

# **La linea di luce SYRMEP @ Elettra e l'imaging a raggi X di tessuti biologici**

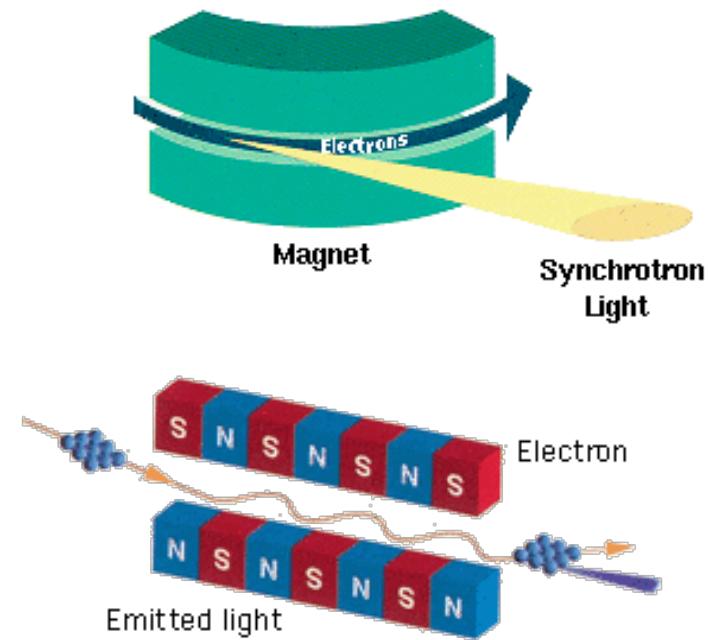
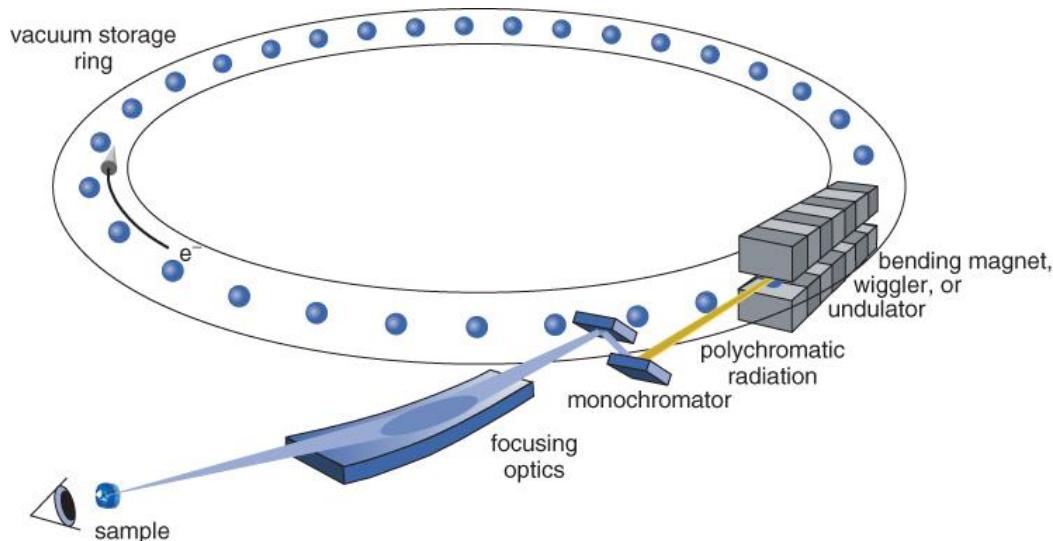
**SYnchrotron Radiation for MEdical Physics**



**Giuliana Tromba**

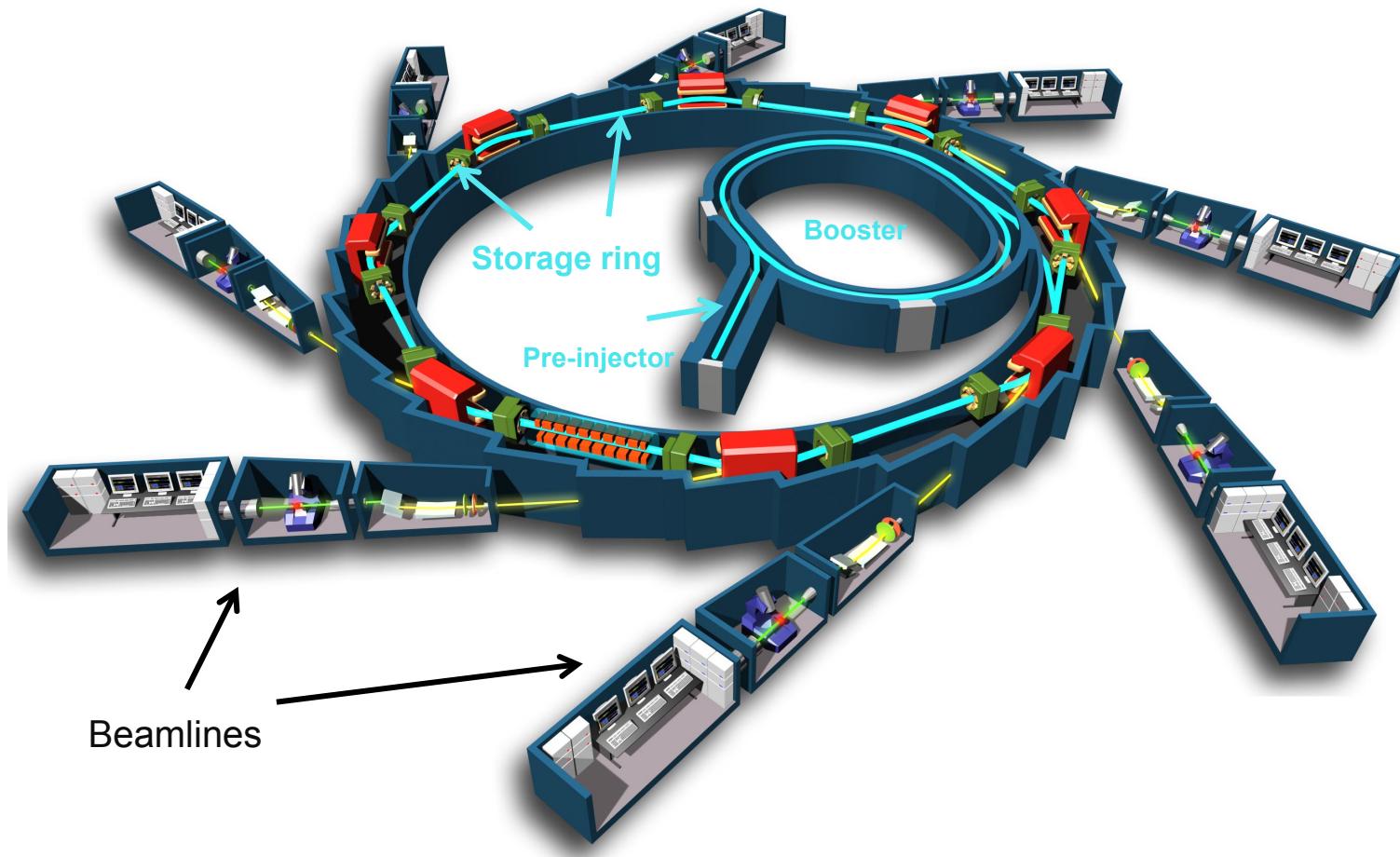
# What is Synchrotron Radiation?

- **Synchrotron Radiation (SR)** is the electromagnetic radiation emitted by charged particles when they are accelerated radially.
- SR is produced in electron accelerators using ‘bending magnets’ and the so-called ‘insertion devices’ (undulators and wigglers)
- SR is extracted from the accelerators and transported to the experimental stations using vacuum pipes

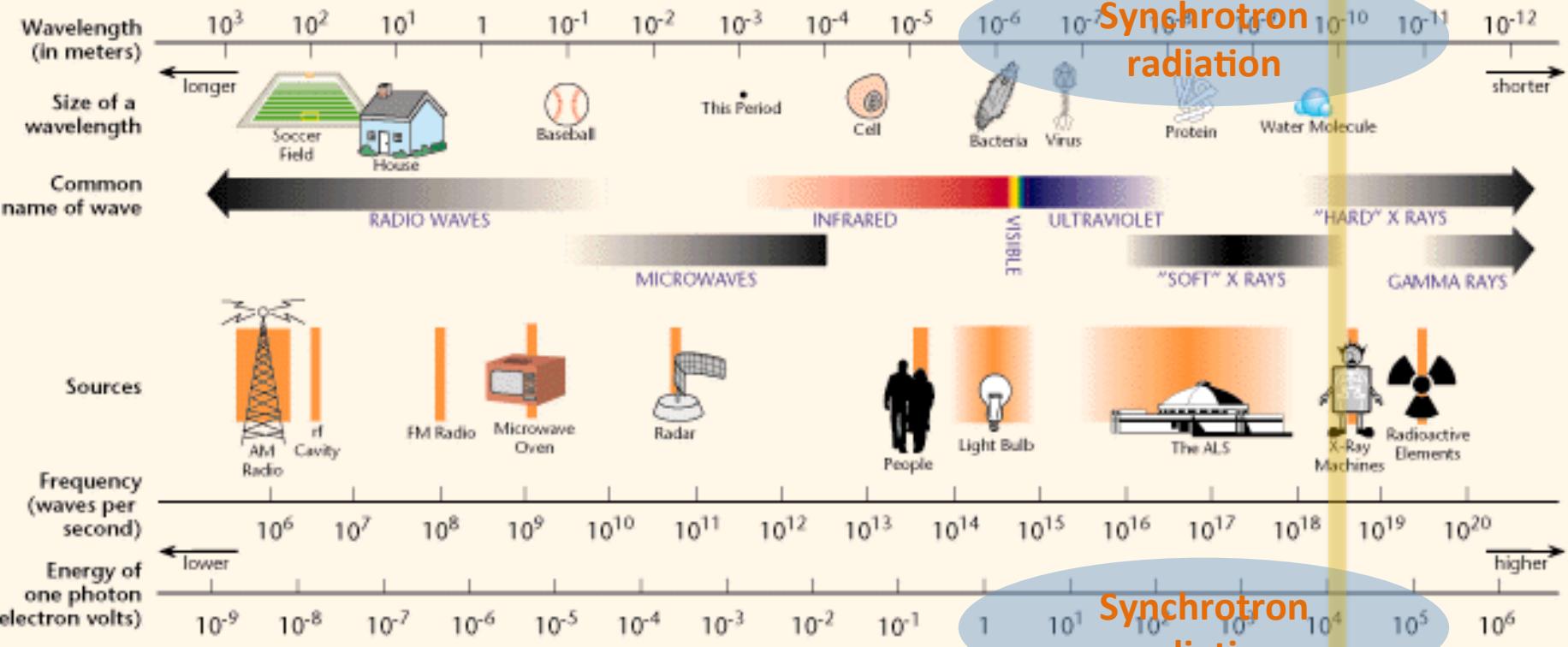


# Skeme of a synchrotron facility

- Accelerators complex composed by Pre-injector, Booster, Storage ring
- Several beamlines operate simultaneously

