

Отримання зображень томосинтезу молочних залоз у системах Selenia® Dimensions® і 3Dimensions™ Інструкції для лікаря

Включно з програмним забезпеченням 3DQuorum®

1.1 Контактна інформація виробника

Hologic, Inc.
600 Technology Drive
Newark, DE 19702 USA (США)
1-800-447-1856
Технічна підтримка:
1-877-371-4372

1.2 Заява щодо використання за призначенням

Rx ONLY Згідно з федеральним законом США використовувати цей пристрій може лише лікар або відповідна особа за його розпорядженням.

1.3 Використання за призначенням

1.3.1 Система Selenia Dimensions

Система Hologic® Selenia® Dimensions® генерує цифрові мамографічні зображення, що можуть використовуватися для скринінгу та діагностики раку молочної залози. Система Selenia Dimensions (2D або 3D) призначена для використання у тих самих випадках клінічного застосування, що й система 2D-мамографії для скринінгових мамограм. Зокрема, система Selenia Dimensions може використовуватися для генерування цифрових 2D-мамограм та 3D-мамограм. Кожне скринінгове обстеження може складатися з:

- набору 2D-зображень цифрової повноформатної мамографії (FFDM), або
- набору 2D- та 3D-зображень, у якому 2D-зображення може бути зображенням FFDM або 2D-зображенням, згенерованим на основі набору 3D-зображень, а набір 3D-зображень можна переглядати як 3D-зрізи товщиною 1 мм або 3D-зрізи SmartSlices товщиною 6 мм.

Система Selenia Dimensions також може використовуватися для додаткового діагностичного обстеження молочних залоз.



Примітка

Томосинтез не схвалений для скринінгу в Канаді й Сингапурі та має використовуватися разом із 2D-зображенням (зображенням FFDM або 2D-зображенням, згенерованим на основі набору 3D-зображень).

1.3.2 Система 3Dimensions

Систему Hologic® 3Dimensions™ призначено для генерування цифрових мамографічних зображень, що можуть використовуватися для скринінгу та діагностики раку молочної залози. Систему 3Dimensions (2D або 3D) призначено для використання в тих самих клінічних цілях, що й систему 2D-мамографії, а саме для отримання скринінгових мамограм. Зокрема, систему 3Dimensions можна використовувати для генерування цифрових 2D-мамограм та 3D-мамограм. Кожне скринінгове обстеження може складатися з:

- набору 2D-зображень цифрової повноформатної мамографії (FFDM), або
- набору 2D- та 3D-зображень, у якому 2D-зображення може бути зображенням FFDM або 2D-зображенням, згенерованим на основі набору 3D-зображень, а набір 3D-зображень можна переглядати як 3D-зрізи товщиною 1 мм або 3D-зрізи SmartSlices товщиною 6 мм.

Система 3Dimensions також може використовуватися для додаткового діагностичного обстеження молочних залоз.



Примітка

Томосинтез не схвалений для скринінгу в Канаді й Сингапурі та має використовуватися разом із 2D-зображенням (зображенням FFDM або 2D-зображенням, згенерованим на основі набору 3D-зображень).

1.4 Визначення виробу для томосинтезу Hologic

Томосинтез зі стандартною роздільною здатністю. Ліцензована функція Hologic, що забезпечує сканування молочної залози методом томосинтезу (BT) зі стандартною роздільною здатністю. Зображення томосинтезу зі стандартною роздільною здатністю має роздільну здатність пікселів приблизно 100 мікронів.

Томосинтез із високою роздільною здатністю Hologic Clarity HD®. Ліцензована функція Hologic, що забезпечує сканування молочної залози методом томосинтезу (BT) з високою роздільною здатністю. Зображення томосинтезу з високою роздільною здатністю має роздільну здатність пікселів 70 мікронів.

Томосинтез із високою роздільною здатністю за технологією 3DQuorum®. Ліцензована функція Hologic, що дає можливість отримувати зображення томосинтезу молочної залози високої роздільної здатності з роздільною здатністю пікселів 70 мікронів та товщиною зрізу 6 міліметрів.

1.5 Потенційні небажані наслідки для здоров'я в разі застосування мамографічних систем

Нижче наведено перелік потенційних небажаних наслідків (зокрема ускладнень), пов'язаних із використанням цього пристрою (ці ризики є такими самими, як і для інших мамографічних систем — як екранно-плівкових, так і цифрових).

- Надмірна компресія молочних залоз
- Надмірне рентгенівське опромінення
- Ураження електричним струмом
- Інфекція
- Подразнення шкіри, садна або колоті ушкодження

У пацієнтів, включених до клінічного дослідження, не було зареєстровано жодних серйозних несприятливих подій.

1.6 Основні попередження / застереження / протипоказання



Примітка

Повний перелік попереджень і застережень наведено в *Посібнику користувача*.

1.6.1 Попередження



ОБЕРЕЖНО!

Ризик ураження електричним струмом. Підключайте це обладнання лише до мережі живлення із захисним заземленням.



ОБЕРЕЖНО!

Відповідно до вимог електробезпеки Північної Америки використовуйте розетку медичного класу для забезпечення належного заземлення.



ОБЕРЕЖНО!

Використання електричного обладнання поблизу займистих анестетиків може спричинити вибух.



ОБЕРЕЖНО!

Для належної ізоляції системи під'єднуйте до неї лише схвалене приладдя або додаткові пристрої. Змінювати підключення може тільки уповноважений персонал.



ОБЕРЕЖНО!

Підтримуйте між пацієнтом та будь-якими пристроями, не призначеними для пацієнтів, безпечну відстань в 1,5 м. Не встановлюйте компоненти системи, не призначені для пацієнта (як-от диспетчер робочих процесів, робочу станцію для діагностичного перегляду або принтер для друкованих копій), у зоні пацієнта.



Обережно!

Рух С-дуги є моторизованим.



Обережно!

У разі збільшення налаштування експозиції АЕС доза для пацієнта збільшується до високих рівнів. У разі зменшення налаштування експозиції АЕС збільшується шум на зображеннях або погіршується якість зображень.



Обережно!

Контролюйте доступ до обладнання відповідно до місцевих норм радіаційного захисту.



Обережно!

Щоб запобігти підвищенню дози опромінення пацієнта, розташуйте на шляху рентгенівського пучка лише схвалені матеріали.



Обережно!

Ця система може становити небезпеку для пацієнта та користувача. Завжди дотримуйтеся заходів безпеки, що стосуються рентгенівського випромінювання.



Обережно!

