

Απεικόνιση τομοσύνθεσης μαστού στα συστήματα Selenia® Dimensions® και 3Dimensions™ Επισήμανση ιατρού

Συμπεριλαμβάνεται το λογισμικό 3DQuorum®

1.1 Στοιχεία επικοινωνίας κατασκευαστή

Hologic, Inc.
600 Technology Drive
Newark, DE 19702 ΗΠΑ
1-800-447-1856
Τεχνική υποστήριξη:
1-877-371-4372

1.2 Δήλωση περί χρήσης συνταγής

R_X ONLY Η ομοσπονδιακή νομοθεσία των ΗΠΑ επιτρέπει τη χρήση αυτής της συσκευής μόνο από ιατρό ή κατόπιν εντολής ιατρού.

1.3 Προβλεπόμενη χρήση

1.3.1 Σύστημα Selenia Dimensions

Το σύστημα Hologic® Selenia® Dimensions® δημιουργεί εικόνες ψηφιακής μαστογραφίας που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για προληπτικό έλεγχο και διάγνωση του καρκίνου του μαστού. Το σύστημα Selenia Dimensions (2D ή 3D) προορίζεται για χρήση στις ίδιες κλινικές εφαρμογές με ένα σύστημα μαστογραφίας 2D για μαστογραφίες προληπτικού ελέγχου. Συγκεκριμένα, το σύστημα Selenia Dimensions μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη δημιουργία ψηφιακών μαστογραφιών 2D και μαστογραφιών 3D. Κάθε διαγνωστική εξέταση μπορεί να περιλαμβάνει:

- σύνολο εικόνων 2D FFDM ή
- σύνολο εικόνων 2D και 3D, όπου η εικόνα 2D μπορεί να είναι είτε FFDM είτε εικόνα 2D που δημιουργείται από το σύνολο εικόνων 3D και το σύνολο εικόνων 3D μπορεί να προβάλλεται είτε ως τομές 3D 1 mm είτε ως 3D SmartSlices 6 mm.

Το σύστημα Selenia Dimensions μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για επιπλέον διαγνωστικές εξετάσεις του μαστού.



Σημείωση

Στον Καναδά και τη Σιγκαπούρη, η Τομοσύνθεση δεν έχει εγκριθεί για προληπτικό έλεγχο και πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με εικόνα 2D (είτε εικόνα FFDM είτε εικόνα 2D που δημιουργείται από το σύνολο εικόνων 3D).

1.3.2 Σύστημα 3Dimensions

Το σύστημα Hologic® 3Dimensions™ ενδείκνυται για τη δημιουργία εικόνων ψηφιακής μαστογραφίας που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον προληπτικό έλεγχο και τη διάγνωση καρκίνου του μαστού. Το σύστημα 3Dimensions (2D ή 3D) προορίζεται για χρήση στις ίδιες κλινικές εφαρμογές με ένα σύστημα μαστογραφίας 2D για μαστογραφίες προληπτικού ελέγχου. Ειδικότερα, το σύστημα 3Dimensions μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη λήψη ψηφιακής μαστογραφίας 2D και μαστογραφίας 3D. Κάθε διαγνωστική εξέταση μπορεί να περιλαμβάνει:

- σύνολο εικόνων 2D FFDM ή
- σύνολο εικόνων 2D και 3D, όπου η εικόνα 2D μπορεί να είναι είτε FFDM είτε εικόνα 2D που δημιουργείται από το σύνολο εικόνων 3D και το σύνολο εικόνων 3D μπορεί να προβάλλεται είτε ως τομές 3D 1 mm είτε ως 3D SmartSlices 6 mm.

Το σύστημα 3Dimensions μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για περαιτέρω διαγνωστικό έλεγχο του μαστού.



Σημείωση

Στον Καναδά και τη Σιγκαπούρη, η Τομοσύνθεση δεν έχει εγκριθεί για προληπτικό έλεγχο και πρέπει να χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με εικόνα 2D (είτε εικόνα FFDM είτε εικόνα 2D που δημιουργείται από το σύνολο εικόνων 3D).

1.4 Ορισμός του προϊόντος τομοσύνθεσης Hologic

Τομοσύνθεση τυπικής ανάλυσης: Μια αδειοδοτημένη λειτουργία της Hologic που επιτρέπει τη σάρωση τομοσύνθεσης μαστού (BT) τυπικής ανάλυσης. Η εικόνα τομοσύνθεσης τυπικής ανάλυσης έχει ανάλυση εικονοστοιχείων περίπου 100 μικρών.

Τομοσύνθεση υψηλής ανάλυσης Hologic Clarity HD®: Μια αδειοδοτημένη λειτουργία της Hologic που επιτρέπει τη σάρωση τομοσύνθεσης μαστού (BT) υψηλής ανάλυσης. Η εικόνα τομοσύνθεσης υψηλής ανάλυσης έχει ανάλυση εικονοστοιχείων περίπου 70 μικρών.

Τομοσύνθεση υψηλής ανάλυσης με τεχνολογία 3DQuorum®: Μια αδειοδοτημένη λειτουργία της Hologic που επιτρέπει την εικόνα τομοσύνθεσης μαστού υψηλής ανάλυσης με ανάλυση εικονοστοιχείων 70 μικρών και πάχος τομής 6 χιλιοστών.

1.5 Δυνητικά ανεπιθύμητα συμβάντα των συστημάτων μαστογραφίας στην υγεία

Ακολουθεί ένας κατάλογος με τις δυνητικές ανεπιθύμητες επιδράσεις (όπως επιπλοκές) που συσχετίζονται με τη χρήση της συσκευής (αυτοί οι κίνδυνοι είναι ίδιοι όπως για άλλα συστήματα οθόνης-φίλμ ή ψηφιακής μαστογραφίας):

- Υπερβολική συμπίεση μαστού
- Υπερβολική έκθεση σε ακτίνες Χ
- Ηλεκτροπληξία
- Λοίμωξη
- Δερματικός ερεθισμός, εκδορές ή διατρητικά τραύματα

Δεν αναφέρθηκαν σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα στις ασθενείς που συμμετείχαν στην κλινική μελέτη.

1.6 Σημαντικές προειδοποιήσεις / συστάσεις προσοχής / αντενδείξεις



Σημείωση

Βλ. τον Οδηγό χρήστη για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις προειδοποιήσεις και προφυλάξεις.

1.6.1 Προειδοποιήσεις



ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ!

Κίνδυνος ηλεκτροπληξίας. Συνδέετε αυτόν τον εξοπλισμό μόνο σε κεντρικό δίκτυο παροχής με προστατευτική γείωση.



ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ!

Για τις απαιτήσεις ηλεκτρικής ασφάλειας στη Βόρειο Αμερική, χρησιμοποιείτε πρίζα νοσοκομειακού τύπου για την παροχή σωστής γείωσης.



ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ!

Ο ηλεκτρικός εξοπλισμός που χρησιμοποιείται κοντά σε εύφλεκτα αναισθητικά μπορεί να προκαλέσει έκρηξη.



ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ!

Για τη σωστή απομόνωση του συστήματος, συνδέετε μόνο εγκεκριμένα βοηθητικά εξαρτήματα ή επιλογές στο σύστημα. Οι συνδέσεις μπορούν να αλλάζουν μόνο από εγκεκριμένο προσωπικό.



ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ!

Διατηρείτε απόσταση ασφαλείας 1,5 μέτρου μεταξύ της ασθενούς και τυχόν συσκευών εκτός της ασθενούς. Μην εγκαθιστάτε συστατικά μέρη συστήματος εκτός της ασθενούς (όπως Διαχείριση ροής εργασιών, σταθμός εργασίας ανασκόπησης διάγνωσης ή εκτυπωτής αντιγράφων) στην περιοχή της ασθενούς.



Προειδοποίηση:

Η κίνηση του βραχίονα C είναι μηχανοκίνητη.



Προειδοποίηση:

Όταν αυξάνετε την προσαρμογή έκθεσης AEC, αυξάνετε τη δόση της ασθενούς σε υψηλά επίπεδα. Όταν μειώνετε την προσαρμογή έκθεσης AEC, αυξάνετε τον θόρυβο εικόνας ή μειώνετε την ποιότητα εικόνας.



Προειδοποίηση:

Ελέγχετε την πρόσβαση στον εξοπλισμό, σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς για προστασία από ακτινοβολία.



Προειδοποίηση:

Για την αποτροπή υψηλότερης δόσης ακτινοβολίας προς την ασθενή, τοποθετείτε μόνο εγκεκριμένα υλικά στη διαδρομή της δέσμης ακτίνων Χ.