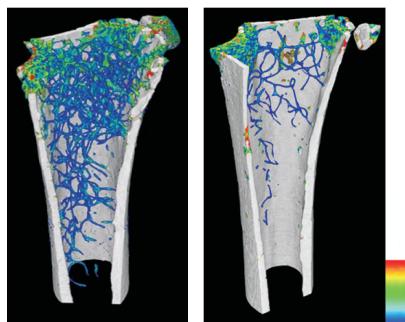
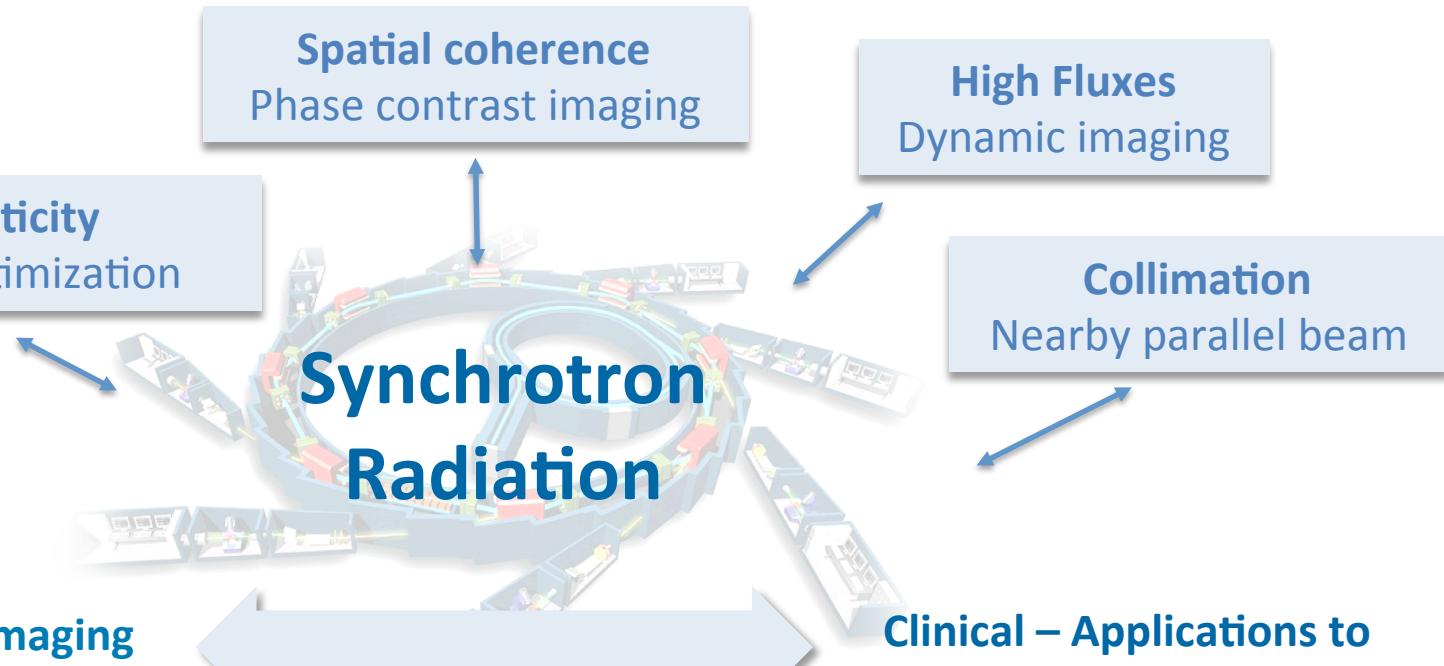


# THE ELECTROMAGNETIC SPECTRUM



X-ray energy range used at SYRMEP (10000-40000 eV)

# Synchrotron Radiation and multiscale imaging for bio-medical research

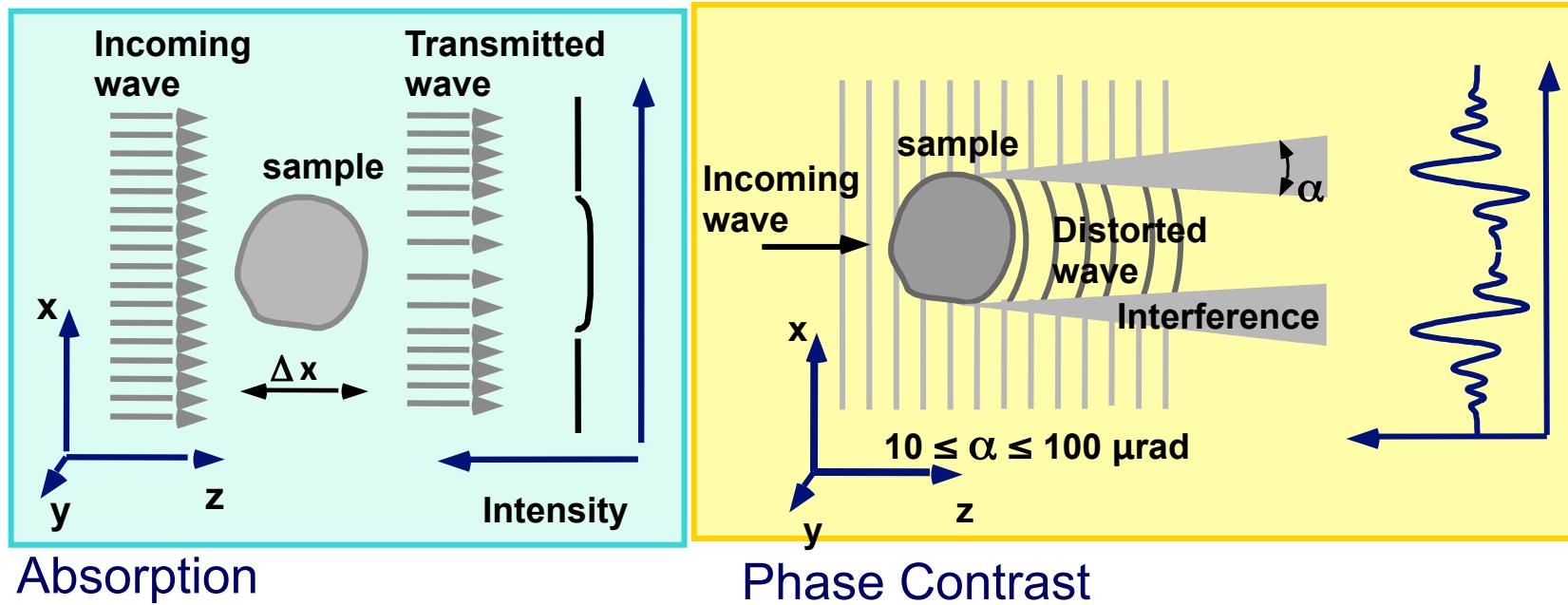


**Pre-clinical - Imaging of animals**  
Studies on organs, animal models  
Typical pixel size: 9 μm (for ex-vivo) to 100 μm (in-vivo)



# Una nuova tecnica radiografica: il ‘contrasto di fase’

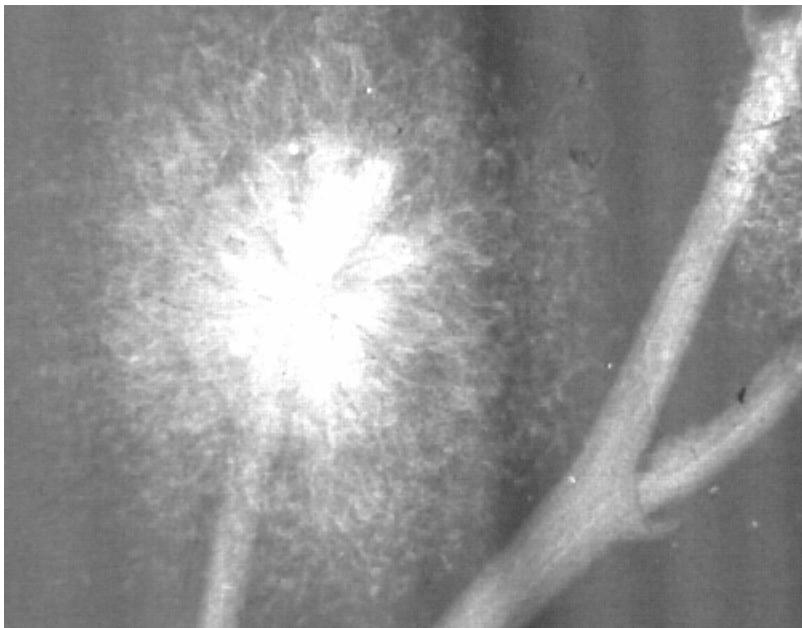
Nell’attraversare la materia i raggi X sono soggetti ad assorbimento ed a ritardo di fase (‘sfasamento’).



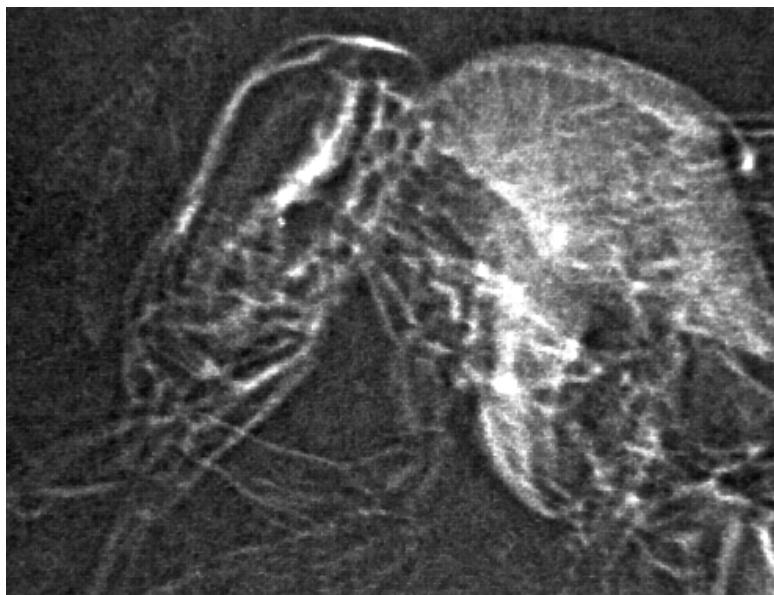
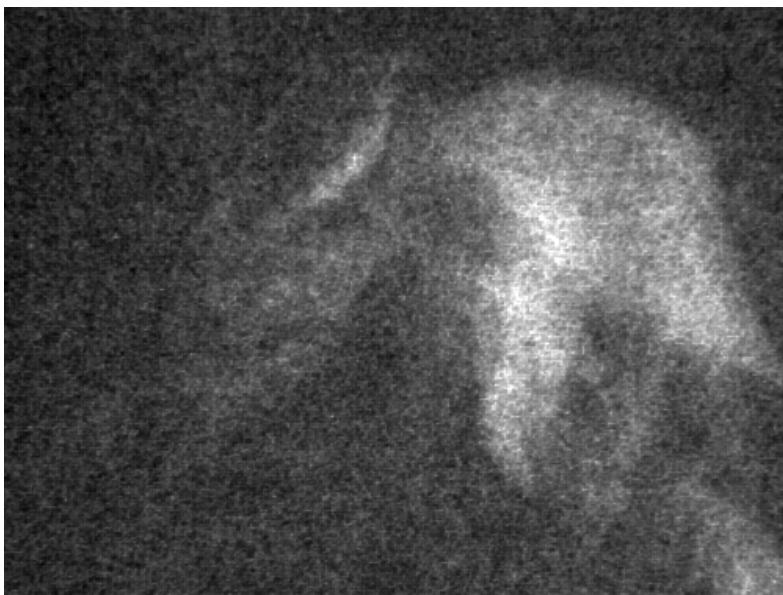
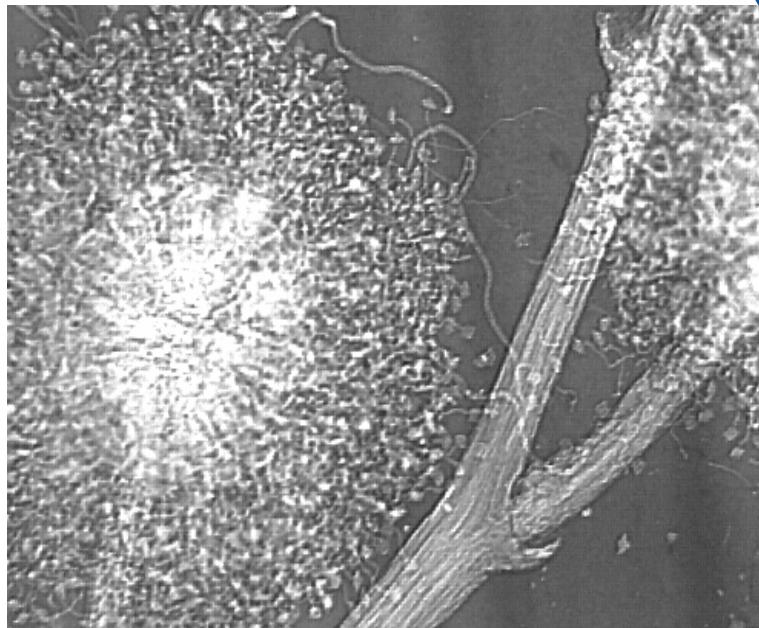
La radiografia convenzionale si basa sulle caratteristiche di **assorbimento** del campione (piu' denso = piu' 'assorbente' o opaco (per es. l'osso), meno denso = più 'trasparente' ai raggi X (es. i tessuti molli) )

