

Magnetic resonance imaging of human skin vasculature: feasibility in the clinical setting

*Imagem por ressonância magnética da vasculatura da pele humana:
viabilidade no contexto clínico*

Hugo Alexandre Ferreira¹, Alexandre Andrade¹, Pedro Contreiras Pinto², Luís Monteiro Rodrigues^{2,3}

¹ Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa

² CBIOS-UDE – Research Center for Health Science and Technologies, Universidade Lusófona, Campo Grande, 376, 1749-024, Lisboa, Portugal

³ Laboratório de Fisiologia Experimental, Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa

E-mail: hhferreira@fc.ul.pt

Abstract

Magnetic Resonance Imaging (MRI) is an imaging modality that is regaining interest as a non-invasive means to study the skin. Typically, high intensity magnetic fields and custom equipment are used. This limits the use of this technique to specialized laboratories and research centers. Here, the feasibility of the use of MRI to the study of skin and skin vasculature was tested in the typical clinical setting. MRI sequences for structural and vascular imaging were optimized and tested for imaging of wrist skin in 6 healthy volunteers. Sequences were tested regarding vessel visualization, tissue visualization, vessel minimum diameter, signal-to-noise and contrast-to-noise ratios. Two volumetric gradient-echo (GRE) based sequences with T1 and T2* weightings were shown to give complementary information regarding skin vasculature with micrometer-scale resolution and could be fused to high-resolution structural images of the skin layers. It was observed that GRE-based sequences can provide useful information using conventional equipment available in the clinical setting and applications to the study of skin tumors and vascular disorders such as diabetes are envisioned.

Keywords: Magnetic resonance imaging (MRI); skin; microvasculature; skin tumors; diabetes.

Resumo

Imagiologia por Ressonância Magnética (IRM) é uma modalidade de imagem médica que está a recuperar o interesse como uma técnica não invasiva no estudo da pele. Tipicamente campos magnéticos de elevada intensidade e equipamento específico são usados. Este facto limita o uso da técnica a laboratórios e centros de investigação especializados. Neste trabalho estudou-se a viabilidade do uso da IRM no estudo da pele e da sua vasculatura usando equipamento convencional disponível em contexto clínico. Sequências IRM para imagem estrutural e vascular foram optimizadas e testadas para obtenção de imagens da pele do punho de 6 voluntários saudáveis. As sequências foram testadas relativamente a visualização dos vasos, visualização de tecido adjacente, diâmetros mínimos observáveis dos vasos, razão sinal-ruído, e razão contraste-ruído. Foi observado que duas sequências volumétricas baseadas em eco de gradiente e com ponderações T1 e T2* forneciam informação complementar em respeito à vasculatura da pele com resoluções espaciais da ordem dos micrómetros, podendo ainda esta informação ser fundida com imagens estruturais das camadas da pele. Foi igualmente observado que estas sequências fornecem informação útil usando equipamento convencional e perspectiva-se a sua utilização no estudo das vasculatura de tumores cutâneos e na doença vascular periférica.

Palavras-chave: Imagiologia por ressonância magnética (IRM); pele; microvasculatura; tumores cutâneos; diabetes.

Accepted / Aceite: 15/11/2011

Biomedical and Biopharmaceutical Research, 2011; (8) 2: 307-312
Versão electrónica: <http://biomedicalandbiopharmaceuticalresearch.com>

Introduction

In recent years there has been a renewed interest in the use of Magnetic Resonance Imaging (MRI) to study of skin. MRI is a non-invasive imaging modality that does not use ionizing radiation and has an excellent soft tissue contrast. Besides providing anatomical information, MRI enables the measurement of a variety of different tissue properties such as T1 and T2 relaxation times, diffusion of water molecules and metabolic profiling, which makes MRI a powerful and versatile tool for studying the skin. Potential applications include evaluation of a variety of skin conditions including skin tumors^[2], nevi, acne, and psoriasis^[1]. Other applications include evaluation of skin grafts^[3], of skin aging and of a variety of dermatologic treatments^[4]. In vivo MRI study of the skin requires high spatial resolutions and, typically, high magnetic fields^[5], customized gradient coils^[4] and/or specialized coils and setups^[4, 6-8] are used. Consequently, these aspects make the technology less available for clinicians and other researchers alike. Thus, in this work a conventional whole-body MRI was tested for studying the skin using commercial equipment, within the clinical setting. In particular, gradient echo sequences were tested for their suitability to study skin vasculature, a topic that only recently has come to the attention of the MRI research community^[9].

