

UNIVERZITET U BEOGRADU
ELEKTROTEHNIČKI FAKULTET



**Razvoj algoritma za automatsku
dijagnostiku paratiroidnih adenoma**
— Master rad —

Mentor:

Prof. dr Dejan B. Popović, dopisni član SANU

Kandidat:

Marko Đurović, dipl. inž.

Beograd, septembar 2014. godine

Rezime

Primarni hiperparatiroidizam (PHPT) je endokrino oboljenje nastalo usled adenoma (solitarni ili multipli), hiperplazija ili karcinoma paratiroidnih žlezda. Hirurško uklanjanje hipersekrecionih žlezdi je primarni tretman. Za minimalno invazivnu intervenciju bitna je precizna lokalizacija lezije. U kliničkoj praksi se za detekciju i lokalizaciju paratiroidnih lezija koriste: 1) scintigrafija; 2) kompjuterizovana tomografija (CT) i 3) magnetna rezonanca (MRI). Standardne paratiroidne scintigrafske metode imaju senzitivnost 70-100% u detekciji paratiroidnih lezija i obuhvataju sledeće tehnike: 1) „washout“ (ispiranje) tehnika; 2) „subtraction“ tehnika u dual-tracer scintigrafiji; 3) fotonska emisiona tomografija (SPECT i SPECT/CT).

Algoritam prikazan u ovom radu automatizuje “Submarine” metodu za detekciju i lokalizaciju paratiroidnih adenoma na osnovu dinamskih krivih u malim regionima u dual-tracer scintigrafiji.

Za akviziciju dinamskih scintigrama korišćena je Siemens e.cam kamera i Siemens Syngo e.soft 2007 (Siemens AG, Erlangen, Germany) softver. Pacijentima je intravenski unesen radiofarmak ^{99m}Tc -sestamibi koji ima osobinu da se zadržava u paratiroidnim regionima. Nakon unošenja radiofarmaka započinje snimanje dinamske scintigrafije, gde je trajanje svakog frame-a podešeno na 1 minut (ukupno se snima 35 frame-ova). Dimenzije svakog frame-a odgovaraju matrici 128x128, gde 1 piksel odgovara dužini od 1.5 mm.

Snimljeni dinamski scintigrami se obrađuju pomoću softvera realizovanog u *Matlab* (verzija R2013a, Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc., 2013.) softverskom paketu. Algoritam obrade je realizovan prema sledećim koracima: 1) zaokruživanje regiona od interesa (eng. *crop*); 2) morfološko procesiranje sumarne slike svih scintigrama uz automatsko izdvajanje tiroidnog regiona; 3) proračun dinamskih krivih za sve male regione od interesa (npr. 6 x 6 mm, 7.5 x 7.5 mm) u okviru tiroidne žlezde; 4) izdvajanje sumnjivih regiona na osnovu kriterijuma da dinamska kriva nema karakteristično eksponencijalno opadanje u regionu lezije; 5) vizuelna interpretacija raspodele radiofarmaka za sumnjiv(e) region(e) na osnovu korelacije sumnjivog regiona sa okolinom.

Doprinosi rada su sledeći: 1) predložena je metoda automatizacije izdvajanja celog tiroidnog regiona u odnosu na *background* primenom morfoloških operacija obrade dinamskih scintigrama; 2) razvijen je *Matlab* interfejs koji omogućava implementaciju i evaluaciju novih algoritama za detekciju i lokalizaciju paratiroidnih adenoma (algoritam se primenjuje na automatski izdvojen region tiroidne žlezde). Interfejs omogućava fleksibilnu analizu uticaja parametara algoritma na rezultate detekcije i lokalizacije paratiroidnih adenoma; 3) pomoću razvijenog *Matlab* interfejsa je izvršena evaluacija algoritma za lokalizaciju i vizuelizaciju paratiroidnih adenoma zasnovanog na proceni eksponencijalnosti opadanja dinamskih krivih. Algoritam je evaluiran na grupi od 20 pacijenata sa histopatološki dokazanim paratiroidnim lezijama

Zahvalnica

Zahvaljujem se prof. dr Dejanu Popoviću, dopisnom članu SANU i mr Milici Janković na profesionalnim savetima i sugestijama prilikom realizacije ovog rada.

Posebno se zahvaljujem svojoj porodici i prijateljima na beskrajnom strpljenju i podršci.

Rad je realizovan u Laboratoriji za Biomedicinsko inženjerstvo i tehnologije Elektrotehničkog fakulteta u Beogradu.

Marko D. Đurović

U Beogradu, septembar 2014. godine

Sadržaj

1. UVOD.....	7
2. PARATIROIDNI ADENOMI.....	9
3. PREGLED STANDARDNIH DIJAGNOSTIČKIH METODA ZA DETEKCIJU I LOKALIZACIJU PARATIROIDNIH ADENOMA.....	10
3.1. Dual-tracer scintigrafija.....	10
3.1.1. <i>Washout</i> (ispiranje) metod.....	10
3.1.2. Subtrakcioni metod.....	11
3.2. CT (kompjuterizovana tomografija).....	12
3.3. MRI (magnetna rezonanca).....	13
3.4. Tomoscintigrafija (SPECT i SPECT/CT).....	14
4. METODOLOGIJA RADA.....	17
4.1. Ispitanici i procedura merenja.....	18
4.2. Akvizicija i obrada podataka.....	18
4.3. Opis algoritma.....	19
4.4. GUI (eng. <i>Graphical User Interface</i>).....	23
5. REZULTATI.....	27
6. DISKUSIJA.....	31
6.1. Morfologija.....	31
6.2. Evaluacija algoritma.....	31
7. ZAKLJUČAK.....	33
8. REFERENCE.....	34
PRILOG A.....	36

Spisak slika

Br.	Pun naziv	Str.
1.	Dual-phase ^{99m}Tc -sestamibi snimanje 20 min i 2 h nakon ubrizgavanja	11
2.	Prikaz subtrakcione metode (desno), paratiroidni adenom je lokalizovan sa većom verovatnoćom nego pri snimanju samo sa sestamibijem.	12
3.	Aksijalni prikaz bez kontrasta (A), rana faza sa kontrastom (B) i odložena faza sa kontrastom (C), snimljeno pomoću CT-a	12
4.	Prikaz MRI snimanja paratiroidnih adenoma identifikovanim niskom u vratu	13
5.	Prikaz rane faze SPECT/CT snimanja.	15
6.	Razlika u obliku dinamskih krivih u slučaju zdravog tkiva i lezije	17
7.	A) Sumarna slika dinamske studije sa obeleženom pozicijom lezije (4x4 piksela, 6x6 mm); B) Dinamska kriva koja odgovara regiji označenoj pod A)	18
8.	Metod <i>Sobel</i>	20
9.	Metod <i>Prewitt</i>	20
10.	Metod <i>Roberts</i>	21
11.	Metod <i>Laplacian of Gaussian</i>	21
12.	Metod <i>Zero-Cross</i>	21
13.	Metod <i>Canny</i>	21
14.	GUI (eng. <i>Graphical User Interface</i>)	23
15.	GUI: korak 1	23
16.	GUI: korak 2	24
17.	GUI: korak 3	24
18.	GUI: korak 4	25
19.	GUI: korak 5	26
20.	GUI: korak 6	26
21.	Primena manuelne korekcije prilikom morfološke predobrade	29
22.	Pacijent ID10: detektovane potencijalne lezije	29
23.	Vizuelna interpretacija dinamske krive i korelacione matrice za ROI 1	30
24.	Vizuelna interpretacija dinamske krive i korelacione matrice za ROI 2	30

Spisak tabela

Br.	Pun naziv	Str.
1.	Rezultat evaluacije algoritma	27-28

1. Uvod

Primarni hiperparatiroidizam (PHPT) je endokrino oboljenje nastalo usled adenoma (solitarni ili multipli), hiperplazija ili karcinoma paratiroidnih žlezda. Za minimalno invazivnu hiruršku intervenciju bitna je precizna lokalizacija lezije. U kliničkoj praksi se za detekciju i lokalizaciju paratiroidnih lezija koriste: 1) scintigrafija; 2) kompjuterizovana tomografija (CT) i 3) magnetna rezonanca (MRI). Standardne paratiroidne scintigrafske metode imaju senzitivnost 70-100% u detekciji paratiroidnih lezija i obuhvataju sledeće tehnike: 1) „washout” (ispiranje) tehnika; 2) „subtraction” tehnika u dual-tracer scintigrafiji; 3) ftonska emisiona tomografija (SPECT i SPECT/CT). Male paratiroidne lezije i lezije koje se udružene sa tiroidnim oboljenjima su glavni razlog lažno-negativnih rezultata u paratiroidnoj scintigrafiji.

Scintigrafija je nuklearno-medicinska tehnika pomoću koje se posmatraju slike prostorne raspodele vezivanja radioaktivnosti u tkivima. Radioaktivnost se u organizam unosi pomoću medicinskih preparata koji se nazivaju radiofarmaci. Radiofarmaci su preparati koji sadrže jedinjenja ili biološke elemente obeležene radionuklidima (atomi hemijskog elementa sa nestabilnim jezgama koji emituju višak energije iz jezgra). Ispitaniku se daje radiofarmak, obično venskim putem pa se nakon nekog vremena, koliko je potrebno za raspodelu markera po telu, vrši snimanje. Snimanje se obavlja posebnim uređajem koji prati prostornu i vremensku raspodelu radiofarmaka u telu i na taj način se dobija slika određenog organa ili organskog sistema gde se radiofarmak nakupio. Osnovni uređaj za izvođenje scintigrafije je scintilaciona kamera. Prema tehnici snimanja razlikuju se statička i dinamska scintigrafija.

Statička scintigrafija se sprovodi u sedećem ili ležećem položaju. Stupa na snagu nakon akumuliranja radiofarmaka u ispitivanom organu odnosno nakon pražnjenja radiofarmaka iz ostalih organa koji nisu od interesa. Bitan faktor predstavlja vreme nakon aplikacije radiofarmaka u ciljnom organu. Primera radi, ukoliko se snima jetra dovoljno je sačekati 20 min odnosno 2-3 sata ukoliko su predmet snimanja kosti. U cilju pribavljanja dovoljnih informacija o fizičkoj lokaciji abnormalnosti organa, obično je potrebno snimiti organ iz više uglova. Imobilizacija i tačna pozicija pacijenta predstavljaju veoma bitan faktor koji treba uzeti u obzir. Vreme trajanja studije obično je određeno kompromisom između potrebe da pacijent bude imobilisan i akvizicije dovoljnog broja snimaka.

Dinamska scintigrafija predstavlja akviziciju podataka scintilacionom kamerom radi definisanja vremenskih promena u distribuciji radiofarmaka *in vivo*. Snimanje počinje istovremeno sa intravenskom aplikacijom radiofarmaka i izvodi se u toku vremenskog perioda koji odgovara ispitivanom fiziološkom procesu. Celokupni period snimanja deli se na kratke vremenske intervale (10 sekundi do 1 minut, u zavisnosti od vrste organa i oboljenja) odnosno za svaki interval se dobija serija slika (eng. *frame*).

Algoritam prikazan u ovom radu automatizuje “Submarine”^[1] metodu za detekciju i lokalizaciju paratiroidnih adenoma na osnovu dinamskih krivih u malim regionima u dual-tracer scintigrafiji.

Ciljevi ovog rada su sledeći: 1) razvoj metode za automatizaciju izdvajanja celog tiroidnog regiona u odnosu na *background* primenom morfoloških operacija obrade

dinamskih scintigrama. 2) razvoj *Matlab* interfejsa koji omogućava implementaciju i evaluaciju novih algoritama za detekciju i lokalizaciju paratiroidnih adenoma (algoritam se primenjuje na automatski izdvojen region tiroidne žlezde). Interfejs treba da omogući fleksibilnu analizu uticaja parametara algoritma na rezultate detekcije i lokalizacije paratiroidnih adenoma. 3) evaluacija algoritma za lokalizaciju i vizuelizaciju paratiroidnih adenoma predloženog u ^[2] pomoću razvijenog *Matlab* interfejsa. Algoritam će biti evaluiran na grupi od 20 pacijenata sa histopatološki dokazanim paratiroidnim lezijama.

Hirurško uklanjanje hipersekrecionih žlezdi je primarni tretman, tačnije, ovaj postupak najbolje obavlja vešt hirurg koji bi normalno našao abnormalnost u nekih 95% slučajeva ^[3]. Međutim, scintigrafsko snimanje i primena ovakvih algoritama treba da se koristi za lokalizaciju položaja abnormalnosti radi minimalno invazivnog hirurškog zahvata.

U uvodnom delu rada će biti prikazane standardne dijagnostičke metode za detekciju i lokalizaciju paratiroidnih adenoma i biće dat rezime prednosti i ograničenja ovih metoda, sa posebnim osvrtom na tehnike paratiroidne scintigrafije. Potom će biti prikazan razvijeni algoritam za automatsko izdvajanje cele tiroidne žlezde u odnosu na *background*. Zatim će biti opisan algoritam za detekciju, lokalizaciju i vizuelizaciju paratiroidnih adenoma na osnovu dinamske dual-tracer scintigrafije predložen u ^[2]. Biće prikazano kratko uputstvo za korišćenje razvijenog *Matlab* interfejsa. Rezultati evaluacije algoritma na grupi od 20 histopatološki dokazanih pacijenata će biti prikazani i diskutovani. U zaključku će biti opisan značaj razvijenog algoritma za automatsku ekstrakciju tiroidnog tkiva, primena razvijenog interfejsa za dalja istraživanja i izneta neka moguća rešenja za poboljšanje algoritma za detekciju i lokalizaciju paratiroidnih lezija.

2. Paratiroidni adenomi

Paratiroidni adenom je benigni tumor paratiroidne žlezde i on generalno izaziva hiperparatiroidizam (HPT). Ljudsko biće najčešće ima četiri paratiroidne žlezde koje se nalaze na zadnjoj površini tiroidne (štitne) žlezde u vratu. Uloga paratiroidnog hormona (PTH) je da povećava koncentraciju Ca^+ u krvi tako što podstiče kosti da oslobađaju Ca^+ u krv odnosno reapsorbuju Ca^+ iz urina u krv. Kada paratiroidni adenom izazove HPT, luči se više PTH-a, što izaziva porast koncentracije Ca^+ u krvi, i dalje dovodi do hiperkalcemije.

Ponekad doktori nisu sigurni šta je uzrok pri pojavi tumora na jednoj od žlezda. Kod nekih drugih slučajeva, može biti da je sam ljudski organizam genetski predodređen za razvoj ovih tumora. Izlaganje radijaciji takođe može da dovede do povećanja verovatnoće razvoja paratiroidnih adenoma, kao što je 1981. godine bilo sugerisano na studiji sa pacovima ^[4]. Hipersekrecija parahormona kod primarnog HPT-a je uobičajena, i javlja se prosečno kod 1 od 500 žene, odnosno kod 1 od 2000 muškaraca, na godišnjem nivou između 5 i 7 decenije života. U literaturi, kao uzročnik za ova dešavanja, je pre svega naveden slučaj paratiroidnih adenoma (80-85%), gde hiperplazije uključuju više od 1 žlezde, odnosno najčešće su sve 4 uključene (10-15% slučajeva) ^[3].

