

Rintojen tomosynteesikuvantaminen Selenia® Dimensions®- ja 3Dimensions™-järjestelmillä **Lääkärille tarkoitetut tiedot**

Koskee myös 3DQuorum®-ohjelmistoa

1.1 Valmistajan yhteystiedot

Hologic, Inc.
600 Technology Drive
Newark, DE 19702 Yhdysvallat
1-800-447-1856
Tekninen tuki:
1-877-371-4372

1.2 Reseptituotteen käyttöä koskeva lauseke

R_x ONLY

Yhdysvaltain lain mukaan tätä laitetta saa käyttää vain lääkäri tai lääkärin määräyksestä.

1.3 Käyttötarkoitus

1.3.1 Selenia Dimensions -järjestelmä

Hologic® Selenia® Dimensions® -järjestelmä luo digitaalisia mammografiakuvia, joita voidaan käyttää rintasyövän seulonnassa ja diagnoosissa. Selenia Dimensions (2D tai 3D) -järjestelmä on tarkoitettu käytettäväksi samoissa kliinisissä sovelluksissa kuin mammografiatutkimusten 2D-mammografiajärjestelmä. Selenia Dimensions -järjestelmän avulla voidaan erityisesti ottaa digitaalisia 2D-mammografiakuvia ja 3D-mammografiakuvia. Jokainen seulontatutkimus voi sisältää seuraavat:

- 2D FFDM -kuvasarja tai
- 2D- ja 3D-kuvasarja, jossa 2D-kuva voi olla joko FFDM- tai 2D-kuva, joka on luotu 3D-kuvasarjasta, ja 3D-kuvasarjaa voidaan tarkastella joko 1 mm:n 3D-leikkeinä tai 6 mm:n 3D SmartSlice-leikkeinä.

Selenia Dimensions -järjestelmää voidaan käyttää myös muihin rinnan diagnostisiin tutkimuksiin.



Huomautus

Tomosynteesiä ei ole hyväksytty seulontaa varten Kanadassa ja Singaporessa, ja sitä tulee käyttää yhdessä 2D-kuvan kanssa (joko FFDM- tai 2D-kuva, joka on luotu 3D-kuvasarjasta).

1.3.2 3Dimensions-järjestelmä

Hologic® 3Dimensions™ -järjestelmä on tarkoitettu digitaalisten mammografiakuvien luomiseen. Kuvia voidaan käyttää rintasyövän seulontaan ja diagnosointiin.

3Dimensions (2D ja 3D) -järjestelmä on tarkoitettu käytettäväksi samoissa kliinisissä käyttökohteissa kuin mammografian seulontakuvien 2D-mammografiajärjestelmä.

3Dimensions-järjestelmää voidaan käyttää digitaalisten 2D-mammografiakuvien ja 3D-mammografiakuvien luomiseen. Jokainen seulontatutkimus voi sisältää seuraavat:

- 2D FFDM -kuvasarja tai
- 2D- ja 3D-kuvasarja, jossa 2D-kuva voi olla joko FFDM- tai 2D-kuva, joka on luotu 3D-kuvasarjasta, ja 3D-kuvasarjaa voidaan tarkastella joko 1 mm:n 3D-leikkeinä tai 6 mm:n 3D SmartSlice-leikkeinä.

3Dimensions-järjestelmää voidaan käyttää myös rinnan lisädiagnosointeihin.



Huomautus

Tomosynteesiä ei ole hyväksytty seulontaa varten Kanadassa ja Singaporessa, ja sitä tulee käyttää yhdessä 2D-kuvan kanssa (joko FFDM- tai 2D-kuva, joka on luotu 3D-kuvasarjasta).

1.4 Hologicin tomosynteesituotteen määritelmä

Tavallisen kuvapistetarkkuuden tomosynteesi: Lisensoitu Hologic-toiminto, joka mahdollistaa tavallisen kuvapistetarkkuuden rintojen tomosynteesikuvauksen (BT). Tavallisen kuvapistetarkkuuden tomosynteesikuvan kuvapisteen tarkkuus on noin 100 mikronia.

Korkean kuvapistetarkkuuden Hologic Clarity HD® -tomosynteesi: Lisensoitu Hologic-toiminto, joka mahdollistaa korkean kuvapistetarkkuuden rintojen tomosynteesikuvauksen (BT). Korkean kuvapistetarkkuuden tomosynteesikuvan kuvapisteen tarkkuus on 70 mikronia.

3DQuorum®-tekniikalla varustettu korkean kuvapistetarkkuuden tomosynteesi: Lisensoitu Hologic-toiminto, jonka avulla voidaan ottaa korkean kuvapistetarkkuuden rintojen tomosynteesikuvia, joiden kuvapisteen tarkkuus on 70 mikronia ja leikepaksuus 6 millimetriä.

1.5 Mammografiajärjestelmien mahdolliset haitalliset terveysvaikutukset

Alla on lueteltu mahdolliset haittavaikutukset (kuten komplikaatiot), jotka liittyvät laitteen käyttöön (nämä riskit ovat samoja kuin muissakin kuvareseptoreissa tai digitaalisissa mammografiajärjestelmissä):

- Liiallinen rinnan puristuminen
- Liiallinen altistuminen röntgensäteille
- Sähköisku
- infektio
- Ihoärsytys, hankaumat tai pistohaavat

Kliiniseen tutkimukseen osallistuneilla potilailla ei raportoitu vakavia haittavaikutuksia.

1.6 Tärkeimmät varoitukset/huomiot/vasta-aiheet



Huomautus

Käyttöoppaassa on lisätietoja varoituksista ja varotoimista.

1.6.1 Varoitukset



VAROITUS!

Sähköiskun vaara. Kytke tämä laite ainoastaan suojamaadoitettuun verkkoliitäntään.



VAROITUS!

Pohjois-Amerikan sähköturvallisuusvaatimusten täyttämiseksi on käytettävä sairaalakäyttöön tarkoitettua kaapelin jatkoliitintä vaadittavan maadoituksen muodostamiseksi.



VAROITUS!

Sähkölaitteiden käytöstä syttyvien anestesia-aineiden lähellä voi aiheutua räjähdys.



VAROITUS!

Järjestelmän asianmukaisen eristämisen varmistamiseksi järjestelmään saa liittää vain hyväksytyjä lisävarusteita tai vaihtoehtoisia varusteita. Ainoastaan valtuutettu henkilöstö saa muuttaa liitäntöjä.



VAROITUS!

Säilytä 1,5 metrin turvaetäisyys potilaan ja muun kuin potilaan laitteen välillä. Älä asenna potilaan alueelle osia, jotka ovat muun kuin potilaslaitteen osia (kuten työnkulun hallintalaitetta, diagnostista tarkistustyöasemaa tai paperitulostinta).



Varoitus:

C-kaarilaitteen liike on moottoroitu.



Varoitus:

Potilaan annos nousee korkealle tasolle, kun altistumisen AEC-säätöarvoa lisätään. Kuvan kohina lisääntyy tai kuvan laatu heikkenee, kun altistumisen AEC-säätöarvoa pienennetään.



Varoitus:

Valvo laitteen käyttöä paikallisten säteilysuojauksia koskevien säännösten mukaisesti.



Varoitus:

Potilaan suurempien säteilyannosten välttämiseksi aseta ainoastaan hyväksyttyjä materiaaleja röntgensädekeilan reitille.



Varoitus:

Tämä järjestelmä voi olla vaarallinen potilaalle ja käyttäjälle. Noudata aina röntgensäteille altistumista koskevia varoituksia.



