

РЕЗЮМЕТА
НА НАУЧНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ ОТ ГРУПА В,
РАВНОСТОЙНИ НА ХАБИЛИТАЦИОНЕН ТРУД

на доц. д-р инж. Кристина Станимирова Близнакова

представени за участие в конкурс за „професор“
в област на висше образование 5. Технически науки,
професионално направление 5.2. Електротехника, електроника и автоматика,
по специалност „Биомедицинска техника и технологии“
публикуван в ДВ брой 102 / 23.12.2022 г.

НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ, РАВНОСТОЙНИ НА ХАБИЛИТАЦИОНЕН ТРУД НА ТЕМА:
"МОДЕЛИ, МЕТОДИ И ТЕХНИКИ ЗА ОБРАЗНА ДИАГНОСТИКА НА МЛЕЧНАТА ЖЛЕЗА"

За участие в конкурса и покриване на минималните наукометрични показатели в **Група В** са подбрани **11** научни **рецензирани** публикации на **Английски език**, реферирани в международната база данни **SCOPUS** с общ брой **143.84** точки.

№	Научни публикации, Група В	Брой точки
B4-01	Bliznakova, K. , 2020, <i>The advent of anthropomorphic three-dimensional breast phantoms for X-ray imaging</i> , <u>Physica Medica</u> , 79, pp. 145-161, DOI: 10.1016/j.ejmp.2020.11.025, IF: 3.12	60
B4-02	Sarno, A., Mettivier, G., di Franco, F., Varallo, A., Bliznakova, K. , Hernandez, A.M., Boone, J.M., Russo, P., 2021, <i>Dataset of patient-derived digital breast phantoms for in silico studies in breast computed tomography, digital breast tomosynthesis, and digital mammography</i> , <u>Medical Physics</u> , 48 (5), pp. 2682-2693, DOI: 10.1002/mp.14826, IF: 4.51	7.5
B4-03	Bliznakova, K. , Dukov, N., Feradov, F., Gospodinova, G., Bliznakov, Z., Russo, P., Mettivier, G., Bosmans, H., Cockmartin, L., Sarno, A., Kostova-Lefterova, D., Encheva, E., Tsapaki, V., Bulyashki, D., Buliev, I., 2019, <i>Development of breast lesions models database</i> , <u>Physica Medica</u> , 64, pp. 293-303., DOI: 10.1016/j.ejmp.2019.07.017, IF: 3.12	4
B4-04	Esposito, G., Mettivier, G., Bliznakova, K. , Bliznakov, Z., Bosmans, H., Bravin, A., Buliev, I., Di Lillo, F., Ivanov, D., Minutillo, M., Sarno, A., Vignero, J., Russo, P., <i>Investigation of the refractive index decrement of 3D printing materials for manufacturing breast phantoms for phase contrast imaging</i> , <u>Physics in Medicine and Biology</u> , 64 (7), art. no. 075008, DOI: 10.1088/1361-6560/ab0670, IF: 4.17	4.61
B4-05	Ivanov, D., Bliznakova, K. , Buliev, I., Popov, P., Mettivier, G., Russo, P., Di Lillo, F., Sarno, A., Vignero, J., Bosmans, H., Bravin, A., Bliznakov, Z., 2019, <i>Suitability of low density materials for 3D printing of physical breast phantoms</i> , <u>Physics in Medicine and Biology</u> , 63 (17), art. no. 175020, DOI: 10.1088/1361-6560/aad315, IF: 4.17	5
B4-06	Dukov, N., Bliznakova, K. , Feradov, F., Buliev, I., Bosmans, H., Mettivier, G., Russo, P., Cockmartin, L., Bliznakov, Z., 2019, <i>Models of breast lesions based on three-dimensional X-ray breast images</i> , <u>Physica Medica</u> , 57, pp. 80-87. DOI: 10.1016/j.ejmp.2018.12.012, IF: 3.12	6.66

B4-07	Bliznakova, K. , Mettievier, G., Russo, P., Bliznakov, Z., 2020, <i>Validation of a software platform for 2D and 3D phase contrast imaging: Preliminary subjective evaluation</i> , Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11513, pp. 1-8, art. no. 1151312.	15
B4-08	Vignero, J., Marshall, N.W., Bliznakova, K. , Bosmans, H., 2018, <i>A hybrid simulation framework for computer simulation and modelling studies of grating-based X-ray phase-contrast images</i> , <i>Physics in Medicine and Biology</i> , 63 (14), art. no. 14NT03. DOI: 10.1088/1361-6560/aaceb8, IF: 4.17	15
B4-09	Mettievier, G., Bliznakova, K. , Sechopoulos, I., Boone, J.M., Di Lillo, F., Sarno, A., Castriconi, R., Russo, P., 2017, <i>Evaluation of the BreastSimulator software platform for breast tomography</i> , <i>Physics in Medicine and Biology</i> , 62 (16), pp. 6446-6466. DOI: 10.1088/1361-6560/aa6ca3, IF: 4.17	7.5
B4-10	Bliznakova, K. , Russo, P., Kamarianakis, Z., Mettievier, G., Requardt, H., Bravin, A., Buliev, I., 2016, <i>In-line phase-contrast breast tomosynthesis: A phantom feasibility study at a synchrotron radiation facility</i> , <i>Physics in Medicine and Biology</i> , 61 (16), pp. 6243-6263. DOI: 10.1088/0031-9155/61/16/6243, IF: 4.17	8.57
B4-11	Malliori, A., Bliznakova, K. , Bliznakov, Z., Cockmartin, L., Bosmans, H., Pallikarakis, N., 2016, <i>Breast tomosynthesis using the multiple projection algorithm adapted for stationary detectors</i> , (2016) <i>Journal of X-Ray Science and Technology</i> , 24 (1), pp. 23-41. DOI: 10.3233/XST-160538, IF: 2.44	10

B4-01. Bliznakova, K., 2020, *The advent of anthropomorphic three-dimensional breast phantoms for X-ray imaging*, *Physica Medica*, (IF: 3.12), 79, pp. 145-161, DOI: 10.1016/j.ejmp.2020.11.025

Антропоморфни модели на млечна жлеза за образна диагностика, базирана на рентгенови лъчи

Антропоморфните фантоми на млечна жлеза са компютърни и физически модели (наречени фантоми), реалистично имитиращи анатомичните и радиологични характеристики на тъканите на човешката млечна жлеза. Тези модели се считат за отличен инструмент за разработване, сравняване, характеризиране и оптимизиране на нови и съществуващи методи за скрининг и диагностика на гърдата, за реализиране на виртуални клинични изследвания като по този начин се елиминира необходимостта от провеждане на скъпи и отнемачи време клинични изпитвания с участие на жени, както и за разработването и оптимизирането на клинични протоколи и алгоритми за реконструкция на образи.

Целта на тази обзорна статия е да представи историческо пътуване, свързано с появата на антропоморфните модели на млечната жлеза, специализирани за рентгенови приложения, тяхното развитие и усъвършенстване през годините до настоящия момент. Разглеждат се както компютърни, така и физически модели на млечна жлеза и техни конкретни приложения. Компютърните модели се разработват главно чрез математически формулировки и чрез обработка на пациентски медицински изображения. Математическите модели на млечна жлеза се състоят от математическо описание на тъканите на гърдата. Разглеждат се пет основни математически антропоморфни модела на млечна жлеза, разработени от изследователи от: (а) Университет на Пенсилвания; (б) Патренски университет; (в) Агенцията по лекарствата и храните на САЩ (FDA), (г) проекта OPTIMAM, (е) компанията General Electric. Вторият подход е базиран на пациентски данни, при който 3D компютърен модел на млечна жлеза се реализира чрез сегментиране на пациентски образи, получени чрез компютърна томография на гърда. Вторият подход гарантира много висока степен на анатомичен и радиологичен реализъм на получения 3D модел и генерирани планарни рентгенови и томографски образи.

Физическата реализация на антропоморфни фантоми започва своя прогрес след развитието на технологиите за 3D печат и въвеждането им за използване в медицината през последните години. Тези технологии предоставят възможност за избор между различни техники за 3D принтиране и нови материали с характеристики (плътност, елементарен състав, рентгенови свойства), подобни на тези на човешките тъкани, в резултат на което се реализира успешен 3D физически модел на гърда. Полагат се огромни усилия за разработването на нови материали, поради ограниченията на наличните по отношение на желаните рентгенови свойства. Тези усилия са свързани с подготовката на тестови обекти от тези материали и пълното им характеризиране по отношение на елементния състав и физичните им свойства. В тази обзорна статия е даден обширен преглед на материалите, използвани при производството на антропоморфни модели. Техниките „отливане“, 3D принтирането и икономичните подходи, базирани на мастиленоструйни принтери и хартиени материали, са основните методи за създаване на физически антропоморфни модели на млечна жлеза. Сред изброените, технологиите за 3D печат предоставят отлична възможност за създаване на реалистични физически модели на гърда. Анатомичният и радиологичен реализъм на антропоморфните физически фантоми на гърда, заедно с възможността за неограничена експозиция по време на важни диагностични задачи, ги превръщат в ключов инструмент на всяко отделение по рентгенология и радиология.

The advent of anthropomorphic three-dimensional breast phantoms for X-ray imaging

Anthropomorphic breast phantoms are both, computational and physical, anatomically and radiologically realistic models of the human female breast, and are considered an excellent tool for development, comparing, characterizing and optimizing of novel and existing breast screening and diagnostic modalities. Their role in objective assessment of diagnostic task performance of breast imaging systems without conducting high cost and time-consuming clinical trials, as well as in developing and optimizing clinical protocols and image reconstruction algorithms is tangible increasing.

The aim of this paper is to present a historical journey from the advent of the breast anthropomorphic models used with X-ray modalities, their further development and realistic improvement, to current achievements. Both computational and physical breast models are considered as well as their role and use in interesting X-ray breast imaging applications. Computational phantoms are mainly based on mathematical formulations and patient medical images. The mathematical breast models consist of mathematical description of the breast structures. They represent in a complex way the external breast shape, mammary duct system, Cooper's ligaments, pectoral muscle, vessels, skin, mammographic texture, and breast abnormalities. Five basic breast models are discussed: (a) UPenn anthropomorphic breast model; (b) UPatras anthropomorphic breast model, (c) FDA anthropomorphic breast model, (d) OPTIMAM anthropomorphic breast model, (e) GE anthropomorphic breast model. All these models use a combination of solid-geometry and voxel based techniques to create a 3D anatomically realistic breast model, which is the main tool for generating synthetic mammograms that resemble real ones. The second approach is the patient-based approach, where 3D breast is created from segmented clinical datasets acquired by breast Computed Tomography (BCT). A key step in generating of such breast models is the development of a methodology which concerns processing of the BCT slices and classification of breast tissues into adipose, fibroglandular and skin tissues. The second approach guarantees a very high degree of realism, however patient BCT data are not widely available.

While attempts to create computational anthropomorphic phantoms dates with the rise of 3D medical imaging, the design and the realization of anthropomorphic physical phantoms had been pushed out only when the 3D printing technologies have been developed and introduced to the medical community in recent years. This technology provides the possibility to select amongst different 3D printing techniques and new materials with characteristics (density, elemental composition, X-ray properties) similar to these of human tissues, thus resulting in successful 3D printed radiological model of the breast. Enormous efforts are placed towards the development of new materials, because of the limitations of the ones currently available in terms of desired X-ray properties. These efforts are related to sample preparation and full characterization in respect to elemental composition and physical properties. An extensive review of materials used in manufacturing of anthropomorphic models is given in this review article. Molding techniques, 3D printing and low cost paper-based approaches are the main methods for creation of physical breast anthropomorphic models. Among them, 3D printing technologies provide an excellent opportunity to create realistic models of the breast by using a number of printing materials with physical and X-ray characteristics similar to these of breast tissues.

The anatomical and radiological realism of the anthropomorphic breast phantoms together with the possibility for unlimited exposure during important diagnostic tasks is transforming them into a key instrument of every Radiology Department.

B4-02. Sarno, A., Mettievier, G., di Franco, F., Varallo, A., **Bliznakova, K.**, Hernandez, A.M., Boone, J.M., Russo, P., 2021, *Dataset of patient-derived digital breast phantoms for in silico studies in breast computed tomography, digital breast tomosynthesis, and digital mammography*, *Medical Physics*, (IF: 4.51), 48 (5), pp. 2682-2693, DOI: 10.1002/mp.14826

Компютърни антропоморфни модели на млечна жлеза, базирани на пациентски данни, за ин-силико изследвания с компютърна томография, томосинтез и мамография

Виртуалните клинични изследвания (ВКИ), предназначени за тестване на нови техники за скрининг и диагностика на млечната жлеза са компютърно-базирани техники, които включват моделиране на компонентите на цялата верига, необходимо за такова изследване: генериране на модел на млечна жлеза, включително множество реалистични модели на гръдни лезии, модели на източник на рентгеново лъчение, геометрия на сканиране, детектор за цифрово изображение, човешки наблюдатели. За тези проучвания най-подходящи са дигитални фантоми на гърда, които се използват за подпомагане на софтуерния и хардуерен дизайн на уредби за образна диагностика на гърдата, например оптимизиране на техники за получаване на мамографски образи и обработката им, а също и алгоритми за реконструиране на набора от проекциите, разработване на процедури за контрол на качеството. В този контекст „антропоморфните“ компютърни фантоми на млечната жлеза са изключително необходими.

Тази научна статия представя 150 уникални компютърни фантома на млечна жлеза, получени от пациентски образи от компютърна томография на гърда с висока разделителна способност. Клиничното изследване е реализирано на специализиран компютърен скенер в UC Davis (Калифорния, САЩ). Всеки воксел от полученото оригинално изображение е класифициран като принадлежащ на една от трите основни тъкани на млечната жлеза: жлезиста, мастна и кожна тъкани. За класификацията на всеки срез от пациентските данни е разработен полуавтоматичен алгоритъм, реализиран на MATLAB. Този алгоритъм е валидиран чрез сравнение с ръчно сегментиране на жлезистата тъкан в моделите, извършена от двама изследователи. От създадените 150 компютърни модели, 60 са подложени на алгоритъм за компресия и са предназначени за ВКИ за мамография и томосинтез. Алгоритъмът за компресия моделира компресията на гърдата по време на мамография и използва коефициентите на еластичност на тъканите на млечната жлеза, тъй като се допуска нейната еластична деформация. Алгоритъмът е реализиран на C++, въведено е паралелно програмиране с MPI. Средната стойност на масата на жлезистата тъкан в генерирания кохорт от 150 некомпресирани компютърни модела на млечна жлеза представлява 12,3%; средният диаметър на гърдата, оценен в центъра на масата, е 105 mm. Въпреки малките разлики между двете ръчни сегментации, получената сегментация на жлезиста тъкан не се различава от тази, получена чрез полуавтоматична класификация. Разликата между масата на жлезистата тъкан преди и след компресията е средно 2,1%. 60-те компресирани компютърни модела имат средна жлезиста маса от 12,1% и средна компресирана дебелина от 61 mm.

Генерираните модели на млечна жлеза се съхраняват в DICOM файлове в публичното хранилище на ZENODO за изследователски цели (<http://doi.org/10.5281/zenodo.4529852>, <http://doi.org/10.5281/zenodo.4515360>). В тези модели, вокселите могат да се представят с една от следните стойности: 0 - въздух, 1 - мастна тъкан, 2 - жлезиста тъкан и 3 – кожна тъкан. Тези модели се използват интензивно с платформа за ВКИ за получаване на 2D или 3D образи на гърда, както и за оценка на погълнатата дозата и като модели за създаване на антропоморфни физически фантоми.

Dataset of patient-derived digital breast phantoms for in silico studies in breast computed tomography, digital breast tomosynthesis, and digital mammography

Virtual clinical trials (VCT) for breast imaging are computer-based techniques which involve modelling the complete breast imaging chain (radiation source, acquisition geometry, digital breast model, digital imaging detector, human observers) including multiple realistic models of the breast anatomy and breast diseases, for the in silico reproduction of digital mammography, digital tomosynthesis, breast Computed Tomography (BCT) examinations.

For VCT studies in breast imaging research, digital breast phantoms have been proposed to assist the software and hardware design of imaging systems, for example, optimizing image acquisition techniques as well as image processing and image reconstruction algorithms or in comparing the performance of different imaging systems for breast dosimetry or for quality control procedures. In this context, “anthropomorphic” digital breast phantoms are highly required.

The aim of this paper is to present a dataset of computational digital breast phantoms derived from high-resolution three-dimensional (3D) clinical breast images for the use in virtual clinical trials in two-dimensional (2D) and 3D X-ray breast imaging.

For this purpose, uncompressed computational breast phantoms for investigations in dedicated BCT were derived from 150 clinical 3D breast images acquired via a BCT scanner at UC Davis (California, USA). Each image voxel was classified in one out of the four main materials presented in the field of view: fibroglandular tissue, adipose tissue, skin tissue, and air. For the image classification, a semi-automatic software was developed. The semi-automatic classification was compared via manual glandular classification performed by two researchers. A total of 60 compressed computational phantoms for virtual clinical trials in digital mammography and digital breast tomosynthesis were obtained from the corresponding uncompressed phantoms via a software algorithm simulating the compression and the elastic deformation of the breast, using the tissue’s elastic coefficient. This process was evaluated in terms of glandular fraction modification introduced by the compression procedure. The generated cohort of 150 uncompressed computational breast phantoms presented a mean value of the glandular fraction by mass of 12.3%; the average diameter of the breast evaluated at the centre of mass was 105 mm. Despite the slight differences between the two manual segmentations, the resulting glandular tissue segmentation did not consistently differ from that obtained via the semi-automatic classification. The difference between the glandular fraction by mass before and after the compression was 2.1% on average. The 60 compressed phantoms presented an average glandular fraction by mass of 12.1% and an average compressed thickness of 61 mm.

The generated digital breast phantoms are stored in DICOM files. Image voxels can present one out of four values representing the different classified materials: 0 for the air, 1 for the adipose tissue, 2 for the glandular tissue, and 3 for the skin tissue. The generated computational phantoms’ datasets were stored on the ZENODO public repository for research purposes (<http://doi.org/10.5281/zenodo.4529852>, <http://doi.org/10.5281/zenodo.4515360>). The dataset will be used for developing a platform for virtual clinical trials in X-ray breast imaging and dosimetry. They will represent a valid support for introducing new breast models for dose estimates in 2D and 3D X-ray breast imaging and as models for manufacturing anthropomorphic physical phantoms.

B4-03. Bliznakova K, Dukov, N., Feradov, F., Gospodinova, G., Bliznakov, Z., Russo, P., Mettievier, G., Bosmans, H., Cockmartin, L., Sarno, A., Kostova-Letterova, D., Encheva, E., Tsapaki, V., Bulyashki, D., Buliev, I., 2019, **Development of breast lesions models database**, Physica Medica (IF: 3.12), 64, pp. 293-303., DOI: 10.1016/j.ejmp.2019.07.017

База данни с компютърни модели на туморни образувания на млечна жлеза

Тази научна статия представя разработването и текущото състояние на база данни с модели на лезии на млечна жлеза. Базата данни MaXIMA има за цел да предостави на изследователите както сегментирани, така и математически компютърно-базирани модели на лезии на гърдата с реалистична форма.

Базата данни съдържа различни 3D образи на гръдни лезии с неправилна форма, събрани от рутинни прегледи на пациенти или специализирани научни експерименти. Базата данни също така съдържа изображения на модели на математически моделирани туморни образувания. С цел отделяне на туморни образувания от образи на пациенти, е разработен алгоритъм за сегментиране на 50 пациентски изображения от 3D мамография с томосинтез, които пациенти са диагностицирани със злокачествени/доброкачествени находки. Освен това са добавени 3 сканирани с клиничен компютърен томограф мастектомии, както и пет компютърни томографии на цяло тяло. Образите от томосинтез на гърда са получени от (а) Александровска Университетска болница, София, България, където Giotto Tomo, IMS (<http://www.tomosynthesis-giotto.com/>) е в експлоатация и (б) от Университетска болница в Льовен, Белгия, използвайки Siemens Mammomat Inspiration (<https://www.healthcare.siemens.com/>). Мастектомиите на гърдата са сканирани на компютърен томограф за цялото тяло в УМБАЛ „Света Марина“ гр. Варна, със Siemens Somatom. Алгоритъмът за сегментиране на лезии включва поредица от операции за обработка на първоначалните образи и прилагане на техниката провлачване до най-близкия съседен воксел, с минимално взаимодействие от страна на потребителя. Математическите моделирани компютърни лезии на гърдата, както и специфични параметри на алгоритъма при прилагането му към даден пациентски набор също съхранени в базата данни. Математическото моделиране е базирано на метода на „случайните разходки“.

Базата данни с различни образи, наречена MaXIMA, през 2019 съдържа 50 модела на лезии на млечна жлеза, получени чрез сегментиране на пациентски образи на млечни жлези от томосинтез; 8 модела, получени чрез сегментиране на компютърна томография на цяло тяло и мастектомии; и 80 модела, базирани на математически алгоритъм. Всеки запис в базата данни е подкрепен с подходяща информация.

Представени са две приложения на разработената база данни: „вмъкване“ на лезиите в компютърните фантоми на млечна жлеза и метод на генериране на мамографски образи с различни модели на лезии, селектирани от базата данни. И в двата случая се демонстрира прилагането на множество сценарии и на неограничен брой случаи, които могат да се използват за по-нататъшно софтуерно моделиране и изследване на методи за скрининг и диагностика на гърдата. Създаденият интерфейс на базата данни е уеб-базиран, удобен за потребителя и е свободно достъпен през интернет.

Разработената база данни ще служи като източник на данни за изследователите, които разработват нови и оптимизират съществуващи методи и свързаните с тях техники за скрининг и диагностика на млечната жлеза.

Development of breast lesions models database

This paper presents the development and the current state of the MaXIMA Breast Lesions Models Database, which is intended to provide researchers with both segmented and mathematical computer-based breast lesion models with realistic shape. The database contains various 3D images of breast lesions of irregular shapes, collected from routine patient examinations or dedicated scientific experiments. It also contains images of simulated tumour models. In order to extract the 3D shapes of the breast cancers from patient images, an in-house segmentation algorithm was developed for the analysis of 50 tomosynthesis sets from patients diagnosed with malignant and benign lesions. In addition, computed tomography (CT) scans of three breast mastectomy cases were added, as well as five whole-body CT scans. Fifty-eight sets of clinical images from patients diagnosed with lesions and breast cadaver images were collected in the database. Images from tomosynthesis were acquired from Alexandrovska University Hospital, Sofia, Bulgaria, where a Giotto Tomo, IMS (<http://www.tomosynthesis-giotto.com/>) is in exploitation, and from the University Hospital of Leuven, Belgium, using Siemens Mammomat Inspiration (<https://www.healthcare.siemens.com/>). The breast cadavers and the whole-body CT scans were implemented at the University Hospital "Saint Marina" in Varna, using Siemens Somatom CT system.

The segmentation algorithm includes a series of image processing operations and region-growing techniques with minimal interaction from the user, with the purpose of finding and segmenting the areas of the lesion. Examples are given for lesions extracted from digital tomosynthesis, low resolution CT dataset of whole body and a CT dataset of breast cadavers. Mathematically modelled computational breast lesions, also stored in the database, are based on the 3D random walk approach. Additionally, 3D averaging followed by 3D dilation and 3D erosion operations are applied in order to obtain solid lesions.

One of the major challenges in the creation of the MaXIMA Shared Database has been the large variety of medical images that would be used as sources for extracting real lesion shapes. Therefore, as a first step, we collected samples of different medical images with the basic objective to create an overview of the potential variety of the medical data to be collected. The preliminary analysis of the variety of the initially collected imaging data determined the way of organizing the storage and its size: i) Storage place – a remotely accessible dedicated server is used for the storage of the computational breast lesion models, ii) Database architecture – the structure of the storage space is additionally indexed, allowing filtered searching and execution of queries, iii) User interface – a web-based user interface was chosen for connecting and querying databases remotely. The MaXIMA Imaging Database Application uses client-server architecture, where the data from the Server application is extracted, computed and delivered to the Users in an appropriate format via client applications. Further, the organization of the Maxima database is relational – the information is stored in tables interconnected by fields containing connection information

The MaXIMA Imaging Database currently contains 50 breast cancer models obtained by segmentation of 3D patient breast tomosynthesis images; 8 models obtained by segmentation of whole body and breast cadavers CT images; and 80 models based on a mathematical algorithm. Each record in the database is supported with relevant information. Two applications of the database are highlighted: inserting the lesions into computationally generated breast phantoms and an approach in generating mammography images with variously shaped breast lesion models from the database for evaluation purposes. Both cases demonstrate the implementation of multiple scenarios and of an unlimited number of cases, which can be used for further software modelling and investigation of breast imaging techniques. The created database interface is web-based, user friendly and is intended to be made freely accessible through internet after the completion of the MaXIMA project.

The developed database will serve as an imaging data source for researchers, working on breast diagnostic imaging and on improving early breast cancer detection techniques, using existing or newly developed imaging modalities.

B4-04. Esposito, G., Mettievier, G., **Bliznakova, K.**, Bliznakov, Z., Bosmans, H., Bravin, A., Buliev, I., Di Lillo, F., Ivanov, D., Minutillo, M., Sarno, A., Vignero, J., Russo, P., *Investigation of the refractive index decrement of 3D printing materials for manufacturing breast phantoms for phase contrast imaging*, Physics in Medicine and Biology, (IF: 4.17) 64(7), art. no. 075008, DOI: 10.1088/1361-6560/ab0670

Изследване на индекса на пречупване на материали за 3D печат за създаване на физически фантоми на млечна жлеза, подходящи за изследване на фазов контраст

3D компютърните и физически модели на млечна жлеза са необходими при прототипирането и тестването на нови образни диагностиките. Докато редица научни групи използват компютърни модели на млечна жлеза с различно ниво на сложност, такива, разработени във физически вариант почти липсват. Технологиите за 3D печат е една от възможностите за реализиране на такива фантоми, но преди да се използва е необходимо да се извърши оценка на индекса на поглъщане, β и на декрементата на индекса на пречупване, δ , който се използва в изследванията с фазов контраст.

Целта на това научно изследване е да се разработи процедура и съответните експериментални измервания с монохроматично лъчение с различна енергия, за оценка на относителната стойност на δ по отношение на тази на тъканите на гърдата, за материали за 3D принтиране. Изследвани са дванадесет материала за 3D печат: шест фотополимерни смоли в течна форма (Black, Clear, Flex, Gray, Tough and White), шест термопластични нишки (ABS, Hybrid, Nylon, PET-G, PLA и PVA). Тези материали се използват с две технологии за 3D печат: моделиране чрез отлагане на разтопен материал (FDM) и стереолитография (SLA). Проектирани и реализирани са три стъпаловидни фантома с нарастващ размер на височината на стъпалото, необходими за измерване на δ . Като референтен материал е използван полиметилметакрилат (PMMA), три плочи всяка с дебелина 1 cm. Получаването на планарни образи е извършено на линията ID17 на Европейската инфраструктура за синхротронно лъчение ESRF, Гренобъл, Франция за три енергии на фотонния лъч: 30 keV, 45 keV, 60 keV. Образите са обработени с цел извличане на напречното фазово изместване $\Delta\phi(x,y)$.

Предложеният метод за оценка на относителната стойност на δ по отношение на тъканите на гърдата се основава на алгоритъма на Паганин за едно разстояние между облъчения обект и детектора и допуснати хипотези за (а) монохроматично излъчване, (б) състояние на близко поле, (в) хомогенност и (г) слабо поглъщане на облъчения обект. Като референтни материали с известно съотношение δ/β са използвани жлезиста, мастна и кожна тъкани на гърдата. Въведена е процентна разлика $\Delta\delta$, с цел оценяване пригодността на материалите за печат като заместители на тъкани. Точността на метода (около 4%) е оценена въз основа на плексиглас и найлон, използвани като златен стандарт.

Резултатите показват, че за изследваните енергии на рентгеново лъчение ABS е добър заместител на мастната тъкан, а PET-G за симулиране на кожата. Пластмасите Hybrid, PET и PVA имат пречупващи свойства, близки до тези на плексигласа. Това предполага, че тези материали са подходящи заместители на плексиглас, който се за дозиметрични и други цели в образната диагностика. Разликата $\Delta\delta$ силно зависи от използваната енергия. PVA и Hybrid могат да се считат за подходящи за възпроизвеждане на жлезата, особено при енергии на монохроматично рентгеново лъчение от 45 keV и 60 keV.

Получените резултати са планирани да се използват в реализацията на физически фантом на гърда, произведен чрез технологията FDM, използвайки ABS, Hybrid и PET-G като заместители на жлезистата и кожната тъкан, и втори фантом чрез стереолитографската технология със смоли Flex, Tough и Black.

Investigation of the refractive index decrement of 3D printing materials for manufacturing breast phantoms for phase contrast imaging

3D breast modelling for 2D and 3D breast X-ray imaging would benefit from the availability of digital and physical phantoms that reproduce accurately the complexity of the breast anatomy. While a number of groups have produced digital phantoms with increasing level of complexity, physical phantoms reproducing that software approach have been scarcely developed. One possibility is offered by 3D printing technology. This implies the assessment of the energy dependent absorption index β of 3D printing materials for absorption based imaging, as well as the assessment of the refractive index decrement, δ , of the printing material, for phase contrast imaging studies, at the energies of interest for breast imaging.

