

Tomosyntetické zobrazování prsu na systémech Selenia® Dimensions® a 3Dimensions™ Označování lékařem

Včetně softwaru 3DQuorum®

1.1 Kontaktní informace výrobce

Hologic, Inc.
600 Technology Drive
Newark, DE 19702 USA
1-800-447-1856
Technická podpora:
1-877-371-4372

1.2 Prohlášení o použití na lékařský předpis

R_X ONLY

Federální zákony USA omezují použití tohoto prostředku pouze na lékaře nebo na jeho objednávku.

1.3 Určené použití

1.3.1 Systém Selenia Dimensions

Systém Hologic® Selenia® Dimensions® generuje digitální mamografické snímky, které lze použít ke screeningu a diagnóze rakoviny prsu. Systém Selenia Dimensions (2D nebo 3D) je určen ke stejnému klinickému použití jako 2D mamografické systémy, tedy pro screeningová mamografická vyšetření. Systém Selenia Dimensions lze použít specificky ke generování 2D digitálních mamogramů a 3D mamogramů. Každé screeningové vyšetření může zahrnovat:

- sadu 2D snímků FFDM, nebo
- sadu 2D a 3D snímků, přičemž 2D snímek může být buď FFDM, nebo 2D snímek vygenerovaný ze sady 3D snímků, přičemž sadu 3D snímků lze zobrazit jako 1mm 3D řezy nebo 6mm 3D SmartSlices.

Systém Selenia Dimensions lze dále použít k dalším diagnostickým postupům při vyšetření prsu.



Poznámka

V Kanadě a Singapuru není tomosyntéza schválena pro screening a musí být použita ve spojení s 2D snímkem (buď snímkem FFDM, nebo 2D snímkem generovaným ze sady 3D snímků).

1.3.2 Systém 3Dimensions

Indikací systému Hologic® 3Dimensions™ je generování digitálních mamografických snímků, které lze použít ke screeningu a diagnóze rakoviny prsu. Systém 3Dimensions (2D nebo 3D) je určen k použití pro stejné klinické aplikace jako 2D mamografický systém pro screeningové mamogramy. Systém 3Dimensions lze použít specificky ke generování 2D digitálních mamogramů a 3D mamogramů. Každé screeningové vyšetření může zahrnovat:

- sadu 2D snímků FFDM, nebo
- sadu 2D a 3D snímků, přičemž 2D snímek může být buď FFDM, nebo 2D snímek vygenerovaný ze sady 3D snímků, přičemž sadu 3D snímků lze zobrazit jako 1mm 3D řezy nebo 6mm 3D SmartSlices.

Systém 3Dimensions lze dále použít k dalším diagnostickým postupům při vyšetření prsu.



Poznámka

V Kanadě a Singapuru není tomosyntéza schválena pro screening a musí být použita ve spojení s 2D snímkem (buď snímkem FFDM, nebo 2D snímkem generovaným ze sady 3D snímků).

1.4 Definice tomosyntetického produktu společnosti Hologic

Tomosyntéza se standardním rozlišením: Licencovaná funkce Hologic umožňující tomosyntézu prsu (BT) se standardním rozlišením. Tomosyntetický snímek se standardním rozlišením má pixelové rozlišení přibližně 100 mikronů.

Tomosyntéza s vysokým rozlišením pomocí systému Hologic Clarity HD®: Licencovaná funkce Hologic umožňující tomosyntézu prsu (BT) s vysokým rozlišením. Tomosyntetický snímek s vysokým rozlišením má pixelové rozlišení 70 mikronů.

Tomosyntéza s vysokým rozlišením s technologií 3DQuorum®: Licencovaná funkce Hologic umožňující pořízení tomosyntetického snímku prsu s vysokým rozlišením s pixelovým rozlišením 70 mikronů a tloušťkou řezu 6 milimetrů.

1.5 Potenciální nepříznivé účinky mamografických systémů na zdraví

Níže je uveden seznam možných nepříznivých účinků (například komplikací) spojených s používáním zařízení (tato rizika jsou stejná jako u jiných systémů filmové nebo digitální mamografie):

- Nadměrné stlačení prsu
- Nadměrná expozice RTG záření
- Úraz elektrickým proudem
- Infekce
- Podráždění kůže, odřeniny nebo bodná poranění

U pacientů zařazených do klinické studie nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí účinky.

1.6 Hlavní varování / upozornění / kontraindikace



Poznámka

Více informací o varováních a upozorněních najdete v *uživatelské příručce*.

1.6.1 Varování



VAROVÁNÍ!

Nebezpečí úrazu elektrickým proudem. Zařízení připojujte pouze do sítě, která je opatřena uzemněním.



VAROVÁNÍ!

Požadavky na elektrickou bezpečnost v Severní Americe:
V zájmu zajištění správného uzemnění použijte nemocniční zásuvku.



VAROVÁNÍ!

Elektrické zařízení používané v blízkosti hořlavých anestetik může způsobit výbuch.



VAROVÁNÍ!

V zájmu zajištění správné izolace systému k němu připojujte pouze schválené příslušenství nebo doplňky. Zapojení mohou měnit pouze autorizovaní pracovníci.



VAROVÁNÍ!

Udržujte bezpečnou vzdálenost 1,5 metru mezi pacientem a všemi nepacientskými prostředky. Neinstalujte do pacientské oblasti součásti nepacientského systému (například Workflow Manager, diagnostickou pracovní stanici nebo tiskárnu) do oblasti pacienta.



Varování:

Pohyb C-ramene je motorizovaný.



Varování:

Když zvýšíte dávku expozice AEC, zvýšíte patientskou dávku na vysokou úroveň. Když snížíte dávku expozice AEC, zvýšíte obrazový šum nebo snížíte kvalitu snímku.



Varování:

Přístup k zařízení regulujte podle místních předpisů pro ochranu před zářením.



Varování:

Abyste zajistili, že pacient neobdrží vyšší dávku záření, vkládejte do dráhy RTG paprsku pouze schválené materiály.



Varování:

Tento systém může být pro pacienta a uživatele nebezpečný. Za všech okolností dodržujte bezpečnostní opatření pro expozici rentgenovému záření.



Varování:

Riziko zachycení. Dbejte na to, aby během otáčení C-ramene byla mezi C-ramenem a libovolným předmětem mezera 50 cm (20 palců). Pokud je vzdálenost od C-ramene menší než 50 cm (20 palců), nepoužívejte funkci automatického otáčení.