Što se tiče samih simptoma koji su prisutni kod paratiroidnih adenoma, postoji mogućnost da ih osoba uopšte ne iskusi, iako je HPT prisutan. Najčešće ljudi saznaju da je kod njih prisutan HPT tek nakon testova krvi koji uključuju neki drugi problem. Po nekim istraživanjima drugi tumori su najčešći uzrok HPT-a. HPT udružen sa drugim tumorima može da izazove problem sa kostima s'obzirom da je nivo Ca^+ povećan. Praćenje stanja paratiroidne žlezde odnosno nivoa PTH, može da se uradi pomoću testova krvi vezanih za ovaj hormon, a takođe su tu i druge scintigrafske metode snimanja ^[5]. Svakako, kao što je to već bilo rečeno, operacija je primarni tretman za paratiroidne adenome ^[3]. Ali, pre nego što dođe do same operacije, pogođena žlezdana tkiva moraju biti locirana. Iako se paratiroidne žlezde obično nalaze na poleđini tiroidne žlezde, njihova pozicija zna i da varira. Neki ljudi čak imaju jednu ili više paratiroidnih žlezda koje su smeštene negde drugde u vratu, ili u grudima. Oko 10% paratiroidnih adenoma je ektopično tj. ne nalazi se duž zadnje strane tiroidne žlezde već na drugom mestu, u medijastinumu ^[6]. Ovo može da oteža lokalizaciju samih adenoma, te se zato koriste razne druge tehnike snimanja, kao što su skeniranje pomoću sestamibija, SPECT (single-photon emission computed tomography), ultrazvuk, MRI i CT. O zadnje pomenutim metodama će biti više reči u nastavku.

3. Pregled standardnih dijagnostičkih metoda za detekciju i lokalizaciju paratiroidnih adenoma

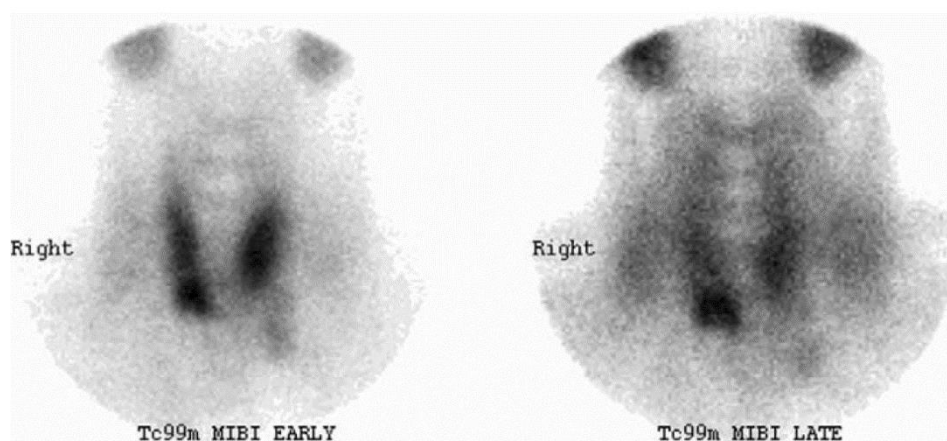
Paratiroidnu scintigrafiju, tačnije njenu primenu treba ograničiti na pacijente sa dokazanim HPT-om. O njoj treba razmišljati pre inicijalne operacije primarnih HPT-a i obavezno pre reoperativne operacije izdržljivih ili povratnih bolesti. Neke od tipičnih scintigrafskih metoda detekcije paratiroidnih adenoma su: dual-tracer scintigrafija (*washout*, subtrakcija), kompjuterizovana tomografija (CT), magnetna rezonanca (MRI) i tomoscintigrafija (SPECT i SPECT/CT).

3.1 Dual-tracer scintigrafija

Nuklearno-medicinsko snimanje paratiroidne žlezde pomoću radiofarmaka uvedeno je još u kasnim 1970-im godinama, koristeći ^{201}Tl kao agent za snimanje. Nakon toga, opisana je ^{201}Tl - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate (thallium-pertechnetate) subtrakciona metoda, koja je postala prvi široko prihvaćeni metod za radionuklidno snimanje paratiroidne žlezde [8]. Oko 1990. godine, uveden je $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi za paratiroidno snimanje, bilo da se radi od subtrakcionoj ili „single-agent“ dual-phase tehnici [9].

3.1.1 *Washout* (ispiranje) metod

“Dual-phase, single-agent” tehnika je zasnovana na diferencijalnom ispiranju (eng. *washout*) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibija iz tiroidnog tkiva u poređenju sa abnormalnim paratiroidnim tkivom. Posle ubrizgavanja $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibija, zadržavanje je produženo u paratiroidnim hiperfunkcionalnim lezijama, dok sestamibi brže bleđi u normalnom tkivu tiroidne žlezde. Zadržavanje je verovatno rezultat zbog povećane koncentracije radiofarmaka u oksipiličnim ćelijama koje su sadržane u paratiroidnim lezijama i bogate su mitohondrijama [5]. Originalni dual-protokol rano stiče ravno snimanje, približno 15 min posle injekcije, a odložene slike se dobijaju između 1 i 3 sata, u zavisnosti od tiroidnih ispiranja, Slika 1. Na odloženim slikama, paratiroidne lezije su lako vidljive. Međutim, ispiranje paratiroidnih lezija u poređenju sa tiroidnim može da varira u zavisnosti od tumora. Zadržavanje obeleživača (trejsera) zavisi od nekoliko faktora kao što su sadržaj mitohondrija, ćelijski ciklus i izraz P-glikoproteinskog efluksa proteina [5].



Slika 1. Dual-phase ^{99m}Tc -sestamibi snimanje 20 min i 2 h nakon ubrizgavanja. Slika je preuzeta iz rada [3]

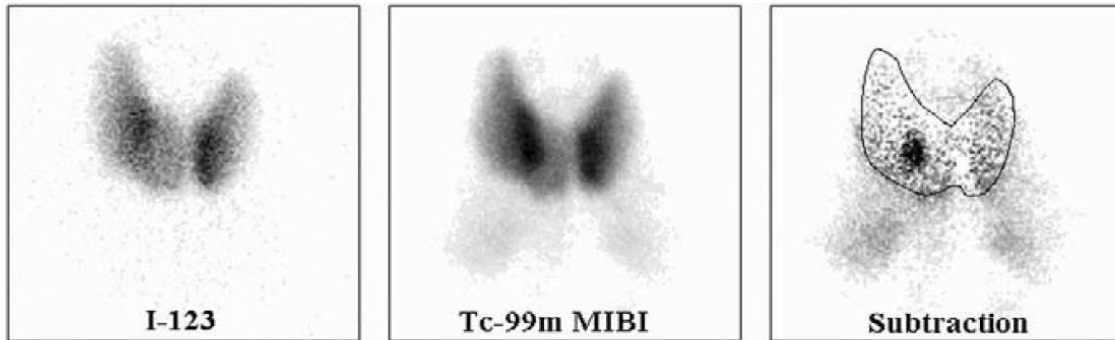
Ova tehnika je jednostavna i laka, ali ima određena ograničenja za paratiroidne adenome sa brzim ispiranjem sestamibija. Razlikovanje tiroidnih čvorića (kvržica) od paratiroidnih lezija je često teško zbog potencijalnog prevelikog zadržavanja obeleživača u tiroidnim čvorovima. Konačno, glavni limit tehnike je njena niska osetljivost u dijagnostici višestrukih bolesti paratiroidne žlezde zbog paratiroidne hiperplazije (uobličjenja) [5].

Osetljivost ^{99m}Tc -sestamibi tehnike u otkrivanju paratiroidnih adenoma je u opsegu od 70 do 100%. Lažno-pozitivni rezultati kod ^{99m}Tc -sestamibi dual-phase tehnike uključuju koegzistirajuće tiroidne čvoriće koji se tumače kao paratiroidni adenomi. Lažno-negativni rezultati uključuju paratiroidne lezije, koje su suviše male da bi bile detektovane, i imaju neobično brzo ispiranje.

3.1.2 Subtrakcioni metod

Subtrakcioni metod koristi se u kombinaciji sa drugim radionuklidima specifičnim za tiroidnu žlezdu, bilo da je to $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ili ^{123}I . Glavna prednost pri korišćenju ^{123}I je da slike tiroidne i paratiroidne žlezde mogu da se snime istovremeno u prozoru dvostruke energije (140KeV za $^{99m}\text{TcO}_4^-$ i 164KeV za ^{123}I). Jedina mana je mali dodatni trošak u vezi sa ^{123}I .

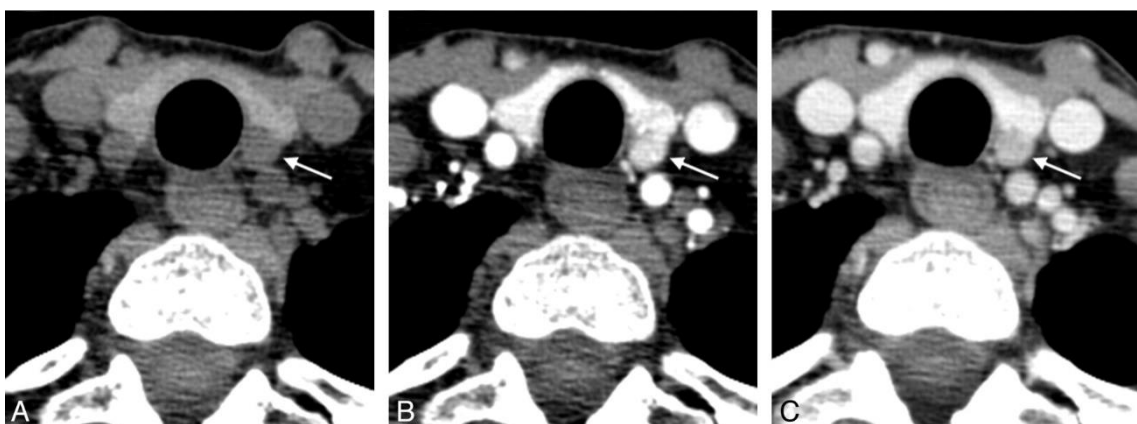
Nakon normalizacije, tiroidne slike se digitalno oduzmu od sestamibi slika, Slika 2. Preostala slika odgovara paratiroidnoj slici. Jednostavnim vizuelnim poređenjem dve slike takođe mogu da se otkriju razlike u distribuciji obeleživača, ali detekcija malih lezija je unapređena kompjuterskim oduzimanjem slika.



Slika 2. Prikaz subtraktorne metode (desno), paratiroidni adenom je lokalizovan sa većom verovatnoćom nego pri snimanju samo sa sestamibijem. Slika je preuzeta iz rada ^[3]

3.2 CT (kompjuterizovana tomografija)

CT je postao standardna metoda za dijagnostikovanje slučaja kod kojih postoje određene nedoumice, čak je u nekim ustanovama vrlo bitna metoda pri lokalizaciji paratiroidnih adenoma, dajući potvrdu sa velikom tačnošću. Akvizicija pomoću CT-a uključuje intravensko davanje nejonskih kontrasta. Pre intravenske primene kontrastnog materijala, paratiroidni adenomi pokazuju slabljenje slično mišićima. Paratiroidni adenomi imaju tendenciju da budu hipervaskularne strukture sa varijabilnim povećanjem kontrasta i početnim ispiranjem (*washout*). CT metoda ima određena ograničenja zbog upotrebe jonizujućeg zračenja, te zato se i ne može svrstati u višefaznu tehniku. Međutim, nove tehnike redukcije doze zračenja mogu postati efikasan alat za primenu ove tehnike snimanja. Prikaza rada ove tehnike dat je na Slika 3.



Slika 3. Aksijalni prikaz bez kontrasta (A), rana faza sa kontrastom (B) i odložena faza sa kontrastom (C), snimljeno pomoću CT-a. Slika je preuzeta sa sajta

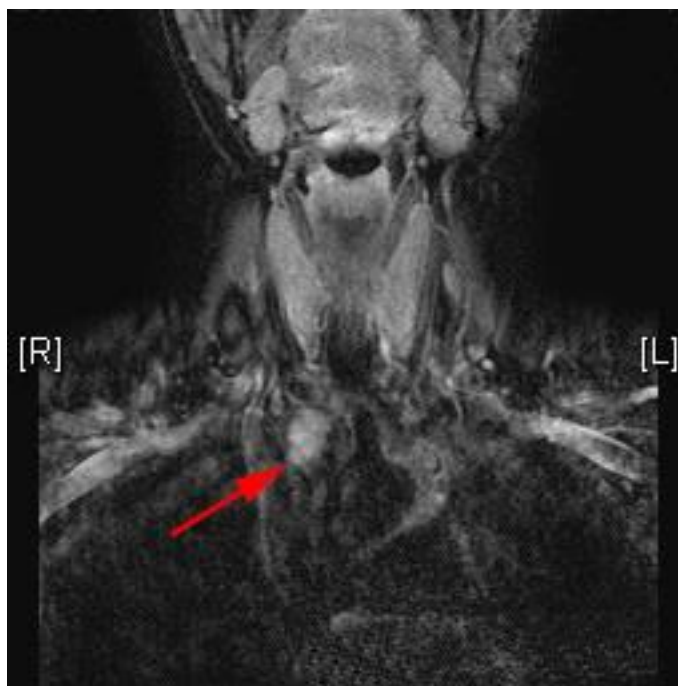
<http://www.ajnr.org/content/33/3/429/F1.large.jpg>

Većina modernih multifaznih tehnika, kao npr. 4D-CT, mogu da pokažu senzitivnost i specifičnost preko 90%. 4D-CT skeniranje deluje superiorno u odnosu na ultrazvuk ili neke nuklearne studije u poređenju sa ovom metodom, naročito prilikom pokušaja da se precizno odredi položaj bolesti pre minimalno invazivne operacije [7].

Lažno-negativni rezultati proističu iz malih ili ektopičnih paratiroidnih žlezda, odnosno loša vizuelizacija struktura u vratu kao posledicu ima izobličenje u anatomiji vrata zbog prethodne operacije i javlja se pogrešno tumačenje paratiroidnih adenoma u vidu tiroidnih izraslina. Multi-žlezdane bolesti, uključujući i izobličenja 4 žlezde, mogu biti poseban izazov za dijagnozu, čak i sa modernom CT tehnikom.

3.3 MRI (magnetna rezonanca)

Tipičan MRI protokol podrazumeva akviziciju slike kroz vrat i medijastinum. Aksijalni, koronalni i sagitalni prikazi se obično dobijaju. Normalne paratiroidne žlezde obično se ne vide na MRI. Paratiroidni adenomi su identifikovani kao mekotkivne mase koje se nalaze u očekivanom položaju kod paratiroidnih žlezdi, Slika 4.



Slika 4. Prikaz MRI snimanja paratiroidnih adenoma identifikovanim nisko u vratu. Slika je preuzeta sa sajta <http://www.endocrinesurgery.net.au/primary-hpth-diagnosis/>

Osetljivost MRI opsega pokazuje znatno nižu stopu nego kod CT-a – u rangu oko 70%. Međutim, MRI se pokazuje kao posebno korisna metoda u detekciji ektopičnih medijastalnih žlezda, gde osetljivost iznosi preko 80% [10].

Lažno-pozitivni rezultati govore da su rezultati pogrešne identifikacije paratiroidnih adenoma sledeći: uvećane limfne žlezde, tiroidni čvorići, proširene cervikalne ganglije, i neke druge slične vratne izrasline. Uvećane limfne žlezde imaju karakteristične intenzitete signala slične onima kod abnormalnih paratiroidnih žlezda.

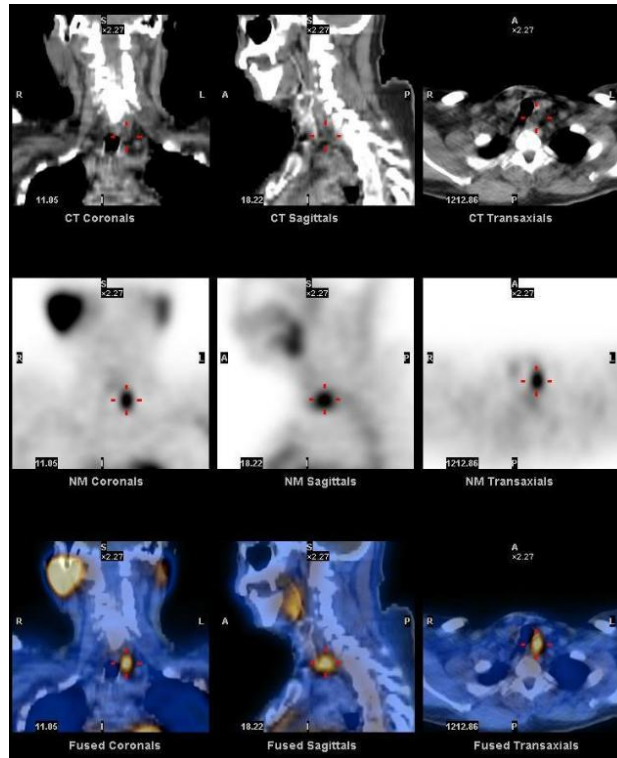
Lažno-negativni rezultati su najčešće posledica zbog malih paratiroidnih žlezdi. Srednja količina detektovanih abnormalnih žlezdi prijavljena je kao 3,5 cm³, dok je srednja količina propuštenih žlezdi oko 1,4 cm³^[11]. Ostali prijavljeni lažno-negativni nalazi rezultat su zbog istovremenog oboljenja tiroidne žlezde, anatomske distorzije zbog prethodne operacije, ektopičnosti žlezdi (posebno intratiroidne žlezde), i atipičnih karakteristika intenziteta signala.

