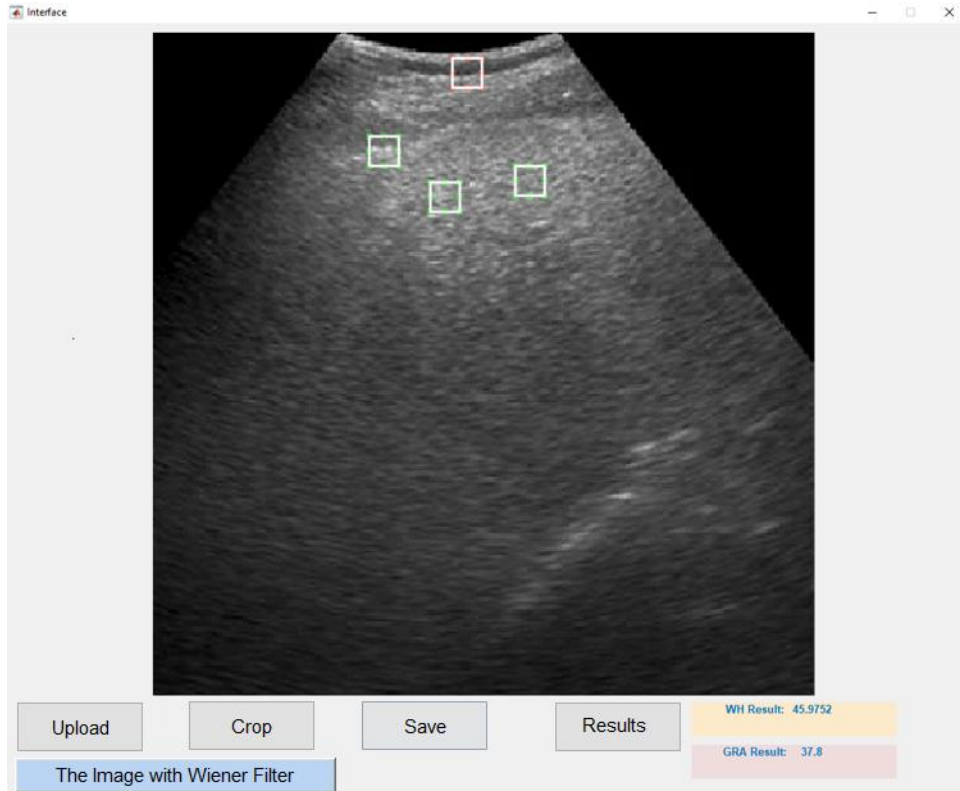
Karaciğer yağlanma seviyesinin analizi, uzman bir radyolog tarafından ultrason görüntüleri üzerinde, MATLAB GUI yardımı ile yağlı karaciğer seviyesinin değerlendirilmesinde en etkin alanlardan dört bölge seçilerek gerçekleştirilir. Şekil 3, WH ve GRA yöntemlerinin az yağlı karaciğer ultrason görüntüsüne uygulanması ile elde edilen örnek sonuçları göstermektedir. Önerilen WH yöntemi ile 16.32 değeri elde edilirken ve bu değer GRA için 34.1 olarak bulunmuştur. Şekil 4’te orta seviyede yağlı bir karaciğere ait ultrason görüntüsü bulunmaktadır. Görüntü üzerinde seçilen bölgelere WH yönteminin uygulanması ile yağlanma indeksi 39.29 olarak ölçülürken, GRA yöntemi ile bu indeks 36.6 olarak ölçülmüştür. Son olarak Şekil 5’de aşırı yağlı bir karaciğere ait ultrason görüntüsü vardır. Söz konusu görüntü üzerinde önerilen WH yöntemi ile yağlanma indeksi 45.97 olarak hesaplanırken, GRA yöntemi ile yağlanma indeksi 37.8 olarak hesaplanmıştır.



Şekil 3. Az seviyede yağlı karaciğer, $WH = 16.32$, $GRA = 34.1$



Şekil 4. Orta seviyede yağlı karaciğer, $WH = 39.29$, $GRA = 36.6$



Şekil 5. Aşırı seviyede yağlı karaciğer, $WH = 45.97$, $GRA = 37.8$

Önerilen yöntemin geçerliliğini göstermek amacıyla, farklı karaciğer ultrason görüntüleri üzerine WH ile GRA yöntemleri uygulanmış ve elde edilen sayısal sonuçlar Tablo 1’de listelenmiştir. Tablo 1’den görüleceği üzere, az yağlı karaciğer görüntüsü (Görüntü 1) için önerilen WH yöntemi ile 19.37 değeri elde edilirken GRA yöntemi ile bu değer 20.15 olarak hesaplanmıştır. Benzer şekilde, orta yağlı karaciğer görüntüsü için (Görüntü 5) WH ile 30.67 değeri elde edilirken GRA için bu değer 32.80 olarak bulunmuştur. Son olarak, aşırı yağlı karaciğer görüntüsü (Görüntü 9) için önerilen WH yöntemi ile 40.23 sayısal değeri hesaplanırken GRA yöntemi ile aynı karaciğer ultrason görüntüsünde 38.20 indeks değeri elde edilmiştir.

