CAC Software

Instructions for Use EU

This edition is valid for Device release from 3.1.x

Date of Issue: October 06, 2026

CAC Software Instructions for Use EU

Contents

1 Introduction 6
- 1.1 Scope of Manual . . . 6
- 1.2 Product Overview . . . 6

2 Symbols 6

3 Intended Purpose 7
- 3.1 Cautions, Warnings, and Contraindications . . . 7
- 3.2 Intended Users and Use . . . 7
- 3.3 Clinical Benefit . . . 7
- 3.4 Reporting of Serious Incidents . . . 7
- 3.5 Scan Protocol Requirements . . . 7
- 3.6 Product Lifecycle . . . 8
- 3.7 Hardware Requirements . . . 8

4 Quality Assessment 8
- 4.1 Algorithm Malfunction or Performance Changes . . . 8

5 CAC Software 8
- 5.1 Input . . . 8
- 5.2 Outputs . . . 8

6 Standalone Software Performance Study 14
- 6.1 Purpose . . . 14
- 6.2 Methods . . . 14
- 6.3 Results . . . 14

7 Considerations to Reduce Risk 17
- 7.1 Protocol . . . 17
- 7.2 Algorithm Limitations . . . 17
- 7.3 Cybersecurity Recommendations . . . 18

8 Regulatory Information 18
- 8.1 Contact 4DMedical . . . 18
- 8.2 Software Label . . . 18

Mode d'emploi CAC pour l'UE 19

9 Introduction 19
- 9.1 Champ d'application du manuel . . . 19
- 9.2 Présentation du produit . . . 19

10 Symboles 19

11 Usage prévu 20
- 11.1 Mises en garde, avertissements et contre-indications . . . 20
- 11.2 Utilisation et utilisateurs prévus . . . 20
- 11.3 Avantage cliniques . . . 20
- 11.4 Signalement d'incidents graves . . . 20
- 11.5 Exigences du protocole d'acquisition . . . 20
- 11.6 Cycle de vie du produit . . . 21
- 11.7 Configuration matérielle requise . . . 21

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited

12 Évaluation de la qualité **21**
12.1 Dysfonctionnement de l'algorithme ou modification des performances . . . 21

13 CAC Software **21**
13.1 Données . . . 21
13.2 Résultats . . . 22

14 Étude des performances du logiciel autonome **27**
14.1 Objectif . . . 27
14.2 Méthodes . . . 27
14.3 Résultats . . . 27

15 Considérations pour la réduction des risques **30**
15.1 Protocole . . . 30
15.2 Limites de l'algorithme . . . 30
15.3 Recommandations en matière de cybersécurité . . . 31

16 Informations réglementaires **31**
16.1 Contactez 4DMedical . . . 31
16.2 Étiquette du logiciel . . . 32

Istruzioni per l'uso UE di CAC 33

17 Introduzione **33**
17.1 Ambito di applicazione del manuale . . . 33
17.2 Panoramica del prodotto . . . 33

18 Simboli **33**

19 Destinazione d'uso **34**
19.1 Attenzioni, Avvertenze e controindicazioni . . . 34
19.2 Destinatari e utilizzo previsto . . . 34
19.3 Beneficio clinico . . . 34
19.4 Segnalazione di incidenti gravi . . . 34
19.5 Requisiti del protocollo di scansione . . . 34
19.6 Ciclo di vita del prodotto . . . 35
19.7 Requisiti hardware . . . 35

20 Valutazione della qualità **35**
20.1 Malfunzionamento dell'algoritmo o cambiamento delle prestazioni . . . 35

21 Software 4DMedical CAC **35**
21.1 Input . . . 35
21.2 Output . . . 36

22 Studio indipendente sulle prestazioni del software **41**
22.1 Scopo . . . 41
22.2 Metodi . . . 41
22.3 Risultati . . . 41

23 Considerazioni per ridurre il rischio **44**
23.1 Protocollo . . . 44
23.2 Limitazioni dell'algoritmo . . . 44
23.3 Raccomandazioni sulla sicurezza informatica . . . 45

24 Informazioni normative **45**
24.1 Contattare 4DMedical . . . 45
24.2 Etichetta software . . . 46

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited

CAC Instrucciones de uso UE 47

25 Introducción 47
25.1 Ámbito del manual . . . 47
25.2 Descripción general del producto . . . 47

26 Símbolos 47

27 Uso previsto 48
27.1 Precauciones, advertencias y contraindicaciones . . . 48
27.2 Usuarios y uso previstos . . . 48
27.3 Beneficio clínico . . . 48
27.4 Notificación de incidentes graves . . . 48
27.5 Requisitos del protocolo de exploración . . . 48
27.6 Ciclo de vida del producto . . . 49
27.7 Requisitos de hardware . . . 49

28 Evaluación de la calidad 49
28.1 Mal funcionamiento del algoritmo o cambios de rendimiento . . . 49

29 Software 4DMedical CAC 49
29.1 Entrada . . . 49
29.2 Resultados . . . 50

30 Estudio de rendimiento del software independiente 56
30.1 Finalidad . . . 56
30.2 Métodos . . . 56
30.3 Resultados . . . 56

31 Consideraciones para reducir el riesgo 59
31.1 Protocolo . . . 59
31.2 Limitaciones del algoritmo . . . 59
31.3 Recomendaciones sobre ciberseguridad . . . 60

32 Información regulatoria 60
32.1 Contactar con 4DMedical . . . 60
32.2 Etiqueta del software . . . 61

CAC Gebrauchsanweisung EU 62

33 Einführung 62
33.1 Umfang des Handbuchs . . . 62
33.2 Produktübersicht . . . 62

34 Symbole 62

35 Bestimmungsgemäßer Gebrauch 63
35.1 Vorsichtsmaßnahmen, Warnungen und Kontraindikationen . . . 63
35.2 Vorgesehene Anwender und bestimmungsgemäße Anwendung . . . 63
35.3 Klinischer Nutzen . . . 63
35.4 Meldung schwerer Störungen . . . 63
35.5 Voraussetzungen für das Aufnahmeprotokoll . . . 63
35.6 Produktlebenszyklus . . . 64
35.7 Hardware-Anforderungen . . . 64

36 Qualitätsprüfung 64
36.1 Störung des Algorithmus oder Leistungsänderungen . . . 64

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited

37 4DMedical CAC-Software **64**
37.1 Input . . . 64
37.2 Outputs . . . 65

38 Studie zur Leistung als eigenständige Software **70**
38.1 Zweck . . . 70
38.2 Methoden . . . 70
38.3 Ergebnisse . . . 70

39 Überlegungen zur Risikominderung **73**
39.1 Protokoll . . . 73
39.2 Grenzen des Algorithmus . . . 73
39.3 Empfehlungen bezüglich der Cybersicherheit . . . 74

40 Regulatorische Informationen **74**
40.1 Kontakt zu 4DMedical . . . 74
40.2 Kennzeichnung der Software . . . 75

References **76**

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited

1 Introduction

1.1 Scope of Manual

This user manual was written for the 4DMedical CAC Software.

1.2 Product Overview

4DMedical's Coronary Artery Calcification (CAC) software is a set of automated image post-processing algorithms designed to help radiologists and cardiologists determine the location and calculate the amount of calcification within the coronary arteries in patients who have undergone a non-contrast, chest computed tomography (CT), by providing visualization and quantification of abnormal coronary CT densities. The CAC software runs automatically on the input CT series, with no user input or intervention.

The 4DMedical CAC software analyses high resolution CT DICOM images of the heart. The specific input requirements are given in the Scan Protocol section of this document (3.5).

