

Tomosynthesebeeldvorming van de borst op Selenia® Dimensions®- en 3Dimensions™-systemen

Etikettering voor artsen

Inclusief 3DQuorum®-software

1.1 Contactgegevens fabrikant

Hologic, Inc.
600 Technology Drive
Newark, DE 19702 VS
1-800-447-1856
Technische ondersteuning:
1-877-371-4372

1.2 Verklaring voor gebruik op recept

R_x ONLY Volgens de federale wetgeving van de Verenigde Staten mag dit apparaat alleen door of op voorschrift van een arts worden verkocht.

1.3 Beoogd gebruik

1.3.1 Selenia Dimensions-systeem

Het Hologic® Selenia® Dimensions®-systeem genereert digitale mammografiebeelden die kunnen worden gebruikt voor screening op en diagnose van borstkanker. Het Selenia Dimensions (2D of 3D)-systeem is bestemd voor gebruik bij dezelfde klinische toepassingen als een 2D-mammografiesysteem voor het screenen van mammogrammen. Vooral het Selenia Dimensions-systeem kan worden gebruikt voor het genereren van 2D digitale mammogrammen en 3D-mammogrammen. Elk screeningsonderzoek bestaat uit:

- een set 2D FFDM-beelden, of
- een set 2D- en 3D-beelden, waarbij het 2D-beeld ofwel een FFDM-beeld ofwel een uit de set 3D-beelden gegenereerd 2D-beeld kan zijn en de set 3D-beelden kan worden bekeken als 3D-plakken van 1 mm of 3D-SmartSlices van 6 mm.

Het Selenia Dimensions-systeem kan ook worden gebruikt voor aanvullend diagnostisch onderzoek van de borst.



Opmerking

In Canada en Singapore is tomosynthese niet goedgekeurd voor screening en moet het worden gebruikt in combinatie met een 2D-beeld (ofwel een FFDM-beeld of een 2D-beeld gegenereerd uit de 3D-beeldset).

1.3.2 3Dimensions-systeem

Het Hologic® 3Dimensions™-systeem is geïndiceerd voor het genereren van mammografiebeelden die kunnen worden gebruikt voor screening op en diagnosticering van borstkanker. Het 3Dimensions (2D of 3D)-systeem is bestemd voor gebruik bij dezelfde klinische toepassingen als een 2D-mammografiesysteem voor screeningsmammogrammen. Het 3Dimensions-systeem kan met name worden gebruikt voor het genereren van digitale 2D-mammogrammen en 3D-mammogrammen.

Elk screeningsonderzoek bestaat uit:

- een set 2D FFDM-beelden, of
- een set 2D- en 3D-beelden, waarbij het 2D-beeld ofwel een FFDM-beeld ofwel een uit de set 3D-beelden gegenereerd 2D-beeld kan zijn en de set 3D-beelden kan worden bekeken als 3D-plakken van 1 mm of 3D-SmartSlices van 6 mm.

Het 3Dimensions-systeem kan ook worden gebruikt voor aanvullend diagnostisch onderzoek van de borst.



Opmerking

In Canada en Singapore is tomosynthese niet goedgekeurd voor screening en moet het worden gebruikt in combinatie met een 2D-beeld (ofwel een FFDM-beeld of een 2D-beeld gegenereerd uit de 3D-beeldset).

1.4 Definitie van Hologic-tomosyntheseproduct

Tomosynthese met standaardresolutie: Een gelicentieerde functie van Hologic die een borsttomosynthesescan met standaardresolutie (BT) mogelijk maakt. Het tomosynthesebeeld met standaardresolutie heeft een pixelresolutie van ongeveer 100 micron.

Hologic Clarity HD®-tomosynthese met hoge resolutie: Een gelicentieerde functie van Hologic die een borsttomosynthesescan met hoge resolutie (BT) mogelijk maakt. Het tomosynthesebeeld met hoge resolutie heeft een pixelresolutie van 70 micron.

Tomosynthese met hoge resolutie met 3DQuorum®-technology: Een gelicentieerde functie van Hologic die een borsttomosynthesebeeld met hoge resolutie mogelijk maakt met een pixelresolutie van 70 micron en een slicedikte van 6 millimeter.

1.5 Mogelijke ongewenste gevolgen van mammografiesystemen voor de gezondheid

In onderstaande lijst worden de mogelijke ongewenste gevolgen (zoals complicaties) van het gebruik van dit instrument vermeld (deze risico's zijn vergelijkbaar met die van andere röntgenfilmcassette- of digitale mammografiesystemen):

- Te sterke compressie van de borst
- Overmatige blootstelling aan röntgenstraling
- Elektrische schok
- Infectie
- Huidirritatie, ontvelde plekken of punctiewonden

Er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld bij de patiënten die deelnamen aan het klinische onderzoek.

1.6 Belangrijke waarschuwingen/voorzorgen/contra-indicaties



Opmerking

Raadpleeg de *Gebruikershandleiding* voor meer informatie over waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen.

1.6.1 Waarschuwingen



WAARSCHUWING!

Risico van elektrische schok. Sluit deze apparatuur alleen aan op een randaardestopcontact.



WAARSCHUWING!

Elektrische veiligheidseisen in Noord-Amerika schrijven voor dat een stopcontact van ziekenhuiskwaliteit moet worden gebruikt om in een correcte aarding te voorzien.



WAARSCHUWING!

Elektrische apparatuur die in de buurt van brandbare anesthetica wordt gebruikt, kan een explosie veroorzaken.



WAARSCHUWING!

Bevestig voor een correcte isolatie van het systeem alleen goedgekeurde accessoires of opties aan het systeem. Alleen goedgekeurd personeel kan de aansluitingen wijzigen.



WAARSCHUWING!

Houd een veilige afstand van 1,5 meter aan tussen de patiënt en apparaten die niet bij de patiënt worden gebruikt. Installeer geen componenten die niet bij de patiënt worden gebruikt (zoals de Workflow Manager, een diagnostisch beoordelingswerkstation of een printer) in de patiëntomgeving.



Waarschuwing:

De C-groep heeft een gemotoriseerde beweging.



Waarschuwing:

U verhoogt de patiëntdosis tot hoge niveaus wanneer u de afstelling van de AEC-belichting verhoogt. U verhoogt de beeldruis of verlaagt de beeldkwaliteit wanneer u de afstelling van de AEC-belichting verlaagt.



Waarschuwing:

Regel de toegang tot de apparatuur volgens de lokale voorschriften voor stralingsbescherming.



Waarschuwing:

Plaats uitsluitend goedgekeurde materialen in het pad van de röntgenbundel om te voorkomen dat de patiënt aan een hogere stralingsdosis wordt blootgesteld.