1.6.2 Upozornění



Upozornění:

Systém je zdravotnický prostředek, nikoli běžný počítač. Na hardwaru nebo softwaru provádějte pouze schválené změny. V zájmu zajištění síťové bezpečnosti používejte bránu firewall. Antivirová ochrana ani síťové zabezpečení (například počítačová brána firewall) se pro tento zdravotnický prostředek nedodávají. Síťové zabezpečení a antivirovou ochranu si musí zajistit sám uživatel.

1.6.3 Kontraindikace

Nejsou známy žádné kontraindikace.

1.7 Souhrn klinických studií – Tomosyntéza se standardním rozlišením

Společnost Hologic porovnávala výkonnost 2D plus 3D zobrazování prsu s běžným (2D) zobrazováním ve dvou studiích s různými hodnotiteli. Studie hodnotitelů 1 a 2 zahrnovaly 312 a 310 případů, které byly doplněny o 48, respektive 51 případů rakoviny. Studované případy zahrnovaly snímky žen s vyšší densitou prsu s vyšším množstvím tukové tkáně. Tyto studie hodnotitelů byly navrženy tak, aby vyhodnotily použití 2D plus 3D zobrazování ve screeningovém režimu namísto běžného 2D screeningu.

První studie hodnotitelů (studie hodnotitelů 1) byla navržena tak, aby prokázala, že plocha pod křivkou ROC (Receiver Operating Characteristic) pro kombinaci 2D a 3D snímků je statisticky významně větší než plocha pod křivkou ROC pro samotné 2D snímky. Byla také navržena tak, aby prokázala, že lze dosáhnout významného snížení míry doplňkových vyšetření v případech, které nejsou spojeny s rakovinou. Ve studii hodnotitelů 1 využívající 12 vyškolených radiologů bylo těchto cílových parametrů dosaženo.

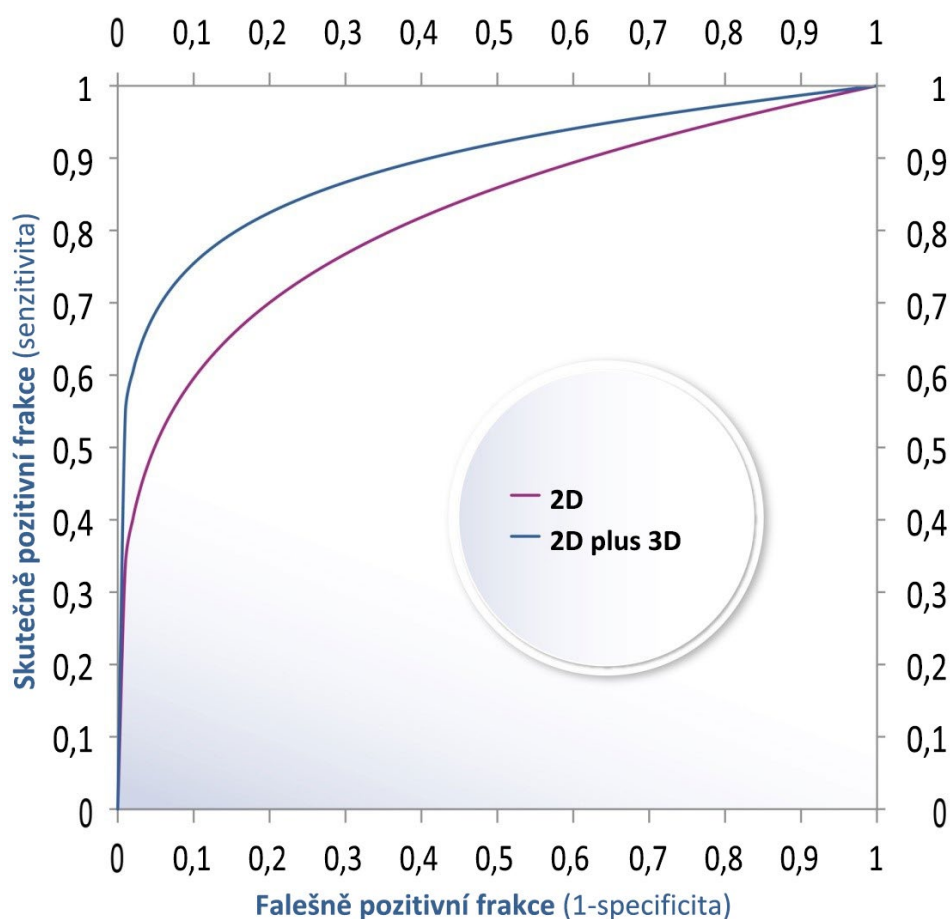
Druhá studie hodnotitelů (studie hodnotitelů 2) využívající 15 radiologů, kteří se neúčastnili studie hodnotitelů 1, byla provedena s cílem prozkoumat dopad použití pouze 3D MLO zobrazení prsu namísto 3D CC a 3D MLO zobrazení. Ve studii hodnotitelů 2 byly porovnány výsledky 3 samostatných skupin: (1) 2D; (2) 2D plus 3D; (3) 2D plus 3D MLO. Rameno 1 a rameno 2 byly ve studiích hodnotitelů 1 a 2 stejné, zatímco rameno 3 ve studii hodnotitelů 2 bylo nové, pouze s jedním 3D zobrazením – MLO. Dalším rozdílem ve studii 2 bylo, že byly také zaznamenány umístění a typy lézí, které hodnotitelé vyšetřili, za účelem zkoumání pozorování ze studie 1. Tato informace nebyla v první studii hodnotitelů zaznamenána. Cílovými parametry studie hodnotitelů 2 byly také ROC a snížení míry doplňkových vyšetření pacientů s jiným onemocněním než rakovinou. Výsledkem pro rameno 1 a rameno 2 studie hodnotitelů 2 byly téměř identické křivky ROC pro 2D plus 3D a 2D samotné, jako tomu bylo v případě studie hodnotitelů 1. Byly dosaženy cílové parametry studie hodnotitelů 2. Nové rameno 3 studie hodnotitelů 2 mělo křivku ROC ležící uprostřed mezi křivkami ROC pro 2D a 2D plus 3D. Ve studii hodnotitelů 2 bylo prokázáno statisticky významné snížení míry doplňkových vyšetření v případě nezhoubných onemocnění. Všechny sledované cílové parametry byly ve studii hodnotitelů 2 opět splněny.