In this work we set-up a procedure and performed a series of measurements for assessing the relative value of δ with respect to that of breast tissues for several 3D printing materials. The twelve 3D printing materials were six photopolymer resins in liquid form - Black, Clear, Flex, Gray, Tough and White- and six thermoplastics filament - ABS, Hybrid, Nylon, PET-G, PLA and PVA. These low cost materials are available for two different 3D printing technologies: Fused Deposition Modelling (FDM) and Stereolithography (SLA); they have been selected for their high resistance to heat and to mechanical stress. We designed three step-wedge phantoms with an increasing size of the height of the step for measuring their X-ray refractive index decrement. Hence, nine sample thicknesses for each material were printed. In addition, we analysed three polymethylmethacrylate (PMMA) slabs, each of thickness 1 cm, as a reference material: the expected refractive properties of PMMA were derived from the CSIRO website.

We acquired 2D maps of the monoenergetic X-ray transmitted intensity $I(x,y,z_0)$ at a single distance z_0 between object and detector. These intensities were normalized to the intensity $I_0(x,y,z_0)$ acquired without the object in the field. The I/I_0 maps were processed in order to derive transverse phase shift $\Delta\phi(x, y)$ maps, under suitable simplifying assumptions and nine values of $\Delta\phi$ for each material were assessed at three photon energies (30 keV, 45 keV, 60 keV). The image acquisition was performed at the beamline ID17 of the European Synchrotron Radiation Facility (ESRF, Grenoble, France), with the horizontal beam normal to the step wedge area ($H \times W$).

The method proposed in this work for assessing the relative value of δ with respect to that of breast tissues, for twelve 3D printing materials is based on the single-distance, non-iterative phase retrieval Paganin algorithm under the hypotheses of (1) monochromatic radiation, (2) near field condition, (3) homogeneity and (4) weak-absorption of the object. Breast glandular, adipose and skin tissues were used as reference materials of known ratio δ/β . A percentage difference $\Delta\delta$ was introduced to assess the suitability of the printing materials as tissue substitutes. The accuracy of the method (about 4%) was assessed based on the properties of PMMA and Nylon, acting as gold standard.

Results show that, for the above photon energies, ABS is a good substitute for adipose tissue, and PET-G for simulating the skin. The plastics Hybrid, PET and PVA have refractive properties close to that of PMMA. This suggests that these materials may be a suitable choice for replacement of PMMA, a commonly used tissue substitute for imaging and dosimetry purposes with homogenous and unstructured phantoms. There is no preferential candidate among all the printing materials investigated to replace the glandular tissue. The difference in $\Delta\delta$ are strongly variable with the energy. PVA and Hybrid can be considered suitable for reproducing the gland, especially at 45 keV and 60 keV.

We plan to realize a breast phantom manufactured by Fused Deposition Modelling (FDM) technology using ABS, Hybrid and PET-G as substitutes of the glandular and skin tissue and a second phantom by Stereolithography (SLA) technology with the resins Flex, Tough and Black.

B4-05. Ivanov, D., **Bliznakova, K.**, Buliev, I., Popov, P., Mettievier, G., Russo, P., Di Lillo, F., Sarno, A., Vignero, J., Bosmans, H., Bravin, A., Bliznakov, Z., 2019, ***Suitability of low density materials for 3D printing of physical breast phantoms***, *Physics in Medicine and Biology* (IF: 4.17), 63(17), art. no. 175020, DOI: 10.1088/1361-6560/aad315

Материали с ниска плътност за 3D отпечатване на физически фантоми на млечна жлеза

Фантомите на млечна жлеза са основен инструмент за оценка изправността на техниките за образна диагностика на гърдата. Те също така са безценни при тестване и оценка на нови методи за скрининг на гърда, базиран на рентгенови лъчения като напр. компютърна томография, томография с две и повече енергии и фазово-контрастна мамография. В днешно време са на разположение само ограничен брой налични физически фантоми на млечна жлеза за тази цел.

Цел на това изследване е да се определят коефициентите на затихване и пречупване на набор от материали за 3D печат като смоли, PLA, ABS, найлон и други и да се сравнят с тези на тъканите на гърдата: мастни, жлезисти и кожата.

За да се постигне тази цел, са моделирани стъпаловидни фантоми и след това произведени с помощта на две технологии за 3D принтиране: стереолитография (SLA) и технология на моделиране чрез отлагане на разтопен материал (FDM). От изследваните 21 материала, седемнадесет се използват с технологията за 3D принтиране. Първите седем материала (ABS, Brick, Hybrid, Nylon, PET-G, PLA и PVA) са термопластични полимери, използвани от технологията FDM. Десет материала (Black, Clear, Flex, Gray, NDBase, NDC + B, NDCast, NDSG, Tough, White) са полимерни смоли в течна форма и се използват със стереолитографската технология. За да се валидират линейните коефициенти на затихване от експерименталните измервания на линията ID17 на Европейската инфраструктура за синхротронно лъчение ESRF, Гренобъл, Франция и да се изчисли декрементът на индекса на пречупване δ , е извършен химичен анализ на елементния състав на избрани материали с помощта на елементен анализатор EURO EA3000, CHNSO.

Получени са рентгенови планарни изображения на стъпаловидните фантоми за три фотонни енергии - 30 keV, 45 keV и 60 keV. Експерименталните данни са допълнително обработени с цел, получаване на линейните коефициенти на затихване на тези материали. Извършено е сравнение с теоретичните данни, от базата данни на NIST, за линейните коефициенти на затихване и индексите на пречупване за тъканите на млечната жлеза. За целите на сравнението са изчислени както относителната разлика между линейните коефициенти на затихване на всеки два материала, така и относителната разлика между δ на същите два материала. За да се намери подходяща комбинация от три различни материала с линейни коефициенти на затихване съответстващи на тези на мастната, жлезиста и кожна тъкани, са генерирани всички възможни подредени комбинации от три материала, т.е. триплети от 21 изследвани материала (и вода), които са сравнени с референтния триплет от гръдни тъкани (мастна тъкан, жлеза, кожа). За да се оцени степента на сходство между триплетите от материали и референтния триплет са изчислени квадратните грешки.

От изследваните материали повечето смоли, найлон, хибрид, PET-G показват коефициенти на затихване, близки до тези на жлезистата тъкан, докато ABS показва абсорбционни характеристики, близки до тези на мастната тъкан. При оценка на образи, получени в режим на фазов контраст се оказва, че ABS, комбиниран с материали на основата на смола за представяне съответно на мастната и жлезистата тъкан, е добра комбинация за създаването на физически фантоми за тези изследвания.

Тези резултати могат да бъдат използвани за проектиране и конструиране на нов физически антропоморфен фантом на гърда с подобрени анатомични и радиологични характеристики, предназначен за усъвършенстване на методи за образна диагностика.

Suitability of low density materials for 3D printing of physical breast phantoms

Breast physical phantoms are a basic tool for the assessment and verification of performance standards in daily clinical practice of X-ray breast imaging modalities. They are also invaluable in testing and evaluation of new X-ray breast modalities to be potentially established, e.g. breast computed tomography, dual-energy breast CT and phase-contrast mammography and tomography. Nowadays, there is a lack or there are only a limited number of breast physical phantoms available for this purpose.

The aim of this study is to explore a range of 3D printing materials such as resins, PLA, ABS, Nylon etc., to determine their attenuation and refractive properties, and to finally compare them to the properties of the breast tissues: adipose, glandular and skin.

To achieve this goal, step-wedge phantoms were computationally modelled and then manufactured using stereolithographic and fused-deposition modelling technologies. From the studied 21 materials, seventeen were used by the 3D printing technology. The first seven materials (ABS, Brick, Hybrid, Nylon, PET-G, PLA and PVA) are thermoplastic polymers used by Fused Deposition Modelling (FDM) printing technology. Ten materials (Black, Clear, Flex, Gray, NDBase, NDC + B, NDCast, NDSG, Tough, White) are polymer resins in a liquid form and are used with stereolithography (SLA) technology. In addition, paraffin, double silicon, PMMA and gelatine were used in the study. In order to validate the linear attenuation coefficients from measurements at ID17, ESRF and to calculate the refractive index decrement δ , elemental composition analysis of selected (in regards to their absorption properties to the reference breast tissues) materials was performed using the elemental analyser EURO EA3000, CHNSO.

X-ray images of the phantoms were acquired, using monochromatic beam at synchrotron line ID17, ESRF, Grenoble for three energies—30 keV, 45 keV and 60 keV. Due to the small beam height (7 mm), the maximum thickness of the sample (4 cm) and the large air gap of 11 m, the influence of the beam width and the scattered radiation on the data was calculated to be negligible (much less than 1%). The incident air kerma was set to values that guarantee good quality of images and low photon noise (1 Gy per image). The distance between the undulator and the detector (FReLoN camera) was 155 m, while the distance between the object and the detector was set to 11 m, for propagation-based phase contrast imaging. Experimental data were further processed to obtain the linear attenuation coefficients of these materials. Comparison with theoretical data for the linear attenuation coefficients and the refractive indexes for breast tissues was performed. Theoretical data were taken from the NIST database. For comparison purposes, both the relative difference between the linear attenuation coefficients of any two materials and the relative difference between δ of the same two materials are computed. Further, in order to find three materials with linear attenuation coefficients relating to each other as those of adipose, gland and skin, we generated all possible ordered combinations of three materials, i.e. triplets out of the 21 studied materials (and water) and compared them to a reference triplet of breast tissues (adipose, gland, skin). To estimate the degree of similarity between the triplets of materials and the reference ones (adipose, gland, skin), the square errors SE_{μ} and SE_{δ} .

From the studied materials, most of the resins, Nylon, Hybrid, PET-G show absorption properties close to the glandular tissue, while ABS shows absorption characteristics close to these of the adipose tissue. For phase-contrast imaging, it turns out that the ABS combined with resin-based materials to represent the adipose and glandular tissues, respectively may be a good combination for manufacturing of a phantom suitable for these studies.

These results can be used for the design and the construction of a new physical anthropomorphic phantom of the breast with improved anatomical and radiological characteristics dedicated for advanced mammography imaging techniques implemented at higher photon energies.

B4-06. Dukov, N., **Bliznakova, K.**, Feradov, F., Buliev, I., Bosmans, H., Mettievier, G., Russo, P., Cockmartin, L., Bliznakov, Z., 2019, *Models of breast lesions based on three-dimensional X-ray breast images*, *Physica Medica*, (IF: 3.12) 57, pp. 80-87. DOI: 10.1016/j.ejmp.2018.12.012

Моделите на лезии на млечната жлеза, базирани на триизмерни рентгенови изображения на гърда

Ракът на гърдата е най-често диагностицираният рак и водещата причина за смърт при жените в света, диагностицирани с рак. Изчислителните модели за рак на гърдата са важни за разработването на нови методи и техники за диагностика на гърдата, както и за създаване на анатомично и радиологично реалистични модели на гърда, предназначени за дозиметрични цели. Тъй като обикновено се използват голям брой и различни модели на туморни образувания на гърдата, съществува силна необходимост от разработване на методи за генериране на модели с неправилна форма, представящи злокачествените тумори.

Тази научна разработка представя метод за създаване на компютърни модели на лезии на гърда с неправилна форма от (а) пациентски образи на млечни жлези от томосинтез и (б) образи на мастектомии от клиничен компютърен томограф. За тази цел са използвани 4 от наличните 50 пациентски образи от томосинтез, с диагностицирани лезии. Използвани са Giotto Tomo, IMS (Университетска болница Александровска, София, България) и Siemens Mammomat Inspiration (Университетска болница в Льовен, Льовен, Белгия). Броят на срезове във всеки сет варира от 40 до 60, като всеки срез има дебелина 1 mm.

Разработеният алгоритъм включва шест основни обработки върху всяко едно томографско изображение: (а) нормализиране на интензитета; (б) намаляване на шума; (в) бинаризация на областта на лезията; (г) прилагане на морфологични операции за допълнително намаляване на нивото на артефактите; (д) прилагане на техниката „провлачване до най-близкия съседен воксел“ за сегментиране на лезията; и (е) създаване на краен 3D компютърен модел на лезия. Алгоритъмът е полуавтоматичен, тъй като първоначалният избор на областта на лезията и началните точки (зародишите) за прилагане на метода „провлачване до най-близкия съседен воксел“ се извършват интерактивно. В MATLAB е разработен софтуерен инструмент, изпълняващ всички необходими стъпки.

Методът е тестван и валидиран чрез анализиране на пациентски образи с налични лезии. Реализирани са два вида валидация на алгоритъма: (а) чрез сравняване на сегментираните туморни образувания от алгоритъма с тези, сегментирани от експертите рентгенолози; (б) сравняване на „ground“ туморно образувание с това, получено след прилагане на алгоритъма за сегментиране върху срезове от приложено виртуално томосинтезно изследване с компютърен модел на млечна жлеза и вграден в нея „ground“ тумор. Трима рентгенолози с опит от повече от 15 години в областта на мамографията участваха в първия вид оценка. Те са от три различни болници в две различни държави на ЕС. Използвано е приложението RadiAnt DICOM Viewer. Заклучението им е че лезиите са достатъчно задоволително очертани. При всички случаи, туморните образувания, получени с предложения алгоритъм са по-малки по обем от тези, получени от експертите. Коефициентите на Dice за алгоритъм-рентгенолог и рентгенолог-рентгенолог показват сходни стойности.

Друг избран случай на тумор беше въведен в изчислителен модел на гърдата за рекурсивна оценка на алгоритъма. Относителната разлика в обема между „ground“ туморното образувание и този, получен от виртуалното томосинтезно изследване е 5%, което демонстрира задоволителното представяне на предложения алгоритъм за сегментиране на лезии. Разработеният софтуерен инструмент е използван за създаване на модели на различни гръдни лезии, които след това са съхранени в база данни за използване от изследователи, работещи в тази област.

Models of breast lesions based on three-dimensional X-ray breast images

Breast cancer is by far the most frequently diagnosed cancer and the leading cause of cancer-related death among women worldwide. Breast cancer computational models are important for the development of new breast imaging techniques, as well as for realistic models for X-ray breast dosimetry. As a large number of different breast cancer models would be normally used, there is a strong need to develop a method for generating patterns of irregular formations, typically in the case of malignant tumours.

This paper presents a method for creation of computational models of breast lesions with irregular shapes from patient Digital Breast Tomosynthesis (DBT) images or breast cadavers and whole-body Computed Tomography (CT) images. For the purposes of the creation of an algorithm to segment tumour data from patient images, we used 4 out of 50 sets from DBT of patients diagnosed with lesions. The four tomosynthesis sets were acquired with Giotto Tomo, IMS unit (Alexandrovska University Hospital, Sofia, Bulgaria) and with Siemens Mammomat Inspiration (University Hospital of Leuven, Leuven, Belgium). The number of tomosynthesis slices in these sets ranges from 40 to 60, each reconstructed tomosynthesis slice having a thickness of 1 mm.

The proposed approach includes six basic steps after the initial anonymization: (a) normalization of the intensity of the tomographic images; (b) image noise reduction; (c) binarization of the lesion area, (d) application of morphological operations to further decrease the level of artefacts; (e) application of a region growing technique to segment the lesion; and (f) creation of a final 3D lesion model. The algorithm is semi-automatic as the initial selection of the region of the lesion and the seeds for the region growing are done interactively. A software tool, performing all steps, was developed in MATLAB.

The method was tested and evaluated by analysing anonymized sets of DBT patient images diagnosed with lesions. Two types of assessment were applied: i) by comparing the segmented tumour masses after automatic tumour segmentation to the one outlined by expert radiologists; (b) comparing a ground-truth tumour volume with the one obtained after applying the segmentation algorithm on a synthetic volume, obtained from virtual X-ray tomosynthesis study with a computational breast with this ground-truth tumour model introduced. Three radiologists with an expertise of more than 15 years in the field of mammography participated in the first assessment type. They were from three different hospitals and from two different EU countries. Three cases of irregular breast cancers were stored in a notebook, supplied with the RadiAnt DICOM Viewer application. The experienced radiologists concluded for a quite satisfactory delineation of the lesions. In addition, for three DBT cases, a delineation of the tumours was performed independently by the radiologists. In all cases the abnormality volumes segmented by the proposed algorithm were smaller than those outlined by the experts. The calculated Dice similarity coefficients for algorithm-radiologist and radiologist-radiologist showed similar values.

Another selected tumour case was introduced into a computational breast model to recursively assess the algorithm. The relative volume difference between the ground-truth tumour volume and the one obtained by applying the algorithm on the synthetic volume from the virtual DBT study is 5% which demonstrates the satisfactory performance of the proposed segmentation algorithm. The developed software tool was used to create models of different breast abnormalities, which were then stored in a database for use by researchers working in this field.

B4-07. Bliznakova, K., Mettievier, G., Russo, P., Bliznakov, Z., 2020, *Validation of a software platform for 2D and 3D phase contrast imaging: Preliminary subjective evaluation*, Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering, 11513, pp. 1-8, art. no. 1151312

Валидиране на софтуерна платформа за 2D и 3D фазово контрастен образ: предварителна субективна оценка

Методът за получаване на фазово-контрастни образи е метод, който използва различен подход за получаване на образи в сравнение с традиционният метод на получаване на рентгенови образи и е доказал, че увеличава видимостта на вътрешните структури в облъчваните обекти (напр. биологични тъкани), съставени от елементи с нисък атомен номер. Фазовият контраст използва разликите между индекса на пречупване на различните материали, за да подобри видимостта между тези структури, които се проектират в планарните рентгенови образи. Адаптирането и използването на тази техника за диагностика на млечна жлеза обаче е свързано с много специфичен сетъп, поради което най-добрият подход се оказва използването на компютърно моделиране и симулация на процесите на формиране на фазово-контрастно изображение. Резултатите от тези симулации подлежат на детайлно експериментално валидиране.

В тази разработка е представена и субективно валидирана цялостна софтуерна платформа за получаване на синтетични планарни и томографски фазово-контрастни изображения от антропоморфни компютърни модели на млечна жлеза. За тази цел са проектирани компютърно и физически реализирани три антропоморфни модела на млечна жлеза, налични както в изчислителна, така и във физическа форма. Моделите се характеризират с различно ниво на сложност: два фантома, имитиращи компресирана млечна жлеза са реализирани с множество сфери с радиус между 6 mm и 13 mm за единия фантом и 0,925 mm и 7,94 mm за втория фантом, докато третият фантом е генериран със софтуера *BreastSimulator* и представлява некомпесиран модел на млечна жлеза. От физическите модели, два са създадени с помощта на 3D принтиране: първият модел на компресирана гърда и моделът на некомпесирана гърда. Кожата е принтирана от епоксидна смола, сферите от Grey смола, а пространството в тях е запълнено с животинска мас. Третият физически фантом е разработен в Университета на Льовен и е с дебелина 58 mm, като контейнерът и сферите са приготвени от плексиглас, а запълващият материал е вода.

Разработен е сетъп за получаване на фазово-контрастни изображения на изследователската инфраструктура ID17 в ESRF, Гренобъл. Използвани са линейна платформа и въртяща се платформа, на която са поставени фантомите по време на облъчването. В томографски режим, въртящата платформа се върти с дискретна стъпка от 2° , като на всяко завъртане се получава проекция на фантома. Трите физически фантома са сканирани при рентгенови енергии от 60 keV. Детекторът е FReLoN 2k CCD камера с размер на пиксела $47 \mu\text{m} \times 47 \mu\text{m}$, поставен на 11 m разстояние от фантомите. Използвани са две настройки за получаване на експерименталните проекции: планарни и режим на томосинтез. За томосинтез, е разработен алгоритъм за реконструиране на получените проекции, като алгоритъмът е съобразен със специфичния експериментален сетъп. Реализирана е симулация на експеримента от синхротронната линия.

Симулирани и експериментално получени планарни и тримерни образи са сравнени по отношение на визуалната възпроизводимост на тестовите обекти. Резултатите показват, че фантомите, характеризирани се с по-опростена структура, демонстрират отлично визуално сходно възпроизвеждане на обектите в експерименталните и симулационни проекции, както и сходно увеличаване на контраста на контурите на детайлите. По-дебелият фантом демонстрира по-ниско визуално съвпадение между двата типа планарни образи, поради по-голямата дебелина и по-високата енергия на падащото рентгеново лъчение. Резултатите от проучването ще се използват при проектирането на ново експериментално изследване, което ще се проведе при по-ниска енергия, както и за подобряване на моделирането на фазовия контраст чрез използване на техники Монте Карло.

Validation of a software platform for 2D and 3D phase-contrast imaging: preliminary subjective evaluation

Phase-Contrast imaging is a technique that uses a different approach compared to the traditional imaging and has proven to increase the visibility of internal details in objects (e.g., biological tissues) composed of elements with low atomic number. Phase Contrast exploits the differences between the refractive index of different materials to improve the visibility between these structures in two-dimensional X-ray images. However, the adaptation and use of this technique for diagnostics of the breast is related to a very specific setup; therefore the best approach for investigation turns out to be the use of computer modelling and simulation of the processes of phase-contrast image formation. The results of these simulations are subject to detailed experimental validation.

In this work, a comprehensive software platform for obtaining synthetic planar and tomographic phase-contrast images from computer-based anthropomorphic breast models is presented and subjectively validated. For this purpose, three anthropomorphic breast models available in both computational and physical form have been designed and physically implemented. The models are characterized by a different level of complexity: two phantoms simulating a compressed breast were realized with multiple spheres with a radius between 6 mm and 13 mm for one phantom and 0.925 mm and 7.94 mm for the second phantom, while the third phantom was generated with the *BreastSimulator* software and represents an uncompressed breast model. Of the physical models, two were created using 3D printing: the first compressed breast model and the non-compressed breast model. The skin is printed from epoxy resin, the spheres from Gray resin, and the filling material is animal fat. The third physical phantom was developed at the University of Leuven and is 58 mm thick, with the container and spheres made of Plexiglas and the filling material being water.

A setup has been developed to acquire phase-contrast images of the ID17 research infrastructure at the ESRF, Grenoble. A linear platform and a rotating platform were used, on which the phantoms were placed during the irradiation. In tomographic mode, the rotating platform is rotated in a discrete step of 2^0 , with each rotation obtaining a projection of the phantom. The three physical phantoms were scanned at X-ray energies of 60 keV. The detector is a FReLoN 2k CCD camera with a pixel size of $47 \mu\text{m} \times 47 \mu\text{m}$, placed 11 m away from the phantoms. Two settings were used to obtain the experimental projections: planar and tomosynthesis mode. For tomosynthesis, an algorithm was developed to reconstruct the obtained projections, and the algorithm was tailored to the specific experimental setup. A simulation of the synchrotron line experiment has been implemented.

Simulated and experimental planar and three-dimensional images were compared in terms of visual reproducibility. Results showed that phantoms characterised with more simple structure produce subjectively similar experimental and simulation appearance in terms of object reproduction and similar edge effects. The thicker phantom demonstrated lower visual coincidence between the two types of planar images, due to higher thickness and higher energy incident beam. The results of this study will be used in the design of new experimental study, to be conducted at lower incident beam energy as well as improving the modelling of phase contrast imaging by using Monte Carlo techniques.

B4-08. Vignero, J., Marshall, N.W., **Bliznakova, K.**, Bosmans, H., 2018, ***A hybrid simulation framework for computer simulation and modelling studies of grating-based X-ray phase-contrast images***, Physics in Medicine and Biology, (IF: 4.17), 63 (14), art. no. 14NT03. DOI: 10.1088/1361-6560/aaceb8

Хибридна симулационна платформа за виртуални изследвания с рентгенов фазов контраст

Един от начините за получаване на рентгенови фазово-контрастни изображения е чрез използване на абсорбционни и дифракционни решетки (GB-PCI – grating-based phase-contrast imaging). Детайлното симулиране на вълновите процеси обаче при GB-PCI е изчислително времеемко, поради високата периодичност на решетките, което предполага, че те не са практически приложими при необходимост от генериране на голям сет от данни.

Това научно изследване цели разработването на платформа за хибридно моделиране, комбинираща аналитични и емпирични входни данни за по-бърза симулация на GB-PCI образи. В GB-PCI, обектът, който трябва да се облъчи, се поставя в област, съдържаща високочестотен модел. Сравнението на модела, получен от размествения обект, с оригиналния такъв позволява получаването на изображения на предаване (Tr), диференциална фаза (dP) и тъмно поле (DF). Три вида решетки се използват за създаване на GB-PCI образи. Решетката G_0 създава индивидуални кохерентни лъчи, които интерферират в равнината на детектора. Решетката G_1 индуцира периодично фазово изместване в рамките на фронта на рентгеновата вълна, създавайки модел на „ивици“ с висок интензитет на разстояние d , (Талбот разстояние). Стъпката (p_2) на третата решетка G_2 съвпада с периода на шаблона на интензитета и чрез стъпаловидно преминаване на тази решетка моделът може да бъде реконструиран. Съществуващите симулационни платформи се основават на числени методи за разпространение на вълни. Вместо да се моделират взаимодействията на вълните, тук е предложено да се използват измерени обобщени показатели за генериране на предавателни и диференциални фазови образи с големи зрителни полета. Експерименталните данни са получени чрез GB-PCI, разположена в Университета на Льовен (MoSAIC). Източникът е рентгенова тръба, работеща при 40 kVp. Решетките (G_0 , G_1 , G_2) имат номинални периоди от съответно 73 μm , 3,90 μm и 2 μm и работни цикли от 0,3, 0,5 и 0,5. Използвани са три симулационни фантома: PMMA сфера с радиус 0,805 cm, и вокселните модели на 3D принтирано сърце и жива мишка, сканирани на μCT (SkyScan 1278, Kontich, Белгия). Физическите варианти на обектите след това са сканирани и на GB-PCI системата.

За PMMA сферата е установено тясно съответствие между симулацията и експеримента. Сходство между симулирани и експериментални образи се наблюдават и за 3D принтираното сърце. Диференциалните фазови и абсорбционни образи на миши гръден кош, използвайки симулационната платформа, съответстват на външния вид на експериментално получените образи. Структурите на костите, меките тъкани и белодробните тъкани в тези образи са много сходни. Различните стъпки на симулационния алгоритъм, както и методите за измерване на обобщените показатели, се обсъждат подробно, така че техниката да може лесно да се персонализира за дадена система. Платформата предлага бърза и точна алтернатива на симулационните платформи за числено симулиране на разпространението на рентгенови вълни при налична прототипна GB-PCI система.

A hybrid simulation framework for computer simulation and modelling studies of grating-based X-ray phase-contrast images

Clinical studies performed using computer simulation are inexpensive, flexible methods that can be used to study aspects of a proposed imaging technique prior to a full clinical study. In grating-based phase-contrast imaging (GB-PCI), full wave simulations are, however, computationally expensive due to the high periodicity of the gratings and therefore not practically applicable when large data sets are required.

This work describes the development of a hybrid modelling platform that combines analytical and empirical input data for a more rapid simulation of GB-PCI images with little loss of accuracy. In GB-PCI, the object to be imaged is placed in a region containing a high frequency intensity pattern. Comparison of the object-disturbed pattern with the original pattern enables the construction of transmission (Tr), differential phase (dP) and dark field (DF) images. Three gratings are used to create and measure the intensity pattern. The first grating G_0 creates individually coherent beams, which constructively interfere at the detector plane. The G_1 grating induces a periodic phase shift within the X-ray wave front, creating a high intensity fringe pattern at a fractional Talbot distance d . The pitch (p_2) of the third grating G_2 matches the intensity pattern period and by stepping this grating, the pattern can be sampled and reconstructed.

As the technology relies on wave interference effects, most simulation platforms are based on numerical wave propagation methods. Instead of modelling the wave interactions, measured summary metrics are applied in order to generate transmission and differential phase images with large fields of view. Experimental data for the model development were acquired using a grating-based phase contrast system in the molecular Small Animal Imaging Centre of the University of Leuven (MoSAIC). The source is a Varian X-ray tube (Varian Medical Systems, California, USA) operated at 40 kVp for a system design energy of 27.7keV. The gratings (G_0 , G_1 , G_2) have nominal periods of respectively 73 μm , 3.90 μm and 2 μm and duty cycles of 0.3, 0.5 and 0.5. Accurate sample modelling is also an important aspect of image simulation studies. Analytical models can be implemented with precision, however relevant models of sufficient complexity and realism have not been described. Therefore in addition to a simple analytical model, two voxel models based on μCT data were considered when comparing simulation data to experimental results. The simple object was a PMMA sphere with a radius of 0.805 cm. The two complex models were: a 3D printed heart and a living mouse, scanned first scanned on a μCT (SkyScan 1278, Kontich, Belgium) and then imaged using the GB-PCI system described above.

Realistic transmission and differential phase images were obtained with good quantitative accuracy. For a simple object like the PMMA sphere, close agreement between simulation and experiment is found. Further, the result for the printed heart demonstrates that similar images are produced for more complex shapes. After registration, the simulated data matches the experimental data with similar contrasts. Finally, differential phase and transmission images of a mouse chest using the simulation framework match the appearance of the experimentally acquired datasets. Imperfect registration of the μCT and GB-PCI data causes some geometric variations, however, importantly the bony, soft tissue and lung field structures within these images are closely matched.

The different steps of the simulation framework, as well as the methods to measure the summary metrics, are discussed in detail such that the technique can be easily customized for a given system. The platform offers a fast, accurate alternative to full wave simulations when the focus switches from grating/system design and set up to the generation of GB-PCI images for an established system.

B4-09. Mettievier, G., **Bliznakova, K.**, Sechopoulos, I., Boone, J.M., Di Lillo, F., Sarno, A., Castriconi, R., Russo, P., 2017, ***Evaluation of the BreastSimulator software platform for breast tomography***, *Physics in Medicine and Biology*, (IF: 4.17), 62 (16), pp. 6446-6466. DOI: 10.1088/1361-6560/aa6ca3

Валидиране на софтуерната платформа BreastSimulator за компютърна томография на млечна жлеза

Целта на изследването в тази статия е да се валидира софтуерното приложение *BreastSimulator* за генериране на 3D некомпресирани модели на млечна жлеза, за виртуални изследвания на компютърен томограф (КТ), специализиран за диагностика на млечна жлеза.