Ризик заземлення. Стежте за тим, щоб під час обертання С-дуги між нею та будь-яким іншим об'єктом зберігалася відстань щонайменше 50 см (20 дюймів). Не використовуйте автоповорот, коли відстань до С-дуги становить менше ніж 50 см (20 дюймів).

1.6.2 Застереження



Увага!

Система — це медичний виріб, а не звичайний комп'ютер. В апаратне та програмне забезпечення можна вносити лише схвалені зміни. Встановлюйте цей виріб за брандмауером для забезпечення мережевої безпеки. Засоби захисту від комп'ютерних вірусів або засоби мережевої безпеки (наприклад, брандмауер комп'ютера) не входять до комплекту постачання цього медичного виробу. За оснащення засобами мережевої безпеки та антивірусного захисту відповідає користувач.

1.6.3 Протипоказання

Відомих протипоказань немає.

1.7 Зведені дані клінічних досліджень — томосинтез зі стандартною роздільною здатністю

Компанія Hologic порівнювала ефективність комбінованої візуалізації молочної залози (2D та 3D) зі звичайною (2D) візуалізацією у двох дослідженнях інтерпретації зображень за участі різних рентгенологів. Дослідження інтерпретації зображень за участі рентгенологів (дослідження 1 та 2) включали 312 і 310 випадків, серед яких 48 і 51 були випадками раку відповідно. У набори випадків було включено зображення молочних залоз як із жировою, так і зі щільною структурою. Метою цих досліджень було оцінити можливість використання комбінованої 2D- та 3D-візуалізації в режимі скринінгу замість традиційної скринінгової 2D-мамографії.

Перше дослідження інтерпретації зображень (дослідження 1) було розроблено для демонстрації того, що площа під кривою робочих характеристик приймача (ROC) для комбінованої 2D- та 3D-візуалізації є статистично значуще більшою за площу під ROC-кривою для лише 2D-візуалізації. Це дослідження також було розроблено для демонстрації того, що можна досягти суттєвого зниження показника частоти виклику на дообстеження у випадках, не пов'язаних із раком. У дослідженні 1 за участі 12 кваліфікованих рентгенологів цих кінцевих точок було досягнуто.

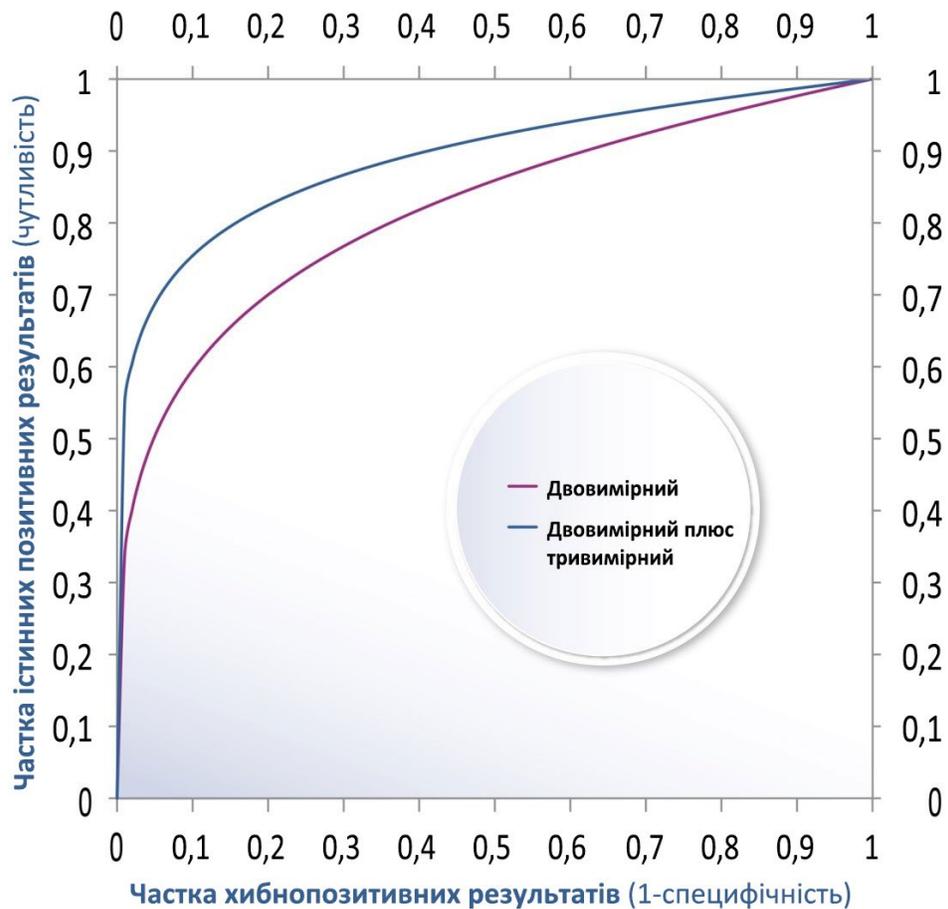
Друге дослідження інтерпретації зображень (дослідження 2) за участю 15 рентгенологів, які не брали участі в дослідженні 1, було проведено для вивчення впливу використання лише проєкції 3D MLO молочної залози замість обох проєкцій 3D CC і 3D MLO. У дослідженні 2 порівнювали ефективність 3-х окремих груп: (1) 2D; (2) 2D та 3D; (3) 2D та 3D MLO. Групи 1 і 2 були однаковими в дослідженнях 1 і 2, тоді як група 3 в дослідженні 2 була новою групою з єдиною 3D-проєкцією — MLO. Ще однією відмінністю дослідження 2 було те, що локалізацію та типи уражень, які рентгенологи позначали як такі, що потребують дообстеження, також фіксували з метою аналізу спостереження, зареєстрованого в дослідженні 1. Цю інформацію не було зафіксовано в першому дослідженні. Показники ROC і зниження частоти виклику на дообстеження у випадках, не пов'язаних із раком, також були кінцевими точками дослідження 2. Результати для групи 1 і групи 2 дослідження 2 були такими: майже ідентичні ROC-криві для комбінації 2D та 3D і лише 2D, як і в дослідженні 1. Кінцеві точки дослідження 2 було досягнуто. ROC-крива нової групи 3 дослідження 2 розташовувалася посередині між ROC-кривими для 2D-візуалізації та комбінованої 2D- та 3D-візуалізації. У дослідженні 2 було продемонстровано статистично значуще зниження показника частоти виклику на дообстеження у випадках, не пов'язаних із раком. Знову ж таки, усі кінцеві точки дослідження 2 було досягнуто.

