

Generación de Datos Sintéticos para Machine Learning en RMN-NOGSE

Matias Nuñez, Analia Zwick, Gonzalo Alvarez

16 de septiembre de 2024

Objetivo

Generar datos sintéticos para entrenar un modelo de aprendizaje automático, utilizando el contexto de la Resonancia Magnética Nuclear con secuencia de control NOGSE. Visualización con ML sin supervizar.

Contexto

En RMN, la señal total $S(t)$ está relacionada con la distribución de tamaños de compartimentos $P(l)$ y la magnetización proveniente de los espines confinados en cada compartimento $M_l(t)$ (ver Referencia [2]). La relación es:

$$S(t) = \sum_l P(l) M_l(t) \quad (1)$$

El objetivo es generar datos para un modelo de ML que relacione S con P .

Instrucciones

1. Generación de la Distribución de Tamaños de Compartimentos $P(l)$:

- Decida cuántos compartimentos l desea considerar. Esto debería ser un parámetro de la función de generación.
- La distribución $P(l)$ tiene la forma de una función log-normal [2]

$$P(l) = \frac{1}{l \ln(\sigma) \sqrt{2\pi}} \exp \left(-\frac{(\ln(l) - \ln(l_c))^2}{2 \ln(\sigma)^2} \right). \quad (2)$$

donde l_c es el tamaño medio del compartimento y σ es el ancho de la distribución de probabilidad con respecto a su media.

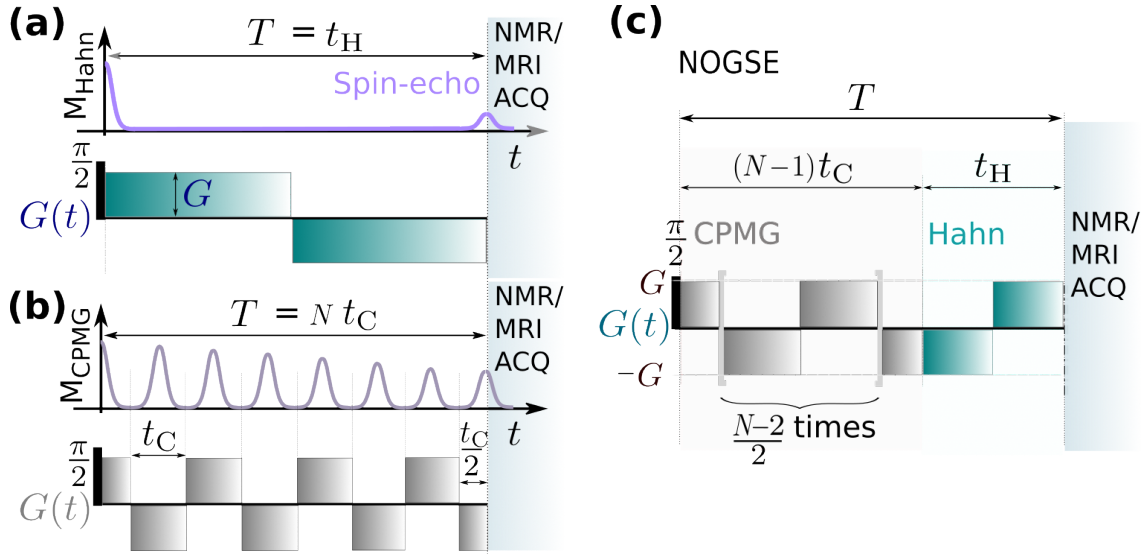


Figure 1: (a,b) Magnetization decay under gradient spin-echo sequences. An initial $\frac{\pi}{2}$ -excitation pulse is followed by a piecewise constant magnetic field gradient that alternates its sign as a function of time. (a) A Hahn modulation contains one refocusing period of duration t_H and (b) a CPMG modulation contains N refocusing periods of duration t_C . After the total evolution time T of the gradient modulation, the signal is acquired using MRI acquisition encoding. (c) The NOGSE sequence begins with an excitation $\frac{\pi}{2}$ -pulse followed by a modulated magnetic field gradient $G(t)$ resulting from concatenating the CPMG and Hahn sequences. NOGSE consists of N refocusing periods of gradient's sign modulations during the evolution time T such that $T = (N-1)t_C + t_H$, with Hahn and CPMG refocusing periods t_H and t_C , respectively [4].

2. **Generación de la Función M_l :** La magnetización de NOGSE (“non-oscillating gradient spin echo”, secuencia de control de pulsos en MRI)¹ esta dada por²

$$M_{NOGSE}(T, t_C, t_H, N) = M_{CPMG}((N-1)t_C, N-1) \times M_{Hahn}(t_H) \times M_{Cross}(T, t_C, t_H, N) \quad (3)$$

donde los terminos M_{CPMG} , M_{Hahn} y M_{Cross} son

$$M_{Hahn}(T) = \exp \left\{ -b_{SE}^2 \tau_c T \left[1 - \frac{\tau_c}{T} \left(3 + \exp \left(-\frac{T}{\tau_c} \right) - 4 \exp \left(-\frac{T}{2\tau_c} \right) \right) \right] \right\}, \quad (4)$$