За тази цел са създадени осем антропоморфни компютърни фантоми на млечна жлеза с приложението *BreastSimulator*, с жлезиста тъкан в диапазона от 10% до 35%, различни размери, и реалистични анатомични характеристики. 360 рентгенови проекции са генерирани при симулиране на конусно-лъчев КТ скенер, след което томограмите са реконструирани с алгоритъма на „обратната проекция“. Симулацията е направена за 5 моноенергийни (27, 32, 35, 43 и 51 keV) и 3 полиенергийни рентгенови спектъра. Пациентски КТ образи на млечна жлеза, получени от два различни КТ скенера за гърда в Медицинския център Дейвис на Калифорнийския университет (UCDMC) и в Медицинския център на университета Радбауд (RUMC), са използвани за целите на сравнението. Данните, получени със скенера RUMC, включват 8 сета пациентски данни, докато тези със скенера UCDMC са 180. Количествената оценка включва изчисляване на показателя β от спектралния анализ на мощността ($S(f) = \alpha/f^\beta$) на симулирани и реални томограми. Моделите на млечна жлеза са валидирани чрез сравнение на β показателя с β от пациентски КТ данни и такива, публикувани в литературата.

Резултатите показват, че симулираните проекции на компютърни модели на гърди имат различна стойност на β коефициента, но за даден модел на гърда има ограничена вариация в β стойностите за различни анодни напрежения. Увеличаването на дебелината на томографския срез води до увеличаване на β стойностите за всеки модел на гърдата поради увеличаване на анатомичните структури, свързани с по-голямата дебелина. Тези резултати са в съответствие с данните от литературата, където увеличението на β е от 1,96 до 3,15 и се дължи на увеличаването на дебелината на среза (от 0,23 mm на 44 mm). Детайлното сравнение на стойностите на β на симулирани и реални томограми, показва, че генерираните с *BreastSimulator* фантоми на млечна жлеза имат стойности на β , близки до стойността на β , изчислена от реалните пациентски томограми, използвани в това проучване, и са в обхвата на стойностите на β , докладвани в литературата. Публикуваните данни от КТ на гърда от относително голяма група пациенти показват β показател между $1,86 \pm 0,38$ и $1,96 \pm 0,46$. Увеличаването на резолюцията на воксела има обратен ефект върху β . Ако параметрите размер и разделителна способност на модела на гърдата са добре избрани и зададени, стойностите на β намаляват с намаляването на жлезистата тъкан на гърдата.

Софтуерният пакет *BreastSimulator* е оценен положително за генериране на компютърни модели на млечна жлеза, подходящи за тестване на томографски техники. Демонстрирано е, че тези модели могат да възпроизвеждат реалистични анатомични структури, което прави този изследователски инструмент ценен в изследвания, свързани с по-нататъшното развитие, тестване и оптимизиране на техниката за КТ за млечна жлеза.

Evaluation of the BreastSimulator software platform for breast tomography

The aim of this work is the evaluation of the software BreastSimulator, a breast X-ray imaging simulation software as a tool for the creation of 3D uncompressed breast digital models and for the simulation and the optimization of computed tomographic (CT) scanners dedicated to the breast.

Eight 3D digital breast phantoms were created with the software application *BreastSimulator* with glandular fraction in the range 10% to 35%. The models are characterised by different sizes and modelled realistic anatomical features. X-ray CT projections with 360 angular views were simulated for a dedicated cone-beam CT scanner and reconstructed with the FDK algorithm. X-ray projection images were simulated for 5 mono-energetic (27, 32, 35, 43 and 51 keV) and 3 poly-energetic X-ray spectra typically employed in current CT scanners dedicated to the breast (49, 60, or 80 kVp). Clinical breast CT images acquired from two different clinical breast CT scanners at University of California Davis Medical Center (UCDMC) and at Radboud University Medical Center (RUMC) were used for comparison purposes. The data acquired with the UCDMC scanner are relative to 180 breasts. The reconstructed slices have different dimensions with a voxel size of $0.20 \times 0.20 \times 0.35 \text{ mm}^3$. The data acquired with the RUMC scanner include CT scans of eight different real breasts. The number of projections is 300 over 360 degree and the tube voltage was 49 kVp. The reconstructed slices have different dimensions with a voxel size of $0.27 \times 0.27 \times 0.27 \text{ mm}^3$. The quantitative evaluation included calculation of the power-law exponent, β , from simulated and real breast tomograms, based on the Power Spectrum (NPS) fitted with a function $S(f) = \alpha/f^\beta$. The breast models were validated by comparison against clinical breast CT and published data.

It is observed that the simulated projection images from computer breast models show a different value of the β coefficient, but for a given breast model, there is limited variation in the β values for varying energy of the X-ray beam. As regards the change in β deriving from a different choice of the slice thickness in the CT reconstruction, it was shown that there is a slight increase in β with the slice thickness increases. The increase of the thickness of the reconstructed slice results in an increase of the β values for each breast model and setup as expected due to the increase of the anatomical structure related to the higher thickness. These results are in agreement with the data from literature where an increase of the β value from 1.96 to 3.15 was due to the increase of the slice thickness (from 0.23 mm to 44 mm).

The detailed comparison of β values calculated from simulated and real images shows that created breast phantoms with the *BreastSimulator* have β values close to the β value calculated on the real images used in this study and are in the range of the β values reported in literature.

Increasing the voxel resolution has the opposite effect on β . If the parameters breast size and resolutions are well chosen and set, β values decrease with the decrease of the breast glandularity. Published breast CT data from a relatively large cohort of patients indicate an average β exponent between 1.86 ± 0.38 and 1.96 ± 0.46 .

The software package *BreastSimulator* was evaluated to generate breast models suitable for use with breast CT imaging. The breast phantoms produced with the software tool can reproduce the anatomical structure of real breasts, as evaluated by calculating the β exponent from the power spectral analysis of simulated images. As such, this research tool will contribute considerably to the further development, testing and optimisation of breast CT imaging technique.

B4-10. Bliznakova, K., Russo, P., Kamarianakis, Z., Mettievier, G., Requardt, H., Bravin, A., Buliev, I, 2016, *In-line phase-contrast breast tomosynthesis: A phantom feasibility study at a synchrotron radiation facility*, *Physics in Medicine and Biology*, (IF: 4.17), (16), pp. 6243-6263. DOI: 10.1088/0031-9155/61/16/6243

Имплементиране на фазово-контрастен томосинтез на гърдата на синхротронна инфраструктура

3D мамография с томосинтез на млечна жлеза (DBT – digital breast tomosynthesis) е обещаващ триизмерен (3D) метод за скрининг на гърда, метод който вече се използва в ежедневната клинична практика. Проучванията показват, че използването на DBT заедно с дигиталната мамография е свързано с увеличаване на степента на откриване на туморни образувания. Един от методите за увеличаване на контраста на туморните образувания с ниска плътност и на микрокалцификатите в DBT е чрез използване на фазово-контрастни проекционни изображения, вместо такива, получени в режим на затихване (абсорбция) на рентгенови лъчи.

Основната цел на това изследване е да се разработи експериментален сетъп за реализиране на фазово-контрастен томосинтез на синхротронна инфраструктура и приложат, оптимизират и валидират алгоритми за обемни реконструкции на млечна жлеза от проекции, получени в линеен „in-line“ фазово-контрастен режим.

Разработен е и приложен експериментален сетъп, състоящ се от една линейна и една въртяща платформа, като върху последната се поставят обектите за облъчване. Експериментите са осъществени на синхротронната линия ID17, European Synchrotron Radiation Facility, Гренобъл, Франция. Източникът на рентгеново лъчение се намира на разстояние 153 метра от обекта, докато детекторът, който е CCD камера е поставен на 11 метра от обекта. При всяко завъртане на въртящата платформа с дискретна стъпка, се получава фазово-контрастна проекция. Томосинтез е реализиран с проекции, регистрирани в обхвата -32° до $+32^{\circ}$.

Четири физически модела за облъчване се различават по сложност, включени тестови обекти и материали за тяхната изработка. Три от използваните фантоми са направени от епоксидна смола, полиметилметакрилат (PMMA) и парафинов восък, като тестовите обекти са пълни цилиндрични кухини, водни сфери с диаметър 0,8 cm, въздушни мехурчета. Четвъртият фантом е комерсиален, CIRS модел 020 BR3D, представляващ пет плочи, подредени една върху друга, с цел симулиране на компресирана гърда с дебелина 5 cm с тъканен състав от 50% жлезиста–50% мастна тъкан (CIRS Inc., Norfolk). Централната плоча съдържа тестови обекти, симулиращи микрокалцификати, влакна и туморни образувания. Проекциите са с размер на пиксела $47 \mu\text{m} \times 47 \mu\text{m}$. Томограмите са реконструирани със собствени алгоритми със и без прилагане на филтрация върху оригиналните проекции.

Изследването установи, че подобрението на контурите на различните тестови обекти, наблюдавано в проекциите, се запазва и в томограмите за всички фантоми: с хомогенна и със силно хетерогенна структура. При BR3D е установено, че тестовите обекти, които не се виждат на проекциите, са добре визуализирани в томограмите. В допълнение, е установено, че индексът на подобряване видимостта на контура, изчислен за тестовите обекти, е много по-висок в томограмите, реконструирани от проекции, които са били предварително филтрирани, отколкото в планарните образи и тези от томосинтез, реконструирани с оригиналните проекции.

По-нататъшни изследвания се планират за валидиране на резултатите чрез използване на мастектомии и по-нататъшно усъвършенстване на алгоритмите за реконструкции с цел, подобряване качеството на фазово-контрастните образи.

In-line phase-contrast breast tomosynthesis: A phantom feasibility study at a synchrotron radiation facility

Digital breast tomosynthesis (DBT) is a promising three-dimensional (3D) X-ray imaging modality already used in daily clinical practice for breast cancer screening. Several studies have shown that the addition of DBT to digital mammography is associated with a decrease in recall rate and an increase in cancer detection rate. One approach to increase tumour and microcalcification contrast in tomosynthesis images is by using phase-contrast projection images in the tomosynthesis setup instead of images acquired in attenuation mode.

The major objective of this work is to adopt, apply and test developed in-house algorithms for volumetric breast reconstructions from projection images, obtained in in-line phase-contrast mode. An experimental setup was developed, consisting of one linear and one rotating platform, and the objects to be irradiated. The experiments were performed at the ID17 synchrotron line, European Synchrotron Radiation Facility, Grenoble, France. The source of X-ray radiation is located at a distance of 153 meters from the object, while the detector, which is a CCD camera, is placed 11 meters from the object. With each discrete step rotation of the rotary platform, a phase-contrast projection is obtained. The angular arc of the tomosynthesis is $\pm 32^\circ$.

Four physical phantoms of varying composition, complexity and test object were used in the study: (a) PMMA phantom - a homogeneous PMMA sample in the form of a slab of size 6 cm \times 6 cm \times 4 cm through the smallest face of which four air-filled cylindrical holes (diameter of 1 mm) were drilled vertically; (b) paraffin phantom - a homogeneous paraffin slab of size 6 cm \times 4 cm \times 2.5 cm, containing three water spheres (diameter of 0.8 cm), placed at different depths in the slab; (c) epoxy resin phantom with air bubbles - a rectangular polystyrene flask with size 6 cm \times 4 cm \times 2 cm filled with an epoxy resin mixture and then shaken in order to produce a large number of air sacs of different sizes; and (d) CIRS model 020 BR3D - five slabs stacked together to simulate a 5 cm thick compressed breast with tissue composition of 50% glandular–50% adipose (CIRS Inc., Norfolk). The central slab of the stack contains details simulating microcalcifications, fibers and masses. The projection images had a pixel size of 47 μm \times 47 μm . Tomosynthesis images were reconstructed with standard shift-and-add (SAA) and filtered backprojection (FBP) algorithms.

It was found that the edge enhancement observed in planar X-ray images is preserved in tomosynthesis images from both phantoms with homogeneous and highly heterogeneous backgrounds. In case of BR3D, it was found that features not visible in the planar case were well outlined in the tomosynthesis slices. In addition, the edge enhancement index calculated for features of interest was found to be much higher in tomosynthesis images reconstructed with FBP than in planar images and tomosynthesis images reconstructed with SAA. The comparison between images reconstructed by the two reconstruction algorithms shows an advantage for the FBP method in terms of better edge enhancement.

Further investigations will be devoted to the validation of the presented findings by imaging ex vivo breast samples and elaboration of the current SAA and FBP algorithms to improve reconstructions of objects from phase-contrast images.

B4-11. Malliori, A., **Bliznakova, K.**, Bliznakov, Z., Cockmartin, L., Bosmans, H., Pallikarakis, N., 2016, ***Breast tomosynthesis using the multiple projection algorithm adapted for stationary detectors***, Journal of X-Ray Science and Technology, (IF:2.44), 24(1), pp. 23-41. DOI: 10.3233/XST-160538

Томосинтез на млечна жлеза, реализиран с алгоритъм на множествена проекция за стационарен детектор

Томосинтезът на млечна жлеза е рентгенова томографска техника, при която се използват серия от ниско-дозови мамографски проекции на млечната жлеза, получени при облъчването ѝ от рентгенова тръба, заемаща различни позиции върху дъга около гърдата.

Целта на това изследване е да проучи валидността на използването на алгоритъма на множествената проекция (MPA- multiple projection algorithm) за реализиране на томосинтез на млечна жлеза, като за целта се използват проекционни изображения, получени от физически антропоморфен фантом в клинични условия.

В това изследване е използван физическият фантом CIRS-BR3D (CIRS Inc., Norfolk, VA), с вариращи дебелини между 3 cm и 6 cm, като този фантом имитира компресирана гърда и се характеризира с хетерогенна структура. Фантомът е съставен от полукръгли, еднакво дебели плочи с размери 100 mm × 180 mm и дебелина на всяка една от тях 10 mm. Плочите са изработени от смес на две смоли. Сместа е еквивалентна по абсорбционни характеристики на тъканите на млечната жлеза и съответства на 50/50 смес от жлезиста и мастна тъкан. Различни тестови обекти, наподобяващи фибри и лезии са внедрени във фантома.

Реализирани са пет вида експериментални измервания, всяко от които се състои от планарен мамографски образ, и набор от 25 проекции на фантома, получени при ротация на рентгеновата тръба по дъга с големина 50°. Образите са получени на мамографска система Siemens Mammomat с W/Rh анодно-филтърна комбинация. Детекторът е аморфен селенов детектор с размер на пиксела 85 μm. Алгоритъмът за реконструкция, базиран на MPA е модифициран за частично изоцентрично въртене, при което детекторът е стационарен. За сравнение, е разработен и алгоритъм на обратната проекция (BP-backprojection) за тази геометрия на получаване на мамографски образи. Ефективността на алгоритмите е оценена за двете реконструкции, захранвани от филтрирани и нефилтрирани проекции. Два основни показателя: сигнал-шум и функцията за разпространение на артефакти (ASF), са оценени за всеки обект и вид измерване.

Сравнението на реконструираниите с BP и MPA томограми, показва близко представяне за двата реконструкционни алгоритъма, без значителни разлики в откриването на различните тестови обекти, техният размер, както и визуалното представяне на структурите в срезове. Резултатите показват, че MPA работи по-бързо. Използването на филтрирани проекции е причина за получаване на по-добри томографски изображения в сравнение с тези, получени от нефилтрирани проекции.

Увеличената дебелина на фантома е причина за ограничено откриване на тестовите обекти, особено тези с по-малък размер. В тези случаи, срезове, получени с филтрирани проекции позволяват по-добра визуализация поради отстранената насложена тъкан в сравнение с планарните образи. Различната подредба на плочите във фантоми с еднаква дебелина показват незначимо влияние върху качеството на реконструирани функции. MPA алгоритъмът е ефективен във времето алгоритъм и е напълно съвместим с и може успешно да се използва в клиничен томосинтез. В сравнение с мамографията, томосинтезът показва предимство при визуализиране на лезии и други мамографски характеристики с малък размер, както и при фантоми с голяма дебелина и с тестови обекти (лезии) в плътна среда.

Breast tomosynthesis using the multiple projection algorithm adapted for stationary detectors

Breast Tomosynthesis (BT) is a limited angle X-ray tomographic technique for imaging the female breast. Developments in this field during the last decade resulted in BT being presently introduced in routine everyday clinical practice. Nowadays, research is performed towards optimizing the image acquisition process as well as the post-acquisition aspects, including reconstruction, image processing, and analysis. The aim of this study is to investigate the validity of using the Multiple Projection Algorithm (MPA) for Breast Tomosynthesis (BT) using real projection images acquired with phantoms at a clinical setting.

The phantom used was the CIRS-BR3D (CIRS Inc., Norfolk, VA), characterized by a heterogeneous background mimicking a compressed breast. The phantom is composed of semi-circular, equal-thickness slabs with dimensions of 100 mm × 180 mm and thickness of 10 mm each. The total phantom thickness varied between 3 cm and 6 cm. The slabs are made of two tissue equivalent plastic materials that are swirled together to create a heterogeneous structure with absorption characteristics corresponding to 50/50 mixture of glandular and adipose tissue. One of the slabs contains objects that simulate different breast lesions, such as masses, fibrils and μ Cs, grouped in two Regions of Interest. Five sets of measurements were acquired. The acquisition protocol involved a combined measurement of a 2D mammogram followed by 25 tomosynthesis projections performed for each phantom configuration. A Siemens Mammomat Inspiration System (Siemens AG, Healthcare, Erlangen, Germany) with W/Rh anode/filter combination was used and the 25 projection images were acquired within an arc length of 50°. The system is equipped with an amorphous selenium detector (239 mm × 305 mm) with a pixel size of 85 μ m. To acquire the images, the source was rotated around the phantom, while the detector remained in a stable position. Source to detector distance (SDD) was 650 mm, while source to isocenter distance (SID) was 603 mm.

A reconstruction algorithm based on the MPA was adapted for partial isocentric rotation using a stationary detector. For reference purposes, a Back Projection (BP) algorithm was also developed for this geometry. In total, twenty volumes were reconstructed by applying the filtered and non-filtered MPA and BP. The evaluation was performed on the twenty in-focus reconstructed planes and the five 2D mammograms. Evaluated features included the six semi-spherical masses and eighteen μ Cs belonging to three groups, with sizes between 400 μ m and 230 μ m features. Contrast to Noise Ratio (CNR) and Artifact Spread Function (ASF) were evaluated for each feature. The performance of the algorithms was evaluated, in combination with pre-filtering of the projections, in comparative studies that involved also a comparison between tomosynthesis slices and 2D mammograms.

Evaluation of tomosynthesis slices reconstructed with BP and MPA showed close performance for the two algorithms with no considerable differences in feature detection, size and appearance of the background tissue with the MPA running faster the overall process. Filtering the projection images prior to reconstruction, using optimized filters for each case of different low or high-contrast features, is important and results in images with better quality. The anatomical background was suppressed and the features especially those of small size, were much better visualized. Further, increased thickness resulted in limited detection of the features of interest, especially the smaller sized ones. In these cases, the filtered BT slices allowed improved visualization due to removed superimposed tissue compared to the 2D images. The different breast-like slab arrangements in phantoms of the same thickness demonstrated a slight influence on the quality of reconstructed features.

The MPA which had been applied previously to reconstruct tomograms from projections acquired at synchrotron facilities, is a time efficient algorithm, and is fully compliant with and can be successfully used in BT clinical systems. Compared to 2D mammography, BT shows advantage in visualizing features of small size and for increased phantom thickness or features within a dense background with superimposed structures.

Дата: 21.02.2023

Изготвил: Кристина

/доц. д-р инж. Кристина Близнакова/

**РЕЗЮМЕТА
НА НАУЧНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ ОТ ГРУПА Г**

на доц. д-р инж. Кристина Станимирова Близнакова

представени за участие в конкурс за „професор“
в област на висше образование 5. Технически науки,
професионално направление 5.2. Електротехника, електроника и автоматика,
по специалност „Биомедицинска техника и технологии“
публикуван в ДВ брой 102 / 23.12.2022 г.

За участие в конкурса покриване на минималните наукометрични показатели в **Група Г** са подбрани общо **26** научни **рецензирани** публикации (**25 на Английски език, 1 на Български език**) и публикувана глава от книга с общ брой **229.28** точки, от които **16** са реферирани в международната база данни **SCOPUS**.

№	Научни публикации, Група Г	Брой точки
Г7-01	Dukov, N., Encheva, E., Bliznakova, K. , <i>Suitability of 3D printing materials for printing anthropomorphic phantoms: A simulation study</i> , 2022, <i>Journal of Physics: Conference Series</i> , 2162(1), pp. 1-8, art. no. 012012, DOI: 10.1088/1742-6596/2162/1/012012, IF: 0.55	13.33
Г7-02	Georgiev, T., Bliznakova, K. , Kolev, I., Dukov, N., Bliznakov, Z., 2022, <i>An Approach for Development of a Physical Breast Phantom for X-ray Imaging Using an Inkjet Printer: Preliminary Results</i> , 2022, <i>BioInfoMed 2020: Contemporary Methods in Bioinformatics and Biomedicine and Their Applications</i> , (LNNS 374), pp. 384-389. DOI: 10.1007/978-3-030-96638-6_40	8
Г7-03	Marinov, S., Buliev, I., Cockmartin, L., Bosmans, H., Bliznakov, Z., Mettievier, G., Russo, P., Bliznakova, K. , <i>Radiomics software for breast imaging optimization and simulation studies</i> , <i>Physica Medica</i> , 89, pp. 114-128. DOI: 10.1016/j.ejmp.2021.07.014, IF: 3.12	5
Г7-04	Chernogorova, Y., Bliznakov, Z., Bliznakova, K. , 2021, Management challenges in implementing scientific projects during covid-19 pandemic [Wyzwania kierownicze w realizacji projektów naukowych podczas pandemii covid-19], <i>Polish Journal of Management Studies</i> , 23 (1), pp. 136-150. DOI: 10.17512/pjms.2021.23.1.09, IF: 1.91	13.33
Г7-05	Dukov, N., Bliznakova, K. , Teneva, T., Marinov, S., Bakic, P., Bosmans, H., Bliznakov, Z., 2021, <i>Experimental Evaluation of Physical Breast Phantoms for 2D and 3D Breast X-Ray Imaging Techniques</i> , 8 th European Medical and Biological Engineering Conference. <i>EMBEC 2020, IFMBE Proceedings</i> , 80, pp. 544-552. DOI: 10.1007/978-3-030-64610-3_62	5.7
Г7-06	Bliznakova, K. , Okkalidis, N., Dukov, N., Zikopoulos, S., Bliznakov, Z., 2020, <i>Application of 3D printed anthropomorphic phantoms for research and educational purposes in digital radiology</i> , 2020, 8 th E-Health and Bioengineering Conference <i>EHB 2020</i> , art. no. 9280163, DOI: 10.1109/EHB50910.2020.9280163	8
Г7-07	Bliznakova, K. , Okkalidis, N., Sarno, A., Dukov, N., Mettievier, G., Russo, P., Bliznakov, Z., <i>Physical anthropomorphic breast phantoms for X-ray imaging techniques: Manufacturing approach</i> , (2020) 2020, 8 th E-Health and Bioengineering Conference <i>EHB 2020</i> , art. no. 9280109, DOI: 10.1109/EHB50910.2020.9280109	5.7

Г7-08	Bliznakova, K. , Atanasova, V., Tsalta, M., Rosenova, D., Andonova, S., Dokova, K., 2020, <i>Integrated software system for registering of patients with stroke in Varna Region: Design and initial implementation</i> , 2020, 8 th E-Health and Bioengineering Conference EHB 2020, art. no. 09280219, DOI: 10.1109/EHB50910.2020.9280219	6.67
Г7-09	di Franco, F., Sarno, A., Mettievier, G., Hernandez, A.M., Bliznakova, K. , Boone, J.M., Russo, P., 2020, <i>GEANT4 Monte Carlo simulations for virtual clinical trials in breast X-ray imaging: Proof of concept</i> , <i>Physica Medica</i> , 74, pp. 133-142, DOI: 10.1016/j.ejmp.2020.05.007, IF: 3.12	5.71
Г7-10	Doycheva, A., Dukov, N., Bliznakova, K. , 2020, <i>Design and Implementation of a Web-Based Platform to Support Research in X-Ray Breast Imaging</i> , <i>XV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing – MEDICON 2019, IFMBE Proceedings</i> , 76, pp. 883-890. DOI: 10.1007/978-3-030-31635-8_107	13.3
Г7-11	Vignero, J., Marshall, N.W., Velde, G.V., Bliznakova, K. , Bosmans, H., 2018, <i>Translation from murine to human lung imaging using X-ray dark field radiography: A simulation study</i> , <i>PLoS ONE</i> , 13 (10), art. no. 0206302., DOI: 10.1371/journal.pone.0206302, IF: 3.58	8
Г7-12	Feradov, F., Marinov, S., Bliznakova, K. , 2020, <i>Physical Breast Phantom Dedicated for Mammography Studies</i> , <i>XV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing – MEDICON 2019, IFMBE Proceedings</i> , 76, pp. 344-352. DOI: 10.1007/978-3-030-31635-8_41	13.33
Г7-13	Daskalov, S., Okkalidis, N., Boone, J.M., Marinov, S., Bliznakov, Z., Mettievier, G., Bosmans, H., Russo, P., Bliznakova, K. , 2020, <i>Anthropomorphic Physical Breast Phantom Based on Patient Breast CT Data: Preliminary Results</i> , <i>XV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing – MEDICON 2019, IFMBE Proceedings</i> , 76, pp. 367-374. DOI: 10.1007/978-3-030-31635-8_44	4.44
Г7-14	Dukov, N.T., Feradov, F.N., Gospodinova, G.D., Bliznakova, K.S. , 2019, <i>An approach for printing tissue-mimicking abnormalities dedicated to applications in breast imaging</i> , 2019 28 th International Scientific Conference Electronics, ET 2019 - Proceedings, art. no. 8878587, DOI: 10.1109/ET.2019.8878587	10
Г7-15	Yanita Chernogorova, Turgay Kalinov, Nikolay Dukov, Kristina Bliznakova , Alexander Zlatarov, Nikola Kolev, Zhivko Bliznakov, <i>Transforming Scientific Results into Educational Materials-Added Value of a Research Project</i> , <i>TEM Journal</i> , 11(1), pp. 120-124, ISSN 2217-8309, DOI: 10.18421/TEM111-14, February 2022, IF: 1.01	8.57
Г7-16	Bliznakova, K. , Mettievier, G., Russo, P., Buliev, I., 2016, <i>Contrast detail phantoms for X-ray phase-contrast mammography and tomography</i> , <i>International Workshop on Breast Imaging IWDM 2016, (LNIP 9699)</i> , pp. 611-617. DOI: 10.1007/978-3-319-41546-8_76	15
Г8-01	Sivo Daskalov, Kristina Bliznakova , 2021, <i>Network-Constrained Regularization in Computational Biology and Medicine</i> , <i>Scripta Scientifica Medica</i> , [S.l.], v. 53, n. 4, p. 31-38, Dec 2021, ISSN 1314-6408. https://journals.mu-varna.bg/index.php/ssm/article/view/7762	10
Г8-02	Tihomir P Georgiev, Iliyan Kolev, Nikolay Dukov, Stanislava Mavrodinova, Mariana Yordanova, Kristina Bliznakova , 2021, <i>Development of an inkjet calibration phantom for X-ray imaging studies</i> , <i>Scripta Scientifica Medica</i> , [S.l.], v. 53, n. 1, p. 15-20, May 2021, ISSN 0582-3250 (Print), ISSN 1314-6408 (Online), https://journals.mu-varna.bg/index.php/ssm/article/view/7410/6904	3.33
Г8-03	Kristina Bliznakova , 2018, <i>Three dimensional breast cancer models for X-ray imaging research</i> , <i>Proceedings of ACT 2018, 1st International Conference "Applied Computer Technologies" 2018</i> , 21-23 June 2018, Ohrid, FYROM, ISBN 978-608-66225-0-3, pp. 154-160, http://act.uist.edu.mk/wp-content/uploads/2018/07/Proceedings_ACT2018-Ohrid_v2.pdf	20
Г8-04	Galya Gospodinova, Kristina Bliznakova , 2018, <i>An approach of modelling of breast lesions</i> , <i>Proceedings of ACT 2018, 1st International Conference "Applied Computer Technologies" 2018</i> , 21-23 June 2018, Ohrid, FYROM, ISBN 978-608-66225-0-3, pp. 149-153, http://act.uist.edu.mk/wp-content/uploads/2018/07/Proceedings_ACT2018-Ohrid_v2.pdf	10

Г8-05	Гергана В. Спасова, Николай Т. Дуков, Кристина С. Близнакова , 2018, <i>Обработка на тримерни обекти сегментирани от медицински изображения</i> , "Компютърни науки и технологии" 2018, ТУ Варна, сп. <u>Компютърни науки и технологии</u> , (1), стр. 143-150, 2018, ISSN 1312-3335	6.67
Г8-06	D. Ivanov, I. Buliev, Z. Bliznakov, K. Bliznakova , 2017, <i>Design and Fabrication of Anthropomorphic Phantoms for X-Ray Breast Imaging</i> , <u>Proceedings of Biomedical data acquisition and applications workshop (BDAA)</u> , 13-14 October 2017, Varna, Bulgaria, pp. 17-20, ISBN: 978-954-760-451-3	5
Г8-07	Ts. Dikova, Dz. Dzhendov, K. Bliznakova , D. Ivanov, D. Pavlova, <i>Application of 3D printing in manufacturing of cast patterns</i> , <u>Proceedings of the 7th International Metallurgical Congress, Metallurgy, Materials and Environment</u> , 9-12 June 2016, Ohrid, Republic of Macedonia, pp. 1-6, ISBN 978-9989-9571-8-5	4
Г8-08	Z. Bliznakov, Y. Chernogorova, K. Bliznakova , 2016, <i>Three dimensional breast cancer models for X-ray imaging research</i> , Vol XIX, ISSN: 1311-9427, <u>Medicine and Dental Medicine</u> , Научни трудове на Съюза на учените - Пловдив, pp. 98-101	6.67
Г8-09	N. Dukov, F. Feradov, K. Bliznakova , E. Encheva, Y. Gluhcheva, D. Bulyashki, R. Radev, 2016, <i>Computational breast cancer models created from patients specific CT images: Preliminary results</i> , Vol XIX, ISSN: 1311-9427, <u>Medicine and Dental Medicine</u> , Научни трудове на Съюза на учените - Пловдив, pp. 106-109	2.86
Г8-10	D. Ivanov, S. Boncheva, K. Bliznakova , 2016, <i>Feasibility study of the suitability of several low density materials for the production of X-ray physical breast phantoms</i> , Vol XIX, ISSN: 1311-9427, <u>Medicine and Dental Medicine</u> , Научни трудове на Съюза на учените - Пловдив, pp. 119-122	6.67
Г9-01	K Bliznakova , 2018, <i>Chapter 57: Software phantoms for X-ray radiography and tomography</i> from <u>Handbook of X-ray Imaging: Physics and Technology</u> , edited by Paolo Ruso; 1393 Pages, CRC Press, https://www.crcpress.com/Handbook-of-X-ray-Imaging-Physics-and-Technology/Russo/p/book/9781498741521 , ISBN 9781498741521 - CAT# K267462017.	10

G7-01 Dukov, N., Encheva, E., **Bliznakova, K.**, *Suitability of 3D printing materials for printing anthropomorphic phantoms: A simulation study*, 2022, Journal of Physics: Conference Series, 2162(1), art. no. 012012, DOI: 10.1088/1742-6596/2162/1/012012

Материали за 3D принтиране на антропоморфни фантоми: Симулационно изследване

Използването на антропоморфни фантоми намира все по-широко приложение през последните години в медицината. Антропоморфните фантоми могат да бъдат класифицирани като компютърни и физически. Процесът на създаване на физически антропоморфен фантом за изследвания с рентгенови лъчи е продължителен, дори и с използване на 3D технологиите за принтиране. Традиционно, това е итеративен процес, който включва 3D проектиране, 3D принтиране с даден материал/материали, сканиране с рентгенова уредба и оценка на резултатите. Използването на компютърни симулации за виртуално изследване на пригодността на даден 3D материал за създаването на физически радиологичен фантом може значително да редуцира както времето за изследването, така и разходите за материали.