V obou studiích hodnotitelů existovala inherentní výběrová odchylka, která znevýhodňovala 3D zobrazování, pokud jde o detekci rakoviny u screeningové populace. Téměř všechny druhy rakoviny zahrnuté do studií hodnotitelů byly detekovány na 2D snímcích v rámci standardních 2D screeningových vyšetření. Toto je odchylka v neprospěch 3D zobrazování, protože ty rakoviny, které mohly být detekovány pomocí 3D zobrazování, nejsou zahrnuty a není možné měřit skutečné zvýšení citlivosti (detekce rakoviny), ke kterému by došlo v klinické praxi. V souborech případů ze studie hodnotitelů společnosti Hologic, kde byly rakoviny detekovány pomocí 2D zobrazování, není realistické najít lepší detekci rakoviny (citlivost) pomocí 2D plus 3D ve srovnání s 2D samotným. V klinickém screeningovém prostředí by se vzhledem k vynikajícím výsledkům ROC prokázaným v klinických studiích společnosti Hologic očekávalo, že 2D plus 3D zvýší detekci rakoviny.

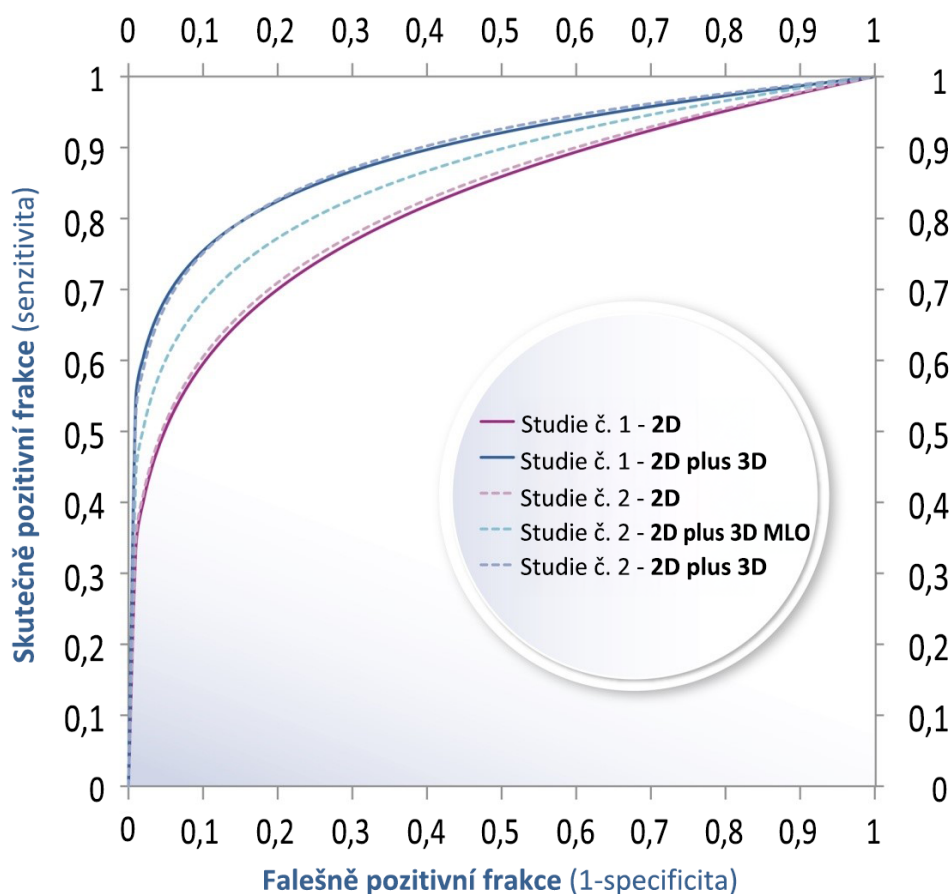
Sdružené křivky ROC pro studii hodnotitelů 1 jsou znázorněny na obrázku 1. Sdružené ROC křivky pro studie hodnotitelů 1 i 2 jsou znázorněny na obrázku 2. 2D plus 3D má v obou studiích lepší křivku ROC ve srovnání s 2D samotnou. Lepší křivka ROC je ta, která je blíže k levému hornímu rohu os. Dokonalá zobrazovací metoda by měla podíl skutečně pozitivních frakcí 1 (100 %) a podíl falešně pozitivních frakcí 0 (0 %). Tyto křivky také umožňují odhadnout potenciální nárůst senzitivity a specifity, kterých lze dosáhnout použitím 2D plus 3D ve srovnání s 2D samotným, a tento nárůst je projednán v části o riziku a přínosu.

Studie hodnotitelů 2 také měřila výsledky ROC pro 2D plus 3D MLO. Odhadovaný klinický přínos založený na křivkách ROC s přidáním pouze 3D snímků MLO je znázorněn na obrázku 2 a představuje přibližně polovinu přínosu, kterého lze dosáhnout přidáním 3D snímků MLO i CC. Použití 2D plus 3D (MLO a CC) proto poskytuje největší klinický přínos, což umožňuje větší potenciální nárůst jak senzitivity (detekce rakoviny), tak i specifity (míra doplňkových vyšetření).