The 4DMedical CAC algorithm provides a DICOM or PDF summary report with the results of the analysis.

2 Symbols

The meaning of the symbols shown on the labeling and/or instructions for use are as follows:


Consult Electronic Instructions for Use


Manufacturer


Date of Manufacture (YYYY-MM-DD)



Medical Device



Unique Device Identifier



Batch Code (Device Version)



Authorized representative in the European Community/European Union


Importer


CE Mark

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited

3 Intended Purpose

CAC Software is intended for use as a non-invasive post-processing software to evaluate calcified plaques in the coronary arteries, which present a risk for coronary artery disease. CAC Software uses machine learning to analyze non-contrast thoracic CT images and outputs a summary report containing Agatston score, arterial age, and calcified lesion mass and volume metrics of the calcification burden for the whole heart and individual coronary artery level. Additionally, CAC Software outputs annotated images previewing the segmentation of calcifications for informational purposes only. CAC Software is limited to the quantification of detected possible calcifications in adult patients. It does not diagnose coronary artery disease. The device output will be available to the users as part of the standard DICOM viewing workflow. The CAC Software results are not intended to be used on a stand-alone basis for clinical decision-making or otherwise preclude clinical assessment of CT images.

3.1 Cautions, Warnings, and Contraindications

There are no known contraindications. Known limitations and precautions related to image quality, anatomy, and artefacts are described in Sections 4 and 7.

3.2 Intended Users and Use

The intended users of the CAC software are Radiologists, Cardiologists, imaging technologists under the supervision of a physician, or researchers to aid in their assessment of coronary artery calcifications. The intended use environment is in a radiology department. The target population of the device is adults.

3.3 Clinical Benefit

CAC Software provides measurements of the burden of calcified plaque in the coronary artery. The Agatston score, arterial age, and calcified lesion and mass are well-accepted clinical measurements.

3.4 Reporting of Serious Incidents

Users must report serious incidents to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or patient is established.

3.5 Scan Protocol Requirements

To ensure an optimal quantitative CT analysis, please adhere to the following guidelines. It is important that the patient fully understands the scanning procedure, and that any concerns are addressed prior to performing the CT scan. CAC software's performance on both cardiac-gated (i.e., ECG-gated) and nongated acquisitions along with low and standard dose acquisitions is further described in later within the Standalone Software Performance Study Section of this document (Section 6).

Table 1: Recommended protocol for 4DMedical CAC input images.

	SIEMENS	PHILIPS	TOSHIBA	GE
Standard Kernel Reconstruction	≤B45, ≤145	B, C	≤FC08, FC10-FC18	Standard
Slice Thickness	≤3.0 mm			
Slice Spacing	Consistently spaced, no gaps, and ≤3.0 mm			
Anatomic Coverage	Full coverage of the heart			
Severe Motion Artifact	Absent			
Contrast Enhanced	None			

3.5.1 Subject Positioning

The patient should be in the supine position. Arms should be positioned comfortably above the head in a head-arm rest, lower legs supported. Using the laser positioning lights, line up the patient so the chest is at the isocenter of the CT gantry. Move the table so the patient is in the correct position for a chest CT scan.

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited

3.5.2 Scan Coverage

The scan should, at a minimum, completely cover the entire heart in all directions. Failure to capture the full extent of the heart could result in analysis failure. Chest/lung CT images are highly suitable for analysis by CAC software.

3.6 Product Lifecycle

The software is supported and maintained throughout its active lifecycle. Users will be notified in advance of end-of-support or end-of-life milestones. Use beyond end-of-support is not recommended as performance and cybersecurity cannot be assured.

3.7 Hardware Requirements

Hardware requirements for running CAC are as follows:

- 4 CPU Cores
- 16 GB RAM

The CAC software was validated on Ubuntu 14.04.

4 Quality Assessment

The scan quality and possible artifacts must be assessed before utilizing the results produced by the CAC Software.

This software is designed to run on any input data that satisfies the criteria in Section3.5 and it does not perform any additional quality checking. **It is the responsibility of the medical professional who is using the software (i.e., the cardiologist or radiologist) to ensure that the input data is of adequate quality.** If the input data is not of adequate quality, the application's results should be disregarded.

It is also the responsibility of the medical professional using the software to perform quality assurance on the outputs. Performance degradation is possible in cases of anatomical anomalies, image artifacts, etc. as described further in Section 7.

4DMedical CAC software was designed and validated on adult (patients 29 years of age or older) chest CT images and has not been validated on children.

A notice to the user and/or patient that any serious incident that has occurred in relation to the device should be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or patient is established.

4.1 Algorithm Malfunction or Performance Changes

In the case of an algorithm malfunction or performance change of 4DMedical CAC Software, submit an email with details to support@4DMedical.com.

5 CAC Software

5.1 Input

The CAC Software requires one DICOM format high-resolution CT image series as input. Reference Section 3.5 for more information.

5.2 Outputs

When run with appropriate input data, the CAC Software generates a summary report. More information about this output is provided below. In the event that input data fails the input metadata check process, an input check failure report is generated.

5.2.1 CAC Summary Report

The CAC summary report contains the results from the CAC Software analysis. It can be provided in several formats: PDF file, DICOM encapsulated PDF, or a DICOM Secondary Capture Storage.

The key quantitative measures reported within the CAC summary report include:

- **Agatston Score (AS):** A score for the total coronary artery calcium based on the area and density (Hounsfield units (HU)) of calcified coronary lesions identified from CT images. [1, 2] (Units: arbitrary units (a.u.))

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited

- **Arterial Age:** A patient-digestible form of CAC score in terms of chronological age that is surrogate for atherosclerotic burden. Arterial age is calculated from the total Agatston score using the McClelland et al. method. [3] (Units: years)
- **#Lesions:** The number of individual calcified arterial lesions detected by the software. (Units: a.u.)
- **Lesion Volume (LV):** The total volume of the arterial lesion(s) detected by the software. (Units: mm^3)
- **Lesion Mass (LM):** An estimation of the total mass of the arterial lesion(s) detected by the software using the McCollough et al. method. [4] A mass calibration factor of 0.743 mg/(HU•cm^3) is used by default but is configurable. The value is rounded to the nearest integer. (Units: mg)

These key metrics are displayed in a table on the report for each of the coronary arteries: right coronary artery + posterior descending artery (RCA+PDA), left main (LM) artery, left anterior descending (LAD) artery, and left circumflex (LCX) artery.

The report includes a graph or graphs of the published risk stratification percentiles, which can be created using published data from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [5] or Hoff [6] studies. Please contact 4DMedical Support for more information.