В обох дослідженнях інтерпретації зображень спостерігалася притаманна упередженість щодо 3D-візуалізації стосовно виявлення раку в популяції, що проходила скринінг. Майже всі випадки раку, включені в ці дослідження, було виявлено на 2D-зображеннях у межах стандартних скринінгових 2D-обстежень. Це спричиняє упередженість щодо 3D-візуалізації, оскільки ті випадки раку, які могли б бути виявлені за допомогою 3D-візуалізації, не включено, та неможливо виміряти фактичне підвищення чутливості (виявлення раку), яке могло б спостерігатися в клінічній практиці. У наборах випадків дослідження Hologic з інтерпретації зображень, де рак було виявлено за допомогою 2D-візуалізації, нереалістично очікувати поліпшення чутливості виявлення раку за допомогою комбінованої 2D- та 3D-візуалізації порівняно лише з 2D-візуалізацією. У клінічних умовах скринінгу з огляду на вищі показники ROC, продемонстровані в клінічних дослідженнях Hologic, можна очікувати, що поєднання 2D і 3D-візуалізації підвищить ефективність виявлення раку.

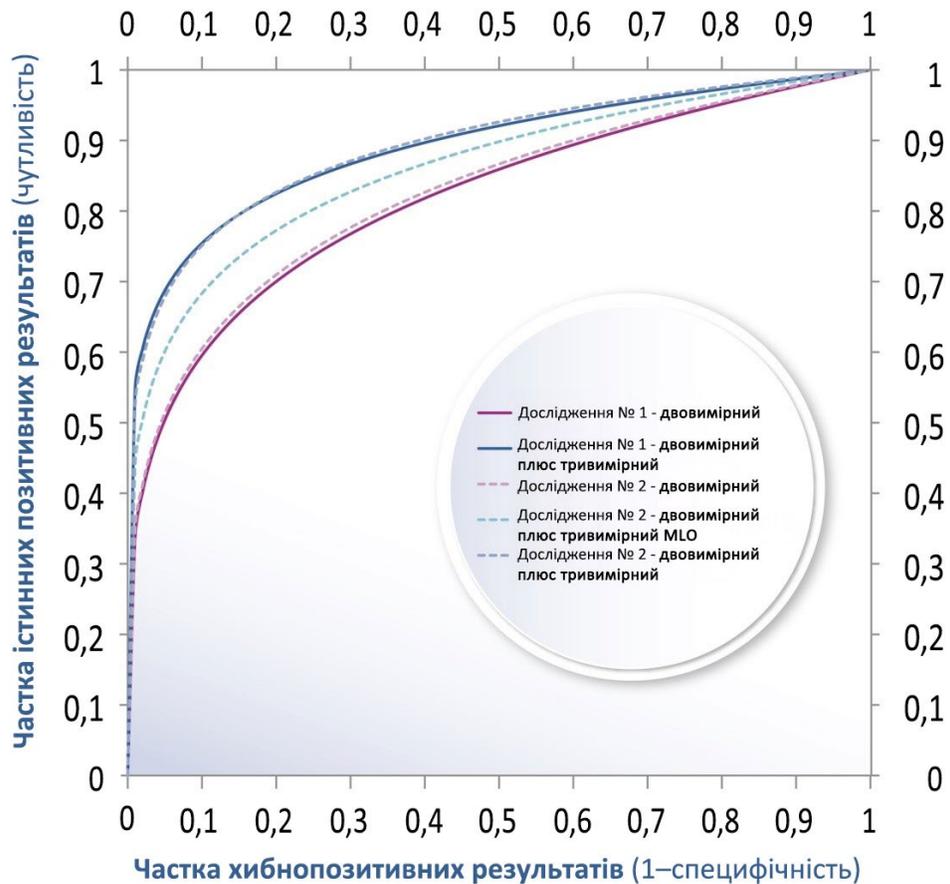
Об'єднані ROC-криві для дослідження 1 показано на рис. 1. Об'єднані ROC-криві для дослідження 1 і дослідження 2 показано на рис. 2. Комбінована 2D- та 3D-візуалізація має кращу ROC-криву порівняно з лише 2D-візуалізацією в обох дослідженнях. Кращою вважається ROC-крива, що розташована ближче до верхнього лівого кута координатної площини. Досконалий метод візуалізації мав би частку істинно позитивних результатів 1 (100 %) і частку хибно позитивних результатів 0 (0 %). Ці криві також дають змогу оцінити потенційні прирости чутливості та специфічності, яких можна досягти за допомогою комбінованої 2D- та 3D-візуалізації порівняно з лише 2D-візуалізацією; ці прирости описано в розділі про співвідношення користі та ризику.

У дослідженні 2 також оцінювали ефективність ROC для комбінації 2D та 3D MLO. Оціночну клінічну користь, визначену на основі ROC-кривих, від додавання тільки 3D-зображень MLO показано на рис. 2. Вона становить приблизно половину від користі, яку можна отримати, поєднуючи обидва 3D-зображення — MLO та CC. Таким чином, використання комбінованої 2D- та 3D- (MLO і CC) візуалізації забезпечує найбільшу клінічну користь, дозволяючи отримати більші потенційні прирости як чутливості (виявлення раку), так і специфічності (показник частоти виклику на дообстеження).

