

Emlőtomosztézéses leképezés Selenia® Dimensions® és 3Dimensions™ rendszerekkel **Orvosoknak szóló tájékoztató**

Beleértve a 3DQuorum® szoftvert

1.1 A gyártó elérhetőségei

Hologic, Inc.

600 Technology Drive

Newark, DE 19702 Amerikai Egyesült Államok

1-800-447-1856

Műszaki támogatás:

1-877-371-4372

1.2 Orvosi elrendelésre történő használati nyilatkozat

R_x ONLY

Az Egyesült Államok szövetségi törvényei szerint az eszköz kizárólag orvos által vagy orvosi rendelvényre használható.

1.3 Rendeltetés

1.3.1 Selenia Dimensions rendszer

A Hologic® Selenia® Dimensions® rendszer digitális mammográfiás képeket generál, amelyek az emlőrák szűréséhez és diagnosztizálásához használhatók. A Selenia Dimensions (2D vagy 3D) rendszer a mammográfiás szűrővizsgálatokhoz használt 2D-s mammográfiás rendszerekkel azonos klinikai alkalmazásokban használható. A Selenia Dimensions rendszer kifejezetten digitális 2D-s és 3D-s mammogramok generálására használható. Az egyes szűrővizsgálatok a következőkből állhatnak:

- 2D-s FFDM-képekészlet vagy
- 2D-s és 3D-s képekészlet, ahol a 2D-s kép lehet FFDM- vagy a 3D-s képekészletből generált 2D-s kép, és a 3D-s képekészlet megtekinthető 1 mm-es 3D-s szeletek vagy 6 mm-es 3D-s SmartSlice szeletek formájában.

A Selenia Dimensions rendszer használható az emlő további diagnosztikai kivizsgálására is.



Megjegyzés

Kanadában és Szingapúrban a tomosztézés nem engedélyezett szűrővizsgálat céljára, és kizárólag 2D-s képpel (amely lehet FFDM-kép vagy a 3D-s képekészletből generált 2D-s kép) együttesen használható.

1.3.2 3Dimensions rendszer

A Hologic® 3Dimensions™ rendszer olyan digitális mammográfiás képek létrehozására szolgál, amelyek az emlőrák szűréséhez és diagnosztizálásához használhatók.

A 3Dimensions (2D vagy 3D) rendszer a mammográfiás szűrővizsgálatokhoz használt 2D-s mammográfiás rendszerekkel azonos klinikai alkalmazásokban használható.

Ezenbelül a 3Dimensions rendszer digitális 2D-s és 3D-s mammogramok generálására szolgál. Az egyes szűrővizsgálatok a következőkből állhatnak:

- 2D-s FFDM-képkészlet vagy
- 2D-s és 3D-s képkészlet, ahol a 2D-s kép lehet FFDM- vagy a 3D-s képkészletből generált 2D-s kép, és a 3D-s képkészlet megtekinthető 1 mm-es 3D-s szeletek vagy 6 mm-es 3D-s SmartSlice szeletek formájában.

A 3Dimensions rendszer használható az emlő további diagnosztikai kivizsgálására is.



Megjegyzés

Kanadában és Szingapúrban a tomosztintézés nem engedélyezett szűrővizsgálat céljára, és kizárólag 2D-s képpel (amely lehet FFDM-kép vagy a 3D-s képkészletből generált 2D-s kép) együttesen használható.

1.4 A Hologic tomosztintézés termékének meghatározása

Normál felbontású tomosztintézés: Engedélyezett Hologic funkció, amely normál felbontású emlőtomosztintézés (breast tomosynthesis, BT) vizsgálatot tesz lehetővé.

A normál felbontású tomosztintézises kép pixelfelbontása körülbelül 100 mikron.

Hologic Clarity HD® nagy felbontású tomosztintézés: Engedélyezett Hologic funkció, amely nagy felbontású emlőtomosztintézés (BT) vizsgálatot tesz lehetővé. A nagy felbontású tomosztintézises kép pixelfelbontása 70 mikron.

Nagy felbontású tomosztintézés 3DQuorum® technológiával: Engedélyezett Hologic funkció, amely nagy felbontású, 70 mikronos pixelfelbontású és 6 milliméteres szeletvastagságú emlőtomosztintézises képet tesz lehetővé.

1.5 A mammográfiás rendszerek egészségre kifejtett lehetséges nem kívánt hatásai

Az alábbiakban felsoroltuk a készülék használatával összefüggő lehetséges nem kívánt hatásokat (például szövődeményeket) (a kockázat ugyanaz mint más képernyős-filmes vagy digitális mammográfiás rendszerek esetében).

- Az emlő túlzott mértékű kompressziója
- Túlzott mértékű röntgensugár-expozíció
- Áramütés
- Fertőzés
- Bőrirritáció, horzsolások vagy szúrt sebek

A klinikai vizsgálatba bevont betegeknél nem jelentettek súlyos nemkívánatos eseményeket.

1.6 Főbb figyelmeztetések/óvintézkedések/ellenjavallatok



Megjegyzés

A figyelmeztetésekkel és óvintézkedésekkel kapcsolatos további információkat lásd a *Felhasználói útmutató* című dokumentumban.

1.6.1 Figyelmeztetések



VIGYÁZAT!

Áramütés veszélye. A berendezést kizárólag védőföldeléssel rendelkező hálózati tápellátáshoz szabad csatlakoztatni.



VIGYÁZAT!

Az észak-amerikai elektromos biztonsági követelmények biztosításához használjon kórházi minősítésű csatlakozóaljzatot, így biztosíthatja a megfelelő földelést.



VIGYÁZAT!

Gyúlékony anesztetikumok közelében használt gyógyászati villamos berendezések robbanást okozhatnak.



VIGYÁZAT!

A rendszer helyes szigetelése érdekében kizárólag engedélyezett tartozékokat vagy opciókat használjon a rendszerhez. Csak az engedéllyel rendelkező személyzet cserélheti ki a csatlakozásokat.



VIGYÁZAT!

A beteg és minden nem beteghez kapcsolódó eszköz között tartson legalább 1,5 méteres biztos távolságot. A betegellátási területre ne telepítsen olyan rendszerkomponenseket (például munkafolyamat-kezelőt, diagnosztikai ellenőrző munkaállomást vagy nyomtatót), amelyek nem kapcsolódnak a beteghez.



Vigyázat:

A C-ív motorikus mozgatású.



Vigyázat:

Ha növeli az automatikus expozíciószabályozás (AEC) expozíciómódosítást, ezzel magas szintre emeli a beteget érő dózist. Ha csökkenti az automatikus expozíciószabályozás (AEC) expozíciómódosítási beállítását, ezzel fokozza a képzajt, vagy csökkenti a kép minőségét.