MESA Report

The first page of the MESA report includes:

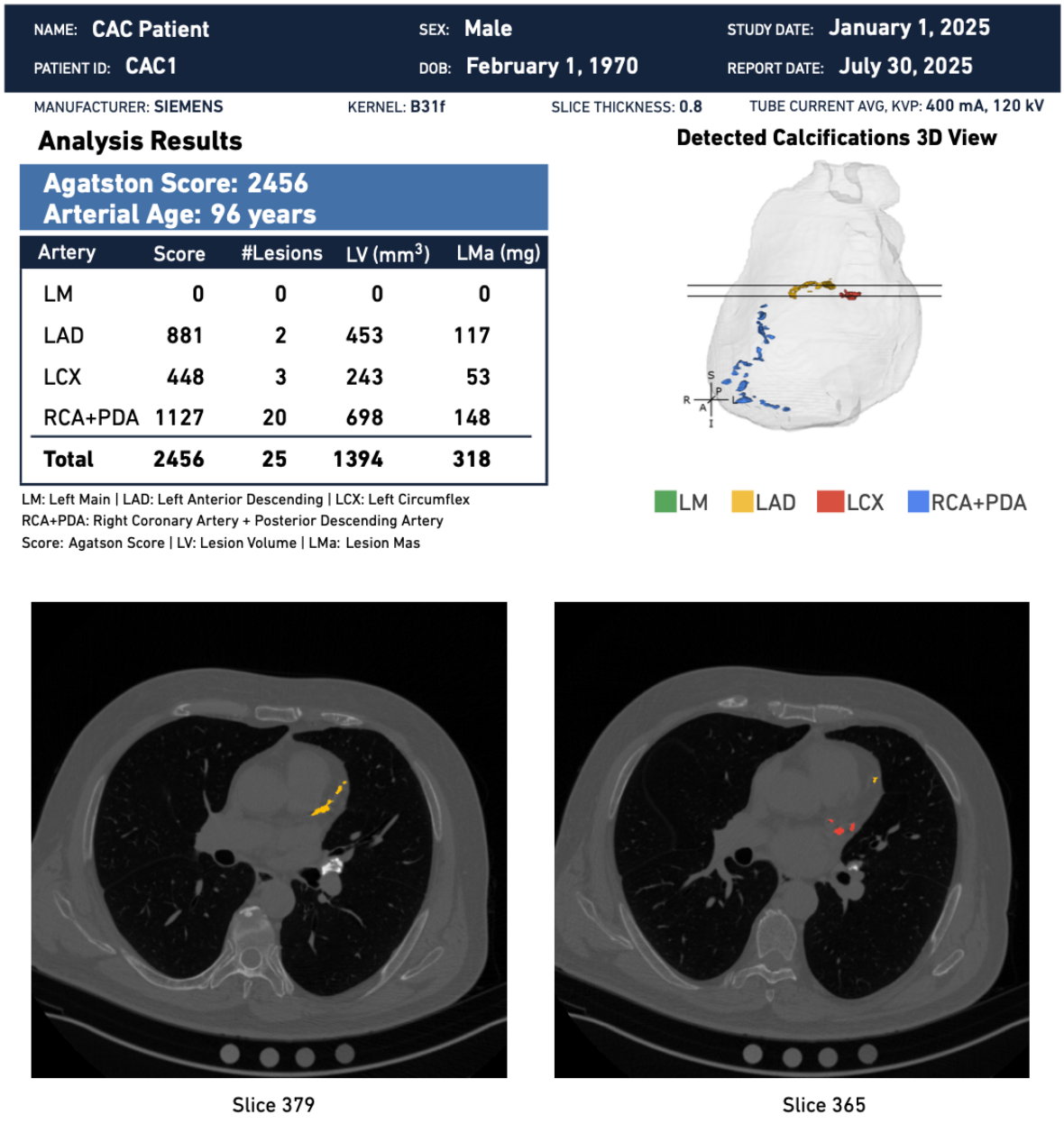
- A table of key quantitative measures.
- Two selected axial slices of the CAC map.
- A 3D graphical image of the detected calcified lesions, color-coded for each coronary artery. The locations of the two axial slices are marked.

The second page of the MESA report includes:

- Four graphs of the published risk stratification percentiles [5] for the Agatston score as a function of chronological age are included for reference only. There is a graph for each Race/Ethnicity category from the MESA [5] study. The risk percentiles are shown for 25th, 50th, 75th and 90th percentiles. If the patient age is known, then their location on the risk chart is marked with a yellow star.
- A table of the published risk categories based on Agatston score[7].

If the patient sex is unknown, the MESA report will include a third page. The second page will include MESA risk stratification charts for one sex and the third page will include MESA risk stratification for the opposite sex.

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited



NAME: **CAC Patient** SEX: **Male** STUDY DATE: **January 1, 2025**

PATIENT ID: **CAC1** DOB: **February 1, 1970** REPORT DATE: **July 30, 2025**

MANUFACTURER: **SIEMENS** KERNEL: **B31f** SLICE THICKNESS: **0.8** TUBE CURRENT AVG, KVP: **400 mA, 120 kV**

Analysis Results

Agatston Score: 2456
Arterial Age: 96 years

Artery	Score	#Lesions	LV (mm^3)	LMa (mg)
LM	0	0	0	0
LAD	881	2	453	117
LCX	448	3	243	53
RCA+PDA	1127	20	698	148
Total	**2456**	**25**	**1394**	**318**

LM: Left Main | LAD: Left Anterior Descending | LCX: Left Circumflex
RCA+PDA: Right Coronary Artery + Posterior Descending Artery
Score: Agatson Score | LV: Lesion Volume | LMa: Lesion Mas

Detected Calcifications 3D View

LM LAD LCX RCA+PDA

Slice 379

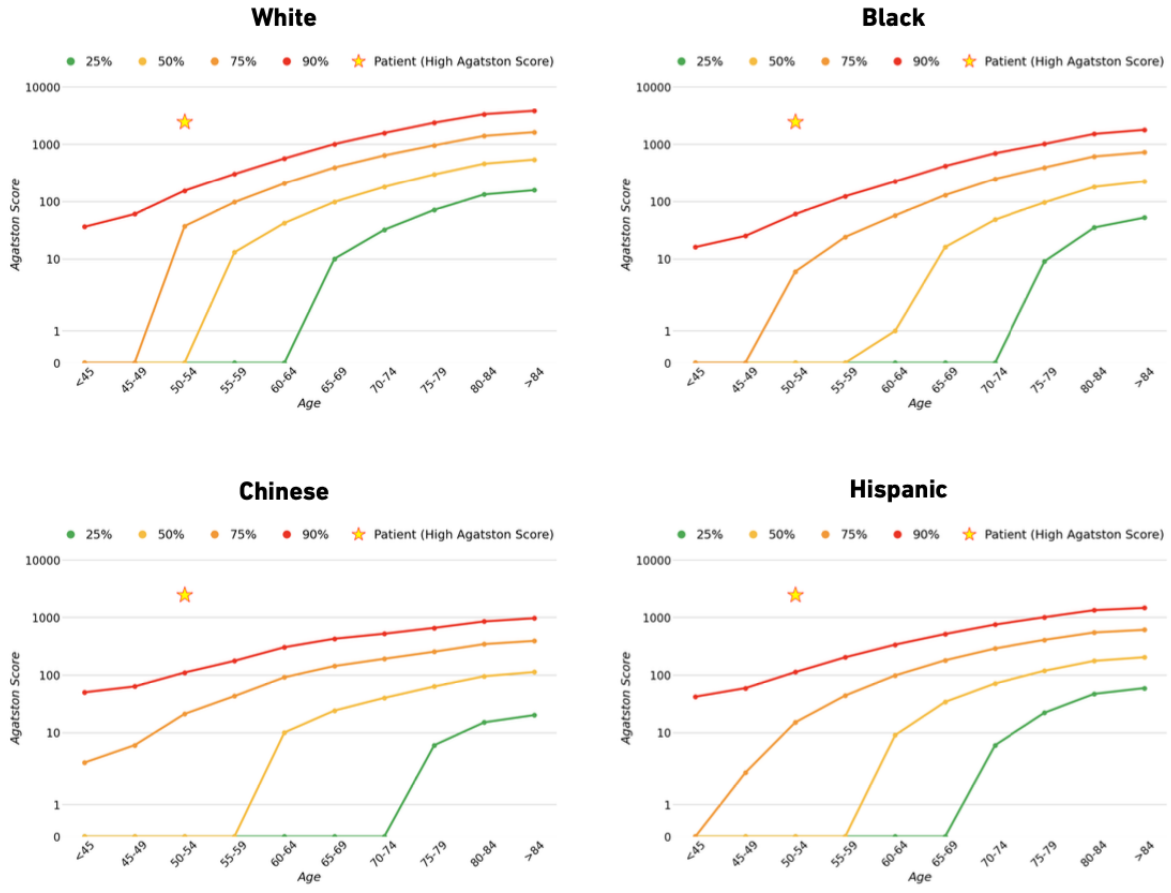
Slice 365

Figure 1: Example MESA report first page.