Προειδοποίηση:

Αυτό το σύστημα μπορεί να είναι επικίνδυνο για την ασθενή και τον χρήστη. Ακολουθείτε πάντα τις προφυλάξεις ασφαλείας για εκθέσεις σε ακτίνες Χ.



Προειδοποίηση:

Κίνδυνος παγίδευσης. Βεβαιωθείτε ότι ο βραχίονας C έχει διάκενο 50 cm (20 ίντσες) από οποιοδήποτε αντικείμενο κατά την περιστροφή του βραχίονα C. Μην χρησιμοποιείτε αυτόματη περιστροφή όταν το διάκενο του βραχίονα C είναι μικρότερο από 50 cm (20 ίντσες).

1.6.2 Συστάσεις προσοχής



Προσοχή:

Το σύστημα είναι ένα ιατροτεχνολογικό προϊόν και όχι ένας κανονικός υπολογιστής. Πραγματοποιείτε μόνο εγκεκριμένες αλλαγές στο υλικό ή το λογισμικό. Εγκαθιστάτε αυτήν τη συσκευή πίσω από τείχος προστασίας για ασφάλεια δικτύου. Η προστασία από ιούς υπολογιστών ή η ασφάλεια δικτύου για αυτό το ιατροτεχνολογικό προϊόν δεν παρέχονται (για παράδειγμα, τείχος προστασίας υπολογιστών). Οι προβλέψεις ασφάλειας δικτύου και προστασίας από ιούς αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

1.6.3 Αντενδείξεις

Δεν υπάρχουν γνωστές αντενδείξεις.

1.7 Σύνοψη κλινικών μελετών — Τομοσύνθεση τυπικής ανάλυσης

Η Hologic συνέκρινε την απόδοση της απεικόνισης μαστού 2D συν 3D με τη συμβατική (2D) απεικόνιση σε δύο μελέτες αναγνωστών με διαφορετικούς αναγνώστες. Η Μελέτη αναγνωστών 1 και η Μελέτη αναγνωστών 2 περιελάμβαναν 312 και 310 περιστατικά, τα οποία εμπλουτίστηκαν με 48 και 51 περιστατικά καρκίνου, αντίστοιχα. Τα περιστατικά μελέτης περιελάμβαναν εικόνες από γυναίκες με λιπώδεις και πυκνούς μαστούς. Αυτές οι μελέτες αναγνωστών σχεδιάστηκαν για την αξιολόγηση της χρήσης απεικόνισης 2D συν 3D σε λειτουργία προληπτικού ελέγχου έναντι του συμβατικού προληπτικού ελέγχου 2D.

Η πρώτη μελέτη αναγνωστών (Μελέτη αναγνωστών 1) σχεδιάστηκε για να καταδειχθεί ότι η περιοχή κάτω από την καμπύλη Χαρακτηριστικών Λειτουργίας Δέκτη (ROC) για απεικόνιση 2D συν 3D ήταν βάσει στατιστικών σημαντικά ανώτερη από την περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC μόνο για απεικόνιση 2D. Σχεδιάστηκε επίσης για να καταδείξει ότι θα μπορούσε να επιτευχθεί σημαντική μείωση στο ποσοστό ανάκλησης περιστατικών που δεν σχετίζονται με καρκίνο. Στη Μελέτη αναγνωστών 1, επιτεύχθηκαν αυτά τα τελικά σημεία με τη συμμετοχή 12 εκπαιδευμένων ακτινολόγων.

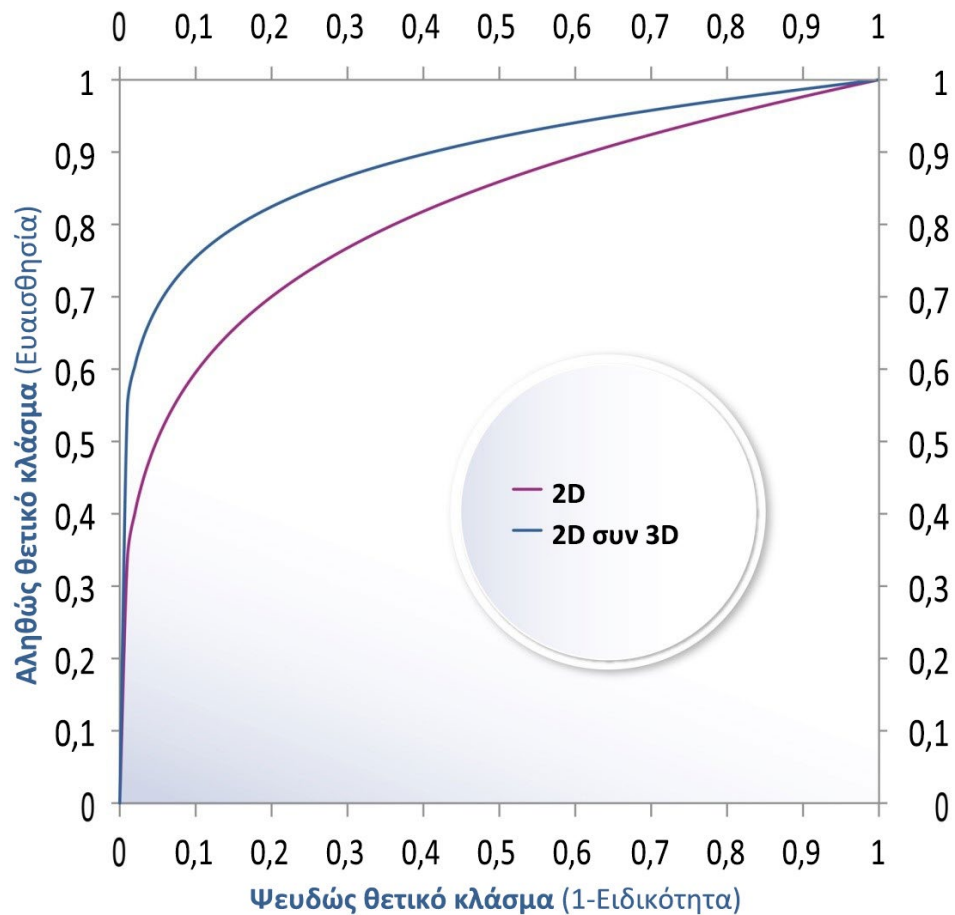
Διεξήχθη μια δεύτερη μελέτη αναγνωστών (Μελέτη αναγνωστών 2), στην οποία συμμετείχαν 15 ακτινολόγοι που δεν συμμετείχαν στη Μελέτη αναγνωστών 1, για να διερευνηθεί η επίδραση της χρήσης μόνο της προβολής 3D MLO του μαστού αντί των προβολών 3D CC και 3D MLO. Στη Μελέτη αναγνωστών 2, πραγματοποιήθηκε σύγκριση της απόδοσης 3 ξεχωριστών βραχιόνων: (1) 2D, (2) 2D συν 3D, (3) MLO 2D συν 3D. Οι βραχίονες 1 και 2 ήταν ίδιοι στη Μελέτη αναγνωστών 1 και 2, ενώ ο βραχίονας 3 στη Μελέτη αναγνωστών 2 ήταν ο νέος βραχίονας με μόνο μία προβολή 3D, την MLO. Μια άλλη διαφορά στη Μελέτη 2 ήταν ότι οι τοποθεσίες και οι τύποι των αλλοιώσεων που ανακλήθηκαν από τους αναγνώστες καταγράφηκαν επίσης για να διερευνηθεί μια παρατήρηση από τη Μελέτη αναγνωστών 1. Αυτές οι πληροφορίες δεν καταγράφηκαν στην πρώτη μελέτη αναγνωστών. Τελικά σημεία της Μελέτης αναγνωστών 2 αποτέλεσαν επίσης η μείωση του ποσοστού ανάκλησης ROC και περιστατικών που δεν σχετίζονται με καρκίνο. Το αποτέλεσμα για τον βραχίονα 1 και τον βραχίονα 2 της Μελέτης αναγνωστών 2 ήταν σχεδόν πανομοιότυπες καμπύλες ROC για τη 2D συν 3D και τη 2D μόνο, όπως ελήφθησαν στη Μελέτη αναγνωστών 1. Τα τελικά σημεία της Μελέτης αναγνωστών 2 επιτεύχθηκαν. Ο νέος βραχίονας 3 της Μελέτης αναγνωστών 2 είχε μια καμπύλη ROC που βρισκόταν στη μέση μεταξύ των καμπυλών ROC 2D και 2D συν 3D. Στη Μελέτη αναγνωστών 2 καταδείχθηκε μια στατιστικά σημαντική μείωση στο ποσοστό ανάκλησης περιστατικών που δεν σχετίζονται με καρκίνο. Και πάλι, όλα τα τελικά σημεία της μελέτης επιτεύχθηκαν στη Μελέτη αναγνωστών 2.

