

Selenia® Dimensions® ve 3Dimensions™ Sistemlerinde Meme Tomosentez Görüntülemesi Hekim Etiketlemesi

3DQuorum® Yazılımı Dahil

1.1 Üretici İletişim Bilgileri

Hologic, Inc.
600 Technology Drive
Newark, DE 19702 ABD
1-800-447-1856
Teknik Destek:
1-877-371-4372

1.2 Reçeteli Kullanım Beyanı

R_X ONLY

Amerika Birleşik Devletleri federal kanunları bu cihazın ancak bir doktor tarafından veya bir doktor emriyle kullanılması şeklinde kısıtlama getirmektedir.

1.3 Kullanım Amacı

1.3.1 Selenia Dimensions Sistemi

Hologic® Selenia® Dimensions® sistemi, meme kanserinin taranması ve teşhisi için kullanılabilecek dijital mamografik görüntüler üretir. Selenia Dimensions (2D veya 3D) sistemi, mamogramların taranması için kullanılan 2 boyutlu mamografi sistemi ile aynı klinik uygulamalarda kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Özellikle, Selenia Dimensions sistemi 2 boyutlu dijital mamogramlar ve 3 boyutlu mamogramlar üretmek için kullanılabilir. Her tarama muayenesi şunlardan oluşabilir:

- 2 boyutlu FFDM görüntü seti veya
- 2 boyutlu ve 3 boyutlu görüntü seti; burada 2 boyutlu görüntü, 3 boyutlu görüntü setinden oluşturulan 2 boyutlu görüntü ya da FFDM olabilirken, 3 boyutlu görüntü seti de 1 mm'lik 3 boyutlu kesitler veya 6 mm'lik 3 boyutlu SmartSlices (Akıllı Kesitler) olarak görüntülenebilir.

Selenia Dimensions sistemi, memenin ek diagnostik tetkiki için de kullanılabilir.



Not

Kanada ve Singapur'da, Tomosentez tarama için onaylanmamıştır ve 2 boyutlu bir görüntü (3 boyutlu görüntü setinden oluşturulan bir FFDM görüntüsü veya 2 boyutlu görüntü) ile birlikte kullanılmalıdır.

1.3.2 3Dimensions Sistemi

Hologic® 3 Dimensions™ sistemi, meme kanserinin taranması ve teşhisi için kullanılabilecek dijital mamografik görüntüler üretmek üzere endikedir. 3Dimensions (2D veya 3D) sistemi, mamogramların taranması için kullanılan 2 boyutlu mamografi sistemi ile aynı klinik uygulamalarda kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Özellikle, 3Dimensions sistemi 2 boyutlu dijital mamogramlar ve 3 boyutlu mamogramlar üretmek için kullanılabilir. Her tarama muayenesi şunlardan oluşabilir:

- 2 boyutlu FFDM görüntü seti veya
- 2 boyutlu ve 3 boyutlu görüntü seti; burada 2 boyutlu görüntü, 3 boyutlu görüntü setinden oluşturulan 2 boyutlu görüntü ya da FFDM olabilirken, 3 boyutlu görüntü seti de 1 mm'lik 3 boyutlu kesitler veya 6 mm'lik 3 boyutlu SmartSlices (Akıllı Kesitler) olarak görüntülenebilir.

3Dimensions sistemi, memenin ek diagnostik tetkiki için de kullanılabilir.



Not

Kanada ve Singapur'da, Tomosentez tarama için onaylanmamıştır ve 2 boyutlu bir görüntü (3 boyutlu görüntü setinden oluşturulan bir FFDM görüntüsü veya 2 boyutlu görüntü) ile birlikte kullanılmalıdır.

1.4 Hologic Tomosentez Ürününün Tanımı

Standart Çözünürlüklü Tomosentez: Standart çözünürlüklü meme tomosentezi (BT) taramasına olanak sağlayan lisanslı bir Hologic özelliği. Standart çözünürlüklü tomosentez görüntüsünün piksel çözünürlüğü yaklaşık 100 mikrondur.

Hologic Clarity HD® Yüksek Çözünürlüklü Tomosentez: Yüksek çözünürlüklü meme tomosentezi (BT) taramasına olanak sağlayan lisanslı bir Hologic özelliği. Yüksek çözünürlüklü tomosentez görüntüsünün piksel çözünürlüğü 70 mikrondur.

3DQuorum® Teknolojisi ile Yüksek Çözünürlüklü Tomosentez: 70 mikron piksel çözünürlüğü ve 6 milimetre kesit kalınlığı ile yüksek çözünürlüklü meme tomosentezi görüntüsü sağlayan lisanslı bir Hologic özelliği.

1.5 Mamografi Sistemlerinin Sağlık Üzerindeki Potansiyel Olumsuz Etkileri

Aşağıda cihazın kullanımıyla ilişkili potansiyel yan etkilerin (komplikasyonlar gibi) bir listesi bulunmaktadır (bu riskler diğer ekran-film veya dijital mamografi sistemleriyle aynıdır):

- Aşırı meme kompresyonu
- X ışınına aşırı maruz kalma
- Elektrik çarpması
- Enfeksiyon
- Cilt tahrişi, sıyrıklar veya ponksiyon yaraları

Klinik çalışmaya katılan hastalarda ciddi bir advers olay bildirilmemiştir.

1.6 Önemli Uyarılar/Dikkat Edilmesi Gerekenler/ Kontrendikasyonlar



Not

Uyarılar ve önlemler hakkında daha fazla bilgi için *Kullanıcı Kılavuzu*'na bakın.

1.6.1 Uyarılar



UYARI!

Elektrik çarpması riski. Bu ekipmanı yalnızca Koruyucu Topraklamalı şebeke beslemesine bağlayın.



UYARI!

Kuzey Amerika elektrik güvenliği gereklilikleri uyarınca doğru bir topraklama sağlamak için bir Hastane Sınıfı priz kullanın.



UYARI!

Yanıcı anesteziğin yakınında kullanılan elektrikli ekipmanlar patlamaya neden olabilir.



UYARI!

Sistemi doğru şekilde izole etmek için sisteme yalnızca onaylı aksesuarlar veya seçenekler takın. Bağlantıları yalnızca onaylı personel değiştirebilir.



UYARI!

Hasta cihazları ile hasta dışı cihazlar arasında 1,5 metrelik güvenli bir mesafe bırakın. Hasta Alanına, hasta dışı sistem bileşenlerini (İş Akışı Yöneticisi, tanı amaçlı inceleme iş istasyonu veya basılı kopya yazıcı gibi) kurmayın.



Uyarı:

C kolu hareketi motorize edilmiştir.



Uyarı:

AEC pozlama ayarını artırdığınızda hasta dozunu yüksek seviyelere çıkarırsınız. AEC pozlama ayarını azalttığınızda görüntü kumlanmasını artırır veya görüntü kalitesini azaltırsınız.



Uyarı:

Radyasyondan korunmaya ilişkin yerel düzenlemelere göre ekipmana erişimi kontrol edin.



Uyarı:

Hastaya daha yüksek bir radyasyon dozu uygulanmasını önlemek için X ışını yolağına yalnızca onaylı materyaller koyun.