Material and Methods

The wrist skin of 6 healthy volunteers (4 males; mean age standard-deviation of: 22.24.0 years) was studied using a 1.5T MRI scanner (Magnetom Avanto, Siemens, Erlangen, Germany) with an 8-channel wrist coil (In-vivo, Gainesville, USA). All volunteers gave informed written consent in agreement with the Declaration of Helsinki. A 2D T1-weighted spin-echo sequence (SE) was used for planning skin image acquisition. Another 2D T1-weighted SE sequence was optimized for imaging skin layers using the following parameters: TR=500ms; TE=20 ms; Flip angle=90°; bandwidth=80Hz/px; number of averages=2; slice thickness=3.0 mm; number of slices=1; matrix=448x448; FOV=50x50mm²; voxel size=110x110x3000μm³. Two 3D gradient echo (GRE) sequences, with T1 and T2* weightings, were optimized and tested for imaging skin vasculature. A T1-weighted sequence was used with the following parameters: TR=9.5ms; TE=4.8 ms; Flip angle=20°; water excitation; bandwidth=260Hz/px; number of averages=1; slice thickness=0.3 mm; number of slices=128; matrix=384x96; FOV=120x30mm²; voxel size=312x312x300μm³. A T2*-weighted sequence was used with the following parameters:

Introdução

Em anos recentes tem-se assistido a um interesse renovado na utilização da Imagiologia por Ressonância Magnética (IRM) no estudo da pele. IRM é uma modalidade de imagem médica não invasiva, que não utiliza de radiação ionizante e que é caracterizada por um excelente contraste para tecidos moles tal como a pele. Para além de fornecer informação anatómica, a IRM permite a obtenção de medidas de uma variedade de diferentes propriedades dos tecidos tal como os tempos de relaxação T1 e T2, a difusão de moléculas de água e os perfis metabólicos, o que torna a IRM uma ferramenta versátil e poderosa no estudo da pele^[1]. As potenciais aplicações desta modalidade incluem o estudo de uma variedade de condições e patologias da pele tais como tumores cutâneos^[2], nevos, acne e psoríase^[1]. Outras aplicações incluem a avaliação de enxertos de pele^[3], do envelhecimento da pele e de uma variedade de tratamentos dermatológicos^[4]. O estudo in vivo da pele por IRM requer resoluções espaciais elevadas e, geralmente, campos magnéticos muito intensos^[5], bobinas de gradiente de campo magnético customizadas^[4] e/ou bobinas e sistemas especializados^[4, 6-8]. Por conseguinte, estes aspectos tornam esta tecnologia pouco acessível para clínicos e investigadores das áreas da dermatologia e cosmética. Neste trabalho, um sistema clínico convencional de IRM foi avaliado para estudar a viabilidade da sua utilização no estudo da pele. Em particular, sequências do tipo eco de gradiente foram avaliadas quanto à sua capacidade para estudar a vasculatura da pele, um tópico que apenas recentemente chamou a atenção da comunidade científica de IRM^[9].

Materiais e Métodos

A pele do punho de 6 voluntários saudáveis (4 homens; idade média desvio-padrão: 22.24.0 anos) foi estudada com um equipamento IRM de 1.5T (Magnetom Avanto, Siemens, Erlangen, Germany) e uma antena de punho de 8 canais (In-vivo, Gainesville, USA). Todos os voluntários assinaram o consentimento informado, de acordo com a Declaração de Helsínquia. Uma sequência 2D eco de spin (SE) com ponderação T1 foi usada no planeamento da aquisição das imagens da pele. Outra sequência 2D SE com ponderação T1 foi otimizada para a visualização das camadas da pele usando os seguintes parâmetros: TR=500ms; TE=20 ms; ângulo de nutação=90°; largura de banda de recepção=80Hz/px; número de aquisições=2; espessura de corte=3.0 mm; número de cortes=1; matriz=448x448; FOV=50x50mm² e tamanho do voxel=110x110x3000μm³. Duas sequências eco de gradiente (GRE) 3D, como ponderações T1 e T2*,