Και στις δύο μελέτες αναγνωστών, υπήρχε μια εγγενής μεροληψία συμπερίληψης κατά της 3D σε σχέση με την ανίχνευση καρκίνου σε πληθυσμό διαλογής. Σχεδόν όλοι οι καρκίνοι που συμπεριλήφθηκαν στις μελέτες αναγνωστών είχαν ανιχνευθεί σε εικόνες 2D ως μέρος των τυπικών εξετάσεων προληπτικού ελέγχου 2D. Αυτή είναι μια μεροληψία κατά της απεικόνισης 3D, διότι οι καρκίνοι που ενδέχεται να έχουν ανιχνευθεί μέσω απεικόνισης 3D δεν περιλαμβάνονται και δεν είναι δυνατόν να μετρηθεί το πραγματικό όφελος όσον αφορά την ευαισθησία (ανίχνευση καρκίνου) που θα συνέβαινε στην κλινική πράξη. Στα περιστατικά μελετών αναγνωστών της Hologic, όπου οι καρκίνοι έχουν ανιχνευθεί μέσω απεικόνισης 2D, δεν είναι ρεαλιστικό να βρεθεί βελτιωμένη ανίχνευση καρκίνου (ευαισθησία) χρησιμοποιώντας απεικόνιση 2D συν 3D σε σύγκριση με μόνο απεικόνιση 2D. Σε ένα περιβάλλον κλινικού ελέγχου, δεδομένης της ανώτερης απόδοσης του ROC που καταδείχθηκε στις κλινικές μελέτες της Hologic, θα ήταν αναμενόμενο ότι η 2D συν 3D θα αύξανε την ανίχνευση του καρκίνου.

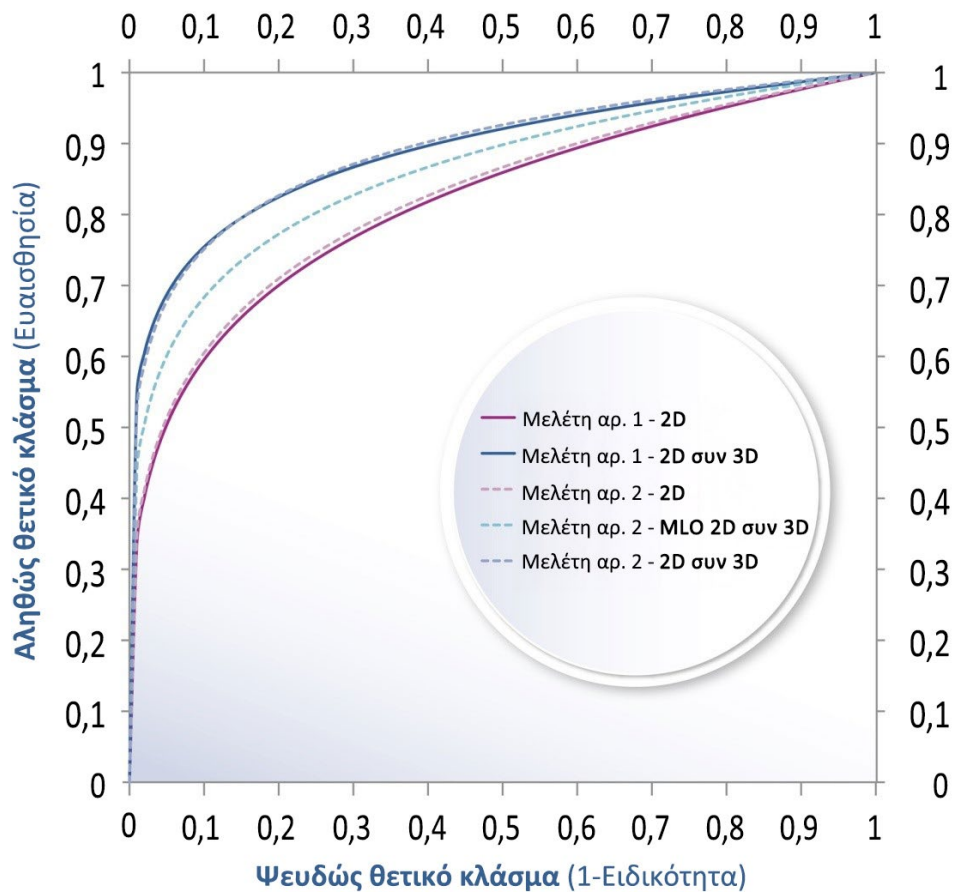
Οι συγκεντρωτικές καμπύλες ROC για τη Μελέτη αναγνωστών 1 παρουσιάζονται στην Εικόνα 1. Οι συγκεντρωτικές καμπύλες ROC τόσο για τη Μελέτη αναγνωστών 1 όσο και για τη Μελέτη αναγνωστών 2 παρουσιάζονται στην Εικόνα 2. Η 2D συν 3D έχει ανώτερη καμπύλη ROC σε σύγκριση με τη 2D μόνο και στις δύο μελέτες. Μια ανώτερη καμπύλη ROC είναι αυτή που βρίσκεται πιο κοντά στο άνω αριστερό τμήμα των αξόνων. Μια τέλεια μέθοδος απεικόνισης θα είχε ένα πραγματικά θετικό κλάσμα 1 (100%) και ένα ψευδώς θετικό κλάσμα 0 (0%). Αυτές οι καμπύλες επιτρέπουν επίσης την εκτίμηση του πιθανού οφέλους όσον αφορά την ευαισθησία και την ειδικότητα που μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση της 2D συν 3D σε σύγκριση με τη 2D μόνο και αυτά τα οφέλη συζητούνται στην ενότητα κινδύνου-οφέλους.

Η Μελέτη αναγνωστών 2 μέτρησε επίσης την απόδοση ROC του MLO 2D συν 3D. Το εκτιμώμενο κλινικό όφελος με βάση τις καμπύλες ROC από την προσθήκη μόνο εικόνων 3D MLO φαίνεται στην Εικόνα 2 και είναι περίπου το μισό του οφέλους που μπορεί να επιτευχθεί από την προσθήκη των εικόνων 3D τόσο του MLO όσο και του CC. Επομένως, η χρήση της 2D συν 3D (MLO και CC) παρέχει το μεγαλύτερο κλινικό όφελος, επιτρέποντας μεγαλύτερα πιθανά οφέλη τόσο όσον αφορά την ευαισθησία (ανίχνευση καρκίνου) όσο και όσον αφορά την ειδικότητα (ποσοστό ανάκλησης).