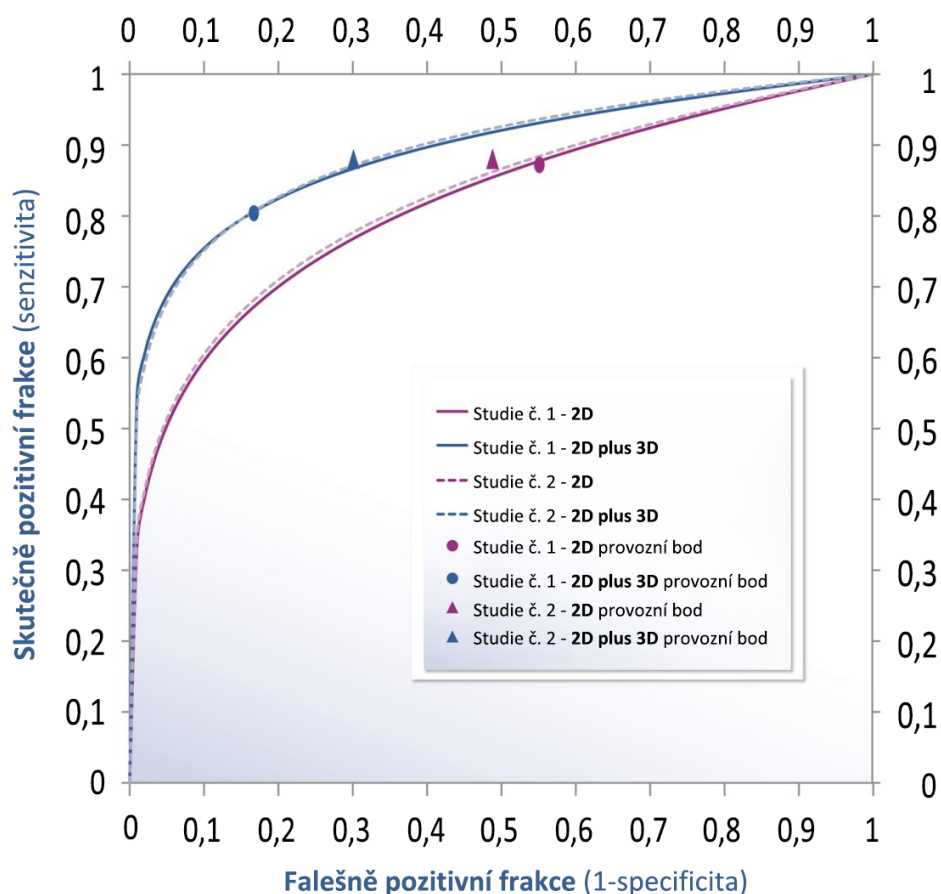
Sdružené výsledky ROC studie pro primární srovnání 2D versus 2D plus 3D spolu s operačními body studií (míra doplňkových vyšetření u pacientů s rakovinou a míra doplňkových vyšetření u pacientů bez rakoviny) jsou znázorněny na obrázku 3. Křivky ROC pro obě studie jsou téměř totožné a operační body se nacházejí na těchto křivkách. S ohledem na odlišné uplatňování pokynů ze školení hodnotitelů ve studiích hodnotitelů 1 a 2 se operační body po křivce ROC „pohybují“. Toto je podle metodologie ROC očekávaný výsledek, pokud se k hodnocení mamogramů použijí různé prahové hodnoty vyhodnocení na základě přístupu různých radiologů k interpretaci. V obou studiích hodnotitelů je primárním výsledkem klinické studie statisticky lepší plocha ROC pro 2D plus 3D zobrazování ve srovnání s 2D zobrazováním, což prokazuje lepší použitelnost 2D plus 3D zobrazování ve srovnání se samotným 2D zobrazováním.



Obrázek 1: Sdružené křivky ROC pro všechny hodnotitele; studie hodnotitelů 1

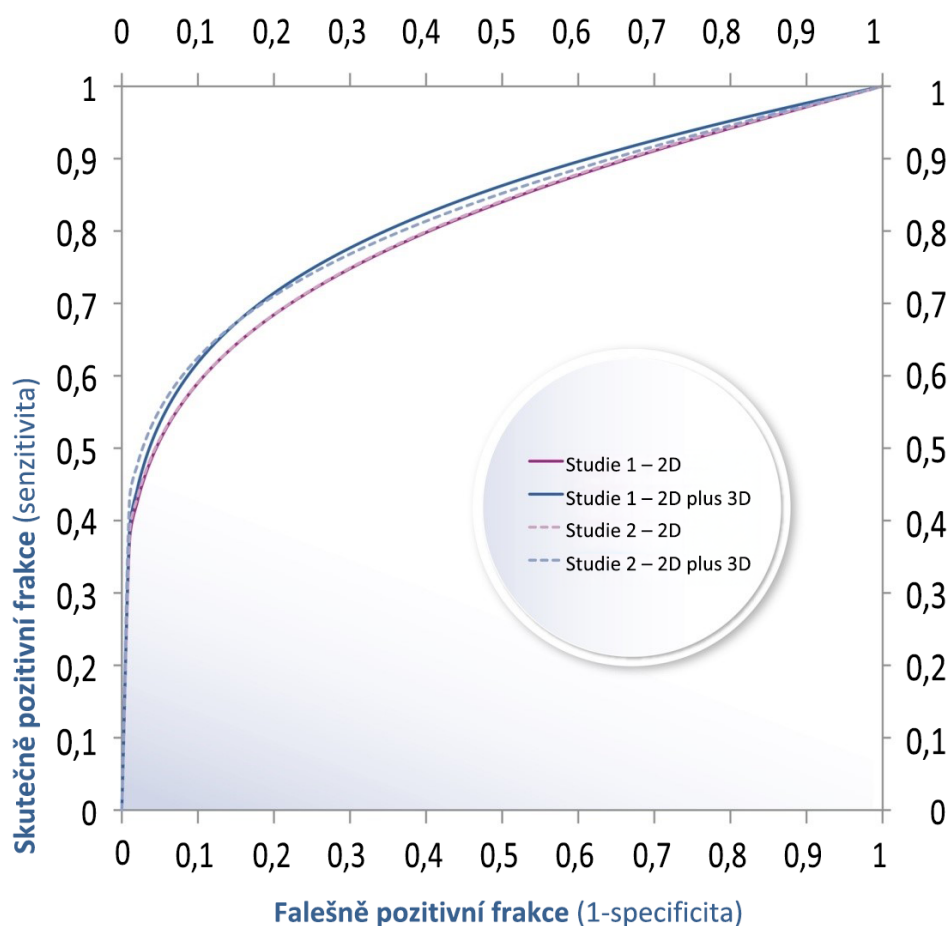


Obrázek 2: Sdružené křivky ROC pro všechny hodnotitele;
studie hodnotitelů 1 a studie hodnotitelů 2