Waarschuwing:

Dit systeem kan gevaarlijk zijn voor de patiënt en de gebruiker. Volg altijd de veiligheidsmaatregelen voor röntgenbelichtingen op.



Waarschuwing:

Risico van vastzitten. Zorg ervoor dat de C-groep 50 cm speling heeft ten opzichte van elk object tijdens de rotatie van de C-arm. Gebruik de automatische rotatie niet wanneer de speling van de C-groep minder dan 50 cm is.

1.6.2 Waarschuwingen



Let op:

Het systeem is een medisch hulpmiddel en geen normale computer. Voer uitsluitend goedgekeurde wijzigingen uit aan de hardware of software. Installeer dit systeem achter een firewall ter beveiliging van het netwerk. De virusbescherming van de computer of de netwerkbeveiliging voor dit medische hulpmiddel wordt niet meegeleverd (bijv. een computer firewall). De netwerkbeveiliging en anti-virusvoorzieningen zijn de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

1.6.3 Contra-indicaties

Er zijn geen contra-indicaties bekend.

1.7 Samenvatting klinische onderzoeken - standaardresolutie tomosynthese

Hologic vergeleek de prestaties van 2D plus 3D-borstbeeldvorming met conventionele (2D) beeldvorming in twee lezersonderzoeken met verschillende lezers. Lezersonderzoek 1 en lezersonderzoek 2 omvatten 312 en 310 gevallen die verrijkt waren met respectievelijk 48 en 51 gevallen van kanker. Het onderzoek omvatte beelden van vrouwen met borsten met zowel vet als dicht borstweefsel. Deze lezersonderzoeken waren bedoeld om het gebruik van 2D plus 3D-beeldvorming in een screeningmodus te evalueren in plaats van conventionele 2D-screening.

Het eerste lezersonderzoek (lezersonderzoek 1) was bedoeld om aan te tonen dat het gebied onder de ROC-curve (Receiver Operating Characteristic) voor 2D plus 3D statistisch significant beter was dan het gebied onder de ROC-curve voor 2D alleen. Het was ook ontworpen om aan te tonen dat een significante vermindering in het terugroepingspercentage van niet-kankergevallen kon worden verkregen. In lezersonderzoek 1, met 12 getrainde radiologen, werden deze eindpunten bereikt.

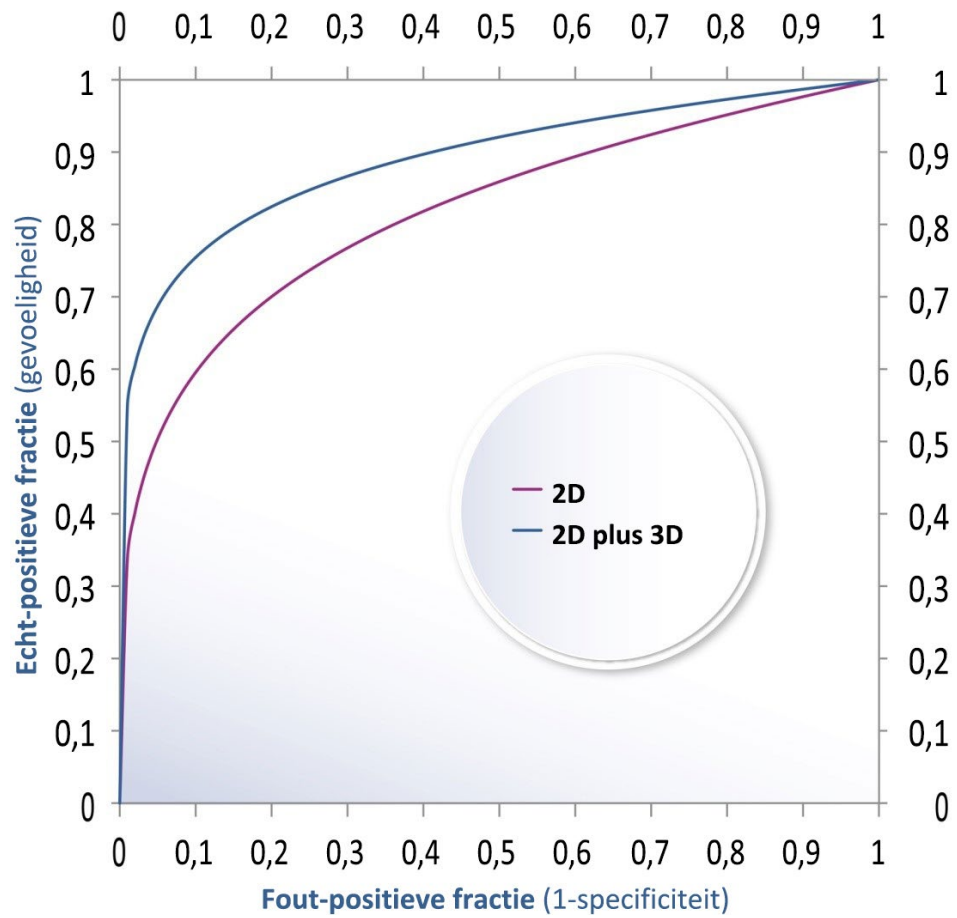
Een tweede lezersonderzoek (lezersonderzoek 2), met 15 radiologen die niet deelnamen aan lezersonderzoek 1, werd uitgevoerd om de impact te onderzoeken van het gebruik van alleen het 3D MLO-aanzicht van de borst in plaats van zowel het 3D CC- als het 3D MLO-aanzicht. In lezersonderzoek 2 werd de prestatie van 3 afzonderlijke groepen vergeleken: (1) 2D; (2) 2D plus 3D; (3) 2D plus 3D MLO. Groep 1 en groep 2 waren hetzelfde in lezersonderzoek 1 en 2, terwijl groep 3 in lezersonderzoek 2 de nieuwe groep was met slechts één 3D-beeld - het MLO. Een ander verschil in onderzoek 2 was dat de locaties en de typen laesies die de lezers zich herinnerden ook werden geregistreerd om een observatie uit lezersonderzoek 1 te onderzoeken. Deze informatie werd niet geregistreerd in het onderzoek onder eerste lezers. ROC en vermindering van het aantal terugroepingen bij niet-kankergevallen waren ook de eindpunten voor lezersonderzoek 2. De uitkomst voor groep 1 en groep 2 van lezersonderzoek 2 waren bijna identieke ROC-curves voor 2D plus 3D en 2D alleen als werden verkregen in lezersonderzoek 1. De eindpunten van lezersonderzoek 2 werden behaald. De nieuwe groep 3 van lezersonderzoek 2 had een ROC-curve die het midden hield tussen de 2D en de 2D plus 3D ROC-curves. In lezersonderzoek 2 werd een statistisch significante vermindering van het aantal terugroepingen bij niet-kankergevallen aangetoond. Ook in lezersonderzoek 2 werd aan alle eindpunten van het onderzoek voldaan.

