

3DQuorum™ Bildgebungstechnologie

Künstliche Intelligenz und SmartSlices verbessern die Performance von Radiologen

Brad Keller, Ph.D., Director, Clinical Research Breast Health, Hologic, Inc.

Ashwini Kshirsagar, Ph.D., Chief Scientist, Clinical Solutions, Research and Development, Hologic, Inc.

Andrew Smith, Ph.D., Vice President, Image Research Breast Health, Hologic, Inc.

Einleitung

Der Einsatz der Tomosynthese im Brustkrebs-Screening hat zu einer Verbesserung der Karzinomerkennung und einer Verringerung der falsch-positiven Ergebnisse im Vergleich zur digitalen Mammografie geführt.¹ Herausforderungen im Routineeinsatz der Brusttomosynthese waren die gestiegene Anzahl der von den Radiologen zu befundenden Bilder und die längere durchschnittliche Befundungszeit.² Die großen Dateivolumen erfordern darüber hinaus ein adäquates PACS und ein Netzwerk mit hoher Bandbreite. Die kürzlich eingeführte hochauflösende Tomosynthese-Bildgebung mit einer Pixelgröße von 70 Mikron (Hologic 3Dimensions®) verschärft diese Probleme.

Angesichts der beschriebenen Herausforderungen hat Hologic eine neue Art von Tomosynthesebildern entwickelt: 3DQuorum™. Sie liefert 6 mm dicke Schnittbilder (bekannt als SmartSlices) mit einer Pixelauflösung von 70 Mikron und nutzt künstliche Intelligenz sowie maschinelles Lernen. Zusammen mit den synthetischen 2D-Bildern des Intelligent 2D™-Systems besitzen diese neuen Bilder dieselbe diagnostische Qualität wie 1 mm dicke Schnittbilder und eine kürzere Befundungszeit, wie eine klinische Studie zeigt, die der US-amerikanischen FDA vorgelegt wurde.⁵

Designziele

Die derzeit kommerziell verfügbaren Brusttomosynthese-Systeme verwenden meist eine Schichtdicke von 1 mm.³ Bei einer üblichen Brustdicke von 60 mm muss der Radiologe 240 Schnittbilder in einem Standard-Mammogramm mit 4 Ansichten überprüfen. Das Designziel von 3DQuorum besteht darin, weniger, aber dickere Schnittbilder zu erstellen, um die Befundungszeit zu beschleunigen. Das System soll auch kleinere Dateien erzeugen, die sich leichter übertragen und speichern lassen. Gleichzeitig soll die klinische Performance im Vergleich zur Brusttomosynthese mit 1 mm Schichtdicke nicht beeinträchtigt werden.

Einige der verfügbaren Systeme erzeugen 10-mm dicke Schnittbilder, sogenannte Slabs.⁴ Diese 10-mm-Scheiben werden *zusätzlich* zu den dünnen 1-mm-Schnitten verwendet. Beide zusammen erhöhen die Dateigröße, führen aber wahrscheinlich nicht zu einer Verkürzung der Befundungszeit des Radiologen, da sie zusätzlich zu den 1-mm-Schnittbildern überprüft werden müssen.

Eine optimale Schichtdicke für die Brusttomosynthese gibt es nicht. Man könnte argumentieren, dass standardmäßige 1-mm-Schnitte dünner als notwendig sind, denn klinisch gesehen, ist

eine Erkennung von Läsionen mit einer Größe von 5-10 mm und von Clustern mit Mikroverkalkungen gewünscht, wobei die Verkalkungen in z-Richtung auf mindestens 10 mm verteilt sind. Im Falle einer 10-mm-Läsion mit Verzerrungen oder Spikulierungen, die aus der Ebene hervorstechen, wäre es hilfreicher, die gesamte Läsion in einem einzigen Schnittbild scharf abgebildet zu sehen. Das aber ist nur bei einer Schichtdicke möglich, die größer als 1 mm ist.

Gerade die Cluster mit Mikroverkalkung liefern ein weiteres Beispiel hierfür: Es ist hilfreich, alle Verkalkungen, die einen Cluster bilden, in einem Schnittbild zu sehen, was für eine Schichtdicke von mehr als 1 mm spricht. Außerdem ist die Suche nach solchen Clustern von Mikroverkalkung in hunderten Schnittbildern wahrscheinlich langsamer und anstrengender als in einer kleineren Zahl von Schnittbildern.