Varoitus:

Loukkuun jäämisen vaara. Varmista, että C-kaarilaitteen etäisyys kaikkiin muihin esineisiin on 50 cm (20 tuumaa) C-kaarilaitteen pyörimisliikkeen aikana. Älä käytä automaattista pyörimisliikettä, jos C-kaarilaitteen etäisyys muista esineistä on alle 50 cm (20 tuumaa).

1.6.2 Huomiot



Huomio:

Järjestelmä on lääkinnällinen laite eikä tavallinen tietokone. Tee vain sallittuja muutoksia laitteistoon tai ohjelmistoon. Asenna laite palomuurin taakse verkkoturvallisuuden vuoksi. Tämän lääkinnällisen laitteen mukana ei toimiteta virustorjunta- tai verkkoturvaratkaisuja (esimerkiksi tietokoneen palomuuria). Verkkoturvallisuus ja virustorjunta ovat käyttäjän vastuulla.

1.6.3 Vasta-aiheet

Tunnettuja vasta-aiheita ei ole.

1.7 Yhteenveto kliinisistä tutkimuksista – tavallisen kuvapistetarkkuuden tomosynteesi

Hologic vertasi rintojen 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamisen suorituskykyä perinteiseen (2D) kuvantamiseen kahdessa eri tulkitsijatutkimuksessa (reader study), joissa kuvien tulkitsemisesta vastasivat eri radiologit. Tulkitsijatutkimukseen 1 ja tulkitsijatutkimukseen 2 sisältyi 312 ja 310 tapausta, joita täydennettiin 48 ja 51 syöpätapauksella. Tutkimustapauksissa oli kuvia naisista, joilla oli rasvaiset rinnat, sekä naisista, joilla oli tiiviit rinnat. Tulkitsijatutkimuksilla arvioitiin, miten hyvin 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantaminen toimii seulonnassa tavanomaisen 2D-kuvantamisen sijaan.

Ensimmäisellä tulkitsijatutkimuksella (tulkitsijatutkimus 1) pyrittiin osoittamaan, että toimintaominaiskäyrän (ROC-käyrän) alapuolinen alue oli tilastollisesti merkitsevästi parempi 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamisessa kuin ROC-käyrän alapuolinen alue kuvantamisessa, jossa käytettiin vain 2D-tekniikkaa. Tutkimuksella pyrittiin myös osoittamaan, että uusintakäyntipyyntöjen määrää pystyttäisiin vähentämään huomattavasti muissa kuin syöpätapauksissa. Nämä pääteipisteet saavutettiin tulkitsijatutkimuksessa 1, johon osallistui 12 koulutettua radiologia.

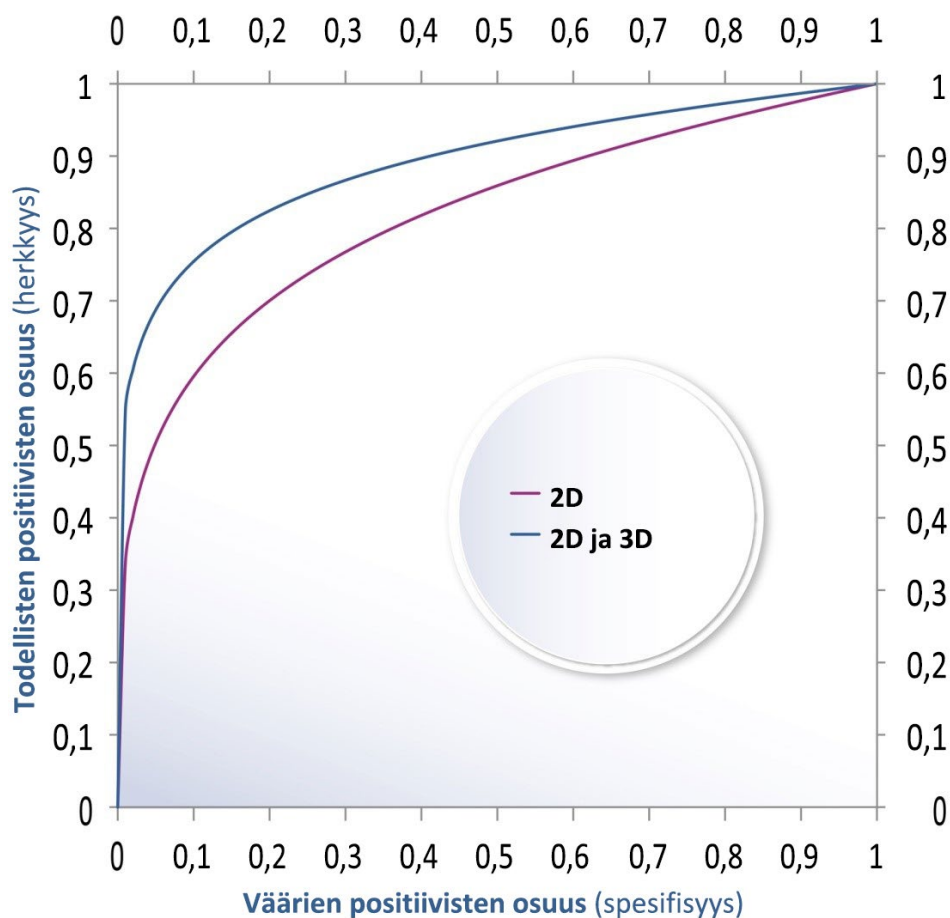
Toisessa tulkitsijatutkimuksessa (tulkitsijatutkimus 2) 15 radiologia, jotka eivät osallistuneet tulkitsijatutkimukseen 1, tarkastelivat, millainen vaikutus pelkän rinnan 3D MLO -näköymän (mediolateraalinen 3D-viistonäköymä) käytöllä on verrattuna sekä 3D CC -näköymän (kraniokaudaalinen 3D-näköymä) että 3D MLO -näköymän käyttöön. Tulkitsijatutkimuksessa 2 verrattiin seuraavan kolmen tutkimushaaran suorituskykyä: (1) 2D; (2) 2D ja 3D sekä (3) 2D- ja 3D MLO -kuvat. Tulkitsijatutkimuksissa 1 ja 2 käytettiin samoja tutkimushaaroja 1 ja 2, mutta tulkitsijatutkimus 2:n kolmantena tutkimushaaranäköymänä käytettiin lisäksi uutta tutkimushaaraa, johon sisältyi vain yksi 3D-näköymä, eli MLO. Toinen ero tutkimuksessa 2 oli se, että sellaisten leesioiden sijainnit ja tyypit merkittiin muistiin, joista radiologit olivat lähettäneet uusintakäyntipyyntöjä. Tämä tehtiin tulkitsijatutkimuksessa 1 tehdyn havainnon tarkempaa tutkimista varten. Näitä tietoja ei tallennettu ensimmäisessä tulkitsijatutkimuksessa. ROC ja muihin kuin syöpään liittyvien uusintakäyntipyyntöjen määrän vähentäminen olivat myös tulkitsijatutkimus 2:n pääteipisteitä. Tulkitsijatutkimus 2:n tutkimushaarojen 1 ja 2 tuloksena havaittiin, että niiden 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamista ja pelkkää 2D-kuvantamista koskevat ROC-käyrät olivat lähes identtisiä tulkitsijatutkimus 1:n kanssa. Tulkitsijatutkimuksen 2 pääteipisteet saavutettiin. Tulkitsijatutkimuksen 2 uuden tutkimushaaran 3 ROC-käyrä sijaitsi puolivälissä 2D-kuvantamisen ja 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamisen ROC-käyriä. Tulkitsijatutkimuksessa 2 todettiin tilastollisesti merkitsevä lasku muihin kuin syöpään liittyvien uusintakäyntipyyntöjen määrässä. Kaikki pääteipisteet saavutettiin tässäkin tapauksessa tulkitsijatutkimus 2:ssa.