Uyarı:

Bu sistem hasta ve kullanıcı için tehlikeli olabilir. X ışınlarına maruz kalma konusunda daima güvenlik önlemlerine uyun.



Uyarı:

Sıkışma riski. C kolunun dönüşü sırasında C kolu ile herhangi bir nesne arasında 50 cm (20 inç) açıklık bırakıldığından emin olun. C kolu açıklığı 50 cm'den (20 inç) daha az olduğunda Otomatik Döndürme özelliğini kullanmayın.

1.6.2 Dikkat Edilmesi Gerekenler



Dikkat:

Sistem tıbbi bir cihazdır ve normal bir bilgisayar değildir. Donanım veya yazılımda yalnızca onaylı değişiklikler yapın. Ağ güvenliği için bu cihazı bir güvenlik duvarı kullanarak kurun. Bu tıbbi cihaz için bilgisayar virüs koruması veya ağ güvenliği (örneğin, bir bilgisayar güvenlik duvarı) sağlanmaz. Ağ güvenliği ve antivirüs koşulları kullanıcının sorumluluğundadır.

1.6.3 Kontrendikasyonlar

Bilinen bir kontrendikasyon yoktur.

1.7 Klinik Çalışmalar Özeti – Standart Çözünürlüklü Tomosentez

Hologic, farklı okuyucularla yapılan iki okuyucu çalışmasında 2D artı 3D meme görüntülemenin performansını konvansiyonel (2D) görüntülemeyle karşılaştırdı. Okuyucu Çalışması 1 ve Okuyucu Çalışması 2 sırasıyla 48 ve 51 kanser vakasıyla zenginleştirilmiş 312 ve 310 vakayı içeriyordu. Çalışmada hem yağlı hem de yoğun göğüs yapısına sahip kadınların görüntüleri kullanıldı. Bu okuyucu çalışmaları, konvansiyonel 2D tarama yerine tarama modunda 2D artı 3D görüntülemenin kullanımını değerlendirmek üzere tasarlanmıştı.

İlk okuyucu çalışması (Okuyucu Çalışması 1), 2D artı 3D için Alıcı İşletim Karakteristiği (ROC) eğrisi altındaki alanın, yalnızca 2D için ROC eğrisi altındaki alandan istatistiksel olarak anlamlı derecede üstün olduğunu göstermek üzere tasarlanmıştı. Ayrıca kanser dışı vakaların geri çağırılma oranında önemli bir azalma sağlanabileceğinin gösterilmesi amaçlanmıştı. 12 eğitimli radyoloğun dahil olduğu Okuyucu Çalışması 1'de bu sonlanım noktalarına ulaşıldı.

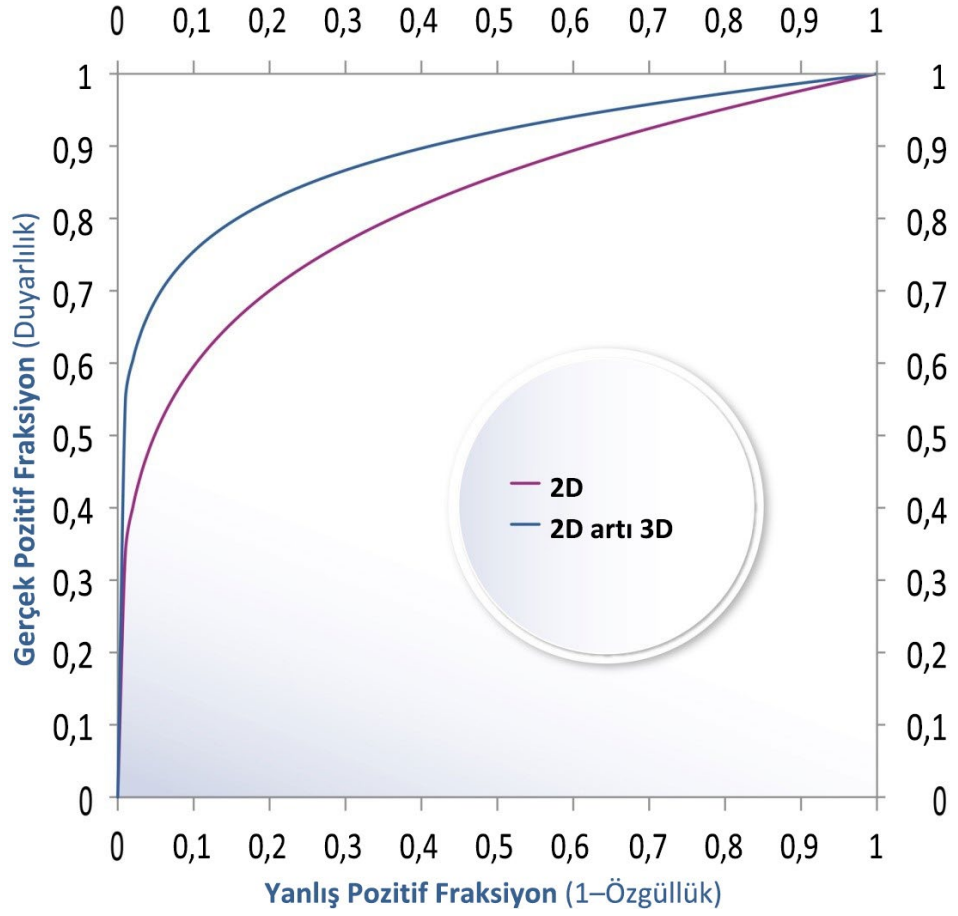
Okuyucu Çalışması 1'e katılmayan 15 radyoloğun katıldığı ikinci bir okuyucu çalışması (Okuyucu Çalışması 2), hem 3D CC hem de 3D MLO görünümünün kullanılması yerine yalnızca memenin 3D MLO görünümünün kullanılmasının etkisini araştırmak için yürütüldü. Okuyucu Çalışması 2'de 3 ayrı kolun performansı karşılaştırıldı: (1) 2D; (2) 2D artı 3D; (3) 2D artı 3D MLO. Okuyucu Çalışması 1 ve 2'de Kol 1 ve Kol 2 aynıydı, Okuyucu Çalışması 2'deki Kol 3 ise MLO olmak üzere yalnızca bir 3D görünüm içeren yeni koldu. Çalışma 2'deki bir diğer fark ise, okuyucuların hatırladıkları lezyonların yerleri ve tiplerinin de Okuyucu Çalışması 1'deki bir gözlemi araştırmak amacıyla kaydedilmiş olmasıydı. Bu bilgi ilk okuyucu çalışmasında kaydedilmemişti. ROC ve kanser dışı geri çağırma oranının azaltılması aynı zamanda Okuyucu Çalışması 2'nin de sonlanım noktalarıydı. Okuyucu Çalışması 2'de Kol 1 ve Kol 2 için sonuçlar, Okuyucu Çalışması 1'de 2D artı 3D ve tek başına 2D için elde edilen ROC eğrileriyle neredeyse aynıydı. Okuyucu Çalışması 2'nin çalışma sonlanım noktalarına ulaşıldı. Okuyucu Çalışması 2'deki yeni Kol 3, 2D ve 2D artı 3D ROC eğrilerinin ortasında yer alan bir ROC eğrisine sahipti. Okuyucu Çalışması 2'de kanser dışı geri çağırma oranında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gösterildi. Yine Okuyucu Çalışması 2'de tüm çalışma sonlanım noktalarına ulaşıldı.