La tecnica del contrasto di fase è sensibile anche al fenomeno di **sfasamento** dei raggi X che attraversano il campione. Sull'immagine sono visibili gli effetti di interferenza dei raggi X che hanno subito diversi sfasamenti. Questa tecnica è applicabile alla luce di Sincrotrone viste le caratteristiche di alta coerenza della sorgente

## Radiografia Convenzionale



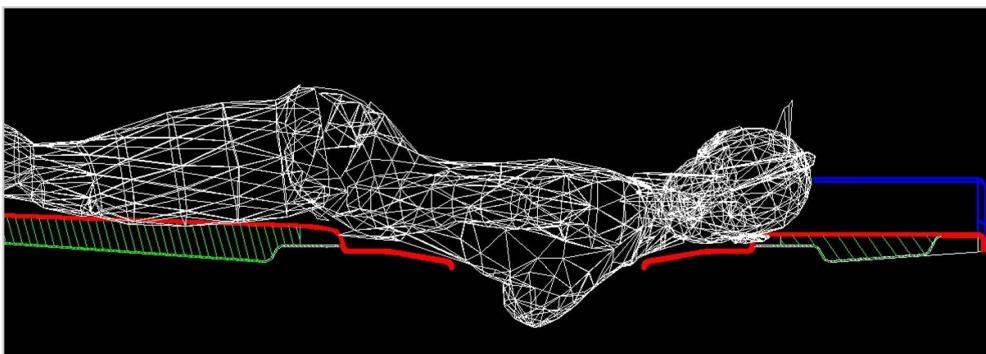
## Luce di Sincrotrone



# L'esame mammografico ad Elettra



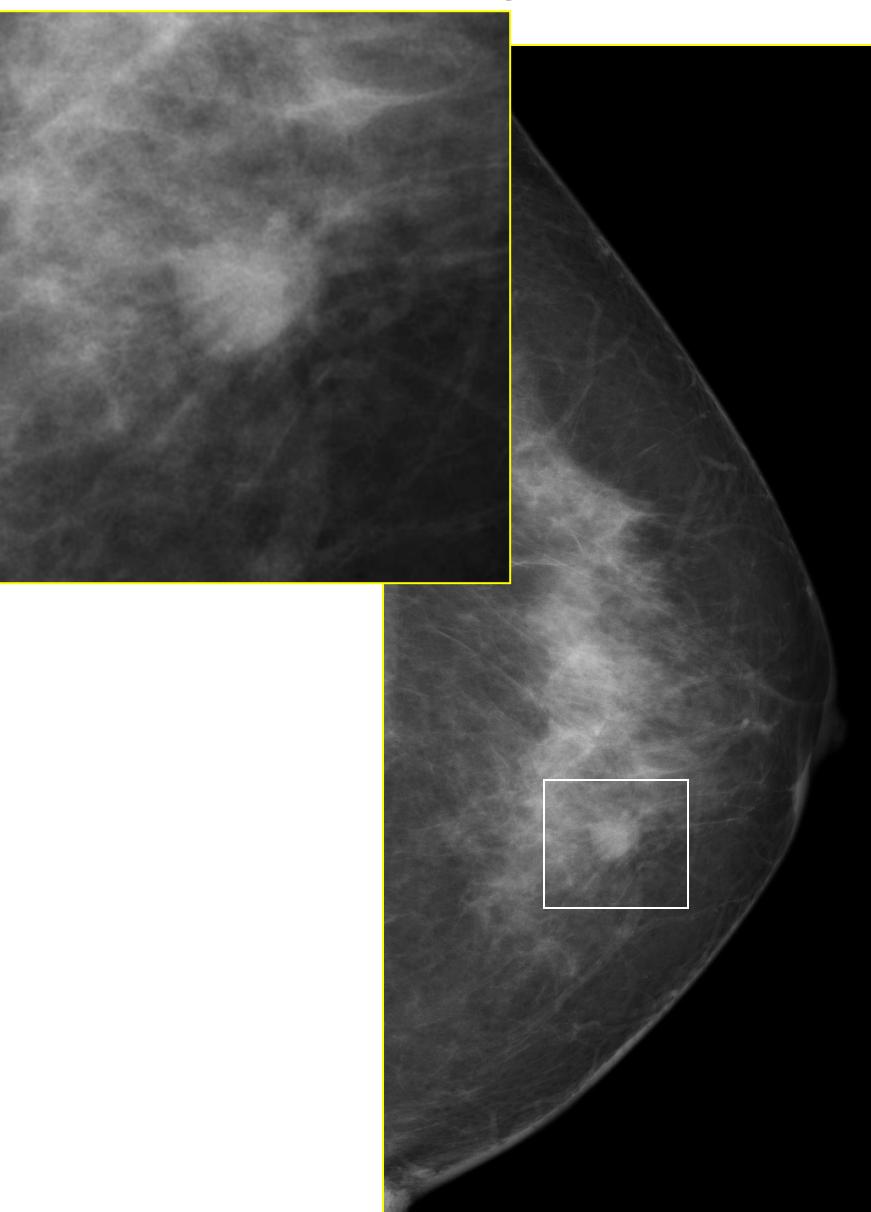
**Posizionamento della paziente @ SYRMEP**



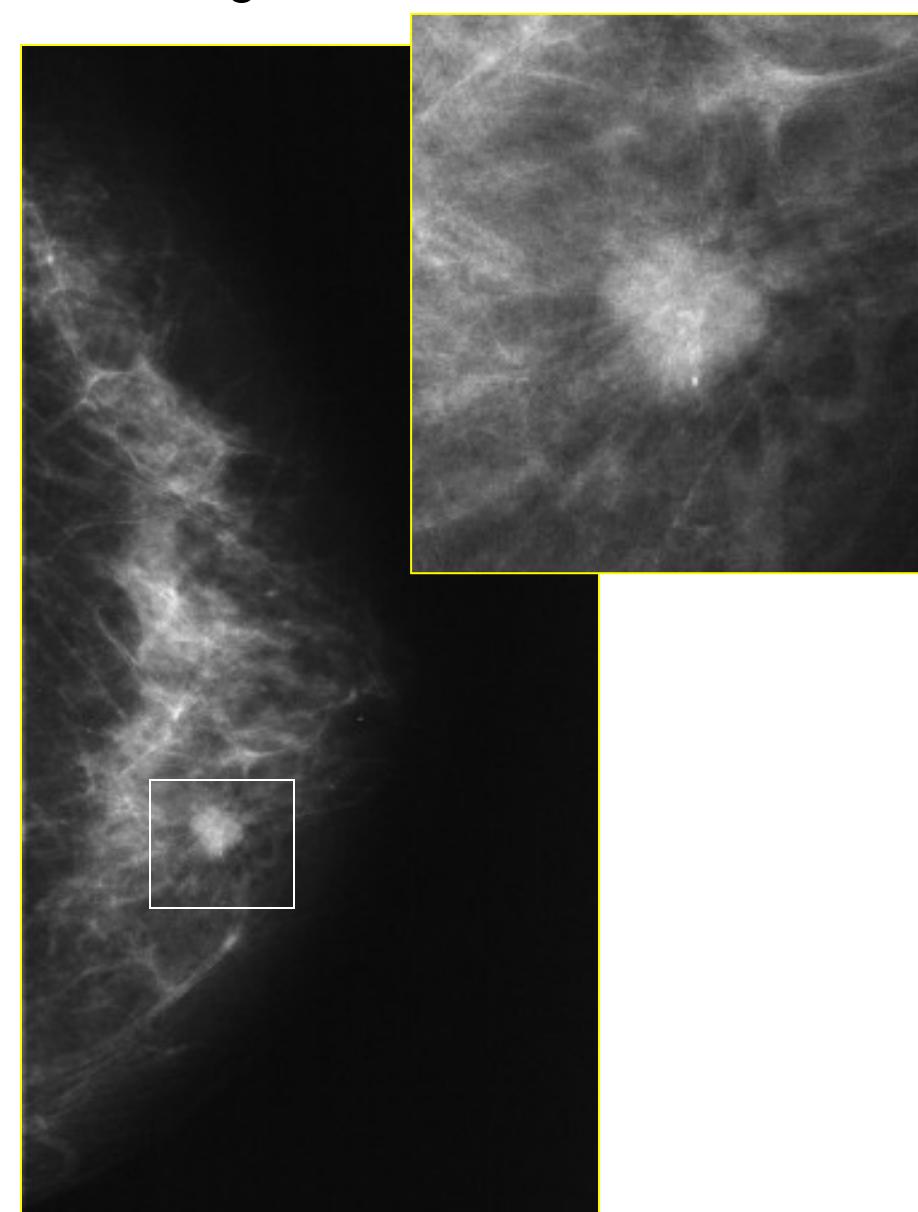
**Posizionamento della paziente  
nella mammografia convenzionale**