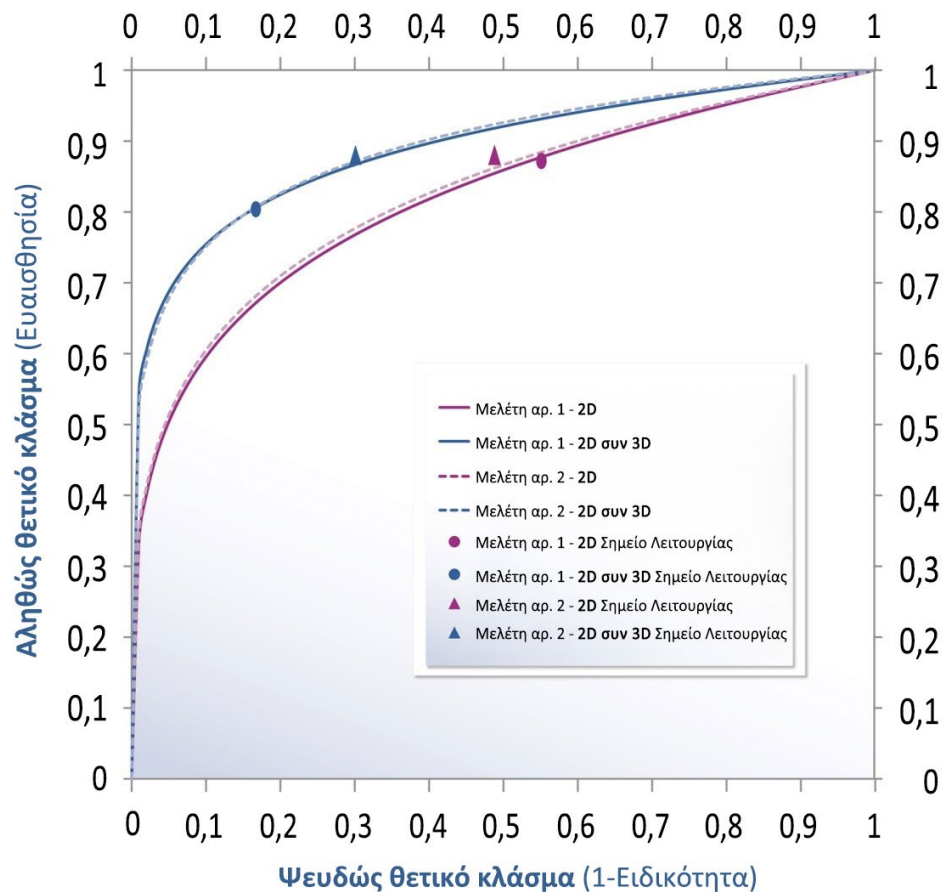
Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα ROC για την πρωτογενή σύγκριση της 2D έναντι της 2D συν 3D μαζί με τα σημεία λειτουργίας των μελετών (ποσοστό ανάκλησης περιστατικών καρκίνου και ποσοστό ανάκλησης περιστατικών που δεν σχετίζονται με καρκίνο) παρουσιάζονται στην Εικόνα 3. Οι καμπύλες ROC για τις δύο μελέτες είναι σχεδόν πανομοιότυπες και τα σημεία λειτουργίας βρίσκονται στις καμπύλες ROC. Με βάση τη διαφορετική προσήλωση των αναγνωστών στην εκπαίδευσή τους για τη Μελέτη αναγνωστών 1 και τη Μελέτη αναγνωστών 2, τα σημεία λειτουργίας «κινούνται» κατά μήκος της καμπύλης ROC. Αυτό είναι το αναμενόμενο αποτέλεσμα σύμφωνα με τη μεθοδολογία ROC όταν χρησιμοποιούνται διαφορετικές ουδοί ανάκλησης για την ανάγνωση μαστογραφιών με βάση την προσέγγιση διαφορετικών ακτινολόγων ως προς την ερμηνεία. Και στις δύο μελέτες αναγνωστών, η στατιστικά ανώτερη περιοχή ROC για απεικόνιση 2D συν 3D σε σύγκριση με την απεικόνιση 2D είναι το κύριο αποτέλεσμα των κλινικών μελετών που καταδεικνύει την ανωτερότητα της απεικόνισης 2D συν 3D σε σύγκριση με τη απεικόνιση 2D μόνο.



Εικόνα 1. Συγκεντρωτικές καμπύλες ROC για όλους τους αναγνώστες.
Μελέτη αναγνωστών 1

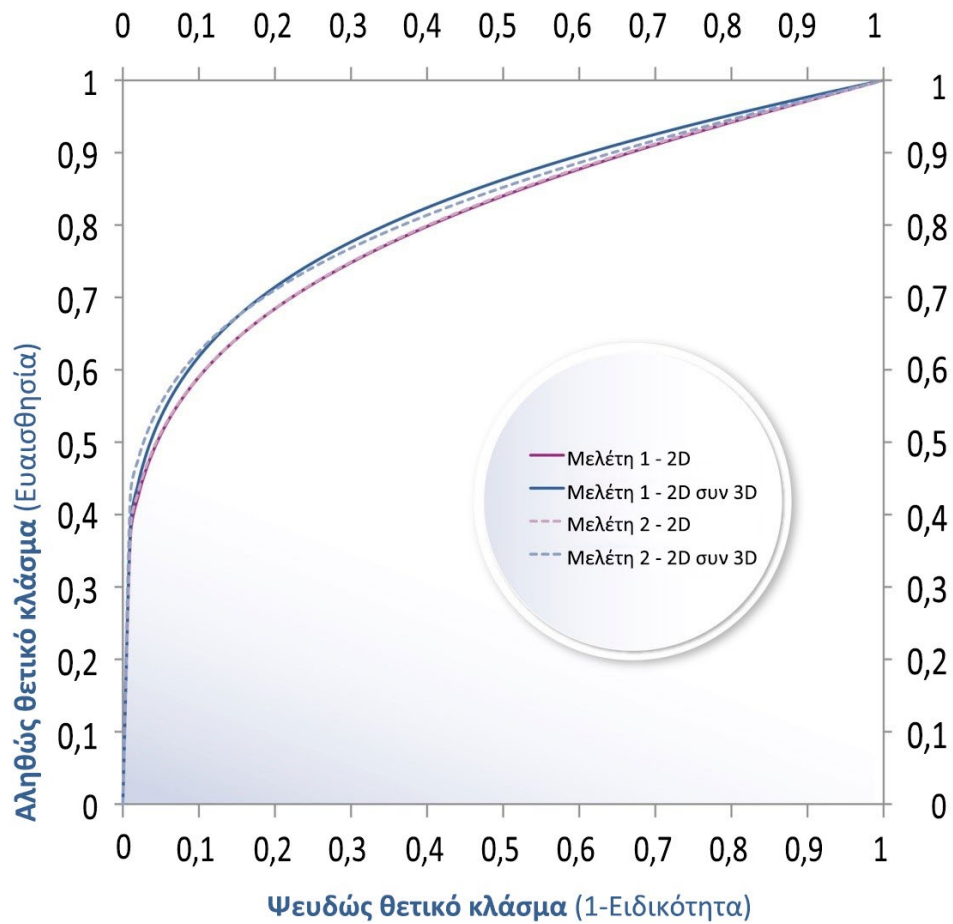


Εικόνα 2. Συγκεντρωτικές καμπύλες ROC για όλους τους αναγνώστες.
Μελέτη αναγνώστών 1 και Μελέτη αναγνώστών 2

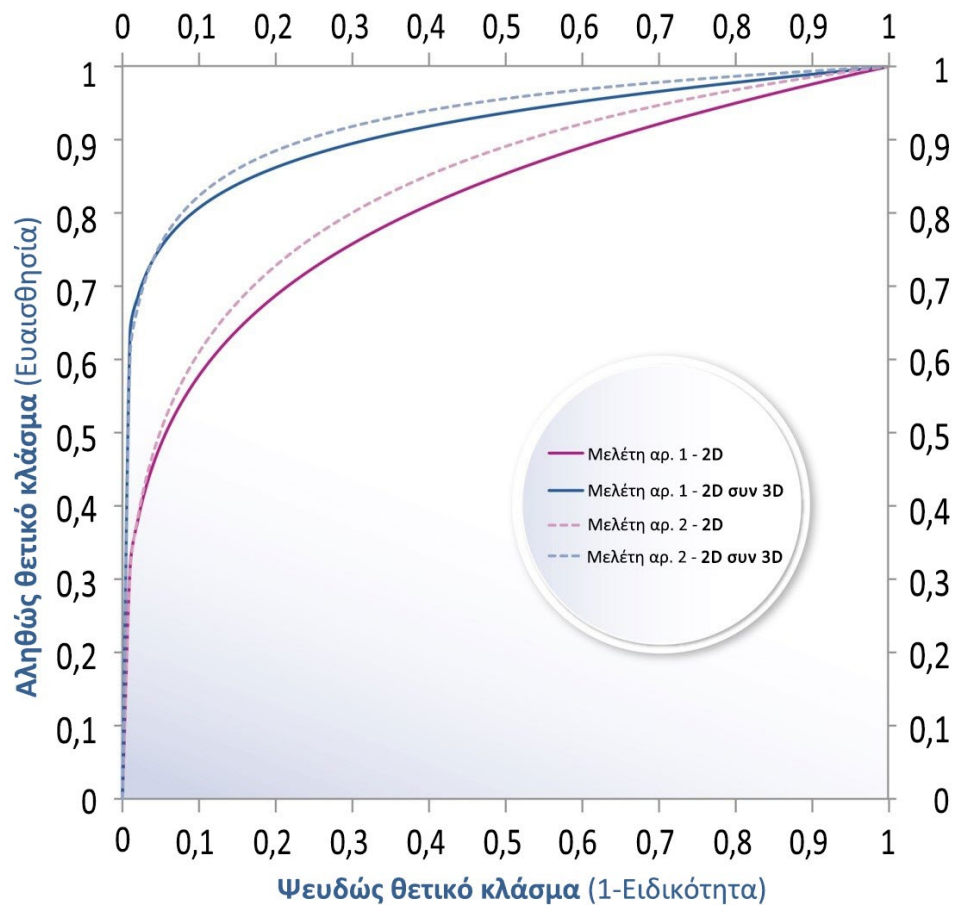


Εικόνα 3. ROC και Σημεία Λειτουργίας για τη Μελέτη αναγνωστών 1 και τη Μελέτη αναγνωστών 2