Her iki okuyucu çalışmasında da, tarama popülasyonunda kanser tespiti açısından 3D'ye karşı içsel bir kapsayıcılık yanlılığı vardı. Okuyucu çalışmalarına dahil edilen kanserlerin neredeyse tamamı, standart 2D tarama çalışmalarının bir parçası olarak 2D görüntülerde tespit edilmişti. Bu, 3D görüntülemeye karşı yanlılıktır çünkü 3D görüntüleme kullanılarak tespit edilmiş olabilecek kanserler dahil edilmemiştir ve klinik uygulamada ortaya çıkacak duyarlılıktaki gerçek kazanımı (kanseri tespiti) ölçmek mümkün değildir. Hologic'in okuyucu çalışması vaka setlerinde, kanserlerin 2D görüntüleme kullanılarak tespit edildiği durumlarda, tek başına 2D görüntülemeye kıyasla 2D artı 3D görüntülemenin birlikte kullanılmasıyla daha iyi kanser tespiti (duyarlılık) elde etmek gerçekçi değildir. Klinik tarama ortamında, Hologic'in klinik çalışmalarında gösterilen üstün ROC performansı göz önüne alındığında, 2D artı 3D'nin kanser tespitini artırması beklenir.

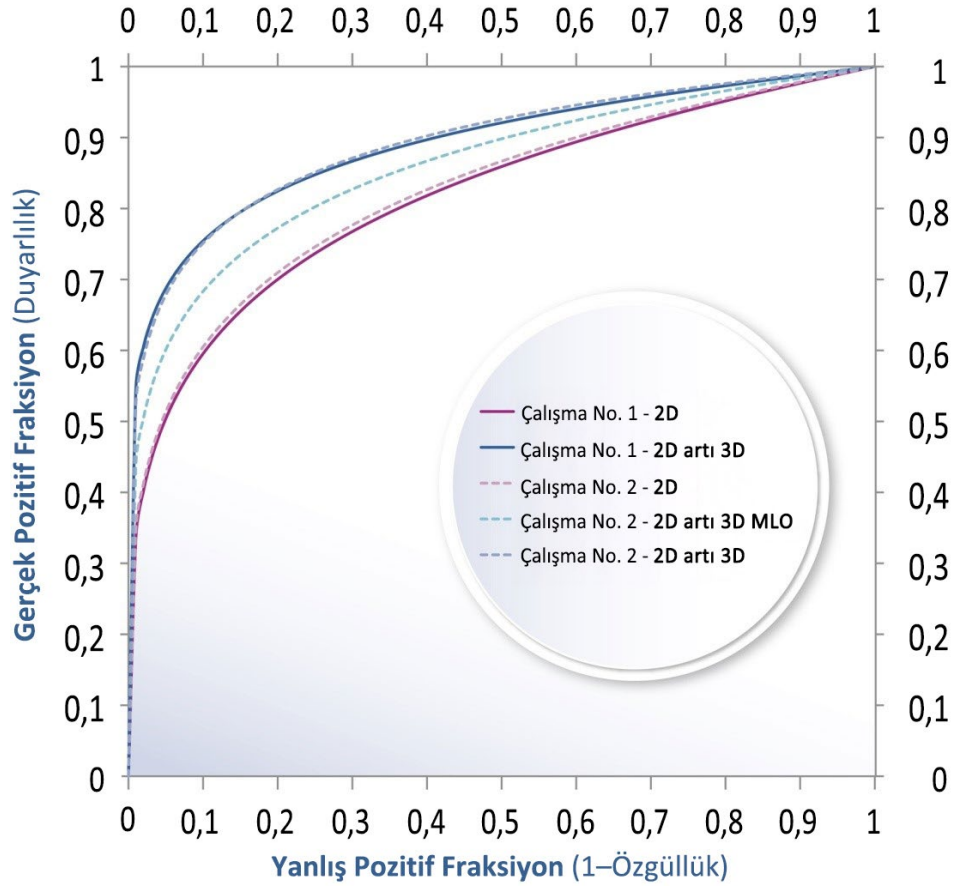
Okuyucu Çalışması 1 için havuzlanmış ROC eğrileri Şekil 1'de gösterilmiştir. Hem Okuyucu Çalışması 1 hem de Okuyucu Çalışması 2 için havuzlanmış ROC eğrileri Şekil 2'de gösterilmiştir. Her iki çalışmada da 2D artı 3D, tek başına 2D'ye kıyasla daha üstün bir ROC eğrisine sahiptir. Üstün ROC eğrisi, eksenlerin sol üst köşesine daha yakın olan eğridir. Mükemmel bir görüntüleme yönteminin gerçek pozitif fraksiyonu 1 (100%) ve yanlış pozitif fraksiyonu 0 (0%) olacaktır. Bu eğriler ayrıca, tek başına 2D'ye kıyasla 2D artı 3D'nin kullanılmasıyla elde edilebilecek duyarlılık ve özgüllükteki potansiyel kazanımların tahmin edilmesine de olanak tanır ve bu kazanımlar risk-fayda bölümünde tartışılmaktadır.

Okuyucu Çalışması 2'de ayrıca 2D artı 3D MLO'nun ROC performansı da ölçüldü. Sadece MLO 3D görüntülerin eklenmesiyle ROC eğrilerine dayalı tahmini klinik fayda Şekil 2'de gösterilmiştir ve hem MLO hem de CC 3D görüntülerin eklenmesiyle elde edilebilecek faydanın yaklaşık yarısıdır. Bu nedenle, 2D artı 3D (MLO ve CC) kullanımı, hem duyarlılıkta (kanseri tespiti) hem de özgüllükte (geri çağırma oranı) daha büyük potansiyel kazanımlara olanak tanıyarak en büyük klinik faydayı sağlar.