3.4 Tomoscintigrafija (SPECT i SPECT/CT)

Akvizicija SPECT-om se obično obavlja 10 do 60 minuta nakon injekcije ^{99m}Tc-sestamibija. Iterativne metode rekonstrukcije su pogodne kako bi se poboljšao kvalitet slike. SPECT omogućava lokalizaciju adenoma u anterior-posterior ravni, nudeći potencijalne ključne informacije za planiranje minimalno invazivne paratiroidektomije (MIP). SPECT može da reklasifikuje očigledne inferiorne adenome ka superiornima. SPECT takođe omogućava bolju lokalizaciju svih ektopičnih žlezda.

Moderne (SPECT/CT) hibridne kamere omogućavaju korelaciju funkcionalnih podataka SPECT-a sa CT-om. Upotreba SPECT/CT fuzije slika je posebno korisna za lokalizaciju glavnih ektopičnih žlezda tj. kombinacija ^{99m}Tc-sestamibi/¹²³I subtraktivne metode praćena SPECT/CT u istoj sesiji može ponuditi poboljšanu lokalizaciju adenoma u pogledu dubine i blizine drugih susednih struktura.

Dijagnoza pri detekciji paratiroidnih adenoma kod SPECT/CT tehnike se vrši kako pri razmatranju slika snimljenih u ranoj fazi, tako i pri razmatranju odloženih slika snimljenih u kasnijoj fazi. Ponekad se dijagnoza postavlja na osnovu nalaza dobijenih iz jednog ili drugog seta slika, dok se u drugim slučajima ona zasniva na kombinaciji nalaza sa oba seta slika. Prvo se razmatra rana faza snimanja pomoću SPECT-a, nakon nje idu aksijalne, koronalne i sagitalne SPECT slike koje se spajaju sa CT slikama radi anatomske lokalizacije. Jedan takav primer slike iz rane faze gde je uočljiva abnormalnost u vratu koja odgovara abnormalnosti mekog tkiva, u zadnjoj regiji na levom režnju tiroidne žlezde, prikazan je na Slika 5.



Slika 5. Prikaz rane faze SPECT/CT snimanja. Slika je preuzeta sa sajta <http://www.nuclearmd.com/web/2013/06/13/0810-parathyroid-adenoma/>

Što se tiče slika iz odložene faze snimanja, dodatne informacije se mogu dobiti u zavisnosti od stepena ispiranja obeleživača. Kao što je pomenuto, postoje dva obrasca pri ispiranju obeleživača iz paratiroidnih žlezda. Češći obrazac je odloženo snimanje, mada ni rano ispiranje nije zapostavljeno. Odloženo ispiranje se definiše kao zadržavanje obeleživača u paratiroidnim regijama i obično prati normalno ispiranje u tiroidnoj žlezdi. Dakle, diferencijalno zadržavanje obeleživača u hiperfunkcionalnim paratiroidnim žlezdama, u poređenju sa onim kod tiroidne žlezde, može se opisati kao kontinuum u rasponu od početka ispiranja (nema diferencijalnog zadržavanja) do odloženog ispiranja (povećano diferencijalno zadržavanje u hiperfunkcionalnim paratiroidnim žlezdama), sa različitim stepenom relativnog zadržavanja između ove dve faze.

SPECT/CT omogućava trodimenzionalnu (lateralno, superio-inferior, anteroposterior) lokalizaciju paratiroidnih žlezdi. Lateralna lokalizacija može da se opiše kao leva, desna ili srednja linija. Superio-inferior lokalizacija najbolje je definisana u odnosu na tiroidnu žlezdu na četiri nivoa: vrat iznad tiroidne žlezde, tiroidna žlezda, vrat ispod tiroidne žlezde i medijastinum. Anteroposterior lokalizacija se određuje u odnosu na grlo, dušnik ili jednjak.

Lažno-pozitivni rezultati se često javljaju zbog čvrstih izraslina kod tiroidnih adenoma pri ^{99m}Tc -sestamibi scintigrafiji. Benigni ili maligni tumori koje zauzima obeleživač rezultuju pojavom lažno-pozitivnih nalaza koji uključuju karcinome dojke, pluća, glave i vrata [12,13]. U okviru vrata, odloženo ispiranje ^{99m}Tc -sestamibija opisano je različitim tiroidnim malignitetima, primarnim tiroidnim limfomima, reaktivnim limfnim čvorovima, ostatkom

timusa i dr. ^[14,15]. Međutim, u kliničkom hiperparatiroidnom ambijentu lažno-pozitivni rezultati su retki.

Lažno-negativni rezultati se najčešće sreću kod pacijenata sa duplim paratiroidnim adenomima i hiperplazijama četiri žlezde, odnosno lažno-negativna stopa je povećana u poređenju sa onom kod pacijenata sa jednim adenomom ^[16]. Najčešći faktor u korelaciji sa lažno-negativnim rezultatima je veličina paratiroidne žlezde tj. verovatno se manje žlezde teže detektuju za razliku od velikih žlezdi, što je donekle i bilo očekivano. Varijabilnost obeleživača u paratiroidnim adenomima je još jedan faktor koji utiče na rezultate i pripisuje se razlikama u perfuziji i metaboličkoj aktivnosti, izražavanju P-glikoproteina i otpornosti na više lekova u vezi sa ekspresijom proteina i ćelijskog ciklusa ^[17-19].

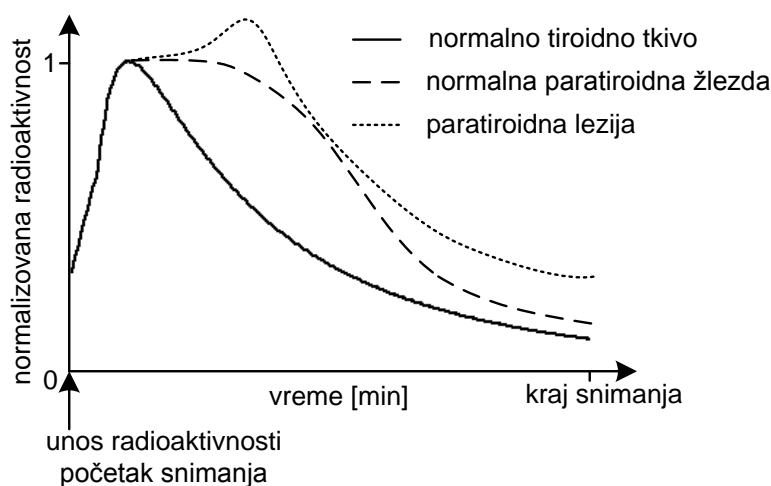
4. Metodologija rada

U radu Koljević Marković et al. ^[1] je prikazana “Submarine” metoda detekcije i lokalizacije paratiroidnih adenoma na osnovu dinamskih krivih u malim regionima u dual-tracer scintigrafiji. U radu Janković et al. ^[2] je prikazan algoritam za vizuelizaciju raspodele radiofarmaka na osnovu dinamskih scintigrama. U ovom radu je unapređen ovaj algoritam morfološkim predprocesiranjem dinamskih scintigrama radi automatske detekcije tkiva tiroidne žlezde i urađena je evaluacija algoritma na grupi od 20 histopatološki dokazanih pacijenata.

Dinamsku krivu za mali region od interesa koji ima pravilnu formu odlikuju tri faze (Slika 6):

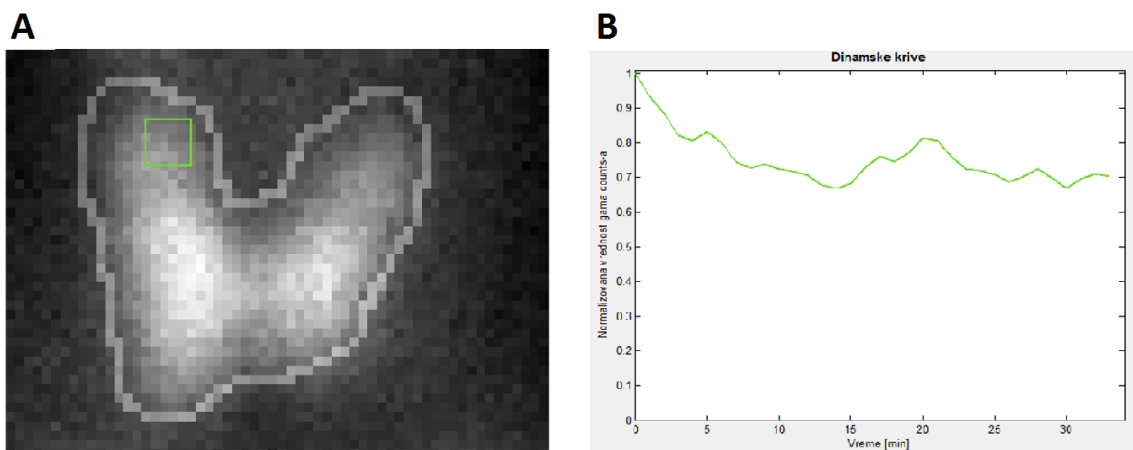
- 1) “uzlazna” vaskularna faza (radioaktivnost u ciljanom regionu skokovito raste);
- 2) akumulaciona *uptake* faza (radioaktivnost u ciljanom ROI se akumulira);
- 3) *washout* faza (radioaktivnosti u ciljanom ROI eksponencijalno opada, “ispira se”).

U slučaju lezije radioaktivnost ima osobinu da se prekomerno akumulira u regiji lezije. Umesto eksponencijalnog opadanja koje karakteriše zdravo tkivo, u regiji paratiroidne žlezde u *washout* fazi se može uočiti porast radioaktivnosti u vidu “pika”, Slika 6.



Slika 6. Razlika u obliku dinamskih krivih u slučaju zdravog tkiva i lezije. Slika je preuzeta iz rada ^[2].

Na pojedinačnim slikama dinamske studije vidljive su određene promene u okviru same slike ali je često jako teško ili nemoguće sa sigurnošću vizuelno detektovati promenu na tkivu. Analizirajući promenu oblika dinamskih krivih u *washout* fazi uočavaju se oblici dinamskih krivih koji odgovaraju porastu radioaktivnosti u vidu “pika”, Slika 7. “Pik” radioaktivnosti obično se javlja u periodu od 10 do 25 minuta od početka snimanja.



Slika 7. A) Sumarna slika dinamske studije sa obeleženom pozicijom lezije (4x4 piksela, 6x6 mm); B) Dinamska kriva koja odgovara regiji označenoj pod A)

Na Slika 7. A) prikazan je region koji je na Slika 7. B) definisana dinamskom krivom kod koje se može uočiti karakterističan porast radioaktivnosti za leziju, u vidu “pika”, na 21 minutu od početka snimanja. Dinamsku krivu kojoj odgovara mali ROI unutar lezije karakterišee neeksponecijalni oblik krive u *washout* fazi. Ovo je jedan od tipičnih paterna koji je korišćen pri definisanju parametara algoritma za lokalizaciju i vizuelizaciju lezija. U daljem tekstu će detaljnije biti izložen algoritam obrade kao i razvijeni Matlab interfejs za lokalizaciju i vizuelizaciju paratiroidnih adenoma.

4.1 Ispitanici i procedura merenja

Ispitanici na kojima je testiran novi algoritma su bili prosečne starosti od 58 (u rasponu od 38 do 73) godina, pola: 18 (90%) žena i 2 (10%) muškaraca. Kriterijumi koji su bili uključeni su hirurški tretman i povećan nivo PTH-a srednje vrednosti 148 (80-456) pg/ml. Histopatološki nalaz (HP) je potvrdio prisustvo PTA kod 19 od 20 (95%) pacijenata, odnosno TA kod 9 od 20 (45%) pacijenata, uz dodatak hiperplazije (5%), cista (5%) i papilarnih nodula (15%).

4.2 Akvizicija i obrada podataka

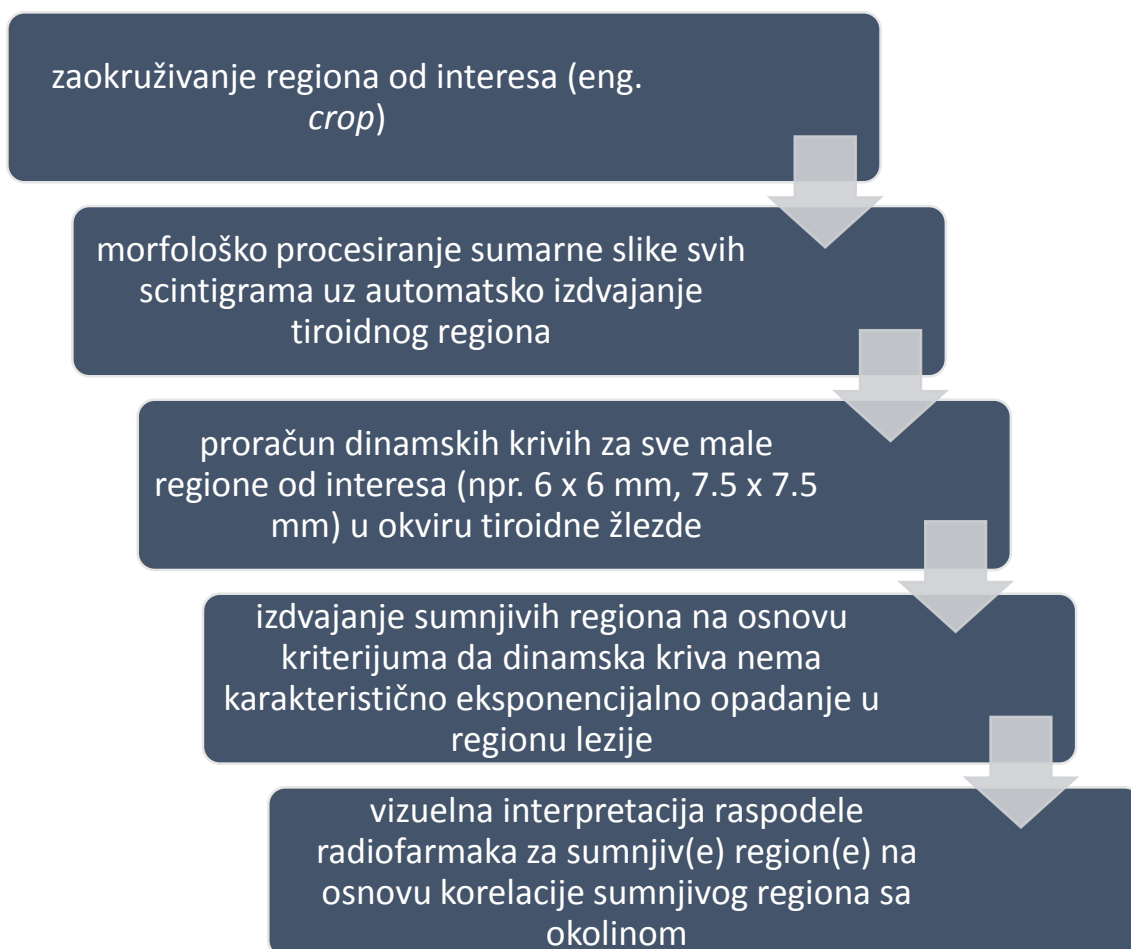
Za akviziciju dinamskih scintigrama korišćena je Siemens e.cam gama kamera (Siemens AG, Erlangen, Germany) i Siemens Syngo e.soft 2007 (Siemens AG, Erlangen, Germany) softver. Akvizicioni protokol je pokrenut statičkom scintigrafijom tiroidne žlezde pomoću Tc (150 MBq; 4 mCi), a nakon završene statičke scintigrafije usledila je dinamska sestamibi scintigrafija tiroidne žlezde. Pacijentima je intravenski unesen radiofarmak ^{99m}Tc-sestamibi (500 MBq; 13,5 mCi) koji ima osobinu da se zadržava u paratiroidnim regionima odnosno nakon unošenja radiofarmaka započinje snimanje dinamske scintigrafije, gde je trajanje

svakog frame-a podešeno na 1 minut (ukupno se snima 35 frame-ova). Dimenzije svakog frame-a odgovaraju matrici 128x128, gde 1 piksel odgovara dužini od 1.5 mm.