Целта на това проучване е да се определи дали наличните 3D материали, използвани с техниката за 3D принтиране - моделиране чрез отлагане на разтопен материал (FDM), са подходящи за създаването на физически четири-компонентен антропоморфен фантом на гърдата, предназначен за изследвания с рентгенови лъчи. За тази цел е създаден четири-компонентен компютърен модел, състоящ се от мастна тъкан, жлезиста тъкан, кожа и лезии. Първоизточникът са пациентски данни на гърда, сканирана на магнитно-резонансен томограф. Въз основа на четири-компонентния модел са създадени два компютърни модела на млечна жлеза: а) единият съдържа воксели с елементния състав на реалните тъкани на гърдата, докато б) вторият съдържа воксели с елементния състав на материалите за 3D принтиране, които се планира да бъдат използвани при отпечатването на физическия антропоморфен модел. Тези модели са идентични, разликата е, че във вокселите, съответстващи на жлезиста, мастна тъкан, кожа и лезия от първия модел се поставя във втория компютърен модел елементния състав на материала за 3D печат, който ще се използва да репликира тези тъкани. Генерирани са синтетични мамографски образи на тези компютърни, които образи са оценено субективно от рентгенолог и обективно чрез сравнение на линейни профили на едни и същи области от мамографските образи. В това проучване са използвани найлон за жлезистата тъкан, кожа и лезия и ABS като материал за мастната тъкан.

Резултатите показват, че найлон и ABS добре представят характеристиките на поглъщане на рентгенови лъчи на жлезистата и на мастната тъкан, съответно. Сравнението на профилите, взети през симулираните планарни образи, показва относително добро съвпадение с максимална разлика от 15%. Сравнението също така показва, че при мамографския образ на модела с материалите, структурата на лезията не е добре представена в сравнение с образа на модела с реалните тъкани. Следователно е необходимо допълнително изследване по отношение на материала, подходящ за представяне на радиологичните характеристики на лезията.

Това изследване показва ефективността на предложения подход по отношение намаляването на разходите за материали и време, свързани с производството на антропоморфни радиологични фантоми на гърда.

Suitability of 3D printing materials for printing anthropomorphic phantoms: A simulation study

The use of anthropomorphic phantoms finds an increased application in the last years: from their use in virtual studies to assessment of new imaging technologies and reconstruction algorithms. In general, the anthropomorphic breast phantoms may be classified into computational and physical phantoms. The process of creating a physical X-ray anthropomorphic phantom is lengthy, even with 3D printing technologies. Traditionally, this is an iterative process that involves 3D printing with a given material/materials, scanning at an X-ray facility and evaluating the results for suitability. However, making use of software tools for virtual studies to assess the appropriateness of a given 3D printing material for the physical production of X-ray anthropomorphic phantoms can greatly reduce the time and costs involved.

The purpose of this study is to define whether the available low cost 3D printing materials used with fused deposition modelling (FDM) printing technique, are suitable for the production of a four component breast anthropomorphic phantom dedicated to X-ray imaging studies. The study is entirely original and will result in a developed methodology for studying different 3D printing materials, to be used with other 3D printing materials and anthropomorphic phantoms.

A four component object consisting of segmentations of adipose, gland, skin and lesion tissues was created from an MRI image set. The obtained segmentation data is then combined into one three-dimensional object. Based on that object two matrices are created with: a) a matrix with the elemental composition of the real breast tissues and b) a matrix with the elemental composition of the 3D printing materials that are planned to be used in printing the physical anthropomorphic breast model. These models are identical, the difference is that the content of the voxels corresponding to the glandular tissue from the first model is replaced by the elemental composition of the 3D printing material that will be used to replicate the glandular tissue and saved in the second computer model. Similarly for the other tissues. Then, an in-house developed software was used to generate mammography images, which were subjected to both visual assessment by radiologist and comparison of line profiles taken through the generated planar mammography images. In this study we used nylon to represent the X-ray properties of the gland, skin and lesion and acrylonitrile butadiene styrene to represent the X-ray properties of the adipose tissue. These materials are suitable for 3D printing.

The results showed that these 3D materials well represent the X-ray absorption characteristics of both glandular, adipose and skin tissues. The comparison of profiles, taken across the simulated planar images shows a relatively good match with a maximum difference of 15% between the line-integral images. The comparison also indicates that in the projection image of the breast phantom with the 3D printed materials, the lesion structure is not well represented. Therefore, further investigation on suitable materials for representing the lesion characteristics is needed.

Through a simulation study of 3D materials and their comparison by means of subjective and objective evaluation with the X-ray behaviour of real breast tissues, this approach turns out to reduce the cost and time related to manufacturing of anthropomorphic X-ray breast phantoms.

G7-02 Georgiev, T., **Bliznakova**, K., Kolev, I., Dukov, N., Bliznakov, Z., 2022, ***An Approach for Development of a Physical Breast Phantom for X-ray Imaging Using an Inkjet Printer: Preliminary Results***, 2022, *BioInfoMed 2020: Contemporary Methods in Bioinformatics and Biomedicine and Their Applications*, (LNNS 374), pp. 384-389. DOI: 10.1007/978-3-030-96638-6_40

Метод за създаване на физически радиологичен фантом на гърда с помощта на мастиленоструен принтер: Предварителни резултати

В наши дни технологиите за 3D печат предоставят добри възможности за създаване на физически антропоморфни фантоми. Настоящото предварително проучване изследва възможността за създаване на физически антропоморфен фантом на гърда с помощта на мастиленоструен принтер и обикновена офис хартия.

В това проучване е използван разтвор на калиев йодид (KI) в дестилирана вода поради ниската му цена, лесно разтваряне и лесно поставяне в касетата на принтера. Така полученото мастило има необходимите свойства за затихване на рентгеновите лъчи, при преминаването им през фантом, изпечатан с него. Сегментиран срез от магнитно-резонансна томография на пациентска гърда е отпечатан върху няколко листа обикновена офисна хартия (80 g m^{-2}) с помощта на наличния в търговската мрежа мастиленоструен принтер HP Officejet 5510. Принтиращата касетата е напълнена с воден разтвор на калиев йод 600 mg на 1 ml , която смес след това се смесва със стандартно мастило в съотношение 1:1. Сегментираният срез е отпечатан в четири комплекта (1-4), всеки от които се състои от десет листа хартия. Петият комплект е съвкупност от всички четири комплекта. Дебелината на хартията е $0,1 \text{ mm}$, дебелината на комплекти от 1 до 4 е 1 mm , а на комплект 5 е 4 mm .

Планарни изображения от всеки комплект са получени на рентгенова уредба при 40 kVp , 60 kVp и 80 kVp . Оценени са параметрите: минимална, максимална и средна стойност на сивото. Субективната оценка е извършена визуално, докато обективната оценка е извършена чрез сравнение на изчислените стойности на относителния контраст.

Субективната оценка показва, че контрастът на комплекти 1, 2 и 3 за същите настройки на анодното напрежение е блискък по стойности. Контрастът на рентгеновия образ на фантом 5, създаден чрез подреждане на всички останали комплекти, е най-висок в сравнение с другите комплекти, докато контрастът на набор 4 е най-нисък сред комплектите. В последния случай възможното обяснение е, че комплект 4 е последният отпечатан комплект и върху листовите е отложено по-малко количество калиев йодид.

Това предварително проучване показва, че предложеният подход е подходящ за разработването на антропоморфни физически фантоми на млечна жлеза за изследвания с рентгенови лъчи. За създаването им не изисква специализирано оборудване. По-нататъшно изследване е свързано със създаването на пълен „хартиен“ фантом и валидирането му за приложения с дигиталната мамография.

An approach for development of a physical breast phantom for X-ray imaging using an inkjet printer: Preliminary results

Anthropomorphic physical body phantoms turn out to be a valuable tool for evaluation, calibration and quality assurance of radiology equipment. Physical shape, composition and radiological equivalency are essential requirements for these phantoms. Nowadays, 3D printing technologies provide vast possibilities for production of anthropomorphic phantoms. Recently, simple printing on paper sheets was explored to produce realistic phantoms that are less expensive and do not require a specialized equipment. The current preliminary study evaluates the feasibility of an approach to create a physical anthropomorphic breast phantom using a conventional inkjet printer and plain office paper.

Several X-ray contrast substances can be used as ink additives in order to achieve X-ray attenuation. In this study, we use a solution of potassium iodide (KI) in distilled water due to its low price, easy dissolution and easy insertion into the printer cartridge. A segmented slice from a patient breast MRI was printed on several sets of plain office paper (80 g m⁻²) using the commercially available inkjet printer HP Officejet 5510. The ink cartridge was filled with aqueous solution of potassium iodine 600 mg per 1 ml and mixed with standard ink in a ratio of 1:1. The segmented image was printed in four sets (1-4), each one consisted of ten sheets of paper, while all of the sets were printed with a single cartridge without refiling. Additionally, we created a fifth set by stacking the previous four sets. The thickness of the paper was measured and confirmed to be 0.1 mm. The thickness of sets 1 to 4 was measured 1 mm, while set 5 was 4 mm thick in total.

Each set was x-rayed at 40 kVp, 60 kVp and 80 kVp. Regions of Interest (ROIs) were assigned on the X-ray images to evaluate several parameters such as minimum, maximum, and average grey value. Subjective evaluation was visually performed, while objective evaluation was performed through a comparison of calculated values within a given set and for the ROI between the different sets.

Subjectively, the contrast of sets 1, 2, and 3 for the same voltage settings appears similar. The contrast of the X-ray image of phantom set 5, created by stacking all the other sets, was highest compared to the other sets as expected, while the contrast of set 4 was the lowest amongst the sets. In the latter case, a possible explanation is that set 4 was the last printed set and eventually less quantity of the potassium iodine was deposited on the sheets. When comparing the dynamic ranges in terms of values for each set and ROI, as expected, the dynamic ranges for the ROIs of set 4 were less than the corresponding ranges of the remaining sets, while the dynamic ranges of the ROIs in set 5 were greater than those of the remaining sets.

This preliminary study showed that the proposed approach is suitable for the development of realistic physical breast phantoms for X-ray imaging research. Further work is related to the creation of a complete "paper" phantom and its evaluation for use in mammography imaging.

Г7-03 Marinov, S., Buliev, I., Cockmartin, L., Bosmans, H., Bliznakov, Z., Mettivier, G., Russo, P., **Bliznakova, K.**, *Radiomics software for breast imaging optimization and simulation studies*, *Physica Medica*, 89, pp. 114-128. DOI: 10.1016/j.ejmp.2021.07.014

Софтуерно приложение за извличане на описатели от медицински образи

Разработването, контролът и оптимизирането на нови модалности за получаване на рентгенови образи на млечна жлеза могат да се възползват от количествена оценка чрез извличане на описатели от изображенията. Целта на тази научно-изследователска работа е да се разработи софтуерен инструмент за извличане на характеристики (описатели) от медицински образи на млечна жлеза.

Към софтуера са заложили следните изисквания: (а) софтуерът да притежава набор от инструменти за работа с планарни и томографски образи; (б) трябва да бъдат включени общи характеристики (описатели), дефинирани в литературата, (в) алгоритмите трябва да бъдат валидирани спрямо изчисления с други софтуерни пакети и (г) (графичният) потребителски интерфейс трябва да бъде интуитивен. Функциите за описатели, които понастоящем са включени в софтуера се използват най-често за анализ на мамографски образи и са обобщени в следните групи: (а) хистограмен анализ; (б) фрактален анализ; (в) спектрален анализ; (г) матрица на съвместното възникване на сивото ниво (GLCM - Grey level Co-occurrence matrix), (д) матрица на разликите в нивата на сивото на съседните пиксели (NGTDM - Neighbourhood grey tone difference matrix).

Инструментът е реализиран на MATLAB. Кодирането на всички характеристики, с изключение на фракталния анализ, анализа на спектъра на мощността и статистическите характеристики, е валидирано по отношение на данните, налични в документа на IBSI. Кодирането на статистическите характеристики е валидирано с библиотеката pyRadiomics, докато анализът на спектъра на мощността е валидиран спрямо IDL кода, публикуван от групата на Хилде Босманс от Университета на Льовен.

Инструментът позволява полуавтоматично извличане на области от интерес, изчисляване и обработка на общо 23 различни описателя от планарни и томографски образи. Два случая от практиката илюстрират полезността на разработения софтуер: (а) характеристиките на двойка мамографски образи на лява и дясна гърда, получени с мамографска уредба Siemens Inspiration са изчислени и сравнени помежду си, и (б) валидиране на нов физически радиологичен модел на млечна жлеза спрямо референтни стойности от пациентски мамографски образи.

В първото проучване с инструмента се оцениха 88 мамограми (лява и дясна гърда на всеки пациент, 2 × 44 общо), избрани да бъдат в кранио-каудален изглед, с компресирана дебелина на гърдата, варираща от 50 mm до 59 mm. Описателите, извлечени от 44 двойки мамографски образи, показват много близки резултати, които резултати са много важни референтни стойности за усъвършенстване на модели на физически гръдни фантоми.

Вторият експеримент показва, че ново-предложеният физически фантом на гърда (фантомът L2) изглежда по-неподходящ от оригиналния фантом, съдържащ плексигласови сфери (L1). Този експеримент показва, че анализът на описателите може да бъде мощен инструмент в процеса на подобряване на физическите фантоми. Софтуерът се разпространява свободно.

Radiomics software for breast imaging optimization and simulation studies

The development, control and optimisation of new X-ray breast imaging modalities could benefit from a quantitative assessment of the resulting image textures. The aim of this work was to develop a software tool for routine radiomics applications in breast imaging, which will also be available upon request.

The following requirements were put forward: (i) the toolbox should address the whole spectrum of 2D and 3D breast imaging techniques; (ii) common features defined in the literature should be included, (iii) the algorithms have to be validated, against computations with other software packages, and (iv) the (graphical) user interface (GUI) has to be intuitive, attractive and time-efficient for common applications. The features currently included in the toolbox are often used for analysis of mammographic images as reported in literature: (a) Histogram analysis – mean value, skewness, kurtosis, (b) Fractal analysis; (c) Spectral analysis and power law; (d) Grey level Co-occurrence matrix (GLCM) - GLCM Energy, GLCM Contrast, GLCM Correlation, GLCM Homogeneity, (e) Neighbourhood grey tone difference matrix (NGTDM) - NGTDM Coarseness, NGTDM Contrast, NGTDM Busyness, NGTDM Complexity, NGTDM Strength.

The tool was implemented in MATLAB. Most of the computations were preliminary performed and tested in MATLAB. The coding of all features, except the fractal dimension, the power spectrum analysis and the statistical features, was verified against the data available in the IBSI document. The coding of the statistical features was validated versus computations performed with the pyRadiomics library, while the power spectrum analysis was validated by replicating experimental results using the IDL code published by the group of Hilde Bosmans, Leuven Belgium.

The tool allows semi-automatic extracting of ROIs, calculating and processing a total of 23 different metrics or features in 2D images and/or in 3D image volumes. Computations of the features were successfully verified against computations with other software packages performed with test images. Two case studies illustrate the applicability of the tool – (i) features on a series of 2D ‘left’ and ‘right’ CC mammograms acquired on a Siemens Inspiration system were computed and compared, and (ii) evaluation of the suitability of newly proposed and developed breast phantoms for X-ray-based imaging based on reference values from clinical mammography images.

In the first study, with the tool we assessed 88 mammography images (left and right CC pairs of each patient, 2 × 44total) selected to be in cranio-caudal (CC) view, with compressed breast thickness ranging from 50 mm to 59 mm. Measurements for features extracted from the set of 44 pairs of mammograms of left and right breasts demonstrate very close data. Obtained results could steer the further development of the physical breast phantoms.

The second experiment showed that a newly proposed physical breast phantom (the L2 phantom) seemed inferior to the original sphere L1 phantom used for the texture analysis characteristics. This experiment indicates that radiomics analysis may be powerful tool in the process of improving the physical phantoms.

A new image analysis toolbox was realized and can now be used in a multitude of radiomics applications, on both clinical and test images.

G7-04 Chernogorova, Y., Bliznakov, Z., Bliznakova, K., 2021, *Management challenges in implementing scientific projects during COVID-19 pandemic* [Wyzwania kierownicze w realizacji projektów naukowych podczas pandemii covid-19], *Polish Journal of Management Studies*, 23(1), pp. 136-150. DOI: 10.17512/pjms.2021.23.1.09

Управленски предизвикателства при изпълнението на научно-изследователски проекти по време на COVID-19

Глобалната пандемия, обявена от СЗО на 11 март 2020 г., изведнъж изправи всички ръководители на проекти изправени пред неочаквани предизвикателства. Ограничителните пандемични мерки през 2020 г. наложиха повторно планиране и разсрочване на много текущи проектни дейности. При тези условия ръководителите на проекти са принудени да вземат бързи решения, разполагайки с несигурна информация и непредсказуемо бъдеще.

Целта на тази разработка е да очертае дейностите по управление на риска, свързани с успешното изпълнение на научно-изследователски проекти, които са силно засегнати от пандемичната ситуация. Методологията включва сравнителен анализ между планирани и реализирани дейности по текущи научни проекти. Време, бюджет и обхват са основните три ограничения при изпълнението на всеки един проект. Анализирани са пет основни групи дейности: управление, наука, образование, разпространение и производство. Управленските дейности се разделят на: планиране; работни срещи; отчети; наблюдение и контрол. Научната дейност включва: компютърни симулации; разработка на хардуер; измервания и експерименти; трансфер и анализ на резултатите; проверка на резултатите. Образователните дейности са класифицирани в следните категории: курсове; училища за обучение; мобилност. Повечето от дейностите по разпространение на изследователските проекти традиционно се извършват онлайн и могат да се обобщят като: публикации; конференции; медии; бюлетини. Производствените дейности се разделят на: закупуване на оборудване; монтаж на оборудване; разработване на продукти.

Представени са резултатите от изпълнението на предложените изследователски дейности като алтернатива на планираните по време на пандемията. Резултатите показват, че глобалната извънредна ситуация има най-голямо въздействие върху дейностите по проекта, свързани с научни експерименти, следвана от работата в мрежа и мобилността на членовете на проекта. Единствената група от дейности, изпълнила целите си без отклонение във времето, бюджет и обхват, са управленските дейности, които включват планиране, работни срещи, отчети, наблюдение и контрол. Докато други публикувани проучвания представят качествен и количествен анализ на риска, дължащ се на пандемията, тази разработка прави крачка напред, като предлага планиране на подходящи дейности на риска, процедури за управление и дейности за елиминиране на явленията, които биха повлияли негативно на изпълнението на целите на проекта.

Изборът на алтернативна дейност трябва да бъде съобразен с основната цел и постигане на крайните резултати от проекта. Ако е необходимо и уместно, може да се извърши повече от едно действие, за да се замени планираната дейност, стига да е в рамките на времето, обхвата и бюджета на проекта. Финансиращите организации трябва да осигурят по-голяма гъвкавост при оперативните разходи и прехвърлянето на средства от една категория в друга, за да позволят на проектните екипи да извършват алтернативни дейности. Предвид последните очаквания, че пандемията ще продължи по-дълго, екипът възнамерява да актуализира проучването в бъдеще с натрупването на повече информация и опит с течение на времето.

Management challenges in implementing scientific projects during COVID-19 pandemic

The global pandemic declared by the WHO on 11 March 2020 suddenly made all project managers face unexpected challenges. Project managers have been urgently forced to imply changes in order to carry out the planned projects' activities. The restrictive pandemic measures in 2020 have necessitated re-planning and rescheduling many ongoing projects' activities. Under these conditions, project managers have been forced to make rapid decisions, having uncertain information and an unpredictable future.

The aim of this work is to outline the management and risk management activities related to the successful implementation of scientific projects, which have been severely affected by the pandemic situation.

The methodology includes a comparative analysis between planned and implemented activities on running scientific projects. Time, budget and scope are the main three constraints of the project used in the assessment. Five main groups of activities are analysed: Management, Scientific, Educational, Dissemination and Production. Management activities are divided into the following: planning; work meetings; reports; monitoring & control. The scientific activities include: computer simulations; hardware development; measurements & experiments; transfer & analysis of results; verification of results. The educational activities may be classified into the following categories: courses; training schools; mobility. Most of the dissemination activities of the research projects are traditionally carried out online. These are summarised as follows: publications; conferences; media; newsletters. The production activities may be divided into the following: purchase of equipment; installation of equipment; product development.

The results of the implementation of the proposed research activities are summarized as an alternative to the planned ones during the pandemic. The results show that the Global Emergency has the greatest impact on the project activities related to scientific experiments, followed by networking and project members' mobility. The only group of activities that have fulfilled their goals without any deviation in time, budget and scope are the management activities, which include planning, work meetings, reports, monitoring and control. While published studies present qualitative and quantitative risk analysis due to the pandemic, this work goes a step forward by suggesting risk response planning, management procedures and activities to reduce threats to the project's objectives.

The choice of an alternative activity should be in line with the main goal and achieve the final project results. If necessary and appropriate, more than a single action may be performed to replace the planned activity, as long as it is within the time, scope and budget of the project. Funding organizations should provide more flexibility in operation costs and funds transferring from one category to another in order to allow project teams to conduct alternative activities. Given the latest expectations that the pandemic will last longer, the team intends to update the study in the future with the accumulation of more information and experience over time.

Г7-05 Dukov, N., **Bliznakova, K.**, Teneva, T., Marinov, S., Bakic, P., Bosmans, H., Bliznakov, Z., 2021, ***Experimental Evaluation of Physical Breast Phantoms for 2D and 3D Breast X-Ray Imaging Techniques***, 8th European Medical and Biological Engineering Conference EMBEC 2020, IFMBE Proceedings, 80, pp. 544-552. DOI: 10.1007/978-3-030-64610-3_62

Експериментална валидация на физически фантоми на млечна жлеза, предназначен за тестване на 2D и 3D методи за образна диагностика

Съвременните приложения на антропоморфните фантоми в образната диагностика включват използването им в ежедневни клинични задачи, като оценяване на качество на рентгеновите образи, оценка на дозата, оптимизиране на клинични протоколи. Реалистично и точно представяне на антропоморфните фантоми означава, че тези фантоми имитират външната форма и/или вътрешните структури на моделираната човешка тъкан и органи. Свойствата на фантомите зависят от свойствата на използваните тъканни заместители.

Антропоморфните фантоми са модели на реални или виртуални части на тялото, орган или тъкан, представени от еквивалентни на тъкани материали, които имат за цел да осигурят реалистично и точно представяне на тяхната анатомия и свойства. Целта на това проучване е да се оцени експериментално пригодността на материалите за 3D принтиране при създаването на физически фантоми на гърдата, включително и такива на лезии, които да се използват при оптимизационни задачи. За тази цел със софтуерното приложение *Breast Simulator* са проектирани три компютърни модела на млечна жлеза, съставени от кожа, жлезисто дърво, мастни образувания и лезии. Кожата е моделирана като полуцилиндър с радиус 50 mm и височина 43 mm. Дължината на жлезистото дърво е 40 mm, докато диаметрите на жлезистото дърво варират от 2 mm при гръдното зърно до 0,2 mm в краищата на разклоненията на жлезистото дърво. Мастните образувания са тези, сегментирани от екипа на проф. Предраг Бакич, Университет на Пенсилвания. Обемите на образуванията са създадени чрез ръчно сегментиране на мастни обеми от томограми с висока разделителна способност. Сегментираните мастни образувания са 205, базирани на 619 томографски среза на сканираната гърда. Впоследствие компонентите на тези фантоми са 3D принтирани с помощта на две технологии за 3D печат и различни материали за печат: PLA, ABS сива и прозрачна смола. Използвани са както FDM, така и стереолитографски техники за печат. Физическите фантоми са сканирани на мамографска уредба, която позволява планарна мамография и 3D мамография с томосинтез.

Образите са оценени от опитен рентгенолог. Резултатите показват, че образите от томосинтез се характеризират с по-добър реализъм в сравнение с планарните мамографски образи. По-нататъшната работа включва подобряване на качеството на 3D принтиране на туморни образувания, както и количествена оценка на получените резултати.

Experimental evaluation of physical breast phantoms for 2D and 3D breast X-ray imaging techniques

Today's use of the anthropomorphic phantoms in Diagnostic Radiology is a routine part of every Radiology Department, as well as research groups working in this field. They are used in clinical daily tasks, such as image quality and dose evaluation, optimization of clinical protocols, as well as in active research. Realistic and accurate presentation of anthropomorphic phantoms means that these phantoms mimic the outer shape and/or the internal structures of the modelled human tissue and organs. The properties of the phantoms depend on the properties of used tissue substitutes.

Anthropomorphic phantoms are models of real or virtual parts of the body, organ or tissue, represented by tissue-equivalent materials that aim to provide a realistic and accurate representation of their anatomy and properties. The aim of this study is to evaluate experimentally the suitability of 3D printed materials in the production of both, physical breast phantoms and abnormalities, to be used in optimization tasks in breast imaging.

For this purpose, we designed three computational breast models, composed of skin, duct tree, adipose compartments and lesions with the software application *BreastSimulator*. The skin was modelled as a semi-cylinder with radius of 50 mm and a height of 43 mm. The length of the glandular tree was 40 mm, while the diameters of the branches varies from 2 mm at the nipple to 0.2 mm at the end of the branches. The adipose compartments are those segmented by the team of Prof Predrag Bakic, University of Pennsylvania. Compartments' volumes were created by manual segmentation of adipose volumes from 3D reconstructed CT images from high-resolution tomographic images. The segmented adipose compartments were 205, extracted from 619 reconstructed breast image slices of the scanned breast. Subsequently, the components of these phantoms were printed by using two 3D printing technologies and different printing materials: PLA, ABS Grey and Clear resin. Both FDM and stereolithography printing techniques were used. The physical phantoms were scanned at a mammography machine, which allows 2D and 3D mammography (tomosynthesis) modes.

The images were evaluated from an experienced radiologist. The results showed that tomosynthesis images are characterized with better realism compared to 2D mammography images. Further work includes improvement in the printing quality of tumour formations as well as quantitative evaluation of the obtained results.

Г7-06 **Bliznakova, K.**, Okkalidis, N., Dukov, N., Zikopoulos, S., Bliznakov, Z., 2020, ***Application of 3D printed anthropomorphic phantoms for research and educational purposes in digital radiology***, 8th E-Health and Bioengineering Conference EHB 2020, art. no. 9280163, DOI: 10.1109/EHB50910.2020.9280163

Приложение на 3D принтирани антропоморфни фантоми за изследователски и образователни цели в Радиологията

В Радиологията, тримерният (3D) печат се използва за създаването на антропоморфни тъканни модели, предназначени за контрол на качеството на рентгеновите системи, оптимизиране на протоколи, планиране на лечение, както и за ефективно обучение на рентгенови лаборанти и рентгенолози.

Тази разработка е фокусирана върху физическите радиологични фантоми. Физическите модели са обекти, произведени чрез техника на отливане или техника на 3D принтиране с нишкови материали, така че да се произведеният физически модел да притежава свойства, включително и рентгенови такива, подобни на тези на човешки тъкани. Дизайнът на антропоморфни физически модели може да варира от антропоморфни фантоми, направени от един хомогенен материал до по-сложни структури, съдържащи различни детайли. Целта на това изследване е да проучи реализуемостта на създаване и използването на 3D антропоморфни модели на части от гръдния кош, главата и гърдите както за изследователски, така и за образователни дейности.