Παρατηρήθηκε ότι η τομοσύνθεση ήταν σημαντικά περισσότερο αποτελεσματική στη βελτίωση της ανίχνευσης μαζών σε σύγκριση με τις αποτιτανώσεις και ότι αυτό, εκτός από την ανάγκη σύγκρισης με προηγούμενα μοντέλα, ήταν ένας σημαντικός λόγος για τη συνέχιση της χρήσης εικόνων 2D εκτός από τις εικόνες 3D για τον προληπτικό έλεγχο. Οι Εικόνες 4 και 5 απεικονίζουν αυτό το σημείο δείχνοντας τις βελτιώσεις ROC για μάζες και αποτιτανώσεις που προέρχονται από τα ίδια δεδομένα όπως στην Εικόνα 1. Γενικά, η υπέρθεση δομών μαλακών ιστών δεν υποβαθμίζει την ορατότητα της αποτιτανώσης, ενώ υποβαθμίζει την ορατότητα των μαζών και άλλων αλλοιώσεων μαλακών ιστών. Δεδομένου ότι η τομοσύνθεση αφαιρεί την ιστική υπέρθεση, εξηγεί γιατί το όφελος για την ορατότητα των μαζών είναι πολύ μεγαλύτερο από αυτό για την ορατότητα της αποτιτανώσης.



Εικόνα 4. Συγκεντρωτικές καμπύλες ROC για περιστατικά αποτιμάνωσης. Μελέτη αναγνωστών 1 και Μελέτη αναγνωστών 2



Εικόνα 5. Συγκεντρωτικές καμπύλες ROC για περιστατικά μη αποτιτάνωσης. Μελέτη αναγνωστών 1 και Μελέτη αναγνωστών 2

Τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών που συνοψίζονται παραπάνω καταδεικνύουν ότι υπάρχει σημαντικό όφελος από τη χρήση απεικόνισης 2D συν 3D για την τακτική μαστογραφία προληπτικού ελέγχου. Με τη χρήση και των δύο απεικονιστικών μεθόδων, η ανίχνευση και ο χαρακτηρισμός των αποτιτάνωσεων παραμένει στο ίδιο επίπεδο με τη συμβατική μαστογραφία και η ανίχνευση και ο χαρακτηρισμός των μαζών βελτιώνεται σημαντικά. Επιπλέον, η σύγκριση με προηγούμενες εικόνες 2D παραμένει αμετάβλητη και υπάρχει μια αδιάκοπη καμπύλη μάθησης διαθέσιμη στον ακτινολόγο, καθώς η τομοσύνθεση ενσωματώνεται στην κλινική μαστογραφία προληπτικού ελέγχου.

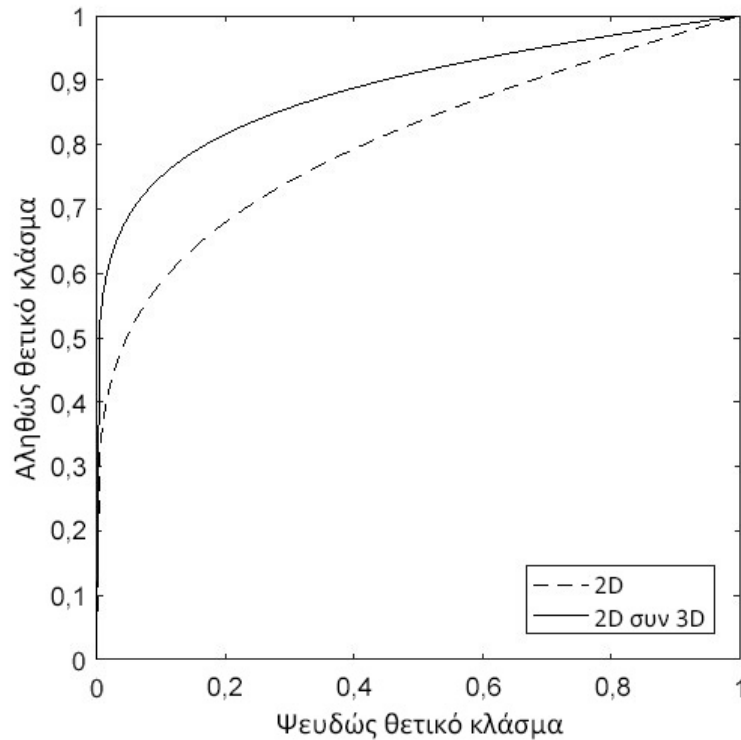


Σημείωση

Για την Περίληψη κλινικής μελέτης που αφορά συγκεκριμένα τη συντεθειμένη απεικόνιση 2D, βλ. Επισήμανση ιατρού λογισμικού συντεθειμένης απεικόνισης 2D Selenia® Dimensions® και 3Dimensions™, MAN-10814.

1.8 Σύνοψη κλινικών μελετών – Δεδομένα πυκνού μαστού

Η Hologic συνέκρινε την απόδοση της απεικόνισης μαστού 2D συν 3D με τη συμβατική (2D) απεικόνιση σε γυναίκες με πυκνούς μαστούς. Σε αυτήν την ανάλυση, υπήρχαν 25 περιστατικά καρκίνου με πυκνό μαστό. Υπήρξε ένα σημαντικό ($P < 0,001$) όφελος στην AUC (8,42%) σε όλους τους πυκνούς μαστούς.



Εικόνα 6. Συγκεντρωτικές καμπύλες ROC για ανάλυση πυκνού μαστού.
Μελέτη αναγνωστών 2

Τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών που συνοψίζονται παραπάνω καταδεικνύουν ότι υπάρχει σημαντικό όφελος από τη χρήση απεικόνισης 2D συν 3D για την τακτική μαστογραφία προληπτικού ελέγχου σε γυναίκες με πυκνούς μαστούς. Η ακρίβεια του προληπτικού ελέγχου αποδείχθηκε ότι αυξάνεται κατά τη χρήση απεικόνισης 2D συν 3D σε σύγκριση με την απεικόνιση 2D. Συγκεκριμένα, η 2D συν 3D κατέδειξε ανώτερη απόδοση, όπως μετρήθηκε χρησιμοποιώντας την περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC, σε σύγκριση με την απεικόνιση 2D σε γυναίκες με πυκνούς μαστούς. Συνοπτικά, η 2D συν 3D κατέδειξε ανώτερη απόδοση σε σύγκριση με την απεικόνιση 2D, τόσο σε όλες τις πυκνότητες μαστών, όσο και στην υποομάδα των πυκνών μαστών.

1.9 Σύνοψη κλινικών μελετών — Τομοσύνθεση υψηλής ανάλυσης

Διεξήχθη μια μελέτη προτίμησης για τη σύγκριση της ποιότητας εικόνας των συνόλων εικόνων τομοσύνθεσης υψηλής ανάλυσης με τα σύνολα εικόνων τομοσύνθεσης τυπικής ανάλυσης του Hologic Clarity HD®. Επτά καταρτισμένοι ακτινολόγοι βάσει MQSA εξέτασαν 119 εικόνες που ελήφθησαν τόσο με υψηλή ανάλυση όσο και με τυπική ανάλυση του Hologic Clarity HD®. Οι ακτινολόγοι είχαν εμπειρία στην ανάγνωση εικόνων τομοσύνθεσης. Οι αναγνώστες που συμμετείχαν στη μελέτη αξιολόγησης είχαν ποικίλο υπόβαθρο και προηγούμενη εμπειρία, όπως περιγράφεται στον ακόλουθο πίνακα:

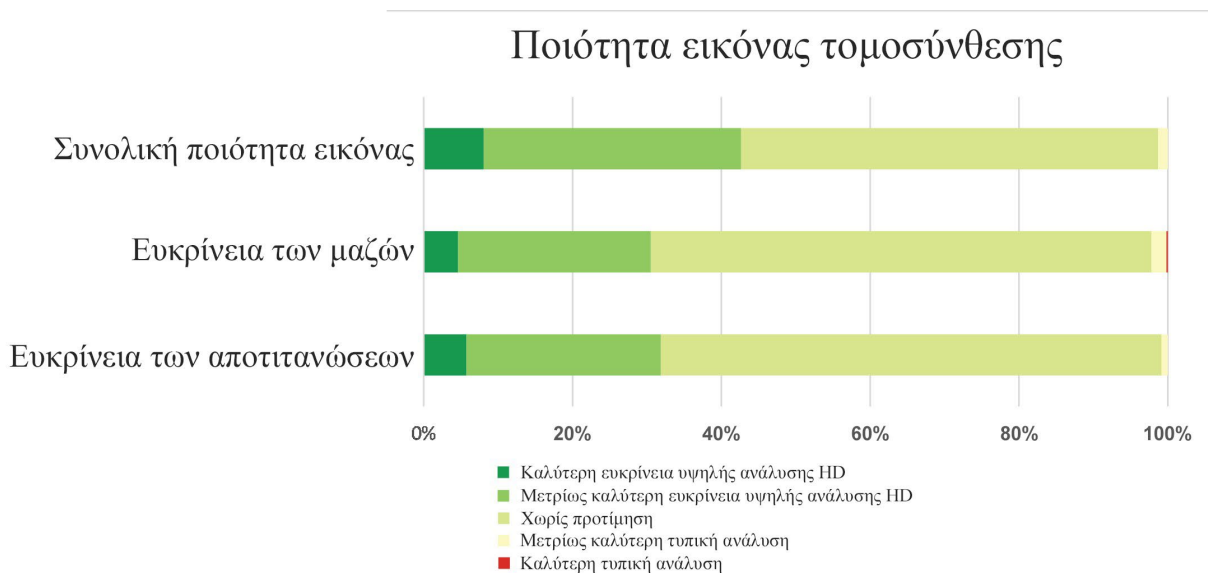
Αριθμός αναγνώστη	Τύπος πρακτικής	Μέσος ετήσιος όγκος ερμηνείας μαστογραφιών (ατομικός)	Υποτροφία απεικόνισης μαστού	Έτη δραστηριότητας	Έτη εμπειρίας στην τομοσύνθεση	Προηγούμενη εμπειρία με C-View
1	Ακαδημαϊκή	3.500+	Ναι	2009 – σήμερα	4	Ναι
2	Κοινότητα	6.000+	Όχι	1998 – σήμερα	5	Ναι
3	Κοινότητα	2.000	Όχι	1983 – σήμερα	8	Ναι
4	Ακαδημαϊκή	5.000+	Ναι	2004 – σήμερα	7	Ναι
5	Κοινότητα	6.000+	Όχι	1993 – σήμερα	7	Ναι
6	Κοινότητα	5.000+	Ναι	1994 – σήμερα	7	Ναι
7	Κοινότητα	2.000	Όχι	1982 – σήμερα	7	Ναι

Τα περιστατικά αντιπροσώπευαν ένα εύρος πυκνοτήτων μαστού και μαστογραφικών ευρημάτων. Η κατανομή των ευρημάτων των περιστατικών παρουσιάζεται στον ακόλουθο πίνακα:

	Κακοήθης	Καλοήθης	Σύνολο
Αλλοίωση μάζας	35	27	62
Αλλοίωση λόγω αποτιτάνωσης	18	24	42
Αλλοίωση μάζας και αλλοίωση λόγω αποτιτάνωσης	7	3	10
Αρνητικό			5
Γενικό Σύνολο			119

Κατά τη διαδικασία ανάγνωσης, ζητήθηκε από τους ακτινολόγους να συγκρίνουν τη συνολική ποιότητα εικόνας (συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης του θορύβου και των παραμορφώσεων), την ευκρίνεια των μαζών και την ευκρίνεια των αποτιτανώσεων σε δύο εικόνες, η μία εκ των οποίων ήταν το σύνολο εικόνων τομοσύνθεσης υψηλής ανάλυσης Hologic Clarity HD® και η άλλη το σύνολο εικόνων τομοσύνθεσης τυπικής ανάλυσης. Οι εικόνες ήταν τυφλές και εμφανίζονταν σε τυχαία σειρά στις αριστερές και δεξιές οθόνες του σταθμού εργασίας. Ο ακτινολόγος βαθμολόγησε την προτίμησή τους ως προς το ποιο σύνολο εικόνων ήταν ανώτερο, μετρίως καλύτερο ή αν δεν υπήρχε καμία προτίμηση.

Τα αποτελέσματα που ελήφθησαν από 833 αναγνώσεις (επτά αναγνώστες, 119 εικόνες) παρουσιάζονται στην Εικόνα 7. Συνολικά, η ποιότητα εικόνας των εικόνων υψηλής ανάλυσης Hologic Clarity HD®, η ευκρίνεια των μαζών και η ευκρίνεια των αποτιτανώσεων βρέθηκαν ισοδύναμες με τις εικόνες τομοσύνθεσης τυπικής ανάλυσης. Συνοπτικά, το 99% των αναγνώσεων για τη συνολική ποιότητα εικόνας, το 98% των αναγνώσεων που περιελάμβαναν μάζες και το 99% των αναγνώσεων που περιελάμβαναν αποτιτανώσεις αξιολογήθηκαν ως ισοδύναμες ή καλύτερες για εικόνες υψηλής ανάλυσης Hologic Clarity HD® σε σύγκριση με εικόνες τομοσύνθεσης τυπικής ανάλυσης.



Εικόνα 7. Προτιμήσεις ποιότητας εικόνας τομοσύνθεσης 7 αναγνώστες, 119 εικόνες. Συνολικά, η ποιότητα εικόνας δεν παρουσίασε ελλείπουσες τιμές. Η ευκρίνεια των μαζών είχε 3 ελλείπουσες τιμές από 504 απαντήσεις (7 αναγνώστες, 72 περιστατικά με μάζες). Η ευκρίνεια των αποτιτανώσεων είχε 17 ελλείπουσες τιμές από 364 απαντήσεις (7 αναγνώστες, 52 περιστατικά με αποτιτανώσεις)

1.10 Τεχνολογία λογισμικού 3DQuorum®

Τα 3D συστήματα Hologic® Selenia® Dimensions® και 3Dimensions™ δημιουργούν ανασυντεθειμένες τομές σε διαστήματα 1 mm, με αποτέλεσμα μεγάλο αριθμό εικόνων προς εξέταση από τους ακτινολόγους. Το λογισμικό 3DQuorum® είναι μια επιλογή για τη δημιουργία παχύτερων τομών 6 mm (που αναφέρονται επίσης ως SmartSlices), έτσι ώστε να μειωθεί ο συνολικός αριθμός εικόνων που πρέπει να εξεταστούν από έναν ακτινολόγο χωρίς απώλεια διαγνωστικών πληροφοριών. Η μέθοδος συνδυασμού των τομών διατηρεί τις κλινικά σημαντικές λεπτομέρειες στις εικόνες, μειώνοντας παράλληλα τον συνολικό αριθμό εικόνων που παρουσιάζονται για εξέταση, καθώς και τον απαιτούμενο χώρο αποθήκευσης αρχείων. Κάθε SmartSlice μπορεί να θεωρηθεί ως μια παχιά εκδοχή μιας τομής τομοσύνθεσης που συντίθεται για να αντιπροσωπεύει τις έξυπνα συνδυασμένες πληροφορίες έξι τομών τομοσύνθεσης 1 mm. Προκειμένου να διατηρηθεί η συνέχεια των πληροφοριών, διατηρείται μια επικάλυψη 3 τομών για τη δημιουργία μιας σειράς SmartSlices, μειώνοντας έτσι τον συνολικό αριθμό τομών που θα εξεταστούν σε περίπου το ένα τρίτο του αριθμού των τομών τομοσύνθεσης 1 mm.