Siemens Syngo e.soft 2007 (Siemens AG, Erlangen, Germany) softver nudi mogućnost obrade podataka. Metod podrazumeva digitalno oduzimanje normalizovane statički snimljene tiroidne slike od svake dinamske sestamibi slike, ponaosob (subtrakcioni protokol sa odloženim snimcima). Primenom ove subtrakcione metode vizuelnom inspekcijom se mogu uočiti sumnjivi regioni potencijalnih paratiroidnih tumora. U slučaju kada subtrakcioni protokol sa odloženim snimcima daje negativan ili nejasan rezultat, sledeći klasičan koncept, bilo je neophodno ponoviti scintigrafsko snimanje uz dodatni intravenski unos kalijum perhlorata.

4.3 Opis algoritma

Snimljeni dinamski scintigrami se obrađuju pomoću softvera realizovanog u Matlab (verzija R2013a, Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc., 2013.) softverskom paketu. Algoritam obrade je realizovan prema sledećim koracima:

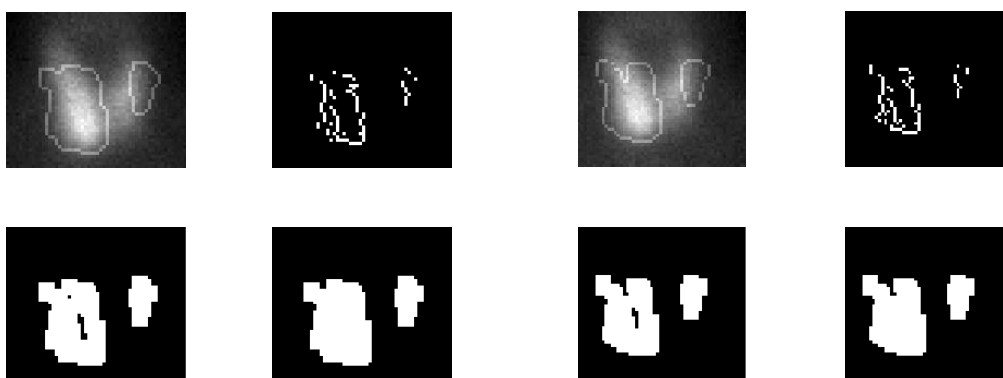


Zaokruživanje regiona od interesa, kao prvi korak pri obradi podataka, algoritam zahteva da se zaokruži region od interesa, što se postiže pomoću funkcije *imcrop*. Ovom funkcijom se „smanjuje“ celokupna slika na region od interesa, koji dalje procesiramo.

Morfološko procesiranje sumarne slike svih scintigrama uz automatsko izdvajanje tiroidnog regiona podrazumeva prvo sabiranje svih 35 frame-ova, a zatim izdvajanje tiroidnog regiona pomoću funkcija *edge* (moguće je podešavati prag *edge*-a, eng. *threshold*), *imdilate* (moguće je podešavati vrednost dilatacije) i *imfill*, respektivno. U okviru funkcije *edge* postoji nekoliko dodatnih metoda za izdvajanje ivica, tipa *Sobel*, *Prewitt*, *Roberts*, *Laplacian of Gaussian*, *Zero-Cross* i *Canny*. Primer rada ovih metoda, u kombinaciji sa funkcijama *imdilate* i *imfill*, dat je na Slika 8-13. Rezimirajući uspešnost detekcije pomenutih metoda, odlučeno je da metod *Canny* nudi najbolje rešenje u okviru automatske detekcije ivica.

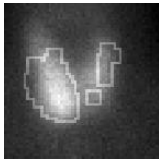
Razlog najboljeg rada metode *Canny* je u tome što, za razliku od drugih metoda, ovaj metod pronalazi ivice tragajući za lokalnim maksimumom gradijenta, koji se izvodi iz Gausijanovog filtra. Metod koristi dva praga kako bi u slici otkrio “jake” i “slabe” ivice odnosno uključuje “slabe” ivice samo ako su povezane sa “jakim” ivicama. Kombinacija ova dva praga pomaže u popunjavanju praznina koje se javljaju pri detekciji ivica, zato ovaj metod i nudi najbolje rešenje kada je reč o povezanosti ivica, Slika 13. Za razliku od drugih metoda, na ovaj metod šum u slici manje verovatno utiče na konačan ishod detekcije odnosno metod nudi jako veliku verovatnoću detektovanja pravih “slabih” ivica, što je i ključ dobre procene.

Dakle, funkcije *edge*, *imdilate* i *imfill* omogućavaju automatsko izdvajanje tiroidnog regiona, a kao dodatak automatskom izdvajanju regiona omogućena su dodatna podešavanja pragova, radi kvalitetnijeg obuhvatanja tiroidnog regiona. Ivica koja označava tiroidnu regiju takođe je dobijena primenom funkcije *edge* (metod *Canny*) i predstavlja završni korak u morfološkom procesiranju sumarne slike.



Slika 8. Metod *Sobel*

Slika 9. Metod *Prewitt*



Slika 10. Metod Roberts

Slika 11. Metod Laplacian of Gaussian



Slika 12. Metod Zero-Cross

Slika 13. Metod Canny

Proračun dinamskih krivih za sve male regione od interesa u okviru tiroidne žlezde realizovan je tako što se prvo odrede mali regioni (npr. 4x4 (6 x 6 mm) ili 5x5 (7.5 x 7.5 mm) piksela). Nakon izdvajanja malih regiona od interesa (u daljem tekstu ROI) unutar tkiva, dinamske krive se glačaju (eng. *smooth*) pomoću funkcije *fit* tj. u okviru funkcije *fit* koristi se podfunkcija za glačanje (*SmoothingSpline*) sa zadatim koeficijentom (*SmoothingParam*) vrednosti 0.8. Ove funkcije se koriste radi ublažavanja šuma dinamskih krivih.

Nakon glačanja, *washout* faza dinamske krive se fituje eksponencijalnom funkcijom oblika Ae^{-kt} , gde je A amplituda, k brzina opadanja eksponencijalne krive, a t vreme. Za implementaciju fitovanja je korišćen *Robust* metod sa težinskom podfunkcijom *Bisquare*, u okviru funkcije *fit*. Na osnovu odbiraka originalne i fitovane krive proračunava se promenljiva *R-Square* kao statička mera uspešnosti fitovanja.

Izdvajanje sumnjivih ROI kod kojih dinamska kriva nema karakteristično eksponencijalno opadanje definisano je za slučajeve kada je parametar $R\text{-Square} < 0,65$ odnosno $R\text{-Square}$ se definiše kao statička mera uspešnosti fitovanja. Vrednost samog praga za poređenje određena je empirijskim putem i postavljena je na

vrednost od 0,65 a kao dodatak omogućena su dodatna podešavanja datog praga, radi kvalitetnijeg ispitivanja odnosno obuhvatanja slučajeva od interesa.

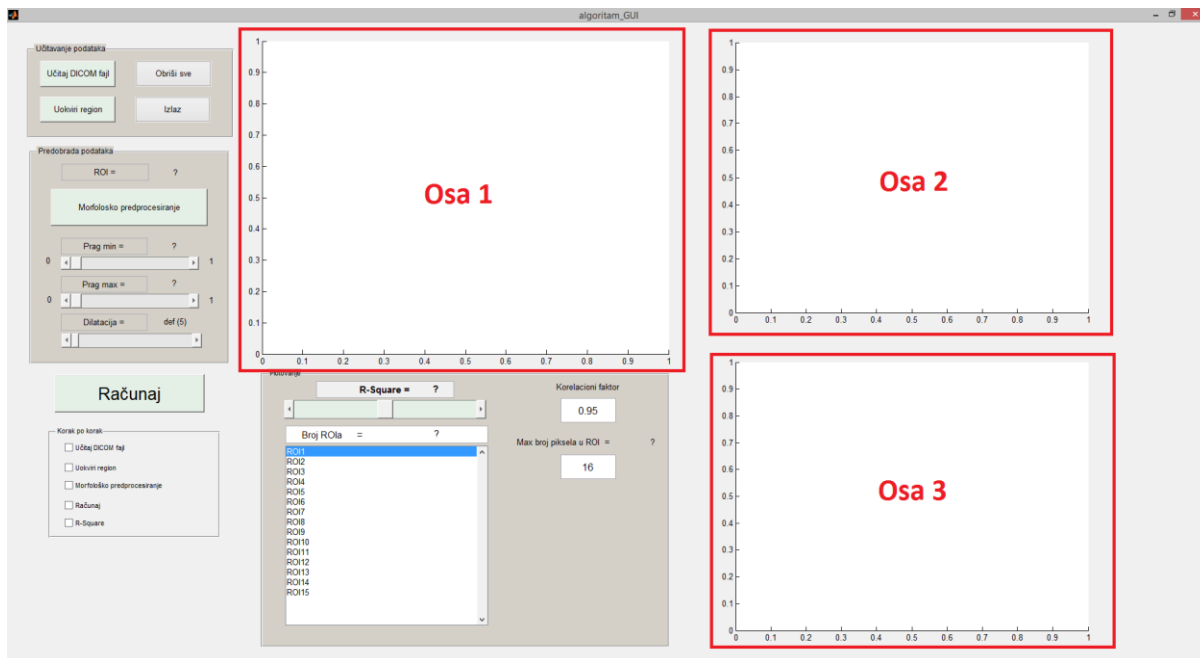
Ispitivanje korelacija dinamske krive "sumnjivog" ROI sa okolinom realizovano je preko korelacione matrice $CORR_i$ oblika:

$$CORR_i = \begin{bmatrix} c_{-n -n} & \dots & c_{+n -n} \\ \dots & c_{00} & \dots \\ c_{-n +n} & \dots & c_{+n +n} \end{bmatrix}, \quad c_{00} = 1, i = 1, M$$

gde je M broj sumnjivih ROI, a c_{xy} korelacija dinamske krive koja odgovara sumnjivom ROI (smeštenom u koordinatni početak (0,0)) i dinamske krive za regiju pomerenu za x -piksela duž x -ose i y -piksela duž y -ose u odnosu na sumnjivi ROI, $-n < x, y < n$. Na primer, za slučaj $n = 4$ piksela, korelaciona matrica ima $9 \times 9 = 81$ koeficijenta korelacije.

4.4 GUI (eng. *Graphical User Interface*)

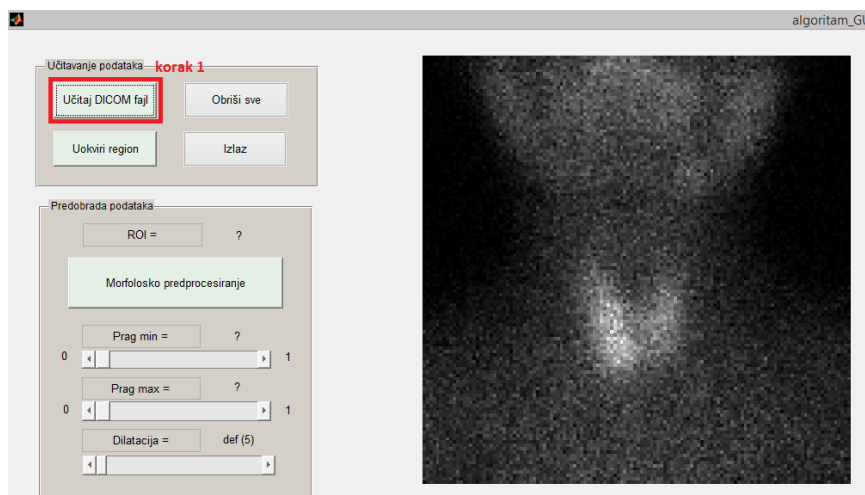
Radi efikasnijeg i lakšeg korišćenja algoritma napravljen je grafički interfejs (eng. *GUI*), Slika 14.:



Slika 14. GUI (eng. *Graphical User Interface*)

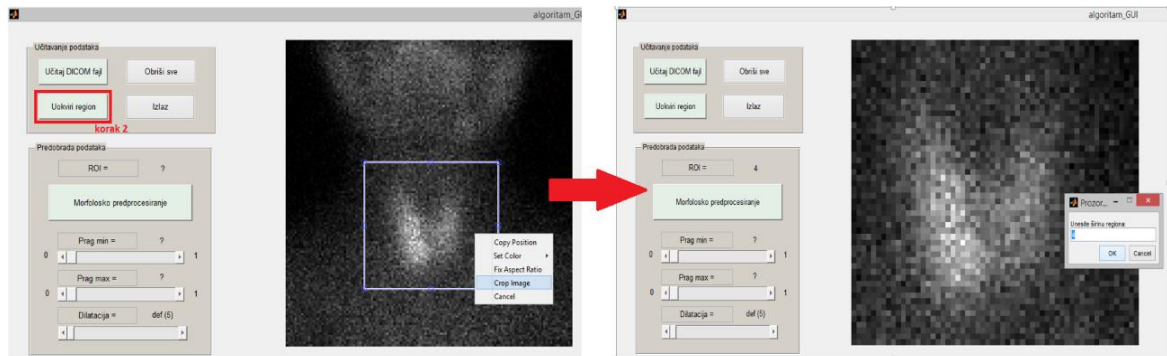
Uputstvo za korišćenje GUI-a:

- 1) Prvi korak podrazumeva učitavanje željenog DICOM fajla, što je omogućeno pritiskom na taster "Učitaj DICOM fajl". Odabrani DICOM fajl će biti prikazana na Osa 1, Slika 15.



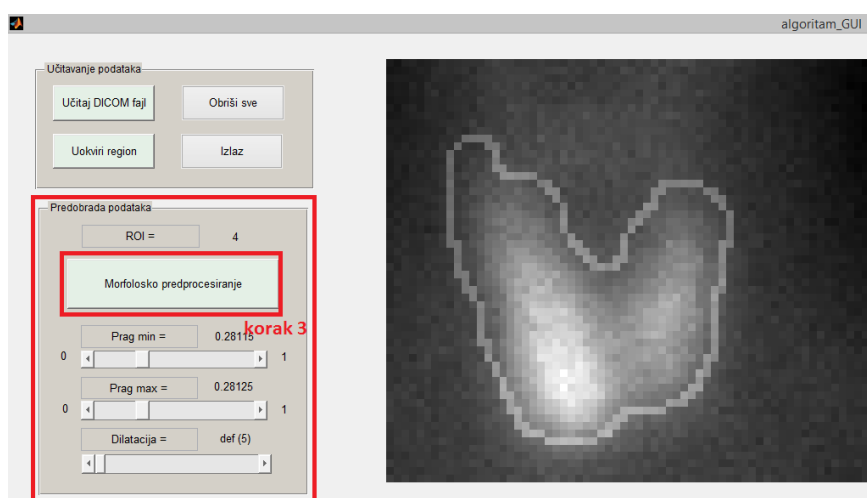
Slika 15. GUI: korak 1

- 2) Nakon učitavanja DICOM fajla potrebno je odrediti region od interesa, što se postiže pritiskom na taster “Uokviri region”. Od korisnika se očekuje da obeleži tiroidni region. Pritiskom na desni taster miša otvara se opcioni meni gde je potrebno odabrati opciju “Crop Image”. Sledeći prikaz na Osa 1 sadrži prethodno obeleženi region koji dalje procesiramo. Od korisnika se očekuje i unos željene širine za male ROI (npr. 4 (6x6 mm)), Slika 16.