$$\begin{aligned} M_{CPMG}(T, N) &= \exp \left\{ -b_{SE}^2 \tau_c [T - \tau_c (A + B)] \right\}, \\ A &= (2N+1) - (-1)^N e^{-\frac{T}{\tau_c}}, \\ B &= -4 \frac{(-1)^{N+1} e^{-\frac{T}{\tau_c}} \left(e^{-\frac{3}{2} \frac{T}{N\tau_c}} + e^{-\frac{1}{2} \frac{T}{N\tau_c}} + e^{-\frac{T}{N\tau_c}} \right) + e^{-\frac{3}{2} \frac{T}{N\tau_c}} + e^{-\frac{1}{2} \frac{T}{N\tau_c}} + e^{-\frac{T}{N\tau_c}} N + e^{-\frac{T}{N\tau_c}} (N-1)}{\left(e^{-\frac{T}{N\tau_c}} + 1 \right)^2}. \end{aligned} \quad (5)$$

$$\begin{aligned} C &= \left[\left(1 + e^{-\frac{t_H}{\tau_c}} - 2e^{-\frac{1}{2} \frac{t_H}{\tau_c}} - 2e^{\frac{1}{2} \frac{2t_C - t_H}{\tau_c}} + e^{\frac{t_C - t_H}{\tau_c}} + 4e^{\frac{1}{2} \frac{t_C - t_H}{\tau_c}} - 2e^{\frac{1}{2} \frac{t_C - 2t_H}{\tau_c}} - 2e^{\frac{1}{2} \frac{t_C}{\tau_c}} + e^{\frac{t_C}{\tau_c}} \right) + \right. \\ &(-1)^N \times \left(e^{-\frac{t_C N - t_C + t_H}{\tau_c}} - 2e^{-\frac{1}{2} \frac{2t_C N - 2t_C + t_H}{\tau_c}} - 2e^{-\frac{1}{2} \frac{-4t_C + 2t_C N + t_H}{\tau_c}} + e^{-\frac{-2t_C + t_C N + t_H}{\tau_c}} + 4e^{-\frac{1}{2} \frac{-3t_C + 2t_C N + t_H}{\tau_c}} - \right. \\ &\left. \left. 2e^{-\frac{1}{2} \frac{-3t_C + 2t_C N + 2t_H}{\tau_c}} + e^{-\frac{(N-1)t_C}{\tau_c}} - 2e^{-\frac{1}{2} \frac{t_C(-3+2N)}{\tau_c}} + e^{-\frac{t_C(N-2)}{\tau_c}} \right) \right] / \left(e^{\frac{t_C}{\tau_c}} + 1 \right) \end{aligned}$$

Ademas, vamos a considerar efectos de decoherencia T_2 que esta pesado por el echo time, tiempo total de evolucion, TE , que experimentalmente es mayor que el tiempo T de la secuencia NOGSE

$$M_{NOGSE, T_2}(T_2, TE, T, t_C, t_H, N) = e^{-\frac{TE}{T_2}} M_{NOGSE}(T, t_C, t_H, N). \quad (6)$$

0.1. Datos a entrenar

Ahora la señal va a decaer en el tiempo en funcion de $t_C \in [0, T/N]$ [ms]. Vamos a considerar los siguientes 5 experimentos: $T = 21.5$ [ms], $TE = 54.3$ [ms], $T_2 = 31.5$ [ms], $G = 12.5, 35.5, 42.5, 50, 80$ [G/cm] (Juanpa de estos valores de G prioriza hacer 42.5 y 50 [G/cm]).

A las distribuciones vamos a considerar el rango de lo que venias usando pero sin tanta definicion en l_c , consideremos $\Delta l_c = 0.01$ [μm].

En estos papers[1, 2] y en la tesis de Pablo[3] puedes ver que pinta tiene la señal de NOGSE en funcion de t_C

¹originalmente fue denominada SDR “selective dynamical decoupling” en contexto de NMR

²ver Supplementary Information de [1], : <https://www.dropbox.com/scl/fi/61d74fjl75b9y5cf488/2013-PRL-Alvarez.Shemesh.Frydman-DiffusionSDR-Full.pdf?rlkey=ggrjnkky62tp53ge8gewlw3ij&dl=0>. Ahi la notacion equivalente es $t_C = x$, $t_H = y$ y $\Delta\omega_{SE} = b_{SE}$, $T = TE$.

