Caracterización de daño en materia blanca a través de DW-MRI con codificación tensorial y aprendizaje de máquina

Ricardo Rios-Carrillo, Alonso Ramírez-Manzanares, Mirelta Regalado, Hiram Luna-Munguía, Luis Concha

Correo electrónico: ricardo.rios@comunidad.unam.mx

Introducción

Las imágenes de resonancia pesadas por difusión (DWI) [1] se usan para detectar anomalías en sustancia blanca (SB). Las técnicas estándar DWI son sensibles, pero no especificas a cambios microestructurales patológicos. Adquisiciones DWI con codificación de tensor-B [2] obtienen información más específica a características celulares. Esto permite la Imagenología por trayectoria de espacio-Q (QTI) [3] el cual obtiene métricas de microestructura que en conjunto con un algoritmo de aprendizaje de máquina (ML) pueden caracterizar el daño tisular en SB.

Objetivo

Explorar las métricas de QTI con aprendizaje de máquina para clasificar el nivel de daño tisular en un modelo experimental en nervio óptico.

Métodos

Usamos modelos de degeneración de materia blanca en ratas Wistar. Su nervio óptico derecho fue afectado, mientras que el izquierdo quedó intacto. Realizamos 4 paradigmas para SB: Sano (S) con los nervios izquierdos no afectados; Dañado (D) producido mediante isquemia retiniana [4]; Muy dañado (mD) producido mediante una fuerte lesión mecánica; y Parcial (P) producida mediante inyección de solución salina[5]. La clase Parcial tiene regiones pertenecientes a las clase Sana, Dañada y muy Dañada. Después de las manipulaciones experimentales los animales se mantienen en resguardo durante diez días, y después son perfundidos con PFA y glutaraldehido; sus nervios ópticos y una parte basal de su cerebro son extraídos y resguardados en PFA hasta su escaneo. Obtuvimos DWI con tensor-B en un resonador de 7T Bruker Pharmascan con gradientes de 760 mT/m y una Cryoprobe. La secuencia es Spin-Echo 2D (80x80x1000 µm³ voxels, TR/TE=1500/30.9 ms, NEX=2). El protocolo de adquisición para tensor-B se encuentra basado en [6] con modificaciones para roedores ex-vivo. Las waveforms son Maxwell compensadas [7] utilizando el toolbox NOW [8]. Eliminamos el ruido a las imágenes mediante MP-PCA [9]. Dibujamos manualmente ROIs para los nervios sanos y dañados en 3-4 rebanadas próximas al quiasma. Obtenemos ocho métricas QTI [3] mediante la implementación en QTI+ [10]. Un modelo de bosque aleatorio [11] es entrenado con datos provenientes de las clases sana, dañada y muy dañada. La probabilidad de pertenencia a las clases es combinada en un contraste de mapa de pertenencia. Se obtuvo este mapa para la clase parcial. Se realizaron histologías con azúl de toluidina para corroborar los modelos experimentales de las clases.

Resultados

El clasificador tiene una precisión de 80% al distinguir entre las tres clases de daño. La Figura 1A muestra la importancia de las características resultantes del algoritmo de bosque aleatorio. La Figura 1C muestra un ejemplo de un mapa RGB de probabilidad de pertenencia de clase de un sujeto parcial. Se observa una buena coherencia espacial de tejido sano/dañado y un excelente empate de

las regiones que se observan en histología (Figura 1B). Este resultado es consistente para los demás sujetos parciales.

A) Relevancia de características B) Histología C) Mapa RGB

Figura 1. A) Relevancia de características de QTI en el modelo de ML. B) Ejemplo de histología de un nervio óptico con daño parcial.C) Voxeles clasificados del mismo nervio óptico del panel B (Azúl-Intacto, Verde-Dañado, Rojo-Muy dañado).

Conclusión

Esta implementación sugiere que es posible caracterizar el nivel de daño con las métricas de QTI mediante algoritmos de ML.

Referencias

- [1] D. S. Novikov, E. Fieremans, S. N. Jespersen, y V. G. Kiselev, "Quantifying brain microstructure with diffusion MRI: Theory and parameter estimation", *NMR Biomed.*, vol. 32, núm. 4, p. e3998, abr. 2019, doi: 10.1002/nbm.3998.
- [2] D. Topgaard, "Multidimensional diffusion MRI", J. Magn. Reson., vol. 275, pp. 98–113, feb. 2017, doi: 10.1016/j.jmr.2016.12.007.
- [3] C.-F. Westin *et al.*, "Q-space trajectory imaging for multidimensional diffusion MRI of the human brain", *NeuroImage*, vol. 135, pp. 345–362, jul. 2016, doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.02.039.
- [4] M. Adachi, K. Takahashi, M. Nishikawa, H. Miki, y M. Uyama, "High intraocular pressure-induced ischemia and reperfusion injury in the optic nerve and retina in rats", *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 234, núm. 7, pp. 445–451, jul. 1996, doi: 10.1007/BF02539411.
- [5] M. L. Aranda, D. Dorfman, P. H. Sande, y R. E. Rosenstein, "Experimental optic neuritis induced by the microinjection of lipopolysaccharide into the optic nerve", *Exp. Neurol.*, vol. 266, pp. 30–41, abr. 2015, doi: 10.1016/j.expneurol.2015.01.010.
- [6] F. Szczepankiewicz, S. Hoge, y C.-F. Westin, "Linear, planar and spherical tensor-valued diffusion MRI data by free waveform encoding in healthy brain, water, oil and liquid crystals", *Data Brief*, vol. 25, p. 104208, ago. 2019, doi: 10.1016/j.dib.2019.104208.
- [7] F. Szczepankiewicz, C.-F. Westin, y M. Nilsson, "Maxwell-compensated design of asymmetric gradient waveforms for tensor-valued diffusion encoding", *Magn. Reson. Med.*, vol. 82, núm. 4, pp. 1424–1437, 2019, doi: https://doi.org/10.1002/mrm.27828.
- [8] J. Sjölund, F. Szczepankiewicz, M. Nilsson, D. Topgaard, C.-F. Westin, y H. Knutsson, "Constrained optimization of gradient waveforms for generalized diffusion encoding", *J. Magn. Reson.*, vol. 261, pp. 157–168, dic. 2015, doi: 10.1016/j.jmr.2015.10.012.
- [9] J. Veraart, D. S. Novikov, D. Christiaens, B. Ades-aron, J. Sijbers, y E. Fieremans, "Denoising of diffusion MRI using random matrix theory", *NeuroImage*, vol. 142, pp. 394–406, nov. 2016, doi: 10.1016/j.neuroimage.2016.08.016.
- [10] M. Herberthson, D. Boito, T. D. Haije, A. Feragen, C.-F. Westin, y E. Özarslan, "Q-space trajectory imaging with positivity constraints (QTI+)", *NeuroImage*, vol. 238, p. 118198, sep. 2021, doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.118198.
- [11] L. Breiman, "Random Forests", *Mach. Learn.*, vol. 45, núm. 1, pp. 5–32, oct. 2001, doi: 10.1023/A:1010933404324.