Slika 16. GUI: korak 2

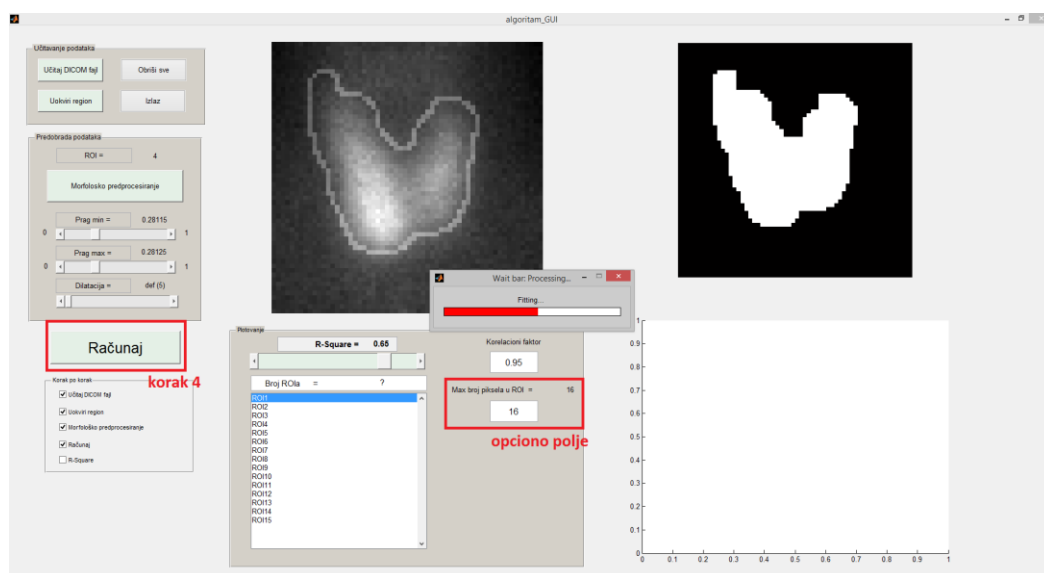
- 3) Treći korak predstavlja morfološko predprocesiranje sumarne slike koje se aktivira pritiskom na taster “Morfološko predprocesiranje”, Slika 17, odnosno ovom procedurom omogućava se korisniku vizuelna interpretacija ivica tiroidnog regiona na sumarnoj slici, kao što je i prikazano na Slika 17, Osa 1. Tri opciona slajdera (*Prag min*, *Prag max*, *Dilatacija*), kao dodatna opcija pri morfološkom predprocesiranju, omogućavaju korisniku da manuelnim putem uskladi ivice tiroidne žlezde ukoliko rezultat automatske obrade algoritma ne pruža zadovoljavajući oblik.



Slika 17. GUI: korak 3

- 4) Četvrti korak se aktivira pritiskom na taster “Računaj” (Slika 18) gde algoritam vrši proračun dinamskih krivih za sve male regione od interesa tj. ROI (npr. 6 x 6 mm, 7.5 x 7.5 mm) u okviru tiroidnog regiona, dinamske krive fituje eksponencijalnom funkcijom i računa statičku meru uspešnosti fitovanja.

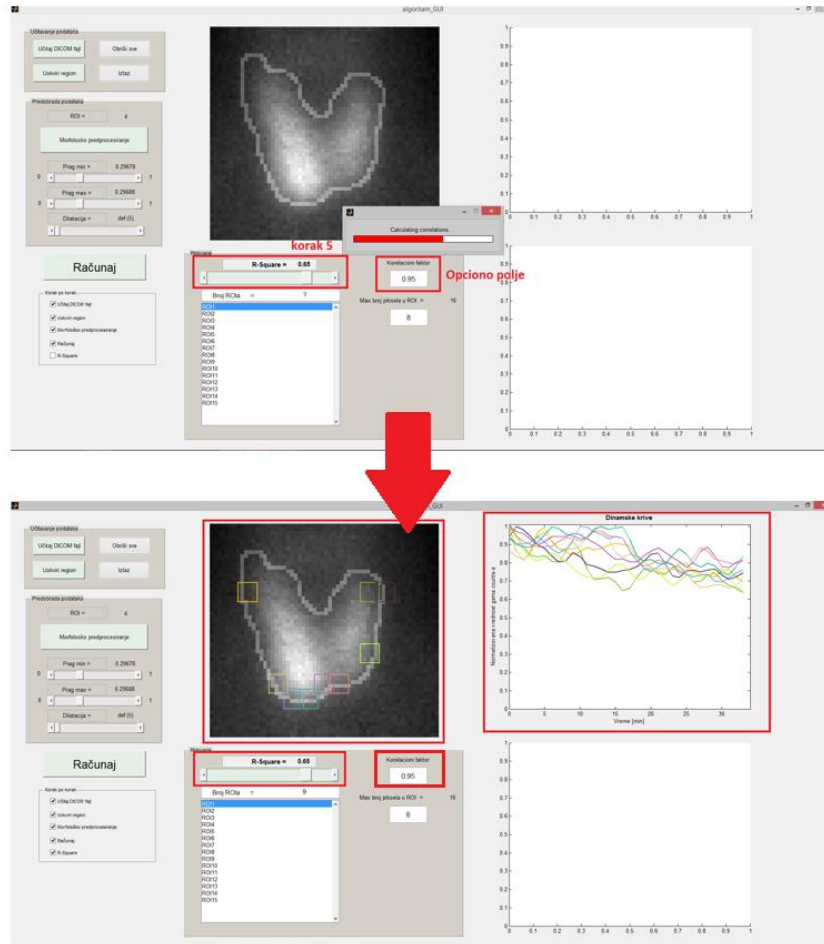
Opciono polje služi kako bi korisnik neposredno pre aktiviranja tastera “Računaj” definisao kriterijum po kom će algoritam birati male ROI na ivicama tiroidnog regiona odnosno da li mali ROI pripada ili ne pripada tiroidnom regionu.



Slika 18. GUI: korak 4

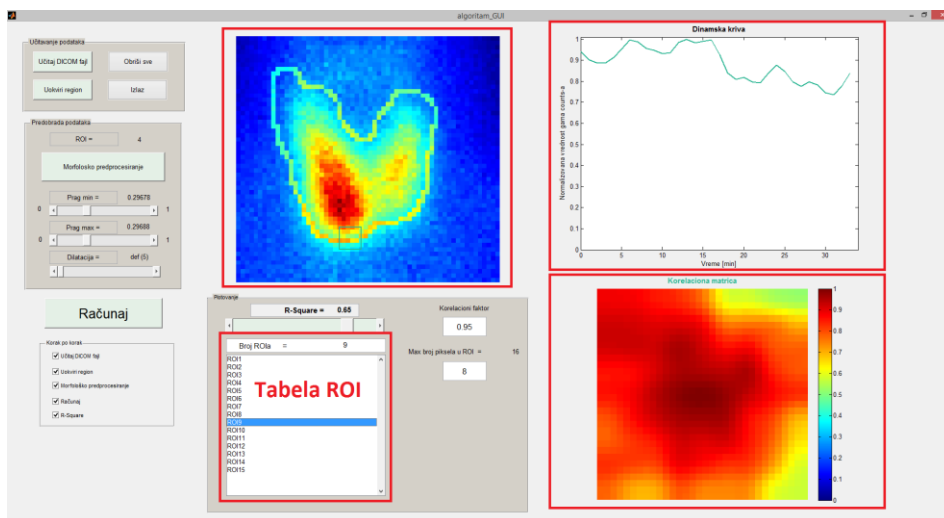
- 5) Peti korak je definisan pomeranjem R-Square slajdera. Algoritam izdvaja sumnjive regione kod kojih dinamska kriva nema karakteristično eksponencijalno opadanje odnosno ispituje korelacije dinamske krive sumnjivog regiona sa okolinom, kao što je prikazano na Slika 19. Izgled dinamskih krivih je dat na Osa 2.

Opciono polje služi kako bi korisnik neposredno pre aktiviranja R-Square slajdera definisao kriterijum po kom će algoritam sprovesti meru korelacije sa okolinom. Mera korelacije je definisana brojem između 0 i 1.



Slika 19. GUI: korak 5

- 6) Poslednji korak predstavlja vizuelnu interpretaciju raspodele radiofarmaka za sumnjive regione ponaosob, uz dodatak korelacione slike za svaki region (Slika 20, Osa 3). Radi lakše procene kritičnog regiona, obezbeđeno je pojedinačno tumačenje rezultata procene algoritma kretanjem niz tabelu ROI-a.



Slika 20. GUI: korak 6

5. Rezultati

Rezultati evaluacije algoritma na 20 pacijenata prikazani su u Tabela 1. U prvoj koloni su identifikacioni brojevi ispitanika, u drugoj koloni je dat nivo paratiroidnog hormona (PTH) u pg/ml, u trećoj i četvrtoj koloni su prikazane standardne metode lokalizacije pomoću subtraktionog protokola sa odloženim snimcima odnosno subtraktionog protokola modifikovanog kalijum perhloratom, respektivno. Peta, šesta i sedma kolona su rezervisane za histopatologiju i čine ih lokalizacija od strane doktora, veličina regiona (dužina, širina i debljina u mm) i histopatologija tkiva (HP), respektivno. Osmi, deveti, deseti i jedanaesti kolona predstavljaju rezultate algoritma za automatsku lokalizaciju. Redom su definisani: veličina ROI (u pikselima), R-Square parametar za koji se pri pomeranju slajdera u GUI-u dobija najbolja procena odnosno detekcija, broj detektovanih ROI za zadati R-Square parametar iz prethodne kolone i lokalizacija potencijalnih lezija koje hirurški treba ispitati.

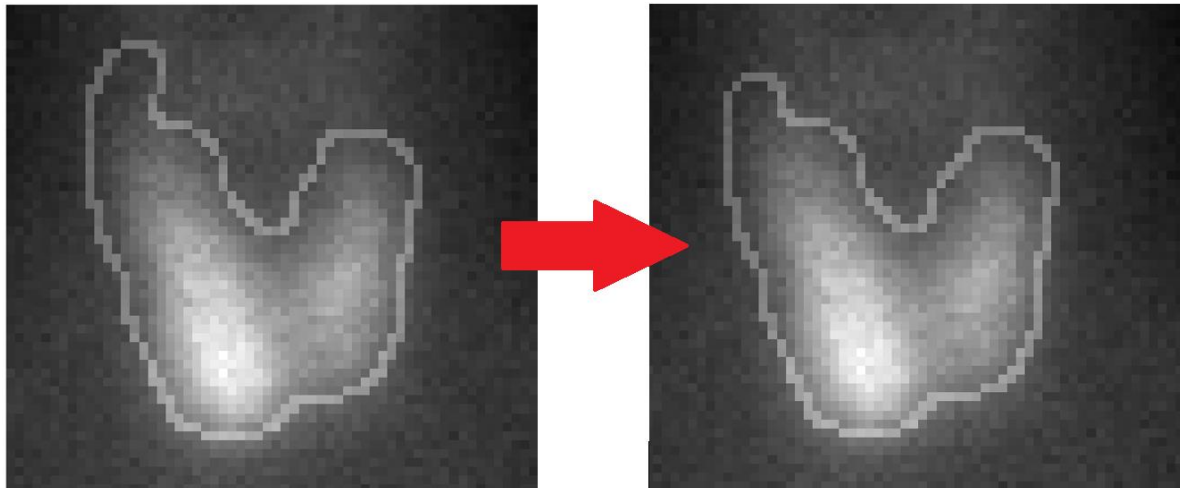
Tabela 1. Rezultati evaluacije algoritma

ID ispitanika	PTH [pg/ml]	Stand.met. lokalizacije		Histopatologija			Automatski algoritam lokalizacije			
		Subtraktioni protokol sa odloženim snimcima	Subtr. prot. modifikovan kalijum perhloratom	Lokalizacija	Veličina regiona [mm]	HP	ROI [pikseli]	R-Square	Detektovano ROI	Potencijalne lezije (kvadranti)
ID1	101	+		LG	-	TA, PTA	4x4	0.50	1	LG
ID2	80	+		DD	25x10x4	PTA	5x5	0.33	6	LG, DG, DD
ID3	223	+		DD	17x12x8	PTA	5x5	0.45	6	LG, DD
ID4	165,7	-	+	LG	15x15x5	PTA	5x5	0.65	17	LG, DG-DD
ID5	176	+		LD	15x8x5	TA, hp	4x4	0.72	1	LG
ID6	154	-	+	DD	22x12x3	PTA, tbo	5x5	0.57	4	LD, DD
ID7	146	+		LD	5x4x1	TA, PTA	5x5	0.70	5	LG, LD, DD
ID8	142	+		LD-DD	15x15x10	PTA, tbo	4x4	0.39	5	LD
ID9	193,2	-	+	LG	18x7x8	PTA, pap	5x5	0.65	3	LG, DG
ID10	456	+		LD	10x1x1	PTA	5x5	0.65	2	LD
ID11	85	-	+	DD	8x6x4	TA, PTA	4x4	0.75	5	DD

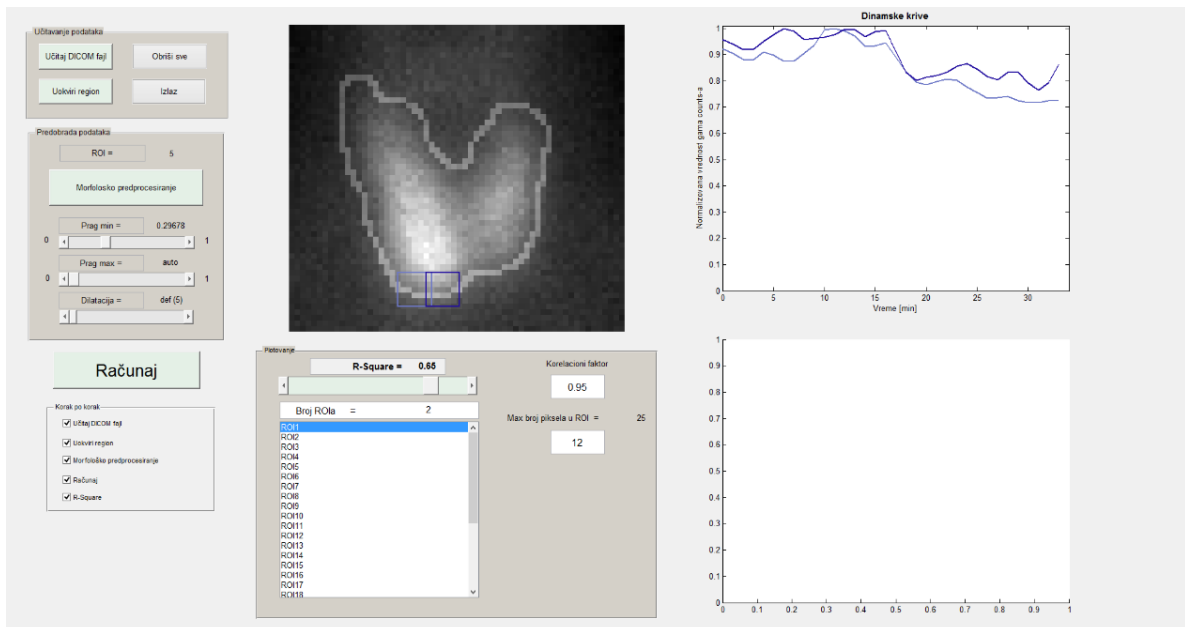
ID ispitanika	PTH [pg/ml]	Stand.met. lokalizacije		Histopatologija			Automatski algoritam lokalizacije			
		Subtrakcioni protokol sa odloženim snimcima	Subtr. prot. modifikovan kalijum perloratom	Lokalizacija	Veličina regiona [mm]	HP	ROI [pikseli]	R-Square	Detektovano ROI	Potencijalne lezije (kvadranti)
ID12	85,3	+		DD	10x8x7	TA, PTA	4x4	0.06	7	DD
ID13	128	+		LD	4x3x1	TA, PTA	5x5	0.65	7	LG, LD, DD
ID14	88,5	+		LG	16x10x5	PTA, cl	5x5	0.65	9	LG, DD
ID15	94	+		DG	5x1x1	TA, PTA	5x5	0.67	7	LG,LD,DG
ID16	121	-	+	LD	9x7x3	PTA, pap	5x5	0.25	4	LD, DD
ID17	149	-	+	LG	19x16x3	PTA	5x5	0.65	1	LG
ID18	176	+		DG	16x8x3	PTA, pap	5x5	0.65	11	LG, DG
ID19	80,3	-	-	DG	18x12x6	TA, PTA	5x5	0.45	6	LD, DG
ID20	113	+		LD	4x3x2	TA, PTA	4x4	0.45	8	LD, DG

Legenda: + - pozitivan; - negativan; LG – leva gornja oblast tiroide; LD – leva donja oblast tiroide; DG – desna gornja oblast tiroide; DD – desna donja oblast tiroide; TA – tiroidni adenom; PTA – paratiroidni adenom; hp – hiperplazija; tbo - tiroida bez oboljenja; pap – papilarni; cl – cista levo;

Analizirajući pacijenta ID10 (PTH = 456 pg/ml), za vrednost parametara ROI = 5x5 piksela odnosno R-Square = 0.65, procena automatskog algoritma je da postoje dva sumnjiva ROI koja detaljnije treba ispitati. Sumnjivi ROI se nalaze jedan pored drugog u levom donjem delu tiroidne žlezde i zajedno definišu jedinstvenu celinu, Slika 22. Prilikom morfološkog predprocesiranja, regija koju je algoritam automatskim putem označio, nije pružala zadovoljavajuću formu, te se zato prešlo na dodatno manuelno podešavanje (Slika 21), gde je korekcijom parametra *Prag min* dobijen željeni oblik.