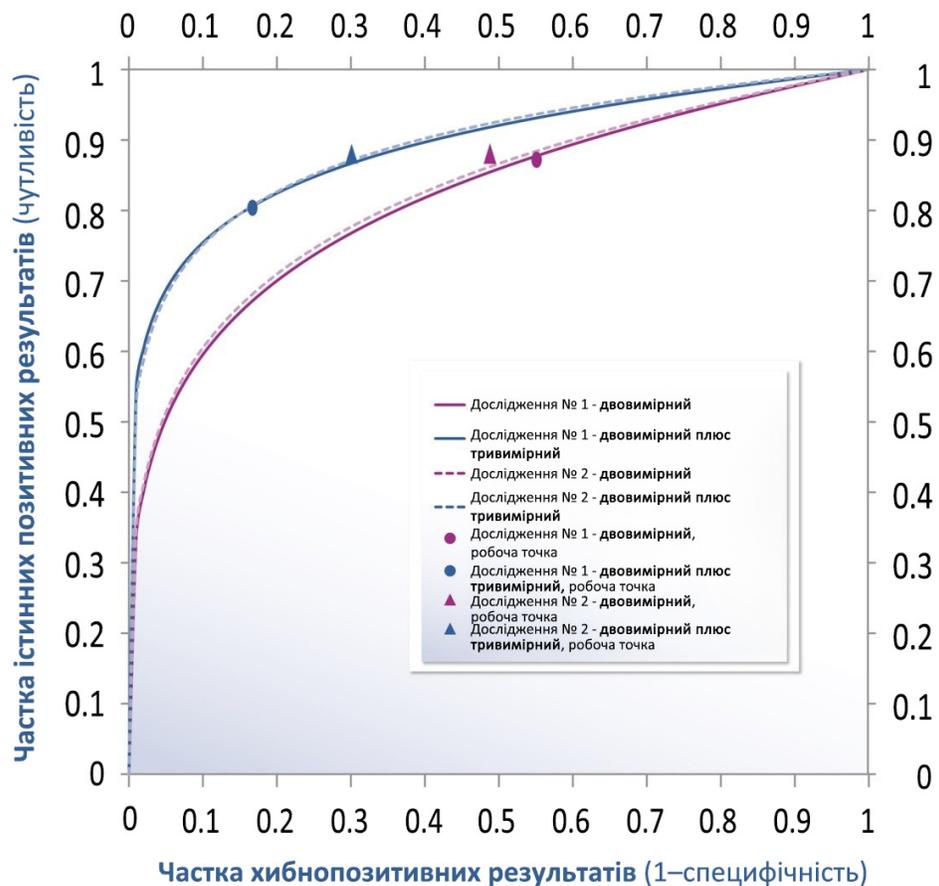
Зведені результати ROC для первинного порівняння 2D-візуалізації та комбінованої 2D- та 3D-візуалізації разом із робочими точками досліджень (частота виклику на дообстеження при раку та частота виклику при неракових випадках) наведено на рис. 3. ROC-криві для двох досліджень майже ідентичні, а робочі точки розташовано на ROC-кривих. З огляду на різне дотримання рентгенологами навчальних інструкцій у дослідженні 1 і дослідженні 2 робочі точки «зміщуються» вздовж ROC-кривої. Це очікуваний результат згідно з методологією ROC у разі використання різних порогів виклику для дообстеження при інтерпретації мамограм залежно від підходів різних рентгенологів. В обох дослідженнях статистично значуще більша площа під ROC-кривою для комбінованої 2D- та 3D-візуалізації порівняно з 2D-візуалізацією є основним результатом клінічного дослідження, який демонструє перевагу комбінованої 2D- та 3D-візуалізації над лише 2D-візуалізацією.



фігура 1: Об'єднані ROC-криві для всіх рентгенологів; дослідження 1

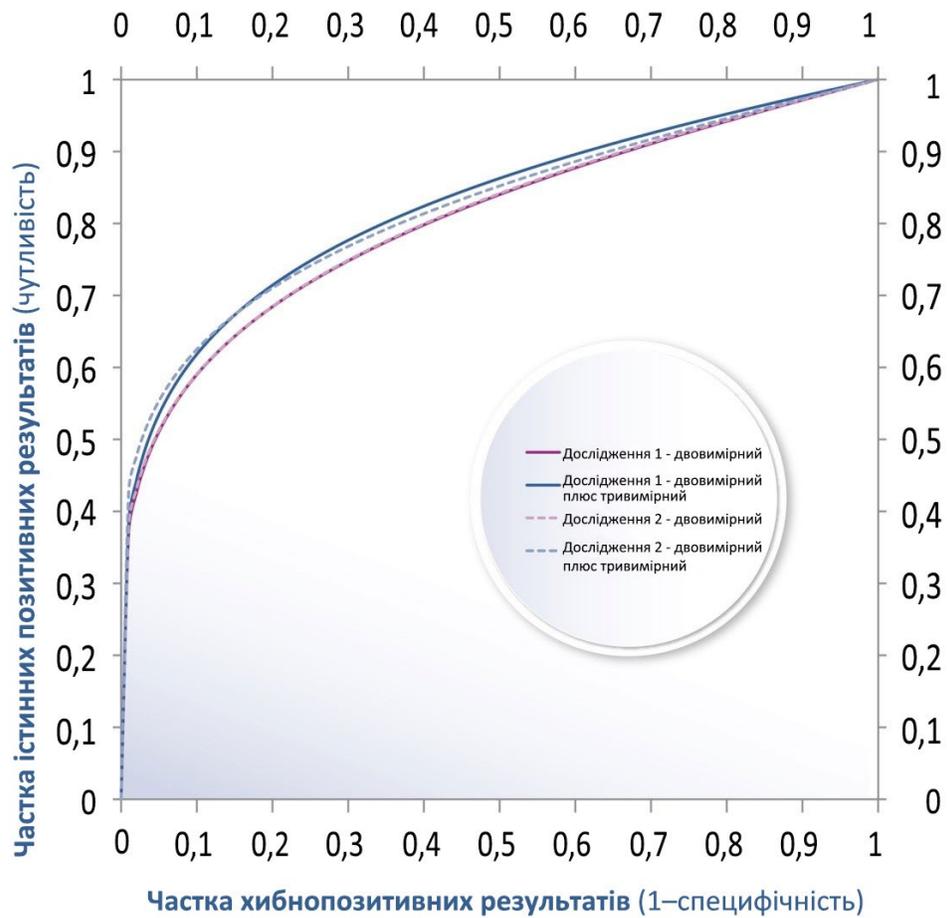


фігура 2: Об'єднані ROC-криві для всіх рентгенологів;
дослідження 1 і дослідження 2