Molemmissa tulkitsijatutkimuksessa oli sisäsyntyinen mukaanottoharha, joka asetti 3D-kuvantamisen kielteiseen asemaan seulontapopulaatiota koskevan syövän havaitsemisen suhteen. Lähes kaikki tulkitsijatutkimuksiin sisällytetyt syövät oli jo havaittu 2D-kuvista osana yleisiä 2D-seulontakäytäntöjä. Tutkimusasetelma oli epäedullinen 3D-kuvantamisen kannalta, sillä tutkimukseen ei sisällytetty syöpiä, jotka on voitu havaita 3D-kuvantamisella, eikä todellista herkkyuden (syövän tunnistuksen) paranemista kliinisessä työssä voitu tutkia. Ei ole realistista odottaa, että syövän tunnistus (herkkyys) olisi parempi 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamista käytettäessä pelkkään 2D-kuvantamiseen verrattuna Hologicin tulkitsijatutkimuksen tapausarjojen osalta, joissa syöpien tunnistamiseen on käytetty 2D-kuvantamista. On oletettavaa, että 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantaminen parantaisi syövän tunnistusta kliinisessä seulonnassa Hologicin kliinisissä tutkimuksissa osoitetun paremman ROC-suorituskyvyn perusteella.

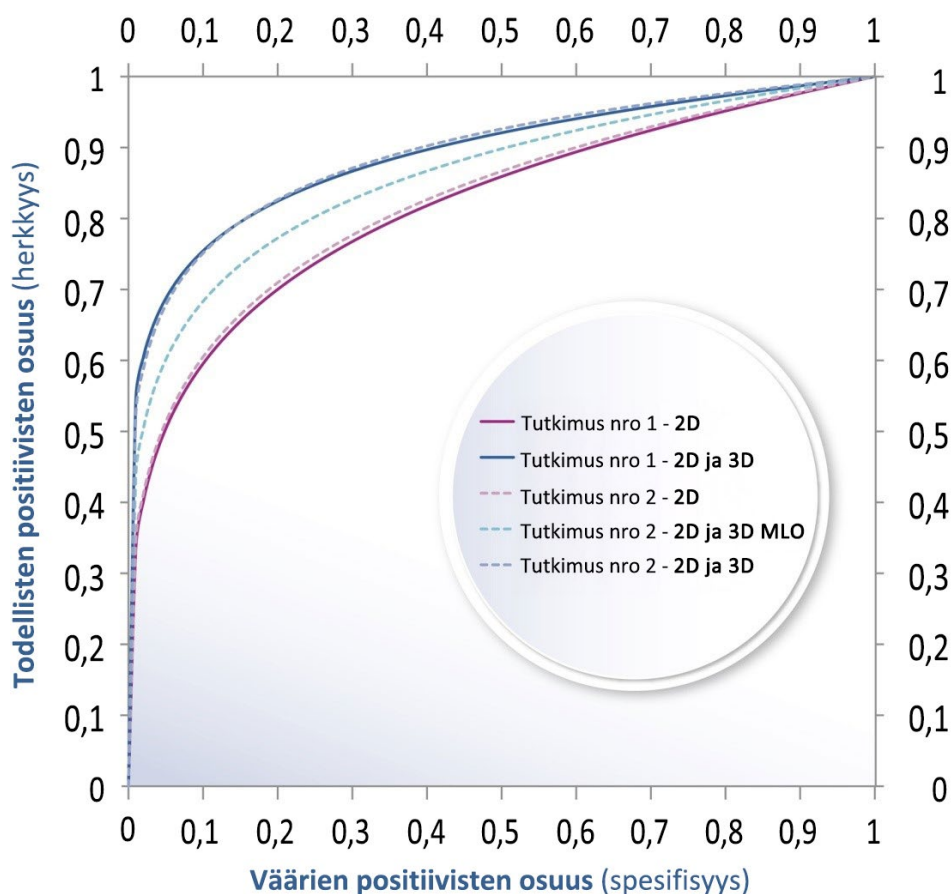
Tulkitsijatutkimusta 1 koskevat yhdistetyt ROC-käyrät on esitetty kuvassa 1. Kuvassa 2 on sekä tulkitsijatutkimus 1:n että tulkitsijatutkimus 2:n yhdistetyt ROC-käyrät. 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamisen ROC-käyrä on parempi pelkkään 2D-kuvantamisen käyrään verrattuna kummassakin tutkimuksessa. Se ROC-käyrä on parempi, joka on lähempänä akselien vasenta yläkulmaa. Täydellisessä kuvantamismenetelmässä todellisten positiivisten osuus olisi 1 (100 %) ja väärin positiivisten osuus 0 (0 %). Näiden käyrien avulla voidaan myös arvioida, missä määrin herkkyyttä ja spesifisyyttä voitaisiin mahdollisesti parantaa 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamisen avulla pelkkään 2D-kuvantamiseen verrattuna. Näitä menetelmän mahdollisia etuja käsitellään tarkemmin riski-hyötyosiossa.

Tulkitsijatutkimus 2:ssa arvioitiin myös 2D ja 3D MLO -kuvien suorituskykyä ROC-käyrällä mitattuna. Kuvassa 2 on esitetty ROC-käyrien perusteella arvioitu kliininen hyöty, joka saadaan vain MLO 3D -kuvien lisäämisestä. Hyöty on noin puolet siitä, joka saataisiin lisäämällä sekä MLO- että CC 3D -kuvia. Siksi 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamisen (MLO ja CC) käyttö antaa suurimman kliinisen hyödyn ja mahdollistaa suurimmat parannukset herkkyudessa (syövän tunnistus) ja spesifisyydessä (uusintakäyntipyyntöjen määrä).