Slika 21. Primena manuelne korekcije prilikom morfološke predobrade

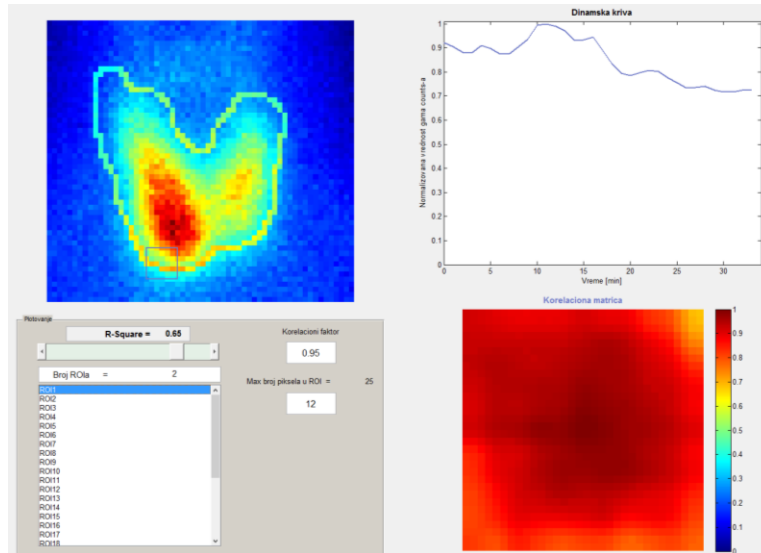


Slika 22. Pacijent ID10: detektovane potencijalne lezije

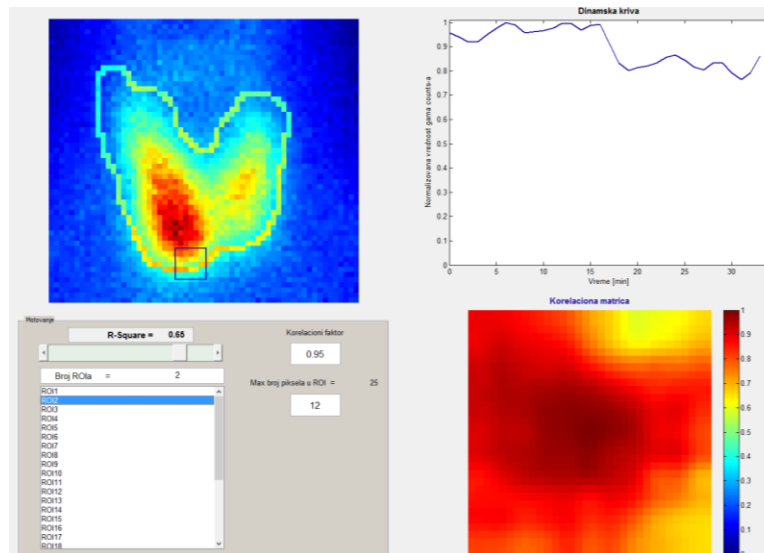
Region od interesa ROI 1, prikazan na Slika 23, karakteriše oblik dinamske krive koji odgovara očekivanom obliku za dinamsku krivu kada je lezija u pitanju. U *washout* fazi se uočava karakterističan porast radioaktivnosti u vidu “pika”, a primećuje se i jaka korelacija regije sa okolnom.

Region od interesa ROI 2, prikazan na Slika 24, karakteriše oblik dinamske krive koji odgovara očekivanom obliku za dinamsku krivu kada je lezija u pitanju. U *washout* fazi se uočava karakterističan porast radioaktivnosti u vidu “pika”, a primećuje se i korelacija regije sa okolinom koja “vuče” na levu stranu, ka regionu ROI 1.

Vizuelnom interpretacijom dinamske krive i korelacione matrice za svaki od sumnjivih ROI, ponaosob, zaključeno je da su oba regiona potencijalni adenomi (sa akcentom na ROI 1) i da ih treba hirurškim putem ispitati.



Slika 23. Vizuelna interpretacija dinamske krive i korelacione matrice za ROI 1



Slika 24. Vizuelna interpretacija dinamske krive i korelacione matrice za ROI 2

6. Diskusija

6.1 Morfologija

Morfološko predprocesiranje sumarne slike dinamskih scintigrama s ciljem automatske ekstrakcije tiroidnog regiona je inicijalni korak pri automatizaciji detekcije i lokalizacije paratiroidnih lezija. Automatski algoritam ekstrakcije tiroidnog tkiva prikazan u ovom radu se pokazao efikasnim na evaluiranoj grupi od 20 pacijenata. Automatska ekstrakcija tiroide u 85% slučajeva ne zahteva manuelnu korekciju tiroidnog regiona. U preostalih 15% slučajeva (pacijenti ID10, ID13 i ID18) potrebno je manuelnim putem korigovati oblik regiona.

Automatska detekcija ivica tiroide zahteva prethodno "grubo" zaokruživanje tiroidnog regiona pravougaonom regijom kao na Slika 16, a potom algoritam određuje ivice tiroide unutar označenog pravougaonog regiona. Šire zaokruživanje pravougaonog regiona oko tiroide (Slika 16) može negativno uticati na automatsku detekciju ivica tiroidnog regiona. U slučaju kada je pravougaoni tiroidni region preširoko označen postoji mogućnost da morfološka procena obuhvati i neki drugi, susedni deo tela u kojem postoji zadržavanje radiofarmaka. Takođe, ako bi korisnik pravougaoni tiroidni region označio preusko, postoji mogućnost da automatski algoritam proceni "nepotpune" korelacije odnosno algoritam, šetajući se okolinom oko sumnjivog ROI, određuje korelacije sa proširenom slikom tako da konačna predstava korelacija nije najmerodavnija. Preporuka je uokviriti region tako da od zamišljene ivice postoji rastojanje od 7-15 piksela, kao što je urađeno na Slika 16, ili ponoviti proceduru dok se ne postigne zadovoljavajući rezultat.

6.2 Evaluacija algoritma

Na grupi od 20 pacijenata, u 95% slučajeva (19 pacijenata) je algoritam za detekciju i lokalizaciju paratiroidnih lezija pravilno lokalizovao leziju, dok kod 5% (1 pacijent) slučajeva algoritam nije uspeo da detektuje problematični region. Kod nekih slučajeva ROI na koje se sumnja da pripadaju leziji se javljaju jedan do drugog, što ukazuje na to da je veličina lezije veća od izabrane veličine ROI. U Tabeli 1. u koloni gde su definisane pozicije potencijalnih lezija, crvenom bojom su obojene one pozicije kod kojih dinamska kriva ROI u *washout* fazi ima karakterističan oblik za leziju ("pik") odnosno kod kojih je korelacija centralnog ROI sa okolinom jako velika (≥ 0.95). Pozicije koji nisu obojene crvenom bojom predstavljaju lažno-pozitivne rezultate odnosno sadrže regione koji ispunjavaju uslov niskog R-Square parametra (≤ 0.65) ali oblici njihovih dinamskih krivih nemaju

karakterističan oblika za leziju u vidu "pika" već su jako šumoviti odnosno korelacija ROI sa susedima nije dovoljno visoka.

Prikazana metoda je uspešno lokalizovala paratiroidne lezije u slučaju kada je subtrakcioni protokol sa odloženim snimcima dao negativan ili nejasan rezultat. U tim slučajima je, sledeći klasičan koncept, bilo neophodno ponoviti scintigrafsko snimanje uz dodatni intravenski unos kalijum perhlorata (Tabela 1, kolona 4), čime je produženo vreme dijagnostifikovanja i povećana potrošnja radiofarmaka. Prikazani algoritam se u ovim slučajima pokazao efikasnim.

R-Square parametar, kao statička mera uspešnosti fitovanja, daje jako dobre rezultate lokalizacije za automatski podešen prag < 0.65 , ali zaključak je da pomoću GUI R-Square slajdera treba varirati sam parametar kako bi se ustanovilo koji ROI se "stabilno" pojavljuju, tj. pojavljuju se pri različitim vrednostima R-Square parametara ukazujući na mesto potencijalne lezije.

7. Zaključak

U radu je predložena metoda automatizacije izdvajanja celog tiroidnog regiona u odnosu na *background* primenom morfoloških operacija obrade dinamskih scintigrama. Prikazan je *Matlab* interfejs koji omogućava implementaciju i evaluaciju novih algoritama za detekciju i lokalizaciju paratiroidnih adenoma. Interfejs omogućava fleksibilnu analizu uticaja parametara algoritma na rezultate detekcije i lokalizacije paratiroidnih adenoma. Pomoću razvijenog *Matlab* interfejsa je izvršena evaluacija algoritma za lokalizaciju i vizuelizaciju paratiroidnih adenoma zasnovanog na proceni eksponencijalnosti opadanja dinamskih krivih. Algoritam je evaluiran na grupi od 20 pacijenata sa histopatološki dokazanim paratiroidnim lezijama.

Predlozi za usavršavanje automatskog algoritma:

- radi smanjenja varijacija R-Square parametra preporučuje se fitovanje *washout* faze dinamske krive eksponencijalnom funkcijom na intervalu od 10 do 25 minuta;
- umesto fitovanja eksponencijalnom funkcijom preporučuje se implementacija druge metode (PCA, ICA,...) radi bolje evaluacije dinamskih krivih;

8. Reference

- [1] Koljević Marković A, Janković MM, Marković I, Pupić G, Džodić R, Delaloye AB, „Parathyroid dual tracer subtraction scintigraphy: small regions method for quantitative assessment of parathyroid adenoma uptake“, *Ann Nucl Med*, 2014, in press.
- [2] Janković MM, Miler Jerković V, Koljević Marković A, Popović D.B, „Algoritam za procenu raspodele radiofarmaka u malim lezijama na dinamskim scintigrafskim snimcima“, 58. *ETLAN*, Zbornik radova, Vrnjačka Banja, 2-5 Jun, 2014, u štampi.
- [3] Andrew G. Kettle, BA, and Mike J. O’Doherty, MBBS, MSc, MD, FRCP, “Parathyroid Imaging: How Good Is It and How Should It Be Done?”, *Semin Nucl Med* 36:206-211, Elsevier Inc., 2006.
- [4] Fjalling, M. et al., “Radiation-Induced Parathyroid Adenomas and Thyroid Tumors in Rats”, *Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica*, Volume 89A, Issue 1-6, pages 425–429, 1981.
- [5] Taieb D, Hindie E, Grassetto G, Colletti PM, Rubello D. “Parathyroid scintigraphy: when, how, and why? A concise systematic review”, *Clin Nucl Med.*, 37(6):568-74, Jun 2012.
- [6] Caren Dsouza, Bhagavan K. R., Gopalakrishnan, Rakesh K., “Ectopic parathyroid adenoma”, *Thyroid Research and Practice*, Vol 9, Issue 2, May-August 2012.
- [7] Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, Schellingerhout D, Doherty DB, Ayers GD, Shapiro SE, Edeiken BS, Truong MT, Evans DB, Lee JE, Perrier ND, “Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography”, *Surgery*; 140(6):932-40; discussion 940-1. Dec 2006.
- [8] Young AE, Gaunt JI, Croft DN, Collins RE, Wells CP, Coakley AJ. “Location of parathyroid adenomas by thallium-201 and technetium-99m subtraction scanning”, *British Medical Journal (Clin Res Ed).*; Vol.286(6375):1384-6, Apr 30 1983.
- [9] Coakley AJ, Kettle AG, Wells CP, O’Doherty MJ, Collins RE., “99Tcm sestamibi - a new agent for parathyroid imaging”, *Nucl Med Commun.*; 10(11):791-4, Nov 1989.
- [10] Stevens SK, Chang JM, Clark OH, Chang PJ, Higgins CB, “Detection of abnormal parathyroid glands in postoperative patients with recurrent hyperparathyroidism: sensitivity of MR imaging”, *AJR Am J Roentgenol.*; 160(3):607-12, Mar 1993.
- [11] Auffermann W, Guis M, Tavares NJ, Clark OH, Higgins CB, “MR signal intensity of parathyroid adenomas: correlation with histopathology”, *AJR Am J Roentgenol.*; 153(4):873-6, Oct 1989.
- [12] Taillefer R, Robidoux A, Lambert R, Turpin S, Laperriere J. “Technetium-99m-sestamibi prone scintimammography to detect primary breast cancer and axillary lymph node involvement”, *J Nucl Med*, 36(10): 1758–1765, 1995.
- [13] Yen TC, Tzen KY, Lee CM, Tsai CC, “Squamous cell carcinoma of the lung mimicking an ectopic mediastinal parathyroid adenoma demonstrated by Tc-99m sestamibi in a hypercalcemic patient”, *Clin Nucl Med*, 24(11): 895–896, 1999.

- [14] Scott AM, Kostakoglu L, O'Brien JP, Straus DJ, Abdel-Dayem HM, Larson SM, "Comparison of technetium-99m-MIBI and thallium-201-chloride uptake in primary thyroid lymphoma", *J Nucl Med*, 33(7): 1396–1398, 1992.
- [15] Mudun A, Kocak M, Unal S, Cantez S, "Tc99m MIBI accumulation in remnant thymus: a cause of false-positive interpretation in parathyroid imaging", *Clin Nucl Med*, 20(4): 379–380. 1995.
- [16] Ruda JM, Hollenbeak C, Stack BC Jr, "A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003", *Otolaryngol Head Neck Surg*, 132(3): 359–372, 2005.
- [17] Bhatnagar A, Vezza PR, Bryan JA, Atkins FB, Ziessman HA, "Technetium-99m-sestamibi parathyroid scintigraphy: effect of P-glycoprotein, histology and tumor size on detectability", *J Nucl Med*, 39(9): 1617–1620, 1998.
- [18] Sun SS, Shiau YC, Lin CC, Kao A, Lee CC, "Correlation between P-glycoprotein (P-gp) expression in parathyroid and Tc-99m MIBI parathyroid image findings", *Nucl Med Biol*, 28(8): 929–933, 2001.
- [19] Turgut B, Elagoz S, Erselcan T, et al, "Preoperative localization of parathyroid adenomas with technetium-99m methoxyisobutylisonitrile imaging: relationship with P-glycoprotein expression, oxyphilic cell content, and tumoral tissue volume", *Cancer Biother Radiopharm*, 21(6): 579–590, 2006.