NAME: **CAC Patient**	SEX: **Male**	STUDY DATE: **January 1, 2025**	
PATIENT ID: **CAC1**	DOB: **February 1, 1970**	REPORT DATE: **July 30, 2025**	
MANUFACTURER: **SIEMENS**	KERNEL: **B31f**	SLICE THICKNESS: **0.8**	TUBE CURRENT AVG, KVP: **400 mA, 120 kV**

MESA Risk Stratification (The information in this section is for reference only)

Circulation. 2006;113(1):30-37 McClelland et al. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.580696



Risk Categories

Category	Agatston Score	Risk of Coronary Artery Disease
None	0	Very low, generally less than 5%.
Minimal	1-10	Very unlikely, generally less than 10%.
Mild	11-100	Mild or minimal coronary narrowings likely.
Moderate	101-400	Mild coronary artery disease highly likely, significant narrowings possible.
Extensive	>400	High likelihood or at least one significant narrowing.

MAYO CLIN PROC. 1999;74:243-252 Rumberger et al. DOI: 10.4065/74.3.243

Figure 2: Example MESA report second page.

Hoff Report

The Hoff report is a single page report that includes:

- A table of key quantitative measures.
- A graph of the published risk stratification percentiles[6] for the Agatston score as a function of chronological age is included for reference only. The risk percentiles are shown for 25th, 50th, 75th and 90th percentiles. If the patient age is known, then their location on the risk chart is marked with a yellow star.
- A 3D graphical image of the detected calcified lesions, color-coded for each coronary artery.
- A table of the published risk categories based on Agatston score[7].

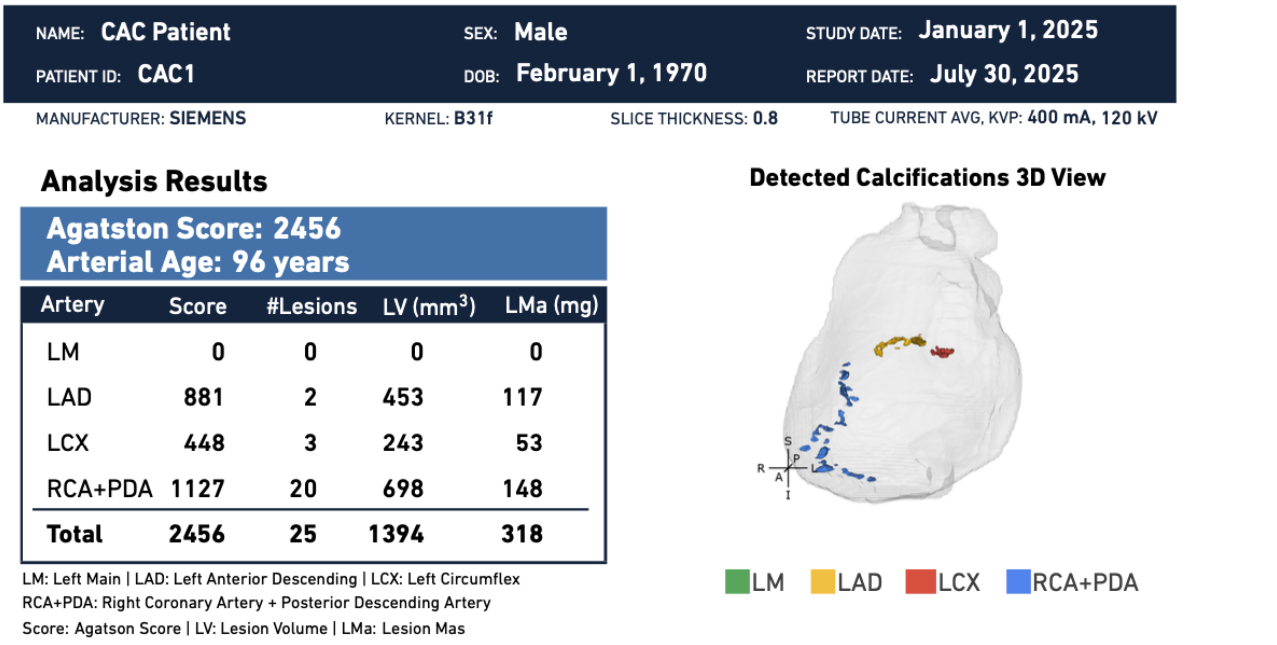


Figure 3: Example Hoff report.

5.2.2 CAC Map

The CAC Map is a DICOM Secondary Capture Image with voxel data that is the original image with an RGB overlay. The RGB overlay colors each calcified lesion voxel as a color corresponding to the coronary artery.

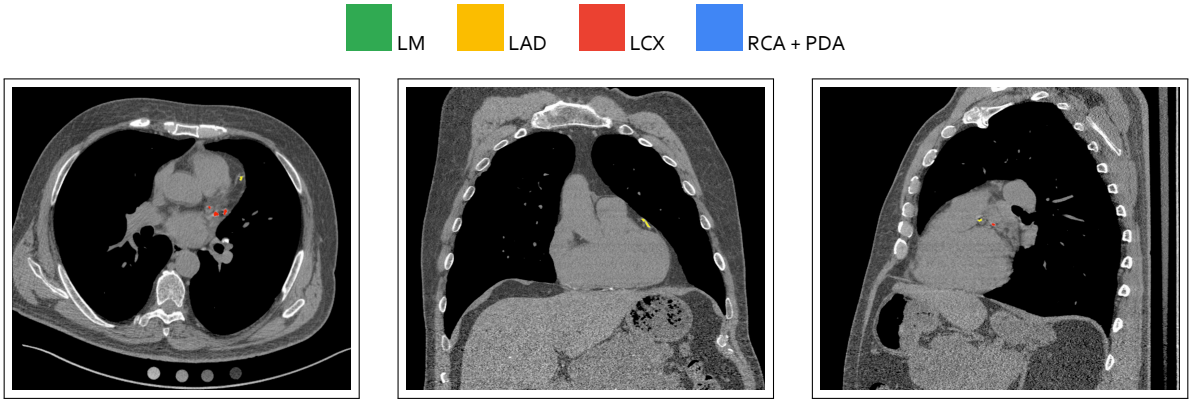


Figure 4: Example images of the RBG overlay series shown in the axial, coronal, and sagittal (L to R) orientations. The gray scale original CT image is overlaid with the coronary calcifications detected by the software and color-coded according to the coronary artery.

5.2.3 Input Check Failure Report

In the event that the input data is determined to not meet the minimum requirements, the algorithm outputs an input check failure report indicating the reason why the input data was deemed unacceptable. An example input check failure report is shown in Figure 5. The cause(s) of the input check failure can be identified by the red 'X' mark in the 'Result' column. In Figure 5, the offending parameters are the modality and the presence of the Contrast Bolus Agent information in the DICOM header, indicating the series was acquired with contrast enhancement. Note the yellow triangle warning signs indicate sub-optimal parameters or parameters that are missing from the input meta data. These warnings do no not result in an input check failure, but should be noted nonetheless.