Tablo 1. Farklı seviyelerde yağlanma derecesine sahip karaciğer ultrason görüntülerine [25, 37-39] ait sonuçlar

Görüntü no	WH	GRA	Karaciğerin Yağlanma Derecesi
Görüntü 1	19.37	20.15	Az Yağlı
Görüntü 2	16.53	20.6	Az Yağlı
Görüntü 3	15.49	29.3	Az Yağlı
Görüntü 4	14.42	23.45	Az Yağlı
Görüntü 5	30.67	32.8	Orta Yağlı
Görüntü 6	21.81	34.55	Orta Yağlı
Görüntü 7	33.7056	34.6	Orta Yağlı
Görüntü 8	25.37	34.1	Orta Yağlı
Görüntü 9	40.23	38.2	Aşırı Yağlı
Görüntü 10	43.8415	36.5	Aşırı Yağlı

Tablo1’den açıkça görüleceği üzere az yağlı karaciğerdeki yağlanma seviyesi referans olarak seçilen kas dokusuna göre önerilen WH yönteminde 14 ile 20 arasında değer alırken GRA metodunda ise 20 ile 30 arasında değerler almıştır. Benzer şekilde, orta yağlı karaciğer ultrason görüntülerinde WH yönteminde 20 ile 35 arasında GRA yönteminde 30 ile 35 arasında değerler elde edilmiştir. Son olarak, aşırı yağlı karaciğer ultrason görüntülerinde WH yönteminde 35 ve üzeri değerler elde edilirken GRA yönteminde 35 ile 40 arasında değerler elde edilmiştir. Her bir karaciğer ultrason görüntüsündeki yağlanmaya ilişkin hesaplanan WH ve GRA değerlerinin farklı olması her iki yöntemin içerdiği matematiksel ilişkiden kaynaklanmaktadır.

Önerilen WH yöntemi ile birlikte GRA yönteminin karaciğer ultrason görüntülerine kas dokusu referans alınarak uygulanması ile elde edilen sonuçlar incelendiğinde, her iki yöntemin sonuçlarının karaciğerde biriken yağ miktarı arttıkça arttığı görülmektedir. Ancak, karaciğerdeki yağlanma seviyesi arttıkça, önerilen WH yöntemi ile elde edilen sayısal indeks değerleri GRA yöntemi ile elde edilen yağlanma sayısal indeks değerlerinden daha fazla artış göstermektedir. Bu durum, önerilen WH yönteminin sayısal değer aralığının GRA yönteminden daha geniş olduğuna (daha hassas sonuçlar ürettiğine) işaret eder. Bu nedenle, sunulan yöntem WH yağlı karaciğer seviyesinin belirlenmesinde daha hassastır.

4. SONUÇ (CONCLUSION)

Karaciğer yağlanması erken aşamalarda tespit edilmesi hastalığın kontrol edilebilmesi açısından önem taşımaktadır. Bu amaçla MRI, BT ve ultrason gibi çeşitli görüntüleme teknikleri kullanılmaktadır. Karaciğer yağlanması tespitinde invaziv olmayan, uygun maliyeti ve kolay erişilebilir olması sebepleriyle en yaygın kullanılan görüntüleme tekniği ultrasondur. Bununla birlikte, yağlı karaciğerin ultrason ile teşhisinde, radyoloğun bilgisine ve görsel algısına dayanan öznel bir değerlendirme vardır. Nesnelliği arttırmak ve operatör bağımlılığını azaltmak için, bu çalışmada, yağlı karaciğeri ultrason görüntülerinden belirlemek ve derecelendirmek için yeni bir nicel değerlendirme yöntemi önerilmiştir. Önerilen WH yöntemi ile literatürde aynı amaç için kullanılan GRA yönteminin aynı karaciğer ultrason görüntüsüne uygulanması sonucu elde edilen sayısal sonuçları karşılaştırılmıştır. WH yönteminin GRA yönteminden daha hassas sonuçlar ürettiği gözlemlenmiştir. Önerilen yöntemin bir diğer avantajı ise referans görüntü olarak böbrek yerine kas görüntüsünü kullanan bir algoritmaya dayanmasıdır. Bu nedenle, önerilen yöntem klinik tanıların doğruluğu, etkinliği ve tekrarlanabilirliğinde önemli ilerlemeler sağlar.