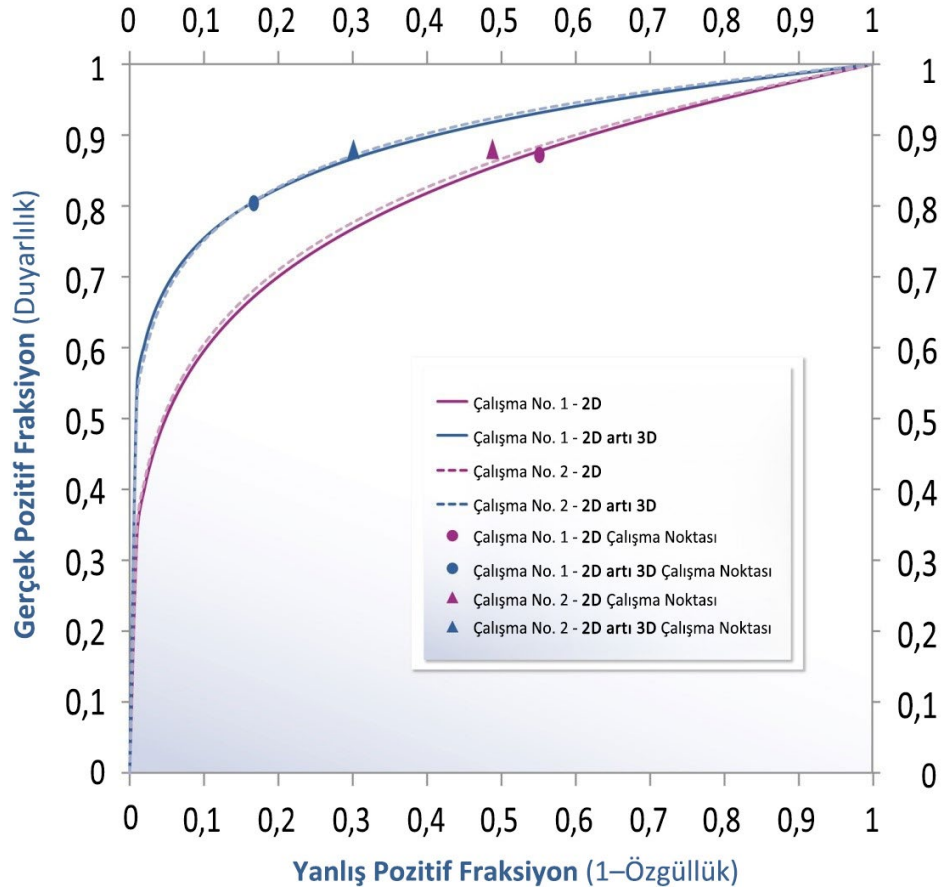
2D ile 2D artı 3D'nin birincil karşılaştırması için havuzlanmış ROC sonuçları, çalışmaların çalışma noktalarıyla (kanseri geri çağırma oranı ve kanseri dışı geri çağırma oranı) birlikte Şekil 3'te gösterilmiştir. Her iki çalışma için ROC eğrileri neredeyse aynıdır ve çalışma noktaları ROC eğrileri üzerinde yer almaktadır. Okuyucuların Okuyucu Çalışması 1 ve Okuyucu Çalışması 2'de eğitimlerine farklı şekilde bağlı kalmalarına dayanarak, çalışma noktaları ROC eğrisi boyunca "hareket eder". Bu, farklı radyologların yorumlama yaklaşımlarına göre mamogramları okumak için farklı geri çağırma eşikleri kullanıldığında ROC metodolojisine göre beklenen sonuçtur. Her iki okuyucu çalışmasında da 2D artı 3D görüntüleme için 2D görüntülemeye kıyasla istatistiksel olarak üstün ROC alanı, 2D artı 3D görüntülemenin tek başına 2D görüntülemeye kıyasla üstünlüğünü gösteren birincil klinik çalışma sonucudur.



Şekil 1. Tüm Okuyucular için havuzlanmış ROC eğrileri; Okuyucu Çalışması 1

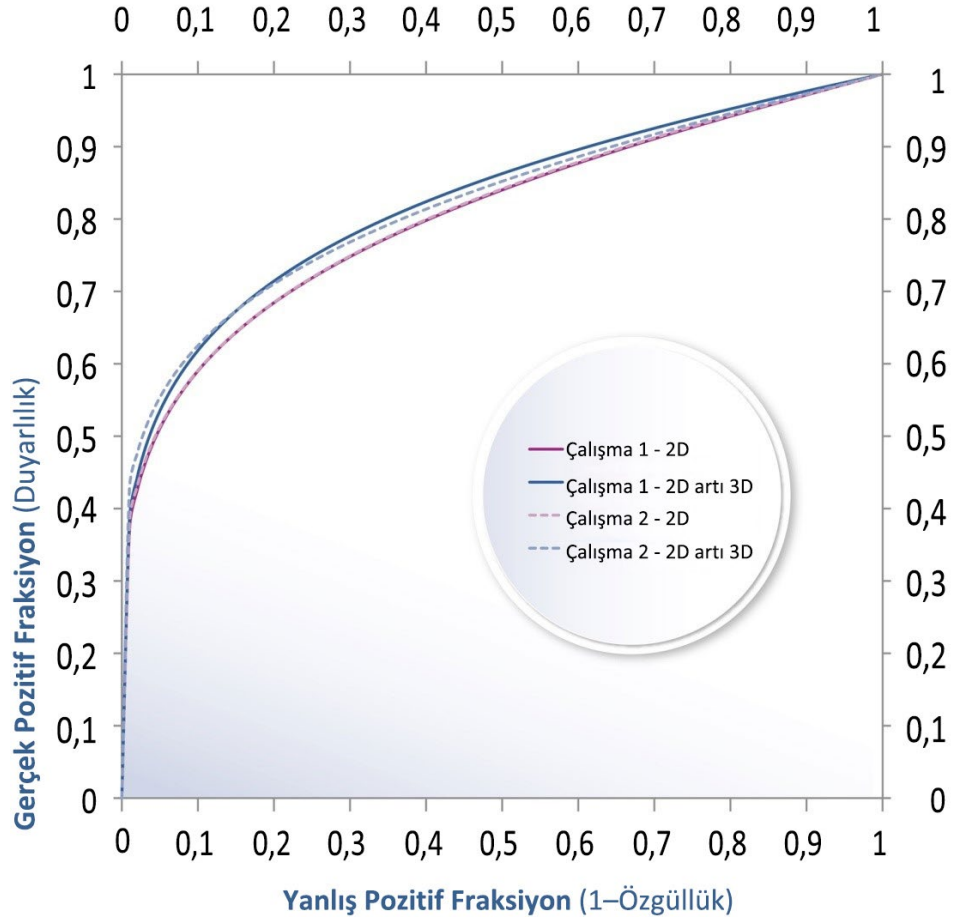


Şekil 2. Tüm Okuyucular için havuzlanmış ROC eğrileri;
Okuyucu Çalışması 1 ve Okuyucu Çalışması 2