1.11 Περίληψη κλινικής μελέτης – Τεχνολογία 3DQuorum®

Η Hologic διεξήγαγε μια κλινική μελέτη πολλαπλών αναγνωστών και περιστατικών (MRMC) χρησιμοποιώντας έναν πλήρως διασταυρούμενο σχεδιασμό (δηλαδή, όλοι οι αναγνώστες διάβασαν όλα τα περιστατικά) που διεξήχθη σε 2 περιόδους ανάγνωσης με ελάχιστη περίοδο διακοπής 4 εβδομάδων μεταξύ των περιόδων. Συνολικά, λήφθηκαν 1.705 περιστατικά διαφόρων διαθέσεων από 5 κλινικές τοποθεσίες μεταξύ Ιανουαρίου 2016 και Απριλίου 2017. Από αυτό το σύνολο των 1.705 περιστατικών, επιλέχθηκε ένα στρωματοποιημένο τυχαίο δείγμα 391 περιστατικών από κάθε κατηγορία διάθεσης για χρήση στην κλινική μελέτη. Στόχος αυτής της μελέτης ήταν να διαπιστωθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του προτεινόμενου συνόλου εικόνων προϊόντος 3DQuorum (σύνολο εικόνων 3D πάχους τομής 6 mm + συντεθειμένης εικόνας Intelligent 2D™, εδώ χρησιμοποιείται η συντομογραφία 3DQ/I2D) συγκρίνοντας την κλινική του απόδοση με το σύνολο εικόνων 3D πάχους τομής 1 mm + συντεθειμένης εικόνας Intelligent 2D™ (εδώ χρησιμοποιείται η συντομογραφία 1mmSet), που εγκρίθηκε στο PMA P080003/S001, συγκριτικό σκέλος σε μια εμπλουτισμένη μελέτη MRMC. Επιτεύχθηκαν όλα τα κύρια και δευτερεύοντα προκαθορισμένα τελικά σημεία.

Στη μελέτη συμμετείχαν δεκαπέντε αναγνώστες με ποικίλη κλινική εμπειρία και εμπειρία στην τομοσύνθεση. Όλοι οι αναγνώστες ήταν πιστοποιημένοι από το διοικητικό συμβούλιο και καταρτισμένοι βάσει MQSA και αντιπροσωπευτικοί των προοριζόμενων χρηστών. Οι αναγνώστες έλαβαν μια σειρά από 10 εκπαιδευτικές εξετάσεις (ανεξάρτητες από τα περιστατικά που συμπεριλήφθηκαν στην κύρια μελέτη) για να εξετάσουν τις δύο ανασυνθέσεις εικόνων που συμπεριλήφθηκαν στο MRMC (ανασυνθέσεις τυπικής φροντίδας 1 mm και 3DQuorum 6 mm, συμπεριλαμβανομένων των συντεθειμένων εικόνων 2D τους) πριν από την έναρξη της μελέτης αναγνωστών. Στη βασική μελέτη αναγνωστών δεν χρησιμοποιήθηκαν περιστατικά που χρησιμοποιήθηκαν για εκπαίδευση ή αξιολόγηση αναγνωστών. Στον Πίνακα 1 παρέχεται μια συνοπτική περιγραφή της εμπειρίας των 15 αναγνωστών.

Πίνακας 1. Επίπεδα εμπειρίας συμμετεχόντων αναγνωστών

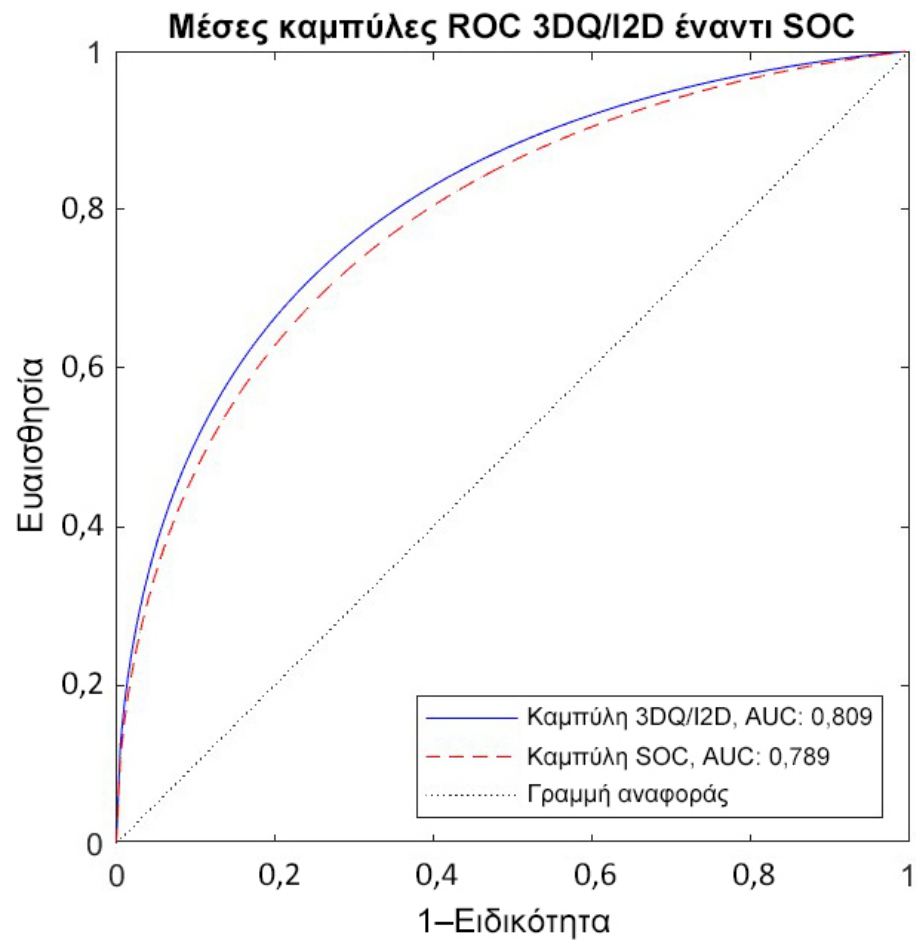
Αριθμός αναγνώστη	Τύπος πρακτικής	>500 εξετάσεις τομοσύνθεσης τα τελευταία δύο χρόνια	Μέσος ετήσιος όγκος ερμηνείας μαστογραφιών (ατομικός)	Υποτροφία απεικόνισης μαστού	Έτη δραστηριότητας	Έτη εμπειρίας στην τομοσύνθεση	Προηγούμενη εμπειρία με C-View (Συντεθειμένη μαστογραφία 2D)
1	Ιδιωτικό	Ναι	1.000	Όχι	2013 – σήμερα	2	Ναι
2	Ακαδημαϊκή	Ναι	20.000	Ναι	2007 – σήμερα	7	Ναι
3	Ακαδημαϊκή	Ναι	2.500	Όχι	1992 – σήμερα	8	Όχι
4	Δημοτικό νοσοκομείο	Ναι	~3.000	Όχι	2007 – σήμερα	5,5	Ναι
5	Δημοτικό νοσοκομείο	Όχι	2.000	Όχι	2015 έως σήμερα	6	Ναι
6	Δημοτικό νοσοκομείο	Ναι	2.500	Όχι	2009 – σήμερα	3	Όχι
7	Δημοτικό νοσοκομείο	Όχι	3.500	Ναι	2004 – σήμερα	4,5	Ναι
8	Δημοτικό νοσοκομείο	Ναι	4.680	Υποτροφία μικρής διάρκειας	1996 – σήμερα	5	Όχι
9	Δημοτικό νοσοκομείο	Ναι	Περίπου 4.000	Όχι	2012 – σήμερα	4	Ναι
10	Με έδρα το νοσοκομείο	Ναι	3.761	Ναι	2012 – σήμερα	6	Ναι
11	Κοινότητα/ Ακαδημαϊκή/ Ιδιωτικό	Ναι	18.500	Ναι	2012 – σήμερα	6	Ναι
12	Ακαδημαϊκή	Ναι	7.000	Ναι	2011 – σήμερα	5	Ναι
13	Ακαδημαϊκή και Ιδιωτική πρακτική	Ναι	5.000–6.000	Υποτροφία μικρής διάρκειας	2007 – σήμερα	5	Ναι
14	Με έδρα το νοσοκομείο	Ναι	9.000	Ναι	2010 – σήμερα	6	Ναι
15	Εκτός νοσοκομείου	Ναι	6.700	Ναι	2004 – σήμερα	7	Ναι

Κύρια τελικά σημεία

Το πρώτο κύριο τελικό σημείο αξιολόγησε εάν η απόδοση της περιοχής κάτω από την καμπύλη (AUC) ROC για το 3DQ/I2D (σύνολο εικόνων 3D πάχους τομής 6 mm + συντεθειμένη εικόνα Intelligent 2D™) δεν ήταν κατώτερη από το 1mmSet (σύνολο εικόνων 3D πάχους τομής 1 mm + συντεθειμένη εικόνα Intelligent 2D™). Το περιθώριο μη κατωτερότητας ήταν προκαθορισμένο: το σύνολο εικόνων 3DQ/I2D έπρεπε να θεωρείται μη κατώτερο εάν το κατώτερο όριο του μονόπλευρου CI 95% για τη διαφορά στις AUC (3DQ/I2D – 1mmSet) ήταν μεγαλύτερο από -0,05. Η διαφορά στην AUC 3DQ/I2D – 1mmSet ήταν +0,027 (κατώτερο όριο για CI 95% = 0,002, τιμή $p = 0,027$), υπέρ του 3DQ/I2D. Έτσι, επιτεύχθηκε το πρώτο κύριο τελικό σημείο της μη κατώτερης AUC. Ο Πίνακας 2 παρέχει την ανάλυση της AUC ανά αναγνώστη και τύπο συνόλου εικόνων. Η Εικόνα 8 παρέχει τα διαγράμματα καμπύλης ROC ανά αναγνώστη και συγκεντρωτικής καμπύλης ROC για την απόδοση 3DQ/I2D έναντι 1mmSet.