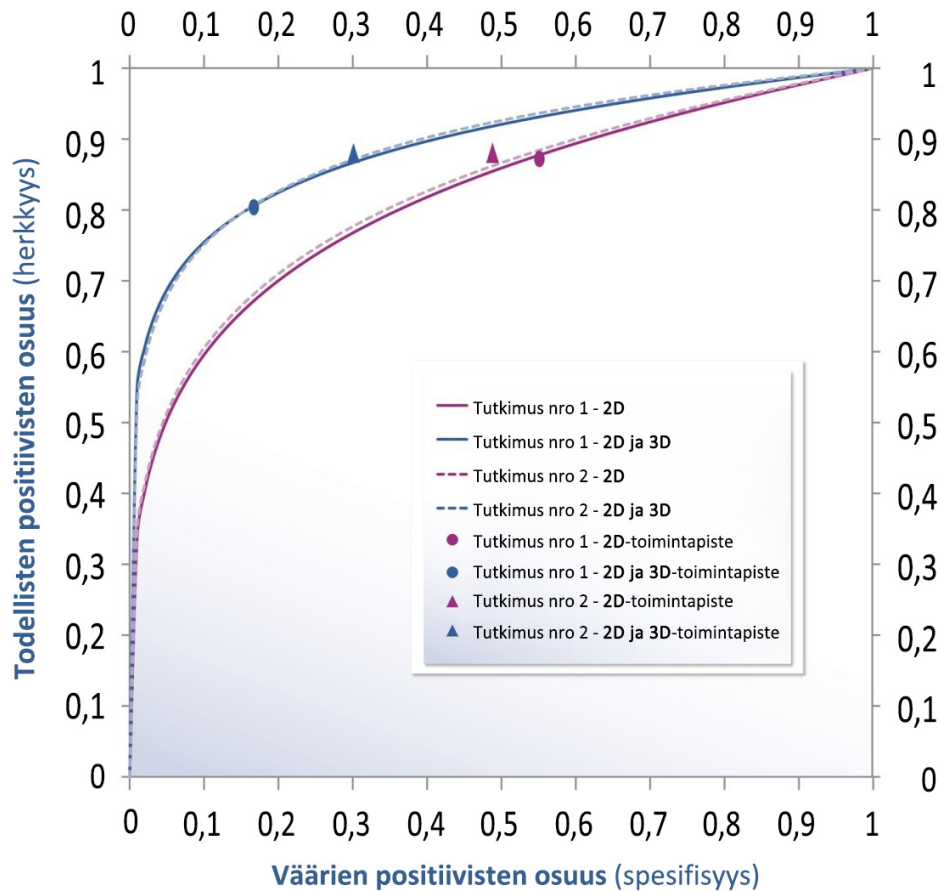
Kuvassa 3 esitetään 2D-kuvantamisen ja 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamisen ensisijaisen vertailun yhdistetyt ROC-tulokset sekä tutkimusten toimintapisteet (syöpää koskevien uusintakäyntipyyntöjen määrä ja muihin kuin syöpään liittyvien uusintakäyntipyyntöjen määrä). Molempien tutkimusten ROC-käyrät ovat lähes identtiset. Toimintapisteet sijaitsevat ROC-käyrillä. Radiologit noudattivat vaihtelevissa määrin koulutuksessa annettuja ohjeita, joita he saivat tulkitsijatutkimus 1:tä ja tulkitsijatutkimus 2:ta varten, mikä heijastuu toimintapisteiden sijaintiin ROC-käyrällä. Tämä on odotettu tulos ROC-metodiikassa, kun mammografiakuvien tulkintaan käytetään eri raja-arvoja uusintakäyntipyyntöille radiologien eri tulkintatapojen mukaisesti. Kummassakin tulkitsijatutkimuksessa kliinisen tutkimuksen ensisijaisena tuloksena oli tilastollisesti merkitsevästi parempi 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamisen ROC-alue verrattuna 2D-kuvantamiseen, mikä osoittaa 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamisen paremmuuden pelkkään 2D-kuvantamiseen verrattuna.



Kuva 1. Kaikkien tulkitsijoiden yhdistetyt ROC-käyrät, tulkitsijatutkimus 1

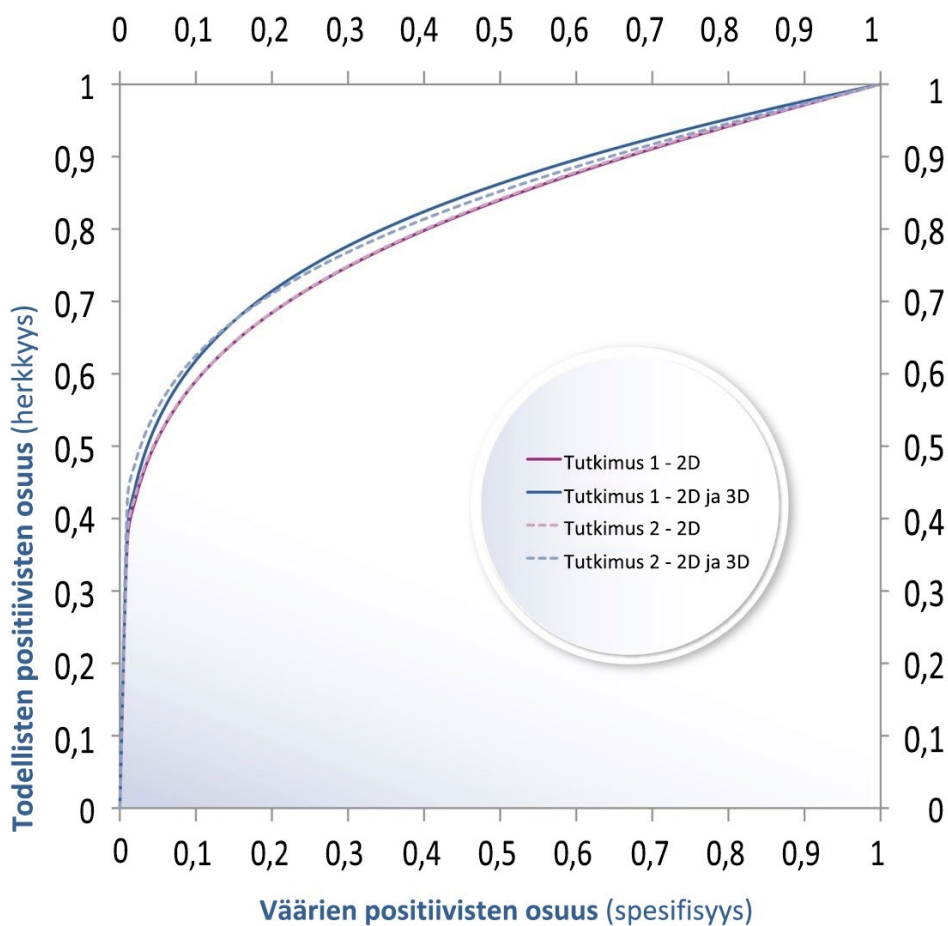


Kuva 2. Kaikkien tulkitsijoiden yhdistetyt ROC-käyrät, tulkitsijatutkimus 1 ja tulkitsijatutkimus 2