**Fondazione**  
FONDAZIONE CRISTIESTE

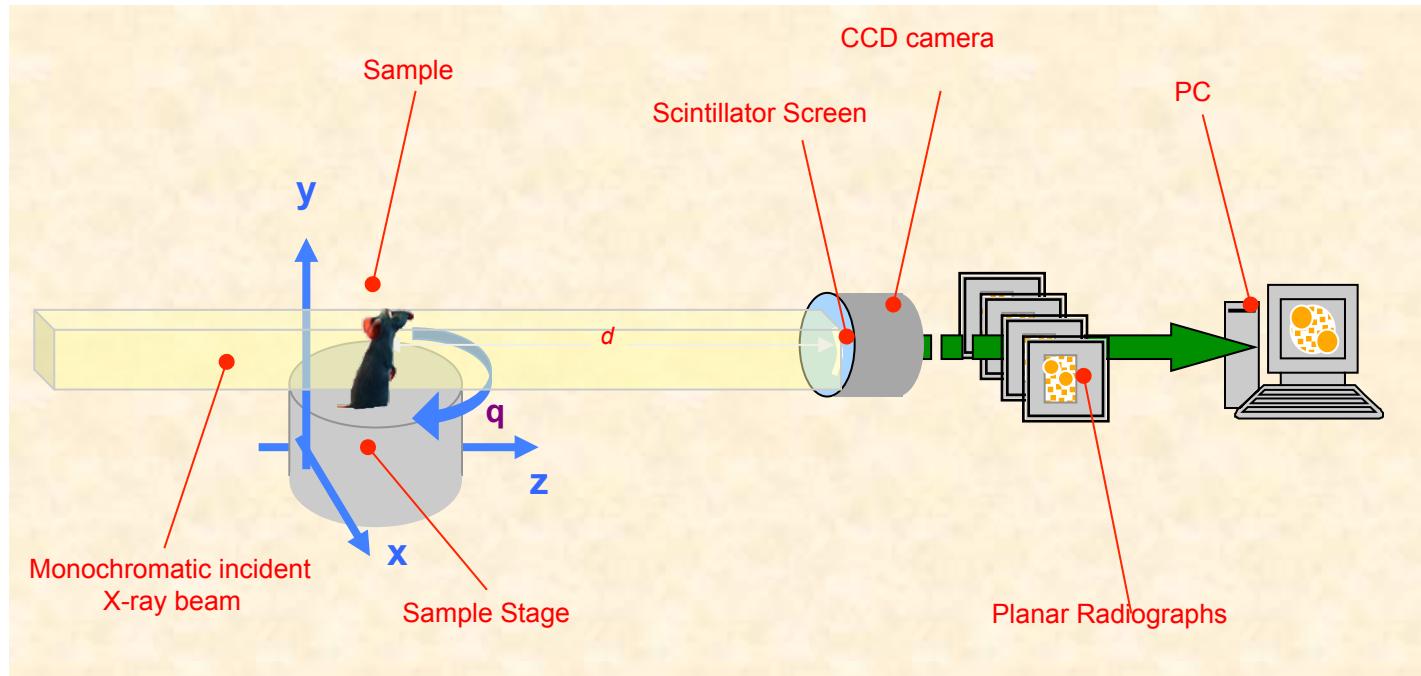
Mammografia ospedaliera



Mammografia ad Elettra



# Micro-tomografia (micro-TAC)

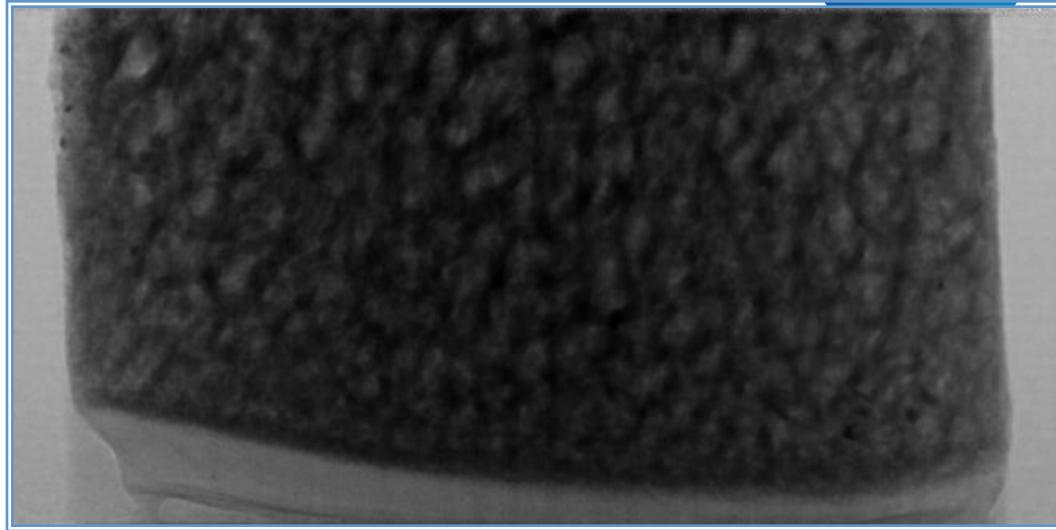


- **E' l'analogo della TAC medica portata ad una risoluzione maggiore**
- È uno strumento ideale per studiare la struttura interna di ogni campione
- Adatta a studiare piccoli animali

# La micro-tomografia per lo studio dell'osso trabecolare

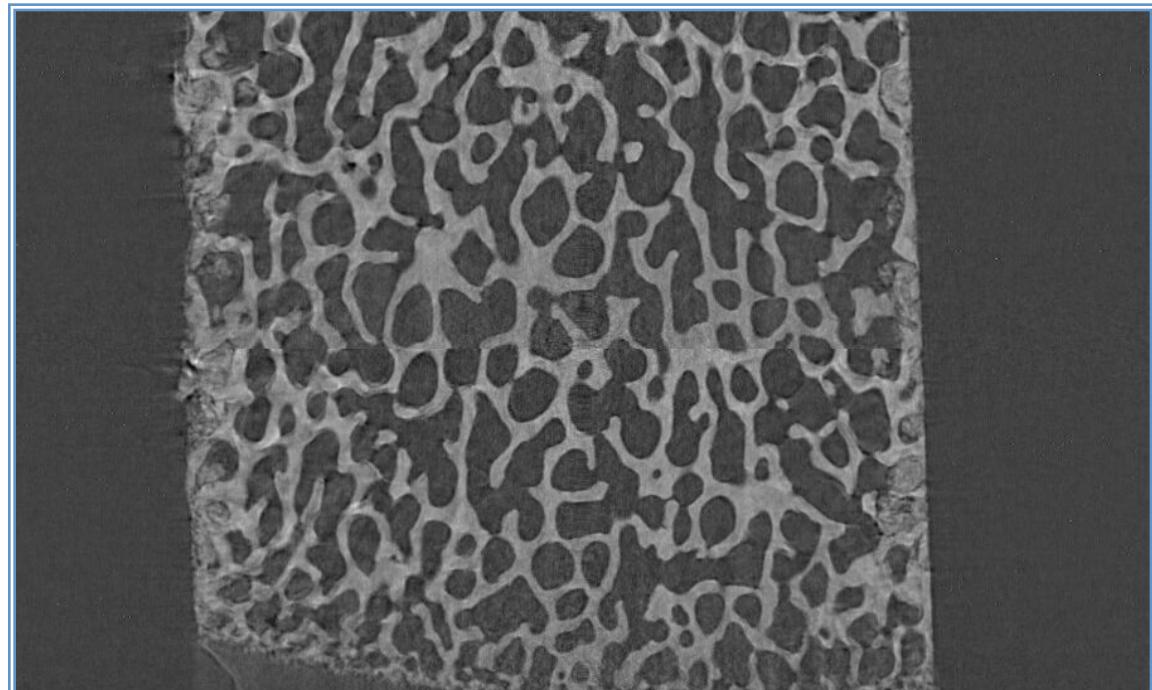
L'osteoporosi causa alterazioni nella struttura dell'osso che si manifestano nella riduzione della massa dell'osso ma anche in cambiamenti nella struttura delle trabecole

E= 26 keV  
Proiezione radiografica

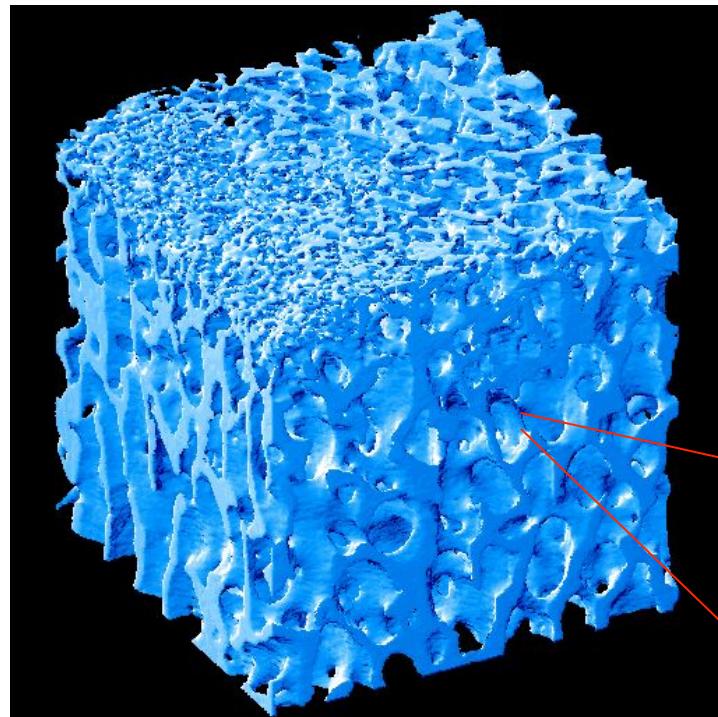


Le proprietà meccaniche dell'osso possono essere studiate nota l'architettura delle trabecole, la densità e la composizione  
Dalla ricostruzione tomografica si può rappresentare il campione tridimensionale (volume virtuale)

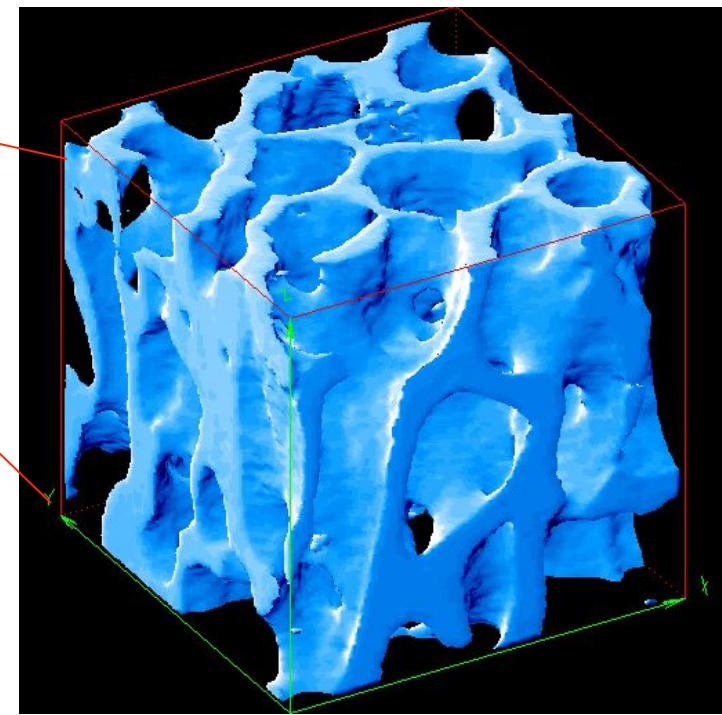
E= 26 keV  
Ricostruzione tomografica –  
'fetta virtuale'



Ricostruzione volumetrica di un campione di osso trabecolare di maiale  
(volume virtuale)

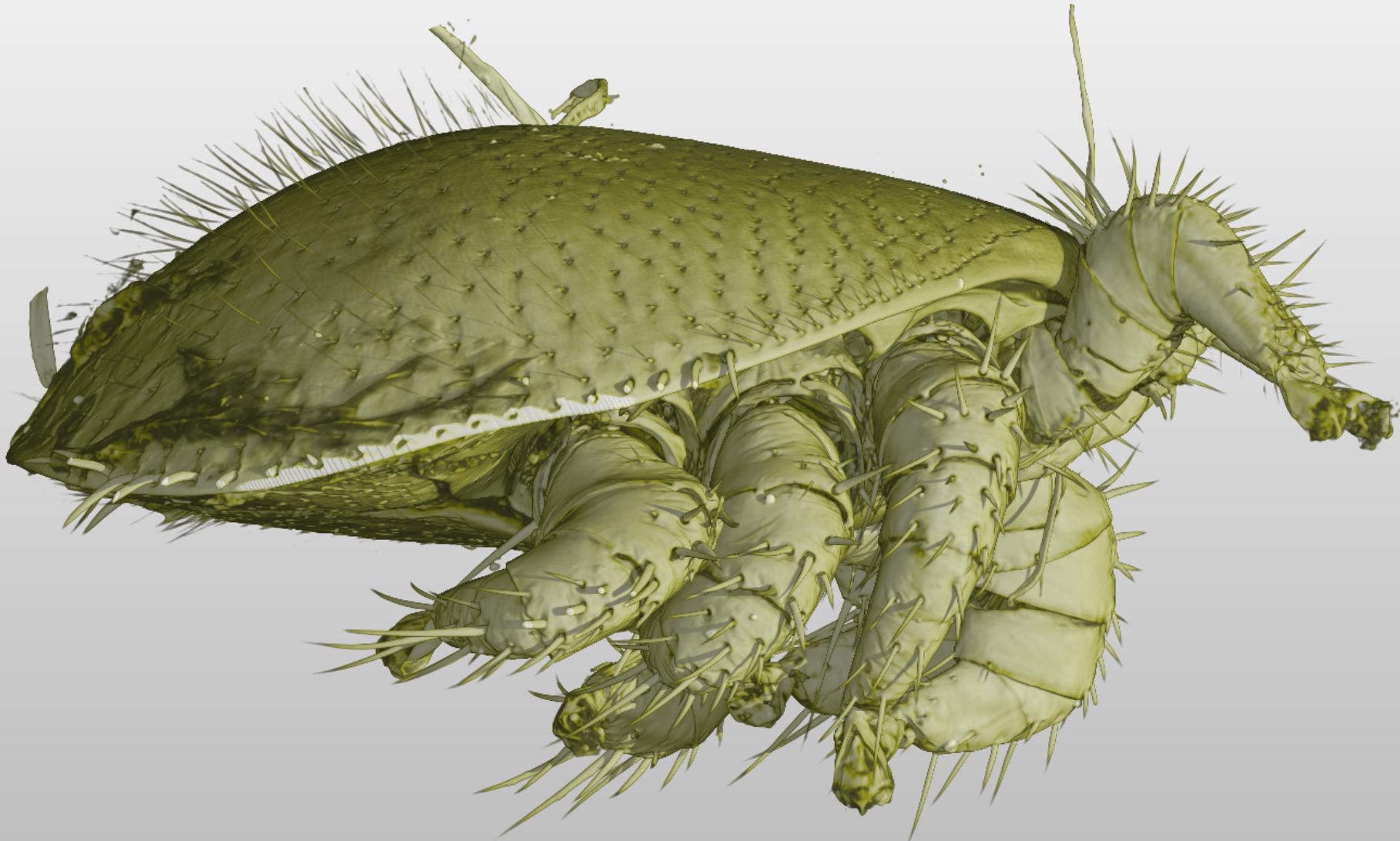


224 pixels voxel



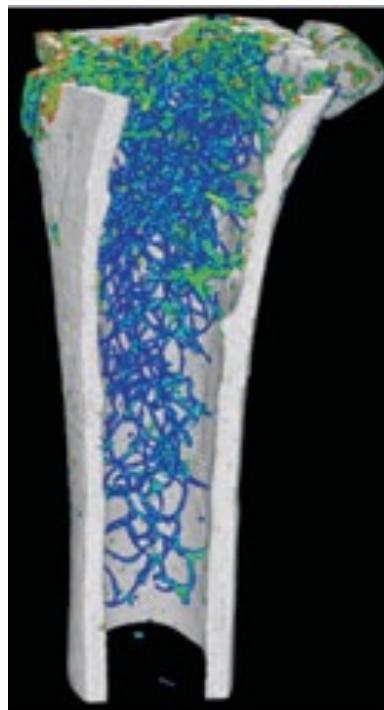
100 pixels voxel

Esempi di rappresentazione volumetrica (Volume rendering)  
ottenuta da microCT: la varroa