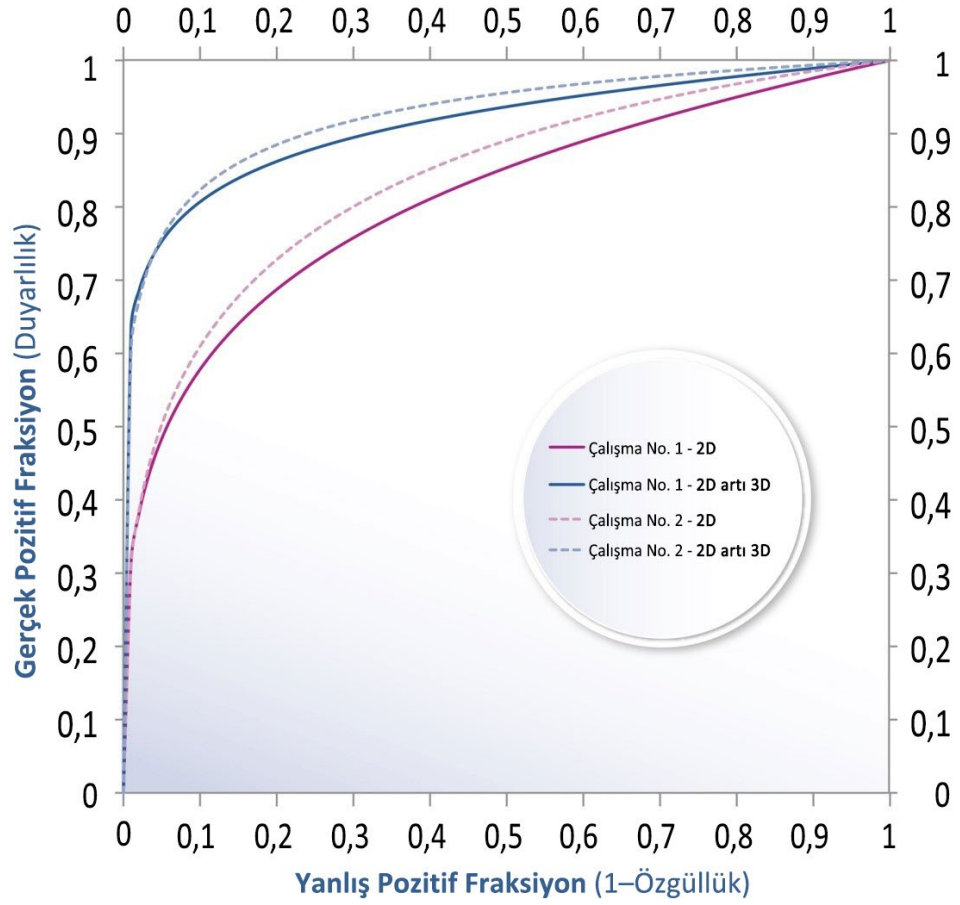


Şekil 3. Okuyucu Çalışması 1 ve Okuyucu Çalışması 2 için ROC ve Çalışma Noktaları

Tomosentezin, kalsifikasyonlara kıyasla kitlelerin tespitini önemli ölçüde daha etkili bir şekilde iyileştirdiği ve bunun, önceki bulgularla karşılaştırma ihtiyacının yanı sıra, tarama için 3D görüntülere ek olarak 2D görüntülerin kullanılmaya devam edilmesinin önemli bir nedeni olduğu gözlemlendi. Şekil 4 ve Şekil 5, Şekil 1 ile aynı verilerden türetilen kitleler ve kalsifikasyonlar için ROC iyileştirmelerini göstererek bu noktayı açıklamaktadır. Genellikle yumuşak doku yapılarının üst üste gelmesi kalsifikasyon görünürlüğünü bozmazken, kitlelerin ve diğer yumuşak doku lezyonlarının görünürlüğünü bozar. Tomosentezin doku üst üste binmesini ortadan kaldırıyor olması, kitle görünürlüğündeki faydanın neden kalsifikasyon görünürlüğündeki faydadan çok daha fazla olduğunu açıklar.



Şekil 4. Kalsifikasyon Vakaları için havuzlanmış ROC eğrileri;
Okuyucu Çalışması 1 ve Okuyucu Çalışması 2



Şekil 5. Kalsifikasyon Dışı Vakalar için havuzlanmış ROC eğrileri;
Okuyucu Çalışması 1 ve Okuyucu Çalışması 2

Yukarıda özetlenen klinik çalışma sonuçları, rutin tarama mamografisinde 2D artı 3D görüntülemenin kullanılmasının önemli bir fayda sağladığını göstermektedir. Her iki görüntüleme yönteminin kullanılmasıyla kalsifikasyonların tespiti ve karakterizasyonu konvansiyonel mamografidekiyle aynı seviyede kalmakta ve kitlelerin tespiti ve karakterizasyonu önemli ölçüde artmaktadır. Ayrıca, önceki 2D görüntülerle karşılaştırma değişmeden kalır ve tomosentezin klinik mamografi taramasına entegre edilmesiyle radyolog için kesintisiz bir öğrenme eğrisi mevcut olur.

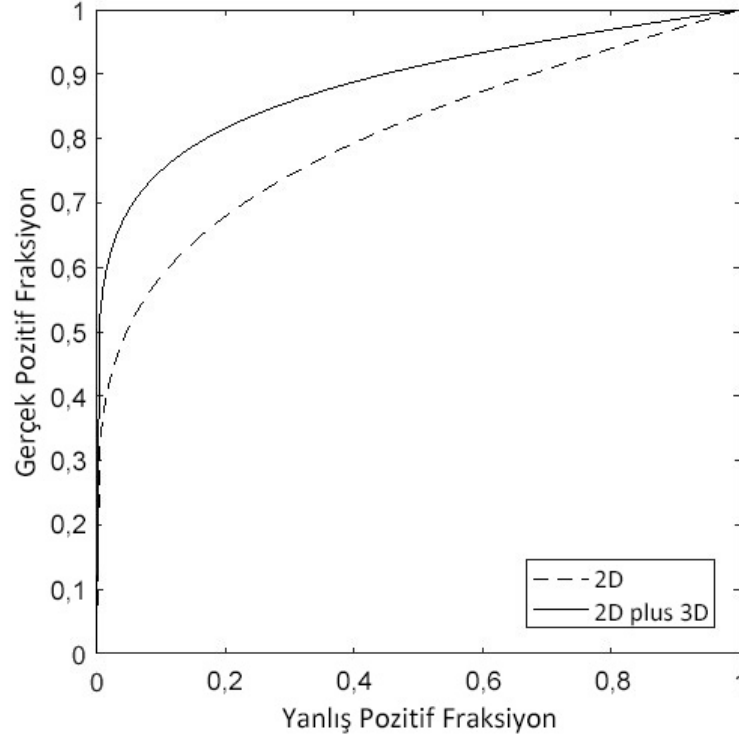


Not

Sentezlenmiş 2D'ye özgü Klinik Çalışma Özeti için Selenia® Dimensions® ve 3Dimensions™ Sentezlenmiş 2D Yazılımı Hekim Etiketlemesi, MAN-10814'e bakın.

1.8 Klinik Çalışmalar Özeti – Yoğun Meme Verileri

Hologic, yoğun meme dokusuna sahip kadınlarda 2D artı 3D meme görüntülemenin performansını konvansiyonel (2D) görüntülemeye karşılaştırdı. Bu analizde 25 adet yoğun meme dokusuna sahip kanser vakası yer aldı. Tüm yoğun memelerde AUC'ye anlamlı ($P < 0,001$) bir fayda (%8,42) sağlandı.



Şekil 6. Yoğun Meme Analizi İçin Havuzlanmış ROC Eğrileri;
Okuyucu Çalışması 2

Yukarıda özetlenen klinik çalışma sonuçları, yoğun meme dokusuna sahip kadınlarda rutin tarama mamografisinde 2D artı 3D görüntülemenin kullanılmasının önemli bir fayda sağladığını göstermektedir. 2D görüntülemeye kıyasla 2D artı 3D kullanıldığında tarama doğruluğunun arttığı gösterilmiştir. Özellikle yoğun meme dokusuna sahip kadınlarda, ROC eğrisi altında kalan alan kullanılarak yapılan ölçümlerde 2D artı 3D görüntüleme, 2D görüntülemeye göre daha üstün performans göstermiştir. Özetle, 2D artı 3D, hem tüm meme yoğunluklarında hem de yoğun meme alt grubunda 2D görüntülemeye kıyasla daha üstün performans göstermiştir.