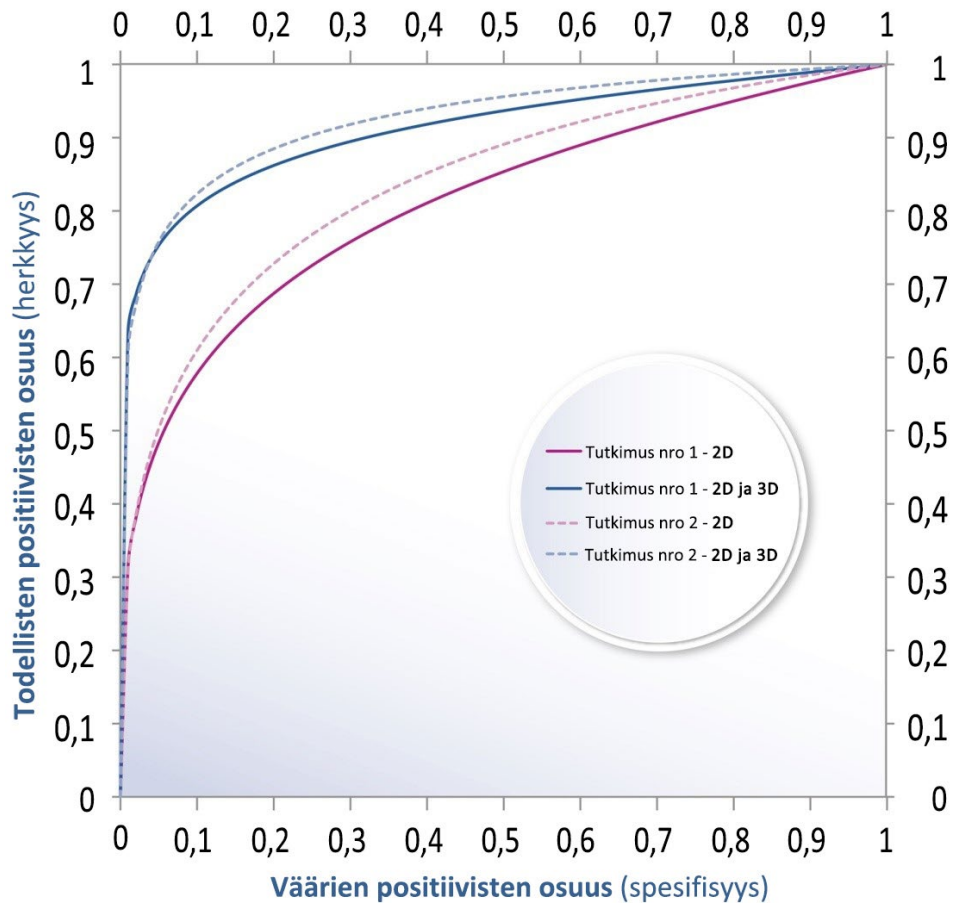


Kuva 3. Tulkitsijatutkimus 1:n ja tulkitsijatutkimus 2:n ROC ja toimintapisteet

Tutkimuksissa havaittiin, että tomosynteesi paransi massojen tunnistusta huomattavasti kalkkeumien tunnistusta enemmän. Tämä yhdessä tarpeen kanssa verrata kuvia aiempiin mammografiakuviin on yksi tärkeimmistä syistä siihen, miksi 2D-kuvia tulisi edelleen käyttää 3D-kuvien rinnalla seulonnassa. Kuviot 4 ja 5 havainnollistavat tätä seikkaa esittämällä massoja ja kalkkeumia koskevat ROC-parannukset, jotka on johdettu myös kuvaa 1 varten käytetyistä tiedoista. Yleensä pehmytkudosten päällekkäisyys ei heikennä kalkkeumien näkyvyyttä, mutta se heikentää massojen ja muiden pehmytkudosleesioiden näkyvyyttä. Kudosten päällekkäisyyttä ei esiinny tomosynteesissä, mikä selittää, miksi massojen näkyvyys paranee huomattavasti kalkkeumien näkyvyyttä enemmän.



Kuva 4. Kalkkeumatapauksien yhdistetyt ROC-käyrät; tulkitsijatutkimus 1 ja tulkitsijatutkimus 2



Kuva 5. Muiden kuin kalkkeumatapauksien yhdistetyt ROC-käyrät, tulkitsijatutkimus 1 ja tulkitsijatutkimus 2

Yllä esitetty kliinisten tulosten yhteenveto osoittaa, että 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvaantamisen käytöstä on merkittävää etua mammografian rutiiniseulonnassa. Molempia kuvantamismenetelmiä käytettäessä kalkkeumien tunnistus ja karakterisointi pysyy perinteisen mammografian tasolla, kun taas massojen tunnistus paranee merkittävästi. Aiempia 2D-kuvia koskevaan vertailuun ei tule muutoksia. Radiologien on helppo ottaa tomosynteesi osaksi kliinisiä mammografiaseulontoja.

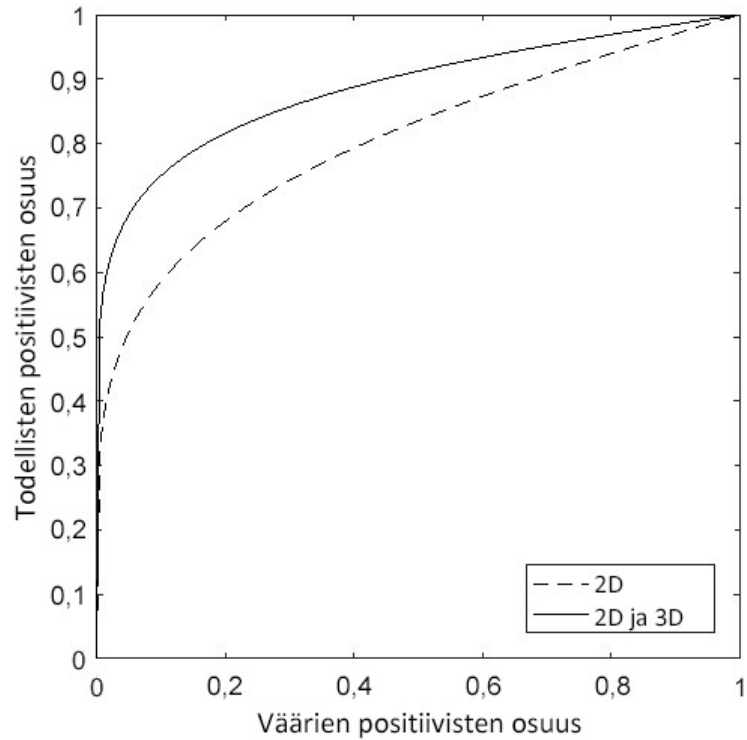


Huomautus

Syntetisoituja 2D-kuvia koskeva kliinisen tutkimuksen yhteenveto on saatavilla asiakirjassa "Selenia® Dimensions® and 3Dimensions™ Synthesized 2D Software Physician Labeling, MAN-10814" (Syntetisoitujen 2D-kuvien Selenia® Dimensions®- ja 3Dimensions™-ohjelmisto, lääkärielle tarkoitetut tiedot, MAN-10814).

1.8 Kliinisten tutkimusten yhteenveto – tiiviitä rintoja koskevat tiedot

Hologic vertasi rintojen 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamisen suorituskykyä tavanomaiseen (2D) kuvantamiseen naisilla, joilla oli tiiviit rinnat. Tähän analyysiin kuuluu 25 syöpätapausta, jotka koskevat tiiviitä rintoja. Hyöty oli merkittävä ($P < 0,001$) käyrän alapuolisen alueen (AUC) (8,42 %) osalta kaikissa tiiviissä rinnoissa.



Kuva 6. Yhdistetyt tiiviiden rintojen analyysin ROC-käyrät, tulkitsijatutkimus 2

Yllä esitetty kliinisten tulosten yhteenveto osoittaa, että 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamisen käytöstä on merkittävää etua mammografian rutiiniseulonnessa naisilla, joilla on tiiviit rinnat. Seulontatarkkuus oli korkeampi 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamista käytettäessä 2D-kuvantamiseen verrattuna. 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamisen tulokset olivat paremmat 2D-kuvantamiseen verrattuna ROC-käyrän alapuolisella alueella mitattuna etenkin naisilla, joilla oli tiiviit rinnat. Yhteenvetona voidaan todeta, että 2D- ja 3D-yhdistelmäkuvantamisen tulokset olivat parempia 2D-kuvantamiseen verrattuna sekä kummankin rintatiheyden osalta että tiiviiden rintojen alaryhmän osalta.

1.9 Kliinisten tutkimusten yhteenveto – korkean kuvapistetarkkuuden tomosynteesi

Korkean kuvapistetarkkuuden Hologic Clarity HD® -tomosynteetikuvasarjoja verrattiin tavallisen kuvapistetarkkuuden tomosynteetikuvasarjoihin paremmuustutkimuksen avulla. Seitsemän MQSA-sertifioitua radiologia tarkasteli 119 kuvaa, joiden ottamiseen käytettiin sekä korkean kuvapistetarkkuuden että tavallisen kuvapistetarkkuuden Hologic Clarity HD® -kuvantamistekniikkaa. Radiologeilla oli kokemusta tomosynteesikuvien tulkitsemisesta. Arviointitutkimukseen osallistuneiden tulkitsijoiden taustan ja aiemman kokemuksen määrän suhteen esiintyi vaihtelua, kuten alla olevasta taulukosta käy ilmi:

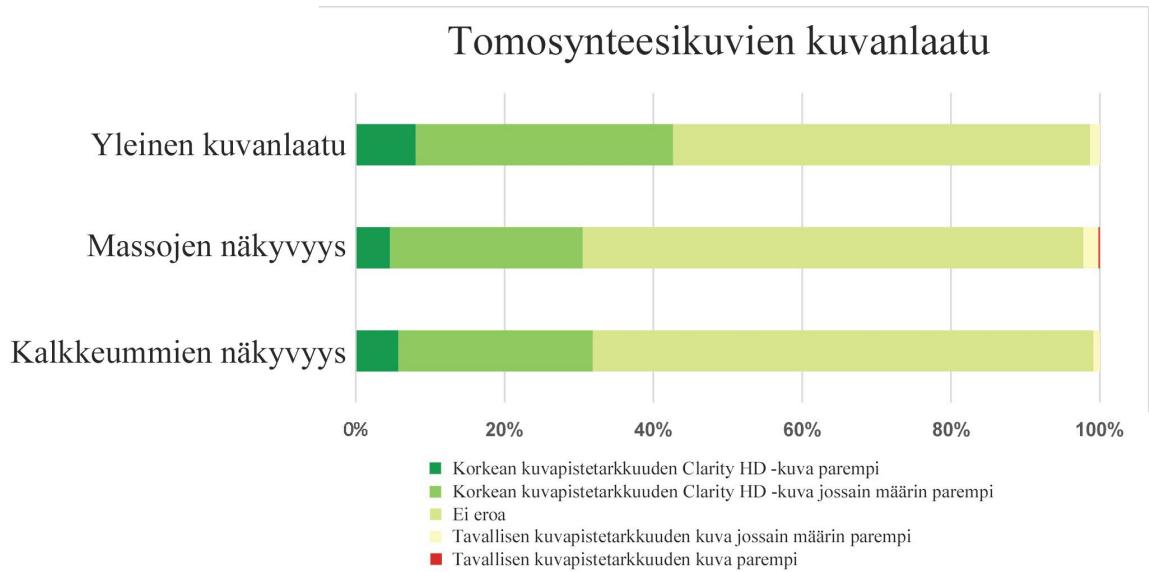
Tulkitsijan numero	Työympäristö	Keskimääräinen henkilökohtainen vuosittainen mammografia-kuvatulkintojen määrä	Rintojen kuvantamisen erikoiskoulutus	Työvuodet	Tomosynteesikokemus vuosissa	Aiempaa kokemusta C-näkymästä
1	Akateeminen sairaala	yli 3 500	Kyllä	2009–nykyhetki	4	Kyllä
2	Paikallissairaala	yli 6 000	Ei	1998–nykyhetki	5	Kyllä
3	Paikallissairaala	2 000	Ei	1983–nykyhetki	8	Kyllä
4	Akateeminen sairaala	yli 5 000	Kyllä	2004–nykyhetki	7	Kyllä
5	Paikallissairaala	yli 6 000	Ei	1993–nykyhetki	7	Kyllä
6	Paikallissairaala	yli 5 000	Kyllä	1994–nykyhetki	7	Kyllä
7	Paikallissairaala	2 000	Ei	1982–nykyhetki	7	Kyllä

Tapaukset edustivat monenlaisia eri rintakudoksen tiheyksiä ja mammografialöydöksiä. Tapauslöydösten jakauma esitetään seuraavassa taulukossa:

	Pahanlaatuinen	Hyvänlaatuinen	Yhteensä
Massaleesio	35	27	62
Kalkkeumaleesio	18	24	42
Massa- ja kalkkeumaleesio	7	3	10
Negatiivinen			5
Kokonaissumma			119

Radiologeja pyydettiin vertaamaan tulkintaistunnossa kahden kuvasarjan yleistä kuvanlaatua (mukaan lukien kohina ja artefaktit), massojen näkyvyyttä sekä kalkkeumien näkyvyyttä. Toisen kuvasarjan kuvaamiseen käytettiin korkean kuvapistetarkkuuden Hologic Clarity HD® -kuvantamistekniikkaa, ja toisen kuvaamiseen tavallisen kuvapistetarkkuuden kuvantamistekniikkaa. Sokkoutetut kuvat esitettiin satunnaisessa järjestyksessä vasemman- ja oikeanpuoleisissa työasemien monitoreissa. Radiologi vastasi, kumpi kuvasarja oli tämän mielestä selvästi parempi tai jonkin verran parempi. Vastausvaihtoehtona oli myös se, ettei eroa ollut.

Kuvassa 7 esitetään 833 tulkinnan tulokset (seitsemän tulkitsijaa, 119 kuvaa). Korkean kuvapistetarkkuuden Hologic Clarity HD® -kuvien yleisen kuvanlaadun, massojen näkyvyyden ja kalkkeumien näkyvyyden todettiin yleisesti vastaavan tavallisen kuvapistetarkkuuden tomosynteesikuvia. Yhteenvedona voidaan todeta, että vertailtaessa tavallisen kuvapistetarkkuuden tomosynteesikuvia ja korkean kuvapistetarkkuuden Hologic Clarity HD® -kuvia jälkimmäisten arvioitiin olevan yhtä hyviä tai parempia 99 %:ssa tulkituista tapauksista yleisen kuvanlaadun osalta, 98 %:ssa tapauksista massojen näkyvyyden osalta ja 99 %:ssa tapauksista kalkkeumien näkyvyyden osalta.



Kuva 7. Tomosynteesikuvien kuvanlaadun paremmuus: 7 tulkitsijaa, 119 kuvaa. Yleisellä kuvanlaadulla ei ollut puuttuvia arvoja. Arvo puuttui kolmesta massojen näkyvyyttä koskevasta vastauksesta, kun vastauksia oli yhteensä 504 (7 tulkitsijaa, 72 massoja koskevaa tapausta). Arvo puuttui 17:stä kalkkeumien näkyvyyttä koskevasta vastauksesta, kun vastauksia oli yhteensä 364 (7 tulkitsijaa, 52 kalkkeumia koskevaa tapausta).

1.10 3DQuorum®-ohjelmistotekniikka

Hologic® Selenia® Dimensions®- ja 3Dimensions™ 3D -järjestelmät luovat rekonstruoituja leikkeitä 1 mm:n välein, mikä tuottaa suuren määrän kuvia radiologien tarkastusta varten. 3DQuorum®-ohjelmisto on lisätoiminto, jolla voidaan luoda paksumpia 6 mm:n leikkeitä (joita kutsutaan myös SmartSlice-leikkeiksi). Näin voidaan vähentää radiologin tarkasteltaviksi tarkoitettujen kuvien määrää menettämättä kuitenkaan diagnostisia tietoja. Leikkeiden yhdistämismenetelmä säilyttää kuvien kliinisesti tärkeät yksityiskohdat ja vähentää samalla tarkasteltavaksi tarkoitettujen kuvien kokonaismäärää, jolloin tiedostojen tallennustilaakin tarvitaan vähemmän. Kutakin SmartSlice-leikettä voidaan pitää paksuna tomosynteesileikkeen syntetisoituna versiona, joka on älykäs yhdistelmä kuuden 1 mm:n tomosynteesileikkeen tietoja. Tietojen jatkuvuuden varmistamiseksi 3 leikkeen päällekkäisyys säilytetään SmartSlice-leikkeitä luotaessa. Näin tarkasteltavien leikkeiden kokonaismäärä voidaan vähentää noin kolmannekseen 1 mm:n tomosynteesileikkeiden määrästä.