Vigyázat:

A berendezéshez való hozzáférést a helyi sugárvédelmi szabályozásoknak megfelelően kell szabályozni.



Vigyázat:

Kizárólag engedélyezett anyagokat helyezzen a röntgensugár útjába, hogy elkerülje a beteg fokozottabb sugárterhelését.



Vigyázat:

A rendszer veszélyes lehet a beteg és a felhasználó számára. Mindig kövesse a röntgensugár-expozícióval kapcsolatos biztonsági óvintézkedéseket.



Vigyázat:

Elakadás kockázata. Ügyeljen arra, hogy a C-ív 50 cm-es (20 hüvelykes) körzetében semmilyen tárgy ne legyen útban a C-ív forgása közben. Ne alkalmazza az automatikus forgatási funkciót, ha a C-ív körüli szabad terület kisebb mint 50 cm (20 hüvelyk).

1.6.2 Óvintézkedések



Óvintézkedés:

A rendszer nem egy szokványos számítógép, hanem orvostechnikai eszköz. A hardveren és szoftveren kizárólag jóváhagyott módosításokat szabad végezni. Az eszközt tűzfal védelme alá kell telepíteni a hálózati biztonság érdekében. Az orvostechnikai eszközhöz nem biztosítanak számítógépesvírus-védelmet vagy hálózati biztonsági eszközt (például számítógépes tűzfalat). A hálózati biztonság és a vírusvédelem biztosítása a felhasználó felelőssége.

1.6.3 Ellenjavallatok

Ellenjavallatok nem ismertek.

1.7 Klinikai vizsgálatok összefoglalása – Normál felbontású tomosztintézis

A Hologic két különböző értékelővel végzett vizsgálatban hasonlította össze a 2D plusz 3D emlőképalkotás teljesítményét a hagyományos (2D) képalkotással. Az 1. és 2. értékelői vizsgálat 312, illetve 310 esetet foglalt magában, amely 48, illetve 51 daganatos esetet tartalmaztak. A vizsgálat esetei között szerepeltek mind zsírszövetnek megfelelő denzitású, mind denz emlővel rendelkező nők képei. Ezeket az értékelői vizsgálatokat a 2D plusz 3D képalkotás szűrési üzemmódban, a hagyományos 2D szűrés helyett történő alkalmazásának értékelésére tervezték.

Az első értékelői vizsgálatot (1. értékelői vizsgálat) annak kimutatására tervezték, hogy a 2D plusz 3D képalkotás ROC-görbe alatti területe statisztikailag szignifikánsan nagyobb volt, mint a csak 2D képalkotás ROC-görbe alatti területe. Azt is kimutatták, hogy a nem daganatos esetek visszahívási aránya jelentősen csökkenthető. Az 1. számú értékelői vizsgálatban 12 képzett radiológus bevonásával értékelték ezeket a végpontokat.

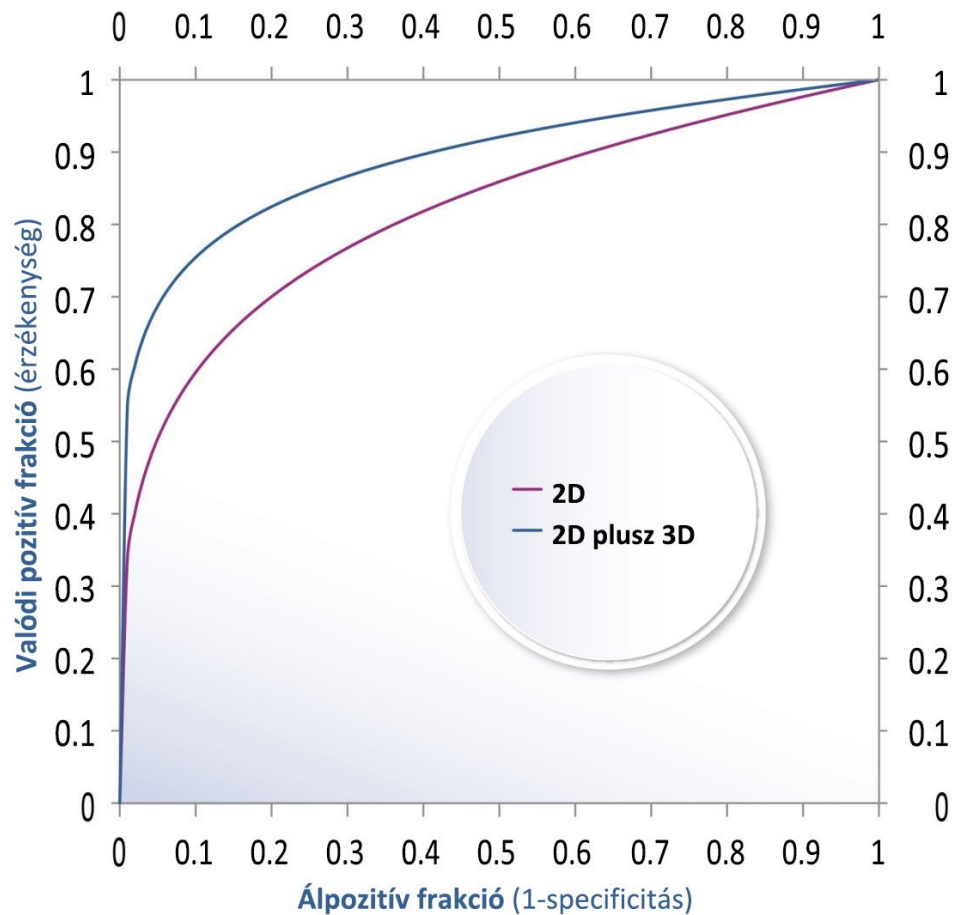
Egy második értékelői vizsgálatban (2. értékelői vizsgálat), amelyben 15, az 1. értékelői vizsgálatban nem részt vevő radiológus vett részt, azt vizsgálták, hogy milyen hatással jár, ha az emlő 3D CC és 3D MLO nézete helyett csak a 3D MLO nézetet használják. A 2. értékelői vizsgálatban 3 külön kar teljesítményét hasonlították össze: (1) 2D; (2) 2D plusz 3D; (3) 2D plusz 3D MLO. Az 1. és 2. értékelői vizsgálatban az 1. és 2. kar azonos volt, míg a 2. értékelői vizsgálat 3. karja volt az új kar, amelyben csak egy 3D nézet, az MLO volt. A 2. vizsgálat másik különbsége az volt, hogy az értékelők által visszahívott elváltozások helyét és típusát is rögzítették, hogy megvizsgálják az 1. értékelői vizsgálat egyik megfigyelését. Ezt az információt nem rögzítették az első értékelői vizsgálatban. A ROC és a nem daganatos esetek visszahívási arányának csökkenése szintén a 2. értékelői vizsgálat végpontjai voltak. A 2. értékelői vizsgálat 1. és 2. karjának eredménye a 2D plusz 3D, illetve a csak 2D képalkotás esetén majdnem azonos ROC-görbét mutatott, mint az 1. értékelői vizsgálatban kapott eredmények. A 2. értékelői vizsgálat végpontjait elérték. A 2. értékelői vizsgálat új, 3. karjának ROC-görbéje a 2D és a 2D plusz 3D ROC-görbék között félúton helyezkedett el. A 2. értékelői vizsgálat a nem daganatos esetek visszahívási arányának statisztikailag szignifikáns csökkenését mutatta ki. A 2. értékelői vizsgálatban ismét minden vizsgálati végpont teljesült.