1.9 Klinik Çalışmalar Özeti – Yüksek Çözünürlüklü Tomosentez

Hologic Clarity HD® Yüksek Çözünürlüklü tomosentez görüntü kümelerinin görüntü kalitesini Standart Çözünürlüklü tomosentez görüntü kümeleriyle karşılaştırmak amacıyla bir tercih çalışması yürütüldü. Yedi MQSA sertifikalı radyolog, hem Hologic Clarity HD® Yüksek Çözünürlük hem de Standart Çözünürlük ile elde edilmiş 119 görüntüyü inceledi. Radyologlar tomosentez görüntülerini okuma konusunda deneyime sahipti. Değerlendirme çalışmasına dahil edilen okuyucuların, aşağıdaki tabloda açıklandığı gibi çeşitli geçmişleri ve önceki deneyimleri vardı:

Okuyucu numarası	Tesis türü	Ortalama Yıllık Mamografi Yorumlama Hacmi (Kişisel)	Meme Görüntüleme Eğitimi	Aktif Yıllar	Yıl Cinsinden Tomosentez Deneyimi	Önceki C-View Deneyimi
1	Akademik	3500+	Evet	2009-devam ediyor	4	Evet
2	Toplum	6000+	Hayır	1998-devam ediyor	5	Evet
3	Toplum	2000	Hayır	1983-devam ediyor	8	Evet
4	Akademik	5000+	Evet	2004-devam ediyor	7	Evet
5	Toplum	6000+	Hayır	1993-devam ediyor	7	Evet
6	Toplum	5000+	Evet	1994-devam ediyor	7	Evet
7	Toplum	2000	Hayır	1982-devam ediyor	7	Evet

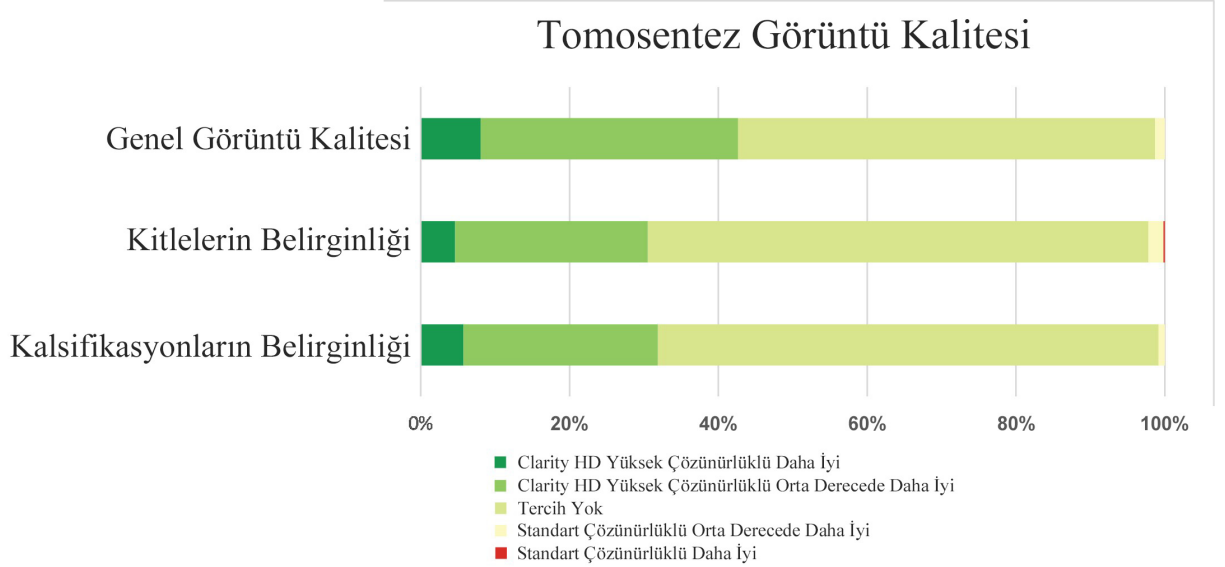
Vakalar çeşitli meme yoğunlukları ve mamografi bulguları gösteriyordu.

Vaka bulgularının dağılımı aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

	Kötü huylu	İyi huylu	Toplam
Kitle Lezyonu	35	27	62
Kalsifikasyon Lezyonu	18	24	42
Kitle ve Kalsifikasyon Lezyonu	7	3	10
Negatif			5
Genel Toplam			119

Okuma oturumunda radyologlardan, biri Hologic Clarity HD® Yüksek Çözünürlüklü tomosentez görüntü seti ve diğeri Standart Çözünürlüklü tomosentez görüntü seti olan iki görüntünün Genel Görüntü Kalitesini (parazit ve artefaktların değerlendirilmesi dahil), Kitlelerin Belirginliğini ve Kalsifikasyonların Belirginliğini karşılaştırmaları istendi. Görüntüler körleştirildi ve sol ve sağ iş istasyonu monitörlerinde rastgele bir sırayla sunuldu. Radyologlar, skorlamada hangi görüntü setinin üstün veya orta derecede daha iyi olduğunu ya da tercihleri olmadığını belirttiler.

833 okumadan (yedi okuyucu, 119 görüntü) elde edilen sonuçlar Şekil 7'de gösterilmektedir. Genel olarak, Hologic Clarity HD® Yüksek Çözünürlüklü görüntülerin Görüntü Kalitesi, Kitlelerin Belirginliği ve Kalsifikasyonların Belirginliğinin Standart Çözünürlüklü tomosentez görüntülerine eşdeğer olduğu bulundu. Özetle, Genel Görüntü Kalitesi için okumaların %99'u, kitleleri içeren okumaların %98'i ve kalsifikasyonları içeren okumaların %99'u, Standart Çözünürlüklü tomosentez görüntüleriyle karşılaştırıldığında Hologic Clarity HD® Yüksek Çözünürlüklü görüntüler için eşdeğer veya daha iyi olarak derecelendirildi.



Şekil 7. Tomosentez Görüntü Kalitesi Tercihleri 7 okuyucu, 119 görüntü. Genel olarak Görüntü Kalitesinde eksik değer bulunmuyordu. Kitlelerin Belirginliği için 504 yanıtta 3 eksik değer mevcuttu (7 okuyucu, kitleli 72 vaka). Kalsifikasyonların Belirginliği için 364 yanıtta 17 eksik değer mevcuttu (7 okuyucu, kalsifikasyonlu 52 vaka)

1.10 3DQuorum® Yazılım Teknolojisi

Hologic® Selenia® Dimensions® ve 3Dimensions™ 3D sistemleri, radyologların inceleyebileceği çok sayıda görüntüyle sonuçlanan, 1 mm aralıklarla yeniden yapılandırılmış kesitler üretir. 3DQuorum® yazılımı, radyolog tarafından incelenmesi gereken toplam görüntü sayısını tanısız bilgi kaybı olmadan azaltmak için daha kalın 6 mm'lik kesitler (SmartSlice'lar olarak da bilinir) oluşturmak için bir seçenektir. Kesitleri birleştirme yöntemi, görüntülerdeki klinik açıdan önemli ayrıntıları korurken inceleme için sunulan toplam görüntü sayısını ve gereken dosya depolama alanını azaltır. Her bir SmartSlice, altı adet 1 mm'lik tomosentez kesitinin akıllıca birleştirilmiş bilgisini temsil edecek şekilde sentezlenen bir tomosentez kesitinin kalın bir versiyonu olarak algılanabilir. Bilginin sürekliliğini sağlamak amacıyla, 3 kesitin üst üste bindirilmesi sağlanarak bir dizi SmartSlice oluşturulur ve böylece incelenecek toplam kesit sayısı, 1 mm tomosentez kesitlerinin sayısının yaklaşık üçte birine düşürülür.