TR=39ms; TE=22 ms; Flip angle=12°; bandwidth=176Hz/px; number of averages=1; slice thickness=0.3 mm; number of slices=128; matrix=384x96; FOV=120x30mm²; voxel size=312x312x300m³. Total scan time was <25 min. Images were analyzed in Osirix Software (<http://www.osirix-viewer.com>): layer thicknesses were measured in the T1-weighted SE sequence using the software's distance measurement tool; GRE sequences were compared regarding vessel and adjacent tissue visualization, vessel diameters, and signal-to-noise (SNR) and contrast-to-noise (CNR) ratios. SNR and CNR were calculated by measuring mean MRI signal values in regions-of-interest (ROIs) placed over vessels, adjacent tissue and air, and by computing the following formulas: $SNR = \text{mean signal(vessel)} / \text{standard deviation signal(air)}$ and $CNR = |\text{mean signal(vessel)} - \text{mean signal(tissue)}| / \text{standard deviation signal(air)}$. Here the mean values of air correspond to the background signal noise.

foram otimizadas e testadas para visualização da vasculatura da pele. A sequência ponderada em T1 foi usada com os parâmetros: TR=9.5ms; TE=4.8 ms; ângulo de nutação=20°; excitação de água; largura de banda de recepção=260Hz/px; número de aquisições=1; espessura de corte=0.3 mm; número de cortes=128; matriz=384x96; FOV=120x30mm² e tamanho do voxel=312x312x300m³. A sequência ponderada em T2* foi usada com os seguintes parâmetros: TR=39ms; TE=22 ms; ângulo de nutação=12°; largura de banda de recepção=176Hz/px; número de aquisições=1; espessura de corte=0.3 mm; número de cortes=128; matriz=384x96; FOV=120x30mm² e tamanho do voxel=312x312x300m³. O tempo total de aquisição foi <25 min. As imagens foram analisadas no software Osirix (<http://www.osirix-viewer.com>): as espessuras das camadas da pele foram medidas na sequência SE com ponderação T1 usando a ferramenta de medição de distâncias do software; as sequências GRE foram comparadas entre si relativamente à visualização da vasculatura e dos tecidos, diâmetros dos vasos e razões sinal-ruído (SNR) e contraste-ruído (CNR). As razões SNR e CNR foram obtidas a partir dos valores médios dos sinais IRM medidos com regiões-de-interesse (ROIs) colocadas sobre os vasos, tecido adjacente e ar, usando as formulas seguintes: $SNR = \text{média sinal(vaso)} / \text{desvio-padrão(ar)}$ e $CNR = |\text{média sinal(vaso)} - \text{média sinal(tecido)}| / \text{desvio-padrão sinal(ar)}$. Aqui os valores médios obtidos do ar correspondem ao ruído de fundo.

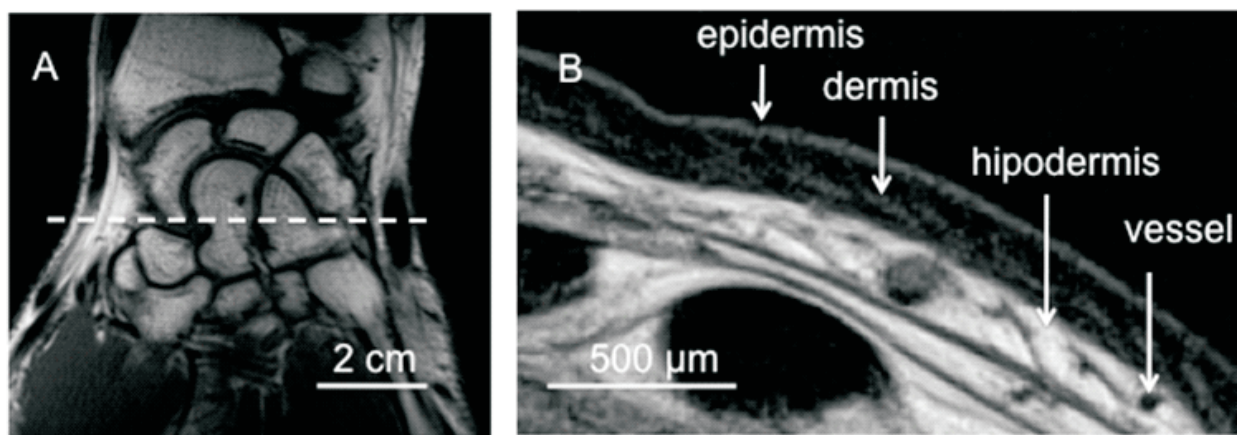


Figure 1A - T1-weighted spin echo sequence for planning skin layer and skin vasculature image acquisition. The dashed line shows the position of the slice of skin imaged perpendicular to the image plane. **B** - high-resolution (in-plane: 110μm x 110μm; slice thickness: 3000μm) T1-weighted spin echo image of skin layers as obtained from slice planning in A. Observed skin layers and measured skin layer thicknesses were: epidermis (150-250μm); dermis (600-1500μm); hypodermis (1500-3000μm). Vessels are also depicted.