In beide onderzoeken was er een inherente inclusiebias tegen 3D met betrekking tot kankerdetectie in een screeningpopulatie. Bijna alle kankersoorten die deel uitmaakten van de lezersonderzoeken waren gedetecteerd op 2D-beelden als onderdeel van de standaard 2D-screening. Dit is een bias tegen 3D-beeldvorming omdat kankersoorten die mogelijk zijn gedetecteerd met 3D-beeldvorming niet zijn meegenomen en het niet mogelijk is om de werkelijke winst in gevoeligheid (detectie van kanker) te meten die in de klinische praktijk zou optreden. In de casestudies van Hologic voor lezers waarbij de kankersoorten zijn gedetecteerd met 2D-beeldvorming, is het niet realistisch om een verbeterde detectie (gevoeligheid) van kanker te vinden met 2D plus 3D in vergelijking met 2D alleen. Gezien de superieure ROC-prestaties die zijn aangetoond in de klinische onderzoeken van Hologic, zou men verwachten dat 2D plus 3D de detectie van kanker in een klinische screeningomgeving zou verbeteren.

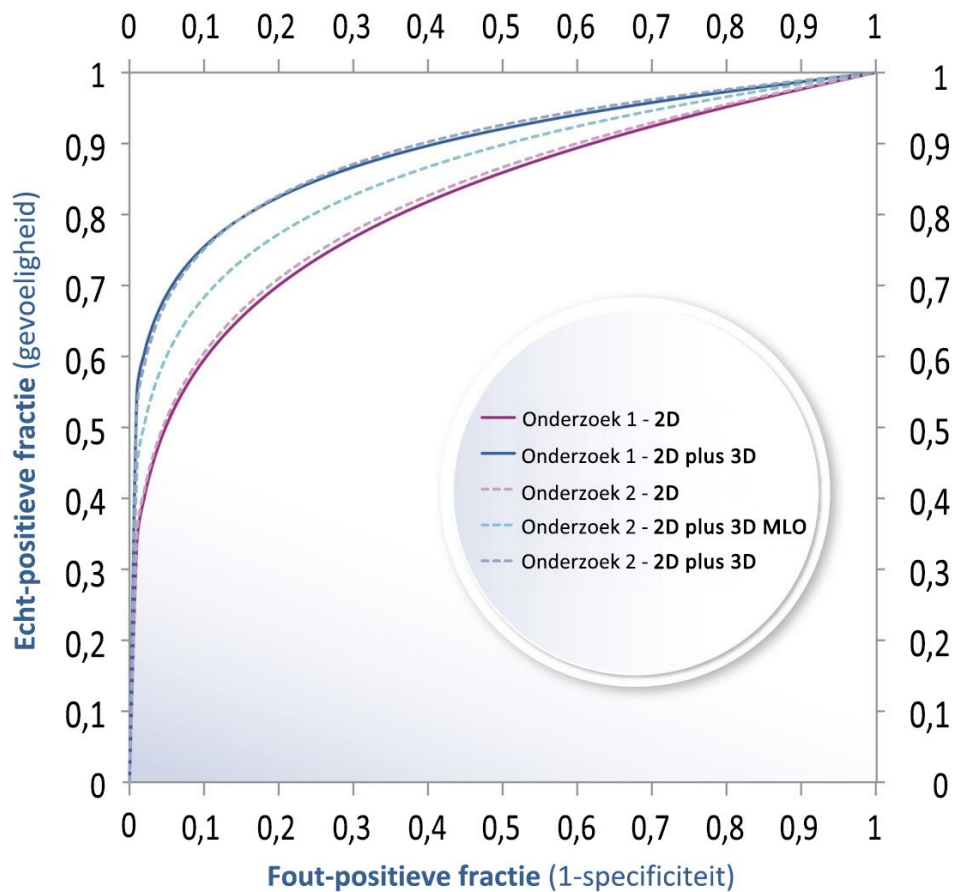
De gepoolde ROC-curves voor lezersonderzoek 1 worden getoond in afbeelding 1. De gepoolde ROC-curves voor zowel lezersonderzoek 1 als lezersonderzoek 2 worden getoond in afbeelding 2. 2D plus 3D heeft een superieure ROC-curve vergeleken met 2D alleen in beide onderzoeken. Een superieure ROC-curve is een curve die zich dichter bij de linkerbovenhoek van de assen bevindt. Een perfecte beeldvormingsmethode zou een ware positieve fractie van 1 (100%) en een valse positieve fractie van 0 (0%) hebben. Met deze curven kan ook een schatting worden gemaakt van de potentiële winst in gevoeligheid en specificiteit die kan worden bereikt door 2D plus 3D te gebruiken in vergelijking met 2D alleen.

Lezersonderzoek 2 mat ook de ROC-prestaties van 2D plus 3D MLO. Het geschatte klinische voordeel op basis van de ROC-curven van het toevoegen van alleen MLO 3D-beelden wordt getoond in afbeelding 2 en is ongeveer de helft van het voordeel dat kan worden bereikt door het toevoegen van zowel de MLO- als CC 3D-beelden. Daarom biedt het gebruik van 2D plus 3D (MLO en CC) het grootste klinische voordeel, waardoor een grotere potentiële winst in zowel gevoeligheid (detectie van kanker) als specificiteit (terugroepingspercentage) mogelijk is.