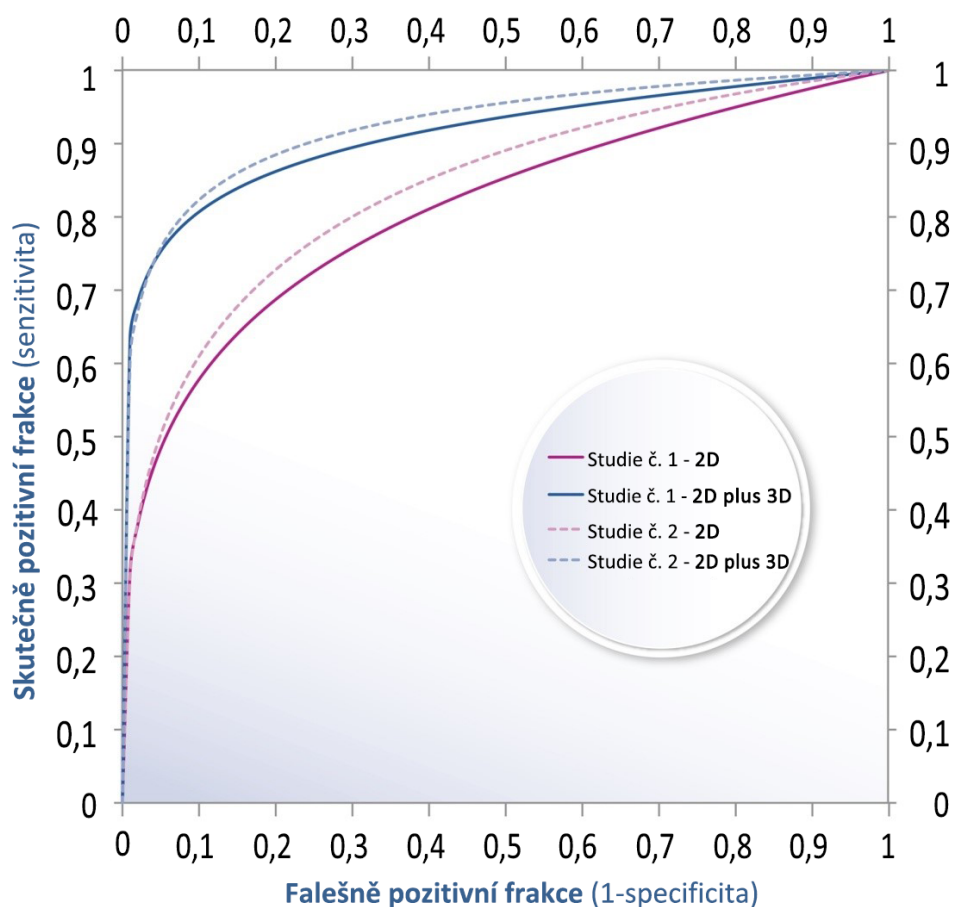


Obrázek 3: ROC a operační body pro studii hodnotitelů 1 a studii hodnotitelů 2

Bylo pozorováno, že tomosyntéza byla podstatně účinnější při zlepšování detekce útvarů než kalcifikací, a že to, kromě potřeby srovnání s předchozími studiemi, bylo důležitým důvodem pro pokračující používání 2D snímků pro screening nad rámec 3D snímků. Obrázek 4 a obrázek 5 ilustrují tento bod. Ukazují vylepšení ROC pro útvary a kalcifikace odvozené ze stejných dat jako obrázek 1. Superpozice struktur měkkých tkání obecně nezhoršuje viditelnost kalcifikace, ale zhoršuje viditelnost útvarů a dalších lézí měkkých tkání. Jelikož tomosyntéza odstraňuje superpozici tkání, vysvětluje, proč je přínos pro viditelnost útvaru mnohem větší než pro viditelnost kalcifikace.



Obrázek 4: Sdružené křivky ROC pro případy kalcifikace;
studie hodnotitelů 1 a studie hodnotitelů 2



Obrázek 5: Sdružené křivky ROC pro případy bez kalcifikace; studie hodnotitelů 1 a studie hodnotitelů 2

Výše shrnuté výsledky klinické studie ukazují, že použití 2D a 3D zobrazování pro rutinní screeningovou mamografii má významný přínos. Použitím obou zobrazovacích modalit zůstává detekce a charakterizace kalcifikací na stejné úrovni jako u běžného mamogramu a detekce a charakterizace útvarů je výrazně lepší. Kromě toho se nijak nemění způsob srovnávání s dřívějšími 2D snímky a radiolog může postupně přejít na používání tomosyntézy, jakmile se stane součástí klinického mamografického screeningu.

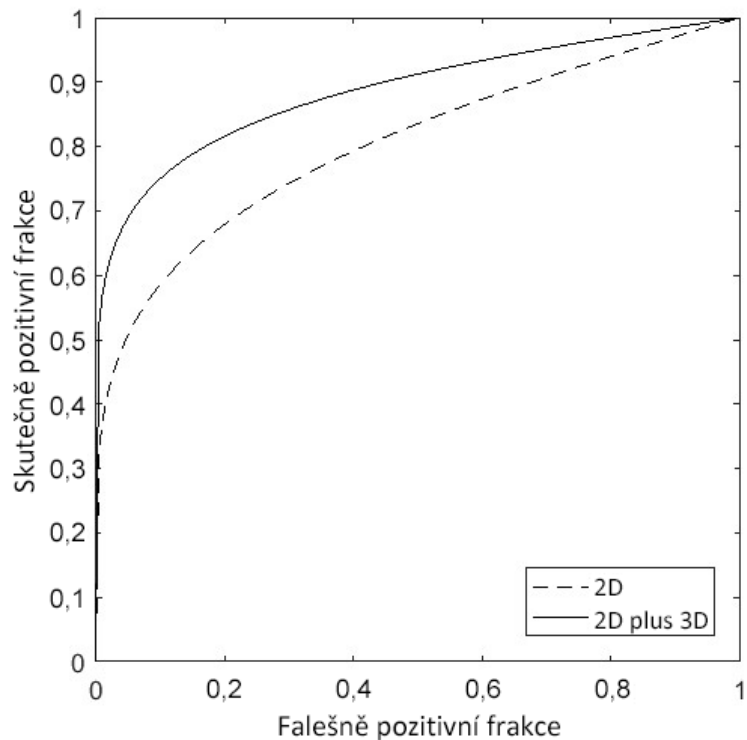


Poznámka

Souhrn klinické studie konkrétně pro syntetizovaný 2D systém naleznete v publikaci Selenia® Dimensions® and 3Dimensions™ Synthesized 2D Software Physician Labeling, MAN-10814.

1.8 Souhrn klinických studií – Data o denzitě prsu

Společnost Hologic porovnála výkonnost 2D a 3D zobrazování prsou s běžným (2D) zobrazováním u žen s vyšší denzitou prsu. Do této analýzy bylo zahrnuto 25 případů rakoviny s vyšší denzitou prsu. U všech prsou s vyšší denzitou byl pozorován významný ($P < 0,001$) přínos pro AUC (8,42 %).



Obrázek 6: Sdružené křivky ROC pro analýzu denzity prsu; studie hodnotitelů 2

Výše shrnuté výsledky klinické studie ukazují, že použití 2D a 3D zobrazování pro rutinní screeningovou mamografii má u žen s vyšší denzitou prsu významný přínos. Bylo prokázáno, že přesnost screeningu se při použití 2D plus 3D ve srovnání s 2D zobrazováním zvyšuje. 2D plus 3D zobrazování vykazovalo lepší výsledky, měřeno pomocí plochy pod křivkou ROC, ve srovnání s 2D zobrazováním zejména u žen s vyšší denzitou prsu. Stručně řečeno, 2D plus 3D zobrazování vykazovalo lepší výsledky ve srovnání s 2D zobrazováním, a to jak u prsou všech denzit, tak i v podskupině s vyšší denzitou prsu.