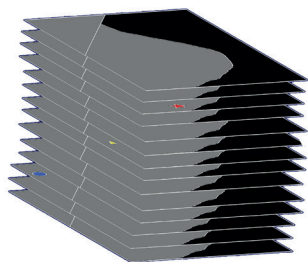
Designziele

- Schnellere Befundung durch den Radiologen
- Weniger Tomosynthese-Schichten
- Geringerer Speicherplatz für Daten und geringerer Netzwerkverkehr

Hologic untersuchte unter diesen Gesichtspunkten, welche Schichtdicke über 1 mm optimal wäre und somit die 1-mm-Schnittbilder ersetzen könnte. Während das erste Designkriterium darin bestand, die klinische Qualität aufrechtzuerhalten, zeigten bereits die allerersten Experimente, dass für einen gleichmäßigeren Übergang beim Scrollen eine Überlappung zwischen benachbarten dickeren Schnittbildern notwendig ist. Dies würde auch sicherstellen, dass alle Objekte auch dann optimal dargestellt werden, wenn sie zufällig zwischen zwei Schnittbildern liegen. Es wurden unterschiedliche Schichtdicken der SmartSlices: von einer Schichtdicke von 4 mm und einer Überlappung von 2 mm bis zu einer Schichtdicke mit 10 mm und einer Überlappung von 5 mm beurteilt. SmartSlices von 2 mm mit einer Überlappung von 1 mm führen nicht zu einer Verringerung der Gesamtzahl der Schichtbilder, daher wurde diese Option bereits im Vorfeld verworfen. Um die optimale Schichtdicke und Überlappungsgröße festzulegen, wurden mehrere Bildserien von 2 bis 3 Befundern, die über eine große Expertise in der Auswertung von Tomosynthesebildern verfügen bezüglich dem Aussehen von krebsartigen und gutartigen Läsionen beurteilt. Beginnend mit der Konfiguration von 10 Schichtbildern mit einer Überlappung von 5 mm umfasste die vergleichende Evaluierung eine Dicke von 8 mm mit 4 mm Überlappung, eine Dicke von 6 mm mit 3 mm Überlappung und eine Dicke von 4 mm mit 2 mm Überlappung. Die für

diese subjektive Evaluierung verwendeten Fälle enthielten mehrere kleine Läsionen (weniger als 1 cm) mit geringer Auffälligkeit, um herauszufinden, ob bei der Erstellung von SmartSlices klinische Informationen verloren gehen. Die Befunder wurden auch gebeten, das Erscheinungsbild der normalen Gewebestruktur zu beurteilen und mögliche zusätzliche Auffälligkeiten zu berichten, die eventuell auf die Erstellung von SmartSlices zurückzuführen sind. Die Benutzer stellten bei einer Schichtdicke von 10 mm mit einer Überlappung von 5 mm und einer Schichtdicke von 8 mm mit 4 mm einen leichten Verlust der Auffälligkeit im Vergleich zu 1-mm-Rekonstruktionsbildern fest, insbesondere bei sehr kleinen Läsionen, die aus amorphen Clustern von Mikroverkalkungen oder kleinen anomalen Strukturen in dichtem Brustgewebe bestanden. Die restlichen Konfigurationen (6 mm und 4 mm) zeigten keinen Verlust der Auffälligkeit bei den evaluierten Läsionen. Sie lieferten auch keine Hinweise, dass die SmartSlices zu falschen recalls führen. Da bei einer Schichtdicke von 6 mm mit einer 3 mm Überlappung die Anzahl der Bilder geringer ist als bei einer Schichtdicke von 4 mm, wurde diese Option für das Endprodukt gewählt. Zusätzlich zu dieser subjektiven Evaluierung wurde eine Pilotstudie mit MRM-Studiendesign mit ca. 100 Fällen und 5 Befundern durchgeführt, um den Unterschied in Bezug auf die AUC bei Verwendung der 1-mm-Schichtbilder und der vorgeschlagenen Konfiguration von SmartSlices mit 6 mm zu verstehen.⁵ In dieser Pilotstudie erwies sich die AUC der beiden Rekonstruktionsmodi als vergleichbar, wobei der 6 mm SmartSlice-Modus leicht besser war als der 1-mm-Tomosynthese-Modus für AUC. Das bestätigte, dass die gewählte Konfiguration die Bilderzahl auf ein Drittel der ursprünglichen 1-mm-Schnittbilder reduziert und dabei nicht zu einem Verlust von klinischen Informationen führt.