Mindkét értékelői vizsgálatban inherens torzítás volt megfigyelhető a 3D-vel szemben a szűrőpopulációban végzett rákkimutatás tekintetében. Az értékelői vizsgálatokban szereplő daganatos megbetegedések szinte mindegyikét 2D-s képeken észlelték a normál 2D szűrővizsgálatok részeként. Ez torzítást okoz a 3D képalkotással szemben, mivel azok a daganatok, amelyeket a 3D képalkotás kimutathatott volna, nem kerülnek be a vizsgálatba, így nem lehet megmérni azt az érzékenységnövekedést (rákkimutatást), amely a klinikai gyakorlatban ténylegesen bekövetkezne. Azoknál a Hologic értékelői vizsgálatában szereplő eseteknél, ahol a rákot a 2D képalkotással kimutatták, nem reális azt várni, hogy a 2D plusz 3D használata jobb rákkimutatást (érzékenységet) eredményez a csak 2D képalkotáshoz képest. Klinikai szűrővizsgálatok során, tekintettel a Hologic klinikai vizsgálataiban kimutatott kiváló ROC-teljesítményre, várható lenne, hogy a 2D plusz 3D megnövelné a rák kimutatását.

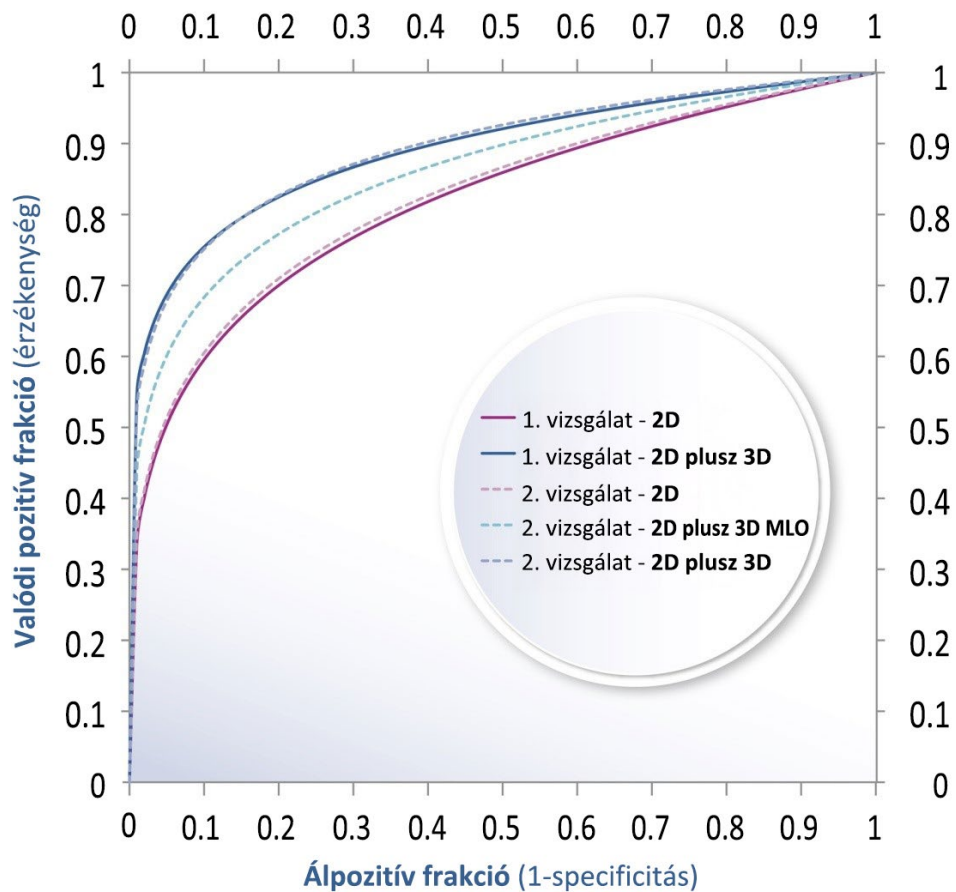
Az 1. értékelői vizsgálat összesített ROC-görbéi az 1. ábrán láthatók. A 2. ábra az 1. értékelői vizsgálat és a 2. értékelői vizsgálat összesített ROC-görbéit mutatja. A 2D plusz 3D mindkét vizsgálatban jobb ROC-görbét mutat, mint a csak 2D képalkotás. A jobb ROC-görbe az, amelyik közelebb van a tengelyek bal felső sarkához. Egy tökéletes képalkotó módszer valódi pozitív frakciója 1 (100%), álpozitív frakciója pedig 0 (0%) lenne. Ezek a görbék lehetővé teszik a 2D plusz 3D használatával elérhető potenciális érzékenység- és specificitásnövekedés becslését is a csak 2D képalkotáshoz képest, és ezeket az előnyöket a kockázat-haszon rész ismerteti.

A 2. értékelői vizsgálat a 2D plusz 3D MLO ROC-teljesítményét is mérte. A 2. ábra a csak az MLO 3D-s képek hozzáadásának ROC-görbéi alapján becsült klinikai hasznot mutatja, és ez körülbelül a fele annak az előnynek, amelyet az MLO és a CC 3D-s képek együttes hozzáadásával lehetne elérni. Ezért a 2D plusz 3D (MLO és CC) használata adja a legnagyobb klinikai előnyt, lehetővé téve mind az érzékenység (rákkimutatás), mind a specificitás (visszahívási arány) nagyobb potenciális növekedését.