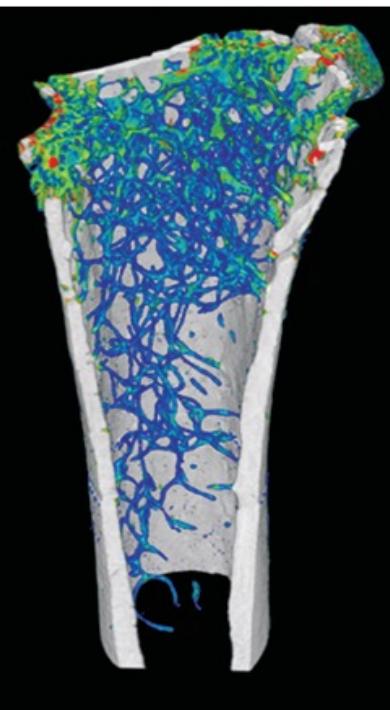


# Missione spaziale NASA: 9 topi di laboratorio sono hanno vissuto per 90 giorni all'interno di una navicella spaziale

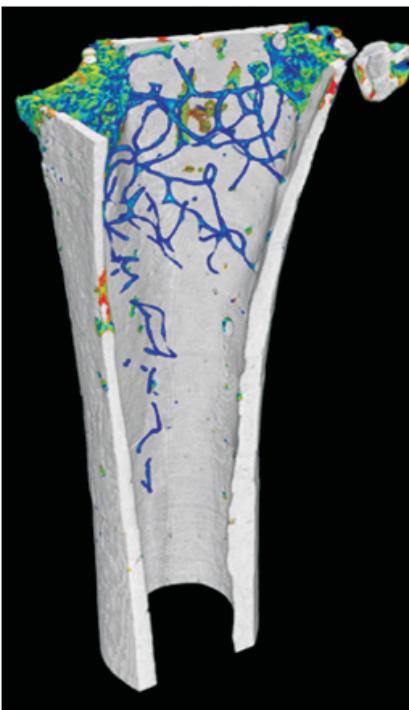
VIVARIUM



GROUND



FLIGHT



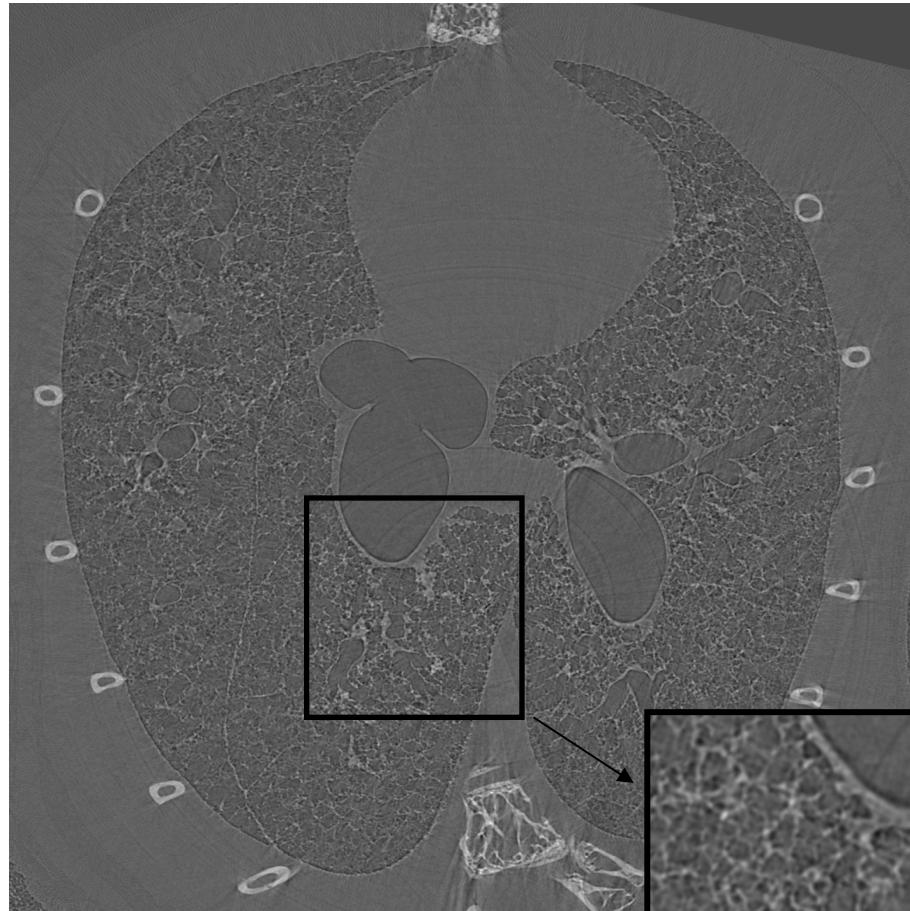
Mappa di colore:  
rappresenta lo spessore  
delle trabecole (rosso=  
75 micron, blu = 5  
micron)



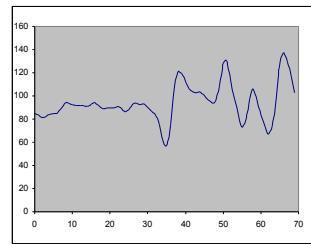
- Perdita di massa ossea durante la permanenza in regime di mancanza di gravità sulle ossa che sostengono il peso (femori)
- Riduzione delle trabecole
- Maggiore separazione fra le trabecole

# Applicazioni della micro-CT in contrasto di fase all'imaging polmonare

- I ‘soft tissues’ (tessuti molli) sono particolarmente adatti all’imaging in contrasto di fase perchè presentano un basso assorbimento ai raggi X
- Le applicazioni nell’ambito dell’imaging polmonare a SYRMEP riguardano
  - Imaging ‘in-vitro’ ad alta risoluzione (istologia virtuale)
  - Studio di fattibilità per esami clinici su pazienti

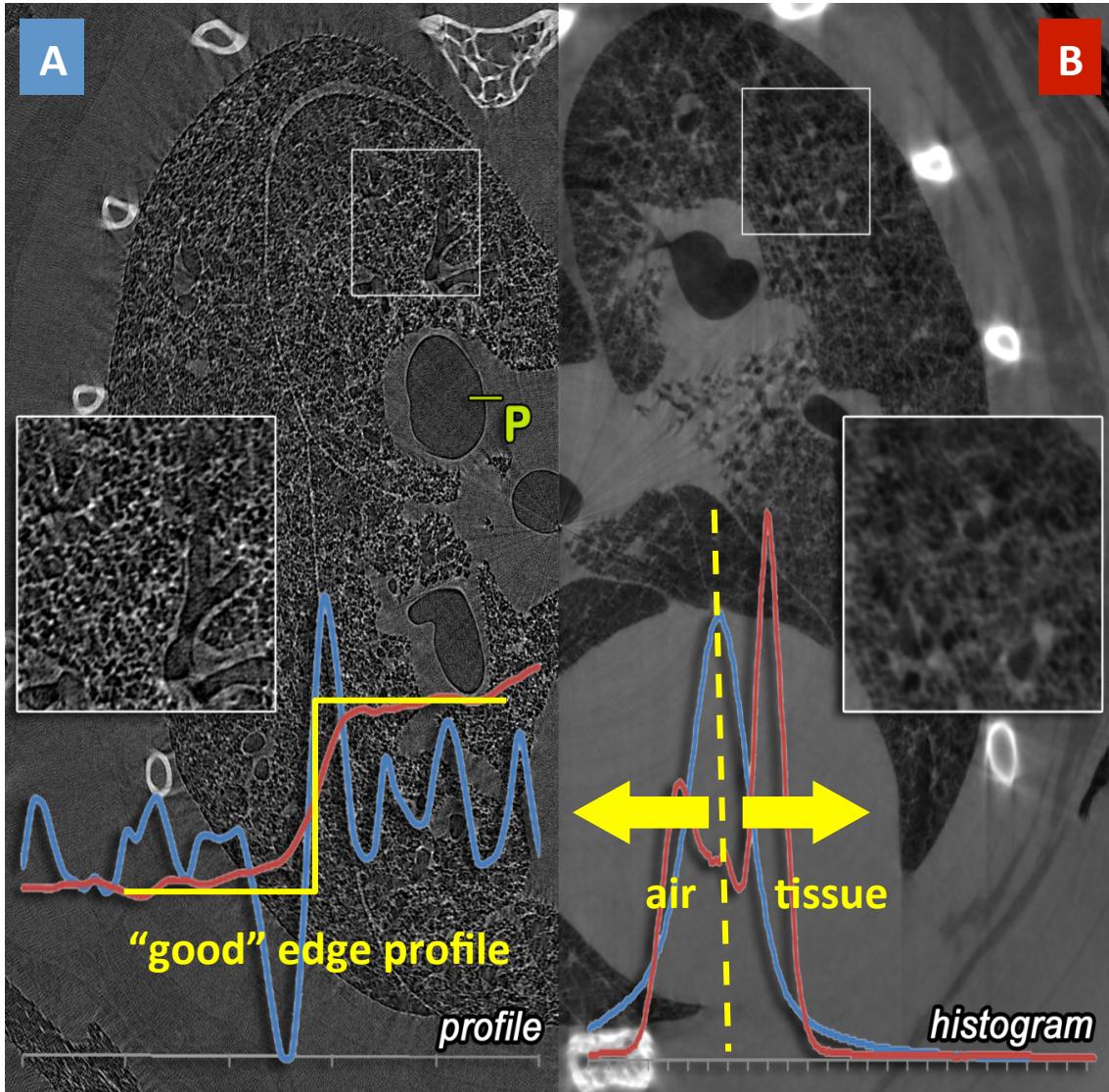


CT slice reconstruction and edge enhancement effects of phase contrast imaging



Edge enhancement effects due to PHC

# Decoupling of attenuation and phase – „single distance phase retrieval“



- Done prior 3D reconstruction -> can be included in standard workflow

Example *in-situ* lung scan of a mouse (22keV, SDD 30cm, 9µm):

- Without phase retrieval, strong edge enhancement, air and tissue cannot be separated
- After phase retrieval, good sharpness, reduced noise, high contrast between air and tissue, but ribs appear blurry