Figura 1A - sequência eco de spin ponderada em T1 para planeamento da aquisição de imagens da anatomia e vasculatura da pele. A linha tracejada revela a posição do corte da imagem anatómica. **B** - adquirida perpendicularmente ao plano da imagem. B: Sequência eco de spin de elevada resolução (no plano da imagem: 110μm x 110μm; espessura de corte: 3000μm) com ponderação T1 para a visualização das camadas da pele. As camadas de pele e espessuras correspondentes observadas foram: epiderme (150-250μm); derme (600-1500μm); hipoderme (1500-3000μm). Os vasos também são visualizáveis.

Results and Discussion

Figure 1 shows the skin layers image as obtained from the optimized 2D T1-weighted spin echo sequence. Skin layers were identified and thicknesses were measured. The epidermis showed a homogeneous MRI isointense/slightly hyperintense signal. The dermis was observed as fairly hypointense and inhomogeneous due to higher signal intensity inclusions that correspond to pilosebaceous units according to the literature. The hypodermis was observed as relatively hyperintense due to high fat content, showing also hypointense fibrous septations, in agreement with what is known. Vessels were also depicted as hypointense, although in some cases vessel intensity varied from hypo to more hyperintense due to flow artifacts to which the spin echo sequence is sensitive^[5]. Typical ranges of observed thicknesses values for the subjects were: epidermis (150-250 μ m); dermis (600-1500 μ m) and hypodermis (1500-3000 μ m). This range of values is consistent with earlier reports of skin layers measurements in other anatomical regions such as the head^[10], the back, the calf and the heel.

Resultados e Discussão

A figura 1 mostra as camadas da pele obtidas com a sequência otimizada 2D SE de ponderação T1. As camadas da pele foram identificadas e as espessuras medidas. A epiderme apresentou-se com um sinal IRM homogêneo isointenso/ligeiramente hiperintenso. A derme foi observada como hipointensa e pouco homogênea devido a inclusões de maior intensidade de sinal que correspondem a unidades pilosebáceas, em acordo com a literatura^[5, 6]. A hipoderme apresentou-se hiperintensa devido ao seu elevado conteúdo em gordura, revelando igualmente septos fibrosos hipointensos em concordância com outros autores^[5, 6]. Os vasos foram também observados como hipointensos, embora nalguns casos observou-se que a intensidade dos vasos variava devido a artefactos de fluxo, para os quais a sequência de eco de spin é particularmente sensível^[5]. As espessuras observadas para as camadas de pele nos vários voluntários foram: epiderme (150-250 μ m); derme (600-1500 μ m) e hipoderme (1500-3000 μ m). A gama de valores observados para as espessuras está em concordância com o observado noutras regiões anatómicas^[7] tais como a cabeça^[10], costas, gémeos e calcanhar^[8].