1.11 Kliinisen tutkimuksen yhteenveto – 3DQuorum®-tekniikka

Hologicin kliinisessä monitulkitsija- ja monitapaustutkimuksessa (MRMC) käytettiin täysin ristikkäistä tutkimusasetelmaa, eli siihen sisällytettiin kaikki tulkitsijat ja kaikki tapaukset. Tutkimuksessa oli kaksi tulkintaistuntoa, joiden välissä oli vähintään 4 viikon tauko. Tammikuun 2016 ja huhtikuun 2017 välisenä aikana viideltä kliiniseltä tutkimuspaikalta saatiin 1 705 tapausta, joiden dispositio vaihteli. 1 705 tapauksen joukolle tehtiin ositettu otanta, jossa poimittiin 391 tapausta kustakin dispositioluokasta kliinistä tutkimusta varten. Tällä rikastetulla MRMC-tutkimuksella pyrittiin osoittamaan ehdotetun 3DQuorum-tuotteen kuvasarjan turvallisuus ja tehokkuus (6 mm:n leikepaksuuden 3D-kuvasarja ja syntetisoitu Intelligent 2D™ -kuva [lyhennetty nimi 3DQ/I2D]) vertaamalla sen kliinistä suorituskykyä vertailuryhmän kuvasarjaan, jossa oli 1 mm:n leikepaksuuden 3D-kuvasarja ja syntetisoitu Intelligent 2D™ -kuva (lyhennetty nimi 1mmSet). Kuvasarja on saanut PMA P080003/S001 -hyväksynnän. Kaikki ensisijaiset ja toissijaiset ennalta määritellyt päätepisteet saavutettiin.

Tutkimukseen osallistui viisitoista tulkitsijaa, joilla oli vaihteleva kokemus kliinisestä työstä ja tomosynteesistä. Kaikki tulkitsijat olivat päteviä ja MQSA-sertifioituja radiologeja, jotka edustavat tuotteen kohderyhmää. Tulkitsijoille annettiin kymmenen koetutkimusta (tapaukset eivät kuulu päätutkimukseen), jotta he pystyivät tarkastelemaan kahta MRMC-tutkimuksessa käytettävää kuvan rekonstruointityyppiä (yleisten hoitosuosituksen mukaiset 1 mm:n ja leikkeet ja 6 mm:n 3DQuorum-rekonstruktio, mukaan lukien niiden syntetisoidut 2D-kuvasarjat) ennen varsinaisen tulkitsijatutkimuksen alkamista. Päätuloksijatutkimuksessa ei käytetty koulutuksessa tai tulkitsijoiden arvioinnissa käytettyjä tapauksia. Taulukossa 1 on esitetty yhteenveto 15 tulkitsijan kokemuksesta.

Taulukko 1. Osallistuneiden tulkitsijoiden kokemustaso

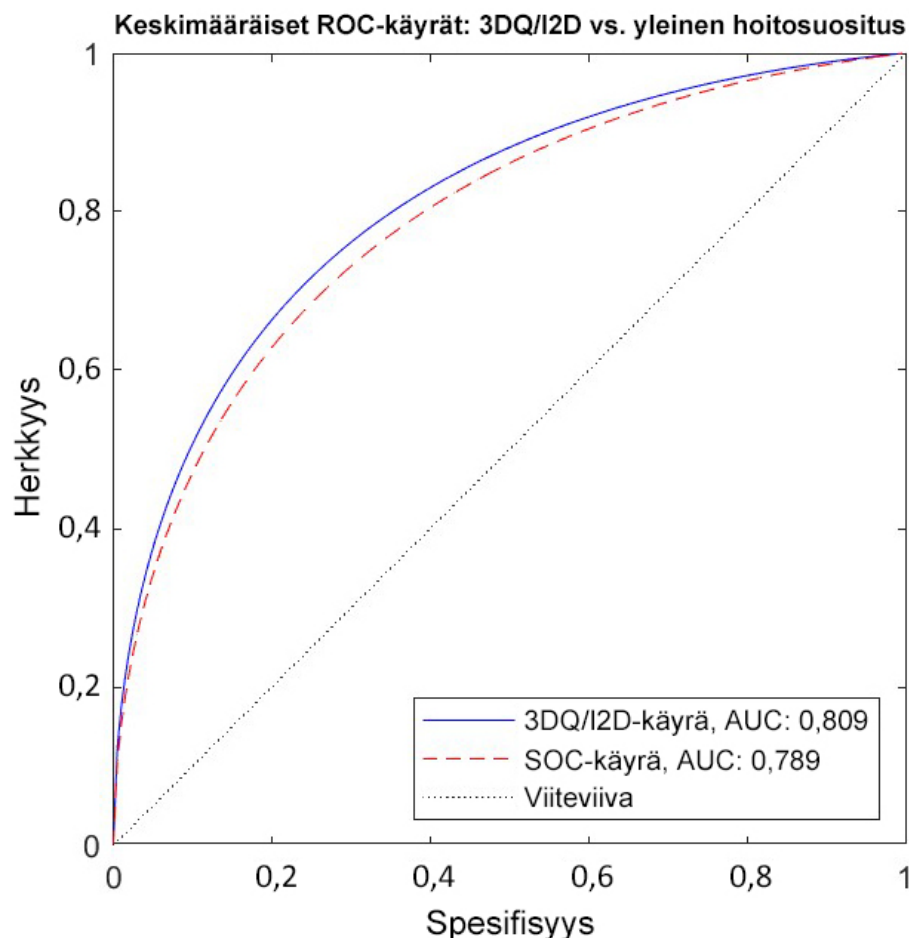
Tulkitsijan numero	Työympäristö	> 500 tomosynteesitutkimusta kahden viime vuoden aikana	Keskimääräinen henkilökohtainen vuosittainen mammografia-kuvatulkintojen määrä	Rintojen kuvantamisen erikoiskoulutus	Työvuodet	Tomosynteesikokemus vuosissa	Aiempaa kokemusta C-näköymästä (syntetisoitu 2D-mammografia)
1	Yksityisvastaa- nta	Kyllä	1 000	Ei	2013– nykyhetki	2	Kyllä
2	Akateeminen sairaala	Kyllä	20 000	Kyllä	2007– nykyhetki	7	Kyllä
3	Akateeminen sairaala	Kyllä	2 500	Ei	1992– nykyhetki	8	Ei
4	Paikallissai- raala	Kyllä	~3 000	Ei	2007– nykyhetki	5,5	Kyllä
5	Paikallissai- raala	Ei	2 000	Ei	2015– nykyhetki	6	Kyllä
6	Paikallissai- raala	Kyllä	2 500	Ei	2009– nykyhetki	3	Ei
7	Paikallissai- raala	Ei	3 500	Kyllä	2004– nykyhetki	4,5	Kyllä
8	Paikallissai- raala	Kyllä	4 680	Lyhyt erikoiskoulutus	1996– nykyhetki	5	Ei
9	Paikallissai- raala	Kyllä	Noin 4 000	Ei	2012– nykyhetki	4	Kyllä
10	Sairaala	Kyllä	3 761	Kyllä	2012– nykyhetki	6	Kyllä
11	Paikallissai- raala / akateeminen sairaala / Yksityisvas- ta	Kyllä	18 500	Kyllä	2012– nykyhetki	6	Kyllä
12	Akateeminen sairaala	Kyllä	7 000	Kyllä	2011– nykyhetki	5	Kyllä
13	Akateeminen sairaala ja yksityisvas- ta	Kyllä	5 000–6 000	Lyhyt erikoiskoulutus	2007– nykyhetki	5	Kyllä
14	Sairaala	Kyllä	9 000	Kyllä	2010– nykyhetki	6	Kyllä
15	Avohoito	Kyllä	6 700	Kyllä	2004– nykyhetki	7	Kyllä