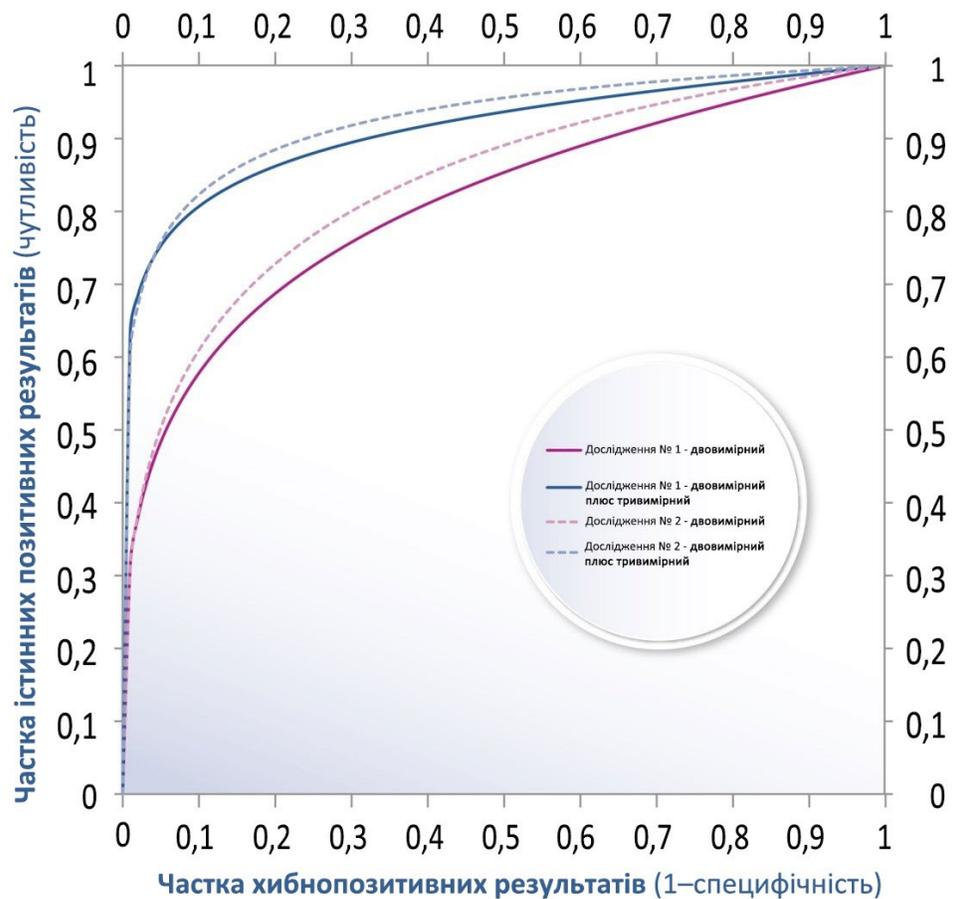


фігура 3: ROC-криві та робочі точки для дослідження 1 і дослідження 2

Було встановлено, що томосинтез значно ефективніший у покращенні виявлення пухлин порівняно з кальцифікатами, і що це, разом із необхідністю порівняння з попередніми дослідженнями, є важливою причиною продовження використання 2D-зображень на додачу до 3D-зображень для скринінгу. Рисунок 4 і 5 ілюструють це, демонструючи покращення показників ROC для пухлин і кальцифікатів, отримані з тих самих даних, що й на рисунку 1. Загалом накладання структур м'яких тканин не погіршує видимість кальцифікатів, тоді як погіршує видимість пухлин та інших уражень м'яких тканин. Оскільки томосинтез усуває накладання тканин, це пояснює, чому користь для видимості пухлин значно більша, ніж для видимості кальцифікатів.



фігура 4: Об'єднані ROC-криві для випадків кальцифікатів;
дослідження 1 і дослідження 2



фігура 5: Об'єднані ROC-криві для випадків без кальцифікатів;
дослідження 1 і дослідження 2

Результати клінічного дослідження, підсумовані вище, демонструють значну користь використання комбінованої 2D- та 3D-візуалізації для рутинної скринінгової мамографії. Завдяки використанню обох методів візуалізації виявлення та визначення характеристик кальцифікатів залишаються на рівні звичайної мамографії, а виявлення та визначення характеристик пухлин значно покращуються. Крім того, можливість порівняння з попередніми 2D-зображеннями зберігається, а інтеграція томосинтезу в клінічний мамографічний скринінг не потребує складного додаткового навчання рентгенолога.

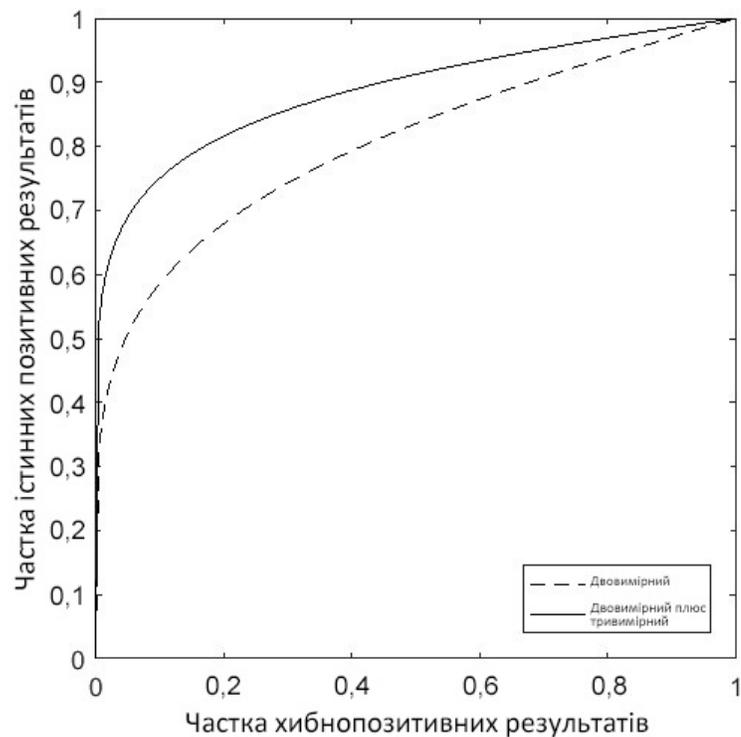


Примітка

Зведені дані клінічних досліджень, що стосуються синтезованих 2D-зображень, наведено в документі «Інструкції для лікаря щодо програмного забезпечення для синтезованих 2D-зображень Selenia® Dimensions® і 3Dimensions™, MAN-10814».

1.8 Зведені дані клінічних досліджень — дані для молочних залоз із високою щільністю тканини

Компанія Hologic порівнювала ефективність комбінованої 2D- та 3D-візуалізації з традиційною (2D) візуалізацією у жінок зі щільною тканиною молочних залоз. У цей аналіз було включено 25 випадків раку молочних залоз із високою щільністю тканини. Було продемонстровано значну ($P < 0,001$) користь щодо площі під кривою (8,42 %) у всіх випадках молочних залоз із високою щільністю тканини.



фігура 6: Об'єднані ROC-криві для аналізу молочних залоз із високою щільністю тканини; дослідження 2

Результати клінічного дослідження, підсумовані вище, демонструють значну користь використання комбінованої 2D- та 3D-візуалізації для рутинної скринінгової мамографії у жінок зі щільною тканиною молочних залоз. Було встановлено, що точність скринінгу підвищується в разі використання комбінованої 2D- та 3D-візуалізації порівняно з 2D-візуалізацією. Зокрема, комбінована 2D- та 3D-візуалізація продемонструвала вищу ефективність, виміряну за площею під ROC-кривою, порівняно з 2D-візуалізацією у жінок зі щільною тканиною молочних залоз. Підсумовуючи, комбінована 2D- та 3D-візуалізація продемонструвала вищу ефективність порівняно з 2D-візуалізацією як для всіх типів щільності молочних залоз, так і для підгрупи з високою щільністю.