За тази цел са проектирани и принтирани с 3D принтер три персонализирани антропоморфни фантома с помощта на метод, при който се контролира скоростта на екструдирание на нишката на 3D принтера за моделиране на разтопено отлагане (FDM) в зависимост от Хаунсфилд единиците. Тази технология загрява пластмасовата нишка до точката ѝ на топене и постепенно се изгражда модела чрез нанасяне на материала слой по слой. 3D принтерът, използван в това изследване, е Multoo MT2-B с обем на 3D печат 500 mm x 500 mm x 600 mm, докато два E3D V6 Hotends с дюзи с диаметър 0,4 mm и 0,6 mm са използвани като система за екструдирание. Филаментът от полимлечна киселина (PLA) и смес от 50% PLA и 50% гравиметричен прахообразен камък са използвани за репликация съответно на меките тъкани и костните тъкани. Собствено софтуерно приложение за контрол на процеса на 3D печат е разработено в MATLAB. Трите антропоморфни фантома са базирани на пациентски КТ данни. Всички фантоми са облъчени с радиографска система Canon Medical Systems при различни условия: анодно напрежение, вариращо в диапазона от 40 до 120 kVp, аноден ток x време на експозиция - вариращо в рамките на 0,1 до 12 mAs. Оценката е извършена чрез сравняване на дозата от различните експозиции, контраста на различните структури и профилните линии на сивите стойности, измерени от получените образи.

Сравнението на рентгеновите образи показва, че когато анодното напрежение и времето на експозиция се поддържат постоянни, се постига по-добро качество на образа с по-нисък аноден ток. Когато се използва по-високо анодно напрежение, качеството на рентгеновите образи се влошава в сравнение с образите, получени при по-ниско анодно напрежение. По-висок аноден ток дава по-добър контраст на фантомните структури, но за сметка на по-висока доза. Използването на антропоморфни фантоми е отлична възможност за оптимизиране на дозата като функция от типа и размера на тъканта, която се облъчва.

Това проучване демонстрира възможностите на антропоморфните физически модели да се използват при обучението и обучението на рентгенови лаборанти, както и бъдещия потенциал за провеждане на изследователски проучвания поради възможността за неограничени експозиции.

Application of 3D Printed Anthropomorphic Phantoms for Research and Educational Purposes in Digital Radiology

Three-dimensional (3D) printing is nowadays a necessary tool in many medical applications. In radiation medicine, this technology is exploited to manufacture anthropomorphic tissue models dedicated to quality control of systems, protocol optimization, treatment planning as well as to effectively train X-ray technicians and radiologists.

This work is focused on the physical phantoms. Physical models are objects produced using a molding technique or 3D printing technique with materials having X-ray images similar to those of human tissues. The design of anthropomorphic physical models can range from anthropomorphic phantoms made of single homogeneous material to more complex structures containing a variety of details. The goal of this study is to investigate the feasibility of manufacturing and using 3D anthropomorphic models of parts of the chest, head and breast for both research and educational activities.

For this purpose, three personalized anthropomorphic phantoms were designed and manufactured using a method that controls the filament extrusion rate of a Fused Deposition Modelling (FDM) 3D printer, also known as Fused Filament Fabrication (FFF). This technology heats a plastic fiber until its melting point and gradually builds the model by applying material layer by layer. The 3D printer used in this study was Multoo MT2-B with a printing volume of 500mm x 500mm x 600 mm, while two E3D V6 Hotends with nozzles with diameter of 0.4 mm and 0.6 mm were used as an extrusion system. The polylactic acid (PLA) filament and a mixture of 50% of PLA and 50% of gravimetric powdered stone were used for the replication of the soft tissues and the bone tissues, respectively. An in-house software application to control the printing process was developed using MATLAB computer programming language. The three anthropomorphic phantoms are based on patient CT data. All phantoms were scanned with Canon Medical Systems radiography system at different imaging conditions: anode voltage varying within the range from 40 to 120 kVp, anode current x exposure time product varying within 0.1 to 12 mAs. The evaluation was performed by comparing the dose of the different exposures, contrast of the different structures, and the profile lines of grey values taken from the images.

Comparison of the X-ray images shows that when the anode voltage and exposure time are kept constant, better image quality is achieved with lower anode current. When higher anode voltage is considered for imaging the breast phantom the quality of the X-ray images is getting worse, compared to the images acquired at lower anode voltage. Further, the image received with higher anode current has better contrast of the phantoms structures, however this is achieved at the expense of higher dose. This case shows again, that using anthropomorphic phantoms is an excellent opportunity for optimizing the dose as a function of the tissue type and size that is irradiated.

This study demonstrated the possibilities of anthropomorphic physical models to be used in training and education of X-ray technicians, as well as future potential for carrying out research studies due to possibility for unlimited exposures.

G7-07 Bliznakova, K., Okkalidis, N., Sarno, A., Dukov, N., Mettievier, G., Russo, P., Bliznakov, Z., 2020, *Physical anthropomorphic breast phantoms for X-ray imaging techniques: Manufacturing approach*, 8th E-Health and Bioengineering Conference EHB 2020, art. no. 9280109, DOI: 10.1109/EHB50910.2020.9280109

Физически антропоморфни радиологични фантоми на гърда: Начини за създаване

Основната функция на радиологичните физически фантоми е да имитират радиологичното поведение на реалните тъкани, когато са изложени на рентгенови лъчи. Така те могат да се използват в експериментални тестове, вместо да включват пациенти и по този начин да стимулират изследванията и развитието в областта на диагностичната радиология. Целта на това проучване е да използва три технологии за създаване на физически фантоми на млечна жлеза и да оцени техния анатомичен и радиологичен реализъм въз основа на получените рентгенови проекции. Женската гърда се състои от жлезиста тъкан от тубулоалвеоларен тип, съединителна тъкан и други видове не-жлезиста тъкан: лимфна, мастна тъкан, кръвоносни съдове и нерви. Анатомията на гърдата може да се моделира прецизно, като се използват математически модели на отделните структури на гърдата, или пациентски изображения. Въз основа на тези модели, съществуват три основни подхода за създаването на физически антропоморфни фантоми на гърда: (а) отпечатване на отделните структури на гърдата отделно, последвано от сглобяване на целия фантом, (б) отпечатване на модела на гърдата като цяло и (в) използване на мастиленоструен принтер и хартиен носител.

Първият подход (а) изисква наличието на компютърни модели на отделните структури: кожа, жлезиста и мастна тъкан, лезии. Те могат да се генерират чрез математическо описание или чрез сегментиране на пациентски медицински образи. Всеки моделиран компонент се записва в различен файл и се преобразува в STL формат за 3D печат. Използвани са две технологии за 3D печат: стереолитографска (SLA) със смоли за представяне на кожата, жлезистата тъкан и лезии и моделиране чрез отлагане на разтопен материал (FDM) с ABS нишка за мастните образувания.

Вторият подход (б) е свързан с изработването на антропоморфни физически фантоми въз основа на медицински образи от пациентски DICOM файлове без прилагане на сегментиране. Методът се основава на Хаунсфилд единиците от които зависи скоростта на екструдиране на PLA филамента, за да се получи необходимото количество екструдиран филament.

Третият подход (в) е свързан с изработването на физически антропоморфни фантоми на гърдата чрез използване на хартия за офис печат и мастиленоструен принтер. Използван е KI, инжектиран в принтерната касета на мастилено-струен принтер.

Резултатите показват, че туморният модел при първия подход (а) се вижда добре на рентгенови изображения на фантома без вода. Това обаче не е реалистичен фантом, тъй като въздухът не принадлежи към видовете гърдна тъкан. Малките калцификати изглеждат много реалистични, което предполага, че този модел може да се използва успешно за изследвания с две енергии. Първоначалната оценка на фантома, произведен с втория подход (б), показва радиологично правилно представяне на гърдните тъкани в отпечатания модел на гърдата. По-нататъшно усъвършенстване е необходимо за отпечатването на лезии на гърдата. Хартиеният фантом (в) демонстрира реалистичен вид на жлезистата тъкан в получения рентгенов образ. Този подход изисква проектиране и реализация на калибриращ фантом за оценка на свойствата на сместа, използвана за отпечатване на гърдите. Настоящите усилия са насочени към количествена оценка на изследваните подходи.

Physical Anthropomorphic Breast Phantoms for X-ray Imaging Techniques: Manufacturing Approach

The purpose of physical anthropomorphic phantoms is to assist the development, the optimization, the calibration and the quality evaluation of imaging equipment based on novel or existing imaging techniques. In this way, they can be used in experimental tests instead of involving real patients and thus pushing research and development in the field of Diagnostic Radiology. The purpose of this study is to exploit three technologies for manufacturing of 3D breast phantoms and assessed their anatomical and radiological realism through specific X-ray imaging examinations.

The female breast consists of glandular tissue of the tubuloalveolar type, connective tissue and other non-glandular tissue types: lymphatics, adipose tissue, blood vessels and nerves. Breast anatomy may be modelled precisely using either mathematical models of the breast structures or patient diagnostic images. Based on these computational models, three main approaches are exploited in manufacturing physical anthropomorphic breast phantoms: (a) printing the different breast structures separately, followed by assembling the complete breast phantom, (b) printing the breast model as a whole and (c) paper-based breast phantoms.

The first approach (a) requires the availability of computational models of the different breast structures: breast shape and skin, glandular and adipose elements, as well as breast lesions. These models can be generated either by a dedicated computer program to produce mathematical breast models or by segmenting them from patient medical images. Each component of the mathematical breast model is saved in a different file and processed to STL format for 3D printing. Further, two 3D printing technologies were exploited to print the elements of the breast model. Stereolithography (SLA) was used to print the external shape, glandular tree and lesion, while fused deposition modelling (FDM) with ABS filament was exploited for the adipose compartments.

The second approach (b) is related to fabrication of anthropomorphic physical phantoms based on patient medical DICOM images without performing any internal segmentation process. The phantom is produced by extruding estimated amounts of filament covering the whole printing area for every layer. The method is based on reading the Hounsfield Unit value from each pixel and based on this value, the PLA filament extrusion rate is controlled to produce the required amount of extruded filament.

The third approach (c) is related to fabrication of physical anthropomorphic breast phantoms by using office printing paper and a conventional inkjet printer. We used KI that was injected into the printer cartridge of our ink-jet printer.

Results showed that the tumour model in the first approach (a) is well seen in X-ray images of the phantom without water. However, this is not realistic phantom, since air does not belong to the breast tissue types. The small calcifications appear very realistic, suggesting that this model may be used successfully for dual-energy studies. The initial evaluation of the phantom produced with the second approach (b) shows correct representation of breast tissues in the printed breast model. Further work is related to the development of new methodology for printing breast lesions within these breast models as well as a new methodology to decrease the effect of filling pattern on X-ray images. Finally, the paper-based phantom (c) demonstrates realistic appearance of the glandular tissue on the obtained radiography image. This approach requires the design and realization of calibration phantom for assessment of the properties of the mixture used to print the breast. Current efforts are focused on the detail quantitative comparison between the investigated approaches.

Г7-08 **Bliznakova, K.**, Atanasova, V., Tsalta, M., Rosenova, D., Andonova, S., Dokova, K., 2020, *Integrated software system for registering of patients with stroke in Varna Region: Design and initial implementation*, 2020 8th E-Health and Bioengineering Conference EHB 2020, art. no. 09280219, DOI: 10.1109/EHB50910.2020.9280219

Интегрирана софтуерна система за регистриране на пациенти с инсулт във Варненска област: Проектиране и първоначална реализация

Днес, Европейската Комисия инвестира много в създаването и поддържането на регистри не само на инфекциозни, но и на хронични заболявания, за да осигури ефективно управление на лечението на пациентите и процесите за планиране и управление на ресурсите, необходими за лечението на пациентите. Доказателство за това е броят на конкурсите на ЕС, публикувани през последните две години по програма Хоризонт 2020 „Здраве, демографски промени и благосъстояние“, както и големият брой финансирани мащабни проекти в тази област. Докато от втората половина на 20-ти век в здравните системи на Западна Европа, САЩ, Канада и Австралия са инвестирани много средства в тази посока, в България все още не са положени усилия за създаване на национални регистри на най-значимите заболявания на българско население. Единственият съществуващ регистър на широкоразпространена група хронични заболявания е Националният раков регистър, създаден през 1952 г.

В тази научно-изследователска работа е предложена иновативна прототипна система, базирана на Windows, за нуждите на регистриране на пациенти с инсулт във Варненска област. Реализираната системна архитектура се основава на звезден модел, състоящ се от централен основен модул, съответстващ на основния панел за запис на данни за инсулта и допълнителни модули. Основните характеристики на тази система включват: основна демографска информация за пациента, история на заболяването, свързана с предишни инсулти, резултати от първоначалните прегледи и изследвания на пациента и от планирани последващи прегледи, данни за рискови фактори и съобщение за смърт. За създаването на софтуерен инструмент STROKE Registry за събиране на информация за пациентите с инсулт са поставени следните изисквания: ● Наличие на система за идентификация и автентикация; ● Езикът да бъде български; ● Организация на регистъра, позволяваща прилагането на нови записи, изтриване и актуализиране на операциите за записи на инсулти; ● Интегриране на опции за търсене и отчети и експорт на данни в .xls, .pdf формати или еквивалент; ● Визуализация на таблици; ● Тип на съдържанието в полетата на регистъра: текст и графика; ● Безпроблемна работа с увеличаване на броя на регистрираните случаи в базите данни.

Софтуерът е разработен на C#, а за бази данни е използван Microsoft SQL server приложение на Visual Studio. Потребителите имат потребителско име и парола. Чувствителните лични данни не се събират подобно на регистъра MONICA. Оценката е неразделна част от развитието на системата, като е най-вече насочена към функционалността на системата. Процедурите за тестване включваха всички членове на екипа, които тестваха системата за установяване на правилното ѝ функциониране, следене на проблеми, свързани с управлението на базата данни и слаби места в софтуерния пакет. Инсталирането на системата включва обучение и обучение на персонала на екипа, както и техническа поддръжка. STROKE Registry е предназначена за използване изключително от членовете на екипа на проекта за изследване на епидемиологията на заболяването във Варненска област. Това ще създаде солиден обем от данни, за да могат епидемиолозите от екипа да имат предпоставки за осигуряване на адекватна навременна грижа за пациентите с тези заболявания.

Integrated Software system for registering of patients with stroke in Varna Region: Design and initial implementation

Nowadays, European Commission is investing a lot in the establishment and maintenance of registers not only of infectious but also of chronic diseases in order to ensure effective management of patient treatment and the processes for planning and managing the resources needed to treat patients. A proof of evidence is the number of EU calls published the last two years under the program Horizon 2020 “Health, demographic change and wellbeing” as well as the high number of funded large scale projects in this field. While a lot of funds have been invested in the health systems of Western Europe, the USA, Canada and Australia since the second half of the 20th century, efforts have not yet been made in Bulgaria to establish national registers of the most significant diseases of the Bulgarian population. The only existing registry of a wide-spread group of chronic diseases is the Bulgarian National Cancer Registry established in 1952.

In this work, a newly integrated, windows-based prototype system is proposed for the needs of registering data of patients diagnosed with strokes in Varna region, Bulgaria. The implemented system architecture is based on a star model, consisting of a central core module, corresponding to the main stroke data record sheet and additional peripheral units. The main features of this system include: basic demographic patient information, disease history related to previous strokes, results from patient’s exams and tests initial and from scheduled follow ups, data for risk factors and death report.

The following requirements were settled down for the creation of a software tool, the STROKE Registry, for collection of information for stroke patients: ● Availability of identification and authentication system; ● Choosing of the software language to be Bulgarian; ● Organization of the registry to allow new entries, deleting and update of stroke records operations to be applied; ● Integration of options for search and reports and data export in .xls, .pdf formats or equivalent; ● Visualization of tables; ● Content type in the registry’s fields: text and graphics; ● The software must be able to ensure smooth operation with increasing the number of registered cases in the databases (~ 1000 for patients with primary stroke annually).

The software is developed under C#, while for databases we used Microsoft SQL server application of Visual Studio. Users have a user ID and authentication is accomplished by user’s password. Sensitive personal data are not collected similarly to MONICA registry. The evaluation is an integral part of the system development. The scope is to ensure the system functionality. Testing procedures involved all team members, who tested the system to determine its proper functioning, monitoring of problems related to database management and weak points in the software package. The installation of the system included training and education of the team staff, as well as, technical support.

The current system is intended to be used exclusively by the project team members to study the disease epidemiology and management effectiveness in Varna region. This will create solid record volume in order epidemiologist from the team to have prerequisites for providing adequate timely care for patients with these diseases.

G7-09 di Franco, F., Sarno, A., Mettivier, G., Hernandez, A.M., **Bliznakova, K.**, Boone, J.M., Russo, P., 2020, **GEANT4 Monte Carlo simulations for virtual clinical trials in breast X-ray imaging: Proof of concept**, Physica Medica, 74, pp. 133-142, DOI: 10.1016/j.ejmp.2020.05.007

GEANT4 Монте Карло симулации за виртуални клинични изследвания на методи за образна диагностика на гърдата: Потвърждаване на концепцията

Виртуалните клинични изпитвания (ВКИ) са in-silico симулации на медицински изследвания, които използват компютърни модели на пациенти и симулирани устройства. Те са предназначени да генерират клинично еквивалентни данни, като се преодолява проблемът с големите времена и разходи за изпълнение на едно клинично проучване, при което е необходимо включване на популация пациенти, а оттам и възникването на евентуални етични проблеми и рискове, свързани с йонизиращите лъчения.

В тази статия е представена платформа за ВКИ, специализирана да генерира рентгенови мамографски и томографски образи на млечна жлеза. Платформата за виртуални клинични изследвания използва симулации на Монте Карло, базирани на GEANT4 и компютърни модели на млечна жлеза, създадени от пациентски образи, характеризиращи се с висока разделителна способност. Пациентските образи са набавени чрез сканирания на млечни жлези на жени на специализиран компютърен томограф, който е и първият прототип на скенер на гърда в UC Davis, САЩ. Осемдесет и осем компютърни фантома на гърда са на разположение, като всички те са без лезии. Специализираните скенери на гърда възпроизвеждат с голяма разделителна способност анатомията на некомпресирания гърда. Сканирането на такъв томограф е реализирано чрез 500 проекции, регистрирани при завъртането на изоцентричната система рентгенова тръба – детектор в кръг от 0 до 360 градуса около обекта (гърдата), при 80 kV анодно напрежение. Детекторът е базиран на сцинтилатор Varian Paxscan 4030CB детектор с плосък панел. 3D томографските образи са реконструирани от екипа на UC Davis с помощта на алгоритъма на Фелдкамп в матрица 512 × 512 с размер на воксела в равнината, вариращ от 0,194 mm до 0,427 mm, и дебелина на среза, варираща между 0,191 mm и 0,237 mm. Разработен е алгоритъм на MATLAB за класифициране на вокселите на получения сканиран обем като: въздух, мастна тъкан, жлезиста тъкан или кожа. Проведени са различни in-silico изследвания, свързани с генериране на планарни (мамография) и томографски (КТ) образи при различни анодни напрежения чрез Geant4 MC ver. 10.3. Планарните образи от компютърните модели на гърда и тримерни разпределения на погълнатата доза в жлезистата тъкан са генерирани за всеки компютърен модел чрез симулация на мамографска уредба и КТ, и след това сравнени.

Некомпресирани вокселизирани гръдни модели са получени от сегментирани пациентски образи. Компресираните версии на дигиталните млечни жлези са генерирани с помощта на алгоритъм за компресиране. Монте Карло симулацията има способността да генерира и проследява $\sim 10^5$ фотона/сек с помощта на сървър, оборудван с 16 ядра и тактова честота 3,0 GHz. ВКИ платформата ще се използва за оптимизиране на дизайна на скенери, сравнение между различни дизайни на скенери и между различни модалности или протоколи чрез използване на компютърните модели на млечна жлеза, без необходимост от сканиране на действителни пациенти, както е при традиционните клинични изпитвания.

GEANT4 Monte Carlo simulations for virtual clinical trials in breast X-ray imaging: Proof of concept

Virtual clinical trials (VCT) are in-silico reproductions of medical examinations, which adopt digital models of patients and simulated devices. They are intended to produce clinically equivalent outcome data avoiding long execution times, ethical issues related to radiation induced risks and huge costs related to real clinical trials with a patient population.

In this work, we present a platform for VCT in 2D and 3D X-ray breast imaging. The VCT platform uses Monte Carlo simulations based on the Geant4 toolkit and patient breast models derived from a cohort of high resolution dedicated breast CT (BCT) volume data sets. Eighty-eight digital breast phantoms were derived from clinical breast CT images of healthy breasts acquired using the first prototype BCT scanner at UC Davis. These BCT scans reproduce with moderately high spatial resolution the anatomy of the uncompressed breast. The tomographic acquisition utilizes a rotating gantry that acquires 500 projections equally spaced over 360 angular range, at 80 kV. The detector is a scintillator based Varian Paxscan 4030CB flat panel detector. The 3D volume datasets were reconstructed by the UC Davis team using a variation of the Feldkamp FBP algorithm into a 512×512 matrix with an in-plane voxel size ranging from 0.194 mm to 0.427 mm, and slice thickness ranging between 0.191 mm and 0.237 mm. A Matlab routine (vers. R2019a) was developed in order to classify voxels into the four main materials within the scanner field of view: air, adipose tissue, fibroglandular tissue or skin. DM and BCT in-silico examinations have been replicated via the Geant4 MC simulation toolkit ver. 10.3. Projection images of the breast and three dimensional glandular dose maps are generated for a given breast model, by simulating both 2D full-field digital mammography (DM) and 3D BCT examinations.

Uncompressed voxelized breast models were derived from segmented patient images. Compressed versions of the digital breast phantoms for DM were generated using a previously published digital compression algorithm. The Monte Carlo simulation framework has the capability of generating and tracking $\sim 10^5$ photons/s using a server equipped with 16-cores and 3.0 GHz clock speed. The VCT platform will provide a framework for scanner design optimization, comparison between different scanner designs and between different modalities or protocols on computational breast models, without the need for scanning actual patients as in conventional clinical trials.

G7-10 Doycheva, A., Dukov, N., **Bliznakova, K.**, 2020, *Design and Implementation of a Web-Based Platform to Support Research in X-Ray Breast Imaging*, XV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing - MEDICON 2019, IFMBE Proceedings, 76, pp. 883-890. DOI: 10.1007/978-3-030-31635-8_107

Проектиране и реализиране на уеб-базирана платформа за подпомагане на научни изследвания, свързани с образна диагностика на млечната жлеза

В рамките на Европейския проект MAXIMA (<https://maxima-eu.com/>), изследователите от консорциума разработиха компютърни модели на туморни образувания, базирани на математически описания и сегментирани от пациентски образи. Тези модели сега се използват в образователни мероприятия като европейския курс EUTEMPE-NET (<https://eutempe-net.eu/>), както и в проучвания, свързани с разработването и оптимизирането на нови технологии за скрининг на млечната жлеза. За реализиране на субективната оценка от рентгенолозите на резултатите от тези проучвания, е необходимо използването на специализиран софтуер. Такъв софтуер не е публично достъпен и обикновено се разработва за нуждите на екипа от изследователи като включва графичен потребителски интерфейс с възможности за показване на няколко региона от оценяваното мамографско изображение.

Тази научна статия представя уеб-базирана платформа, разработена специално за реализиране на проучвания за оценка на мамографски и томографски образи на млечната жлеза. Бекенд разработката е базирана на ASP. NET и C#, докато интерфейсът е реализиран под HTML, CSS и JavaScript. Приложението е изградено с MVC архитектура. Този архитектурен модел разделя приложението на три взаимосвързани компонента – модел, изглед и контролер. Базата данни съдържа (а) рентгенови образи, (б) въпроси за оценка и (в) резултати от оценяването на всеки потребител. В последния случай резултатите се експортират в excel файлове. Образите са с размер 250 mm x 250 mm и представляват области от мамографски образи. Те са получени чрез произволно избиране на такива области от мамограмите, които съдържат здрава тъкан и туморна тъкан и са разделени в три категории – (а) нормални, (б) с лезии и (в) симулирани. Реалните изображения са пациентски, получени чрез дигитална мамография, докато симулираните са създадени със софтуерното приложение *BreastSimulator*, което взема под внимание и конкретния мамографски апарат.

Платформата е проектирана с интуитивен графичен интерфейс. Въпросите, необходими за оценяването се въвеждат от потребителите и се съхраняват в базата данни на приложението. В същата база данни се съхраняват и резултатите от оценяването и използваните области от пациентски и симулирани мамограми. Съдържанието на базата данни може да се актуализира. Проектираната уеб-базирана платформа е тествана в специално проучване за оценка на реализма на генерираните симулирани мамографски образи от компютърни модели на млечни жлези. Платформата е оценена от рентгенолози като интуитивна, лесна за работа и удобна за потребителя в сравнение с предходен подход, който включва отделен шаблон на power point presentation за оценката на тези образи. Платформата ще бъде допълнително актуализирана и ще бъде използвана в рутинната изследователска работа на лабораторията, както и ще бъде споделена с други изследователски групи.

Design and Implementation of a Web-Based Platform to Support Research in X-Ray Breast Imaging

Within the frame of the EU project MAXIMA (<https://maxima-eu.com/>), scientists prepared models of tumours, which were both mathematically modelled and segmented from patient images. These models are now used in education activities such as the European course as well as in feasibility studies related to development and optimization of new breast imaging technologies. For subjective evaluation of results, a dedicated software may be exploited. Such software is usually in-house developed by researchers and includes a graphical user interface with possibilities to display several ROIs from mammography images for evaluation purposes.

This paper presents a web-based platform dedicated to evaluation studies in X-ray breast imaging. The backend development is based on ASP.NET and C#, while the frontend is implemented under HTML, CSS and JavaScript. The application is built with MVC architecture. This architectural pattern separates the application into three interconnected components – Model, View and Controller. The database is comprised of images, evaluation questions and results from the evaluation of each user. In the later case, the results are exported into excel files. The selected images are with a size of 250 x 250 mm from digital mammography. The images are obtained by selecting regions of interest (ROIs) with size of 250 mm x 250 mm from the mammograms, which contain healthy tissue and tumour tissue and are separated in three categories – (i) healthy, (ii) with lesions and (iii) simulated. The real images are patient images acquired with a digital mammography unit using common acquisition protocol, while the simulated images were created with a dedicated software tool *BreastSimulator*, which takes into account the specific mammography unit as well. Simulated images were generated for the geometry acquisition similar to the Siemens Mammomat mammography unit at which the patient images were obtained. The platform is designed to own simple and intuitive graphical user-friendly interface. Questions to be evaluated are entered by the users and stored in the application database. In the same database, two other features are kept as well: the results of the evaluation and the regions of interest taken from patient and simulated mammography images. The content of the database is subject to modification, as well as further addition of data.

The designed web-based platform was tested in a particular evaluation study, which concerned the realism of the generated simulated mammograms from computational breast models. The new approach in evaluating images was estimated to be more convenient and faster compared to our previous experience. The platform was evaluated by our radiologists as intuitive, easy to operate and user friendly compared to the previous experience which was related to sending the images for evaluation and asked them to fill a separate template for their evaluation. The system will be further updated and will be exploited in the routine research work of the laboratory as well as will be shared with other research groups.

Г7-11 Vignero, J., Marshall, N.W., Velde, G.V., **Bliznakova, K.**, Bosmans, H., 2018, *Translation from murine to human lung imaging using X-ray dark field radiography: A simulation study*, *PLoS ONE*, (IF: 3.58), 13(10), art. no. 0206302., DOI: 10.1371/journal.pone.0206302

Адаптиране на радиографски метод в тъмно поле от миши към човешки бял дроб: Симулационно изследване

Скорешни проучвания върху модели на мишки демонстрират потенциала на рентгеновите снимки на бял дроб в тъмно поле (DF-dark field). Алвеоларната микроструктура причинява разсейване с малък ъгъл, което се визуализира добре на рентгеновите снимки в тъмно поле. Дали DF изображенията работят за човешки бели дробове все още не е проучено и установено, тъй като човешките алвеоли са по-големи и настройките на алгоритми и апарати за миши изображения вероятно ще трябва да бъдат адаптирани.

Тази разработка изследва потенциала за приложимост на технологията на тъмното поле в човешки бели дробове. Контрастът на DF, получен от модели на бели дробове за мишки и човек, е изследван с помощта на числени симулации на разпространение на рентгеновите вълни, при които симулации белите дробове са моделирани като обем, пълен със сфери. Използвани са три диаметъра на сферата: 39 μm , 60 μm и 80 μm за миши модел и 200 μm , 300 μm и 400 μm за човешки модел. В симулационния модел, рентгеновата вълна е моделирана като двумерна матрица (x,y) от сложни вълнови функции и оценена в различни позиции в системата. В симулационната платформа, плоската вълна взаимодейства първо с обекта (т.е. белодробния модел) и фазовата решетка G_1 , последвано от разпространение в свободното пространство до абсорбционната решетка G_2 , където (осредненият) интензитет на пиксела се записва в детектора. Чрез дискретно транслиране на G_2 , се получава интензитета и се създават проекции. Чрез Фурие преобразование се извлича средният модел като функция на позицията на G_2 (x_{G2}).