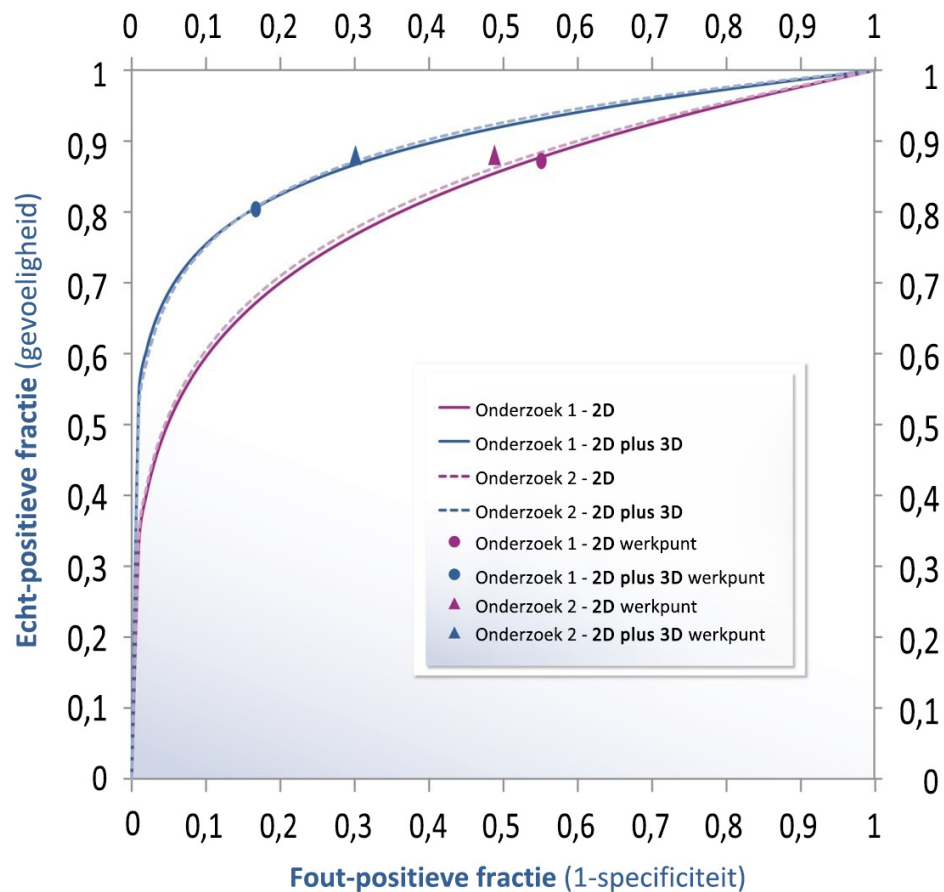
De gepoolde ROC-resultaten voor de primaire vergelijking van 2D versus 2D plus 3D samen met de werkpunten van de onderzoeken (terugroepingspercentage kanker en terugroepingspercentage niet-kanker) worden getoond in afbeelding 3. De ROC-curves voor de twee onderzoeken zijn bijna identiek en de werkpunten liggen op de ROC-curves. Op basis van de verschillende mate waarin de lezers zich aan hun training hielden voor lezersonderzoek 1 en lezersonderzoek 2, 'verschuiven' de werkpunten langs de ROC-curve. Dit is het resultaat dat verwacht wordt volgens de ROC-methodologie wanneer verschillende terugroepdrempels worden gebruikt om mammogrammen te lezen op basis van de interpretatieaanpak van verschillende radiologen. In beide lezersonderzoeken is het statistisch superieure ROC-gebied voor 2D plus 3D-beeldvorming in vergelijking met 2D-beeldvorming het primaire klinische onderzoeksresultaat dat de superioriteit van 2D- plus 3D-beeldvorming in vergelijking met 2D-beeldvorming alleen aantoont.



Afbeelding 1: Samengevoegde ROC-curves voor alle lezers; lezersonderzoek 1

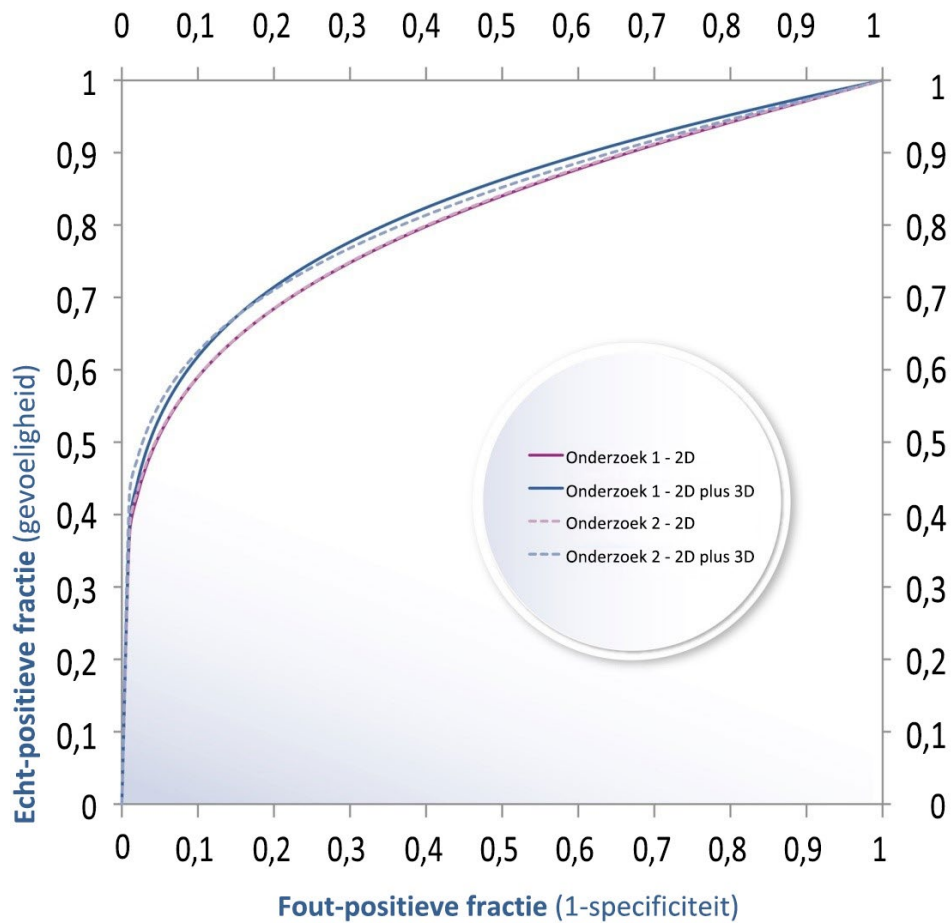


Afbeelding 2: Samengevoegde ROC-curves voor alle lezers;
lezersonderzoek 1 en lezersonderzoek 2