Bei 6-mm-SmartSlices und 3 mm Überlappung reduziert sich die Schnittbilderzahl um 2/3 im Vergleich zu 1-mm-Schnittbildern. Die Dateigröße reduziert sich durch die kleinere Anzahl endgültiger Schnittbilder um ca. 60 %.



Originalschnitte von 1 mm

- ▲ Helle Flecken (Verkalkungen)
- ★ Strahlenförmige Linien (spikulierte Raumforderung und anomale Strukturen)
- Rundes dichtes Objekt (lobuläre und runde Herde)

Abbildung 1. Die 1 mm dünnen Schnittbilder werden auf Merkmale von klinischem Interesse durchsucht, deren Positionen aufgezeichnet werden.

Wie werden SmartSlices erstellt?

Die üblicherweise verwendeten Methoden zur Erstellung dickerer Schichtbilder, wie zum Beispiel durch einfache Summierung benachbarter dünner Schnittbilder oder Algorithmen der Maximumintensitätsprojektion (MIP), können zu Unschärfe führen und außerdem die Darstellung kontrastarmer und kleinerer Objekte durch überlappendes Gewebe beeinträchtigen. Deshalb hat Hologic die SmartSlices-Technologie entwickelt. Diese ist so konzipiert, dass sie die Darstellung von feinen und wichtigen Objekten, die in 1-mm-Schnittbildern zu sehen sind, in 6-mm-Schnittbildern gewährleistet. Die grundlegende Philosophie ist ähnlich der unserer synthetischen 2D-Bilder mit Intelligent 2D und stützt sich auf künstliche Intelligenz und maschinelles Lernen.

Bei der SmartSlice-Erstellung stammen die Daten aus 1-mm-Schichtbildern. Ein leistungsstarker CAD-ähnlicher Algorithmus durchsucht jedes Schnittbild nach Details, die klinisch relevant sein könnten, wie zum Beispiel helle Flecken, die Verkalkungen bedeuten könnten, strahlenförmige Linien, die Spikulierungen oder anomale Strukturen sein könnten, und runde dichte Objekte, die lobuläre und runde Läsionen darstellen könnten. Findet der Algorithmus solche Objekte, erstellt er eine Liste mit den entsprechenden x-y-Koordinaten und der Schichtnummern.

Wenn die Durchsuchung der 1-mm-Schichtbilder abgeschlossen ist, werden die 6-mm-SmartSlices erstellt. Dabei werden alle durch KI gefundenen Informationen aus den 1-mm-Schichtbildern bei der Kombination der 6 Schnittbilder, die Bestandteile des jeweiligen SmartSlice sind, verwendet. Abbildung 2 veranschaulicht diesen Prozess.

Dieser Schritt wird wiederholt, wobei eine Überlappung von 3 mm zwischen den aufeinanderfolgenden SmartSlices gewährleistet wird. Die nachfolgende Tabelle zeigt die in jedem SmartSlice enthaltenen Schnittbilder. Aufgrund der Überlappung ist ersichtlich, dass die Anzahl der SmartSlices etwa 1/3 jener der 1 mm dicken Schnittbilder beträgt. Die Anordnung der Überlappung ist in Abbildung 3 dargestellt. Falls die ursprüngliche Zahl der Schnittbilder nicht durch 3 teilbar ist, werden zusätzlich 1 oder 2 Schnittbilder rekonstruiert, um den Slabbing-Vorgang abzuschließen.