TEŞEKKÜR (ACKNOWLEDGMENTS)

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde değerli bilgilerini bizlerle paylaşan Uzm. Dr. Radyolog Ender Evcik'e teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

- [1] Çolak, Y., Tuncer, İ. Nonalkolik karaciğer yağlanması ve steatohepatit. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Eğitim Tıp Etkinlikleri, 58(91-98), (2017).
- [2] Kleiner, D. E., Brunt, E. M., Van Natta, M., Behling, C., Contos, M. J., Cummings, O. W., et al. Design and validation of a histological scoring system. *Hepatology*, 41(1313-1321), (2005).
- [3] Sonsuz, A., Baysal, B. Karaciğer yağlanması ve non alkolik steatohepatit. *Güncel Gastroentoloji*, 15(98-106), (2011).
- [4] Gaggini, M., Morelli, M., Buzzigoli, E., Defronzo, R., Bugianesi, E., Gastaldelli, A. Non-Alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its connection with insulin resistance, dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease. *Nutrients*, 5(1544-1560), (2013).
- [5] İçer, S., Coşkun, A., İkizceli, T. Quantitative grading using grey relational analysis on ultrasonographic images of a fatty liver. *Journal of Medical Systems*, 36(2521-2528), (2012).
- [6] Chen, H. Y., Wang, J. R., Lu, K. Y. The evaluation of liver function via grey relational analysis. *IEEE Int. Conf. on Sys., Man and Cybernetics*, (783-786), (2009).
- [7] Zeng, Q. L., Li, D. D., Yang, Y. B. VIKOR method with enhanced accuracy for multiple criteria decision making in healthcare management. *Journal of Medical Systems*, 37(9908), (2013).
- [8] İmamoğlu, F. G., İmamoğlu, Ç., Çiledağ, N., Arda, K., Tola, M. Düzgöl, C. Classification of hepatosteatosis with ultrasonography and analysis of the effect of hepatosteatosis degree on the liver function tests. *Medical Journal of Muğla Sıtkı Koçman University*, 2(23-28), (2015).
- [9] Acharya, U.R., Fujita, H., Sudarshan, V.K., Mookiah, M.R.K., Koh, E.W.J., Tan, J.H., et al. An integrated index for identification of fatty liver disease using radon transform and discrete cosine transform features in ultrasound images. *Information Fusion*, 31(43-53), (2016).