Настройките на системата, приложени за моделиране на реакцията на белите дробове на мишки, са взети от прототип на интерферометричен скенер, използван в експерименти с белите дробове на мишки. Настройките за симулации на изображения на човешки бели дробове, съчетават изискванията за интерферометрия и конвенционален рентген на гръдния кош по отношение на енергия на рентгеновите лъчи и размер на пиксела. За валидиране на симулационния модел, резултатите от симулациите на мишки бяха сравнени с експериментални данни, получени с помощта на прототипната $G1$ настройка (Carestream Health, САЩ), инсталирана в изследователския център за малки животни (MoSAIC, KU Leuven). DF сигналът в симулирания миши модел е в съответствие с резултатите от експерименталните DF данни. Резултатите показват силно намаляване на коефициента на линейна дифузия при преминаване от миши към човешки белодробни модели. Установено е, че симулираният линеен коефициент на дифузия за средни диаметри на алвеолите е $(1,31 \pm 0,01) \cdot 10^{-11} \text{ mm}^{-1}$, 120 пъти по-голям от този на човешката белодробна тъкан: $(1,09 \pm 0,01) \cdot 10^{-13} \text{ mm}^{-1}$. Въпреки това, тъй като човешкият гръден кош е около 15 пъти по-голям от този на мишките, общият ефект на DF в човешките бели дробове остава значителен. Въпреки че това може да се тълкува като загуба на чувствителност при опит за прилагане на DF образ към човешки бели дробове, това всъщност е добра новина. Ако коефициентът на линейна дифузия на човешката белодробна тъкан беше толкова голям, колкото този на белите дробове на мишките, DF контрастът би бил наситен само след 2 cm белодробна тъкан и би било невъзможно да се разграничат различните области или патологични стадии на белия дроб. Следователно това проучване предполага приложимостта на DF образите за човешки бели дробове и че настоящият интерес към тази тема е добре обоснован.

Translation from murine to human lung imaging using X-ray dark field radiography: A simulation study

Recent studies on murine models have demonstrated the potential of dark field (DF) X-ray imaging for lung diseases. The alveolar microstructure causes small angle scattering, which is visualised in DF images. Whether DF imaging works for human lungs is not a priori guaranteed as human alveoli are larger and system settings for murine imaging will probably have to be adapted.

This work examines the potential of translating DF imaging to human lungs. The DF contrast due to murine and human lung models was studied using numerical wave propagation simulations, where the lungs were modelled as a volume filled with spheres. Three sphere diameters were used: 39 μm , 60 μm and 80 μm for the murine model and 200 μm , 300 μm and 400 μm for the human model. In the simulation framework the X-ray wave was modelled as a 2 dimensional grid (x,y) of complex wave functions and evaluated throughout different positions in the system. As the DF signal depends on microscale variations, fine sampling of the wave function is necessary. The index 's' denotes the finely sampled grid, without index refers to pixel sampling. In the simulation platform, a plane wave interacts first with the object (i.e. the lung model) and the phase grating G_1 , followed by propagation in free space to the attenuation grating G_2 , where the (averaged) pixel intensity is recorded by the X-ray detector. By stepping G_2 , the intensity pattern is sampled and a stack of NG_2 projections is created. Via a fast Fourier transform, the average pattern as a function of the position of G_2 (x_{G2}) can be retrieved. The wave function at the detector is given by:

$$\psi(x_s, y_s, x_{G2}) = [\mathcal{F}^{-1}\{\mathcal{F}\{\psi_0(x_s, y_s) \cdot O(x_s, y_s) \cdot G1(x_s, y_s)\} \cdot \hat{H}_d(u_s, v_s) \cdot \mathcal{F}\{F_{\text{gauss}, G_0}(x_s, y_s)\}\}] \cdot G2(x_s, y_s, x_{G2})$$

System settings applied for murine lung response modelling were taken from a prototype grating interferometry scanner used in murine lung experiments. The settings simulated for human lung imaging simulations combine the requirements for grating interferometry and conventional chest radiography in terms of X-ray energy and pixel size. To validate the simulation model, the results from the murine simulations were compared to experimental data acquired using the prototype GI setup (Carestream Health, USA) installed at the small animal research centre (MoSAIC, KU Leuven).

The DF signal in the simulated murine model was consistent with results from experimental DF data. The results showed a strong decrease in the linear diffusion coefficient when going from murine to human lung models. The simulated linear diffusion coefficient for medium alveoli diameters was found to be $(1.31 \pm 0.01) \cdot 10^{-11} \text{ mm}^{-1}$, 120 times larger than those of human lung tissue $((1.09 \pm 0.01) \cdot 10^{-13} \text{ mm}^{-1})$. However, as the human thorax is typically a factor 15 times larger than that of murine animals, the overall DF effect in human lungs remains substantial. While this could be interpreted as a loss of sensitivity when trying to apply DF imaging to human lungs, this is in fact good news. If the linear diffusion coefficient of human lung tissue were as large as that of murine lungs, DF contrast would be saturated after just 2 cm of lung tissue and it would be impossible to differentiate between different regions or pathological stages of the lung. This study therefore suggests the applicability of DF imaging for human lung and that the current interest in this topic is well founded.

Г7-12 Feradov, F., Marinov, S., **Bliznakova, K.**, 2020, *Physical Breast Phantom Dedicated for Mammography Studies*, XV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing - MEDICON 2019, IFMBE Proceedings, 76, pp. 344-352. DOI: 10.1007/978-3-030-31635-8_41

Физически фантом на млечна жлеза, предназначен за мамографски изследвания

Изследвания показват опити за създаване чрез 3D принтиране на реалистични физически антропоморфни фантоми на млечна жлеза, създадени от пациентски изображения и математически описания. Тези физически модели се използват и за образователни цели в курсове за експерти по медицинска физика, както и в обучението на рентгеновите лаборанти. Един основен проблем при използване на 3D принтирането е свързан с все още големите ограничения, която налага самата технология по отношение резолюцията на изпечатания модел и материалите, от които могат да се създадат антропоморфни физически фантоми.

Тази научна разработка представя алгоритъм за създаване на антропоморфни физически модели на млечна жлеза, предназначени за използването им в експериментални изследвания с рентгенови лъчи. Разгледан е процесът на проектиране за създаването на представения физически фантом и подход за оценяването му. Комбинация от материали: прозрачна смола, сива смола и PLA, и методи за принтиране - моделиране чрез отлагане на разтопен материал (FDM – fused deposition modelling) и стереолитография, се използват за физическото създаване на фантом на млечната жлеза. Създаденият фантом е валидиран за мамографски приложения, чрез използване на собствен софтуер (Г7-03) за извличане на описатели от мамографски образи. В детайли, създаденият фантом е оценен чрез използване на два сета рентгенови образи на фантома, като всеки сет съответства на експеримент, направен с две анодни напрежения: 22 kVp и 28 kVp. Всеки един сет съдържа 10 мамографски образи направени с фантома при едни и същи условия, с цел намаляване на квантовия шум. Образите са получени с дигитален мамографски апарат Siemens, включващ рецептор с размер на пиксела 0,085 mm x 0,085 mm.

Оценката е извършена с вътрешно разработено софтуерно приложение, предназначено за извличане на характеристики (описатели) от рентгенови изображения (Г7-03). Валидирането се основава на сравнение на извлечени описатели от експерименталните изображения и от пациентски мамограми: сключес (изкривяване), kurtosis (ексцес), фрактален и честотен анализ, GLCMContrast и GLCMEnergy. За изчисленията на тези описатели е използван регион с размер 128 x 128 пиксела и 50% припокриване на регионите. Всички региони се генерират автоматично в област от мамографския образ с тъкани на млечната жлеза.

Сравнението показва сходство между характеристиките, извлечени от пациентските и фантомни мамографски образи. От изследваните характеристики, получени от двата сета образи на фантома, т.е. при 22 kVp и 28 kVp, използването на 28 kVp с предложения фантом съставен от жлезисто дърво, отпечатано от сива смола; мастна тъкан, отпечатана от прозрачна смола и кожа, отпечатана от PLA - показват близки резултати за описателите до тези от пациентските мамографски образи.

Physical Breast Phantom Dedicated for Mammography Studies

Recent advanced research in the field of 3D printing materials and technology for printing phantoms dedicated to X-ray breast imaging showed the attempts to produce realistic anthropomorphic breast phantoms from patient images and computational breast models. These are also used for educational purposes in courses for medical physics experts as well as in the training of X-ray laboratory technicians. A major problem with the use of 3D printing is related to the nowadays large limitations imposed by the technology itself in terms of the resolution of the printed models and the few suitable 3D printing materials for the production of anthropomorphic physical phantoms.

This paper presents a simple methodology for creation of anthropomorphic physical breast phantoms dedicated for X-ray breast imaging. An overview of the design process used for the creation of the presented phantom and evaluation approach is given. A combination of materials (Clear resin, Gray resin and PLA) and printing methods (fused deposition modelling and stereolithography) are used for the manufacturing of the breast phantom. The phantom was subjected to an evaluation aiming at its suitability for studies with digital mammography technique. In particular, the created phantom was evaluated by using two sets of phantom images, taken using 22 kVp and 28 kVp, which are compared with real mammograms. The images are acquired with a Siemens digital mammography unit featuring a detector with a pixel size of 0.085 mm x 0.085 mm.

The evaluation has been carried out with an in-house developed tool dedicated for feature extraction from X-ray images (Г7-03). The comparison of the images is based on extracted statistical parameters – namely skewness, kurtosis, fractals, PSA, GLCMContrast and GLCMEnergy. For the calculations of the features, we used regions of interest of size 128 x 128 pixels and 50% overlap of the regions. All regions are placed “inside” the projected breast, excluding skin, muscle and background.

The conducted comparative evaluation the created physical phantom and the patient mammograms shows similarity between features extracted from their mammography images. From the studied features extracted from mammography images obtained from the two phantom sets of images (taken at 22 kVp and 28 kVp), the use of 28 kVp with the proposed phantom - glandular tree, printed from Gray resin; Adipose compartments, printed from Clear resin and container, printed from PLA - showed close results to these from patient mammography images.

Г7-13 Daskalov, S., Okkalidis, N., Boone, J.M., Marinov, S., Bliznakov, Z., Mettivier, G., Bosmans, H., Russo, P., **Bliznakova, K.**, 2020, ***Anthropomorphic Physical Breast Phantom Based on Patient Breast CT Data: Preliminary Results***, XV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing – MEDICON 2019, IFMBE Proceedings, 76, pp. 367-374. DOI: 10.1007/978-3-030-31635-8_44

Антропоморфен физически фантом на гърда базиран на пациентски данни от компютърна томография на гърда: Предварителни резултати

Основно предизвикателство при изготвяне на физически модели на млечна жлеза за експериментални изследвания с рентгенови лъчи е използването на подходящи материали, от които да бъдат направени различните тъкани на гърдата, особено в типичния енергиен диапазон, използван в мамографията.

В тази разработка се предлага нов подход за изработване на реалистични по форма, размер, и способност да поглъщат рентгенови лъчи 3D физически модели на млечна жлеза. Подходът елиминира необходимостта за сегментация на отделните тъкани на гърдата чрез директно имитиране на радио-плътността на всеки воксел от томограми, получени с компютърен томограф (КТ). Разработен е метод, който позволява използването на променлива скорост на екструдирание на принтиращата нишка за създаване на 3D фантоми с 3D принтер, базиран на моделиране чрез отлагане на разтопен материал (FDM). В основата на метода е изчитане на Хаунсфийлд единиците от всеки пиксел от образа в DICOM файла, като в зависимост от стойността на воксела се контролира скоростта на екструдирание на нишката. Така се получава необходимото количество екстудирана нишка на съответната позиция във фантома. Това позволява създаването на физически фантом само с една нишка, т.е. различните видове тъкани във фантома са реализирани с използването на една нишка, но количеството материал, отложен за дадена тъкан е различно. 3D принтерът, използван за създаването на физическия фантом в тази разработка е модел T-Rex 2, а нишката е полимлечна киселина (PLA). За източник на данни е използван сет от пациентски образи на една пациентка, чиято гърда е сканирана на специализиран компютърен томограф. Физическият фантом е сканиран на клиничен КТ и получените експериментални томограми са сравнени с оригиналните пациентски томограми. Размерът на томограмите е 512 x 512 пиксела, а размерът на пиксела 0,85 mm x 0,85 mm. Анодното напрежение е 70 kVp.

Сравнението на томограми показва ясна прилика между пациентските и експериментални фантомни томограми. Сравнението на различни линейни профили взети през томограмите чрез софтуера ImageJ показва значителни прилики между тях. Показано е, че физическият фантом точно моделира различните видове тъкани в гърдата и може да се счита за нейно реалистично представяне.

Обективното валидиране на създадения фантом се реализира чрез сравнение на 64 характеристики, извлечени от всеки образ чрез използването на алгоритъма KAZE, демонстрирайки обещаващи резултати. Резултатите от това проучване ще се използват при разработването на нови физически фантоми за КТ на гърдата и по-специално при определяне на бъдещ експериментален сетъп за точна дозиметрия на КТ на гърдата.

Anthropomorphic Physical Breast Phantom Based on Patient Breast CT Data: Preliminary Results

Computational and physical anthropomorphic breast models have become a commonly utilized tool used in research for new breast imaging techniques, such as breast tomosynthesis, breast CT, and phase-contrast breast imaging. Related to physical breast phantoms, a major challenge and requirement in the field of X-ray breast imaging is the use of materials exhibiting similar X-ray absorption coefficients to those of breast tissue, especially in the typical energy range used in mammography.

We propose a novel approach for the fabrication of realistic in shape, size as well as in X-ray absorption properties 3D physical breast models. The approach eliminates the need for segmentation of breast tissues by directly mimicking the radiodensity of each voxel in a computed tomography (CT) image. This is done through a recently published study that enables the use of variable filament extrusion rate when creating 3D phantoms with fused deposition modelling printers. This is done by reading the Hounsfield Unit (HU) value for each pixel in the DICOM image, and then controlling the filament extrusion rate to produce the required amount of extruded filament in the respective position in the phantom. This allowed us to fabricate the different types of tissues in the phantom more realistically in terms of radiodensity. The FDM printer used to produce the phantom was model T-Rex 2 (Formbot, China) with printing dimensions 400 x 400 x 470 mm. The filament, polylactic acid (PLA), was chosen due to its suitable printing characteristics and acceptable HU range simulation. The filament was obtained from PrimaFilaments, Sweden.

The main source of data is the computed tomography (CT) scans of real patient breasts. In particular, we use the CT image of a real patient's breast to produce a model through the suggested approach. We then validate the fabricated physical breast phantom by obtaining a CT scan of it and comparing the latter to the original CT image of the source patient's breast. Computed tomography images of the fabricated physical phantom were acquired with a Siemens unit featuring a detector with a resolution of 512 x 512 and pixel size of 0.85 x 0.85 mm. The tube voltage was 70 kVp.

Side by side comparison of CT scan slices shows similarity between the original and the phantom's CT scan is clearly visible. We use the profile plotting functionality of ImageJ to visually verify the properties of the phantom. The function produces two-dimensional graphs of pixel intensities (column averaged) along a set of lines from the image. The column-wise similarities are visibly significant, which validates the phantom fabrication procedure. In the context of computed tomography, the phantom accurately models the various types of tissues present in the breast and may be considered to be a realistic representation of the source patient breast.

In order to objectively verify the properties of the fabricated phantom numerically, we extracted a vector of 64 features from each of the images through the use of KAZE, a 2D feature detection and description algorithm in nonlinear scale spaces. We further compared the feature vector from each image with all other feature vectors, using cosine similarity as a metric. Our numerical verification and evaluation procedure, comparing the KAZE feature vectors of the images, achieved promising results as well. Results of this study will be further exploited in the development of a dedicated phantom for breast CT studies and specifically in setting a future experimental setup for an accurate breast CT dosimetry study.

Г7-14 Dukov, N.T., Feradov, F.N., Gospodinova, G.D., **Bliznakova, K.S.**, 2019, *An approach for printing tissue-mimicking abnormalities dedicated to applications in breast imaging*, 2019, 28th International Scientific Conference Electronics, ET 2019 - Proceedings, art. no. 8878587, DOI: 10.1109/ET.2019.8878587

Алгоритъм за създаване на физически модели на лезии за приложения, свързани с образна диагностика на млечната жлеза

Компютърните и физическите модели на млечната жлеза са ключови инструменти, използвани при разработването и оптимизирането на нови техники за скрининг на гърдата, нови реалистични тестови обекти за дозиметрия на гърдата, както и при разработването на реконструкционни алгоритми и алгоритми за подобряване на изображението. При разработването, тестването и оптимизирането на нови методи и техники за скрининг и диагностика на гърдата често се разчита на виртуални клинични изследвания. Тези изследвания обаче изискват голям брой рентгенови изображения на млечни жлези, съдържащи реалистично появяващи се патологии. Това предполага създаването на възможно най-много и възможно най-реалистични физически модели на лезии на гърдата.

Целта на това изследване е да се създаде алгоритъм за произвеждане на различни физически модели на лезии на млечна жлеза, с подробно описание на етапите, необходими за тяхното развитие. В тази разработка, източник за моделиране на компютърни модели на лезии са пациентски данни и такива, генерирани чрез математически алгоритми. В първия случай се използват пациентски образи от томосинтез на гърда и компютърна томография на мастектомии. Прилага се сегментация на туморните образувания в тези образи и сегментираните срезове се подреждат в 3D матрица. Във втория случай се използва математически алгоритъм за създаване на туморни образувания с неправилни форми. Това се извършва на два етапа: ● използване на алгоритъма на случайните разходки за създаване на първоначалните дифузионни форми, реализирани или чрез Брауново движение, или чрез провлачване до най-близкия съседен воксел, ● създаване на солидни туморни форми чрез прилагане на 3D филтър и морфологични операции. В детайли, първоначалните дифузионни модели са изгладени чрез прилагане на следните методи за обработка на 3D изображения: осредняване, дилатации, морфологично отваряне и затваряне, последвано от окончателно изглаждане.

Следващите стъпки включват преобразуване на компютърния модел на лезията в STL формат, който се зарежда в софтуер за 3D печат и подлежи на допълнителна последваща обработка. Това може да включва или изглаждане на повърхността на туморния модел, или преоразмеряване. След тази стъпка, туморните образувания са принтирани с помощта на 3D принтера Creatr и софтуерния инструмент Simplify 3D. Общо пет различни туморни образувания – четири математически моделирани тумора и един, получен от сегментирани данни на пациента. Създадените лезии са поставени в два физически гръдни фантома, чиито принтирани компоненти включват кожа, жлезисто дърво и мастна тъкан. Материалът, използван за изпълнението им е PLA. Тези модели ще се използват за разработване на нови методи за образна диагностика на млечната жлеза.

An Approach for Printing Tissue-mimicking Abnormalities Dedicated to Applications in Breast Imaging

Breast computational and physical models are key instruments used in the development and optimization of new breast imaging techniques, new realistic test models for X-ray breast dosimetry, as well as in development of reconstruction and image enhancing algorithms. The development of new techniques for detection of breast cancer often relies on virtual clinical trials. These trials however require vast number of X-ray images of the breast containing realistically looking pathologies. Therefore, an important element of the model is the realistic presentation of the lesion. For this purpose, as many as possible and as realistic as possible physical models of breast lesions are needed.

The goal of this study is to create a methodology for manufacturing various breast abnormalities, with a detail description of the stages needed for their development. The procedure can be performed either with computational tumour models from patient data or from computational tumour models from a mathematical algorithm. Computational tumour models, based on patient data are from digital breast tomosynthesis and computed tomography of breast mastectomy. The 3D computational models are created by segmenting the tumour mass from the patient images and stacking the data into a 3D matrix. The mathematical algorithm used to create tumour formations with irregular shapes is carried out in two stages: (a) use of random walks for creation of the initial diffusive shapes, realized by either a Brownian motion or by Nearest neighbour random walks, (b) creation of a solid tumour shapes by applying a 3D filter and morphological operations. In details, the initial diffusive models were smoothed by applying the following 3D image processing methods: averaging, dilations, morphological opening and closing followed by final smoothing.

Besides the difference in obtaining the input data, the follow up steps are identical. These steps involve processing the data from either the mathematical or the patient models to STL files. The STL file for a given tumour model is then loaded in a 3D printing software, where some additional post-processing can be performed. This can involve either smoothing the surface of the tumour model or resizing. Smoothing of the tumour model might be needed in the case where the 3D data are from patient data with poor resolution for example.

After the lesions are transformed to STL format, they are printed using the aforementioned LeapFrog 3D printing system which includes the Creatr 3D printer and Simplify 3D software tool. A total of five different tumours – four mathematically modelled tumours and one obtained from a segmented patient data. The created lesions were placed in two physical breast phantoms, composed of the following printed components of the breast: skin, breast tree and fatty tissue. The material used for their implementation was PLA. These models are to be used for development of new breast cancer detection technologies.

Г7-15 Yanita Chernogorova, Turgay Kalinov, Nikolay Dukov, **Kristina Bliznakova**, Alexander Zlatarov, Nikola Kolev, Zhivko Bliznakov, ***Transforming Scientific Results into Educational Materials-Added Value of a Research Project***, TEM Journal, 11(1), pp. 120-124, ISSN 2217-8309, DOI: 10.18421/TEM111-14, February 2022.

Трансформиране на резултатите от научно-изследователската дейност в образователни материали

През последните години ясно се наблюдава тенденция към широко разпространение на научни резултати и постижения чрез споделянето им под формата на образователни материали. Прилагането на резултатите от изследователските проекти в обучението и развитието на знанията на студенти, млади изследователи и учени носи добавена стойност към резултатите от научния проект.

Тази разработка има за цел да допринесе за глобалния процес на свободен достъп до научни материали чрез споделяне на опита на изследователската група „Моделиране и симулации в медицината“ от Медицински университет – Варна в систематизирането на резултатите от три изследователски проекта, превръщането им в образователни ресурси и приложението им в иновативни учебителни курсове.

Научните резултати от три научно-изследователски проекта, изпълнявани в периода 2012 – 2021 г., които се оказаха достатъчно иновативни и това е причина да се въведат три изцяло нови дисциплини в учебния план на студентите по Медицина и Обществено здравеопазване в Медицински университет - Варна. Проектите са свързани с разработването на нови техники за скрининг и диагностика на млечната жлеза и въвеждането на роботизирана хирургия в УМБАЛ „Света Марина“ Варна. Основните резултати от тези проекти са нови софтуерни приложения, нови хардуерни прототипи, ново търговско оборудване, нови методи и методологии. Тази разработка засяга студенти от бакалавърските и магистърски програми в Медицински университет – Варна, посещаващи различни дисциплини като: „3D принтиране в медицината“, „Приложен симулационен софтуер в здравеопазването“ и „Въведение в роботизираната хирургия“ за учебната 2020-2021 г. Студентите са включени в практическо обучение с продукти и оборудване, разработени или придобити по тези научни проекти. До януари 2022 общо 78 студенти са взели участие в тези дисциплини със следното разпределение: 16 в „3D принтиране в медицината“, 16 в „Приложен симулационен софтуер в здравеопазването“ и 46 в курса „Въведение в роботизираната хирургия“. И трите дисциплини са новосъздадени и се провеждат за първи път през учебната 2020-2021 г.

Резултатите показват, че консолидирането и систематизирането на резултатите от научни проекти са източник на иновативни учебителни материали, които (а) могат да бъдат повторно използвани; (б) могат да бъдат споделени и достъпни в хранилище с отворен достъп. Свободният достъп до научни постижения е дългогодишна цел на Европейският Съюз и Съюзът отново демонстрира това чрез съживяването на Европейското изследователско пространство като Ново европейско изследователско пространство.

Transforming Scientific Results into Educational Materials - Added Value of a Research Project

In recent years, there has clearly been a trend towards widespread dissemination of scientific results and achievements by sharing them in the form of educational materials. The application of the results of a research project in the education and knowledge development of students, young researchers and scientists, brings an added value to the outcomes of the scientific project.

This work aims at contributing to the global process of free access to scientific materials by sharing the experience of the research group “Modelling and simulations in Medicine” from the Medical University of Varna in systematizing the results of three research projects, their transformation into educational resources and their application in innovative courses.

The scientific outputs of three research projects running in the period 2012 - 2021 were sufficiently novel and this was a reason to introduce three completely new topics for the students of Medicine and Public Health education in the Medical University of Varna. The projects are related to the development of novel breast imaging techniques and the introduction of robotic surgery at the University Hospital of Varna. The main outcomes of these projects are new software applications, new in-house developed and commercial equipment, new methods and methodologies. This work concerned BSc and MSc students at the Medical University of Varna, involved in different disciplines: “3D printing in Medicine”, “Applied simulation software in Healthcare” and “Introduction to Robotic Surgery” for the academic year 2020-2021.

Students were involved in practical training using products and equipment, developed or acquired under scientific projects. A total of 78 students participated in the disciplines, with the following distribution: 16 in “3D printing in Medicine”, 16 in “Applied simulation software in Healthcare” and 46 in “Introduction to Robotic Surgery”. All these three disciplines are newly created and run for the first time in the academic 2020-2021.

The results showed that consolidation and systematization of project results are a source of innovative training materials that (a) can be reused; (b) may be shared and accessible in an open access repository. Free access to scientific achievements is a long-standing goal of the EU, and the Union is once again demonstrating this through the revitalization of the European Research Area as the New European Research Area.

Г7-16 **Bliznakova, K.,** Mettievier, G., Russo, P., Buliev, I., 2016, ***Contrast detail phantoms for X-ray phase-contrast mammography and tomography, International Workshop on Breast Imaging IWDM 2016, (LNIP 9699), pp. 611-617. DOI: 10.1007/978-3-319-41546-8_76***

Физически модели на млечна жлеза за рентгенова фазово-контрастна мамография и томография

Фазово-контрастната мамография и томография са нови алтернативи на мамографската техника. Рентгеновата фазово-контрастна техника се основава не само на затихването на рентгеновите лъчи, но и на промяна на тяхната фаза, което е свързано с ефектите на дифракция и пречупване по време на разпространението им в тъканта.

Целта на това изследване е свързана с проектирането и физическото произвеждане на физически фантоми на млечна жлеза, подходящи за експериментални изследвания с рентгенови лъчи в абсорбционен режим и в такъв на фазов контраст. От особен интерес е да се изследва видимостта на детайли с малък контраст и различен размер върху изображения, получени чрез дигитален мамограф и на синхротронна инфраструктура с източник на монохроматично лъчение, при настройки на сетъпа, позволяваща получаване на рентгенови образи в режим абсорбционен и фазов контраст.

За тази цел са използвани три физически фантома, направени от парафин с вградени различни тестови обекти с ниска плътност и следователно нисък контраст: (а) хомогенен парафинов фантом с размери 60 mm × 40 mm × 25 mm с три водни сфери, поставени на различни височини във фантома, (б) фантом с 12 найлонови нишки с диаметри между 0,08 mm и 0,4 mm, вградени в парафинова плоча с размери 60 mm × 60 mm × 20 mm, и (в) парафинов фантом (60 mm × 60 mm × 28 mm), пълен с водни сфери.

Рентгенови проекции на трите физически фантоми са получени с GE Senographe SD дигитален мамограф, включващ детектор с размер на пиксела 0,1 mm × 0,1 mm и напълно автоматична експозиция. Напрежението на рентгеновата тръба е 28 kV (Mo/Rh). Трите фантома също са облъчени на синхротронната линия ID17 ESRF, Гренобъл, при енергия на рентгеновия лъч от 25 keV.

Сравнението на образите показва, че тези, получени в режим на фазов контраст, съдържат повече видими детайли от образите, получени или в режим на абсорбция на синхротрона, или с дигиталния мамограф. Анализът за δ и μ предполага, че парафинът може да бъде подходящ материал заместител за производството на мастната тъкан за фантоми, предназначени за приложения с фазов контраст.

Наблюдавано е, че всички образи са визуално сходни. Сравнението на съответните линейни профили, взети през средната сфера, обаче, показва усилване на сигнала в краищата на тези сфери при образите, получени на синхротрон в сравнение с мамографския образ, получен на дигиталния мамограф. Ползите от фазово-контрастните ефекти са в подобряването на границите между различните тъкани. Ето защо се въвежда специфична стойност (контраст на ръба) и се използва за количествено определяне на ефекта.

При втория фантом образът, получен в режим фазов-контраст, се характеризира с голямо подобрене на контраста на найлоновите нишки в сравнение с двата образа, получени с другите два модалности. За хетерогенния парафинов фантом, видимостта на детайлите, които съдържа съответния образ, т.е. сферите на водна основа, са много подобвени в режим на фазов контраст в сравнение с образите, получени в абсорбционен режим.

Резултатите ще бъдат използвани при разработването на специализиран физически фантом за изследвания с фазов контраст.

Contrast detail phantoms for X-ray phase-contrast mammography and tomography

Phase-contrast (PhC) mammography and tomography are emerging alternative approaches to the absorption based mammography, digital breast tomosynthesis and breast computed tomography. Indeed, X-ray PhC imaging is a technique that is based not only on X-ray attenuation but also on the X-ray phase change related to diffraction and refraction effects during X-ray propagation in the tissue.

The aim of this investigation is related to the design and fabrication of suitable phantoms for X-ray breast imaging in absorption and phase-contrast modes, and to their test in a series of imaging studies with coherent monochromatic X-rays and with an incoherent polychromatic source. Of particular interest is to investigate the visibility of low-contrast details of different size on images obtained at conventional mammography unit, and at a monochromatic synchrotron radiation source, in absorption based and phase contrast imaging setups.

For this purpose, three physical phantoms made of paraffin as a bulk material with various low contrast features were used: (a) a homogeneous paraffin phantom of size 60 mm × 40 mm × 25 mm with three water spheres placed at different heights, (b) a phantom with 12 nylon wires with diameters between 0.08 mm and 0.4 mm embedded in a paraffin slab of size 60 mm × 60 mm × 20 mm, and (c) a paraffin phantom (60 mm × 60 mm × 28 mm) filled with water spheres.

Images of the physical phantoms were acquired with a GE Senographe SD digital mammography unit featuring a detector with a pixel size of 0.1 mm × 0.1 mm and fully automatic exposure. The tube voltage was 28 kV (Mo/Rh), the source to detector distance was 660 mm, while the incident exposure depended from the phantom thickness. The three phantoms were also imaged at the ID17 ESRF, Grenoble, with energy of 25keV.