1.11 Klinik Çalışma Özeti – 3DQuorum® Teknolojisi

Hologic, oturumlar arasında minimum 4 haftalık bir arınma süresi olacak şekilde 2 okuma oturumu boyunca yürütülen, tam çaprazlamalı bir tasarım (yani tüm okuyucular tüm vakaları okudu) kullanan çoklu okuyuculu, çoklu vakalı (MRMC) klinik bir çalışma gerçekleştirdi. Ocak 2016 ile Nisan 2017 tarihleri arasında 5 klinik merkezden çeşitli eğilimlere sahip toplam 1705 vaka elde edildi. Bu 1705 vakadan, klinik çalışmada kullanılmak üzere her bir eğilim kategorisinden tabakalandırılmış rastgele örnek olarak 391 vaka çekildi. Bu çalışmanın amacı, önerilen 3DQuorum ürün görüntü setinin (6 mm kesit kalınlığında 3D görüntü seti + sentezlenmiş Intelligent 2D™ görüntüsü, burada 3DQ/I2D olarak kısaltılmıştır) güvenliliğini ve etkinliğini, zenginleştirilmiş MRMC çalışmasında karşılaştırma kolu olan PMA P080003/S001'de onaylanan 1 mm kesit kalınlığında 3D görüntü seti + sentezlenmiş Intelligent 2D™ görüntüsü (burada 1mmSet olarak kısaltılmıştır) ile klinik performans açısından karşılaştırarak belirlemektir. Tüm birincil ve ikincil önceden belirlenmiş sonuçları noktalarına ulaşıldı.

Çalışmaya çeşitli klinik ve tomosentez deneyimine sahip on beş okuyucu katıldı. Tüm okuyucular kurul onaylı ve MQSA yeterlilikli olup hedeflenen kullanıcıları temsil ediyordu. Okuyuculara, okuyucu çalışmasının başlamasından önce MRMC'de yer alan iki görüntü rekonstrüksiyonunu (standart bakım 1 mm ve 3DQuorum 6 mm rekonstrüksiyonları, bunların sentezlenmiş 2D görüntü setleri dahil) gözden geçirmek için bir dizi halinde 10 eğitim tetkiki (ana çalışmaya dahil edilen vakalardan bağımsız) verildi. Pivot okuyucu çalışmasında, eğitim veya okuyucu değerlendirmesi için kullanılan hiçbir vaka kullanılmadı. 15 okuyucunun deneyimlerinin özet açıklaması Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1. Katılımcı Okuyucu Deneyimi Düzeyleri

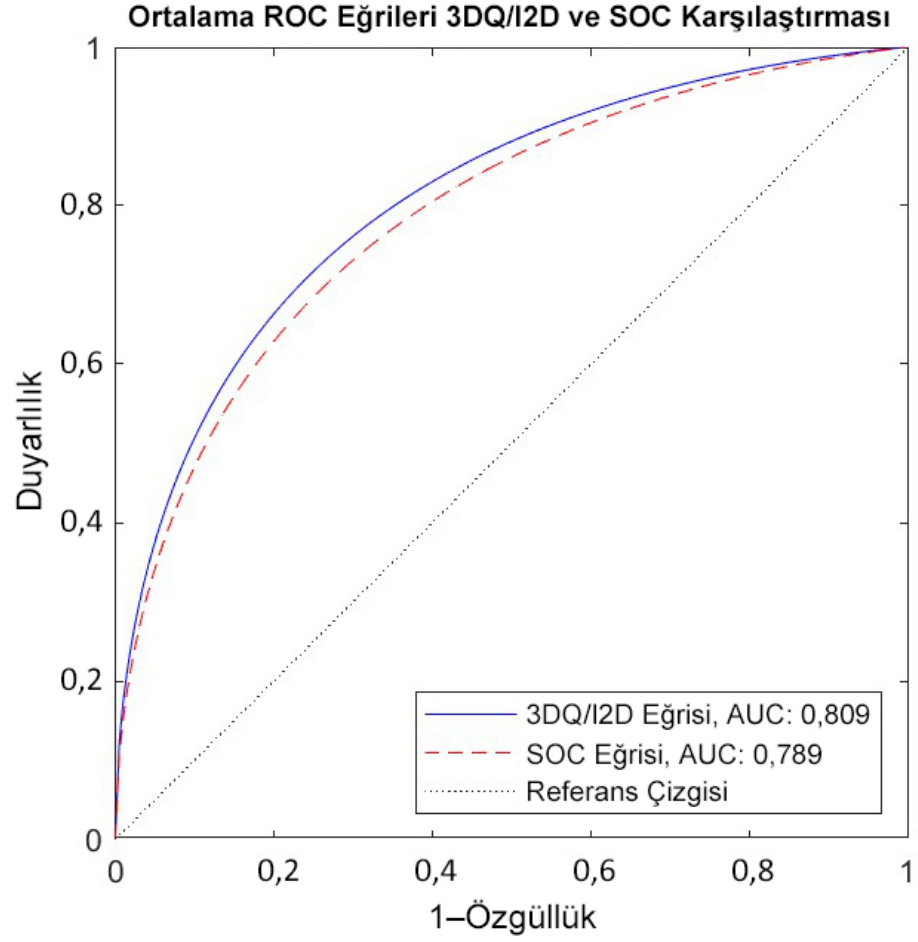
Okuyucu numarası	Tesis türü	Son iki yılda >500 tomosentez tetkiki	Ortalama Yıllık Mamogram Yorumlama Hacmi (Kişisel)	Meme Görüntüleme Eğitimi	Aktif Yıllar	Yıl Cinsinden Tomosentez Deneyimi	Önceki CView (Sentezlenmiş 2D Mamografi) Deneyimi
1	Özel	Evet	1000	Hayır	2013-devam ediyor	2	Evet
2	Akademik	Evet	20000	Evet	2007-devam ediyor	7	Evet
3	Akademik	Evet	2500	Hayır	1992-devam ediyor	8	Hayır
4	Toplum Hastanesi	Evet	~3000	Hayır	2007-devam ediyor	5,5	Evet
5	Toplum Hastanesi	Hayır	2000	Hayır	2015-devam ediyor	6	Evet
6	Toplum Hastanesi	Evet	2500	Hayır	2009-devam ediyor	3	Hayır
7	Toplum Hastanesi	Hayır	3500	Evet	2004-devam ediyor	4,5	Evet
8	Toplum Hastanesi	Evet	4680	Mini eğitim	1996-devam ediyor	5	Hayır
9	Toplum Hastanesi	Evet	Yaklaşık 4000	Hayır	2012-devam ediyor	4	Evet
10	Hastane merkezli	Evet	3761	Evet	2012-devam ediyor	6	Evet
11	Toplum/ Akademik/ Özel	Evet	18500	Evet	2012-devam ediyor	6	Evet
12	Akademik	Evet	7000	Evet	2011-devam ediyor	5	Evet
13	Akademik ve Özel muayenehane	Evet	5.000 - 6.000	Mini eğitim	2007-devam ediyor	5	Evet
14	Hastane merkezli	Evet	9000	Evet	2010-devam ediyor	6	Evet
15	Ayakta tedavi	Evet	6700	Evet	2004-devam ediyor	7	Evet