	Requirement	Value	Result
Series Instance UID	Valid UID	...33396132.5428.4364.2819322250408.4001	✓
Modality	CT	CT	✓
Revolution Time (s)	<= 1.0	Not Present	⚠
Pixel Spacing (mm)	<= [1.0, 1.0]	[0.875, 0.875]	✓
FOV/ImagePositionPatient (mm)	>= (100, 100, 100)	(448, 448, 270)	✓
Image Orientation	(±1,0,0,0,±1,0)	(1.0, 0.0, 0.0, 0.0, 1.0, 0.0)	✓
Slice Spacing (mm)	<= 3.0	0.5	✓
Slice Thickness (mm)	<= 3.0	1.0	✓
Rescale Type	HU	Not Present	⚠
Patient Age (years)	>= 29	34	✓
Convolution Kernel	Non-edge-enhancing	B30f	⚠
Contrast Bolus Agent	Missing	Present	✗
Transfer Syntax UID	Non-Big-Endian	OK	✓
Patient Position	Either	FFS	✓

Figure 5: 4DMedical input check failure report showing the input data is unacceptable for analysis.

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited

6 Standalone Software Performance Study

6.1 Purpose

The standalone software performance study aimed to demonstrate the effectiveness of the CAC Software compared to a clinically-acceptable, reference standard (i.e., ground truth dataset) to measure the following metrics from a cardiac/chest CT image series:

- CVD Risk Category
- Agatston Score (i.e. CAC score)
- Calcified Volume
- Calcified Mass

in total and within the LAD, LM, LCX, and RCA+PDA coronary arteries.

6.2 Methods

Inclusion/Exclusion Criteria:
Exclusion criteria included the following:

- Contrast-enhanced CT scans
- Scans with Significant respiratory motion
- Scans with severe metal artifacts
- Scans containing only non-thoracic anatomy (e.g. head CT)

Inclusion criteria included the following:

- Scanner vendor = GE, Imatorn (now GE), Siemens, Philips, or Toshiba/Canon
- Pixel Spacing ≤2.0 mm
- Slice Spacing ≤3.0 mm
- Slice Thickness ≤3.0 mm
- Field of View = Complete coverage of heart
- Gating = ECG/Cardiac-gated or no-gating
- Dose = Low dose or standard dose

Data Characteristics: A total of N=500 testing chest CT datasets were retrospectively selected that meet the input criteria and equally split between those with ECG-gating (N=250) and no gating (N=250). Data was derived from four CT scanner vendors: GE Medical (N=326, 65.1%), Siemens (N=97, 19.4%), Imatron (N=76, 15.2%), and Philips (N=1, 0.2%)). 389 standard dose and 111 low dose scans were included. Low versus standard dose was determined using a cut-off tube current (mAs) value of 150 mAs with the 265 scans being >250 mAs and 80 scans <110 mAs.

Demographics: From the 422 CT datasets with gender information available, 209 were male and 213 were female. The average and standard deviation of the study's patient age for N=495 subjects with patient's age available was 64.3 +/- 10.0 years with the oldest and youngest subject being 90+ (not listed above 90 years old) and 29 years old.

6.3 Results

All datasets were analyzed by CAC software and compared against ground truth for Agatston score, lesion mass, and lesion volume for each coronary artery.
Performance on overlapping or faint calcium deposits was not analyzed as an independent subgroup during the performance evaluation.

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited

6.3.1 CVD Risk Categorization Performance

The reliability of 5-scale CVD risk categorization was assessed with Cohen's Kappa (K). Cohen's kappa is a statistic ranging from 0 (no agreement) to 1 (perfect agreement) describing the reliability or agreement between two qualitative measurements by different raters/readers. Cohen's kappa for 5-scale CVD risk categorization between the ground truth and CAC software was 0.936 (0.926, 0.947) across all subjects (N=495) indicating "near perfect" agreement.

Table 2: Reliability (Cohen's kappa) for CVD risk categorization between human readers and CAC device by cohort.

Cohort	Subjects (N)	Cohens Kappa (95% CI)
All	495	0.936 (0.926, 0.947)
Non-Gated	245	0.907 (0.889, 0.925)
ECG-Gated	250	0.966 (0.956, 0.977)
Standard Dose	387	0.958 (0.948, 0.967)
Low Dose	108	0.861 (0.829, 0.893)

Table2 summarizes the Cohen's kappa reliability measurements for the different cohorts.

6.3.2 Total Agatston Score, Total Volume, and Total Mass Performance

All quantitative metrics (e.g. Agatston score, calcified volumes, and calcified mass) were analyzed with the intraclass correlation coefficient (ICC) between the CAC software and ground truth measurements. The ICC is a statistic ranging from 0 (no agreement) to 1 (perfect agreement) describing the reliability or agreement between two or more quantitative measurements by different raters/readers. Across all subjects, the ICC between ground truth and the device for total Agatston, total calcified volume, and total calcified mass was 0.947 (0.94 0.96), 0.954 (0.95 0.96), and 0.948 (0.94 0.96), respectively.

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited

Table 3: Reliability (ICC) for CAC metrics between human readers and CAC device by cohort in total and by artery.

Cohort	Total	LM	LAD	LCX	RCA
Agatston Score			**ICC (95% CI)**		
All	0.947 (0.94 0.960)	0.793 (0.76 0.82)	0.896 (0.88 0.91)	0.879 (0.86 0.9)	0.862 (0.84 0.88)
ECG-Gated	0.984 (0.98 0.99)	0.747 (0.69 0.8)	0.965 (0.96 0.97)	0.942 (0.93 0.95)	0.963 (0.95 0.97)
Non-Gated	0.934 (0.92 0.95)	0.799 (0.75 0.84)	0.865 (0.83 0.89)	0.864 (0.83 0.89)	0.831 (0.79 0.87)
Low Dose	0.928 (0.9 0.95)	0.785 (0.7 0.85)	0.797 (0.72 0.86)	0.75 (0.65 0.82)	0.937 (0.91 0.96)
Standard Dose	0.951 (0.94 0.96)	0.796 (0.76 0.83)	0.922 (0.91 0.94)	0.906 (0.89 0.92)	0.844 (0.81 0.87)
CAC Volume			**ICC (95% CI)**		
All	0.948 (0.94 0.96)	0.78 (0.74 0.81)	0.897 (0.88 0.91)	0.885 (0.86 0.9)	0.875 (0.85 0.89)
ECG-Gated	0.985 (0.98 0.99)	0.717 (0.65 0.77)	0.966 (0.96 0.97)	0.938 (0.92 0.95)	0.963 (0.95 0.97)
Non-Gated	0.935 (0.92 0.95)	0.792 (0.65 0.77)	0.864 (0.83 0.89)	0.871 (0.84 0.9)	0.847 (0.81 0.88)
Low Dose	0.931 (0.9 0.95)	0.789 (0.71 0.85)	0.857 (0.8 0.91)	0.74 (0.64 0.82)	0.936 (0.91 0.96)
Standard Dose	0.952 (0.94 0.96)	0.772 (0.73 0.81)	0.907 (0.89 0.92)	0.919 (0.9 0.93)	0.857 (0.83 0.88)
CAC Mass			**ICC (95% CI)**		
All	0.954 (0.95 0.96)	0.771 (0.73 0.8)	0.91 (0.89 0.92)	0.871 (0.85 0.89)	0.845 (0.82 0.87)
ECG-Gated	0.985 (0.98 0.99)	0.722 (0.66 0.78)	0.971 (0.96 0.98)	0.936 (0.92 0.95)	0.96 (0.95 0.97)
Non-Gated	0.944 (0.93 0.96)	0.778 (0.72 0.82)	0.887 (0.86 0.91)	0.856 (0.82 0.89)	0.806 (0.76 0.85)
Low Dose	0.925 (0.89 0.95)	0.793 (0.71 0.85)	0.82 (0.75 0.87)	0.688 (0.57 0.78)	0.952 (0.93 0.97)
Standard Dose	0.96 (0.95 0.97)	0.761 (0.72 0.8)	0.928 (0.91 0.94)	0.91 (0.89 0.93)	0.827 (0.79 0.86)

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited

7 Considerations to Reduce Risk

7.1 Protocol

Users must follow CT protocol as outlined in Section 3.5.