0.2. Codigo python para M_{NOGSE}

Por las dudas, te paso el archivo Mnogse.py para evitar errores. IMPORTANTE: CHEQUEAR las unidades de todas las variables que uses. Tener en cuenta que ademas hay que calcular M_{NOGSE, T_2} de Eq. (6).

```
1 import numpy as np
2
3 def M_nogse(T, G, N, t_C, tau_c, M0, D0):
4     g = 267.52218744 # ms**-1 mT**-1 #gamma del nucleo del proton
5
6     t_C = np.array(t_C) # tiempo de la secuencia CPMG
7     T = np.array(T) # tiempo total de la secuencia
8     N = np.array(N) # Numero de pulsos/ciclos
9     G = np.array(G) # gradiente
10
11     t_H = T - (N-1) * t_C # tiempo de la secuencia Hahn
12
13     bSE = g * G * np.sqrt(D0 * tau_c) # tau_c es el tiempo de correlacion, D0
14     # coeficiente de difusion del orden de 10^-12 chequear unidades
15
16     return M0 * np.exp(-bSE ** 2 * tau_c ** 2 * (4 * np.exp(-t_H / tau_c / 2) -
17     np.exp(-t_H / tau_c) - 3 + t_H / tau_c)) * np.exp(-bSE ** 2 * tau_c
18     ** 2 *
19     ((N - 1) * t_C / tau_c + (-1) ** (N - 1) * np.exp(-(N - 1) * t_C /
20     tau_c) +
21     1 - 2 * N - 4 * np.exp(-(N - 1) * t_C / tau_c) ** (1 / (N - 1) / 2)
22     *
23     (-np.exp(-(N - 1) * t_C / tau_c) ** (1 / (N - 1)))) ** (N - 1) /
24     (np.exp(-(N - 1) * t_C / tau_c) ** (1 / (N - 1)) + 1) + 4 * np.exp
25     (-(N - 1) *
26     t_C / tau_c) ** (1 / (N - 1) / 2) / (np.exp(-(N - 1) * t_C / tau_c)
27     **
28     (1 / (N - 1)) + 1) + 4 * (-np.exp(-(N - 1) * t_C / tau_c) ** (1 / (N
29     - 1))) **
30     (N - 1) * np.exp(-(N - 1) * t_C / tau_c) ** (1 / (N - 1)) / (np.exp
31     (-(N - 1) *
32     t_C / tau_c) ** (1 / (N - 1)) + 1) ** 2 + 4 * np.exp(-(N - 1) * t_C
33     / tau_c) **
34     (1 / (N - 1)) * ((N - 1) * np.exp(-(N - 1) * t_C / tau_c) ** (1 / (N
35     - 1)) +
36     N - 2) / (np.exp(-(N - 1) * t_C / tau_c) ** (1 / (N - 1)) + 1) ** 2)
37     ) *
38     np.exp(2 * tau_c ** 2 * ((np.exp((-t_H + 2 * t_C) / tau_c / 2) + np.
39     exp((t_C -
40     2 * t_H) / tau_c / 2) - np.exp((t_C - t_H) / tau_c) / 2 - np.exp(-
41     t_H / tau_c) /
42     2 + np.exp(t_C / tau_c / 2) + np.exp(-t_H / tau_c / 2) - np.exp(t_C
43     / tau_c) / 2 -
44     0.1e1 / 0.2e1) * (-1) ** (2 * N) + 2 * (-1) ** (1 + N) * np.exp(-(2
45     * N * t_C -
46     3 * t_C + t_H) / tau_c / 2) + (np.exp(((3 - 2 * N) * t_C - 2 * t_H)
47     / tau_c / 2)
48     - np.exp((-N * t_C + 2 * t_C - t_H) / tau_c) / 2 + np.exp(-(2 * N *
49     t_C - 4 * t_C
50     + t_H) / tau_c / 2) + np.exp(-(2 * N * t_C - 2 * t_C + t_H) / tau_c
51     / 2) - np.exp
```

```

34      ((-N * t_C + t_C - t_H) / tau_c) / 2 + np.exp(-t_C * (-3 + 2 * N) /
35      tau_c / 2) -
36      np.exp(-t_C * (N - 2) / tau_c) / 2 - np.exp(-(N - 1) * t_C / tau_c)
37      / 2) * (-1) **
      N + 2 * (-1) ** (1 + 2 * N) * np.exp((t_C - t_H) / tau_c / 2)) * bSE
      ** 2 /
      (np.exp(t_C / tau_c) + 1))

```

References

- [1] G.A. Álvarez, N. Shemesh, and L. Frydman, Coherent Dynamical Recoupling of Diffusion-Driven Decoherence in Magnetic Resonance, Phys. Rev. Lett. 111, 080404 (2013)
- [2] N. Shemesh, G.A. Álvarez, & L. Frydman. Size Distribution Imaging by Non-Uniform Oscillating-Gradient Spin Echo (NOGSE) MRI. PLoS ONE 10(7):e0133201 (2015). doi:10.1371/journal.pone.0133201
- [3] Master Thesis: 'Optimizando mediciones de microestructura cerebral en sistemas de Resonancia Magnética preclínicos', Pablo Jimenez, Balseiro Institute, Arg. (2019-2021)
- [4] M. Capiglion, A. Zwick, P. Jimenez, and G.A. Alvarez, Noninvasive Quantitative Imaging of Selective Microstructure Sizes via Magnetic Resonance, Phys. Rev. Applied 15, 014045 (2021))
- [5] A. Zwick, D. Suter, G. Kurizki & G.A. Álvarez. Precision limits of tissue microstructure characterization by Magnetic Resonance Imaging, Phys. Rev. Applied 14, 024088 (2020) doi.org/10.1103/PhysRevApplied.14.024088