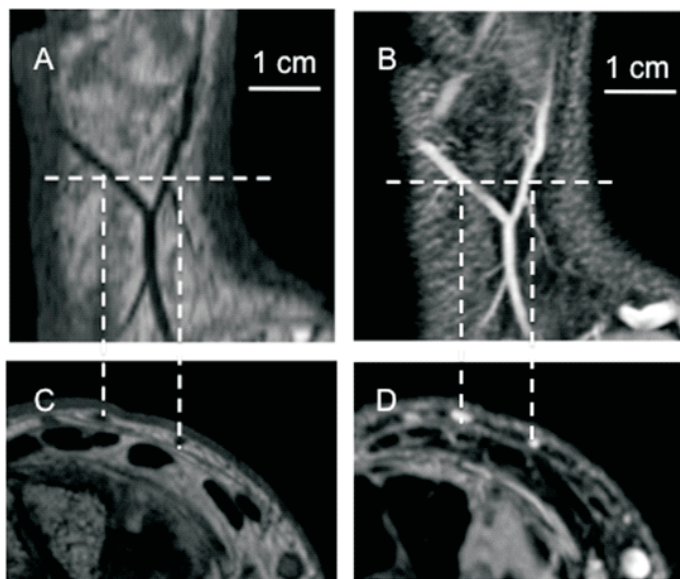


Figure 2 - High-resolution ($312\mu\text{m} \times 312\mu\text{m} \times 300\mu\text{m}$) gradient echo T1-weighted (A and C) and T2*-weighted (B and D) reconstructions of skin vasculature. A and B show images parallel to the wrist dorsal skin and C and D show images perpendicular to the wrist dorsal plane (as indicated by the horizontal dashed lines). Perpendicular dashed lines show vessel correspondence in the top and bottom images. It is observed that vessels show opposite contrasts in T1 (hypointensity) and T2* (hyperintensity) weightings.

Figura 2 - Reconstruções da vasculatura da pele a partir de sequências eco de gradiente 3D com elevada resolução ($312\mu\text{m} \times 312\mu\text{m} \times 300\mu\text{m}$) com ponderação T1 (A e C) e ponderação T2*. A e B são imagens obtidas paralelamente à pele do dorso do punho e C e D são imagens obtidas perpendicularmente ao plano do punho dorsal (como indicado pelas linhas tracejadas horizontais). As linhas tracejadas verticais mostram a correspondência entre os vasos nas imagens de cima e de baixo. Observou-se que os vasos têm contrastes opostos nas ponderações T1 (hipointensos) e T2* (hiperintensos).

Table 1 - Comparison of 3D gradient echo sequences for skin vasculature study. The minimum vessel diameter was determined by observation of the vessel minimum dimensions observed in any 3D image reconstruction. SNR and CNR values shown are the mean standard deviation obtained from the 6 healthy volunteers studied.

Tabela 1 - Comparação das sequências eco de gradiente 3D no estudo da vasculatura da pele. O diâmetro mínimo dos vasos foi determinado pela observação das dimensões mínimas dos vasos em qualquer das reconstruções 3D. Os valores de SNR e CNR apresentados correspondem à média desvio-padrão obtidos a partir de 6 voluntários saudáveis.

	Ponderação T1	Ponderação T2*
Visualização da vasculatura	hipointensidade	hiperintensidade
Visualização dos tecidos	+	-
Diâmetro mínimo dos vasos	~300 m	~300 m
SNR	9.2 3.5	113.4 19.4
CNR	13.7 4.7	85.0 21.5

Figure 2 shows reconstructions of the two 3D gradient echo sequences tested to visualize skin vasculature, and table 1 contains a summary of both qualitative and quantitative evaluation of both sequences. It was observed that vessels have opposite contrasts in the two sequences: hypointensity in T1 and hyperintensity in T2* weightings. Both sequences provide adequate visualization of vessels, with minimum observed vessel diameters of ~300m, which is roughly the spatial resolution of the acquired images. The T2*-weighted sequence shows higher SNR and CNR in comparison to the T1-weighted GRE sequence, and consequently vessels can be more easily depicted and segmented for further study^[9]. Nevertheless, the T1-weighted provides better anatomical referencing due to higher signal of non-vascular tissues. The two sequences thus provide complementary information, which could be fused into a single image or fused to T1-weighted SE structural image for improved vessel visualization.

Conclusions

The use of conventional MRI equipment, within the clinical setting, appears to provide data that is suitable for studying skin anatomy and vasculature. In particular, optimized T1 and T2*-weighted 3D GRE sequences were shown to give complementary information that could be used for the study of pathologies affecting the vascular structure of the skin such as skin tumors and diabetes.

A figura 2 mostra reconstruções das duas sequências 3D GRE testadas na visualização da vasculatura da pele e a tabela 1 contém um sumário da avaliação qualitativa e quantitativa de ambas as sequências. Observou-se que os vasos apresentam contrastes opostos nas duas sequências: hipointensos na ponderação T1 e hiperintensos na ponderação T2*. Ambas as sequências fornecem uma visualização adequadas dos vasos, com diâmetros mínimos observados para os vasos de ~300m, valor que traduz aproximadamente a resolução espacial das imagens adquiridas. A sequência ponderada em T2* apresenta valores mais elevados de SNR e CNR em comparação com a sequência GRE ponderada em T1 e, consequentemente, os vasos poderão ser mais facilmente detectados e segmentados para estudos subsequentes^[9]. Contudo, a sequência ponderada em T1 fornece melhor referência ou localização anatômica devido a um sinal mais elevada dos tecidos adjacentes não vasculares. As duas sequências fornecem então informação complementar que pode ser combinada numa única imagem ou fundida a uma imagem estrutural SE com ponderação T1 com o objectivo de melhorar a visualização dos vasos.