Prilog A

```
function varargout =
Marko_Djurovic_algoritam_paratiroidni_adenomi(varargin)
% ALGORITAM_GUI MATLAB code for algoritam_GUI.fig
%     ALGORITAM_GUI, by itself, creates a new ALGORITAM_GUI or raises the
existing
%     singleton*.
%
%     H = ALGORITAM_GUI returns the handle to a new ALGORITAM_GUI or the
handle to
%     the existing singleton*.
%
%     ALGORITAM_GUI('CALLBACK',hObject,eventData,handles,...) calls the
local
%     function named CALLBACK in ALGORITAM_GUI.M with the given input
arguments.
%
%     ALGORITAM_GUI('Property','Value',...) creates a new ALGORITAM_GUI or
raises the
%     existing singleton*. Starting from the left, property value pairs
are
%     applied to the GUI before algoritam_GUI_OpeningFcn gets called. An
%     unrecognized property name or invalid value makes property
application
%     stop. All inputs are passed to algoritam_GUI_OpeningFcn via
varargin.
%
%     *See GUI Options on GUIDE's Tools menu. Choose "GUI allows only one
%     instance to run (singleton)".
%
% See also: GUIDE, GUIDATA, GUIHANDLES

% Edit the above text to modify the response to help algoritam_GUI

% Last Modified by GUIDE v2.5 24-Aug-2014 19:26:26

% Begin initialization code - DO NOT EDIT
gui_Singleton = 1;
gui_State = struct('gui_Name',       mfilename, ...
                  'gui_Singleton',   gui_Singleton, ...
                  'gui_OpeningFcn', @algoritam_GUI_OpeningFcn, ...
                  'gui_OutputFcn',  @algoritam_GUI_OutputFcn, ...
                  'gui_LayoutFcn',   [], ...
                  'gui_Callback',    []);
if nargin && ischar(varargin{1})
    gui_State.gui_Callback = str2func(varargin{1});
end

if nargin
    [varargout{1:nargout}] = gui_mainfcn(gui_State, varargin{:});
else
    gui_mainfcn(gui_State, varargin{:});
end
% End initialization code - DO NOT EDIT
```

```

% --- Executes just before algoritam_GUI is made visible.
function algoritam_GUI_OpeningFcn(hObject, eventdata, handles, varargin)
% This function has no output args, see OutputFcn.
% hObject    handle to figure
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)
% varargin   command line arguments to algoritam_GUI (see VARARGIN)

% Choose default command line output for algoritam_GUI
handles.output = hObject;

% Update handles structure
guidata(hObject, handles);

% UIWAIT makes algoritam_GUI wait for user response (see UIRESUME)
% uiwait(handles.figure1);

% --- Outputs from this function are returned to the command line.
function varargout = algoritam_GUI_OutputFcn(hObject, eventdata, handles)
% varargout  cell array for returning output args (see VARARGOUT);
% hObject    handle to figure
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Get default command line output from handles structure
varargout{1} = handles.output;

% --- Executes on button press in ucitaj_DICOM.
function ucitaj_DICOM_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to ucitaj_DICOM (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)
global image img_img_backup nRows nCols nFrames
% axes(handles.axes1)
[FileName,FilePath] = uigetfile('*..*','Izaberite fajl');
% disp(['Ucitna je slika ', FileName, ' pomocu dicomread-a']);
if FilePath==0
    msgbox (sprintf('Error'),'Error','Error');
    return
end
image = dicomread([FilePath, FileName]);

info=dicominfo([FilePath, FileName]);
% disp(['Ime pacijenta: ', info.PatientName.GivenName]);
% disp(['Prezime pacijenta: ', info.PatientName.FamilyName]);
nRows = info.Rows;
nCols = info.Columns;
nFrames = info.NumberOfFrames; % The number of files in the directory

img=double(image(:,:, :,1));
%img_backup=img;

axes(handles.axes1);
imshow(img, []);

```

```

set(handles.checkbox_loadDICOM,'Value',1);

clear FileName FilePath

% --- Executes on slider movement.
function slider_threshmax_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to slider_threshmax (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'Value') returns position of slider
%        get(hObject,'Min') and get(hObject,'Max') to determine range of
slider

prag_min=handles.prag_min;
prag_max=handles.prag_max;
dilatacija=handles.dilatacija;
im_add=handles.im_add;

NewVal = get(hObject,'Value');
if NewVal <= prag_min
    NewVal = prag_min+0.0001;
    set(hObject,'Value',NewVal);
end
if NewVal == 1
    NewVal = prag_max-0.01;
    set(hObject,'Value',NewVal);
end

[g1, thresh]=edge(im_add,'canny',[prag_min NewVal]);

handles.prag_max=NewVal;
set(handles.text14,'String',num2str(NewVal));

se2=strel('square', dilatacija);
imc1=imdilate(g1,se2); % zatvaranje
imf=imfill(imc1,'holes');

boundaries_im=edge(imf,'canny');
boundaries_im=boundaries_im.*max(max(im_add)./5);
new_im_add = imadd(boundaries_im,im_add);

axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

axes(handles.axes2);
imshow(imf);

handles.imf=imf;
handles.new_im_add=new_im_add;

% handles.prag_min=prag_min;
handles.prag_max=NewVal;

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

% --- Executes on button press in pushbutton4.

```

```

function pushbutton4_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to pushbutton4 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)
%global img_backup
%axes(handles.axes1);
%imshow(img_backup, []);
exit
% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

% --- Executes on button press in crop.
function crop_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to crop (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)
global img crop_im image nFrames ROI im
% Crop-ovanje slike
[crop_im, rect] = imcrop(img, []); % rect = [xmin ymin width height]
%
axes(handles.axes1);
imshow(crop_im, []);

%% Prozor za podešavanje ROI
while 1==1
prompt={'Unesite širinu regiona:'}; %,'R-Square:'}; %,'Vrednost brojaca
(iscrtavanje)'
dlg_title='Prozor za podešavanje veličine ROI'; %i R-Square';
num_lines=1;
def = {'4'}; %'0.65'}; % , '9'
answer = inputdlg(prompt,dlg_title,num_lines,def);
ROI=str2num(answer{1});
set(handles.text16, 'String', num2str(ROI));
%
set(handles.max_br_pix, 'String', num2str(ROI*ROI));
%
if isnan(ROI)
    errordlg('You must enter a numeric value', 'Invalid Input');
end
if ~isnan(ROI)
    break
end
end
%%
for i=1:4
    rect(1,i)=round(ceil(rect(1,i))/ROI)*ROI-1; % 4
end
%%
for k = 1:nFrames
    double_img = double(image(:,:,1,k));
    im{k}.slika = imcrop(double_img,rect);
end
clear img double_img k crop_im image answer prompt dlg_title num_lines def

set(handles.checkbox_crop, 'Value', 1);

% --- Executes on slider movement.
function slider_threshmin_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to slider_threshmin (see GCBO)

```

```

% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'Value') returns position of slider
% get(hObject,'Min') and get(hObject,'Max') to determine range of
slider

prag_min=handles.prag_min;
prag_max=handles.prag_max;
dilatacija=handles.dilatacija;
im_add=handles.im_add;

NewVal = get(hObject,'Value');
if NewVal >= prag_max
    NewVal = prag_max-0.0001;
    set(hObject,'Value',NewVal);
end

[g1, thresh]=edge(im_add,'canny',[NewVal prag_max]);

handles.prag_min=NewVal;
set(handles.text2,'String',num2str(NewVal));

se2=strel('square', dilatacija);
imc1=imdilate(g1,se2); % zatvaranje
imf=imfill(imc1,'holes');

boundaries_im=edge(imf,'canny');
boundaries_im=boundaries_im.*max(max(im_add)./5);
new_im_add = imadd(boundaries_im,im_add);

axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add, []);

axes(handles.axes2);
imshow(imf);

handles.imf=imf;
handles.new_im_add=new_im_add;

handles.prag_min=NewVal;

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

% --- Executes on button press in clear_all.
function clear_all_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to clear_all (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

set(handles.checkbox_loadDICOM,'Value',0);
set(handles.checkbox_crop,'Value',0);
set(handles.checkbox_morf_proc,'Value',0);
set(handles.checkbox_calculate,'Value',0);
set(handles.checkbox_R_Square,'Value',0);
%
set(handles.slider_threshmin,'Value',0);

```



```

set(handles.slider_threshmax, 'Value', 0);
set(handles.slider_dilatacija, 'Value', 0);
%
set(handles.text16, 'String', '?');
set(handles.text2, 'String', 'auto');
set(handles.text14, 'String', 'auto');
set(handles.text15, 'String', 'def (5)');
%
% close all
clear all
arrayfun(@cla, findall(0, 'type', 'axes'))
% cla reset
clc

% --- Executes on slider movement.
function slider_dilatacija_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to slider_dilatacija (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject, 'Value') returns position of slider
%        get(hObject, 'Min') and get(hObject, 'Max') to determine range of
slider

prag_min=handles.prag_min;
prag_max=handles.prag_max;
dilatacija=handles.dilatacija;
im_add=handles.im_add;

NewVal = get(hObject, 'Value');

[g1, thresh]=edge(im_add, 'canny', [prag_min prag_max]);

handles.dilatacija=NewVal;
NewVal=round(dilatacija);
if (NewVal == 0)
    NewVal=1;
end
if NewVal > 15
    NewVal=15;
end
set(handles.text15, 'String', num2str(NewVal));

se2=strel('square', NewVal);
imc1=imdilate(g1, se2); % zatvaranje
imf=imfill(imc1, 'holes');

boundaries_im=edge(imf, 'canny');
boundaries_im=boundaries_im.*max(max(im_add)./5);
new_im_add = imadd(boundaries_im, im_add);

axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add, []);

axes(handles.axes2);
imshow(imf);

```

```

handles.imf=imf;
handles.new_im_add=new_im_add;

% handles.dilatacija=NewVal;
% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

function edit5_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit5 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'String') returns contents of edit5 as text
%         str2double(get(hObject,'String')) returns contents of edit5 as a
double

% Get the new value for the Kf Gain
NewStrVal = get(hObject,'String');
NewVal = str2double(NewStrVal);

% Check that the entered value falls within the allowable range
if isempty(NewVal) || (NewVal< 1) || (NewVal>0),
    % Revert to last value, as indicated by KfValueSlider
    OldVal = get(handles.KfValueSlider,'Value');
    set(hObject,'String',OldVal)

else
    % Set the value of the KfValueSlider to the new value
    set(handles.KfValueSlider,'Value',NewVal)

    % Set the Gain parameter of the Kf Gain Block to the new value
    set_param('f14/Controller/Gain','Gain',NewStrVal)
end

% --- Executes on button press in pushbutton11. MORFOLOSKA PREDOBRAĐA
function pushbutton11_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to pushbutton11 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)
global im nFrames redovi kolone
[redovi, kolone] = size(im{1,1}.slika);
%% Sabiranje svih 35 slika tiroidne zlezde; sve slike prvo saberem pa onda
ivice
im_add=zeros(redovi,kolone);
% figure
for i=1:nFrames
    im1=im{1,i}.slika;
    imnew_pom=imadd(im1,im_add); % sabiranje
    im_add=imnew_pom;
end
handles.im_add=im_add;
clear i im1 imnew_pom

[g1, thresh]=edge(im_add,'canny',[ ]); clear g1
prag_min=thresh(1,1);
prag_max=thresh(1,2); clear thresh g1

```

```

handles.prag_min=prag_min;
handles.prag_max=prag_max;
dilatacija=5;
handles.dilatacija=dilatacija;

[g1, thresh]=edge(im_add,'canny',[prag_min prag_max]);

se2=strel('square', dilatacija);
imc1=imdilate(g1,se2); % zatvaranje
imf=imfill(imc1,'holes');

boundaries_im=edge(imf,'canny');
boundaries_im=boundaries_im.*max(max(im_add)./5);
new_im_add = imadd(boundaries_im,im_add);

axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

handles.new_im_add=new_im_add;

handles.imf=imf;
%
clear g1 se2 imc1 answer prompt dlg_title num_lines def answer answer2
choice prag_max prag_min uslov boundaries_im im_add

% Update handles structure
guidata(hObject,handles);

set(handles.checkbox_morf_proc,'Value',1);

function edit_thresh_min_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit_thresh_min (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'String') returns contents of edit_thresh_min as text
%         str2double(get(hObject,'String')) returns contents of
edit_thresh_min as a double

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function edit_thresh_min_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit_thresh_min (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
%       See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'),
get(0,'defaultUicontrolBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

function edit_vred_kor_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit_vred_kor (see GCBO)

```

```

% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'String') returns contents of edit_vred_kor as text
% str2double(get(hObject,'String')) returns contents of
edit_vred_kor as a double

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function edit_vred_kor_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to edit_vred_kor (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
% See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'),
get(0,'defaultUiControlBackgroundColor'))
set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

% --- Executes during object deletion, before destroying properties.
function edit_vred_kor_DeleteFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to edit_vred_kor (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

% --- Executes during object deletion, before destroying properties.
function edit_thresh_min_DeleteFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to edit_thresh_min (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

function edit10_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to edit10 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'String') returns contents of edit10 as text
% str2double(get(hObject,'String')) returns contents of edit10 as a
double

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function edit10_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject handle to edit10 (see GCBO)
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
% See ISPC and COMPUTER.

```

```

if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'),
get(0,'defaultUiControlBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

% --- Executes during object deletion, before destroying properties.
function edit10_DeleteFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit10 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% --- Executes on button press in calculate.
function calculate_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to calculate (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)
global nFrames ROI im redovi kolone rsquare kk red kol time
imf=handles.imf;
%%
x=1;
z=1;
for zz=1:nFrames
    wait_bar=waitbar(zz/nFrames,'Forming ROIs...');
    set(wait_bar,'Name','Wait bar: Processing...');
    for i=1:ROI:redovi
        for j=1:ROI:kolone
            suma_regije=0;
            for ii=1:ROI % 4
                for jj=1:ROI % 4
                    suma_regije = suma_regije + im{1,zz}.slika(i+ii-1,j+jj-
1);
                end
            end
            maska.frej{1,zz}(x,z) = suma_regije;
            z=z+1;
        end
        z=1;
        x=x+1;
    end
    z=1;
    x=1;
    close(wait_bar);
end
clear x z zz i j ii jj suma_regije
%%
%% Slaganje rezultata po 35 frejmova
% M - redovi: 11; N - kolone: 10
[red, kol] = size(maska.frej{1,1});
for i=1:red
    wait_bar=waitbar(i/red,'Processing frames...');
    set(wait_bar,'Name','Wait bar: Processing...');
    for j=1:kol
        for k=1:nFrames
            kriva(i,j).frejm(k)=maska.frej{1,k}(i,j);
        end
    end
    close(wait_bar);
end
end