UNIVERSITÄTSMEDIZIN  
GÖTTINGEN **UMG**

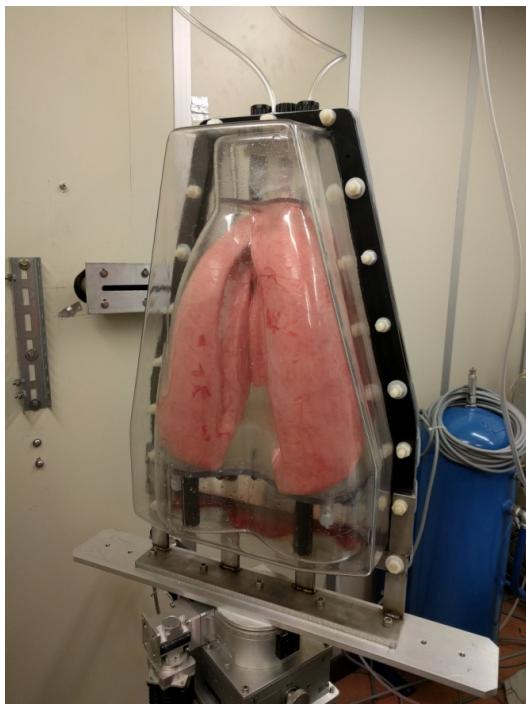
**ELETTRA**  
Sincrotrone  
Trieste

# Low dose phase contrast Lung CT - proof-of-principle study on porcine lungs

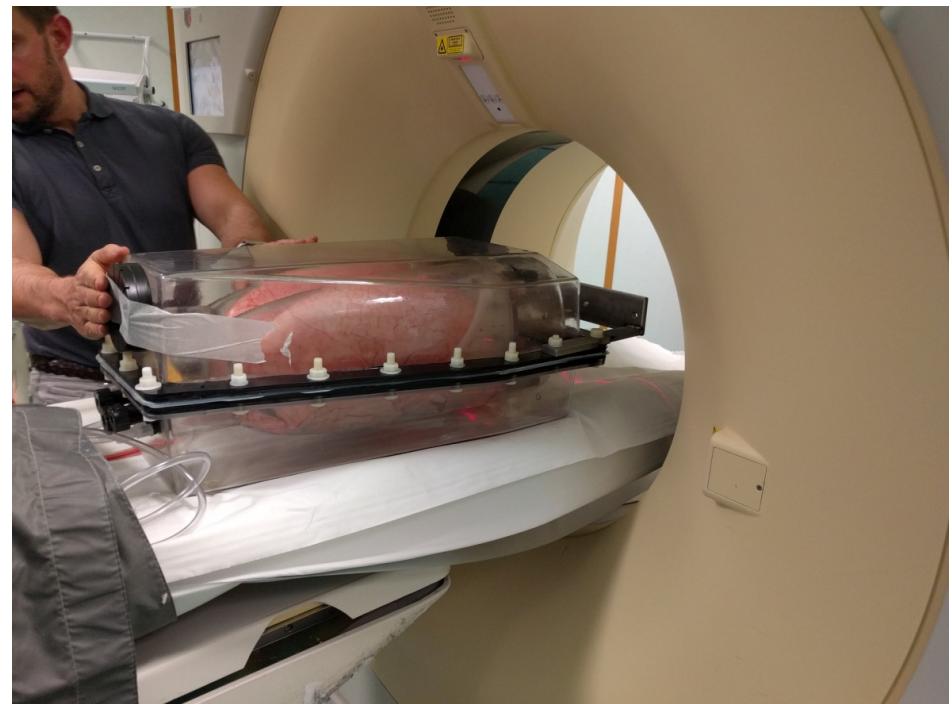
Aim: evaluate the potentials of lungs CT in humans

- samples: porcine lungs in the artiCHEST training phantom
- SR imaging:  $E = 40 \text{ keV}$ , prop dist = 2.5 m, air entrance dose  $\sim 13 \text{ mGy}$
- Reconstruction: conventional FBP, phase retrieval pre-processing

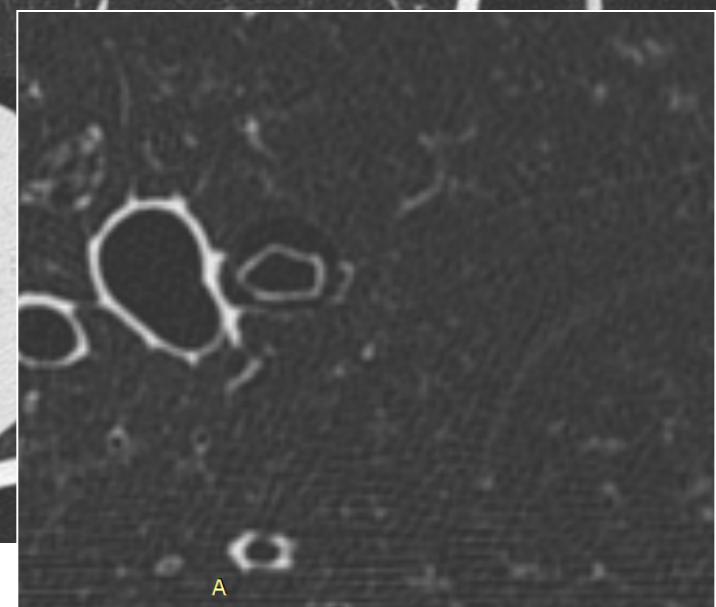
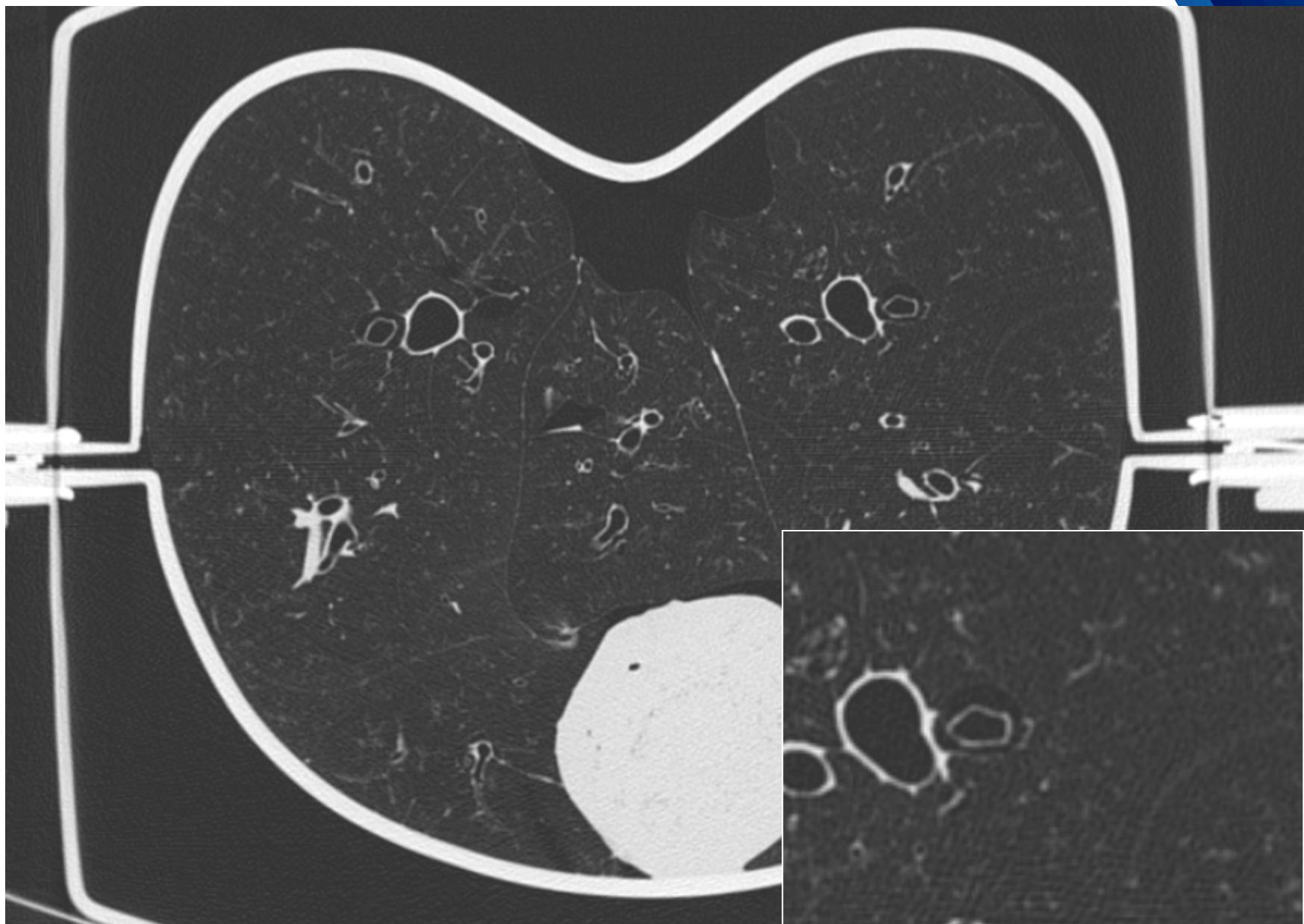
SYRMEP beamline



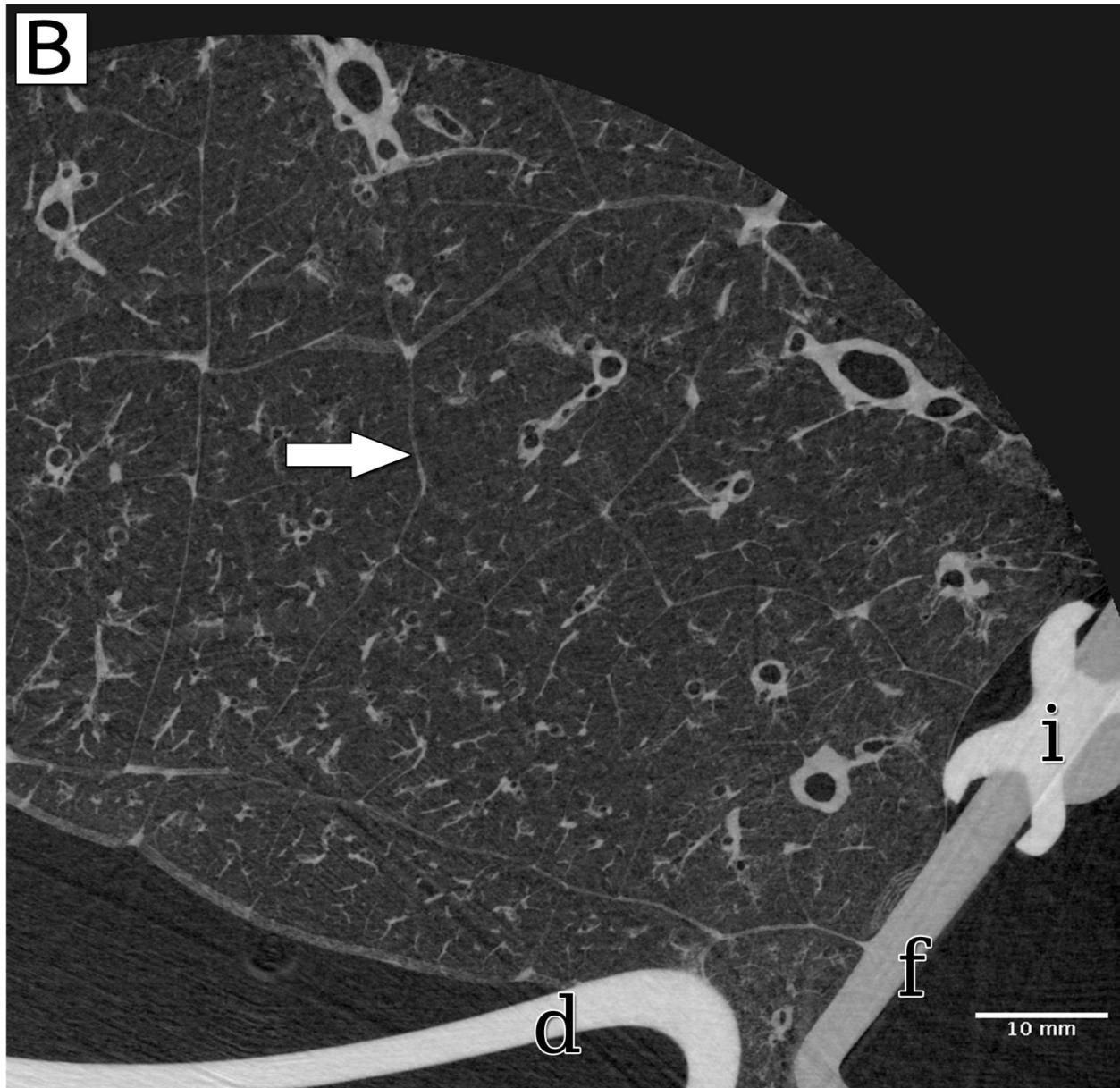
Cattinara hospital Trieste



## Conventional CT slice



## Synchrotron CT slice



# Propagation based virtual lung biopsies in a human chest phantom – II experiment

(Preliminary data *uncorrected from artefacts*)