7.2 Algorithm Limitations

The CAC Software uses advanced image processing techniques to identify coronary artery calcifications from chest CT images. The software checks input parameters and notifies users with warnings or error messages when there is a suspected issue. Even so, there are a number of cases where no warning or error is given and the output report is generated with potentially misleading results. Below are examples of possible cases. Users of the software should inspect outputs of the software for these or similar issues. If present, users should proceed with caution. The CAC Software should only be used by intended users.Also note, even when the CAC Software is used correctly according to these instructions, segmentation errors or misclassification may occur due to imaging artefacts, patient motion, or anatomical variation.

Stents Present: Subjects with known (or unknown) metallic implants or stents may produce misleading results. For example, a stent in the coronary artery may cause a false positive for CAC by the software.

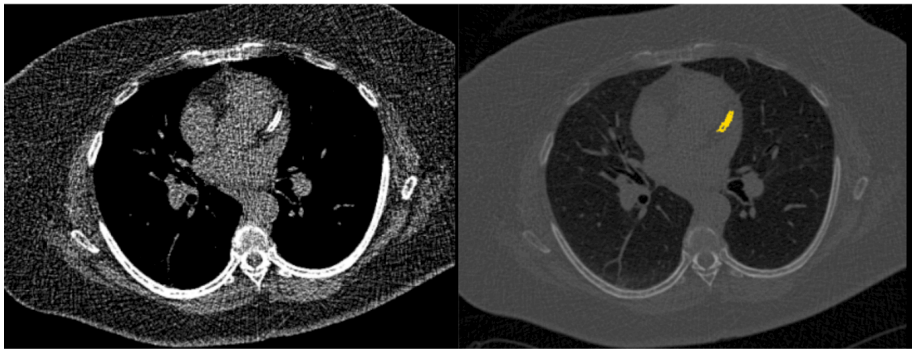


Figure 6: An example demonstrating a false positive calcified region by the CAC software. In this example, a stent is falsely classified as an arterial calcification. The original CT image (left) is displayed next to the RGB-overlay output from the CAC software (right) with the false positive results showing the stent as a calcified region (highlighted in yellow).

Dextrocardia: A significantly, shifted heart anatomy (e.g., dextrocardia) may cause a false negative result where none of the calcified regions within the arteries are highlighted.

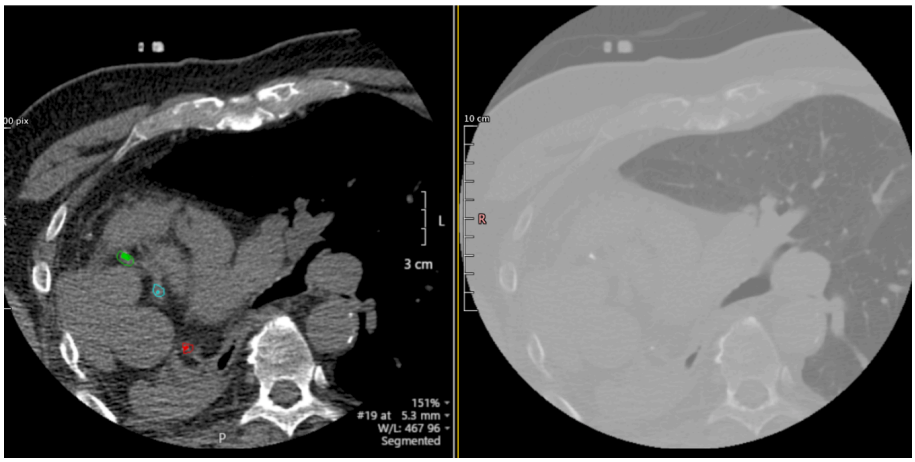


Figure 7: An example demonstrating a false negative for calcified regions by the CAC software. In this unique chest CT example, the heart is located in the right hemithorax and is an example of dextrocardia. On the left, is the ground truth, color-coded calcified regions by a human reader and on the right, RGB-overlay output from the CAC software showing none of the calcified regions highlighted.

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited

7.3 Cybersecurity Recommendations

When deploying systems on which this application will run, please consider the following technical security guidelines:

- Ensure only permitted users are able to sign into the system, using at minimum, a username and strong password.
- Ensure that system firewalls are configured in such a way as to only allow needed traffic to ingress the system.
- Ensure that operating system patches are kept up to date, and monitor operating system vendor communications for security and patching-related announcements.

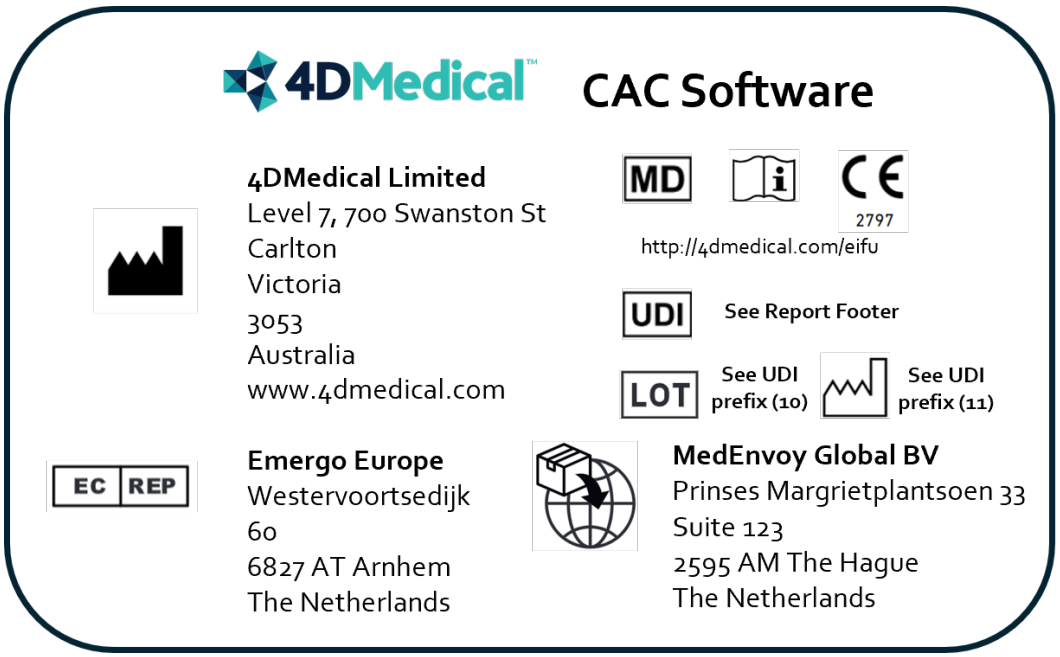
8 Regulatory Information

8.1 Contact 4DMedical

For support, contact 4DMedical using the details below during standard business hours.

Phone: +1 833 877 2267
Address: 4DMedical Limited
Level 7, 700 Swanston Street
Carlton
Victoria
3053
Australia
Email: support@4DMedical.com | 4DMedical.com/support

8.2 Software Label



Disclaimer Imbio, Inc is a wholly owned subsidiary of 4DMedical Limited; any references to Imbio within this document refer to 4DMedical.