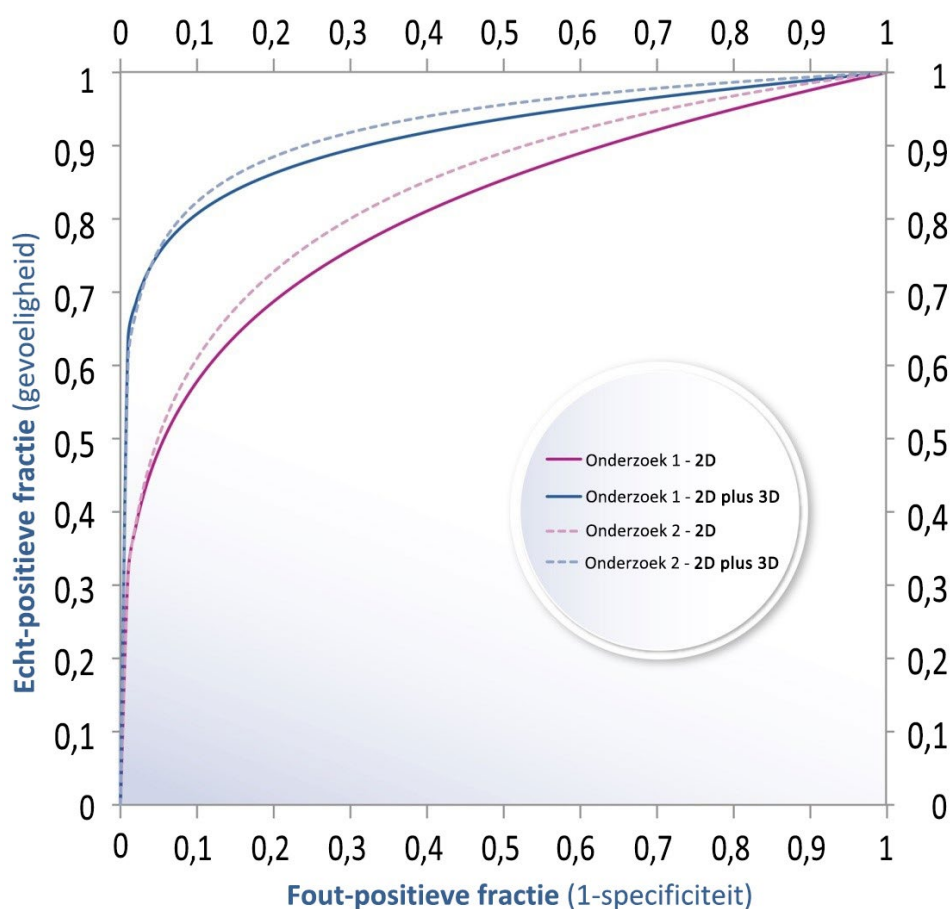


Afbeelding 3: ROC en werkpunten voor lezersonderzoek 1 en lezersonderzoek 2

Er werd waargenomen dat tomosynthese aanzienlijk effectiever was bij het verbeteren van de detectie van massa in vergelijking met verkalkingen en dat dit, naast de noodzaak om te vergelijken met eerdere, een belangrijke reden was om 2D-beelden te blijven gebruiken in plaats van 3D-beelden voor screening. Afbeelding 4 en afbeelding 5 illustreren dit punt door de ROC-verbeteringen te tonen voor massa en verkalkingen afgeleid van dezelfde gegevens als afbeelding 1. Over het algemeen vermindert superimpositie van weke delen de zichtbaarheid van verkalking niet, maar wel die van massa en andere weke delen. Aangezien tomosynthese weefselsuperimpositie verwijdert, verklaart dit waarom het voordeel voor de zichtbaarheid van massa veel groter is dan dat voor de zichtbaarheid van verkalking.



Afbeelding 4: Gepoolde ROC-curves voor gevallen van verkalking;
lezersonderzoek 1 en lezersonderzoek 2



Afbeelding 5: Gepoolde ROC-curves voor gevallen van niet-verkalking; lezersonderzoek 1 en lezersonderzoek 2

De klinische onderzoeksresultaten die hierboven zijn samengevat, tonen aan dat het gebruik van 2D- plus 3D-beeldvorming voor routinematige screeningmammografie een aanzienlijk voordeel biedt. Door beide beeldvormingsmodaliteiten te gebruiken, blijft de detectie en karakterisering van verkalkingen op hetzelfde niveau als bij de conventionele mammografie en is de detectie en karakterisering van massa aanzienlijk verbeterd. Bovendien blijft de vergelijking met eerdere 2D-beelden ongewijzigd en is er een naadloze leercurve beschikbaar voor de radioloog naarmate tomosynthese wordt geïntegreerd in klinische mammografiescreening.

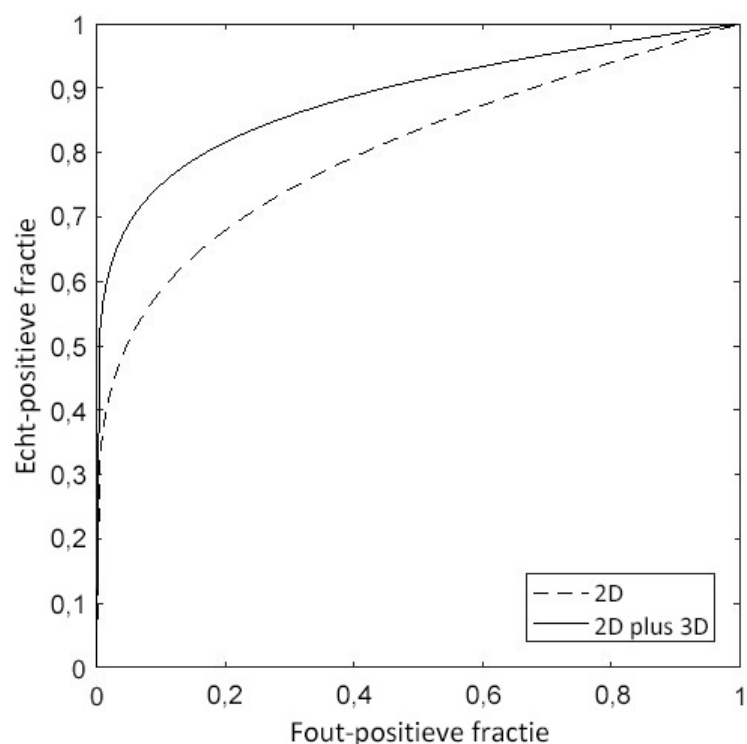


Opmerking

Voor de samenvatting van het klinisch onderzoek specifiek voor gesynthetiseerde 2D, zie Selenia® Dimensions®- en 3Dimensions™ gesynthetiseerde 2D-software met etikettering voor arts, MAN-10814.

1.8 Samenvatting klinische onderzoeken - Gegevens over borsten met dicht borstweefsel

Hologic vergeleek de prestaties van 2D plus 3D-borstbeeldvorming met die van conventionele (2D) beeldvorming bij vrouwen met borsten met dicht borstweefsel. In deze analyse waren er 25 kankergevallen met borsten met dicht borstweefsel. Er was een significant ($P < 0,001$) voordeel voor AUC (8,42%) in alle borsten met dicht borstweefsel.



Afbeelding 6: Gepoolde ROC-curve voor analyse van borsten met dicht borstweefsel; lezersonderzoek 2

De klinische onderzoeksresultaten die hierboven zijn samengevat, tonen aan dat het gebruik van 2D plus 3D-beeldvorming voor routinematige screeningmammografie bij vrouwen met borsten met dicht borstweefsel een aanzienlijk voordeel biedt. Er werd aangetoond dat de screeningnauwkeurigheid toenam bij het gebruik van 2D plus 3D in vergelijking met 2D-beeldvorming. Met name 2D plus 3D lieten superieure prestaties zien, zoals gemeten aan de hand van het gebied onder de ROC-curve, in vergelijking met 2D-beeldvorming bij vrouwen met borsten met dicht borstweefsel. Samengevat lieten 2D plus 3D superieure prestaties zien in vergelijking met 2D-beeldvorming, zowel in alle borstdichtheden als in de subgroep van borsten met dicht borstweefsel.