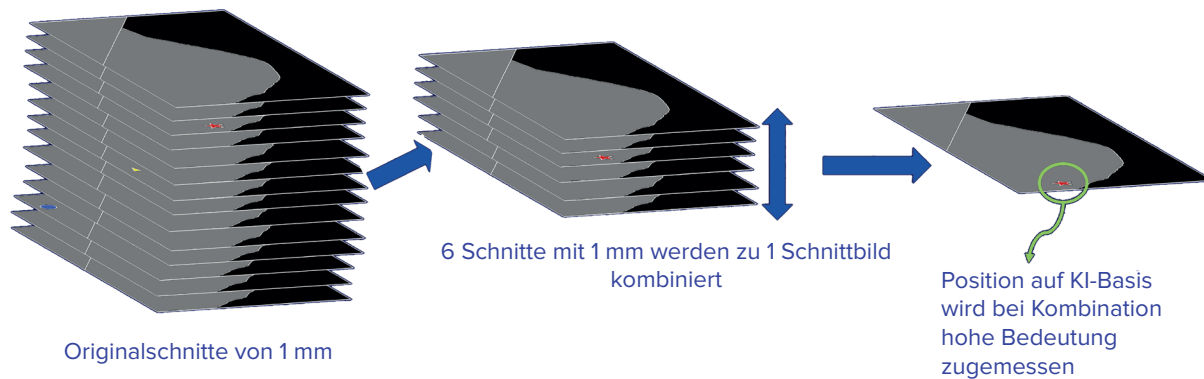


Abbildung 2. 2 Schnittbilder aus sechs 1-mm-Schnitten werden in einem 6-mm-SmartSlice kombiniert, wobei wichtigen Objekten, die mit KI erkannt wurden, ein besonderes Gewicht zukommt.

SmartSlice Nr.	Zur Erstellung des SmartSlice verwendete 1-mm-Schnitte
1	1-6
2	4-9
3	7-12
...	...
20	58-63

Bewertung der klinischen Studie

Die Qualität der 3DQuorum (3DQ) Bilder im Vergleich zur 1-mm-Tomosynthese wurde in einer multiplen klinischen Studie mit mehreren Befundern gezeigt.⁵ Es wurden insbesondere 3DQuorum- und synthetische 2D-Bilder (I2D) mit 1-mm-Tomosynthese mit synthetischen C-View™ 2D-Bildern verglichen. Alle Endpunkte der klinischen Studie wurden erreicht. Die primären Endpunkte sind:

- Die über alle Befunder der 3DQ/I2D (6 mm 3D-Schnittbilder zusammen mit einem hochauflösenden synthetischen 2D-Bild) gemittelte diagnostische Genauigkeit ist derjenigen von 1 mm 3D-Schnittbildern zusammen mit C-View-Bildern nicht unterlegen, wie die Messung im Bereich unter der ROC-Kurve zeigt.
- Die Recall-Rate von Krebsfällen durch die Befunder (d. h. die Sensitivität) bei Verwendung von 3DQ/I2D ist bei Fällen, in denen nur eine Verkalkung sichtbar ist, nicht niedriger als die Recall-Rate bei Verwendung von 1 mm 3D-Schnittbildern zusammen mit C-View-Bildern, im Durchschnitt aller Befunder.

Die Befunderstudie bestand aus 391 Fällen und 15 Befundern mit klinischer und Tomosynthese-Erfahrung. Die Studie verwendete ein befunderübergreifendes Studiendesign. Sie umfasste zwei Sitzungen im Abstand von einer mindestens 4-wöchigen Washout-Phase. In der ersten Sitzung befundete der Befunder eine randomisierte Mischung aus zwei Modalitäten. Die in jeder Sitzung für die jeweilige Modalität zu befundenden Fälle wurden zufällig ausgewählt, ebenso die Reihenfolge, in der sie dem Befunder gezeigt wurden. In der zweiten Sitzung befundete der Auswerter den gegensätzlichen Untersuchungstyp in einer anderen zufälligen Reihenfolge. Durch dieses Design wurde jeder Fall mit beiden Modalitäten von jedem Auswerter befundet. Zusätzlich zur klinischen Beurteilung aller Fälle (BI-RADS-Scores und Erkennung von Läsionen) wurde bei jedem Fall die Auswertungs- bzw. Bildansichtszeit der einzelnen Befunder aufgezeichnet. Weitere Details der klinischen Studie sind im Bericht 3DQuorum Physician Labeling Manual MAN-06153 enthalten.