Birincil Sonlanım Noktaları

Birincil sonlanım noktası, 3DQ/I2D (6 mm kesit kalınlığında 3D görüntü seti + sentezlenmiş Intelligent 2D™ görüntü) için eğri altında kalan ROC alanı (AUC) performansının 1 mmSet'e (1 mm kesit kalınlığında 3D görüntü seti + sentezlenmiş Intelligent 2D™ görüntü) göre inferior olup olmadığını değerlendirdi. Non-inferiorite sınırı önceden belirlenmişti: 3DQ/I2D görüntü seti, AUC'lerdeki farkın (3DQ/I2D – 1mmSet) tek taraflı %95 CI alt limiti -0,05'ten büyükse non-inferior olarak kabul edilecekti. AUC 3DQ/I2D – 1mmSet arasındaki fark, 3DQ/I2D lehine +0,027 (%95 CI alt limiti = 0,002; p değeri = 0,027) idi. Böylece, AUC'nin non-inferior ilk birincil sonlanım noktasına ulaşıldı. Tablo 2'de okuyucu ve görüntü seti türüne göre AUC dağılımı verilmektedir. Şekil 8, 3DQ/I2D'ye karşı 1mmSet performansı için okuyucu başına ve havuzlanmış ROC eğrisi grafiklerini sunmaktadır.

Tablo 2. 3DQ/I2D görüntülerinin 1 mm görüntü setine kıyasla tanısı doğruluğunu değerlendiren birincil sonlanım noktası için okuyucu ve görüntü seti türüne göre AUC dağılımı

Okuyucu	ROC AUC		Fark
	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
Ortalama	0,789	0,809	0,020
p değeri			0,027
Alt Limiti - %95 CI			0,002



Şekil 8. 15 katılımcı okuyucunun ortalaması alınan 3DQ/I2D ve 1mm Set havuzlanmış ROC eğrileri, referans için sağlanan referans/şans çizgisi (AUC: 0,5) ile

İkinci birincil sonlanım noktası, okuyucuların 1 mmSet'e göre 3DQ/I2D görüntü setini incelerken yalnızca kalsifikasyon içeren kanser vakalarında non-inferior bir geri çağırma oranının (yani duyarlılığın) gösterilmesi idi; önceden belirlenmiş non-inferiorite oranı, %95 güven aralığının -0,05'i idi. Karma regresyon, yalnızca kalsifikasyon içeren kanserlerde (N=43) 3DQ/I2D lehine +0,047'lik bir geri çağırma oranı farkı (%95 CI alt limiti = -0,005; p değeri = 0,08) gösterdi; böylece yalnızca kalsifikasyon içeren kanserler için non-inferior geri çağırma oranı ikinci birincil sonlanım noktası karşılandı. Tablo 3, yalnızca kalsifikasyon içeren kanser vakalarının geri çağırma oranını değerlendiren birincil sonlanım noktası için okuyucu ve görüntü seti türüne göre dağılımı sunmaktadır.

Tablo 3. Sadece kalsifikasyon içeren kanser vakalarının geri çağırma oranını değerlendiren birincil sonlanım noktası için okuyucu ve görüntü seti türüne göre geri çağırma oranı dağılımı (N=43)

Okuyucu	Geri Çağırma Oranı (%)		Fark
	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
Ortalama	%55,8	%60,5	%4,7

İkincil Sonlanım Noktaları

- Okuyucuların 3DQ/I2D kullanarak kanser vakalarını geri çağırma oranı (yani duyarlılık), tüm okuyucular arasında ortalama olarak 1mmSet'e göre non-inferior olup, non-inferiorite marjı -0,05'tir.
- Okuyucuların 3DQ/I2D kullanarak kanser dışı vakaları geri çağırma oranı (yani özgüllük), tüm okuyucular arasında ortalama olarak 1mmSet'e göre non-inferiordur ve +0,05'lik bir non-inferiorite marjı vardır.
- 3DQ'da bilinen negatif vakalarda kalsifikasyonların saptanmasına bağlı yanlış pozitif oranı, +0,05 non-inferiorite marjı ile 1mmSet'e göre non-inferiordur.
- 3DQ/I2D ile okuma yapan tüm okuyucular arasında ortalama alındığında, solid doku bileşeni (yani kitle) bulunan vakalar için tanısal doğruluk, ROC eğrisi altında kalan alanla ölçüldüğünde -0,05'lik non-inferiorite marjı ile 1mmSet'e göre non-inferiordur.
- 3DQ/I2D kullanılarak yapılan ortalama okuma süresi, 1mmSet kullanılarak yapılan okuma süresinden daha düşüktür (%20 beklenen etki büyüklüğü) ve tüm okuyucularda ortalama olarak 1mmSet'e göre non-inferior tanısal doğruluk sağlar.

Tüm ikincil sonlanım noktaları karşılandı. Ortalama okuma süresini değerlendiren sonlanım noktası için etki büyüklüğü %13 olarak bulundu.

1.12 Doz Karşılaştırması

Mod	Standart Çözünürlük	Yüksek Çözünürlük
	Doz (mGy) ¹	Doz (mGy) ¹
2D	1,20	1,20
3D ²	1,45	1,45
3D ² + Sentezlenmiş 2D	1,45	1,45
2D ve 3D ²	2,65	2,65
Tarama-Film ³	1,90	1,90

¹ %50 glandüler yapıda 4,2 cm sıkıştırılmış meme

² Buna 1 mm'lik kesitler veya 6 mm'lik SmartSlice'lar dahildir.

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 Dosya Boyutu Karşılaştırması

Mod	Ortalama Dosya Boyutu, Tek Görünüm (MB)	Ortalama Çalışma Boyutu (MB)
3D (Standart çözünürlük)	147	587
3D (Standart çözünürlük), sentezlenmiş 2D ile	154	615
Hologic Clarity HD® (Yüksek çözünürlük)	367	1467
Hologic Clarity HD® (Yüksek çözünürlük), sentezlenmiş 2D ile	384	1535
3DQuorum SmartSlices (Yüksek çözünürlük)	138	553
3DQuorum SmartSlices (Yüksek çözünürlük), sentezlenmiş 2D ile	155	622

Dosya boyutu karşılaştırması, bölüm 1.11'deki *Klinik Çalışma Özeti – 3DQuorum® Teknolojisi* kısmında açıklanan MRMC çalışmasından elde edilen tüm görüntüler üzerinde gerçekleştirildi.