1.9 Samenvatting klinische onderzoeken - Tomosynthese met hoge resolutie

Er is een voorkeursoronderzoek uitgevoerd om de beeldkwaliteit te vergelijken voor de Hologic Clarity HD® tomosynthesebeeldsets met hoge resolutie te vergelijken met tomosynthesebeeldsets met standaardresolutie. Zeven MQSA-gekwalificeerde radiologen beoordeelden 119 beelden die waren verkregen met zowel Hologic Clarity HD® hoge resolutie en standaardresolutie. De radiologen hadden ervaring met het lezen van tomosynthesebeelden. De lezers die deelnamen aan het evaluatieonderzoek hadden verschillende achtergronden en eerdere ervaringen, zoals beschreven in de volgende tabel:

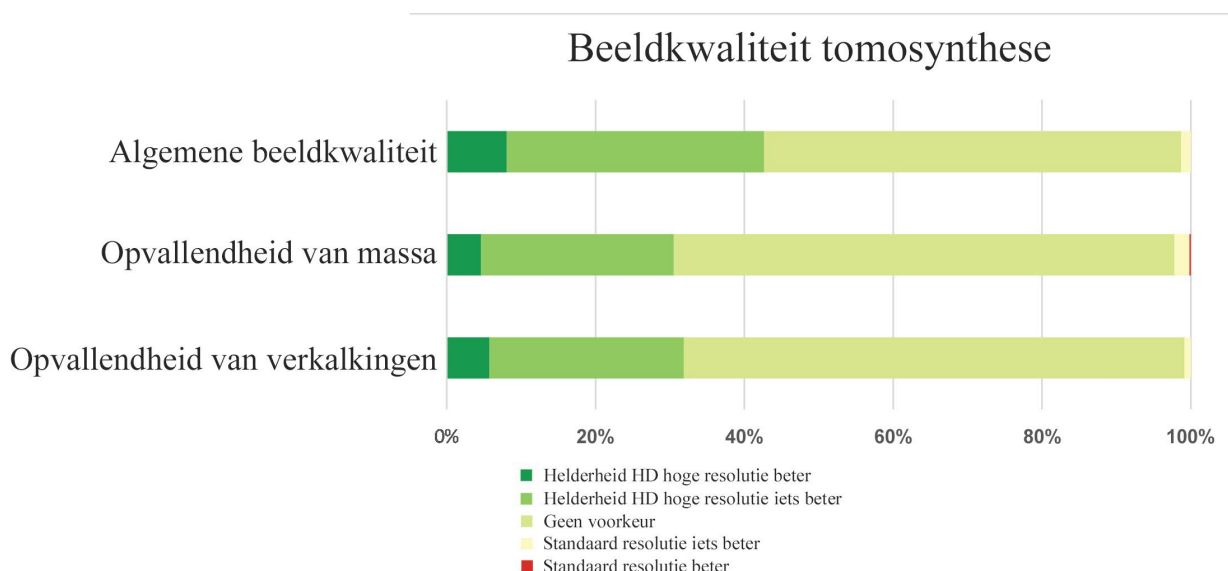
Lezer-nummer	Type praktijk	Gemiddeld jaarlijks aantal mammografie-interpretaties (persoonlijk)	Borstbeeldvormings-fellowship	Jaren actief	Jarenlange ervaring met tomosynthese	Eerdere ervaring met C-weergave
1	Academisch	3500+	Ja	2009-heden	4	Ja
2	Algemeen	6000+	Nee	1998-heden	5	Ja
3	Algemeen	2000	Nee	1983-heden	8	Ja
4	Academisch	5000+	Ja	2004-heden	7	Ja
5	Algemeen	6000+	Nee	1993-heden	7	Ja
6	Algemeen	5000+	Ja	1994-heden	7	Ja
7	Algemeen	2000	Nee	1982-heden	7	Ja

De gevallen vertegenwoordigden een scala aan borstdichtheden en mammografische bevindingen. De verdeling van de bevindingen wordt in de volgende tabel weergegeven:

	Kwaadaardig	Goedaardig	Totaal
Massale laesie	35	27	62
Verkalkingslaesie	18	24	42
Massa en verkalkingslaesie	7	3	10
Negatief			5
Totaal			119

In de leessessie werd de radiologen gevraagd om de algemene beeldkwaliteit (inclusief beoordeling van ruis en artefacten), de zichtbaarheid van massa en de zichtbaarheid van verkalkingen van twee beelden te vergelijken, waarvan één de Hologic Clarity HD® hoge-resolutie tomosynthesebeeldset was en de andere de standaardresolutie tomosynthesebeeldset. De beelden waren geblindeerd en verschenen in willekeurige volgorde op de linker en rechter monitor van het werkstation. De radioloog gaf aan welke beeldset de voorkeur had: superieur, matig beter, of geen voorkeur.

De resultaten van 833 metingen (zeven lezers, 119 beelden) worden getoond in afbeelding 7. Over het geheel genomen is de beeldkwaliteit van de Hologic Clarity HD®-beelden met hoge resolutie, de zichtbaarheid van massa en de zichtbaarheid van verkalkingen gelijkwaardig bevonden aan die van tomosynthesebeelden met standaardresolutie. Samengevat werd 99% van de metingen voor de algemene beeldkwaliteit, 98% van de metingen met betrekking tot massa en 99% van de metingen met betrekking tot verkalkingen gelijkwaardig of beter beoordeeld voor Hologic Clarity HD® hoge-resolutiebeelden in vergelijking met tomosynthesebeelden met standaardresolutie.



Afbeelding 7: Voorkeuren beeldkwaliteit tomosynthese 7 lezers, 119 beelden. Over het geheel genomen had beeldkwaliteit geen ontbrekende waarden. Opvallendheid van massa had 3 ontbrekende waarden van 504 antwoorden (7 lezers, 72 gevallen met massa). Opvallendheid van verkalkingen had 17 ontbrekende waarden van 364 antwoorden (7 lezers, 52 gevallen met verkalkingen)

1.10 3DQuorum®-softwaretechnologie

De Hologic® Selenia® Dimensions® en 3Dimensions™ 3D genereren gereconstrueerde slices met intervallen van 1 mm, wat resulteert in een groot aantal beelden die radiologen kunnen bekijken. De 3DQuorum®-software is een optie voor het genereren van dikkere 6 mm slices (ook wel SmartSlices genoemd) om het totale aantal beelden dat door een radioloog moet worden beoordeeld te verminderen zonder verlies van diagnostische informatie. De methode van het combineren van de slices behoudt de klinisch belangrijke details in de beelden, terwijl het totale aantal beelden dat ter beoordeling wordt aangeboden wordt verminderd en de benodigde bestandsopslag wordt verminderd. Elke SmartSlice kan worden gezien als een dikke versie van een tomosyntheseslice die is gesynthetiseerd om de slim gecombineerde informatie van zes 1 mm tomosyntheseslices weer te geven. Om de continuïteit van de informatie te behouden, wordt een overlap van 3 slices aangehouden om een reeks SmartSlices te genereren, waardoor het totale aantal te beoordelen slices wordt teruggebracht tot ongeveer een derde van het aantal 1 mm tomosyntheseslices.