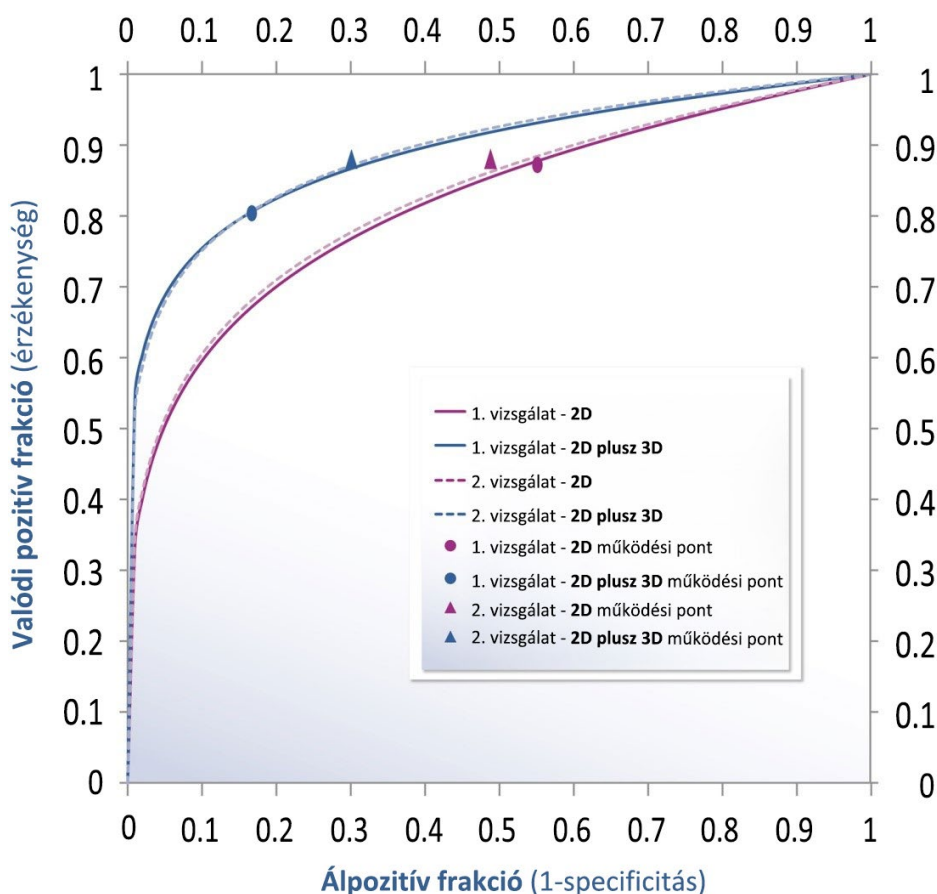
A 2D és a 2D plusz 3D vizsgálatok elsődleges összehasonlításának összesített ROC-eredményeit, valamint a vizsgálatok működési pontjait (rákos és nem rákos esetek visszahívási aránya) a 3. ábra mutatja. A két vizsgálat ROC-görbéi szinte azonosak, és a működési pontok a ROC-görbéken találhatók. Az 1. értékelői vizsgálatban és a 2. értékelői vizsgálatban az értékelők eltérő mértékben követték a képzésük során tanultakat, így a működési pontok a ROC-görbe mentén „mozognak”. Ez a várható eredmény a ROC-módszer szerint, amikor a mammogramok leolvasásához különböző visszahívási küszöbértékeket használnak a radiológusok eltérő értelmezési megközelítése alapján. Mindkét értékelői vizsgálatban a 2D plusz 3D képalkotás statisztikailag nagyobb ROC-területe a 2D képalkotáshoz képest az elsődleges klinikai vizsgálati eredmény, amely azt bizonyítja, hogy a 2D plusz 3D képalkotás jobb a csak 2D képalkotáshoz képest.



1. ábra: Összesített ROC-görbék az összes értékelő esetében; 1. értékelői vizsgálat

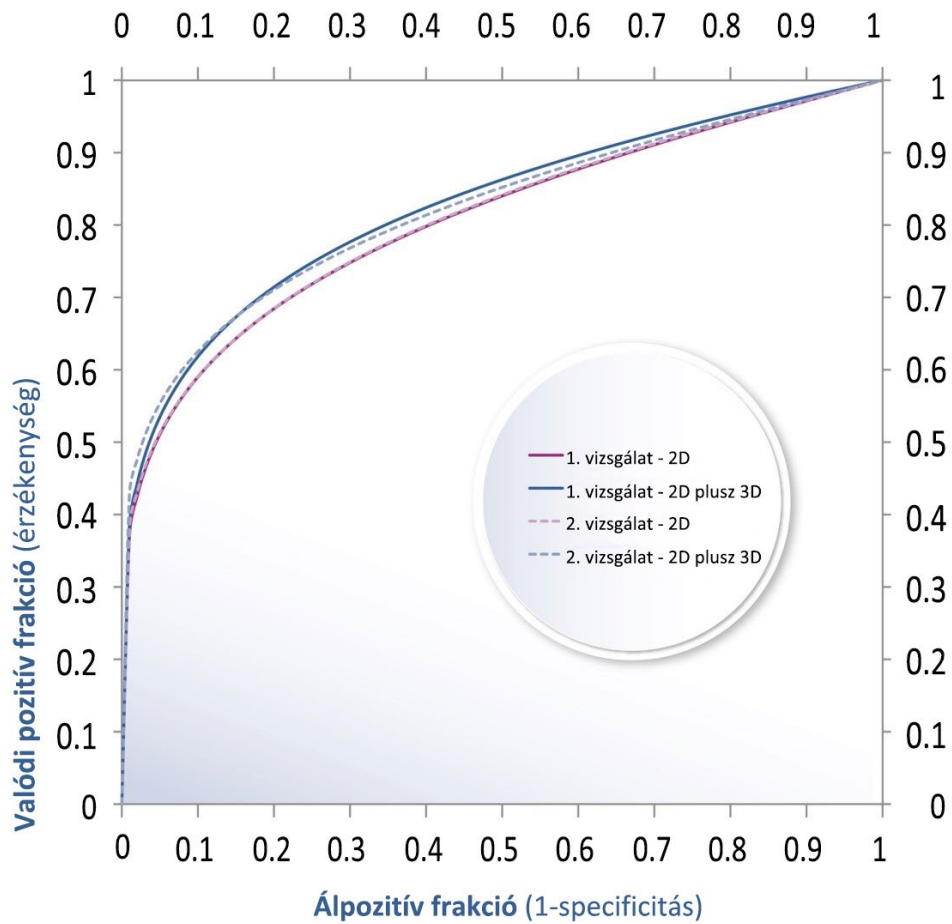


2. ábra: Összesített ROC-görbék az összes értékelő esetében; 1. értékelői vizsgálat és 2. értékelői vizsgálat

