

ABSTRAKT

Badanie obserwacyjne oceniające skuteczność diagnostyczną i przydatność kliniczną nowej wersji algorytmu interpretacyjnego badania termograficznego wykonanego za pomocą urządzenia Tester BRASTER w diagnostyce patologii piersi u kobiet.

słowa kluczowe: rak piersi, ciekłokrystaliczna termografia kontaktowa, Tester BRASTER™

Badanie BRA/11/2014 było prospektywnym, wieloośrodkowym, otwartym badaniem obserwacyjnym, nieinterwencyjnym, prowadzonym w specjalistycznych poradniach diagnostyki piersi na terenie Polski przez osoby przeszkolone w wykonywaniu badania termograficznego pod nadzorem lekarzy specjalistów. Badaniu metodą termografii kontaktowej przy pomocy urządzenia Tester BRASTER poddanych zostało 274 kobiet, które wyraziły zgodę na udział w badaniu oraz udostępnienie dokumentacji medycznej. Wśród tej grupy w ostatecznej analizie uwzględniono: 95 kobiety w wieku 25-49 lat, u których uprzednio wykonane badanie USG piersi zostało ocenione jako BIRADS-US 4 lub 5 (grupa A), 73 kobiety w wieku ≥ 25 lat, u których uprzednio wykonane badanie USG piersi zostało ocenione jako BIRADS-US 1 lub 2 (grupa B) oraz 87 kobiet w wieku ≥ 50 lat, u których uprzednio wykonane badanie USG piersi zostało ocenione jako BIRADS-US 4 lub 5 (grupa C). Łącznie analizie zostały poddane wyniki badania uzyskane od 255 kobiet.

Pierwszorzędowym celem badania była ocena skuteczności diagnostycznej kolejnych wersji algorytmu interpretacyjnego obrazów termograficznych uzyskanych metodą ciekłokrystalicznej termografii kontaktowej (TA-02 i TA-03) i porównanie ich z poprzednio stosowanym (TA-01).

Celem drugorzędowym badania były: 1) weryfikacja przydatności matrycy ciekłokrystalicznej o szerokim zakresie detekcji termicznej (31°C-37°C), tzw. matrycy żółtej („IV”), 2) porównanie kolejnych wersji algorytmu interpretacji i klasyfikacji wyniku badania termograficznego piersi (TA-01, TA-02, TA-03) za pomocą urządzenia Tester BRASTER z wynikami uzyskanymi w badaniu BRA/03/2013 (THERMACRAC), 3) walidacja Systemu Automatycznej Interpretacji oraz 4) ocena bezpieczeństwa użytkowania urządzenia w praktyce klinicznej. Weryfikacja

skuteczności przeprowadzona została na bazie materiału klinicznego w postaci danych z badania termograficznego wykonanego za pomocą urządzenia Tester BRASTER oraz danych z badań obrazowych i histopatologicznych uzyskanych w procesie standardowej diagnostyki i różnicowania raka piersi u kobiet.

Do celów statystycznych interpretacja badań termograficznych została prowadzona według algorytmów opracowanych przez BRASTER S.A. na podstawie dotychczasowych doświadczeń, w oparciu o metodę holistycznego wyznaczania asymetrii termicznej i klasyfikacji zarejestrowanych zmian hipertermicznych. Interpretacji tej dokonał niezależny, 3-osobowy zespół radiologiczny, który miał ograniczony dostęp do danych klinicznych pacjentów.

Dodatkowo została przeprowadzona walidacja Systemu Automatycznej Interpretacji - komputerowego systemu eksperckiego, opracowanego na podstawie zestawu reguł odnoszących się do asymetrii termicznej i strukturalnej piersi.