1.11 Samenvatting klinisch onderzoek - 3DQuorum®-technologie

Hologic voerde een klinisch onderzoek uit met meerdere lezers en meerdere casussen (MRMC) waarbij een volledig gekruist ontwerp werd gebruikt (d.w.z. alle lezers lazen alle casussen), uitgevoerd over 2 leessessies met minimaal een 4 weken durende wash-outperiode tussen de sessies. Tussen januari 2016 en april 2017 werden in totaal 1705 casussen met verschillende disposities verkregen van 5 klinische locaties. Uit deze set van 1705 gevallen werd een gestratificeerde aselechte steekproef van 391 gevallen getrokken uit elke dispositie categorie voor gebruik in het klinische onderzoek. Het doel van dit onderzoek was om de veiligheid en werkzaamheid van de voorgestelde 3DQuorum productbeeldset (6 mm dikke 3D-beeldset + gesynthetiseerd Intelligent 2D™-beeld, hier afgekort als 3DQ/I2D) vast te stellen door de klinische prestaties te vergelijken met de 1 mm dikke 3D beeldset + gesynthetiseerd Intelligent 2D™-beeld (hier afgekort als 1mmSet), goedgekeurd in PMA P080003/S001, vergelijkingsgroep in een verrijkt MRMC-onderzoek. Aan alle primaire en secundaire vooraf gespecificeerde eindpunten werd voldaan.

Vijftien lezers met uiteenlopende klinische en tomosynthese-ervaring namen deel aan het onderzoek. Alle lezers waren gediplomeerd en MQSA-gekwalificeerd en representatief voor de beoogde gebruikers. Lezers kregen een serie van 10 oefenexamens (onafhankelijk van de casussen in het hoofdonderzoek) om de twee beeldreconstructies in het MRMC (standaard 1 mm en de 3DQuorum 6 mm reconstructies, inclusief hun gesynthetiseerde 2D-beeldsets) te beoordelen voor de start van het lezersonderzoek. Er werden geen casussen gebruikt voor training of beoordeling van lezers in het centrale lezersonderzoek. Tabel 1 geeft een beknopte beschrijving van de ervaringen van de 15 lezers.

Afbeelding 1: Ervaringsniveaus deelnemende lezers

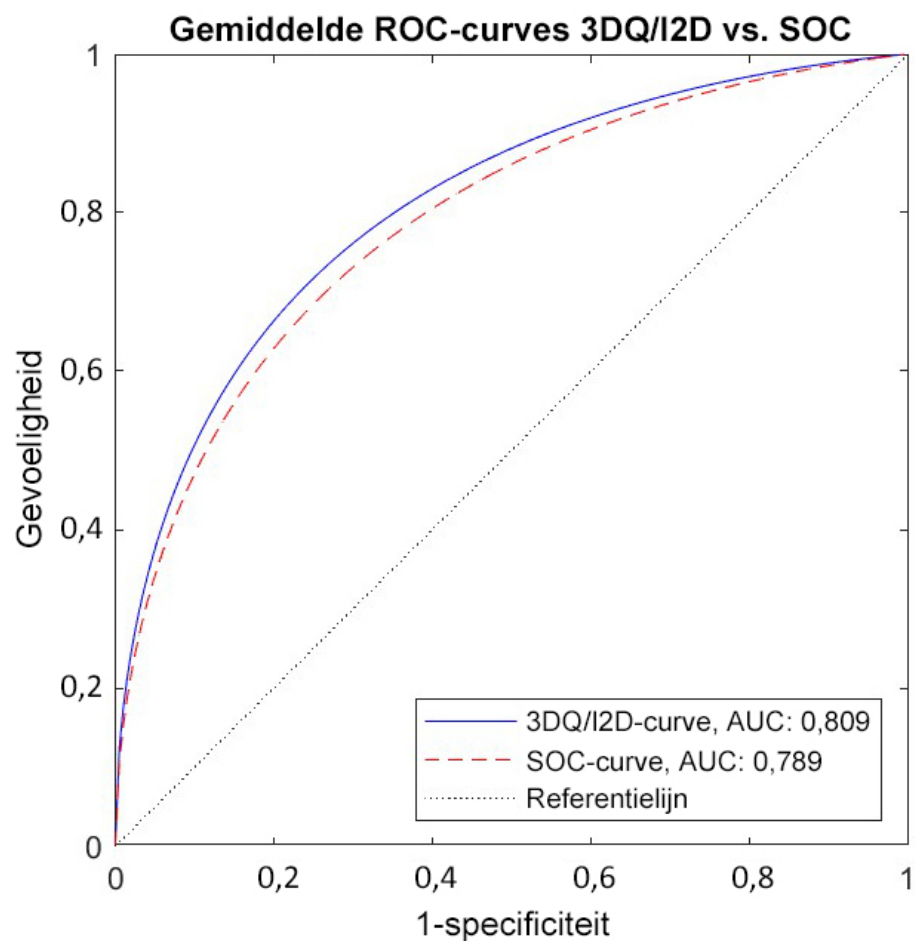
Lezer-nummer	Type praktijk	>500 omo-synthese-onder-zoeken in de afgelopen twee jaar	Gemiddeld jaarlijks aantal mammogram-interpretaties (persoonlijk)	Borstbeeld-vormingsfe llowship	Jaren actief	Jarenlange ervaring met tomo-synthese	Eerdere ervaring met C-weergave (gesynthe-tiseerde 2D-mammo-grafie)
1	Privé	Ja	1000	Nee	2013-heden	2	Ja
2	Academisch	Ja	20.000	Ja	2007-heden	7	Ja
3	Academisch	Ja	2500	Nee	1992-heden	8	Nee
4	Algemeen ziekenhuis	Ja	~3000	Nee	2007-heden	5,5	Ja
5	Algemeen ziekenhuis	Nee	2000	Nee	2015 tot heden	6	Ja
6	Algemeen ziekenhuis	Ja	2500	Nee	2009-heden	3	Nee
7	Algemeen ziekenhuis	Nee	3500	Ja	2004-heden	4,5	Ja
8	Algemeen ziekenhuis	Ja	4680	Mini-fellowship	1996-heden	5	Nee
9	Algemeen ziekenhuis	Ja	Ongeveer 4000	Nee	2012-heden	4	Ja
10	Ziekenhuisg ebaseerd	Ja	3761	Ja	2012-heden	6	Ja
11	Gemeensch ap/academi sch/ Privé	Ja	18.500	Ja	2012-heden	6	Ja
12	Academisch	Ja	7000	Ja	2011-heden	5	Ja
13	Academisch en Privépraktijk	Ja	5.000 - 6.000	Mini-fellowship	2007-heden	5	Ja
14	Ziekenhuisg ebaseerd	Ja	9000	Ja	2010-heden	6	Ja
15	Poliklinisch	Ja	6700	Ja	2004-heden	7	Ja