Comparison of images showed that images obtained in a phase-contrast mode have more visible details than the images acquired either in absorption mode at the synchrotron or at the conventional X-ray mammography unit. Analysis for δ and μ suggests that paraffin may be a suitable material for the manufacturing of tissue-mimicking phantoms dedicated to phase-contrast applications.

It was observed that the images acquired with the dedicated mammography unit and the one acquired at the ID17 in absorption mode are similar in their visual appearance. The evaluation of the corresponding profiles that were taken across the middle sphere, however, shows signal enhancement at the edges of these spheres in the case of the synchrotron beam compared to the conventional radiographic image. The benefits of the PhC effects are obviously in enhancing the borders between the different tissues. That is why a specific figure of merit is introduced (the edge contrast) and used to quantify the impact.

For the second phantom it was observed that the image, acquired in a PhC mode is characterized with great nylon wire contrast improvement compared to the two images, obtained with other two modalities. All nylon wires were very well visualized. Finally, for the heterogeneous paraffin phantom, the visibility of the features, i.e. the water based spheres in the paraffin phantom and especially the edges are much improved in a PhC mode compared to the images acquired in the absorption mode, which demonstrate similar visual appearance. Results will be exploited in the development of a dedicated phantom for phase contrast imaging.

Г8-01 Sivo Daskalov, Kristina Bliznakova, 2021, *Network-Constrained Regularization in Computational Biology and Medicine*, Scripta Scientifica Medica, [S.I.], v. 53, n. 4, p. 31-38, Dec 2021, ISSN 1314-6408

Графово управлявана регуларизация в изчислителната биология и медицината

Изчислителната биология, различните диагностични образни модалности, клиничните резултати на пациентите често включват работа с високо-размерни данни ($p \gg n$). Регресионните методи с пенализация често се използват върху такива данни, тъй като те могат да извършват ефективно избор на описатели. По-специално, регресионните методи с пенализация също позволяват да се моделират връзки между предиктори, както често се случва при анализиране на описателите данни. За съжаление голямото разнообразие от такива методи в литературата води до затруднения при избора на най-подходящия за даден набор от данни.

Това изследване е фокусирано върху различни регресионни методи и потенциални приложения в изчислителната биология и медицинските изследвания. Разгледани са следните основни регресионни методи: Ridge, Lasso, Elastic Net и Grace. Демонстрирано е тяхното приложение при решаване на проблеми в медицинските изследвания, както и в ежедневната практика на научно-изследователската група по Моделиране и симулации в медицината към МУ – Варна. Регресионните методи бяха успешно използвани за определяне на характеристиките на наличните материали с технологиите за 3D печат. Въз основа на тях бяха произведени нови физически модели с приложения в рентгеновата диагностика. Приложение на графово-управляваната регуларизация за определяне на връзката между генотипа на пациента и лекарствения отговор е разгледано в статията.

Network-Constrained Regularization in Computational Biology and Medicine

Computational biology, diagnostic modalities, clinical patient results often involve working with high-dimensional data ($p \gg n$). Penalized regression methods are often used on such data, as they can perform feature selection effectively. In particular, network penalized approaches also allow to model relationships between predictors, as often occurs when analyzing omics data. Unfortunately, the wide variety of such methods in literature leads to difficulty in choosing the most suitable one for a given dataset.

This work focuses on a variety of regression methods and potential applications in computational biology and medical research. The following basic regression methods are briefly discussed: Ridge, Lasso, Elastic Net, and Grace. Their application in solving problems in medical research as well as in everyday practice of the Modelling and Simulation research group at Medical University of Varna is demonstrated. Regression methods were successfully used to define the characteristics of the available materials with 3D printing technologies. Based on these, novel physical models were manufactured for X-ray imaging research use. Application of network-based regularization method was reviewed to be suitable for defining the relation between patient's genotype and drug response.

G8-02 Tihomir P Georgiev, Iliyan Kolev, Nikolay Dukov, Stanislava Mavrodinova, Mariana Yordanova, **Kristina Bliznakova**, 2021, *Development of an inkjet calibration phantom for X-ray imaging studies*, *Scripta Scientifica Medica*, [S.I.], v. 53, n. 1, p. 15-20, May 2021, ISSN 0582-3250 (Print), ISSN 1314-6408 (Online)

Калибрационен физически модел, базиран на мастиленоструен принтер за изследвания с рентгенови лъчи

3D антропоморфните модели на човешки тъкани се превърнаха в основно изискване за провеждане на виртуални клинични изследвания. Едно от настоящите направления в изследователската работа, включваща рентгенови лъчи, е разработването на физически модели на антропоморфни модели с 3D принтиране. При тази техника се използват специфични материали, с цел получаване на копие на тъканите на човешкото тяло с характеристики, подобни на радиологичните характеристики на тъканите. Целта на това изследване е да се създаде калибрационен физически фантом, чрез който да се реализират различни физически модели на млечна жлеза при различни входни енергии.

Физическият модел, предназначен за калибрация, се състои от 22 квадратни обекта и е реализиран с помощта на мастиленоструен принтер. Сместа за мастилото представлява 5 ml принтерно мастило и 3 g калиев йодид (KI), като получената смес се използва за пълнене на касетата на принтера и за отпечатване на модела върху обикновена офис хартия. Експерименталните рентгенови образи на физическия модел са получени на рентгенова уредба SEDECAL X PLUS LP+, при анодно напрежение и ток от 45 kVp и 125 mA. От образите е изчислен коефициентът на затихване на печатащата смес, който коефициент е сравнен с коефициентите на мастната и жлезистата тъкани от млечната жлеза за използваната енергия на рентгеновото лъчение.

Физическият модел беше отпечатан на десет офис листа, и подредени един върху друг. Полученият коефициент на затихване на печатащата смес бе оценен подобен на този на жлезистата тъкан на млечната жлеза за използваната енергия на рентгеновото лъчение. Получената смес, от принтерно мастило и KI, е подходяща за представяне на жлезистата част на гръдната тъкан. Методът има потенциал да се използва за създаване на антропоморфен физически модел на млечна жлеза.

Development of an inkjet calibration phantom for X-ray imaging studies

3D anthropomorphic models of human tissues have become a requirement for conducting realistic virtual studies. One of the current directions in the research of X-ray imaging is the development of physical models with 3D printing techniques using specific materials aiming to obtain replica of the human body tissues with similar radiological characteristics. The aim of this study is to create a calibration phantom for establishing the X-ray properties of different cartridge infills and their suitability to represent the X-ray properties of different breast types.

A physical calibration model consisting of 22 objects was designed and printed by using an inkjet printer. A mixture was obtained from 5 mL printer ink and 3 g of potassium iodide (KI), which was used to fill the printer's cartridge and to print the model on a set of plain office paper. Experimental X-ray images of the physical model were acquired on radiographic system SEDECAL X PLUS LP+. The obtained attenuation coefficient of the printing mixture was evaluated and compared to the breast tissue coefficients corresponding to the used X-ray energy.

The physical model was printed on ten office sheets and stacked above one another. The obtained attenuation coefficient of the printing mixture was found very similar to that of the glandular tissue of the breast for the used X-ray energy. The obtained printer ink-KI mixture is suitable for representing the glandular part of breast tissue. The method has the potential to be used for creation of a realistic physical breast model.

Г8-03 Kristina Bliznakova, *Three dimensional breast cancer models for X-ray imaging research*, Proceedings of ACT 2018, 1st International Conference "Applied Computer Technologies" 2018, 21-23 June 2018, Ohrid, FYROM, ISBN 978-608-66225-0-3, pp. 154-160

**Тримерни модели на туморни образувания на млечната жлеза,
предназначени за изследвания с рентгенови лъчи**

Ракът на млечната жлеза е най-често диагностицираният рак и водеща причина за смъртност, свързана с рак сред жените по света. Въпреки технологичния напредък и въвеждането на дигиталната мамография, националните програми за скрининг, САД системите в клиничната рутина, скринингът и диагностицирането на ракови образувания, „скрити“ в плътния паренхим на гърдата, все още остава предизвикателна задача. За целите на разработването, оптимизирането и тестването на нови методи и техники за скрининг и диагностики се използват широко както физически, така и математически описания на туморни образувания. Тази статия представя методите, използвани при генериране на модели на туморни образувания на гърдата и тяхното използване в оптимизационни задачи. Моделирането на 3D лезии на гърдата включва два основни подхода: (а) сегментиране на лезии от пациентски изображения и (б) използване на математическо моделиране. Тримерни изображения на млечната жлеза могат да бъдат получени чрез 3D томография с томосинтеза или компютърен томограф, специализиран за сканиране на пациентска гърда, както и на мастектомии, сканирани с клиничен томограф. Те представляват входни данни за първия алгоритъм, (а), базиран на метода чрез провлачване до най-близкия съседен воксел. Математическото моделиране (б) се основава на генерирането на 3D произволно трасиране в предварително дефинирано пространство. Разгледани са приложения, като например разработване на база данни с лезии, използване в проучвания за оптимизиране на параметрите на метода томосинтез. Моделираните лезии от базата данни се оказват много полезни в специализираните курсове за обучение на експерти по медицинска физика.

Three dimensional breast cancer models for X-ray imaging research

Breast cancer is by far the most frequently diagnosed cancer and the leading cause of cancer-related death among women worldwide. Despite technological advances, such as the digital mammography, the national screening programs, the introduction of the computer-aided design systems in clinical routine, screening and diagnosing of cancers hidden in breast dense parenchyma still remains a challenging task. The development, optimization and testing of new methods make an extensive use of both physical and computational cancer models. This invited paper addresses the methods used in generation of models of the breast cancer and their use in emerging X-ray breast imaging. Modelling of 3D breast lesions includes two basic approaches: (a) segmentation of breast lesions from patient images and (b) using mathematical modelling. Three-dimensional breast images may be obtained from breast tomosynthesis and breast cone beam CT modalities, as well as, cadaver samples scanned at CT. These are input for the algorithm, which is based on a region growing method for segmenting the breast lesions. Mathematical modelling is based on the generation of 3D random walks in a predefined space. Selected applications include database development, use in studies to optimize the parameters of breast tomosynthesis and use in training activities. Modelled lesions from the database have turned out to be very useful for training of the Medical Physics Experts.

Г8-04 Galya Gospodinova, **Kristina Bliznakova**, **An approach of modelling of breast lesions**, *Proceedings of ACT 2018, 1st International Conference "Applied Computer Technologies" 2018*, 21-23 June 2018, Ohrid, FYROM, ISBN 978-608-66225-0-3, pp. 149-153, http://act.uist.edu.mk/wp-content/uploads/2018/07/Proceedings_ACT2018-Ohrid_v2.pdf

Метод за моделиране на лезии на млечна жлеза

Ракът на гърдата е най-често срещаното хетерогенно злокачествено заболяване при жените. Новите технологии са свързани с виртуални клинични изследвания, при които е необходимо наличието на голям брой образи с реалистично изглеждащи патологични образувания, което предполага възможно най-реалистични и разнообразни модели на лезии. Целта на това изследване е да създаде и оцени метод за генериране на реалистични 3D компютърни модели на туморни образувания с неправилна форма. Предложен е алгоритъм, състоящ се от две основни стъпки: (а) създаване на дифузен тумор, реализиран чрез Брауново движение, или чрез провлачване до най-близкия съседен воксел, (б) създаване на солидна туморна форма. Рентгенови проекции на компютърните модели на лезии са генерирани чрез използване на софтуерното приложение *XRAYImagingSimulator*. Разработен е скрипт на MATLAB, с който рентгеновите проекции на създадените тумори се вмъкват в пациентски мамографски образи, характеризиращи се без лезии. Реализмът на така получените мамографски проекции на млечната жлеза е оценен субективно и обективно. Въпреки че получените проекции с туморни образувания изглеждат реалистично, коментарите на радиолозите са свързани главно с подобряване на контраста на лезиите, както и за изглаждане на техните контури. Оценените обективни параметри са в границите на стойностите за тези параметри, докладвани от други изследователи.

An approach of modelling of breast lesions

Breast cancer is the most common heterogeneous malignancy in women. Development of new screening and detection systems relies on the virtual clinical research, which insist availability of a large number of images with realistic looking pathologies. For this purpose, as realistic as possible models of the breast lesions are needed. The goal of this study is to create and evaluate a methodology for generation of realistic 3D computational models of breast tumours with irregular shapes and import them into real mammographic images. The methodology for the creation of breast masses with irregular shapes consists of two major steps: (a) use of random walks to create the initial diffusive tumour shape, which is realized by either a Brownian motion or by nearest neighbour random walks, (b) creating of a solid tumour shape by applying a set of 3D filters, as well as morphological operations. X-ray projection images of 3D breast lesions were generated by using an in-house developed *XRAYImagingSimulator* software application, capable to simulate the X-ray transport through the computational tumours. Anonymized planar and free of breast abnormalities patient images obtained with Giotto Tomo IMS system, were used. By using a MATLAB script, the projection images of the created tumour were mapped to the real mammography images, which are free of lesions. The realism of the projected breast masses on 2D projection images was evaluated both subjectively and quantitatively. While the realism of the shapes on the image is quite promising, the comments were mainly to improve the contrast appearance of the abnormality as well as to smooth the tumour outlines. The evaluated objective parameters were well within the ranges of values for these parameters, reported by other researchers.

Г8-05 Гергана В. Спасова, Николай Т. Дуков, Кристина С. Близнакова, *Обработка на тримерни обекти сегментирани от медицински изображения*, "Компютърни науки и технологии" 2018, ТУ Варна, сп. Компютърни науки и технологии, (1), стр. 143-150, 2018, ISSN 1312-3335

Обработка на тримерни обекти, сегментирани от медицински образи

В тази разработка е представен метод за получаване на различни туморни образувания, сегментирани от пациентски медицински образи. За тази цел са използвани пациентни данни от две болници – Университетска болница Льовен, Льовен, Белгия и Университетска болница „Александровска“, София, България. Клиничните данни са под формата на томографски образи, получени съответно от маммографските уредби Siemens Mammomat Inspiration и Giotto Tomo IMS. Клиничните данни са анонимизирани, като единствено е запазена техническа информация, необходима за по-нататъшната обработка на образите и последващите симулации.

Приложен е метод за полуавтоматично извличане на туморни образувания от тези образи и представянето им като вокселна 3D матрица. Използвани са набор от повтарящи се морфологични операции върху тримерните туморни модели: дилатация и ерозия, като в резултат на това са получени 30 нови различни гръдни лезии. Използвани са различни структурни елементи: линия и диамант с различен размер при имплементирането на тези операции. Прилагането на морфологични операции върху първоначално сегментираните образи води до модифициране на последните и създаване на туморни модели от нов вид.

Processing of three-dimensional objects segmented from medical images

This paper presents a method for obtaining different tumour formations segmented from real medical images. For this purpose, patient data from two hospitals are used - Leuven University Hospital, Leuven, Belgium and Alexandrovska University Hospital, Sofia, Bulgaria. Clinical data are in the form of tomographic images obtained from Siemens Mammomat Inspiration and Giotto Tomo IMS machines, respectively. Clinical data are anonymized, only technical information necessary for further image processing and subsequent simulations is retained.

A method was applied to semi-automatically extract tumour formations from these images and represent them as a voxel 3D matrix. A set of surface morphological operations on the three-dimensional tumour models was used: dilation and erosion, resulting in a variety of 30 novel breast lesions. Different structural elements are used: line and diamond of different size in implementing these operations. The application of the morphological operations is achieved on the segmented images, lead to modification of the latter and create tumour models of a new kind.

Г8-06 D. Ivanov, I. Buliev, Z. Bliznakov, K. Bliznakova, *Design and Fabrication of Anthropomorphic Phantoms for X-Ray Breast Imaging*, Proceedings of Biomedical Data Acquisition and Applications workshop (BDAA), 13-14 October 2017, Varna, Bulgaria, pp. 17-20, ISBN: 978-954-760-451-3

Създаване на антропоморфни физически фантоми на млечна жлеза, предназначени за рентгенови изследвания

Тази статия представя пълен алгоритъм за създаване на физически антропоморфни модели на млечна жлеза с технология за 3D печат. Пълната последователност от действия обхваща: (а) *Планиране* – произвеждането на даден фантом обикновено е провокирано от конкретна нужда и въз основа на това структурата, съставът на фантома, размерът и различни други характеристики, които могат да бъдат моделирани, са предварително определени; (б) *Компютърно моделиране* – отнася се до моделиране на анатомията на гърдата, формата и размера ѝ, жлезистото дърво, лигаментите на Купър, лимфната и кръвоносната система и други гръдни образувания; (в) *Разделяне на тъкани* – сегментация на 3D образа, с цел отделяне само на жлезистата тъкан и кожа; (г) *Изглаждане на повърхността* – за премахване на артефактите на вокселизацията; (д) *експортиране на повърхностите на обектите* – 3D принтерите обикновено работят с файлове, описващи повърхностите на обектите, които ще бъдат отпечатани (напр. .STL), следователно вокселизираният обект се преобразува в повърхности и впоследствие се експортира във формат .STL; (е) *Позициониране и подреждане на носещата конструкция* – това е предпечатна стъпка, която гарантира правилния печат на частите на модела. (ж) 3D принтиране – действителното принтиране на фантома; (з) *Финална обработка* – повърхностите се обработват допълнително механично, за да се отстранят носещите конструкции; (и) *Валидиране* – произведените физически фантоми се тестват в конкретни рентгенови приложения. Демонстрират се примери от научно-изследователските проекти на Лабораторията по компютърни симулации в медицината.

Design and Fabrication of Anthropomorphic Phantoms for X-Ray Breast Imaging

This paper presents a complete procedure for manufacturing of realistic physical three-dimensional phantoms with the available 3D printing technology. The complete sequence of actions for manufacturing of physical breast phantoms for X-ray breast imaging consists of the following basic steps: (a) *Planning* – manufacturing of a given phantom is usually provoked by a specific need and based on that, phantom's structure, composition, size, and different other features, which can be modelled, are preliminary defined. (b) *Computer modelling* – it refers the modelling of the breast anatomy, shape and size, breast duct system, Cooper ligaments, lymphatic and blood system and other breast formations. (c) *Tissue separation* – image segmentation applied to the 3D breast volume in order to separate only the glandular and skin tissues; (d) *Surface smoothing* – to remove the voxelisation artefacts; (e) *export of the object surfaces* – the 3D printers commonly work with files describing the surfaces of the objects to be printed (e.g. .STL), therefore the voxelized object is converted to surfaces and subsequently exported in .STL format, (f) *Positioning and support structure arrangement* – this is a pre-printing step, which assures the correct printing of model parts. (g) *3D Printing* – the actual phantom formation. (h) *Finishing* – the surfaces are further mechanically processed to remove the support structures. (i) *Validation* – the manufactured physical phantoms are usually imaged at clinical X-ray conditions and the images compared to results from corresponding virtual studies. Examples are demonstrated from recent work in the Laboratory of Computer Simulations in Medicine.

Г8-07 Ts. Dikova, Dz. Dzhendov, **K. Bliznakova**, D. Ivanov, D. Pavlova, ***Application of 3D printing in manufacturing of cast patterns***, Proceedings of the 7th International Metallurgical Congress, Metallurgy, Materials and Environment, 9-12 June 2016, Ohrid, Republic of Macedonia, pp. 1-6, ISBN 978-9989-9571-8-5

Приложение на 3D принтирането за модели на коронки в денталната практика

Изследователската цел на тази разработка е да се направи преглед на приложението на технологиите за 3D принтиране за производство на модели на коронки в денталната практика. Адитивните технологии се характеризират с изграждане на обекта чрез добавяне на материала слой по слой. Те предлагат редица предимства пред традиционните методи: лесен, контролируем и сравнително бърз процес; изработка на обекти със сложна геометрия; няма нужда от сложно инструментално оборудване; може да получат желаната форма, размери и свойства. Обсъждат се възможностите на стереолитографията (SLA), моделирането на разтопено отлагане (FDM), много-струйното моделиране (MJM) и селективното лазерно синтероване (SLS) за производство на полимерни модели на коронки. Обобщени са предимствата и недостатъците на различните печатни процеси. Сравняват се геометричната точност и качеството на повърхността на отливките, изработени по различни технологии. Наблюдава се, че размерите на всички проби, отпечатани в рамките на проучването, са по-малки от тези на виртуалните 3D модели, независимо от използваната технология на принтера. Относно качеството на повърхността - най-голяма е грапавостта на повърхността на пробата, създадена от FDM принтера в сравнение с SLA и MJM принтерите. Правилният избор на технологичните параметри на оборудването е важен за получаване на 3D отпечатани модели с високо качество и минимални деформации.

Application of 3D printing in manufacturing of cast patterns

The aim of the present paper is to review the application of 3D printing technologies for manufacturing of patterns for investment and sand casting. The additive technologies are characterized with building the object by addition of the material layer by layer. They offer a number of advantages over the traditional methods: easy, controllable and relatively quick process; manufacturing of objects with complex geometry; no need of complex tooling equipment; the desired shape, dimensions and properties can be obtained. The possibilities of stereolithography (SLA), fused deposition modelling (FDM), multi jet modelling (MJM) and selective laser sintering (SLS) for manufacturing of polymer patterns for investment and sand casting are discussed. The advantages and the disadvantages of different printing processes are summarized. The geometrical accuracy and the surface quality of cast patterns, fabricated by different technologies, are compared. It was observed, that the dimensions of all samples printed within the study were smaller than that of the virtual 3D models, irrespective of the printer technology used. Concerning the surface quality - the largest is the surface roughness of the sample created by the FDM printer compared to the SLA and the MJM printers. The correct choice of the technological parameters of the equipment is important for obtaining 3D printed cast patterns with high quality and minimum deformations.

G8-08 Z. Bliznakov, Y. Chernogorova, **K. Bliznakova**, 2016, ***Three dimensional breast cancer models for X-ray imaging research***, Vol XIX, ISSN: 1311-9427, Medicine and Dental Medicine, Научни трудове на Съюза на учените - Пловдив, pp. 98-101

Триизмерни туморни модели на млечната жлеза за изследвания на нови методи за образна диагностика

В днешно време разработването на реалистични 3D физически и изчислителни модели на тумори на гърдата с неправилна форма е спешно изискване. Наличието на такива модели е мощен инструмент в разработване на нови технологии за прецизно определяне на границите на тези ракови образувания. Групата по биомедицинско инженерство към Техническия университет във Варна (TUV) присъства в тази област както в моделирането, така и в симулацията на компютърни фантоми на млечна жлеза и техники, базирани на рентгенови лъчи за скрининг и диагностика на гърдата. За да напредне по-нататък в постигането на своите иновативни и предизвикателни цели, екипът си сътрудничи с експерти от водещи изследователски институции в съответната област: Католически университет на Льовен и Университет на Наполи Федерико II. Това сътрудничество е представено в рамките на проекта MaXIMA, с основна цел да повиши изследователския и иновационен капацитет на TUV в областта на изчислителното моделиране на тумори на гърдата и използването им в проучвания на модерни техники за скрининг и диагностика на млечната жлеза, базирани на рентгеново лъчение. Предложението „Three dimensional breast cancer models for X-ray Imaging research“ получи одобрение от Европейската комисия и финансиране от програмата Horizon 2020. Проектът MaXIMA получи висока оценка от Изпълнителната агенция за изследвания (REA), което е безспорен знак за значимостта на това изследване. Този документ представя основните цели, работни пакети и планирани и текущи изследвания.

Three dimensional breast cancer models for X-ray imaging research

Nowadays, the development of realistic 3D physical and computational models of breast tumours with irregular shapes is an urgent requirement. The availability of such models is a powerful tool for the development of new technologies for precise definition of the boundaries of these cancers. Biomedical engineering unit at the Technical University of Varna (TUV) is present in this area both at modelling and simulation of computational breast phantoms and X-ray breast imaging techniques. To advance further in achievement of its innovative and challenging goals the research team has collaborated with experts from top research institutions in the relevant field: the Katholieke University of Leuven and the University of Naples – Federico II. This collaboration is presented within the MaXIMA project, with a main objective to increase the research and innovation capacity of the TUV in the field of computational modelling of breast tumours and their use in studies of advanced X-ray breast imaging techniques. The proposal “Three dimensional breast cancer models for X-ray Imaging research” had the European Commission approval and funding by the Horizon2020 programme. The MaXIMA project was highly evaluated by the Research Executive Agency (REA), which is an indisputable sign of the significance of this study. This paper presents the main objectives, Work-packages and planned and ongoing research and meetings.

Г8-09 N. Dukov, F. Feradov, **K. Bliznakova**, E. Encheva, Y. Gluhcheva, D. Bulyashki, R. Radev, 2016, ***Computational breast cancer models created from patients specific CT images: Preliminary results***, Vol XIX, ISSN: 1311-9427, Medicine and Dental Medicine, Научни трудове на Съюза на учените - Пловдив, pp. 106-109

Компютърни модели на лезии на млечна жлеза, създадени от пациентски образи от компютърен томограф: Първи резултати

Ракът на гърдата остава най-честата причина за смърт при жени под 70-годишна възраст. Въпреки че скринингът в днешно време е обичайна практика, стандартните инструменти за такава процедура в някои случаи на рак на гърдата не са толкова ефективни, колкото се желае. Постоянно се разработват нови подходи за възможно по-ранно откриване и диагностика на туморни образувания. Тези нови техники изискват обширна оптимизация на параметрите, която се изпълнява най-добре с компютърно базирани модели. Основна цел на изследователския екип е създаването на цялостна база данни с компютърни модели на туморни образувания на гърдата за целите на разработването, тестването и оптимизирането на нови техники за скрининг и диагностика на млечната жлеза. Тази статия докладва за полуавтоматичен подход за сегментиране на ракова тъкан. Разработен е алгоритъм, приложен върху 2 сета образи на пациенти, получени при клиничен КТ на цяло тяло. Сканирането е направено чрез използване на стандартен протокол: образи с размер 512 x 512, 16 бита разделителна способност на ниво на сивото. Дебелината на срезове е 3 мм за двата сета образи, докато броят на срезове е съответно 177 и 134 за първия и втория сет образи. Алгоритъмът за сегментиране е базиран на адаптивен прагов метод за сегментиране на лезията, последван от набор от морфологични операции, с цел получаване на солиден по форма тумор. Това поставя основата за създаване на повече компютърни модели на туморни образувания на гърдата, които ще се използват като основа за моделиране на реалистични математически модели. Постигнатите резултати, които освен за приложение в изследвания, свързани с гърдата, са обнадеждаващи и за образователни и обучителни цели.

Computational breast cancer models created from patients specific CT images: Preliminary results

Breast cancer remains the most common cause of death for women below seventy years of age. Although, screening nowadays is a common practice the standard tools for such procedure in some cases of breast cancers are not as efficient as desired. New approaches are constantly being developed to detect and diagnose the cancerous formations as earlier as possible. These new techniques require extensive optimization of parameters which is best performed with computer based models. Our main objective is the creation of comprehensive breast cancer computer database for the purposes of developing, testing and optimizing new X-ray imaging techniques. This paper reports on a semi-automatic approach for segmentation of cancerous tissue extracted from patient specific CT datasets and the creation of solid breast cancer models. The algorithm is applied on patient CT image sets obtained in clinical CT. The acquisition was made by utilizing a standard protocol that provides images of size 512 x 512, 16 bits grey level resolution. The thickness of the slices is 3mm for the two set of images, while the number of slices is 177 and 134 for first and second image sets, respectively. A segmentation algorithm is developed based on adaptive thresholding method for segmenting the lesion, followed by a set of morphological operations aiming at solid tumour presentation. Next is to create more computational models of breast cancers, which will be used as a base for the modelling of realistic mathematical models of breast cancers. The achieved results, which apart from applications in 3D breast imaging research, are also encouraging for educational and training purposes.

Г8-10 D. Ivanov, S. Boncheva, **K. Bliznakova**, 2016, *Feasibility study of the suitability of several low density materials for the production of X-ray physical breast phantoms*, Vol XIX, ISSN: 1311-9427, Medicine and Dental Medicine, Научни трудове на Съюза на учените - Пловдив, pp. 119-122

Проучване на пригодността на материали с ниска плътност за създаването на физически модели на млечна жлеза за изследвания с рентгенови лъчи

Създаването на физически модели на антропоморфни фантоми, е свързано с немалко трудности, свързани с нивото на развитие на технологиите, подходящи материали, прецизността при създаването на фантомите, типа на софтуерния модел и т.н. Това обяснява и силно ограничения брой антропоморфни физически фантоми (както налични, така и в процес на създаване) за рентгеновата образна диагностика. Логична е сериозната нужда от по-нататъшни изследвания и технологични усъвършенствания. При един от най-новите методи на образна диагностика на гърда, т.нар. контрастно-фазова мамография, все още не е разработен физически модел, който максимално добре да отразява пречупващите свойства на реална гръдна тъкан. Една от главните цели на настоящия труд е именно създаването на физически модели на млечна жлеза с подходящи материали, характеризиращи се с плътности, максимално близки до тази на компонентите на гръдната тъкан. Следните материали са използвани в настоящия труд за изработката на компонентите на млечната жлеза: (а) жлезистото дърво и кожата са принтирани от смола или плексиглас (ABS, PLA), (б) мастна тъкан е представена от парафин, глицерол, желатин, домашен сапун и животинска мас. Създадени са софтуерни модели на млечна жлеза, частите на които са принтирани чрез стереолитографски метод и метода на моделиране с отлагане на разтопен материал. Фантомите са облъчени с дигитален мамограф, модел „Helianthus”, в ДКЦ-1, гр. Добрич.