Πίνακας 2. Ανάλυση AUC ανά αναγνώστη και τύπο συνόλου εικόνων για το κύριο τελικό σημείο, αξιολογώντας τη διαγνωστική ακρίβεια των εικόνων 3DQ/I2D έναντι του συνόλου εικόνων 1 mm

Αναγνώστης	ROC AUC		Διαφορά
	1mmSet	3DQ/I2D	
1	0,726	0,779	0,053
2	0,846	0,858	0,012
3	0,739	0,810	0,072
4	0,828	0,815	-0,014
5	0,746	0,815	0,069
6	0,781	0,798	0,017
7	0,809	0,842	0,033
8	0,715	0,722	0,007
9	0,811	0,825	0,014
10	0,851	0,838	-0,013
11	0,770	0,750	-0,020
12	0,824	0,843	0,019
13	0,859	0,846	-0,013
14	0,711	0,755	0,044
15	0,823	0,835	0,012
Μέση τιμή	0,789	0,809	0,020
Τιμή p			0,027
Κατώτερο Όριο - CI 95%			0,002



Εικόνα 8. Οι συγκεντρωτικές καμπύλες ROC 3DQ/I2D και 1mm Set υπολογίστηκαν κατά μέσο όρο μεταξύ των 15 συμμετεχόντων αναγνώστών, με γραμμή αναφοράς/τυχειότητας (AUC: 0,5) που παρέχεται ως αναφορά

Το δεύτερο κύριο τελικό σημείο ήταν η κατάδειξη ενός μη κατώτερου ποσοστού ανάκλησης περιστατικών καρκίνου μόνο με αποτιτάνωση από τους αναγνώστες (δηλαδή, ευαισθησία) κατά την ανασκόπηση του συνόλου εικόνων 3DQ/I2D σε σχέση με το 1mmSet, με ένα προκαθορισμένο περιθώριο μη κατωτερότητας -0,05 του διαστήματος εμπιστοσύνης (CI) 95%. Η μικτή παλινδρόμηση κατέδειξε διαφορά στο ποσοστό ανάκλησης +0,047 (κατώτερο όριο για CI 95% = -0,005, τιμή $p = 0,08$) σε καρκίνους μόνο με αποτιτάνωση (N=43) υπέρ του 3DQ/I2D, επομένως επιτεύχθηκε το δεύτερο κύριο τελικό σημείο του μη κατώτερου ποσοστού ανάκλησης για καρκίνους που παρουσιάζονταν μόνο με αποτιτάνωσεις. Ο Πίνακας 3 παρέχει την ανάλυση ανά αναγνώστη και τύπο συνόλου εικόνων για το κύριο τελικό σημείο που αξιολογεί το ποσοστό ανάκλησης περιστατικών καρκίνου μόνο με αποτιτάνωση.

Πίνακας 3. Ανάλυση ποσοστού ανάκλησης ανά αναγνώστη και τύπο συνόλου εικόνων για το κύριο τελικό σημείο που αξιολογεί το ποσοστό ανάκλησης περιστατικών καρκίνου μόνο με αποτιτάνωση (N=43)

Αναγνώστης	Ποσοστό ανάκλησης (%)		Διαφορά
	1mmSet	3DQ/I2D	
1	37,2%	44,2%	7,0%
2	30,2%	39,5%	9,3%
3	53,5%	72,1%	18,6%
4	55,8%	60,5%	4,7%
5	60,5%	69,8%	9,3%
6	41,9%	46,5%	4,7%
7	81,4%	90,7%	9,3%
8	41,9%	41,9%	0,0%
9	46,5%	51,2%	4,7%
10	62,8%	62,8%	0,0%
11	88,4%	86,0%	-2,3%
12	67,4%	62,8%	-4,7%
13	48,8%	41,9%	-7,0%
14	72,1%	74,4%	2,3%
15	48,8%	62,8%	14,0%
Μέση τιμή	55,8%	60,5%	4,7%

Δευτερεύοντα τελικά σημεία

- Το ποσοστό ανάκλησης περιστατικών καρκίνου από αναγνώστες (δηλαδή, ευαισθησία) που χρησιμοποιούν 3DQ/I2D δεν είναι κατώτερο από το 1mmSet, κατά μέσο όρο σε όλους τους αναγνώστες, με περιθώριο μη κατωτερότητας -0,05.
- Το ποσοστό ανάκλησης περιστατικών που δεν σχετίζονται με καρκίνο από αναγνώστες (δηλαδή, ειδικότητα) που χρησιμοποιούν 3DQ/I2D δεν είναι κατώτερο από το 1mmSet, κατά μέσο όρο σε όλους τους αναγνώστες, με περιθώριο μη κατωτερότητας +0,05.
- Το ποσοστό ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων λόγω ανίχνευσης αποτιτανώσεων σε γνωστά αρνητικά περιστατικά στο 3DQ δεν είναι κατώτερο από αυτό του 1mmSet με περιθώριο μη κατωτερότητας +0,05.
- Η διαγνωστική ακρίβεια για περιστατικά που παρουσιάζουν συστατικό συμπαγούς ιστού (δηλαδή, μάζα) που υπολογίζεται κατά μέσο όρο μεταξύ όλων των αναγνωστών που διαβάζουν με το 3DQ/I2D δεν είναι κατώτερη από αυτή του 1mmSet, με περιθώριο μη κατωτερότητας -0,05 όπως μετράται από την περιοχή κάτω από την καμπύλη ROC.
- Ο μέσος χρόνος ανάγνωσης χρησιμοποιώντας το 3DQ/I2D είναι χαμηλότερος (αναμενόμενο μέγεθος αποτελέσματος 20%) από τον χρόνο ανάγνωσης που απαιτείται χρησιμοποιώντας το 1mmSet, κατά μέσο όρο σε όλους τους αναγνώστες με μη κατώτερη διαγνωστική ακρίβεια από αυτή του 1mmSet.

Επιτεύχθηκαν όλα τα δευτερεύοντα τελικά σημεία. Το μέγεθος του αποτελέσματος για το τελικό σημείο που αξιολόγησε τον μέσο χρόνο ανάγνωσης ήταν 13%.

1.12 Σύγκριση δόσεων

Λειτουργία	Τυπική ανάλυση	Υψηλή ανάλυση
	Δόση (mGy) ¹	Δόση (mGy) ¹
2D	1,20	1,20
3D ²	1,45	1,45
3D ² + Συντεθειμένη 2D	1,45	1,45
2D και 3D ²	2,65	2,65
Οθόνη-φιλμ ³	1,90	1,90

¹ Συμπιεσμένος μαστός 4,2 cm με σύνθεση αδενικότητας 50%

² Αυτό περιλαμβάνει είτε τομές 1 mm είτε SmartSlices 6 mm.

³ Bloomquist AK, Yaffe MJ, Pisano ED et. al. Quality control for digital mammography in the ACRIN DMIST trial: part I. Med Phys 2006; 33: 719-736.

1.13 Σύγκριση μεγέθους αρχείου

Λειτουργία	Μέσο μέγεθος αρχείου, μία προβολή (MB)	Μέσο μέγεθος μελέτης (MB)
3D (Τυπική ανάλυση)	147	587
3D (Τυπική ανάλυση) με συντεθειμένη 2D	154	615
Hologic Clarity HD® (Υψηλή ανάλυση)	367	1.467
Hologic Clarity HD® (Υψηλή ανάλυση) με συντεθειμένη 2D	384	1.535
3DQuorum SmartSlices (Υψηλή ανάλυση)	138	553
3DQuorum SmartSlices (Υψηλή ανάλυση) με συντεθειμένη 2D	155	622

Η σύγκριση μεγέθους αρχείου πραγματοποιήθηκε σε όλες τις εικόνες από τη μελέτη MRMC που περιγράφεται στην ενότητα 1.11 Περίληψη κλινικής μελέτης – Τεχνολογία 3DQuorum®.