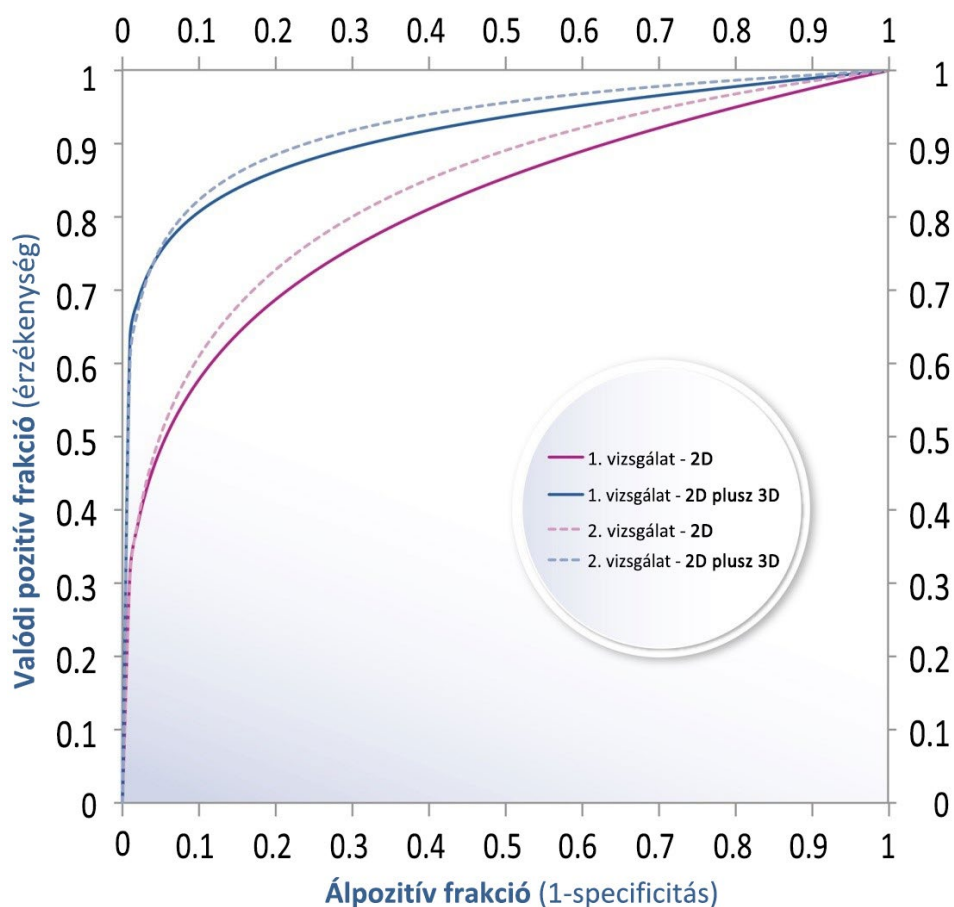


3. ábra: ROC és működési pontok az 1. és 2. értékelői vizsgálat esetén

Megfigyelték, hogy a tomosztézés lényegesen hatékonyabban javította a terimék kimutatását a meszesedésekhez képest, és ez – a korábbi vizsgálatokkal való összehasonlítás szükségessége mellett – fontos ok volt arra, hogy a szűrés során továbbra is használják a 2D-s képeket a 3D-s képek mellett. A 4. és 5. ábra ezt a pontot szemlélteti az 1. ábrán szereplő adatokból származó ROC-görbe javulásának bemutatásával terimék és meszesedések esetén. A lágyszövet-struktúrák átfedése általában nem rontja a meszesedés láthatóságát, míg a terimék és más lágyszövet-eltérések láthatóságát igen. Mivel a tomosztézés megszünteti a szövetek átfedését, ez megmagyarázza, miért sokkal nagyobb az előnye a terimék láthatósága, mint a meszesedés láthatósága esetén.



4. ábra: Összesített ROC-görbék meszesedéses eseteknél; 1. értékelői vizsgálat és 2. értékelői vizsgálat



5. ábra: Összesített ROC-görbék nem meszesedéssel; 1. értékelői vizsgálat és 2. értékelői vizsgálat

A fent összefoglalt klinikai vizsgálati eredmények azt mutatják, hogy jelentős előnyökkel jár a 2D plusz 3D képalkotás használata a rutin szűrőmammográfiában. Mindkét képalkotó modalitás alkalmazásával a meszesedések kimutatása és jellemzése ugyanazon a szinten marad, mint a hagyományos mammográfiás vizsgálatnál, a terimek kimutatása és jellemzése pedig jelentősen javul. Ezenkívül a korábbi 2D-s képekkel való összehasonlítás változatlan marad, és a radiológusok számára zökkenőmentes tanulási görbe áll rendelkezésre, ahogy a tomosztézés beépül a klinikai mammográfiás szűrésbe.

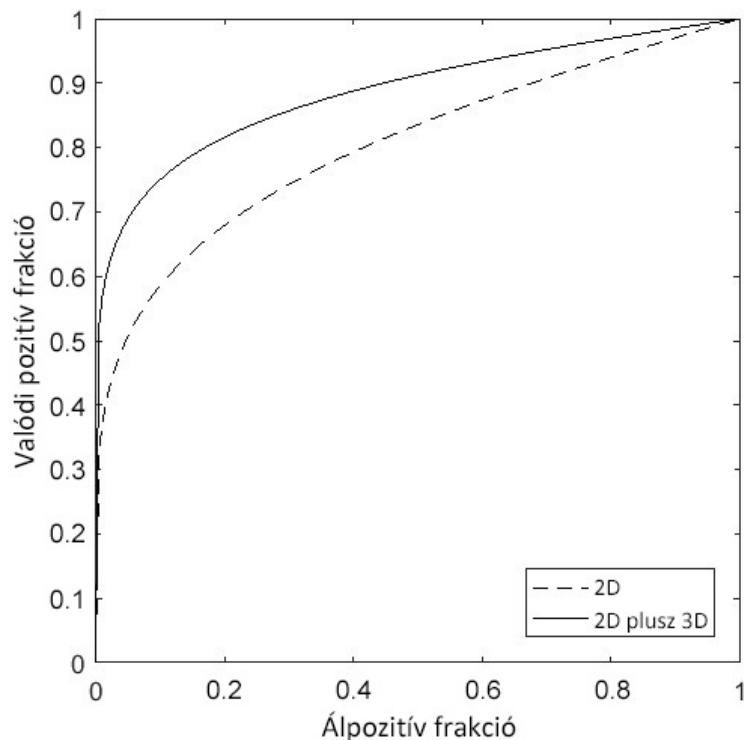


Megjegyzés

A szintetizált 2D-re vonatkozó klinikai vizsgálati összefoglalót lásd a Selenia® Dimensions® és 3Dimensions™ szintetizált 2D szoftverek orvosoknak szóló tájékoztatójában (MAN-10814 dokumentum).

1.8 Klinikai vizsgálatok összefoglalása – Denz emlőkre vonatkozó adatok

A Hologic összehasonlította a 2D plusz 3D emlőképalkotás teljesítményét a hagyományos (2D) képalkotáshoz képest denz emlőjű nőknél. Ebben az elemzésben 25 rákos eset volt denz emlőjű nőknél. Minden denz emlőnél szignifikáns ($P < 0,001$) előny mutatkozott az AUC-ban (8,42%).