1.9 Souhrn klinických studií – Tomosyntéza s vysokým rozlišením

Byla provedena preferenční studie pro porovnání kvality sady tomosyntetických snímků s vysokým rozlišením ze systému Hologic Clarity HD® se sadou tomosyntetických obrazů se standardním rozlišením. Sedm radiologů s kvalifikací MQSA zkontrolovalo 119 snímků pořízených systémem Hologic Clarity HD® s vysokým rozlišením a standardním rozlišením. Radiologové měli zkušenosti s hodnocením tomosyntetických snímků. Hodnotitelé zapojení do hodnotící studie měli různá vzdělání a předchozí zkušenosti, jak je popsáno v následující tabulce:

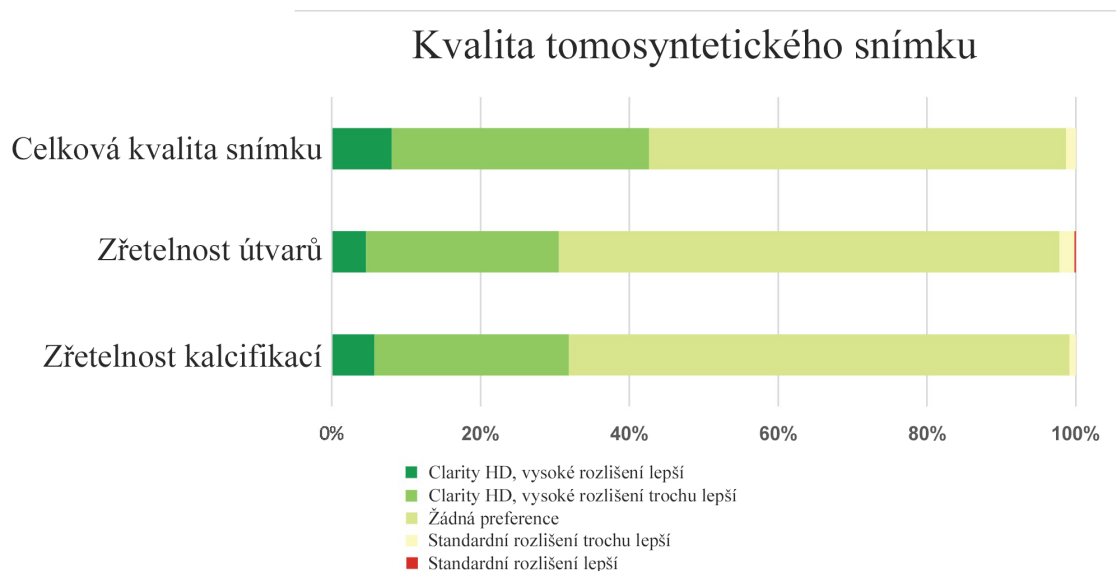
Číslo hodnotitele	Typ praxe	Průměrný roční objem interpretací mamografie (osobní)	Breast Imaging Fellowship	Roky aktivní činnosti	Roky zkušeností s tomosyntézou	Předchozí zkušenosti s C-zobrazením
1	Akademická	Přes 3500	Ano	2009 – současnost	4	Ano
2	Komunitní	Přes 6000	Ne	1998 – současnost	5	Ano
3	Komunitní	2000	Ne	1983 – současnost	8	Ano
4	Akademická	Přes 5000	Ano	2004 – současnost	7	Ano
5	Komunitní	Přes 6000	Ne	1993 – současnost	7	Ano
6	Komunitní	Přes 5000	Ano	1994 – současnost	7	Ano
7	Komunitní	2000	Ne	1982 – současnost	7	Ano

Případy představovaly řadu denzit prsu a mamografických nálezů. Rozložení zjištěných případů je uvedeno v následující tabulce:

	Maligní	Benigní	Celkem
Pevná léze	35	27	62
Kalc. léze	18	24	42
Pevná a kalcifikační léze	7	3	10
Negativní			5
Celkový součet			119

V rámci hodnocení snímků byli radiologové požádáni o porovnání celkové kvality snímku (včetně posouzení šumu a artefaktů), zřetelnosti útvarů a zřetelnosti kalcifikací ze dvou snímků, z nichž jeden byl ze sady tomosyntetických snímků s vysokým rozlišením ze systému Hologic Clarity HD® a druhý ze sady tomosyntetických snímků se standardním rozlišením. Snímky byly zaslepené a zobrazovaly se v náhodném pořadí na levém a pravém monitoru pracovní stanice. Radiolog hodnotil svou preferenci podle toho, která sada snímků byla lepší, mírně lepší nebo zda neexistovala žádná preference.

Výsledky získané z 833 hodnocení (sedm hodnotitelů, 119 snímků) jsou znázorněny na obrázku 7. Bylo zjištěno, že celková kvalita snímků s vysokým rozlišením ze systému Hologic Clarity HD®, zřetelnost útvarů a zřetelnost kalcifikací jsou ekvivalentní snímkům získaným tomosyntézou se standardním rozlišením. Souhrnně lze říci, že 99 % hodnocení celkové kvality snímku, 98 % hodnocení útvarů a 99 % hodnocení kalcifikací bylo na snímcích s vysokým rozlišením ze systému Hologic Clarity HD® hodnoceno jako ekvivalentní nebo lepší ve srovnání s tomosyntetickými snímky se standardním rozlišením.



Obrázek 7: Preference kvality tomosyntetických snímků, 7 hodnotitelů, 119 snímků. Celkově vzato neměla kvalita snímku žádné chybějící hodnoty. Zřetelnost útvarů měla 3 chybějící hodnoty z 504 odpovědí (7 hodnotitelů, 72 případů s útvary). Zřetelnost kalcifikací měla 17 chybějících hodnot z 364 odpovědí (7 hodnotitelů, 52 případů s kalcifikacemi)

1.10 Softwarová technologie 3DQuorum®

Systémy Hologic® Selenia® Dimensions® a 3Dimensions™ 3D generují rekonstruované řezy v intervalech 1 mm, což má za následek velké množství snímků, které si radiologové mohou prohlédnout. Software 3DQuorum® nabízí možnost generování silnějších 6mm řezů (označovaných také jako SmartSlices), aby se snížil celkový počet snímků, které musí radiolog zkontrolovat, bez ztráty diagnostických informací. Metoda kombinování řezů zachovává klinicky důležité detaily na snímcích a zároveň snižuje celkový počet snímků prezentovaných k prohlédnutí a snižuje potřebné úložiště souborů. Každý řez SmartSlice lze vnímat jako tlustou verzi tomosyntetického řezu syntetizovaného tak, aby reprezentoval inteligentně kombinované informace ze šesti 1mm tomosyntetických řezů. Aby se zachovala kontinuita informací, aplikuje se při generování série řezů SmartSlice překryv 3 řezů, čímž se celkový počet řezů, které je třeba prohlédnout, sníží na přibližně jednu třetinu počtu 1mm tomosyntetických řezů.