1.9 Зведені дані клінічних досліджень — томосинтез із високою роздільною здатністю

Було проведено дослідження переваг із метою порівняння якості зображень для наборів зображень томосинтезу високої роздільної здатності Hologic Clarity HD® з наборами зображень томосинтезу стандартної роздільної здатності. Сім рентгенологів, кваліфікованих відповідно до MQSA, проаналізували 119 зображень, отриманих за допомогою технології Hologic Clarity HD® як із високою, так і зі стандартною роздільною здатністю. Рентгенологи мали досвід інтерпретації зображень томосинтезу. Рентгенологи, які брали участь в оцінювальному дослідженні, мали різний попередній досвід та підготовку, як показано в таблиці нижче.

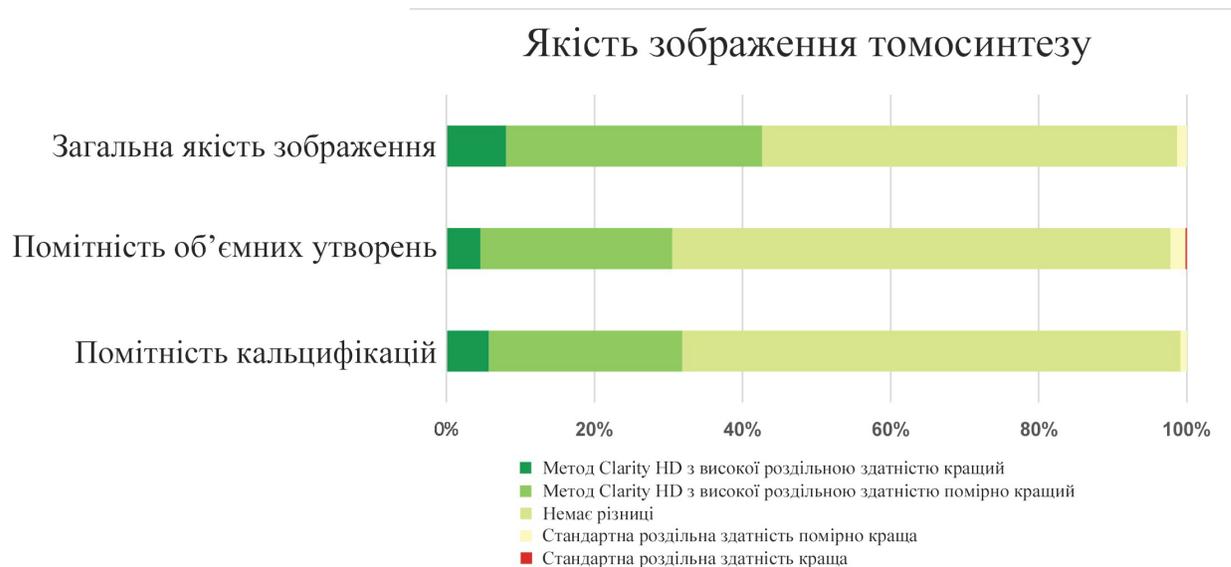
Номер рентгенолога	Тип практики	Середньорічний обсяг інтерпретації мамографічних досліджень (особистий)	Спеціалізація з візуалізації молочних залоз	Роки практики	Кількість років досвіду в томосинтезі	Попередній досвід роботи із C-View
1	Академічна	Понад 3500	Так	2009 — дотепер	4	Так
2	Громадська клініка	Понад 6000	Ні	1998 — дотепер	5	Так
3	Громадська клініка	2000	Ні	1983 — дотепер	8	Так
4	Академічна	Понад 5000	Так	2004 — дотепер	7	Так
5	Громадська клініка	Понад 6000	Ні	1993 — дотепер	7	Так
6	Громадська клініка	Понад 5000	Так	1994 — дотепер	7	Так
7	Громадська клініка	2000	Ні	1982 — дотепер	7	Так

Випадки охоплювали різні рівні щільності тканини молочних залоз і різні мамографічні знахідки. Розподіл знахідок у випадках наведено в таблиці нижче.

	Злоякісні	Доброякісні	Разом
Пухлинні ураження	35	27	62
Кальцифікати	18	24	42
Пухлинні ураження та кальцифікати	7	3	10
Негативні			5
Загалом			119

Під час сеансу оцінювання рентгенологам пропонували порівняти загальну якість зображення (включно з оцінкою шуму та артефактів), виразність пухлин і виразність кальцифікатів між двома наборами зображень: набором томосинтезу високої роздільної здатності Hologic Clarity HD® та набором томосинтезу зі стандартною роздільною здатністю. Зображення відображалися в умовах засліплення у випадковому порядку на лівому та правому моніторах робочої станції. Рентгенологи оцінювали, який набір зображень є кращим, помірно кращим або чи немає різниці.

Результати, отримані з 833 інтерпретацій (сім рентгенологів, 119 зображень), показано на рис. 7. Загальну якість зображень набору Hologic Clarity HD® високої роздільної здатності, виразність пухлин та виразність кальцифікатів було визначено як еквівалентні зображенням томосинтезу зі стандартною роздільною здатністю. У підсумку, 99 % оцінок загальної якості зображення, 98 % оцінок щодо пухлин і 99 % оцінок щодо кальцифікатів було класифіковано як еквівалентні або кращі для зображень Hologic Clarity HD® високої роздільної здатності порівняно із зображеннями томосинтезу стандартної роздільної здатності.



фігура 7: Оцінка якості зображень томосинтезу 7 рентгенологами, 119 зображень. Для показника загальної якості зображень не було пропущених значень. Для показника виразності пухлин було зафіксовано 3 пропущені значення з 504 відповідей (7 рентгенологів, 72 випадки з пухлинами). Для показника виразності кальцифікатів було зафіксовано 17 пропущених значень із 364 відповідей (7 рентгенологів, 52 випадки з кальцифікатами).

1.10 Технологія програмного забезпечення 3DQuorum®

3D-системи Hologic® Selenia® Dimensions® і 3Dimensions™ генерують реконструйовані зрізи з інтервалом 1 мм, що дає змогу отримати велику кількість зображень для перегляду рентгенологами. Програмне забезпечення 3DQuorum® — це опція для створення товстіших зрізів товщиною 6 мм (також відомих як SmartSlices) із метою зменшення загальної кількості зображень, які необхідно переглянути рентгенологу, без втрати діагностичної інформації. Метод об'єднання зрізів зберігає клінічно важливі деталі на зображеннях, одночасно зменшуючи загальну кількість представлених для перегляду зображень та зменшуючи необхідний обсяг зберігання файлів. Кожен зріз SmartSlice може сприйматися як товста версія зрізу томосинтезу, синтезованого для представлення розумно об'єднаної інформації із шести 1-міліметрових зрізів томосинтезу. Для забезпечення безперервного потоку інформації підтримується перекриття 3-х зрізів для створення серії зрізів SmartSlices, що зменшує загальну кількість зрізів для перегляду приблизно до однієї третини від кількості зрізів томосинтезу товщиною 1 мм.