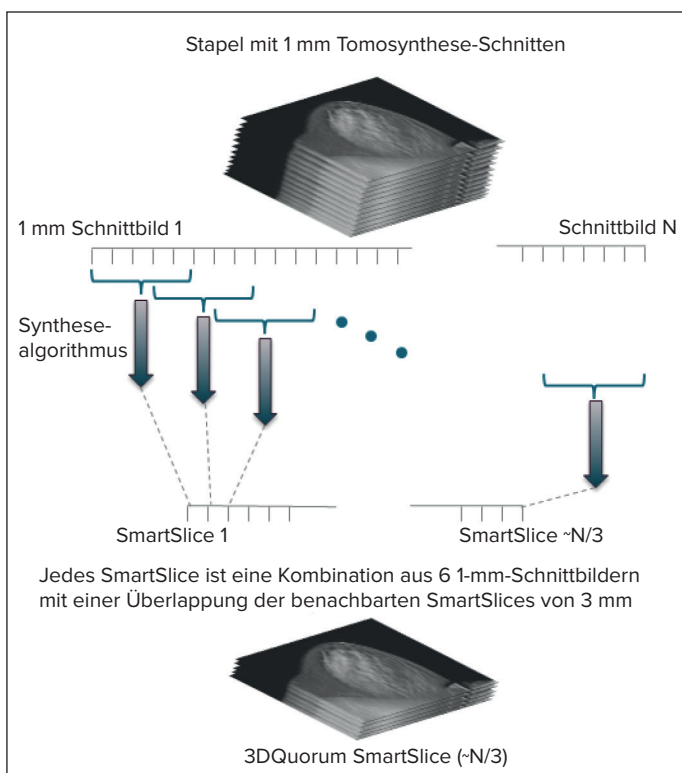


Abbildung 3. Jedes SmartSlice wird aus sechs 1-mm-Schnittbildern errechnet und aufeinanderfolgende SmartSlices haben eine Überlappung von drei 1-mm-Schnittbildern des vorhergehenden SmartSlice.

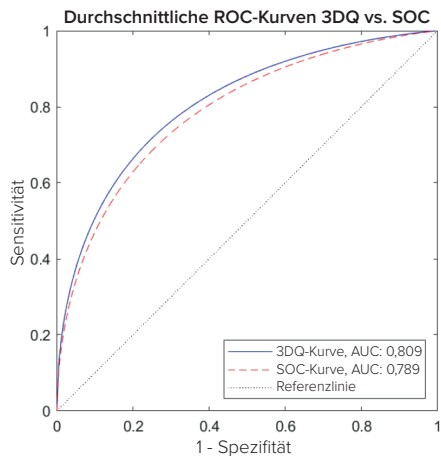


Abbildung 4. Die gepoolten ROC-Kurven von 3DQuorum mit I2D und SOC (Behandlungsstandard) gemittelt über die 15 Befunder.

Schlussfolgerungen aus der klinischen Studie

Die durchschnittlichen ROC-Kurven für die Leistung von 3DQuorum und standardmäßiger 1-mm-Tomosynthese sind in Abbildung 4 dargestellt. Der Unterschied der beiden Modalitäten in Bezug auf die AUC betrug +0,027 (p-Wert = 0,027) zugunsten von 3DQuorum. Damit wurde der primäre Endpunkt erreicht.

Der zweite primäre Endpunkt sollte aufzeigen, dass die Recall-Rate der Befunder in Krebsfällen, in denen nur eine Verkalkung sichtbar ist (d. h. die Sensitivität), bei der Überprüfung der 3DQ/I2D-Bilder im Verhältnis zu standardmäßigen 1-mm-Tomosynthese-Bildern nicht niedriger ist, mit einer vorgegebenen Nichtunterlegenheitsschwelle von -0,05 des 95 %-Konfidenzintervalls. Eine gemischte Regression zeigte einen Unterschied der Recall-Rate von +0,047 (p-Wert = 0,08) bei Krebsfällen, in denen nur eine Verkalkung sichtbar ist, zugunsten von 3DQuorum. Folglich wurde der zweite primäre Endpunkt einer nicht unterlegenen Zweituntersuchungsrate bei Karzinomen, die sich nur als Verkalkungen darstellen, erreicht.