```

```

clear i j k
%%
time=0:1:nFrames-1;

rsquare=zeros(red,kol);
br_pix_u_ROI=get(handles.edit20,'String');
br_pix_u_ROI=str2num(br_pix_u_ROI);
for z=1:red
    wait_bar=waitbar(z/red,'Fitting...');
    set(wait_bar,'Name','Wait bar: Processing...');
    for x=1:kol
        m=z*ROI-(ROI-1);
        n=x*ROI-(ROI-1);
        suma_pix=0;
        for ii=1:ROI % 4
            for jj=1:ROI % 4
                suma_pix = suma_pix + imf(m+ii-1,n+jj-1); % da li piksel
pripada datoj regiji
            end
        end
        if suma_pix >= br_pix_u_ROI
            %cubic spline
            fr = kriva(z,x).frejm;
            pp = spline(time,fr);
            pp1 = ppval(pp,time);
            %% Spline Smoothing sa smooth parametrom 0.8
            fits = fit(time',pp1','SmoothingSpline','SmoothingParam',0.8); %
[fits, gof]
            %% Vracanje vrednosti nakon fitovanja
            x_new = coeffvalues(fits); % tt_new(i)
            kk(z,x).koef=x_new.coefs(:,4); % struktura sa smooth-ovanim krivama
            kk_prom=x_new.coefs(:,4);
            tt1=time(1:length(time)-1);
            %% Eksponecijalno fitovanje na novim vrednostima
            [ex_fit, ex_gof] = fit(tt1',kk_prom,'exp1','Robust','Bisquare');
            rsquare(z,x) = ex_gof.rsquare;
        end
    end
    close(wait_bar);
end
helpdlg('Završeno je raèunanje!! Pritisnite R-Square slajder');
clear br1 br2 br3 temp_rsquare ex_jna koef kk_prom ex_jna fr pp pp1 x_new
tt1 ex_fit ex_gof fits z x m n suma_pix ii jj
%
set(handles.rsquareslider,'Value',0.65);
set(handles.rsquare_num,'String',num2str(0.65));
%
set(handles.checkbox_calculate,'Value',1);
%

% --- Executes on slider movement.
function rsquareslider_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to rsquareslider (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'Value') returns position of slider
%         get(hObject,'Min') and get(hObject,'Max') to determine range of
slider

```

```

global im ROI rsquare red kol nFrames kk time listBox_dinamska_kriiva
rectangleROI bojeROI kor_mat
axes(handles.axes2);
cla reset
% R_Square=handles.rsquare_vred;
%% Okolina ROI-a, 81 rezultat korelacije za svaku regiju
% PROSIRENJE SLIKA: X red/kol je dodato sa svih strana
for zz=1:nFrames
    prosirena_slika(1,zz).slika = padarray(im{1,zz}.slika,[ROI ROI]);
end
clear zz

R_Square = get(hObject,'Value');
if R_Square == 0
    R_Square = 0.01;
    set(hObject,'Value',R_Square);
end
set(handles.rsquare_num,'String',num2str(R_Square));

for i=1:red
    wait_bar=waitbar(i/red,'Calculating correlations...');
    set(wait_bar,'Name','Wait bar: Processing...');
    for j=1:kol
        if (rsquare(i,j) ~= 0) && (rsquare(i,j) < R_Square)
            kor_i = i*ROI+1; % kad je i=1 ==> kor_i=5 (prva nenultna
vrednost u novoj slici)
            kor_j = j*ROI+1; % kad je j=1 ==> kor_j=5 (prva nenultna
vrednost u novoj slici)
            %
            kor_prom = kk(i,j).koef; % smooth-ovana kriva
            %
            for x=-ROI:ROI % pomeranje od -4 ka +4 pikselu
                for y=-ROI:ROI % pomeranje od -4 ka +4 pikselu
                    for zz=1:nFrames
                        suma_pix=0;
                        for ii=1:ROI % 4
                            for jj=1:ROI % 4
                                suma_pix = suma_pix +
prosirena_slika(1,zz).slika(kor_i+x+ii-1,kor_j+y+jj-1);
                            end
                        end
                        pomeranje_prom(zz) = suma_pix;
                    end
                    fits =
fit(time',pomeranje_prom','SmoothingSpline','SmoothingParam',0.8);
                    x_new = coeffvalues(fits);
                    kk_prom = x_new.coefs(:,4);

korelac_matrica(i,j).koef(x+(ROI+1),y+(ROI+1))=corr(kk_prom,kor_prom);
                end
            end
            else korelac_matrica(i,j).koef=0;
            end
        end
        close(wait_bar);
    end
clear i j x y zz kor_i kor_j pomeranje_prom kor_prom fits suma_pix ii jj

%% Crtanje regija na osnovu korelacija > 95%
broj_ROIa=1;

```

```

new_im_add=handles.new_im_add;

vred_kor=get(handles.edit_vred_kor,'String');
vred_kor=str2num(vred_kor);

axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[])
for i=1:red
    for j=1:kol
        a=rand(1,1); b=rand(1,1); c=rand(1,1);
        brojac=0;
        if (rsquare(i,j) ~= 0) && (rsquare(i,j) < R_Square)
            kor_i = i*ROI-(ROI-1); % kad je i=1 ==> kor_i=1
            kor_j = j*ROI-(ROI-1); % kad je j=1 ==> kor_j=1
            for x=1:(ROI*2+1) % 9
                for y=1:(ROI*2+1) % 9
                    if (korelac_matrica(i,j).koef(x,y) >= vred_kor) ||
(korelac_matrica(i,j).koef(x,y) < 0) % koef > 0.5
                        brojac=brojac+1;
                    end
                end
            end
            end
            %% Crtanje ROI-a
            % AXES1 i AXES2: dinamske krive i ROI-a
            if brojac > 1
                dinamska_kriva = kk(i,j).koef;
                %
                kor_mat(broj_ROIa).koef=korelac_matrica(i,j).koef;
                listbox_dinamska_kriva(broj_ROIa).kriva=dinamska_kriva;
                bojeROI(broj_ROIa).abc=[a b c];
                %
                axes(handles.axes2);
                plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
                hold on
                axis([0 nFrames-1 0 1.01])
                title('Dinamske krive','FontSize',11, 'FontWeight',
'bold');
                xlabel('Vreme [min]');
                ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

                axes(handles.axes1);
                r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
                set(r,'edgecolor',[a b c]);
                %
                rectangleROI(broj_ROIa).r=[kor_j kor_i];
                %
                broj_ROIa=broj_ROIa+1;
                handles.konacan_broj_ROIa=broj_ROIa-1;
            end
            set(handles.numofROI,'String',num2str(broj_ROIa-1));
        end
    end
end
clear r i j brojac a b c x y kk_prom kor_i kor_j im_add x_new
dinamska_kriva

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

```



```

%
set(handles.checkbox_R_Square,'Value',1);

function r_square_edit_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to r_square_edit (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'String') returns contents of r_square_edit as text
%         str2double(get(hObject,'String')) returns contents of
r_square_edit as a double

% --- Executes during object deletion, before destroying properties.
function edit15_DeleteFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit15 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function edit15_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit15 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
%         See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'),
get(0,'defaultUiControlBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

% --- Executes on selection change in listBoxROI.
function listBoxROI_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to listBoxROI (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: contents = cellstr(get(hObject,'String')) returns listBoxROI
contents as cell array
%         contents{get(hObject,'Value')} returns selected item from
listBoxROI
global time rectangleROI listBox_dinamska_kriva nFrames bojeROI ROI kor_mat
broj_ROIa=handles.konacan_broj_ROIa;
new_im_add=handles.new_im_add;
aa=get(handles.listBoxROI,'Value');
if aa<=broj_ROIa
    set(handles.numofROI,'String',num2str(broj_ROIa));
if (aa==1)
    a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
    b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
    c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
    axes(handles.axes1);
    imshow(new_im_add,[]);

    kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);

```

```

    kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
    axes(handles.axes1);
    r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
    set(r,'edgecolor',[a b c]);

%     % Update handles structure
%     guidata(hObject,handles)

    dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
    axes(handles.axes2);
    cla reset
    plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
    axis([0 nFrames-1 0 1.01])
    title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
    xlabel('Vreme [min]');
    ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

    im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).kof, [32 32]);
    axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
    cla reset
    imshow(im_resize)
    colormap(handles.axes3,jet);
    colorbar
    title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color',[a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==2)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

    kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
    kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
    axes(handles.axes1);
    r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
    set(r,'edgecolor',[a b c]);

    dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
    axes(handles.axes2);
    cla reset
    plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
    axis([0 nFrames-1 0 1.01])
    title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
    xlabel('Vreme [min]');
    ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

    im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).kof, [32 32]);

```

```

axes(handles.axes3);%set (figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==3)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add, []);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time))-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva), 'LineWidth',2,'Color', [a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set (figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==4)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add, []);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);

```

```

axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r, 'edgecolor', [a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva), 'LineWidth',2, 'Color', [a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva', 'FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).kof, [32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle, 'CurrentAxes', axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3, jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica', 'FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject, handles)

elseif (aa==5)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add, []);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r, 'edgecolor', [a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva), 'LineWidth',2, 'Color', [a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva', 'FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).kof, [32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle, 'CurrentAxes', axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3, jet);

```

```

colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==6)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time))-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==7)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

```

```

    dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
    axes(handles.axes2);
    cla reset
    plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
    axis([0 nFrames-1 0 1.01])
    title('Dinamska kriva','FontSize',11,'FontWeight','bold');
    xlabel('Vreme [min]');
    ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

    im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
    axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
    cla reset
    imshow(im_resize)
    colormap(handles.axes3,jet);
    colorbar
    title('Korelaciona matrica','FontSize',11,'FontWeight','bold',
'Color',[a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==8)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

    kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
    kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
    axes(handles.axes1);
    r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
    set(r,'edgecolor',[a b c]);

    dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
    axes(handles.axes2);
    cla reset
    plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
    axis([0 nFrames-1 0 1.01])
    title('Dinamska kriva','FontSize',11,'FontWeight','bold');
    xlabel('Vreme [min]');
    ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

    im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
    axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
    cla reset
    imshow(im_resize)
    colormap(handles.axes3,jet);
    colorbar
    title('Korelaciona matrica','FontSize',11,'FontWeight','bold',
'Color',[a b c]);

```

```

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==9)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time))-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color',[a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==10)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset

```

```

    plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
    axis([0 nFrames-1 0 1.01])
    title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
    xlabel('Vreme [min]');
    ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

    im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
    axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
    cla reset
    imshow(im_resize)
    colormap(handles.axes3,jet);
    colorbar
    title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color',[a b c]);

    % Update handles structure
    guidata(hObject,handles)

elseif (aa==11)
    a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
    b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
    c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
    axes(handles.axes1);
    imshow(new_im_add,[]);

    kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
    kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
    axes(handles.axes1);
    r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
    set(r,'edgecolor',[a b c]);

    dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
    axes(handles.axes2);
    cla reset
    plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
    axis([0 nFrames-1 0 1.01])
    title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
    xlabel('Vreme [min]');
    ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

    im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
    axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
    cla reset
    imshow(im_resize)
    colormap(handles.axes3,jet);
    colorbar
    title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color',[a b c]);

    % Update handles structure
    guidata(hObject,handles)

elseif (aa==12)

```



```

a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set (figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color',[a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==13)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');

```

```

xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==14)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==15)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

```

```

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color',[a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==16)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)

```

```

colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==17)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva), 'LineWidth',2,'Color', [a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==18)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

```

```

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time))-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11,'FontWeight','bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11,'FontWeight','bold',
'Color',[a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==19)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time))-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11,'FontWeight','bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11,'FontWeight','bold',
'Color',[a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

```

```

elseif (aa==20)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time))-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color',[a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==21)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time))-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])

```

```

title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==22)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==23)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

```

```

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color',[a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==24)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset

```



```

imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==25)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add, []);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r, 'edgecolor', [a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva), 'LineWidth',2, 'Color', [a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==26)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add, []);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r, 'edgecolor', [a b c]);

```

```

    dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
    axes(handles.axes2);
    cla reset
    plot(time(1:length(time))-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
    axis([0 nFrames-1 0 1.01])
    title('Dinamska kriva','FontSize',11,'FontWeight','bold');
    xlabel('Vreme [min]');
    ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

    im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
    axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
    cla reset
    imshow(im_resize)
    colormap(handles.axes3,jet);
    colorbar
    title('Korelaciona matrica','FontSize',11,'FontWeight','bold',
'Color',[a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==27)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

    kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
    kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
    axes(handles.axes1);
    r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
    set(r,'edgecolor',[a b c]);

    dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
    axes(handles.axes2);
    cla reset
    plot(time(1:length(time))-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
    axis([0 nFrames-1 0 1.01])
    title('Dinamska kriva','FontSize',11,'FontWeight','bold');
    xlabel('Vreme [min]');
    ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

    im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
    axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
    cla reset
    imshow(im_resize)
    colormap(handles.axes3,jet);
    colorbar
    title('Korelaciona matrica','FontSize',11,'FontWeight','bold',
'Color',[a b c]);

% Update handles structure

```

```

guidata(hObject,handles)

elseif (aa==28)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time))-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color',[a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==29)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time))-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on

```

```

axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

elseif (aa==30)
a=bojeROI(1,aa).abc(1,1);
b=bojeROI(1,aa).abc(1,2);
c=bojeROI(1,aa).abc(1,3);
axes(handles.axes1);
imshow(new_im_add,[]);

kor_j=rectangleROI(aa).r(1,1);
kor_i=rectangleROI(aa).r(1,2);
axes(handles.axes1);
r=rectangle('Position',[kor_j-1 kor_i-1 (ROI+1)
(ROI+1)], 'LineWidth',2);
set(r,'edgecolor',[a b c]);

dinamska_kriva=listbox_dinamska_kriva(1,aa).kriva;
axes(handles.axes2);
cla reset
plot(time(1:length(time)-
1),dinamska_kriva./max(dinamska_kriva),'LineWidth',2,'Color',[a b c]);
hold on
axis([0 nFrames-1 0 1.01])
title('Dinamska kriva','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold');
xlabel('Vreme [min]');
ylabel('Normalizovana vrednost gama counts-a');

im_resize=imresize(kor_mat(1,aa).koef,[32 32]);
axes(handles.axes3);%set(figure_handle,'CurrentAxes',axes_handle)
cla reset
imshow(im_resize)
colormap(handles.axes3,jet);
colorbar
title('Korelaciona matrica','FontSize',11, 'FontWeight', 'bold',
'Color', [a b c]);

% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

end

else set(handles.numofROI,'String','Not Exsist');
axes(handles.axes1);
cla reset

```

```

        axes(handles.axes2);
        cla reset
        axes(handles.axes3);
        cla reset
    end
% Update handles structure
guidata(hObject,handles)

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function listboxROI_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to listboxROI (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: listbox controls usually have a white background on Windows.
%         See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'),
get(0,'defaultUicontrolBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

function edit18_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit18 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'String') returns contents of edit18 as text
%         str2double(get(hObject,'String')) returns contents of edit18 as a
double

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function edit18_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit18 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
%         See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'),
get(0,'defaultUicontrolBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

function edit8_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit8 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'String') returns contents of edit8 as text
%         str2double(get(hObject,'String')) returns contents of edit8 as a
double

```

```

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function edit8_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit8 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
%         See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'),
get(0,'defaultUiControlBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

% --- Executes during object deletion, before destroying properties.
function edit8_DeleteFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit8 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

function edit20_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit20 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hints: get(hObject,'String') returns contents of edit20 as text
%         str2double(get(hObject,'String')) returns contents of edit20 as a
double

% --- Executes during object creation, after setting all properties.
function edit20_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to edit20 (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    empty - handles not created until after all CreateFcns called

% Hint: edit controls usually have a white background on Windows.
%         See ISPC and COMPUTER.
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'),
get(0,'defaultUiControlBackgroundColor'))
    set(hObject,'BackgroundColor','white');
end

% --- Executes on button press in checkbox_loadDICOM.
function checkbox_loadDICOM_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to checkbox_loadDICOM (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hint: get(hObject,'Value') returns toggle state of checkbox_loadDICOM

% --- Executes on button press in checkbox_crop.

```

```

function checkbox_crop_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to checkbox_crop (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hint: get(hObject,'Value') returns toggle state of checkbox_crop

% --- Executes on button press in checkbox_morf_proc.
function checkbox_morf_proc_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to checkbox_morf_proc (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hint: get(hObject,'Value') returns toggle state of checkbox_morf_proc

% --- Executes on button press in checkbox_calculate.
function checkbox_calculate_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to checkbox_calculate (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hint: get(hObject,'Value') returns toggle state of checkbox_calculate

% --- Executes on button press in checkbox_R_Square.
function checkbox_R_Square_Callback(hObject, eventdata, handles)
% hObject    handle to checkbox_R_Square (see GCBO)
% eventdata  reserved - to be defined in a future version of MATLAB
% handles    structure with handles and user data (see GUIDATA)

% Hint: get(hObject,'Value') returns toggle state of checkbox_R_Square

```