1.11 Souhrn klinické studie – Technologie 3DQuorum®

Společnost Hologic provedla klinickou studii s více hodnotiteli a více případy (MRMC) s využitím plně překříženého formátu (tj. všichni hodnotitelé hodnotili všechny případy) během 2 hodnoticích sezení oddělených minimálně 4týdenním intervalem mezi jednotlivými sezeními. V období od ledna 2016 do dubna 2017 bylo z 5 klinických pracovišť získáno celkem 1705 případů různých dispozic. Z této sady 1705 případů byl z každé dispoziční kategorie vybrán pro použití v klinické studii stratifikovaný náhodný vzorek 391 případů. Cílem této studie bylo stanovit bezpečnost a účinnost navrhované sady snímků z produktu 3DQuorum (sada 3D snímků s tloušťkou řezu 6 mm + syntetizovaný snímek Intelligent 2D™, zde zkráceně 3DQ/I2D) porovnáním její klinické účinnosti se sadou 3D snímků s tloušťkou řezu 1 mm + syntetizovaným snímkem Intelligent 2D™ (zde zkráceně 1mmSet), schválenými v rámci studie PMA P080003/S001, srovnávací skupina v obohacené studii MRMC. Všechny předem stanovené primární a sekundární cílové parametry byly splněny.

Studie se zúčastnilo patnáct hodnotitelů s různými klinickými zkušenostmi a zkušenostmi s tomosyntézou. Všichni hodnotitelé byli certifikováni komisí a kvalifikováni MQSA a reprezentovali zamýšlené uživatele. Hodnotitelé absolvovali sérii 10 tréninkových testů (nezávisle na případech zahrnutých do hlavní studie), aby si před zahájením studie prohlédli dvě rekonstrukce snímků zahrnuté v MRMC (standardní 1mm a 3DQuorum 6mm rekonstrukce, včetně jejich syntetizovaných sad 2D snímků). V hlavní studii hodnotitelů nebyly použity žádné případy používané pro školení ani hodnocení hodnotitelů. Souhrnný popis zkušeností 15 hodnotitelů je uveden v tabulce 1.

Tabulka 1: Zkušenosti zúčastněných hodnotitelů

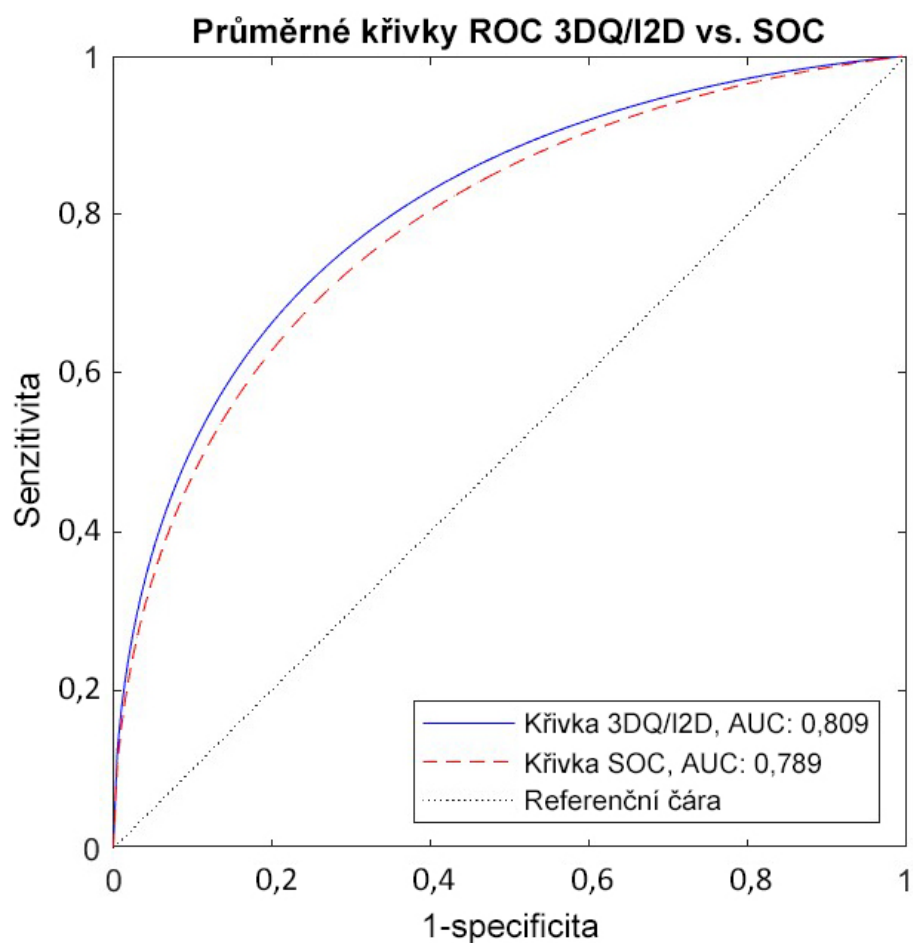
Číslo hodnotitele	Typ praxe	> 500 vyšetření tomosyntézou za poslední dva roky	Průměrný roční objem interpretací mamogramů (osobní)	Breast Imaging Fellowship	Roky aktivní činnosti	Roky zkušeností s tomosyntézou	Předchozí zkušenosti s C-zobrazením (syntetizovaná 2D mamografie)
1	Soukromá	Ano	1000	Ne	2013 – současnost	2	Ano
2	Akademická	Ano	20 000	Ano	2007 – současnost	7	Ano
3	Akademická	Ano	2500	Ne	1992 – současnost	8	Ne
4	Komunitní nemocnice	Ano	Asi 3000	Ne	2007 – současnost	5,5	Ano
5	Komunitní nemocnice	Ne	2000	Ne	2015 – současnost	6	Ano
6	Komunitní nemocnice	Ano	2500	Ne	2009 – současnost	3	Ne
7	Komunitní nemocnice	Ne	3500	Ano	2004 – současnost	4,5	Ano
8	Komunitní nemocnice	Ano	4680	Mini fellowship	1996 – současnost	5	Ne
9	Komunitní nemocnice	Ano	Asi 4000	Ne	2012 – současnost	4	Ano
10	Nemocnice	Ano	3761	Ano	2012 – současnost	6	Ano
11	Komunitní/ akademická/ Soukromá	Ano	18 500	Ano	2012 – současnost	6	Ano
12	Akademická	Ano	7000	Ano	2011 – současnost	5	Ano
13	Akademická a Soukromá praxe	Ano	5000–6000	Mini fellowship	2007 – současnost	5	Ano
14	Nemocnice	Ano	9000	Ano	2010 – současnost	6	Ano
15	Ambulantní	Ano	6700	Ano	2004 – současnost	7	Ano