Die durchschnittliche Bildbefundungszeit wurde für 3DQ/I2D sowie für die standardmäßige 1-mm-Tomosynthese berechnet. Die durchschnittliche Befundungszeit betrug bei der standardmäßigen 1-mm-Tomosynthese 61,9 Sekunden und 54,5 Sekunden bei 3DQ/I2D. Dies entspricht einer ca. 13%igen Verringerung der Befundungszeit bei Verwendung von 3DQuorum und führt zu einer durchschnittlichen Zeitersparnis von 1 Stunde pro 8-Stunden-Tag.

Die Ergebnisse der klinischen Studie zeigen, dass wir unsere Designziele für die Verwendung von 3DQuorum mit synthetischer 2D-Bildgebung, insbesondere eine signifikante Verringerung der Befundungszeit bei ca. 1/3 der Schichtbilderzahl im Vergleich zur 1-mm-Tomosynthese, erreicht haben.

Klinische Ergebnisse

- Durchschnittliche Zeitersparnis von 1 Stunde an einem 8-Stunden-Tag
- Verringerung der Schichtbilderzahl um 2/3.
- Keine Überprüfung von 1-mm-Schichtbildern erforderlich
- Nicht unterlegene Leistung im Vergleich zu 1 mm

Bildbeispiele

Auf der nächsten Seite sind einige Beispiele zu sehen, welche die Erstellung von SmartSlices zeigen. Abbildung 5 zeigt die Erstellung von 6-mm-SmartSlices für eine Läsion mit spikulierter Raumforderung. Das linke Bild ist ein Schichtbild aus dem 1-mm-Datensatz. Das rechte Bild zeigt das SmartSlice, welches auf Basis der während des Algorithmusprozesses mit KI identifizierten Läsion erstellt wird. Abbildung 6 zeigt Bilder eines Verkalkungsclusters. Durch den SmartSlice-Prozess bleiben wichtige klinische Merkmale sichtbar, während er weniger, aber dickere Schichtbilder bei gleicher diagnostischer Genauigkeit ermöglicht.

Klinische Implementierung

Hologic weiß, dass manche Kunden erst Vertrauen in SmartSlices gewinnen möchten, bevor sie diese in ihrer klinischen Praxis als Ersatz ihres aktuellen Modus mit 1-mm-Tomosynthese-Schichten verwenden. Daher ermöglicht die Hologic Acquisition Workstation (AWS) eine Konfiguration, in der sowohl Tomosynthese-Schnitte als auch SmartSlices erstellt werden. Die AWS kann auch so konfiguriert werden, dass sie entweder eine oder beide Schichtbildarten an die Befundungsworkstation und das PACS sendet. So können Kunden weiterhin 1-mm-Schichtbilder zusätzlich zu SmartSlices erzeugen und beide an die Befundungsworkstation senden, bis die Benutzer Vertrauen in die SmartSlices gewonnen haben. In dieser Phase können sie beide Bilder an das PACS senden und später vollkommen auf SmartSlices umstellen, wenn sie bereit dazu sind.