Feasibility study of the suitability of several low density materials for the production of X-ray physical breast phantoms

The creation of physical models of anthropomorphic phantoms, however, is known to have some difficulties related to the state of technology development, suitable materials, precision in their creation, type of software model, etc. This explains and severely limits the number of anthropomorphic physical phantoms (both available and in the process of creation) for X-ray imaging. The serious need for further research and technological improvements is logical. In one of the newest methods of breast imaging, the so-called phase-contrast mammography, a physical model has not yet been developed that best accounts for the refractive properties of real breast tissue. One of the main goals of this work is created precisely on physical models of a mammary gland with appropriate materials, characterized by a density as close as possible to that of the components of the breast tissue. The following materials are used in this work to represent the various parts of the breast: (a) the glandular tree and the skin is printed from resin or plexiglass (ABS, PLA), (b) the adipose tissue is represented by paraffin, glycerol, household soap and animal weight. Software models of a mammary gland were created, the parts of which were printed using a stereolithography method and a material deposition modelling method. The phantoms were irradiated with a digital X-ray technique for mammography examinations, model "Helianthus", in DCC-1, Dobrich.

G9-01 K Bliznakova, 2018, *Chapter 57: Software phantoms for X-ray radiography and tomography* from Handbook of X-ray Imaging: Physics and Technology, edited by Paolo Ruso; 1393 Pages, CRC Press, <https://www.crcpress.com/Handbook-of-X-ray-Imaging-Physics-and-Technology/Russo/p/book/9781498741521>, ISBN 9781498741521 - CAT# K267462017.

Глава 57: Компютърни модели за рентгенова радиография и томография

Тази глава е част от книгата Handbook of X-Ray Imaging, състояща се от 68 глави, написани на 1419 страници от експерти в своята област. Глава 57 е 26 страници и се отнася до състоянието на компютърните фантоми, използвани в рентгеновата радиография и томография. Разработването на нови техники и процедури за получаване на рентгенови образи в 2D и 3D режим, както и етапът на тяхното оптимизиране, изисква фаза на проектиране, за да се оценят концепции и идеи, преди те да бъдат отнесени към етап на прототип. Най-подходящият подход за това е чрез използване на физически фантоми. Често обаче наличните физически фантоми не обхващат голямото разнообразие на човешката популация, разнообразието от органи (по отношение на размер, маса, форма, местоположение, състав), както и точността, с която органите и тъканите са представени и произведени. От друга страна, 3D компютърните модели на човешкото тяло, органи, тъкани или техни части осигуряват гъвкавост, времева ефективност, прецизност, избягвайки ненужното излагане на пациента на йонизиращо лъчение и са много полезни, когато експериментални или пациентски данни не съществуват.

В тази глава вниманието е насочено към 3D компютърни модели, използвани в изследвания с рентгенови лъчи: основни компоненти, сложност и общи приложения в диагностичната радиология. Последните две десетилетия се характеризират с динамично създаване на такива софтуерни антропоморфни фантоми: като се започне от фантоми, базирани на прости квадратни уравнения (през 1964 г.), до вокселни (томографски) фантоми, базирани на пациентски образи от 3D медицински изследвания (около 2000 г.), до най-новите модели на човешкото тяло, базирани на усъвършенствана математика, като B-сплайн (NURBS) и многоъгълни полигони. За да се обхване разнообразието от индивиди, през годините са разработени редица компютърни фантоми за цяло тяло от новородени до възрастни, мъже и жени, включително бременни жени. Тези фантоми, съчетани със симулации на транспорт на йонизиращо лъчение през цялата верига до получаване на медицински образ, отварят големи възможности за важни приложения, като например оценка на дозата, получена при тестване и оптимизиране на нови методи за образна диагностика..

В главата е въведена класификация на компютърните модели на човешки тъкани, органи, система от органи. Разгледани са подробно основните методи за тяхното моделиране – чрез математическо описание, използване на пациентски изображения или хибриден подход. Представено е математическо описание на най-често срещаните повърхнини, които се използват за моделиране на човешки тъкани. Разгледани са конкретни примери за моделиране на органи чрез всеки един от методите, описани в главата. Обобщен е елементният състав на човешките тъкани, което е удобно да се ползва като справочник. Разгледани са компютърните модели на цяло тяло и техните приложения в различните планарни и томографски методи за образна диагностика. Разгледани са компютърни модели на млечна жлеза, глава, гръден кош и техните конкретни приложения.

Компютърните фантоми могат да бъдат модифицирани чрез добавяне на модели на различни патологии или вариации в нормалната анатомия. Симулирането на образи от тези фантоми позволява пълен контрол върху фактори, които могат да повлияят на работата на алгоритмите за изображения, като шум, контраст, дебелина на среза, размер на пиксела, геометрично изкривяване и различни други артефакти. По този начин поведението на разработвания алгоритъм може да бъде внимателно оценено.

Chapter 57: Software Phantoms for X-ray Radiography and Tomography *Handbook of X-Ray Imaging*

This chapter is part of the Handbook of X-Ray Imaging, consisting of 68 chapters, written on 1419 pages by experts in their domain. Chapter 57 is 26 pages and concerns state of the art in computational phantoms for X-ray radiography and tomography.

The development of new X-ray 2D and 3D imaging techniques and procedures, as well as their optimization stage, requires a design phase to evaluate concepts and ideas that could be taken forward to the prototype stage. The most common way to do this is by using physical phantoms. Often, available physical phantoms do not encompass the large diversity of human population, the variety of organs (in terms of size, mass, shape, location, composition), as well as the accuracy to which the organs and tissues are represented and manufactured. On the other hand, 3D computational models of the human body, organs, tissues, or their parts provide versatility, time efficiency, precision, avoiding unnecessary patient exposure, and are very useful when scan data does not exist.

In this chapter, the attention is drawn to 3D computer models used in X-ray imaging research: main components, complexity, and common applications in Diagnostic Radiology. The last two decades have been characterized with a dynamic creation of software anthropomorphic phantoms for X-ray imaging research: starting from phantoms based on simple quadratic equations (in 1964) to voxel (tomographic) phantoms, based on patient images from 3D medical examinations (around year 2000), to the newest human body models, based on advanced mathematics, such as non-uniform rational B-spline (NURBS) and polygon meshes. To cover the variety of humans, a number of whole-body computational phantoms from new-born to adults, both male and female, including pregnant women, have been developed over the years. These phantoms, combined with simulations of radiation transport through the whole imaging chain, result in many important applications, such as estimation of the dose received from medical imaging procedures and optimization of imaging techniques.

Classification of computer models of human tissues, organs, organ system is introduced. Basic methods for their modelling – through mathematical description, using patient images or a hybrid approach – are reviewed. A mathematical description of the most common surfaces used to model human tissues is presented. Specific examples of organ modelling using each of the methods discussed in the chapter are given. The elemental composition of human tissues is summarized, which is convenient to use as a reference. Full body computational phantoms and their applications in planar and tomographic X-ray techniques are reviewed. Computer models of the mammary gland, head, thorax and their specific applications are discussed.

Computational phantoms may be modified by adding models of various pathologies or variations in the normal anatomy. Simulating images from these phantoms allows complete control over factors that may affect the performance of the imaging algorithms, such as noise, contrast, slice thickness, pixel size, geometric distortion, and various other artifacts. In this way, the behaviour of an algorithm under development can be carefully evaluated.

Дата: 21.02.2023

Изготвил: Кристина Близнакова

/доц. д-р инж. Кристина Близнакова/

**РЕЗЮМЕТА
НА НАУЧНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ
ИЗВЪН МИНИМАЛНИТЕ НАУКОМЕТРИЧНИ ИЗИСКВАНИЯ**

на доц. д-р инж. Кристина Станимирова Близнакова

представени за участие в конкурс за „професор“
в област на висше образование 5. Технически науки,
професионално направление 5.2. Електротехника, електроника и автоматика,
по специалност „Биомедицинска техника и технологии“
публикуван в ДВ брой 102 / 23.12.2022 г.

№	Научни публикации, извън минималните наукометрични изисквания за заемане на АД „професор“	Индексирана/реферирана	Брой точки
1	Dukov, N., Bliznakova, K. , Okkalidis, N., Teneva, T., Encheva, E., Bliznakov, Z., 2022, <i>Thermoplastic 3D printing technology using a single filament for producing realistic patient-derived breast models</i> , <i>Physics in Medicine and Biology</i> , 67(4), art. no. 045008, DOI: 10.1088/1361-6560/ac4c30, IF: 4.174	SCOPUS, Web of Science Q1	6.66
2	A. Varallo, A. Sarno, R. Castriconi, A. Mazzilli, A. Loria, A. del Vecchio, A. Orientale, I. Pilotti, P. D'Andria, K. Bliznakova , R. Ricciardi, G. Mettivier, P. Russo, <i>Fabrication of 3D printed patient-derived anthropomorphic breast phantoms for mammography and digital breast tomosynthesis: Imaging assessment with clinical X-ray spectra</i> , <i>Physica Medica</i> , 2022, 98, pp. 88–97, DOI:https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2022.04.006, IF: 3.12	SCOPUS Q2	3.07
3	Sarno, A., Mettivier, G., Bliznakova, K. , Hernandez, A.M., Boone, J.M., Russo, P., <i>Comparisons of glandular breast dose between digital mammography, tomosynthesis and breast CT based on anthropomorphic patient-derived breast phantoms</i> , 2022, <i>Physica Medica</i> , 97, pp. 50-58. DOI: 10.1016/j.ejmp.2022.03.016, IF: 3.12	SCOPUS, Web of Science Q2	6.6
4	Sarno, A., Dance, D.R., Van Engen, R.E., Young, K.C., Russo, P., Di Lillo, F., Mettivier, G., Bliznakova, K. , Fei, B., Sechopoulos, I. <i>A Monte Carlo model for mean glandular dose evaluation in spot compression mammography</i> , <i>Medical Physics</i> , 44 (7), pp. 3848-3860. DOI: 10.1002/mp.12339, IF: 4.51	SCOPUS, Web of Science Q1	4
5	Popov, P., Dukov, N., Bliznakova, K. , 2019, <i>Development of in-house optical system dedicated to validation of processes in x-ray imaging</i> , <i>28th International Scientific Conference Electronics, ET 2019 - Proceedings</i> , art. no. 8878498. DOI: 10.1109/ET.2019.8878498	SCOPUS	13.33

1. Dukov, N., **Bliznakova, K.**, Okkalidis, N., Teneva, T., Encheva, E., Bliznakov, Z., 2022, ***Thermoplastic 3D printing technology using a single filament for producing realistic patient-derived breast models***, Physics in Medicine and Biology, 67(4), art. no. 045008, DOI: 10.1088/1361-6560/ac4c30

Метод за създаване на физически антропоморфен модел на млечна жлеза, базиран на 3D технология с отлагане на разтопен материал и използване на една нишка

Това научно изследване описва нов метод за производство на физически антропоморфни фантоми на млечна жлеза от клинични данни на пациенти с помощта на 3D принтер, с технологията на моделиране чрез отлагане на разтопен материал (FDM). За първи път са използвани пациентски образи от магнитно-резонансен томограф на гърда, които образи са сегментирани срез по срез с цел класифициране на тъканите на мастна, жлезиста, кожна тъкан и туморни образувания, като по този начин се получава четири-компонентен компютърен модел на гърда. На всеки воксел от така получения модел на млечна жлеза е присвоена специфична Хаунсфийлд стойност (HU), характерна за образи от компютърен томограф. HU стойностите за четирите тъкани на модела са взети от експериментални данни, получени при сканиране на мастектомии на клиничен компютърен томограф.

Готовият компютърен модел на гърда е използван като източник за създаване на антропоморфен физически модел на гърда, с помощта на 3D принтер. Използвана е FDM технологията само с един филament от полимлечна киселина. Физическият модел е сканиран на клиничен компютърен томограф Siemens SOMATOM Definition. Извършена е количествена и качествена оценка на физическия модел и следователно на метода за неговото производство. Сравнението между избрани томографски изображения от компютърния и физическия фантоми на гърдата демонстрира визуално сходство между четирите тъкани: мастна, жлезиста, кожна тъкан и туморни образувания. Разработен е въпросник, съдържащ томографски образи от двата фантома за целите на субективното оценяване от трима рентгенолози. Резултатите от това оценяване показаха висока степен на реалистично томографско представяне на моделираните компоненти на гърдата. Измерените HU стойности на отпечатаните структури са в обхвата на HU стойностите, използвани в компютърния фантом. Освен това, измерените физически параметри на фантома на гърдата, като например тегло и линейни размери, са в пълно съвпадение със съответните такива от компютърния модел.

Това изследване завърши успешно с разработването и демонстрирането на нов метод, базиран на FDM технология с един нишков материал, който метод е подходящ за създаването на физически фантоми и който имитира добре пространственото разпределение на различните гръдни тъкани и затихването на рентгеновите лъчи. Методът може да бъде успешно използван в съвременни приложения за образна диагностика на гърдата.

Thermoplastic 3D printing technology using a single filament for producing realistic patient-derived breast models

This work describes an approach for producing physical anthropomorphic breast phantoms from clinical patient data using three-dimensional (3D) fused-deposition modelling (FDM) printing. The source of the anthropomorphic model was a clinical Magnetic Resonance Imaging (MRI) patient image set, which was segmented slice by slice into adipose and glandular tissues, skin and tumour formations; thus obtaining a four component computational breast model. The segmented tissues were mapped to specific Hounsfield Units (HU) values, which were derived from clinical breast Computed Tomography (CT) data. The obtained computational model was used as a template for producing a physical anthropomorphic breast phantom using 3D printing. FDM technology with only one polylactic acid filament was used.

The physical breast phantom was scanned at clinical CT. Quantitative and qualitative evaluation were carried out to assess the clinical realism of CT slices of the physical breast phantom. The comparison between selected slices from the computational breast phantom and CT slices of the physical breast phantom shows similar visual X-ray appearance of the four breast tissue structures: adipose, glandular, tumour and skin. The results from the task-based evaluation, which involved three radiologists, showed a high degree of realistic clinical radiological appearance of the modelled breast components. Measured HU values of the printed structures are within the range of HU values used in the computational phantom. Moreover, measured physical parameters of the breast phantom, such as weight and linear dimensions, agreed very well with the corresponding ones of the computational breast model.

The presented approach, based on a single FDM material, was found suitable for manufacturing of a physical breast phantom, which mimics well the 3D spatial distribution of the different breast tissues and their X-ray absorption properties. As such, it could be successfully exploited in advanced X-ray breast imaging research applications.

2. A. Varallo, A. Sarno, R. Castriconi, A. Mazzilli, A. Loria, A. del Vecchio, A. Orientale, I. Pilotti, P. D'Andria, **K. Bliznakova**, R. Ricciardi, G. Mettivier, P. Russo, ***Fabrication of 3D printed patient-derived anthropomorphic breast phantoms for mammography and digital breast tomosynthesis: Imaging assessment with clinical X-ray spectra***, *Physica Medica*, 2022, 98, pp. 88–97, DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2022.04.006>

Създаване на физически антропоморфни фантоми на гърда за изследвания с дигитална мамография и томосинтез

Целта на това изследване е проектиране, създаване и изследване на 3D принтирани, анатомично реалистични модели на млечна жлеза за целите на мамографията и 3D томосинтез. За тази цел са реализирани 3D фантоми, симулиращи здрави млечни жлези, чрез технологията на разтопено отлагане на нишков материал (FDM), с разделителна способност на слоя от 0,1 mm и 100% плътност на запълване, използвайки 3D принтер с двоен екструдер. Компютърните модели на млечна жлеза са избрани от базата данни с антропоморфни компютърни модели, депозирана на ZENODO и докладвана в [B4-02].

Три физически фантома бяха отпечатани с използването на полиетилен терефталат (PET), акрилонитрил бутадиен стирен (ABS) и полимлечна киселина (PLA). Материалът ABS се използва като заместител на мастната тъкан, докато PLA или PET се използват за репликиране на жлезиста и кожна тъкани. Физическите фантоми са сканирани в три центъра за образна диагностика с налични мамографски уредби, включително и на такива с томосинтез.

Анатомичната текстура на създадените фантоми е оценена чрез параметъра β от спектралния анализ на получените експериментални образи. Мамографските образи и тези от томосинтез демонстрират текстура, подобна на тази в образи от пациентски изображения, което субективно доказва че този метод на създаване на физически фантоми може да възпроизвежда по подходящ начин жлезистата структура на техните компютърни фантоми. Стойностите на β параметрите, оценени в мамографските образи на физическите фантоми, варират между 2.84 и 3.79. 3D отпечатаните модели на млечна жлеза са създадени с помощта на ABS, PLA и PET нишки за принтиране.

Мамографските образи и тези от томосинтез демонстрират реалистични анатомични текстури, което прави тази технология и фантомите, произведени чрез нея обещаващи за клинични приложения като качествен и дозиметричен контрол на мамографските уредби.

Fabrication of 3D printed patient-derived anthropomorphic breast phantoms for mammography and digital breast tomosynthesis: Imaging assessment with clinical X-ray spectra

The goal of this study is to design, fabricate and characterize 3D printed, anatomically realistic, compressed breast phantoms for digital mammography (DM) and digital breast tomosynthesis (DBT) X-ray imaging.

We realized 3D printed phantoms simulating healthy breasts, via fused deposition modelling (FDM), with a layer resolution of 0.1 mm and 100% infill density, using a dual extruder printer. The digital models were derived from a public dataset of segmented clinical breast computed tomography scans. Three physical phantoms were printed in polyethylene terephthalate (PET), acrylonitrile–butadiene–styrene (ABS), or in polylactic-acid (PLA) materials, using ABS as a substitute for adipose tissue, and PLA or PET filaments for replicating glandular and skin tissues. 3D printed phantoms were imaged at three clinical centres with DM and DBT scanners, using typical spectra. Anatomical noise of the manufactured phantoms was evaluated via the estimates of the β parameter both in DM images and in images acquired via a clinical computed tomography (CT) scanner. DM and DBT phantom images showed an inner texture qualitatively similar to the images of a clinical DM or DBT exam, suitably reproducing the glandular structure of their computational phantoms. β parameters evaluated in DM images of the manufactured phantoms ranged between 2.84 and 3.79; a lower β was calculated from the CT scan. FDM 3D printed compressed breast phantoms have been fabricated using ABS, PLA and PET filaments.

Digital Mammography and Digital Breast Tomosynthesis images with clinical x-ray spectra showed realistic textures. These phantoms appear promising for clinical applications in quality assurance, image quality and dosimetry assessments.

3. Sarno, A., Mettivier, G., **Bliznakova, K.**, Hernandez, A.M., Boone, J.M., Russo, P., ***Comparisons of glandular breast dose between digital mammography, tomosynthesis and breast CT based on anthropomorphic patient-derived breast phantoms***, 2022, Physica Medica, 97, pp. 50-58. DOI: 10.1016/j.ejmp.2022.03.016

Оценка на средната жлезиста доза при мамография, томосинтез и компютърна томография с използване на антропоморфни фантоми на млечната жлеза

Целта на тази научно-изследователска работа е да се оцени отклонението, което се получава между средната жлезиста доза (MGD – mean glandular dose) в хомогенните модели на гърда и дозата в антропоморфните гръдни компютърни модели при томосинтез. В допълнение, да се получи представа за разпределението на жлезистата доза при дигитална мамография и 3D мамография: томосинтез и компютърна томография чрез използване на компютърни модели на гърди с реалистично разпределение на жлезистата тъкан.

За тази цел е използвана софтуерна платформа за Монте Карло симулации на мамография, томосинтез и компютърна томография, и са оценени разпределението на жлезистата доза в 60 компютърни антропоморфни фантоми. Тези фантоми са получени от пациентски образи на млечни жлези, сканирани чрез клиничен специализиран скенер.

Резултатите показват, че коефициентите на преобразуване: $g \text{ с } T$, базирани на модел на хомогенна гърда, водят до по-голяма жлезиста доза (MGD) с 18% при томосинтез в сравнение с MGD, оценена чрез антропоморфни фантоми. Стандартното отклонение на разпределението на жлезистата доза при компютърна томография е с 60% по-малко, в сравнение с мамографското изследване и 55% по-ниско, отколкото при томосинтез. Пиковата жлезиста доза е 2,8 пъти MGD при мамографско изследване, като този фактор намалява до 2,6 и 1,6 съответно при томосинтез и компютърна томография. Коефициентите на преобразуване, които се използват за изчисляване на средната жлезиста доза (MGD), са базирани на хомогенни модели на млечна жлеза, и те водят до увеличаване на MGD с 18%, в сравнение с MGD, оценен чрез антропоморфни фантоми. Съотношението между пиковата жлезиста доза и MGD е 2,8 при мамографията. Това съотношение е с 8% и 75% по-високо от съответно при томосинтез и компютърна томография.

**Comparisons of glandular breast dose
between digital mammography, tomosynthesis and breast CT
based on anthropomorphic patient-derived breast phantoms**

The purpose of this work is to evaluate the bias to the mean glandular dose (MGD) estimates introduced by the homogeneous breast models in digital breast tomosynthesis (DBT) and to have an insight into the glandular dose distributions in 2D (digital mammography, DM) and 3D (DBT and breast dedicated CT, BCT) X-ray breast imaging by employing breast models with realistic glandular tissue distribution and organ silhouette.

For this purpose, a Monte Carlo software for DM, DBT and BCT simulations was adopted for the evaluation of glandular dose distribution in 60 computational anthropomorphic phantoms. These computational phantoms were derived from 3D breast images acquired via a clinical BCT scanner.

The results showed that g c s T conversion coefficients based on homogeneous breast model led to a MGD overestimate of 18% in DBT when compared to MGD estimated via anthropomorphic phantoms; this overestimate increased up to 21% for recently computed DgN_{DBT} conversion coefficients. The standard deviation of the glandular dose distribution in BCT resulted 60% lower than in DM and 55% lower than in DBT. The glandular dose peak – evaluated as the average value over the 5% of the gland receiving the highest dose – is 2.8 times the MGD in DM, this factor reducing to 2.6 and 1.6 in DBT and BCT, respectively. Conventional conversion coefficients for MGD estimates based on homogeneous breast models overestimate MGD by 18%, when compared to MGD estimated via anthropomorphic phantoms. The ratio between the peak glandular dose and the MGD is 2.8 in DM. This ratio is 8% and 75% higher than in DBT and BCT, respectively.

4. Sarno, A., Dance, D.R., Van Engen, R.E., Young, K.C., Russo, P., Di Lillo, F., Mettivier, G., **Bliznakova, K.**, Fei, B., Sechopoulos, I. **A Monte Carlo model for mean glandular dose evaluation in spot compression mammography**, Medical Physics, 44 (7), pp. 3848-3860. DOI: 10.1002/mp.12339

Монте Карло модел за оценка на средната жлезиста доза при мамография с ограничено поле на облъчване

Целта на тази научно-изследователска работа е да се характеризира зависимостта на нормализираната жлезиста доза (DgN – normalized glandular dose) от различни модели на млечната жлеза и параметри за придобиване на образите по време на точкова мамография (с ограничено поле на облъчване) и други условия на частично облъчване на гърдата, както и да се оценят алтернативни предложени по-рано свързани с дозата показатели за този метод като образна диагностика на млечната жлеза.

За тази цел са използвани симулации на Монте Карло с хомогенни модели, имитиращи компресирани млечни жлези и с антропоморфни модели, създадени от пациентски образи. Оценени са три различни показателя, свързани с дозата, за точкова мамография, които след това са сравнени с (а) стандартната DgN , (б) нормализираната жлезиста доза само за директно облъчената част от гърдата ($DgNv$) и (в) DgN , получен от произведението на DgN за облъчване в пълно поле и съотношението на площта на средната височина на облъчената гърда към цялата площ на гърдата ($DgNM$). Как тези показатели варират в зависимост от размера на полето, което се облъчва, дебелината на областта на петното (точката), енергията на рентгеновите лъчи, площта и позицията на петното, формата и размера на млечната жлеза и геометрията на мамографската уредба е характеризирано за хомогенния компютърен модел на гърда.

Резултатите от този модел са сравнени с тези от антропоморфните компютърни модели, и показват, че DgN при точкова мамография може да варира значително в зависимост от площта на гърдата. Въпреки това, разликата в дебелината на гърдата между точково компресираната зона и некомпресираната област не въвежда вариация в DgN . Докато точковата компресирана област е изцяло в областта на гърдата и само компресираната част на гърдата е директно облъчена, нейната позиция и размер не въвеждат вариация в DgN за хомогенния модел на гърдата. Както се очаква, DgN е по-ниска от $DgNv$ за всички области на частично облъчване на гърдата, особено когато се вземат предвид областите на точкова компресия в рамките на клинично използвания диапазон.

Тези резултати са значими за разработването на нов дозиметричен модел на млечна жлеза (задача, поета от Американската асоциация на физиците в медицината и Европейската федерация на организациите по медицинска физика), тъй като дават представа за това как DgN , $DgNv$ и $DgNM$ се държат при различни геометрии на получаване на образите и различни параметри на модела.

A Monte Carlo model for mean glandular dose evaluation in spot compression mammography

The purpose of this work is to characterize the dependence of normalized glandular dose (DgN) on various breast model and image acquisition parameters during spot compression mammography and other partial breast irradiation conditions, and evaluate alternative previously proposed dose-related metrics for this breast imaging modality.

For this purpose, we used Monte Carlo simulations with both simple homogeneous breast models and patient-specific breasts, three different dose-related metrics for spot compression mammography and then compared the results for (a) the standard DgN, (b) the normalized glandular dose to only the directly irradiated portion of the breast (DgNv), and (c) the DgN obtained by the product of the DgN for full field irradiation and the ratio of the mid-height area of the irradiated breast to the entire breast area (DgNM). How these metrics vary with field-of-view size, spot area thickness, X-ray energy, spot area and position, breast shape and size, and system geometry was characterized for the simple breast model and a comparison of the simple model results to those with patient-specific breasts was also performed.

The results show that the DgN in spot compression mammography can vary considerably with breast area. However, the difference in breast thickness between the spot compressed area and the uncompressed area does not introduce a variation in DgN. As long as the spot compressed area is completely within the breast area and only the compressed breast portion is directly irradiated, its position and size does not introduce a variation in DgN for the homogeneous breast model. As expected, DgN is lower than DgNv for all partial breast irradiation areas, especially when considering spot compression areas within the clinically used range. DgNM underestimates DgN by 6.7% for a W/Rh spectrum at 28 kVp and for a 9 x 9 cm² compression paddle.

As part of the development of a new breast dosimetry model, a task undertaken by the American Association of Physicists in Medicine and the European Federation of Organizations of Medical Physics, these results provide insight on how DgN and two alternative dose metrics behave with various image acquisition and model parameters.

5. Popov, P., Dukov, N., **Bliznakova, K.**, 2019, ***Development of in-house optical system dedicated to validation of processes in x-ray imaging***, 28th International Scientific Conference Electronics, ET 2019 - Proceedings, art. no. 8878498. DOI: 10.1109/ET.2019.8878498

Разработване и валидиране на прототипна оптична система за валидиране на процеси в рентгеновата област

Прилагането на рентгенова фазово-контрастна техника може да подобри значително контурите на тъканите, като по този начин осигурява по-висок контраст между тях. Това научно-изследователско проучване цели разработване и тестване на прототип на такава техника, но реализиран в оптичната област.

Прототипът се състои от източник на светлина, пространствен модулатор и сензор за формиране на образ. Монохроматична видима светлина се формира от лазерен диод, последван от пространствен филтър, след който филтрираното лъчение се насочва към DLP-чип DLP3010 на Texas Instruments, работещ като пространствен модулатор. Моделът на обекта, формиран от компютърен софтуер, се предава към DLP-чипа чрез HDMI интерфейс. Сензорът за формиране на образ е MT9P031 и е поставен на определено разстояние от пространствения модулатор. Този сензор приема дифракционната картина, която се цифровизира и прехвърля към компютъра чрез сериен интерфейс от цифрова система, базирана на FPGA. Сензорът е с размери 5,70 mm x 4,28 mm и 2592 x 1944 активни пиксела, използвани за формиране на образ в реално време. Данните за едно изображение се получават за по-малко от 14 s.

Разработени са две софтуерни приложения на C++ за поддръжка на прототипното устройство: (а) за получаване на образи и (б) формиране на фазовия обект, който да бъде облъчен.

Прототипът е тестван успешно за създаване на дифракционни изображения на следните обекти: непрозрачна петолъчка, прозрачен швейцарски кръст, различни решетки, както и лезии на гърдите. Прототипът ще бъде допълнително усъвършенстван за оптична компютърна томография.

Development of in-house optical system dedicated to validation of processes in X-ray imaging

Phase-contrast imaging is an imaging technique, which provides an advantage over the traditional X-ray imaging by improving the contours of the tissues, thus providing higher contrast between tissues. To advance in this field, the researchers from the Laboratory of Computer Simulations in Medicine are building a custom optical setup to generate diffraction pattern corresponding to the phase contrast data, but in the optical range.

The prototype consists of light source, spatial modulator and image sensor. The monochrome visible light is formed by a laser diode, followed by a spatial filter selecting the lowest transversal Gaussian mode from the laser radiation. The filtered radiation is then directed to a Texas Instruments DLP-chip DLP3010 operating as a spatial modulator. The object pattern, formed by PC software is presented on the DLP-chip via HDMI interface. The image sensor MT9P031 placed at a certain distance from the spatial modulator accepts the diffraction pattern, which is digitized and transferred to the PC via serial interface by FPGA-based digital system. The digital image sensor is with size of 5.70 mm x 4.28 mm and 2592 x 1944 active pixels used to form the image in real time. Data per one image are obtained for less than 14 s.

Two software applications were developed under C++ to support the prototype device: (a) for image acquisition and (b) forming the phase object to be irradiation.

The prototype was tested successfully to produce diffraction images of the following objects: a non-transparent five pointed star, a transparent Swiss cross, various gratings, as well as breast lesions. The prototype will be further extended into an optical computed tomography.

Дата: 21.02.2023

Изготвил:  _____

/доц. д-р инж. Кристина Близнакова/