CERIC

Aim: Local area, low dose, phase contrast imaging in human lungs for better characterization of lung nodules

- healthy pig lungs injected with artificial lung nodules (agarose gel mixed with iodine)
- scanned with **10.7 m** sample-to-detector distance, 40keV, 100 $\mu$ m pixel size
- comparison with clinical CT

12 mGy

1.2 mGy

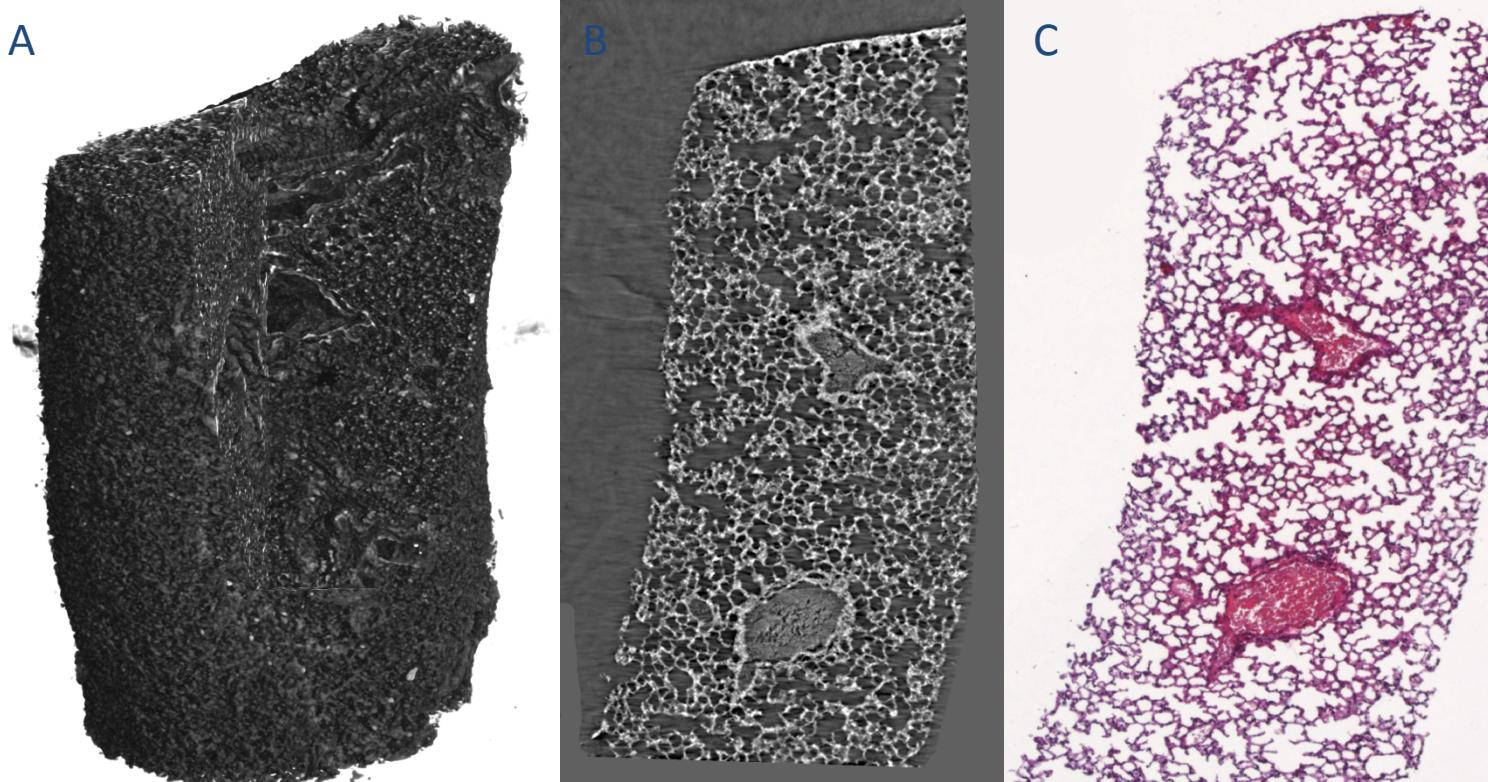
25 mm

12 mGy

1.2 mGy

5 mm

Phase contrast micro-CT can be used for label free 3D virtual histology



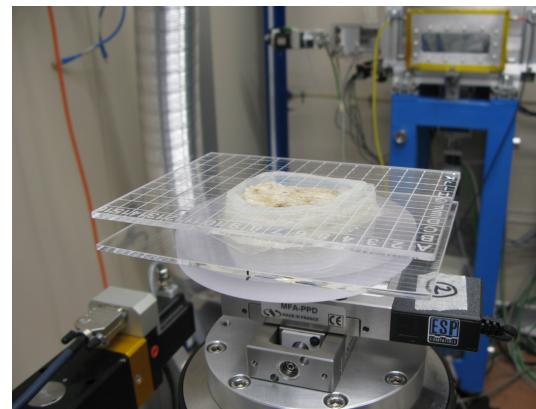
- Mouse lung biopsies (diameter 1 mm) embedded in paraffin and scanned with PBI (resolution ~1  $\mu\text{m}$ )
- (A) 3D rendering of the biopsy, (B) virtual slice through the CT data set, (C) H&E stained histological section
- Combining virtual and classical histology requires elastic image registration due to the non-uniform deformation introduced by the microtome

# Utilizzo della microtomografia in contrasto di fase a diverse scale di risoluzione per la visualizzazione delle alterazioni tissutali polmonari da COVID-19

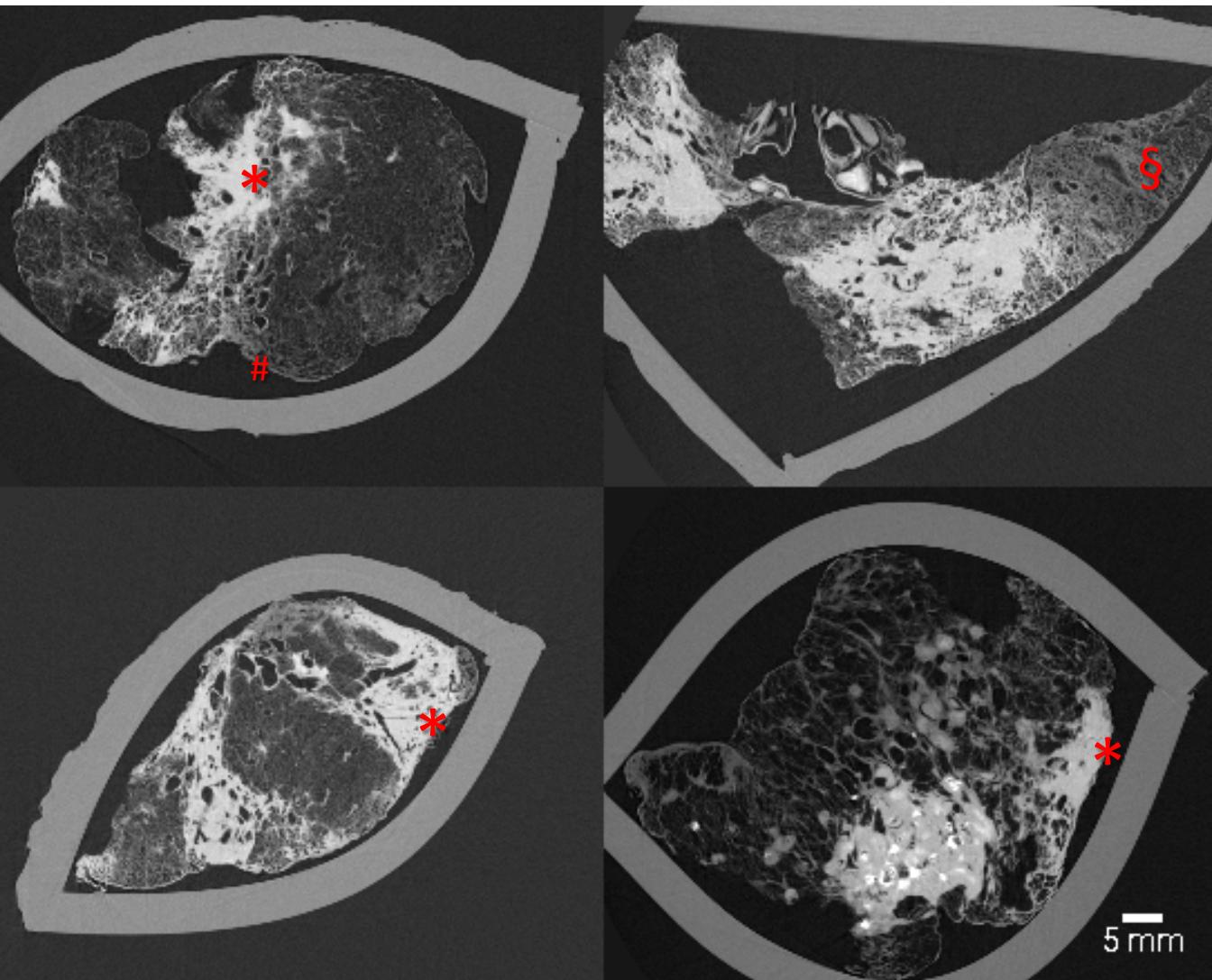
Programma di studio (Collaborazione fra Univ. Heidelberg, Univ. Goettingen, Elettra, approvato dal Comitato etico Univ di Heidelberg)

- Prelievi autoptici di 16 pazienti deceduti per COVID-19
- Preparazione di lamelle (2-3 cm spessore), fissate in formalina, disidratate e chiuse in contenitore plastici
- Scansione ai raggi X di Elettra attraverso micro-tomografia in contrasto di fase a diverse scale di risoluzione (100 µm, 5 µm , 2 µm)

L' Analisi comparativa fra le immagini cliniche e le scansioni ottenute ad Elettra nella visualizzazione delle alterazioni tissutali verrà condotta anche in collab. con il prof. Confalonieri, Univ.Trieste)



Le ricostruzioni di microtomografia mostrano con estremo dettaglio le caratteristiche di disomogeneità riscontrate nelle alterazioni dei tessuti nelle CT cliniche



CT ad Elettra (100  $\mu$ m)

Courtesy of C.Dullin & W.Wagner)