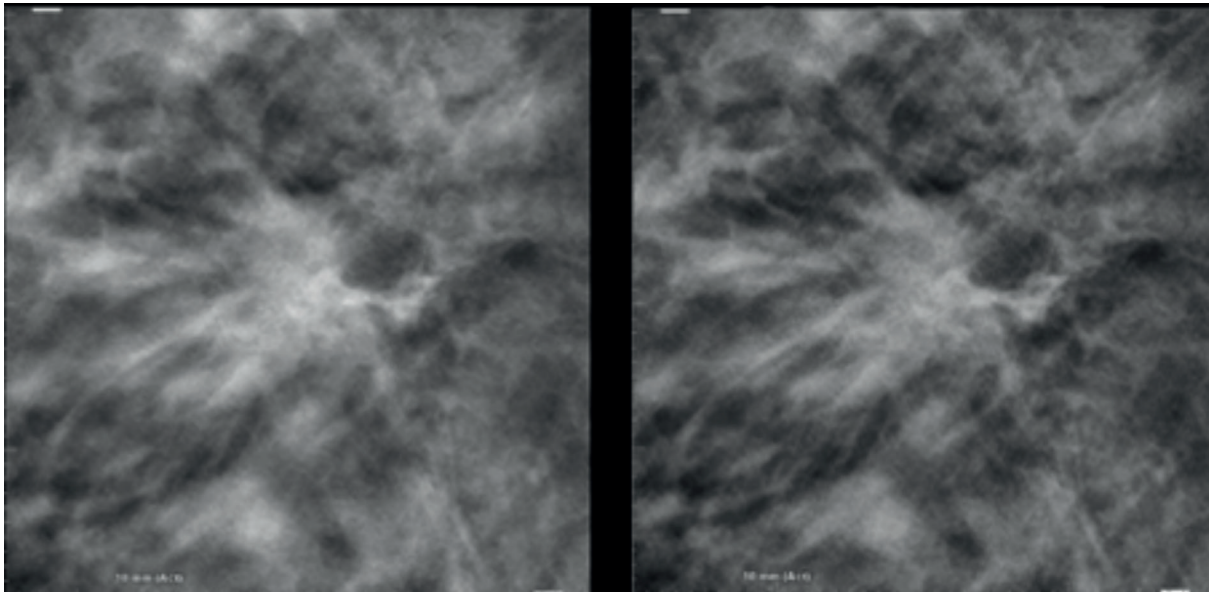


Abbildung 5. SmartSlice-Erstellung für eine Läsion mit spikulierter Raumforderung. Das linke Bild ist ein einzelnes 1-mm-Schichtbild und das rechte ein 6-mm-SmartSlice.

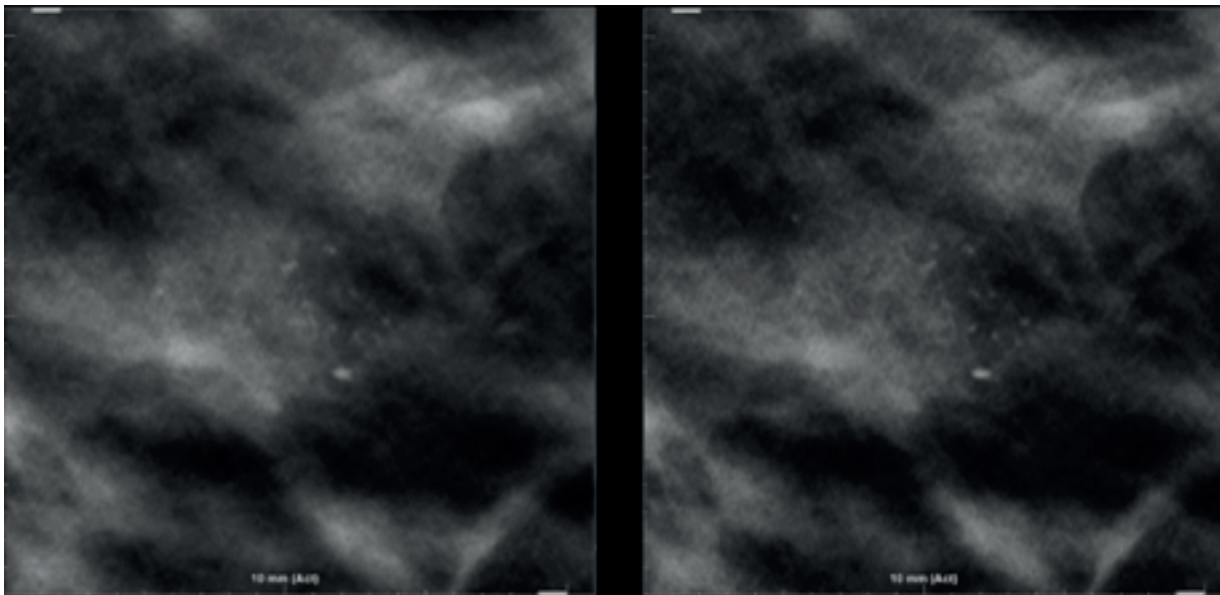


Abbildung 6. SmartSlice-Erstellung für ein Verkalkungscluster. Das linke Bild ist ein einzelnes 1-mm-Schichtbild und das rechte ein 6-mm-SmartSlice.

Schlussfolgerung

Hologic hat mit dem Produkt 3DQuorum 6-mm-Schichtbilder, bekannt als SmartSlices, eingeführt. Diese verringern die Schichtbildzahl und Dateigrößen in einem Tomosynthese-Datensatz signifikant, wobei jedoch die klinische Qualität im Vergleich zu 1-mm-Datensätzen unverändert ist. Die geringere Gesamtzahl der Schichtbilder in der Studie ermöglicht eine Verkürzung der Auswertungszeit des Radiologen, womit durchschnittlich 1 Stunde pro Befunder an einem 8-Stunden-Tag eingespart werden kann.