6. ábra: Összesített ROC-görbék denz emlők elemzése esetén; 2. értékelői vizsgálat

A fent összefoglalt klinikai vizsgálati eredmények azt mutatják, hogy jelentős előnyökkel jár a 2D plusz 3D képalkotás használata a denz emlőkkel rendelkező női rutin szűrőmammográfiája során. A szűrés pontossága nőtt a 2D plusz 3D használatkor a 2D képalkotáshoz képest. Főként a 2D plusz 3D mutatott jobb teljesítményt a ROC-görbe alatti területtel mérve a 2D képalkotáshoz képest denz emlőjű nőknél. Összefoglalva, a 2D plusz 3D jobb teljesítményt mutatott a 2D képalkotáshoz képest az összes emlődenzitásnál és a denz emlők alcsoportjában is.

1.9 Klinikai vizsgálatok összefoglalása – Nagy felbontású tomosztézés

Preferenciavizsgálatot végeztek a Hologic Clarity HD® nagy felbontású tomosztézéses és a normál felbontású tomosztézéses képészletek képminőségének összehasonlítására. Hét MQSA szerint minősített radiológus 119, Hologic Clarity HD® nagy felbontású és normál felbontású módszerrel készített képet tekintett át. A radiológusok tapasztalattal rendelkeztek a tomosztézéses képek elemzésében. Az értékelő vizsgálatban részt vevő értékelők változatos háttérrel és korábbi tapasztalatokkal rendelkeztek, amint az a következő táblázatban látható:

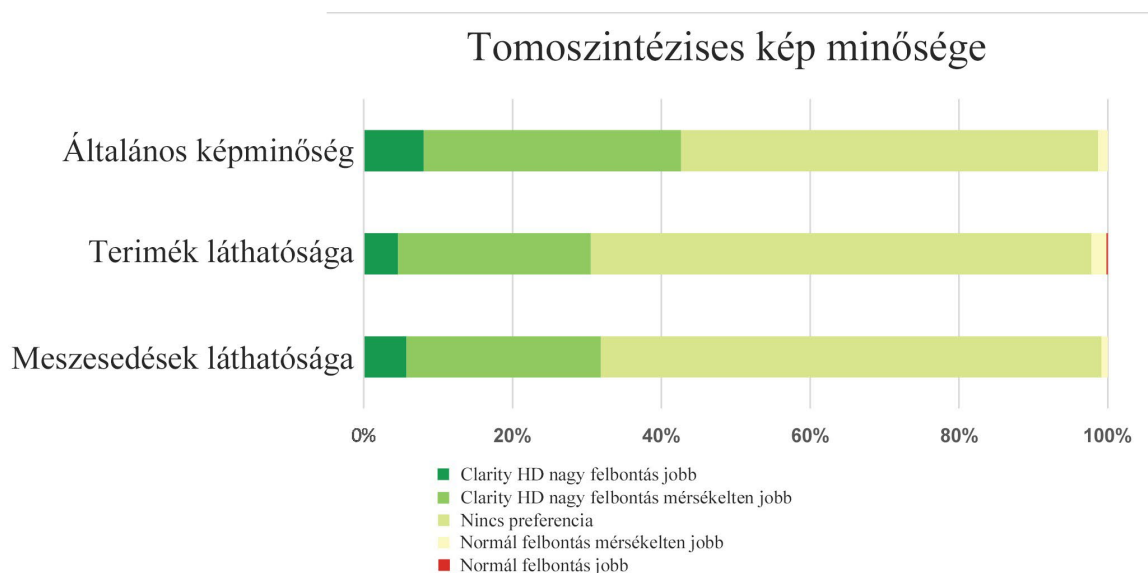
Értékelő száma	Gyakorlat típusa	Átlagos éves mammográfia-értékelési mennyiség (személyes)	Emlőképalgoritmus specializáció	Aktív évek	Tomosztézés-tapasztalat évei	Korábbi C-View tapasztalat
1	Akadémiai	3500+	OK	2009-től napjainkig	4	OK
2	Közösségi	6000+	Nem	1998-tól napjainkig	5	OK
3	Közösségi	2000	Nem	1983-tól napjainkig	8	OK
4	Akadémiai	5000+	OK	2004-től napjainkig	7	OK
5	Közösségi	6000+	Nem	1993-tól napjainkig	7	OK
6	Közösségi	5000+	OK	1994-től napjainkig	7	OK
7	Közösségi	2000	Nem	1982-től napjainkig	7	OK

Az esetek különböző emlődenzitásokat és mammográfiás elváltozásokat képviseltek. Az esetek eredményeinek eloszlása a következő táblázatban látható:

	Rosszindulatú	Jóindulatú	Összesen
Terime elváltozás	35	27	62
Meszesedéses elváltozás	18	24	42
Terime és meszesedéses elváltozás	7	3	10
Negatív			5
Összesen			119

Az értékelés során a radiológusokat arra kérték, hogy hasonlítsák össze két kép általános képminőségét (beleértve a zaj és a műtermékek értékelését), a terimék láthatóságát és a meszesedések láthatóságát, amelyek közül az egyik a Hologic Clarity HD® nagy felbontású tomosztintézis képkészlet, a másik pedig a normál felbontású tomosztintézis képkészlet volt. A képek értékelése vakosítva történt, és véletlenszerű sorrendben jelentek meg a bal és jobb oldali munkaállomás-monitorokon. A radiológus pontosította a preferenciáját, hogy melyik képkészlet volt jobb, mérsékeltén jobb, vagy azt, hogy nem volt preferenciája.

A 833 értékelésből (hét értékelő, 119 kép) származó eredmények a 7. ábrán láthatók. Összességében a Hologic Clarity HD® nagy felbontású képek képminősége, a terimék láthatósága és a meszesedések láthatósága a normál felbontású tomosztintézis képekkel egyenértékűnek bizonyult. Összefoglalva, a Hologic Clarity HD® nagy felbontású képek esetében az általános képminőségre vonatkozó értékelések 99%-a, a terimékre vonatkozó értékelések 98%-a és a meszesedésekre vonatkozó értékelések 99%-a egyenértékű vagy jobb értékelést kapott a normál felbontású tomosztintézis képekhez.



7. ábra: Tomosztintézis képek minőségének preferenciái, 7 értékelő, 119 kép. Összességében a képminőség esetén nem voltak hiányzó értékek. A terimék láthatósága 504 válaszból 3 esetén hiányzó értékkel rendelkezett (7 értékelő, 72 terimével rendelkező eset). A meszesedések láthatósága esetén 364 válaszból 17 esetén hiányzó érték volt (7 értékelő, 52 meszesedéses eset).