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited

Mode d'emploi CAC pour l'UE

9 Introduction

9.1 Champ d'application du manuel

Ce manuel d'utilisation a été rédigé pour le logiciel 4DMedical CAC Software .

9.2 Présentation du produit

Le logiciel Coronary Artery Calcification (CAC) d'4DMedical est un ensemble d'algorithmes automatisés de post-traitement d'images conçu pour aider les radiologues et les cardiologues à déterminer la localisation et à calculer la quantité de calcifications dans les artères coronaires chez les patients ayant subi une tomodensitométrie (TDM) thoracique sans contraste, en fournissant une visualisation et une quantification des densités anormales de la TDM coronaire. Le logiciel 4DMedical CAC fonctionne automatiquement sur la série de données TDM saisies, sans intervention de l'utilisateur.

Le logiciel 4DMedical CAC analyse les images TDM DICOM de haute résolution du cœur. Les exigences spécifiques à l'acquisition sont indiquées dans la section Protocole d'acquisition du présent document (Section 11.5).

L'algorithme 4DMedical CAC fournit un rapport DICOM ou PDF de synthèse des résultats de l'analyse.

10 Symboles

La signification des symboles figurant sur l'étiquetage et/ou les instructions d'utilisation est la suivante :


Consultez les instructions d'utilisation au format électronique


Fabricant


Date de fabrication (AAAA-MM-JJ)



Dispositif médical



Identifiant unique du dispositif



Code de lot (version de l'appareil)


Importer



Représentant autorisé dans la Communauté européenne/l'Union européenne


Marquage CE

Les informations contenues dans les présentes sont la propriété de 4DMedical Limited.

11 Usage prévu

Le logiciel 4DMedical CAC Software est destiné à être utilisé comme logiciel de post-traitement non invasif pour évaluer les plaques calcifiées dans les artères coronaires, qui présentent un risque de maladie coronarienne. Le logiciel CAC Software utilise l'apprentissage automatique pour analyser les images de TDM thoracique sans contraste, puis produit un rapport de synthèse contenant le score calcique, l'âge artériel et les mesures de masse et de volume des lésions calcifiées de la charge de calcification pour l'ensemble du cœur et au niveau des artères coronaires individuelles. En outre, le logiciel Imbio CAC Software produit des images annotées qui prévoient la segmentation des calcifications à titre informatif uniquement. Le logiciel Imbio CAC Software est limité à la quantification des calcifications possibles détectées chez les patients adultes. Il ne permet pas de diagnostiquer une maladie coronarienne. Les résultats seront disponibles pour les utilisateurs dans le cadre du flux de visualisation DICOM standard. Les résultats du logiciel Imbio CAC Software ne sont pas destinés à être utilisés seuls pour la prise de décision clinique ni à exclure l'évaluation clinique des images TDM.

11.1 Mises en garde, avertissements et contre-indications

Il n'existe pas de contre-indications connues. Les limitations et précautions connues liées à la qualité d'image, à l'anatomie et aux artefacts sont décrites aux rubriques 12 et 15.

11.2 Utilisation et utilisateurs prévus

Les utilisateurs prévus du logiciel 4DMedical CAC sont les radiologues, les cardiologues, les techniciens en radiologie sous la supervision d'un médecin ou les chercheurs pour les aider dans leur évaluation des calcifications des artères coronaires. L'environnement d'utilisation prévu est celui d'un service de radiologie. La population cible du dispositif est constituée d'adultes.

11.3 Avantage cliniques

Le logiciel 4DMedical CAC Software permet de mesurer la charge de plaque calcifiée dans l'artère coronaire. Le score calcique, l'âge artériel ainsi que la masse et le volume des lésions calcifiées sont des mesures cliniques bien acceptées.

11.4 Signalement d'incidents graves

Il incombe aux utilisateurs de signaler les incidents graves au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel est établi l'utilisateur et/ou le patient.

11.5 Exigences du protocole d'acquisition

Pour garantir une analyse TDM quantitative optimale, veuillez respecter les directives suivantes. Il est important que le patient comprenne parfaitement la procédure d'acquisition des images et qu'il obtienne des réponses à ses questions avant que la procédure d'acquisition d'images TDM démarre. Les performances du logiciel 4DMedical CAC sur les acquisitions cardiaques synchronisées (c.-à-d. Avec synchronisation ECG) et non synchronisées, ainsi que sur les acquisitions à dose faible et standard, sont décrites plus loin dans la section Étude des performances du logiciel autonome du présent document (Section 14).

Table 4: Protocole recommandé pour les images 4DMedical CAC scannées.

	SIEMENS	PHILIPS	TOSHIBA	GE
Reconstruction de noyau standard	≤B45, ≤145	B, C	≤FC08, FC10-FC18	Standard
Épaisseur de la coupe	≤3.0 mm			
Espacement des coupes	Espacées régulièrement, pas d'espace vide et ≤3.0 mm			
Couverture anatomique	Couverture complète du cœur			
Severe Motion Artifact	Absent			
Contraste amélioré	Aucun			

Les informations contenues dans les présentes sont la propriété de 4DMedical Limited.

11.5.1 Positionnement du patient

Le patient doit être couché sur le dos. Les bras doivent être positionnés confortablement au-dessus de la tête dans un support tête-bras, la partie inférieure des jambes soutenue. À l'aide des lumières laser de positionnement, alignez le patient de façon à ce que sa poitrine soit au centre du portique TDM. Déplacez la table afin que le patient soit dans la position correcte pour une acquisition d'images TDM du thorax.

11.5.2 Couverture de l'acquisition d'images

L'acquisition doit, au minimum, couvrir complètement l'ensemble du cœur dans toutes les directions. Une couverture insuffisante du cœur pourrait entraîner l'échec de l'analyse. Le logiciel 4DMedical CAC convient parfaitement à l'analyse des images TDM thoraciques/pulmonaires.

11.6 Cycle de vie du produit

Le support et la gestion du logiciel sont assurés tout au long de son cycle de vie actif. Les utilisateurs seront informés à l'avance des échéances de fin de support ou de fin de vie. Une utilisation au-delà de la date de fin de support n'est pas recommandée car les performances et la cybersécurité ne peuvent alors être garanties.

11.7 Configuration matérielle requise

La configuration matérielle requise pour l'exécution du CAC est la suivante :

- 4 cœurs de processeur
- 16 Go de RAM

Le logiciel CAC a été validé sur Ubuntu 14.04.

12 Évaluation de la qualité

La qualité de l'acquisition et les éventuels artefacts doivent être évalués avant d'utiliser les résultats générés par le logiciel 4DMedical CAC Software.

Ce logiciel est conçu pour le traitement de toutes les données saisies qui satisfont les critères de la Section 11.5 et n'effectue aucun contrôle de qualité supplémentaire. **Le professionnel médical qui utilise le logiciel (c.-à-d., le cardiologue ou le radiologue) a la responsabilité de s'assurer de la qualité adéquate des données saisies.** Si les données saisies ne sont pas de qualité suffisante, les résultats de l'application ne doivent pas être pris en compte.

Le professionnel médical qui utilise le logiciel a également la responsabilité de s'assurer de la qualité des résultats. Une dégradation des performances est possible en cas d'anomalies anatomiques, d'artefacts d'image, etc. comme décrit plus loin dans la Section 15.

Le logiciel 4DMedical CAC a été conçu et validé sur des images TDM thoraciques d'adultes (patients âgés de 29 ans ou plus) et n'a pas été validé sur des enfants.

Un avis est établi à l'utilisateur et/ou au patient indiquant que tout incident grave survenu en lien avec le dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre où réside l'utilisateur et/ou le patient.