Glossar

Begriff	Definition
3DQ	Abkürzung für 3DQuorum
3DQuorum	Bezeichnung von Hologic für die Software zur Erstellung von SmartSlices
AI/KI	Künstliche Intelligenz
AUC	Area under the ROC curve / Bereich unter der ROC-Kurve
AWS	Acquisition Workstation (Aufnahme-Workstation)
CAD	Computer-aided detection / Computergestützte Detektion
Clarity HD	Tomosynthese-Schichtbilder mit einer Pixelauflösung von 70 Mikron und einer Schichtdicke von 1 mm
C-View	Bezeichnung von Hologic für synthetische 2D-Bilder mit 100 Mikron
I2D	Intelligent 2D, Bezeichnung von Hologic für synthetische 2D-Bilder mit 70 Mikron
Intelligent 2D	Synthetisches 2D-Bild mit einer Pixelgröße von 70 Mikron
MIP	Maximumintensitätsprojektion. Eine gängige Methode zur Kombination von Schichtbildern, wobei sich der endgültige Pixelwert des Ausgabebildes aus dem maximalen Pixelwert in den zu kombinierenden Schichtbildern zusammensetzt.
ROC-Kurve	Receiver operating characteristic curve / Grenzwertoptimierungskurve
SmartSlices	Bezeichnung von Hologic für die mit KI erzeugten 6-mm-Schichtbilder
SOC	Standard of Care. Dem Behandlungsstandard entsprechende Bilder; in dieser Studie sind dies 1-mm-Tomosynthese-Bilder mit Standardauflösung und Synthese-2D-Bild C-View

Quellenangaben

1. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. JAMA, 25. Juni 2014;311(24):2499-507.
2. Dang PA, Freer PE, Humphrey KL, et al. Addition of Tomosynthesis to Conventional Digital Mammography: Effect on Image Interpretation Time of Screening Examinations. Radiology, Jan. 2014;270(1):49-56.
3. Vedantham S, Karellas A, Vijayaraghavan GR, et al. Digital Breast Tomosynthesis: State of the Art, Radiology Dez. 2015; 277(3):663–684.
4. GE Pristina Tomosynthesis - Verfügbar auf:
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/771830/GE_Pristina_Tomo.pdf - (abgerufen im: Okt. 2019)
5. Data on file: 3DQuorum Physician Labeling Manual MAN-06153

HOLOGIC Medicor GmbH

Heinrich-Hertz-Str. 6
50170 Kerpen
www.hologic.com
zentrale@hologic.com
+49 2273 98 08 0

HOLOGIC Austria

GmbH Weyringergasse 6
1040 Wien
www.hologic.com
zentrale.at@hologic.com
+43 1 504 66 71 0

HOLOGIC Medicor Suisse GmbH

Gewerbestr. 10
CH-6330 Cham
www.hologic.com
zentrale.ch@hologic.com
+41 41 741 07 00

WP-00152-EUR-DE Rev 001 (10/19) US/International © 2019 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten. Änderungen der technischen Daten vorbehalten. Hologic, 3Dimensions, 3DQuorum, C-View, Dimensions, Intelligent 2D, SmartCurve und die zugehörigen Logos oder Marken sind eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder seinen Niederlassungen in den USA und/oder anderen Ländern. Alle anderen Marken, eingetragenen Marken und Produktbezeichnungen sind Eigentum ihrer jeweiligen Inhaber.

Diese Informationen richten sich an Ärzte und sind nicht als Produktangebot oder Werbung in Ländern vorgesehen, in denen dies in dieser Form nicht erlaubt ist. Da Materialien von Hologic über Websites, eBroadcasts und Messen verbreitet werden, ist es nicht immer möglich zu kontrollieren, wo diese Materialien erscheinen. Informationen über das Produktangebot in einem bestimmten Land erhalten Sie bei Ihrem Hologic-Vertreter vor Ort oder auf schriftliche Anfrage unter info@hologic.com.