Primární cílové parametry

První primární cílový parametr hodnotil, zda výsledky oblasti ROC pod křivkou (AUC) pro 3DQ/I2D (sada 3D snímků o tloušťce řezu 6 mm + syntetizovaný snímek Intelligent 2D™) nebyly horší než u 1mmSet (sada 3D snímků o tloušťce řezu 1 mm + syntetizovaný snímek Intelligent 2D™). Hranice noninferiority byla předem specifikována: sada snímků 3DQ/I2D měla být považována za noninferiorní, pokud by dolní hranice jednostranného 95% intervalu spolehlivosti pro rozdíl v AUC (3DQ/I2D – 1mmSet) byla větší než -0,05. Rozdíl v AUC 3DQ/I2D – 1mmSet byl +0,027 (95% CI dolní hranice = 0,002; p-hodnota = 0,027) ve prospěch 3DQ/I2D. První primární cílový parametr, kterým byla noninferiorní AUC, byl tedy splněn. Tabulka 2 uvádí rozdělení AUC podle hodnotitele a typu sady snímků. Obrázek 8 ukazuje grafy křivek ROC pro každého hodnotitele a sdružené grafy pro výsledky 3DQ/I2D versus 1mmSet.

Tabulka 2: Rozdělení AUC podle hodnotitele a typu sady snímků pro primární cílový parametr hodnotící diagnostickou přesnost snímků 3DQ/I2D v porovnání s 1mm sadou snímků

Hodnotitel	AUC ROC		Rozdíl
	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
Střední hodnota	0,789	0,809	0,020
p-hodnota			0,027
Dolní limit – 95% interval spolehlivosti			0,002



Obrázek 8: Sdružené křivky ROC pro 3DQ/I2D a 1mm sadu, zprůměrované z 15 zúčastněných hodnotitelů, s referenční/náhodnou křivkou (AUC: 0,5) uvedenou jako reference

Druhým primárním cílovým parametrem byla prokázání noninferiorní míry doplňkových vyšetření případů rakoviny pouze s kalcifikací u hodnotitelů (tj. senzitivita) při kontrole sady snímků 3DQ/I2D v porovnání s 1mmSet, s předem stanovenou hranicí noninferiority $-0,05$ z 95% intervalu spolehlivosti. Smíšená regrese prokázala rozdíl v míře doplňkových vyšetření $+0,047$ (dolní hranice 95% intervalu spolehlivosti = $-0,005$; p -hodnota = $0,08$) u karcinomů pouze s kalcifikacemi ($N = 43$) ve prospěch 3DQ/I2D, čímž byl splněn druhý primární cílový parametr, kterým byla noninferiorní míra doplňkových vyšetření u karcinomů projevujících se pouze kalcifikacemi. Tabulka 3 uvádí rozdělení primárního cílového parametru hodnotícího míru doplňkových vyšetření rakoviny pouze s kalcifikací podle hodnotitele a typu sady snímků.

Tabulka 3: Rozdělení míry doplňkových vyšetření podle hodnotitele a typu sady snímků pro primární cílový parametr hodnotící míru doplňkových vyšetření rakoviny pouze s kalcifikací ($N = 43$)

Hodnotitel	Míra doplňkových vyšetření (%)		Rozdíl
	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 %
Střední hodnota	55,8 %	60,5 %	4,7 %

Sekundární cílové parametry

- Míra doplňkových vyšetření případů rakoviny hodnotiteli (tj. senzitivita) s použitím 3DQ/I2D je v průměru u všech hodnotitelů noninferiorní oproti 1mmSet s rozpětím noninferiority -0,05.
- Míra doplňkových vyšetření případů bez rakoviny hodnotiteli (tj. specificita) s použitím 3DQ/I2D je v průměru u všech hodnotitelů noninferiorní oproti 1mmSet s rozpětím noninferiority +0,05.
- Míra falešně pozitivních výsledků v důsledku detekce kalcifikací u známých negativních případů ve 3DQ testu je noninferiorní ve srovnání s 1mmSet s rozpětím noninferiority +0,05.
- Diagnostická přesnost u případů s pevnou tkáňovou složkou (tj. útvarem) zprůměrovaná mezi všemi hodnotiteli s využitím 3DQ/I2D je noninferiorní oproti 1mmSet, s rozpětím noninferiority -0,05 měřeným oblastí pod křivkou ROC.
- Průměrná doba hodnocení pomocí 3DQ/I2D je kratší (očekávaná velikost efektu 20 %) než potřebná doba hodnocení při použití 1mmSet, a to v průměru u všech hodnotitelů s noninferiorní diagnostickou přesností oproti 1mmSet.

Všechny sekundární cílové parametry byly splněny. Velikost efektu pro cílový parametr, který hodnotil průměrnou dobu hodnocení, byla 13 %.

1.12 Porovnání dávek

Režim	Standardní rozlišení	Vysoké rozlišení
	Dávka (mGy) ¹	Dávka (mGy) ¹
2D	1,20	1,20
3D ²	1,45	1,45
3D ² + syntetizované 2D	1,45	1,45
2D a 3D ²	2,65	2,65
Film ³	1,90	1,90

¹ Prs stlačený při vyšetření o velikosti 4,2 cm, s 50% podílem žlázoové tkáně

² To zahrnuje buď 1mm řezy, nebo 6mm SmartSlices.

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 Porovnání velikostí souborů

Režim	Průměrná velikost souboru, jedno zobrazení (MB)	Průměrná velikost studie (MB)
3D (standardní rozlišení)	147	587
3D (standardní rozlišení) se syntetizovaným 2D	154	615
Hologic Clarity HD® (vysoké rozlišení)	367	1467
Hologic Clarity HD® (vysoké rozlišení) se syntetizovaným 2D	384	1535
3DQuorum SmartSlices (vysoké rozlišení)	138	553
3DQuorum SmartSlices (vysoké rozlišení) se syntetizovaným 2D	155	622

Porovnání velikosti souborů bylo provedeno u všech snímků ze studie MRMC popsané v části 1.11 *Souhrn klinické studie – Technologie 3DQuorum®*.