Conclusões

O uso de equipamento convencional de IRM de utilização clínica fornece informação potencialmente útil no estudo da anatomia da pele e da sua vasculatura. Em particular, observou-se que as sequências otimizadas 3D GRE de ponderação T1 e T2* fornecem informação complementar que poderá ser utilizada no estudo de patologias que afectam a vasculatura da pele, tais como tumores cutâneos e diabetes.

Acknowledgments

The authors wish to thank Dr. Graça Correia, head of the Department of Radiology of Hospital dos Lusíadas for supporting this study. H. A. Ferreira thanks Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) for the monthly financial support under the scholarship SFRH/BPD/44806/2008.

Conflict of interests

The authors declare that there are no financial and personal relationships that could be viewed as presenting a potential conflict of interests.

Agradecimentos

Os autores desejam agradecer à Dra. Graça Correia, chefe do Departamento de Radiologia do Hospital dos Lusíadas pelo apoio que concedeu a este estudo. H. A. Ferreira agradece à Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) pelo apoio financeiro mensal no âmbito da bolsa de investigação SFRH/BPD/44806/2008.

Conflitos de interesses

Os autores declaram que não têm relações financeiras ou pessoais que possam ser entendidas como apresentando potenciais conflitos de interesse.

References / Referências

- [1] Bittoun, Jacques, Querleux, Bernard, & Darrasse, L. (2006). Advances in MR imaging of the skin. *NMR in Biomedicine*, 19(7), 723-730.
- [2] Rajeswari, M. R., Jain, A., Sharma, A., Singh, D., Jagannathan, N. R., Sharma, U., & Degaonkar, M. N. (2003). Evaluation of skin tumors by magnetic resonance imaging. *Laboratory investigation a journal of technical methods and pathology*, 83(9), 1279-1283.
- [3] Stefanowska, J., Zakowiecki, D., & Cal, K. (2010). Magnetic resonance imaging of the skin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology JEADV*, 24(8), 875-880.
- [4] Ciampi, E., Van Ginkel, M., McDonald, P. J., Pitts, S., Bonnist, E. Y. M., Singleton, S., & Williamson, A.-M. (2011). Dynamic in vivo mapping of model moisturiser ingress into human skin by GARfield MRI. *NMR in Biomedicine*, 24(2), 135-144.
- [5] Aubry, S., Casile, C., Humbert, P., Jehl, J., Vidal, C., & Kastler, B. (2009). Feasibility study of 3-T MR imaging of the skin. *European Radiology*, 19(7), 1595-1603.
- [6] Richard, S., Querleux, B., Bittoun, J., Idy-Peretti, I., Jolivet, O., Cermakova, E., & Lévêque, J. L. (1991). In vivo proton relaxation times analysis of the skin layers by magnetic resonance imaging. *The Journal of investigative dermatology*, 97(1), 120-125.
- [7] Song, H. K., Wehrli, F. W., & Ma, J. (1997). In vivo MR microscopy of the human skin. *Magnetic Resonance in Medicine*, 37(2), 185-191.
- [8] Sans, N., Faruch, M., Chiavassa-Gandois, H., Ribes, C. L. C. de, Paul, C., & Railhac, J.-J. (2011). High-resolution magnetic resonance imaging in study of the skin: Normal patterns. *European Journal of Radiology*, 80(2), e176-e181.
- [9] Laistler, E., Loewe, R., & Moser, E. (2011). Magnetic resonance microimaging of human skin vasculature in vivo at 3 Tesla. *Magnetic Resonance in Medicine*, 65(6), 1718-1723.
- [10] Weis, J., Ericsson, A., Aström, G., Szomolanyi, P., & Hemmingsson, A. (2001). High-resolution spectroscopic imaging of the human skin. *Magnetic Resonance Imaging*, 19(2), 275-278.