1.11 Зведені дані клінічного дослідження — технологія 3DQuorum®

Компанія Hologic провела клінічне дослідження за участю кількох рентгенологів та з кількома клінічними випадками (MRMC) із повністю перехресним дизайном (усі рентгенологи інтерпретували всі випадки), яке складалося з 2-х сеансів інтерпретації, розділених щонайменше 4-тижневою перервою між ними. Із січня 2016 року до квітня 2017 року в 5-ти клінічних центрах було отримано загалом 1705 випадків різного клінічного характеру. Із цього набору 1705 випадків методом стратифікованої випадкової вибірки було відібрано 391 випадок кожної категорії для проведення клінічного дослідження. Метою цього дослідження було підтвердити безпеку та ефективність запропонованого набору зображень 3DQuorum (набір 3D-зображень із товщиною зрізу 6 мм + синтезоване зображення Intelligent 2D™, скорочено — 3DQ/I2D) шляхом порівняння його клінічної ефективності з набором 3D-зображень із товщиною зрізу 1 мм + синтезоване зображення Intelligent 2D™ (скорочено — 1mmSet), схваленим у PMA P080003/S001, який використовували як порівнювальну гілку в MRMC-дослідженні зі збагаченою вибіркою. Усіх попередньо визначених первинних та вторинних кінцевих точок було досягнуто.

У дослідженні взяли участь п'ятнадцять рентгенологів із різним клінічним досвідом та досвідом роботи з томосинтезом. Усі рентгенологи були сертифіковані медичною радою, мали кваліфікацію відповідно до MQSA та відповідали вимогам щодо цільових користувачів. Перед початком дослідження рентгенологи отримали серію з 10 навчальних обстежень (які не входили до випадків основного дослідження), щоб ознайомитися з обома методами реконструкції в MRMC — стандартною реконструкцією зі зрізами 1 мм та реконструкцією 3DQuorum зі зрізами 6 мм, включно з відповідними наборами синтезованих 2D-зображень. Жоден випадок, використаний для навчання або оцінювання рентгенологів, не було включено в ключову частину дослідження. Короткий опис досвіду 15 рентгенологів наведено в таблиці 1.

Таблиця 1: Досвід учасників-рентгенологів

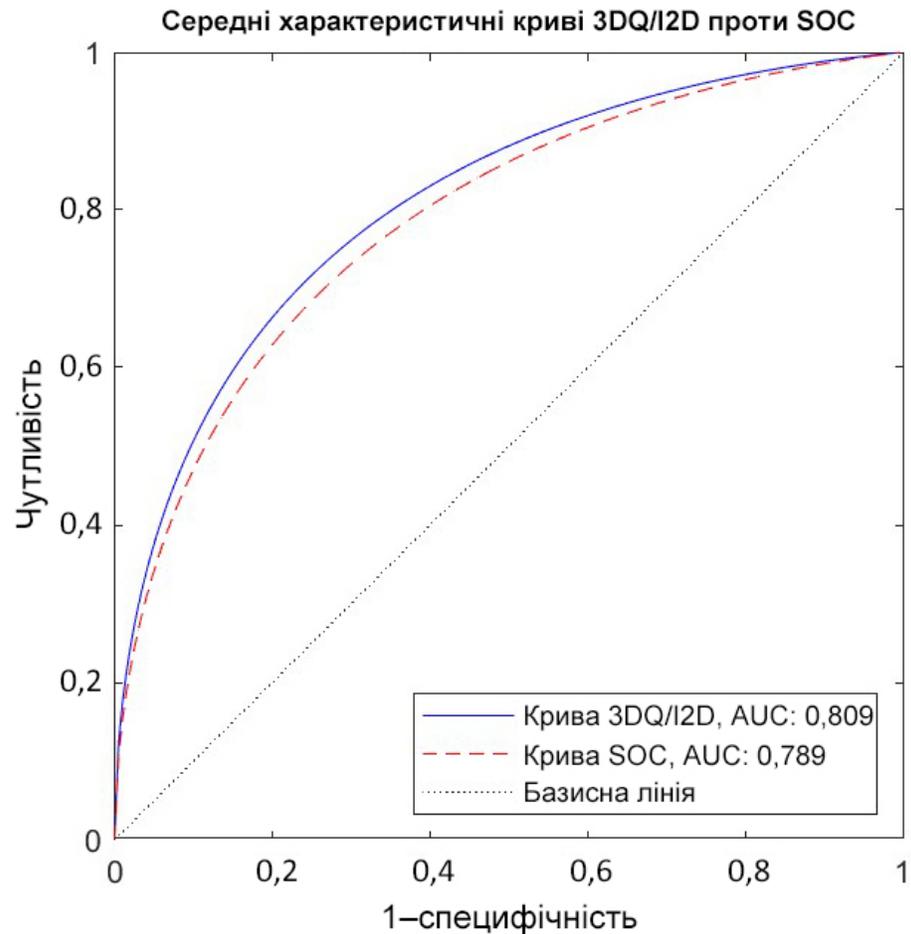
Номер рентгенолога	Тип практики	>500 досліджень методом томосинтезу за останні два роки	Середнь-орічний обсяг інтерпретації мамографічних досліджень (особистий)	Спеціалізація з візуалізації молочних залоз	Роки практики	Кількість років досвіду в томосинтезі	Попередній досвід використання C-View (синтезована 2D-мамографія)
1	Приватна	Так	1000	Ні	2013 — дотепер	2	Так
2	Академічна	Так	20 000	Так	2007 — дотепер	7	Так
3	Академічна	Так	2500	Ні	1992 — дотепер	8	Ні
4	Громадська лікарня	Так	Прибл. 3000	Ні	2007 — дотепер	5,5	Так
5	Громадська лікарня	Ні	2000	Ні	2015 — дотепер	6	Так
6	Громадська лікарня	Так	2500	Ні	2009 — дотепер	3	Ні
7	Громадська лікарня	Ні	3500	Так	2004 — дотепер	4,5	Так
8	Громадська лікарня	Так	4680	Прискорені курси підготовки спеціалістів	1996 — дотепер	5	Ні
9	Громадська лікарня	Так	Прибл. 4000	Ні	2012 — дотепер	4	Так
10	Лікарня	Так	3761	Так	2012 — дотепер	6	Так
11	Громадська клініка/ Академічна/ Приватна	Так	18 500	Так	2012 — дотепер	6	Так
12	Академічна	Так	7000	Так	2011 — дотепер	5	Так
13	Академічна та приватна практика	Так	5000–6000	Прискорені курси підготовки спеціалістів	2007 — дотепер	5	Так
14	Лікарня	Так	9000	Так	2010 — дотепер	6	Так
15	Амбулаторна	Так	6700	Так	2004 — дотепер	7	Так