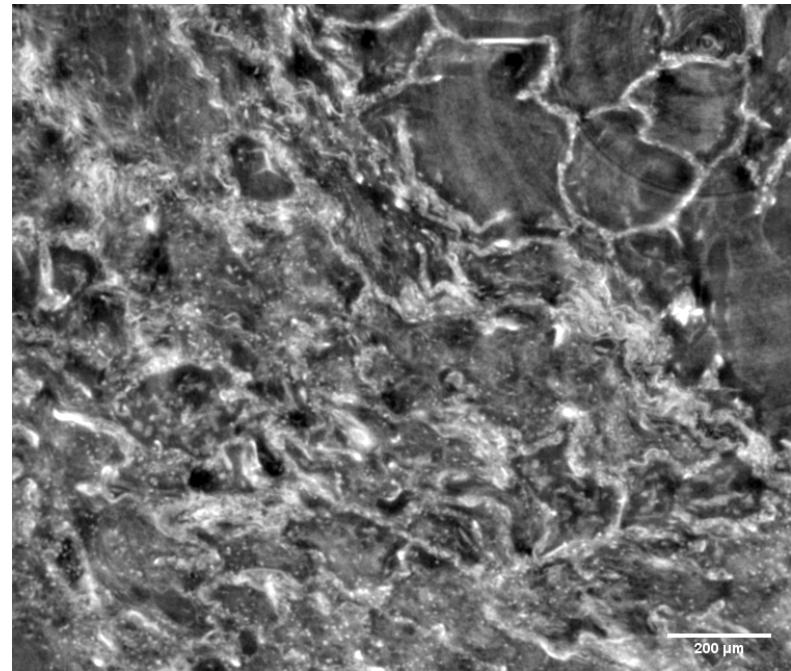
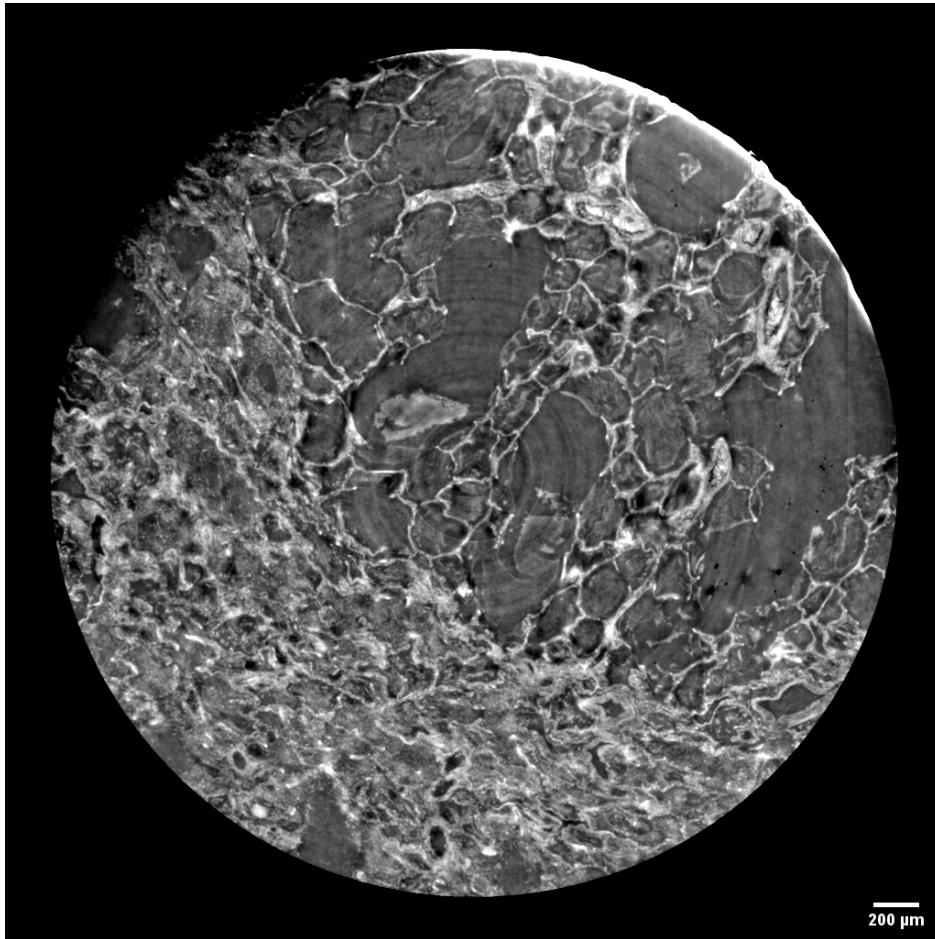
[www.ceric-eric.eu/project/pages](http://www.ceric-eric.eu/project/pages)

 DZL Deutsches Zentrum für Lungenforschung

UNIVERSITÄTSMEDIZIN GÖTTINGEN 

 Elettra  
Sincrotrone  
Trieste

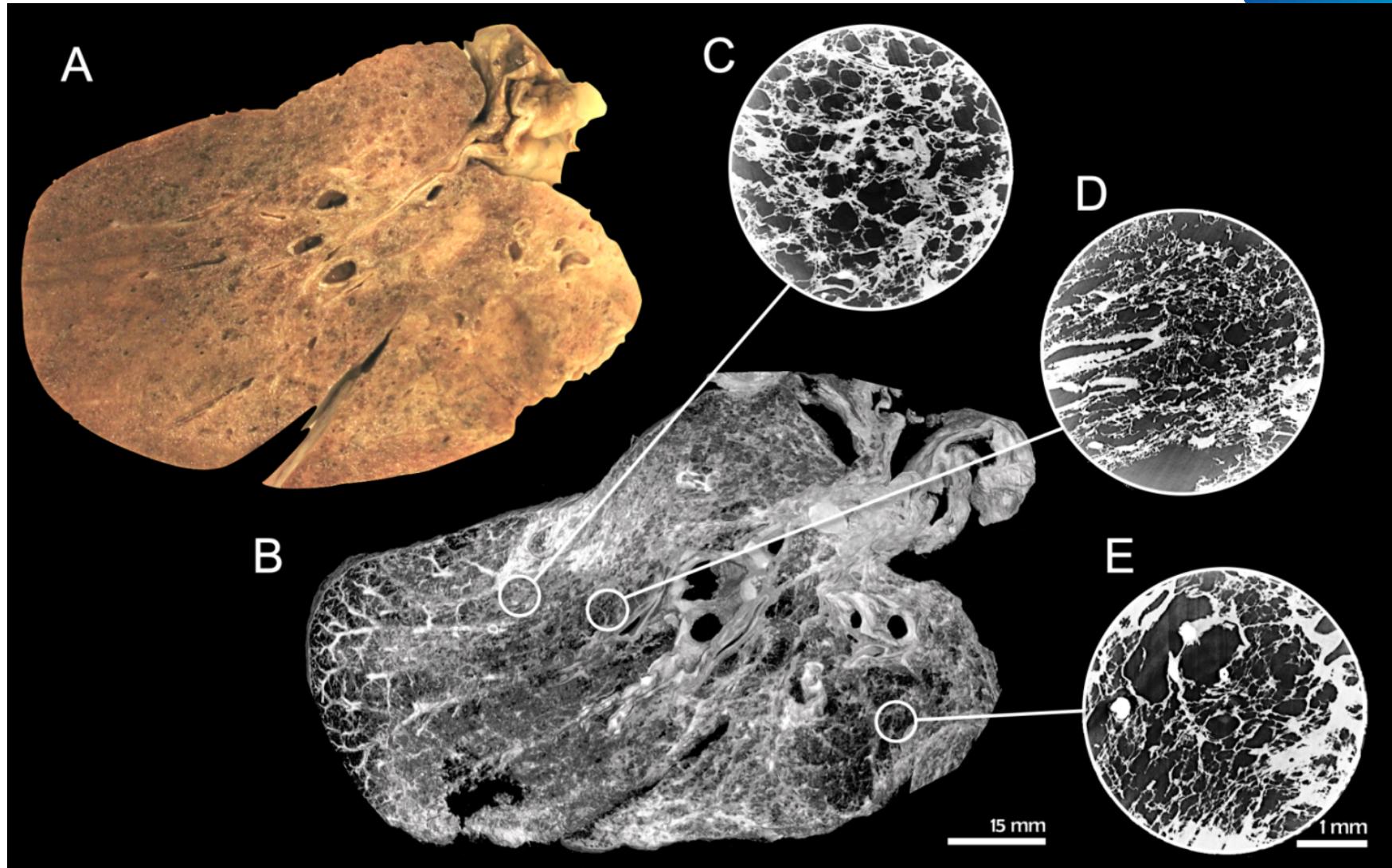
# 4mm biopsy punches from paraffin blocks (2um resolution)



detail view

in biopsies from paraffin blocks we reached nearly cellular resolution

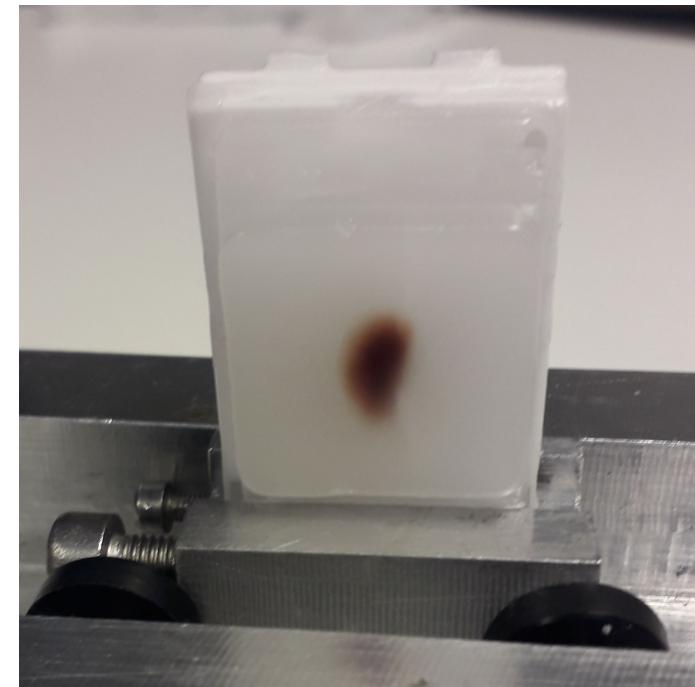
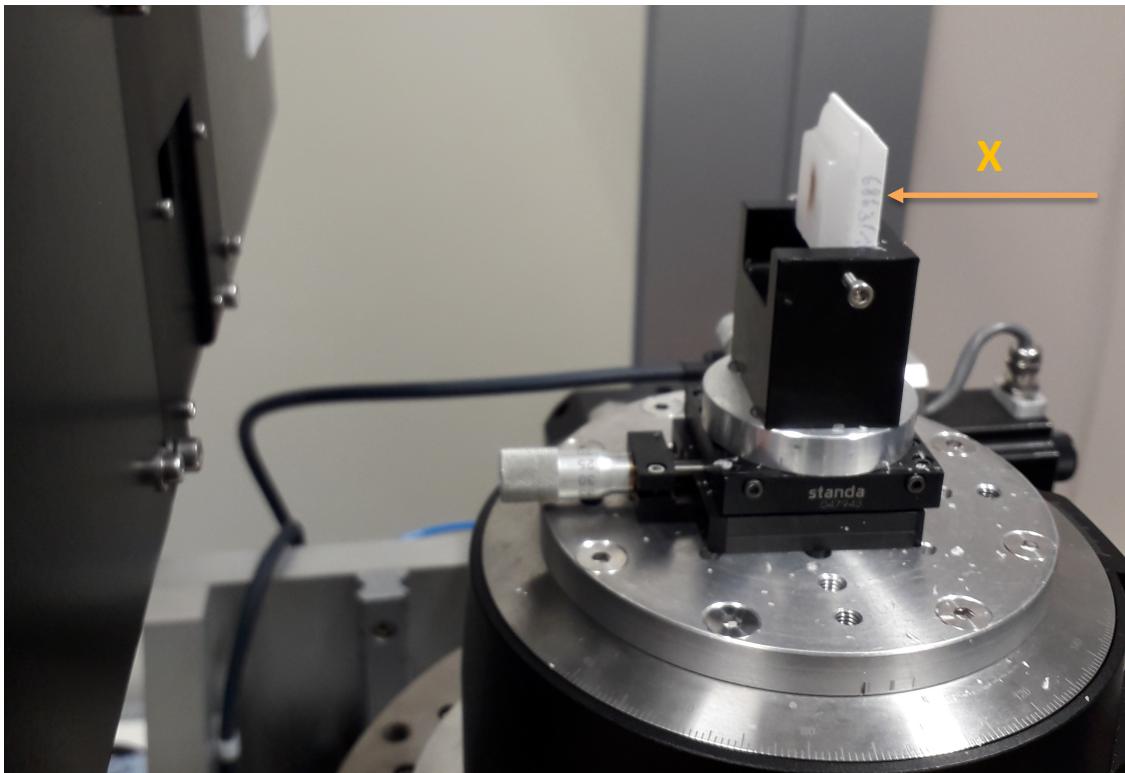
Lo stesso campione presenta diversi tipi di alterazioni



A) Foto lamella, B) Scansione globale a $100\mu\text{m}$ , C-E) zoom nelle scansioni a  $5\mu\text{m}$

# Esperimento di micro-CT su campioni di tessuto in paraffina a SYRMEP

- Visualizzazione del campione a diverse scale di risoluzione (da 5  $\mu\text{m}$  a 0.9  $\mu\text{m}$ )
- Riconoscimento delle diverse alterazioni tissutali
- Rappresentazione volumetrica 3D per individuare le orientazioni di taglio per la preparazione delle istologie
- Analisi multi-tecnica: confronto fra micro-CT, microscopia a Forza Atomica (AFM) ed imaging Infrarosso (IR) per la massima caratterizzazione del tessuto.



# Thank you

giuliana.tromba@elettra.eu