Ensisijaiset päätepiisteet

Ensimmäisessä ensisijaisessa päätepiisteessä arvioitiin, oliko 3DQ/I2D-menetelmän (6 mm:n leikepaksuuden 3D-kuvasarja ja syntetisoitu Intelligent 2D™ -kuva) ROC-käyrän alapuolista aluetta koskeva suorituskky yhdenvertainen 1mmSet-kuvasarjan suorituskvyn suhteen (1 mm:n leikepaksuuden 3D-kuvasarja ja syntetisoitu Intelligent 2D™ -kuva). Yhdenvertaisuusmarginaali oli ennalta määritetty: 3DQ/I2D-kuvasarjan katsottiin olevan yhdenvertainen, jos AUC-eron (3DQ/I2D – 1mmSet) yksipuolisen 95 %:n luottamusvälin alaraja oli suurempi kuin –0,05. 3DQ/I2D-kuvasarjan ja 1mmSet-kuvasarjan AUC-ero oli +0,027 (95 %:n luottamusvälin alaraja = 0,002; p-arvo = 0,027) 3DQ/I2D-kuvasarjan eduksi. Täten ensimmäinen päätepiiste eli yhdenvertainen AUC saavutettiin. Taulukossa 2 eritellään AUC tulkitsijan ja kuvasarjatyypin mukaan. Kuvassa 8 esitetään 3DQ/I2D-kuvasarjan ja 1mmSet-kuvasarjan suorituskvyn vertailuun liittyvät tulkitsijakohtaiset ja yhdistetyt ROC-käyrät.

Taulukko 2. Tulkitsijan ja kuvatyypin mukainen AUC-erittely ensisijaisen päätepiisteiden osalta, jolla arvioidaan 3DQ/I2D-kuvasarjan diagnostista tarkkuutta 1 mm:n kuvasarjaan verrattuna

Tulkitsija	ROC AUC		Ero
	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
Keskiarvo	0,789	0,809	0,020
p-arvo			0,027
Alaraja – 95 %:n luottamusväli			0,002



Kuva 8. 3DQ/I2D-kuvasarjan ja 1 mm:n kuvasarjan yhdistetyt ROC-käyrät keskiarvoistettuina 15 osallistuneen tulkitsijan suhteen: viite-/satunnaisviiva (AUC: 0,5) on annettu viitteeksi

Toisena ensisijaisena päätepiirteenä oli sen osoittaminen, että 3DQ/I2D-kuvasarjaa koskeva uusintakäyntipyyntöjen määrä oli yhdenvertainen 1mmSet-kuvasarjaan verrattuna, kun tulkitsijat tarkastelivat syöpätapauksia, joihin liittyi vain kalkkeumia. Ennalta määritetty yhdenvertaisuusmarginaali oli $-0,05$ 95 %:n luottamusvälillä. Ero uusintakäyntipyyntöjen määrässä oli 3DQ/I2D-kuvasarjan eduksi $+0,047$ sekatyypin regression mukaisesti (95 %:n luottamusvälin alaraja: $-0,005$; p-arvo = $0,08$) sellaisten syöpien osalta, joihin liittyi vain kalkkeumia (N = 43). Näin ollen toinen ensisijainen päätepiiste, eli kalkkeumatyyppisten syöpien uusintakäyntipyyntöjen määrän yhdenvertaisuus, saavutettiin. Taulukossa 3 esitetään tulkitsijan ja kuvasarjatyypin mukainen erittely ensisijaisesta päätepiisteestä, jolla arvioidaan syöpätapauksia, joihin liittyy vain kalkkeumia.

Taulukko 3. Tulkitsijan ja kuvasarjatyypin mukainen uusintakäyntipyyntömäärän erittely ensisijaisen päätepiirteen osalta, jolla arvioidaan syöpätapauksia, joihin liittyy vain kalkkeumia (N = 43)

Tulkitsija	Uusintakäyntipyyntöjen osuus (%)		Ero
	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 %
Keskiarvo	55,8 %	60,5 %	4,7 %

Toissijaiset päätepiisteet

- Tulkitsijoiden mukaan laskettu 3DQ/I2D-kuvasarjaa koskeva syöpätapauksiin liittyvä uusintakäyntipyyntömäärä (eli herkkyys) on keskimäärin yhdenvertainen 1mmSet-kuvasarjan kanssa kaikkien tulkitsijoiden osalta yhdenvertaisuusmarginaalin ollessa -0,05.
- 3DQ/I2D-kuvasarjan muita kuin syöpätapauksia koskeva uusintakäyntipyyntömäärä (eli spesifisyys) on keskimäärin yhdenvertainen 1mmSet-kuvasarjan kanssa kaikkien tulkitsijoiden osalta yhdenvertaisuusmarginaalin ollessa +0,05.
- 3DQ-kuvasarjaa koskeva tunnettujen negatiivisten näytteiden kalkkeumien tunnistuksesta johtuvien väärin positiivisten tulosten määrä on yhdenvertainen 1mmSet-kuvasarjan kanssa yhdenvertaisuusmarginaalin ollessa +0,05.
- 3DQ/I2D-kuvasarjan kiinteää kudosta (eli massaa) koskevien tapausten diagnostinen tarkkuus on keskimäärin yhdenvertainen 1mmSet-kuvasarjan kanssa kaikkien tulkitsijoiden osalta yhdenvertaisuusmarginaalin ollessa -0,05, joka on mitattu ROC-käyrän alapuolisen alueen mukaisesti.
- Keskimääräinen tulkitsemisaika on 3DQ/I2D-kuvasarjalla keskimäärin alhaisempi (odotettu vaikutuksen suuruus on 20 %) kuin 1mmSet-kuvasarjaa varten tarvittava tulkitsemisaika kaikkien tulkitsijoiden osalta diagnostisen tarkkuuden ollessa yhdenvertainen 1mmSet-kuvasarjan kanssa.

Kaikki toissijaiset päätepiisteet saavutettiin. Vaikutuksen suuruus oli 13 % päätepiisteen osalta, jolla arvioitiin keskimääräistä tulkitsemisaikaa.

1.12 Annosvertailu

Tila	Tavallinen kuvapistetarkkuus	Korkea kuvapistetarkkuus
	Annos (mGy) ¹	Annos (mGy) ¹
2D	1,20	1,20
3D ²	1,45	1,45
3D ² ja syntetisoitu 2D	1,45	1,45
2D ja 3D ²	2,65	2,65
Kuvareseptori ³	1,90	1,90

¹ 4,2 cm:n paksuinen puristettu rinta, josta 50 % on rauhaskudosta

² Tämä sisältää joko 1 mm:n leikkeet tai 6 mm:n SmartSlice-leikkeet.

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 Tiedostokoon vertailu

Tila	Keskimääräinen tiedostokoko, yksittäinen näkyvä (MB)	Keskimääräinen tutkimuksen koko (MB)
3D (tavallinen kuvapistetarkkuus)	147	587
3D (tavallinen kuvapistetarkkuus) syntetisoidulla 2D:llä	154	615
Hologic Clarity HD® (korkea kuvapistetarkkuus)	367	1 467
Hologic Clarity HD® (korkea kuvapistetarkkuus) syntetisoidulla 2D:llä	384	1 535
3DQuorum SmartSlice -leikkeet (korkea kuvapistetarkkuus)	138	553
3DQuorum SmartSlice -leikkeet (korkea kuvapistetarkkuus) syntetisoidulla 2D:llä	155	622

Tiedostokoon vertailu tehtiin kaikille asiakirjassa *Clinical Study Summary – 3DQuorum® Technoglarity* (Kliinisen tutkimuksen yhteenveto – 3DQuorum® Technoglarity), osiossa 1.11, kuvatun MRMC-tutkimuksen kuville.