Первинні кінцеві точки

Перша первинна кінцева точка оцінювала, чи є площа під ROC-кривою (AUC) для 3DQ/I2D (набір 3D-зображень із товщиною зрізу 6 мм + синтезоване зображення Intelligent 2D™) не гіршою за AUC для набору 1mmSet (набір 3D-зображень із товщиною зрізу 1 мм + синтезоване зображення Intelligent 2D™). Попередньо визначений критерій не меншої ефективності: набір зображень 3DQ/I2D вважається не гіршим, якщо нижня межа одностороннього 95 % ДІ для різниці AUC (3DQ/I2D – 1mmSet) перевищує –0,05. Різниця AUC (3DQ/I2D – 1mmSet) становила +0,027 (нижня межа 95 % ДІ = 0,002; р-значення = 0,027) на користь 3DQ/I2D. Таким чином, першу первинну кінцеву точку – не гіршу AUC – було досягнуто. У таблиці 2 наведено розподіл AUC за рентгенологами та типом набору зображень. На рисунку 8 подано індивідуальні (для кожного рентгенолога) та об'єднані графіки ROC-кривих для порівняння ефективності 3DQ/I2D та 1mmSet.

Таблиця 2: Розподіл AUC за рентгенологами та типами наборів зображень для первинної кінцевої точки, що оцінює діагностичну точність зображень 3DQ/I2D порівняно з набором зображень із товщиною зрізу 1 мм.

Рентгенолог	ROC AUC		Різниця
	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
Середнє	0,789	0,809	0,020
р-значення			0,027
Нижня межа — 95 % ДІ			0,002



фігура 8: 3DQ/I2D та 1mmSet: об'єднані ROC-криві, усереднені для 15 учасників-рентгенологів; додано референтну лінію випадкового вгадування (AUC: 0,5) для порівняння.

Другою первинною кінцевою точкою було демонстрування не гіршої частоти виклику на дообстеження з приводу випадків раку, що проявляються лише як кальцифікати (тобто чутливості), під час оцінювання набору зображень 3DQ/I2D порівняно з 1mmSet, із попередньо визначеним критерієм не меншої ефективності $-0,05$ для 95 % довірчого інтервалу. Змішана регресія показала різницю частоти виклику на дообстеження $+0,047$ (нижня межа 95% ДІ = $-0,005$; р-значення = $0,08$) для випадків раку, що проявлялися лише як кальцифікати (N = 43) на користь 3DQ/I2D, тому другої первинної кінцевої точки не гіршої частоти виклику на дообстеження з приводу випадків раку, що проявляються лише як кальцифікати, було досягнуто. У таблиці 3 наведено розподіл за рентгенологами та типом набору зображень для первинної кінцевої точки для оцінювання частоти виклику на дообстеження з приводу випадків раку, що проявляються лише як кальцифікати.

Таблиця 3: Розподіл частоти виклику на дообстеження за рентгенологами та типом набору зображень для первинної кінцевої точки оцінювання частоти виклику на дообстеження з приводу випадків раку, що проявляються лише як кальцифікати (N = 43)

Рентгенолог	Показник частоти виклику для дообстеження (%)		Різниця
	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 %
Середнє	55,8 %	60,5 %	4,7 %

Вторинні кінцеві точки

- Частота виклику на дообстеження з приводу випадків раку за рентгенологами (тобто чутливість) під час оцінювання набору зображень 3DQ/I2D є не гіршою порівняно з 1mmSet у середньому для всіх рентгенологів, із критерієм не меншої ефективності $-0,05$.
- Частота виклику на дообстеження у випадках, не пов'язаних із раком за рентгенологами (тобто специфічність), під час оцінювання набору зображень 3DQ/I2D є не гіршою порівняно з 1mmSet у середньому для всіх рентгенологів, із критерієм не меншої ефективності $+0,05$.
- Частота хибнопозитивних результатів через виявлення кальцифікатів у відомих негативних випадках під час оцінювання 3DQ є не гіршою порівняно з 1mmSet із критерієм не меншої ефективності $+0,05$.
- Діагностична точність для випадків із наявністю щільнотканинного компонента (тобто пухлини), усереднена для всіх рентгенологів, які оцінювали зображення 3DQ/I2D, є не гіршою порівняно з 1mmSet, із критерієм не меншої ефективності $-0,05$, що визначено за площею під ROC-кривою.
- Середній час інтерпретації під час оцінювання 3DQ/I2D є меншим (очікуваний розмір ефекту — 20 %) порівняно з часом, необхідним для оцінювання 1mmSet, у середньому для всіх рентгенологів, за умови не гіршої діагностичної точності порівняно з 1mmSet.

Усіх вторинних кінцевих точок було досягнуто. Розмір ефекту для кінцевої точки, яка оцінювала середній час інтерпретації, становив 13 %.

1.12 Порівняння доз

Режим	Стандартна роздільна здатність	Висока роздільна здатність
	Доза (мГр) ¹	Доза (мГр) ¹
2D	1,20	1,20
3D ²	1,45	1,45
3D ² + синтезоване 2D	1,45	1,45
2D і 3D ²	2,65	2,65
Екранно-плівкова ³	1,90	1,90

¹ стиснута до 4,2 см молочна залоза з часткою залозистої тканини 50 %

² Це включає зрізи товщиною 1 мм або SmartSlices товщиною 6 мм.

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 Порівняння розмірів файлів

Режим	Середній розмір файлу, одна проекція (МБ)	Середній розмір дослідження (МБ)
3D (стандартна роздільна здатність)	147	587
3D (стандартна роздільна здатність) із синтезованим 2D-зображенням	154	615
Hologic Clarity HD® (висока роздільна здатність)	367	1467
Hologic Clarity HD® (висока роздільна здатність) із синтезованим 2D-зображенням	384	1535
3DQuorum SmartSlices (висока роздільна здатність)	138	553
3DQuorum SmartSlices (висока роздільна здатність) із синтезованим 2D-зображенням	155	622

Порівняння розмірів файлів було виконано для всіх зображень із дослідження MRMC, описаного в розділі 1.11 «Зведені дані клінічного дослідження — технологія 3DQuorum®».