1.10 3DQuorum® szoftvertechnológia

A Hologic® Selenia® Dimensions® és 3Dimensions™ 3D rendszerek 1 mm-es rétegenként hoznak létre rekonstruált szeleteket, így a radiológusok nagyszámú képet kapnak áttekintésére. A 3DQuorum® szoftver segítségével vastagabb, 6 mm-es szeletek (más néven SmartSlice-ok) hozhatók létre, így a diagnosztikai információk elvesztése nélkül csökkentik a radiológus által áttekintendő képek teljes számát. A szeletek kombinálásának módszere megőrzi a képek klinikai szempontból fontos részleteit, miközben csökkenti az áttekintendő képek teljes számát és a fájlok tárolásához szükséges tárhelyet. Minden SmartSlice egy tomosztézéses szelet vastagabb változatának tekinthető, amely hat 1 mm-es tomosztézéses szelet intelligensen kombinált információit egyesíti. Az információk folytonosságának megőrzése érdekében 3 szeletes átfedést tartanak fenn a SmartSlice-sorozat létrehozásához, és így az áttekintendő szeletek teljes számát az 1 mm-es tomosztézéses szeletek számának körülbelül egyharmadára csökkentik.

1.11 Klinikai vizsgálat összefoglalása – 3DQuorum® technológia

A Hologic egy több értékelőt és több esetet magába foglaló (multi-reader, multi-case, MRMC) klinikai vizsgálatot végzett teljesen kereszttezett elrendezésben (azaz minden értékelő minden esetet értékelt), 2 értékelési alkalommal, az alkalmak között legalább 4 hetes „washout” időszakkal. 2016 januárja és 2017 áprilisa között összesen 1705 különböző diszpozíciójú esetről készültek felvételek 5 vizsgálóhelyen. Az 1705 esetből álló készlet minden diszpozíciós kategóriájából 391 esetből álló rétegzett véletlenszerű mintát választottak a klinikai vizsgálatához. A vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsa a javasolt 3DQuorum termék képkészletének (6 mm-es szeletvastagságú 3D-s képkészlet + szintetizált intelligens 2D™ kép, rövidítve 3DQ/I2D) biztonságosságát és hatásosságát úgy, hogy annak klinikai teljesítményét összehasonlították az 1 mm-es szeletvastagságú 3D-s képkészlet + szintetizált intelligens 2D™ kép (rövidítve 1mmSet), PMA P080003/S001-ben engedélyezett összehasonlító karral egy gazdagított MRMC vizsgálatban. Minden előre meghatározott elsődleges és másodlagos végpont teljesült.

Tizenöt, különböző klinikai és tomosztézéses tapasztalattal rendelkező értékelő vett részt a vizsgálatban. Minden értékelő rendelkezett szakmai és MQSA-minősítéssel, és a célfelhasználói csoportot képviselte. Az értékelők 10 képzési vizsgálatban vettek részt (függetlenül a fő vizsgálatban lévő esetektől), amely során áttekintették az MRMC vizsgálatban szereplő két képrekonstrukciót (normál 1 mm-es és 3DQuorum 6 mm-es rekonstrukciók, beleértve a szintetizált 2D-s képkészleteket) az értékelői vizsgálat megkezdése előtt. A pivotális értékelői vizsgálatban nem használtak képzésre vagy értékelői értékelésre szolgáló eseteket. A 15 értékelő tapasztalatainak összefoglaló leírását az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat: A résztvevő értékelők tapasztalatának szintjei

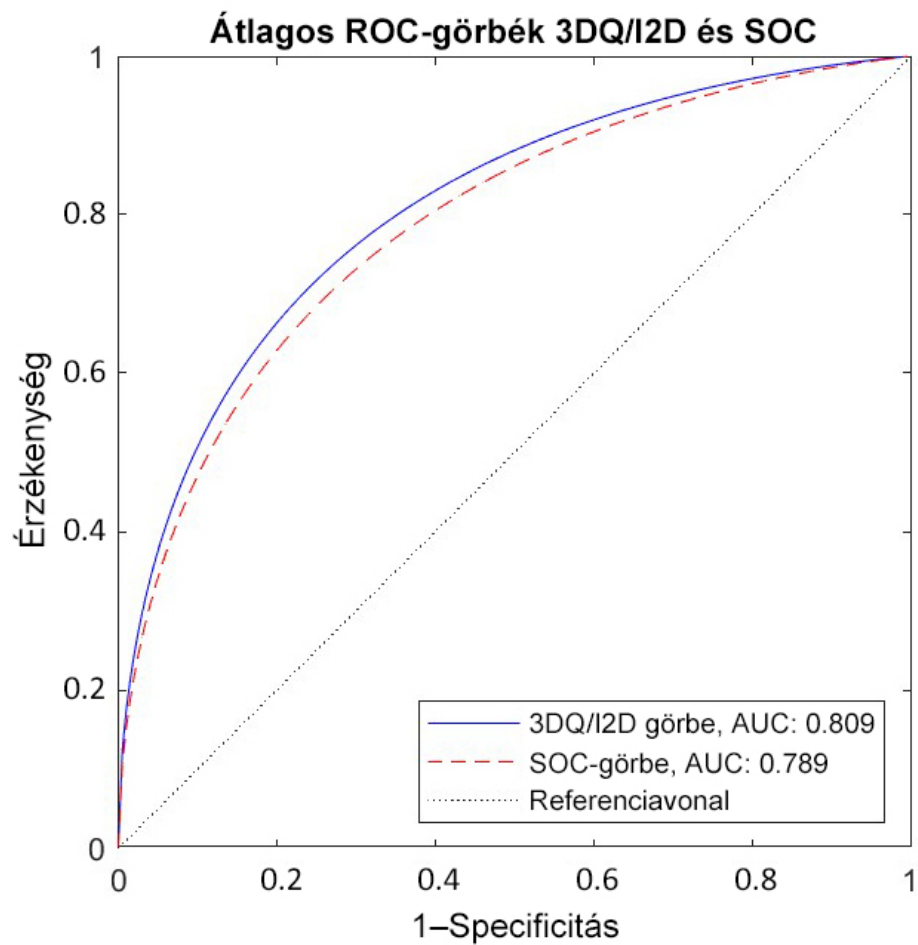
Értékelő száma	Gyakorlat típusa	>500 tomosztézési vizsgálat az elmúlt két évben	Átlagos éves mammogram-értékelési mennyiség (személyes)	Emlőkép-alkotási specializáció	Aktív évek	Tomosztézési-tapasztalat évei	Korábbi CView (szintetizált 2D mammográfia) tapasztalat
1	Magán	OK	1000	Nem	2013-tól napjainkig	2	OK
2	Akadémiai	OK	20000	OK	2007-től napjainkig	7	OK
3	Akadémiai	OK	2500	Nem	1992-től napjainkig	8	Nem
4	Kórház	OK	kb. 3000	Nem	2007-től napjainkig	5.5	OK
5	Kórház	Nem	2000	Nem	2015-től napjainkig	6	OK
6	Kórház	OK	2500	Nem	2009-től napjainkig	3	Nem
7	Kórház	Nem	3500	OK	2004-től napjainkig	4.5	OK
8	Kórház	OK	4680	Rövid specializáció	1996-tól napjainkig	5	Nem
9	Kórház	OK	Körülbelül 4000	Nem	2012-től napjainkig	4	OK
10	Kórház alapú	OK	3761	OK	2012-től napjainkig	6	OK
11	Közösségi/Akadémiai/Magán	OK	18500	OK	2012-től napjainkig	6	OK
12	Akadémiai	OK	7000	OK	2011-től napjainkig	5	OK
13	Akadémiai és magánpraxis	OK	5000–6000	Rövid specializáció	2007-től napjainkig	5	OK
14	Kórház alapú	OK	9000	OK	2010-től napjainkig	6	OK
15	Járóbeteg	OK	6700	OK	2004-től napjainkig	7	OK