Primaire eindpunten

Het eerste primaire eindpunt evalueerde of het ROC-gebied onder de curve (AUC)-prestaties voor de 3DQ/I2D (slicedikte 6 mm 3D-beeldset + gesynthetiseerd Intelligent 2D™-beeld) niet inferieur waren aan de 1mmSet (slicedikte 1 mm 3D-beeldset + gesynthetiseerd Intelligent 2D™-beeld). De niet-inferioriteitsmarge was vooraf gespecificeerd: de 3DQ/I2D-beeldset moest als niet-inferieur worden beschouwd als de ondergrens van de eenzijdige 95% CI voor het verschil in AUC's (3DQ/I2D - 1mmSet) groter was dan -0,05. Het verschil in de AUC 3DQ/I2D - 1mmSet was +0,027 (95% CI-ondergrens = 0,002; p-waarde = 0,027), in het voordeel van 3DQ/I2D. Er werd dus voldaan aan het eerste primaire eindpunt van niet-inferieure AUC. Tabel 2 toont de uitsplitsing van de AUC naar lezer en type afbeeldingsset. Figuur 8 toont de ROC-curveplots per lezer en voor 3DQ/I2D versus 1mmSet-prestaties.

Afbeelding 2: AUC uitgesplitst per lezer en type beeldset voor het primaire eindpunt dat de diagnostische nauwkeurigheid van 3DQ/I2D-beelden versus 1-mm beeldset evalueert

Lezer	ROC AUC		Verschil
	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
Gemiddeld	0,789	0,809	0,020
p-waarde			0,027
Ondergrens - 95% CI			0,002



Afbeelding 8: 3DQ/I2D en 1mmSet gepoolde ROC-curves waren gemiddeld over de 15 deelnemende lezers, met referentie/kans lijn (AUC: 0,5) ter referentie

Het tweede primaire eindpunt was het aantonen van een niet-inferieur terugroepingspercentage van alleen verkalkte kankergevallen door lezers (d.w.z. gevoeligheid) bij het beoordelen van de 3DQ/I2D-beeldset ten opzichte van de 1mmSet, met een vooraf gespecificeerde niet-inferioriteitsmarge van -0,05 van het 95% betrouwbaarheidsinterval. Gemengde regressie toonde een verschil van +0,047 terugroepingspercentage (95% CI ondergrens = -0,005; p-waarde = 0,08) in kankergevallen die alleen verkalkingen vertoonden (N=43) ten gunste van 3DQ/I2D, dus aan het tweede primaire eindpunt van niet-inferieur terugroepingspercentage voor kankers die alleen verkalkingen vertoonden, werd voldaan. Tabel 3 geeft de uitsplitsing op lezer en type afbeeldingsset voor het primaire eindpunt van de evaluatie van het terugroepingspercentage van kankergevallen met alleen verkalking.

Afbeelding 3: Uitsplitsing van het terugroepingspercentage naar lezer en type beeldset voor het primaire eindpunt, waarbij het terugroepingspercentage van kankergevallen met alleen verkalking wordt geëvalueerd (N=43)

Lezer	Terugroepingspercentage (%)		Verskil
	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%
Gemiddeld	55,8%	60,5%	4,7%

Secundaire eindpunten

- Het terugroepingspercentage van kankergevallen door lezers (d.w.z. gevoeligheid) met behulp van 3DQ/I2D is gemiddeld over alle lezers niet inferieur aan 1mmSet, met een niet-inferioriteitsmarge van -0,05.
- Het terugroepingspercentage van niet-kankergevallen door lezers (d.w.z. specificiteit) met 3DQ/I2D is gemiddeld over alle lezers niet inferieur aan de 1mmSet, met een niet-inferioriteitsmarge van +0,05.
- Het fout-positieve percentage door detectie van verkalkingen in bekende negatieve gevallen in 3DQ is niet-inferieur aan dat van 1mmSet met een niet-inferioriteitsmarge van +0,05.
- De diagnostische nauwkeurigheid voor gevallen met een vaste-weefselcomponent (d.w.z. massa) was gemiddeld onder alle lezers die met de 3DQ/I2D lezen, is niet-inferieur aan die van 1mmSet, met een niet-inferioriteitsmarge van -0,05 zoals gemeten door het gebied onder de ROC-curve.
- De gemiddelde leestijd bij gebruik van 3DQ/I2D is lager (verwachte effectgrootte 20%) dan de benodigde leestijd bij gebruik van 1mmSet, gemiddeld over alle lezers met een niet-inferieure diagnostische nauwkeurigheid dan die van 1mmSet.

Aan alle secundaire eindpunten werd voldaan. De effectgrootte voor het eindpunt dat de gemiddelde leestijd evalueerde was 13%.

1.12 Vergelijking van doseringen

Modus	Standaardresolutie	Hoge resolutie
	Dosis (mGy) ¹	Dosis (mGy) ¹
2D	1,20	1,20
3D ²	1,45	1,45
3D ² + gesynthetiseerd 2D	1,45	1,45
2D en 3D ²	2,65	2,65
Screen-Film ³	1,90	1,90

¹ 4,2 cm samengeperste borst met samenstelling van 50% klierweefsel

² Dit omvat zowel slices van 1 mm als SmartSlices van 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 Vergelijking van bestandsgrootte

Modus	Gemiddelde bestandsgrootte, enkele weergave (MB)	Gemiddelde onderzoeksgrootte (MB)
3D (standaardresolutie)	147	587
3D (standaardresolutie) met gesynthetiseerde 2D	154	615
Hologic Clarity HD® (hoge resolutie)	367	1467
Hologic Clarity HD® (hoge resolutie) met gesynthetiseerde 2D	384	1535
3DQuorum SmartSlices (hoge resolutie)	138	553
3DQuorum SmartSlices (hoge resolutie) met gesynthetiseerde 2D	155	622

De vergelijking van de bestandsgrootte is uitgevoerd op alle beelden van het MRMC-onderzoek dat is beschreven in *Samenvatting klinisch onderzoek 3DQuorum® Technology* in paragraaf 1.11.