- [10] Kodama, Y., Ng, C. S., Wu, T. T., Ayers, G. D., Curley, S. A., Abdalla, E. K. et al. Comparison of CT methods for determining the fat content of the liver. *American Journal of Roentgenology*, 188(1307-1312), (2007).
- [11] Singh, M., Singh, S., Gupta, S. An information fusion based method for liver classification using texture analysis of ultrasound images. *Inf Fusion*, 19(91-6), (2013).
- [12] İdilman, İ. S., Karçaaltıncaba, M. Karaciğer yağlanması tanısında ve yağlanma miktarının belirlenmesinde radyolojik tanı yöntemleri, *Güncel Gastroenteoloji*, 18(112-118), (2014).
- [13] Lupsor, M. P., Stefanescu, H., Mureşan, D., Florea, M., Erzsebet, M. S., Maniu, A., et al. Noninvasive assessment of liver steatosis using ultrasound method. *Med. Ultrasound*, 16(236-245), (2014).
- [14] Strauss, S., Gavish, E., Gottlieb, P., Katsnelson, L. Interobserver and intraobserver variability in the sonographic assessment of fatty liver, *American Journal of Roentgenology*, 189(320-323), (2007).
- [15] Yoneda, M., Suzuki, K., Kato, K., Fujita, K., Nozaki, Y., Hosono, K., et al. Nonalcoholic fatty liver disease: US-based acoustic radiation force impulse elastography. *Radiology*, 256(640-647), (2010).
- [16] Saadeh, S., Younossi, Z. M., Remer, E. M., Gramlich, T., Ong, J. P., Hurley, M., Mullen, K. D., Cooper, J. N., Sheridan, M. J. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 123(745-50), (2002).
- [17] Dandil, E. Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleri Üzerinde Karaciğer Bölgesinin Bilgisayar Destekli Otomatik Bölütleme Uygulaması. *Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi Part C: Tasarım ve Teknoloji*, 3(712-728), (2019).
- [18] Bharti, P., Mittal, D., Ananthasivan, R. Computer-aided Characterization and Diagnosis of Diffuse Liver Diseases Based on Ultrasound Imaging: A Review. *Ultrasonic Imaging*, 39(33-61), (2017).
- [19] Virmani, J., Kumar, V., Kalra, N., Khandelwal, N. SVM-based characterization of liver ultrasound images using wavelet packet texture descriptors. *Society for imaging informatics in medicine*, 26(530-543), (2012).
- [20] Owjimer, M., Danyali, H., Helfroush, M. S. An improved method for liver diseases detection by ultrasound image analysis. *Journal of Medical Signals Sensors*, 5(21-9), (2015).
- [21] Santos, J., Silva, J. S., Santos, A. A., Soares, P. B. Detection of pathologic liver using ultrasound images. *Biomedical Signal Processing and Control*, 14(248-255), (2014).
- [22] Mukherjee, S., Chakravorty, A., Ghosh, K., Roy, M., Adhikari, A., Mazumdar, S., Corroborating the subjective classification of ultrasound images of normal and fatty human livers by the radiologist through texture analysis and SOM. *IEEE 15th International Conference on Advanced Computing and Communications*, (197-202), (2007).
- [23] Andrade, A., Silva, J.S., Santos, J., Belo-Soares, P., Classifier approaches for liver steatosis using ultrasound images. *Procedia Technol*, 5(763-70), (2012).
- [24] İçer, S., Coşkun, A., İkizceli, T. Quantitative grading using grey relational analysis on ultrasonographic images of a fatty liver. *Journal of Medical Systems*, 36(2521-2528), (2012).
- [25] Subramanya, M., Kumar, V., Mukherjee, S., Saini, M. A CAD system for B-mode fatty liver ultrasound images using texture features. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 39(123-130), (2015).

- [26] Kaur, K. Digital image processing in ultrasound images. *International Journal on Recent and Innovation Trends in Computing and Communication*, 1(388-393), (2013).
- [27] Shetti, P. P., Patil, A. P. Performance comparison of mean, median and wiener filter in MRI image de-noising. *International Journal for Research Trends and Innovation*, 2(371-375), (2017).
- [28] MATLAB, 27 Şubat 2019, <https://ch.mathworks.com/help/images/ref/wiener2.html>.
- [29] Gonzalez, R. C., Woods, R. E. (2009). *Digital Image Processing (Third edition)*. Pearson International Edition.
- [30] Lin, Y., H., Lee, P. C., Chang, T. P. Practical expert diagnosis model based on the grey relational analysis technique. *Expert Systems with Applications*, 36(1523–1528), (2009).
- [31] Chang, C. L., Tsai, C. H., Chen, L., Applying grey relational analysis to the decathlon evaluation model, *International Journal of The Computer. The Internet and Management*, 11(54–62), (2003).
- [32] Senger, Ö., Albayrak, Ö. K., A Study on performance appraisal by gray incidence analysis. *International Journal of Economic & Administrative Studies*, 17(235-258), (2016).
- [33] Deng, L. Introduction to grey system theory. *The Journal of Grey System*, 1(1–24), (1989).
- [34] Chen, H. Y., Wang, J. R., Lu, K. Y. The evaluation of liver function via grey relational analysis, *IEEE Int. Conf. on Sys., Man and Cybernetics*. 783-786, 2009
- [35] Xu, W., Hou, Y., Ye, Z. A fast image match method based on water wave optimization and gray relational analysis. *9th IEEE International Conference on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems*, (771-776), (2017).
- [36] Slavek, N., Jovic, A. Application of grey system theory to software projects ranking. *Automatika*, 53(284-293), (2012).
- [37] Mehta, S.R., Thomas, E. L., Patel, N., Crofton, M. E. Imaging of non alcoholic fatty liver disease: A road less travelled. *Hepatology Research*, 40(399-406), (2010).
- [38] Mahale, A.R., Prabhu, S.D., Nachiappan, M., Fernandes, M., Ullal, S. Clinical relevance of reporting fatty liver on ultrasound in asymptomatic patients during routine health checkups. *J Int Med Res.*, 17(4447-4454), (2018).
- [39] Singh, D., Das, C.J., Baruah, M. P. Proton magnetic resonance spectroscopy and ultrasound for hepatic fat quantification. *PubMed*, 17(990-994), (2013).