Elsődleges végpontok

Az első elsődleges végpont azt értékelte, hogy a 3DQ/I2D (6 mm-es szeletvastagságú 3D-s képészlet + szintetizált intelligens 2D™ kép) ROC-görbe alatti területének (AUC) teljesítménye nem volt-e rosszabb, mint az 1mmSet (1 mm-es szeletvastagságú 3D-s képészlet + szintetizált intelligens 2D™ kép) esetében. A nem-inferioritási határt előre meghatározták: a 3DQ/I2D képészletet nem rosszabbnak kellett tekinteni, ha az AUC-k különbségére vonatkozó egyoldalas 95%-os konfidenciaintervallum alsó határa (3DQ/I2D – 1mmSet) nagyobb volt, mint -0,05. Az AUC 3DQ/I2D – 1mmSet különbsége +0,027 volt (95%-os CI alsó határ = 0,002; p-érték = 0,027) a 3DQ/I2D javára. A nem rosszabb AUC első elsődleges végpontja így teljesült. A 2. táblázatban az AUC értékelő és képészlet típus szerinti lebontása látható. A 8. ábrán a 3DQ/I2D és az 1mmSet teljesítményének értékelőnkénti és összesített ROC-görbéi láthatók.

2. táblázat: Az AUC értékelő és képészlet típus szerinti lebontása az elsődleges végpont esetében, amely a 3DQ/I2D képek diagnosztikai pontosságát értékeli az 1 mm-es képészlettel szemben

Értékelő	ROC AUC		Különbség
	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
Átlag	0.789	0.809	0.020
p-érték			0.027
Alsó határ – 95%-os CI			0.002



8. ábra: A 3DQ/I2D és 1mm Set összesített ROC-görbéi, 15 résztvevő értékelő átlaga alapján, referencia-/véletlenszerű vonallal (AUC: 0,5) referenciaként

A második elsődleges végpont a csak meszesedéssel járó esetek nem rosszabb visszahívási arányának (azaz érzékenysége) kimutatása volt az értékelők által a 3DQ/I2D képészlet áttekintésekor az 1mmSet készlethez képest, a 95%-os konfidenciaintervallum -0,05-ös előre meghatározott non-inferioritási határával. A vegyes regresszió +0,047-es visszahívási aránykülönbséget mutatott (95%-os CI alsó határ = -0,005; p-érték = 0,08) a csak meszesedéssel járó eseteknél (N=43) a 3DQ/I2D javára, így a második elsődleges végpont, a meszesedéssel járó esetek nem rosszabb visszahívási aránya teljesült. A 3. táblázatban a csak meszesedéssel járó esetek visszahívási arányát értékelő elsődleges végpont értékelő és képészlettípus szerinti lebontása látható.

3. táblázat: A csak meszesedéssel járó esetek visszahívási arányát értékelő elsődleges végpont értékelő és képészlettípus szerinti lebontása (N=43)

Értékelő	Visszahívási arány (%)		Különbség
	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%
Átlag	55,8%	60,5%	4,7%

Másodlagos végpontok

- A rákos esetek 3DQ/I2D-t alkalmazó értékelők általi visszahívásának aránya (azaz érzékenysége) az összes értékelő átlagát tekintve nem rosszabb, mint az 1mmSet esetében, -0,05-ös nem-inferioritási határral.
- A nem rákos esetek 3DQ/I2D-t alkalmazó értékelők általi visszahívásának aránya (azaz specificitása) az összes értékelő átlagát tekintve nem rosszabb, mint az 1mmSet esetében, +0,05-ös nem-inferioritási határral.
- Az ismert negatív esetekben a meszesedések kimutatásából származó álpozitív arány 3DQ esetén nem rosszabb, mint az 1mmSet esetében, +0,05-ös nem-inferioritási határral.
- A szilárd szöveti komponenssel (azaz terimével) rendelkező esetek diagnosztikai pontossága a 3DQ/I2D-vel értékelő összes értékelő átlagát tekintve nem rosszabb, mint az 1mmSet esetében, a ROC-görbe alatti terület alapján mért -0,05-ös nem-inferioritási határral.
- Az 3DQ/I2D használatával az átlagos értékelési idő rövidebb (a várható hatásméret 20%), mint az 1mmSet használata esetén szükséges értékelési idő, miközben az összes értékelő átlaga alapján a diagnosztikai pontosság nem rosszabb, mint az 1mmSet esetében.

Minden másodlagos végpont teljesült. Az átlagos értékelési időt értékelő végpont esetében a hatásméret 13% volt.

1.12 Dózis-összehasonlítás

Mód	Normál felbontás	Nagy felbontás
	Dózis (mGy) ¹	Dózis (mGy) ¹
2D	1.20	1.20
3D ²	1.45	1.45
3D ² + szintetizált 2D	1.45	1.45
2D és 3D ²	2.65	2.65
Screen-Film ³	1.90	1.90

¹ 4,2 cm-es összenyomott emlő, 50%-os mirigyes szövettartalommal

² Ez 1 mm-es szeleteket vagy a 6 mm-es SmartSlice-okat foglal magában.

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 Fájlméret-összehasonlítás

Mód	Átlagos fájlméret, egy nézet (MB)	Átlagos vizsgálatméret (MB)
3D (normál felbontás)	147	587
3D (normál felbontás) szintetizált 2D-vel	154	615
Hologic Clarity HD® (nagy felbontás)	367	1467
Hologic Clarity HD® (nagy felbontás) szintetizált 2D-vel	384	1535
3DQuorum SmartSlice-ok (nagy felbontás)	138	553
3DQuorum SmartSlice-ok (nagy felbontás) szintetizált 2D-vel	155	622

A fájlméret-összehasonlítást az 1.11. szakasz *Klinikai vizsgálat összefoglalása – 3DQuorum® technológia* című részében ismertetett MRMC vizsgálat összes képén elvégezték.