Podstawowy cel badania tj. porównanie skuteczności diagnostycznej kolejno opracowywanych algorytmów interpretacji obrazów termograficznych został zrealizowany. W grupie kobiet < 50 roku życia z nieprawidłowym wynikiem badania ultrasonograficznego piersi (BIRADS-US 4 i 5) czułość badania termograficznego wg oceny algorytmu TA-01 wyniosła 66,7% (95%CI: 47,9; 82,0) przy swoistości 69,1% (95%CI: 57,4; 79,1). Statystyka C wyniosła 0,679 (95%CI: 0,573; 0,785). Te same parametry ocenianie wg zmodyfikowanego algorytmu TA-03 wyniosły odpowiednio: czułość 81,5% (95%CI: 64,1; 92,6), swoistość 87% (95%CI: 79,7; 92,4). Statystyka C wyniosła 0,842 (95%CI: 0,761; 0,924). Porównując wartości predykcyjne w tej grupie dla poszczególnych algorytmów oceny wykazano, że wartość predykcyjna dodatnia wzrasta z 46,1% (95%CI: 31,2; 61,6) dla algorytmu TA-01 do 71,0% (95%CI: 53,7; 85,8) dla algorytmu TA-03 i odpowiednio wartość predykcyjna ujemna z 85,4% (95%CI: 74,4; 92,9) do 92,2% (95%CI: 83,7; 97,0). Porównanie algorytmów TA-01 i TA-03 (zmodyfikowany) w tej grupie dla statystyki C osiąga znamienność na korzyść tego ostatniego, TA-03 zmodyfikowanego ($p=0,0002$). Analogicznie w grupie kobiet > 50 roku życia z nieprawidłowym wynikiem badania ultrasonograficznego piersi (BIRASD-US 4 i 5) czułość badania termograficznego wg oceny algorytmu TA-01 wyniosła 75% (95%CI: 64,1; 83,9), przy specyficzności 60% (95%CI: 35,3; 81,3). Statystyka C wyniosła 0,675 (95%CI: 0,537; 0,813). Te same parametry oceniane algorytmem TA-03 wyniosły odpowiednio : czułość 77,8% (95%CI: 67,2; 86,2), specyficzność 62,5% (95%CI: 48,5; 75,1). Statystyka C wyniosła 0,701 (95%CI:

0,617; 0,786). W grupie kobiet bez patologii piersi odsetek wyników fałszywie dodatnich termografii był bardzo podobny do zaobserwowanego u kobiet z nieprawidłowym wynikiem badania USG piersi bez raka piersi (odpowiednio 22,5% i 37,5% u kobiet < 50 i ≥ 50 roku życia). Uzyskane wyniki, ze względu na różnice w sposobie uzyskiwania i interpretowania obrazów termograficznych, nie mogą być bezpośrednio porównane z wynikami badania BRA/03/2013 (THERMACRAC), jednak czułość i swoistość uzyskana przy pomocy zmodyfikowanego algorytmu TA-03 u kobiet < 50 roku życia są znacząco lepsze.

Wyniki niniejszego badania wykazują dobrą skuteczność diagnostyczną termografii kontaktowej w wykrywaniu raka piersi i różnicowaniu zmian złośliwych od niezłośliwych patologii piersi u kobiet < 50 roku życia. Należy podkreślić, że zaobserwowana gorsza skuteczność u kobiet ≥ 50 roku życia może być, przynajmniej częściowo wytłumaczona przez włączenie do badania w tej grupie wiekowej kobiet z wynikami badania USG piersi w kategorii BIRADS US 5, gdzie prawdopodobieństwo raka wynosi > 95%. Mogło to doprowadzić do zwiększenia proporcji wyników fałszywie ujemnych. Uzyskane wyniki wskazują bardzo interesujący kierunek aplikacji technologii termografii dla kobiet młodszych, dla których istnieje dość ograniczona oferta profilaktyki raka piersi.

Wyniki walidacji systemu automatycznej interpretacji obrazów termograficznych wykazały czułość walidowanego testu na poziomie 75% oraz swoistość równą 76,1%, natomiast pole pod krzywą ROC można estymować na 75,6%. Wyniki walidacji wykazały istotny wpływ jakości przeprowadzenia samego badania. Eliminacja czynników mających wpływ na zaburzenie jakości przeprowadzanego badania niewątpliwie wpłyną na poprawę skuteczności systemu.

Główny badacz:

Dr hab. n. med. Paweł Basta

Badacz koordynujący

I Katedra Chirurgii Ogólnej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

ul. Kopernika 40, 31-501 Kraków

Sponsor:

BRASTER S.A.

Szeligi, ul. Cichy Ogród 7,

05 – 850 Ożarów Mazowiecki