12.1 Dysfonctionnement de l'algorithme ou modification des performances

En cas de dysfonctionnement de l'algorithme ou de modification des performances du logiciel 4DMedical CAC Software, envoyez un e-mail contenant des précisions sur votre problème à\newline support@4DMedical.com.

13 CAC Software

13.1 Données

Le logiciel 4DMedical CAC Software nécessite une série d'images TDM de haute résolution au format DICOM comme données d'entrée. Consultez la Section 11.5 pour plus d'informations.

Les informations contenues dans les présentes sont la propriété de 4DMedical Limited.

13.2 Résultats

Lorsqu'il est exécuté avec les données de saisie appropriées, le logiciel 4DMedical CAC Software génère un rapport de synthèse. De plus amples informations sur ces résultats sont fournies ci-dessous. Si les données saisies échouent au processus de contrôle des métadonnées, un rapport d'échec de contrôle des saisies est généré.

13.2.1 Rapport de synthèse CAC

Le rapport de synthèse 4DMedical CAC contient les résultats de l'analyse du logiciel CAC. Il peut être généré en plusieurs formats : fichier PDF, PDF encapsulé DICOM ou un stockage de capture secondaire DICOM.

Les principales mesures quantitatives présentées dans le rapport de synthèse 4DMedical CAC incluent :

- **Score calcique (AS)** : score pour le calcium total des artères coronaires basé sur la surface et la densité (unités Hounsfield (HU)) des lésions coronaires calcifiées identifiées à partir des images TDM. [1, 2] (Unités : unités arbitraires (a.u.))
- **Âge artériel** : forme accessible au patient du score CAC en termes d'âge chronologique qui est un substitut de la charge athérosclérotique. L'âge artériel est calculé à partir du score calcique total selon la méthode de McClelland et al. [3] (Unités : années)
- **# lésions** : nombre de lésions artérielles calcifiées individuelles détectées par le logiciel. (Unités : a.u.)
- **Volume de la lésion (LV)** : volume total de la ou des lésions artérielles détectées par le logiciel. (Unités : mm^3)
- **Masse de la lésion (LM)** : estimation de la masse totale de la ou des lésions artérielles détectées par le logiciel selon la méthode de McCollough et al. [4] Un facteur d'étalonnage de la masse de 0,743 mg/(HU•cm^3) est utilisé par défaut mais peut être modifié. La valeur est arrondie au nombre entier le plus proche. (Unités : mg)

Ces mesures clés sont affichées dans un tableau du rapport pour chacune des artères coronaires : artère coronaire droite + artère interventriculaire postérieure (RCA + PDA), artère principale gauche (LM), artère descendante antérieure gauche (LAD) et artère circonflexe gauche (LCX).

Le rapport comprend un ou plusieurs graphiques des percentiles de stratification du risque publiés, qui peuvent être créés à partir de données publiées dans le cadre de l'étude Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) ou des études Hoff. Veuillez contacter le service d'assistance d'4DMedical pour plus d'informations.

Rapport MESA

La première page du rapport MESA comprend :

- Un tableau des principales mesures quantitatives.
- Deux coupes axiales sélectionnées de la carte CAC.
- Une image graphique en 3D des lésions calcifiées détectées, avec un code couleur pour chaque artère coronaire. Les emplacements des deux coupes axiales sont marqués.

La deuxième page du rapport MESA comprend :

- Quatre graphiques des percentiles de stratification du risque publiés pour le score d'Agatston en fonction de l'âge chronologique sont inclus à titre de référence uniquement. Il y a un graphique pour chaque catégorie de race/ethnicité de l'étude MESA. Les percentiles de risque sont indiqués pour les 25e, 50e, 75e et 90e percentiles. Si l'âge du patient est connu, son emplacement sur le tableau des risques est marqué d'une étoile jaune.
- Un tableau des catégories de risque publiées sur la base du score calcique [7].

Si le sexe du patient est inconnu, le rapport MESA comprendra une troisième page. La deuxième page comprendra les graphiques de stratification du risque MESA pour un sexe et la troisième page comprendra la stratification du risque MESA pour l'autre sexe.

Les informations contenues dans les présentes sont la propriété de 4DMedical Limited.

NOM : **CAC Patient** SEXE : **Homme** DATE DE L'ÉTUDE : **1 janvier 2025**

ID DU PATIENT **CAC1** DATE DE NAISSANCE : **1 février 1970** DATE DU RAPPORT : **9 décembre 2025**

FABRICANT : **SIEMENS** NOYAU : **B31f** ÉPAISSEUR DE COUPE : **0.8** COURANT MOYEN DU TUBE, KVP : **400 mA, 120 kV**

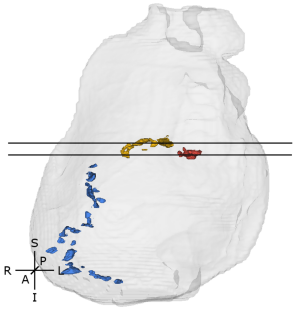
Résultats de l'analyse

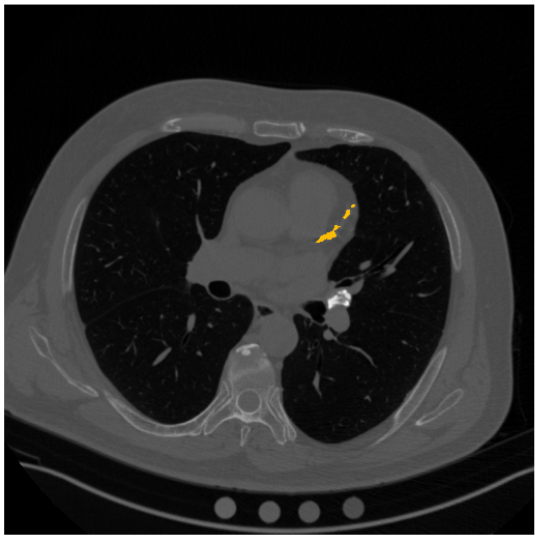
Score calcique : 2456
Âge artériel : 96 ans

Artère	Score	Lésions	LV (mm^3)	LMa (mg)
LM	0	0	0	0
LAD	881	2	453	117
LCX	448	3	243	53
RCA+PDA	1127	20	698	148
Total	**2456**	**25**	**1394**	**318**

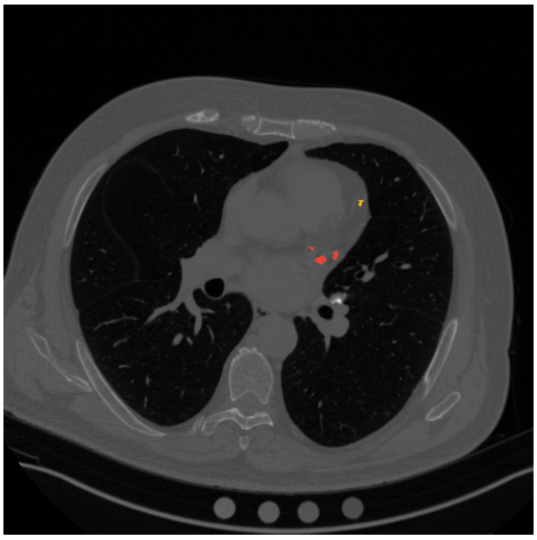
LM : artère principale gauche | LAD : artère descendante antérieure gauche
LCX : circonflexe gauche | RCA+PDA : artère coronaire droite + artère descendante postérieure
Score: score calcique | LV : volume de la lésion | LMa : masse de la lésion

Vue 3D des calcifications détectées





Coupe 379



Coupe 365

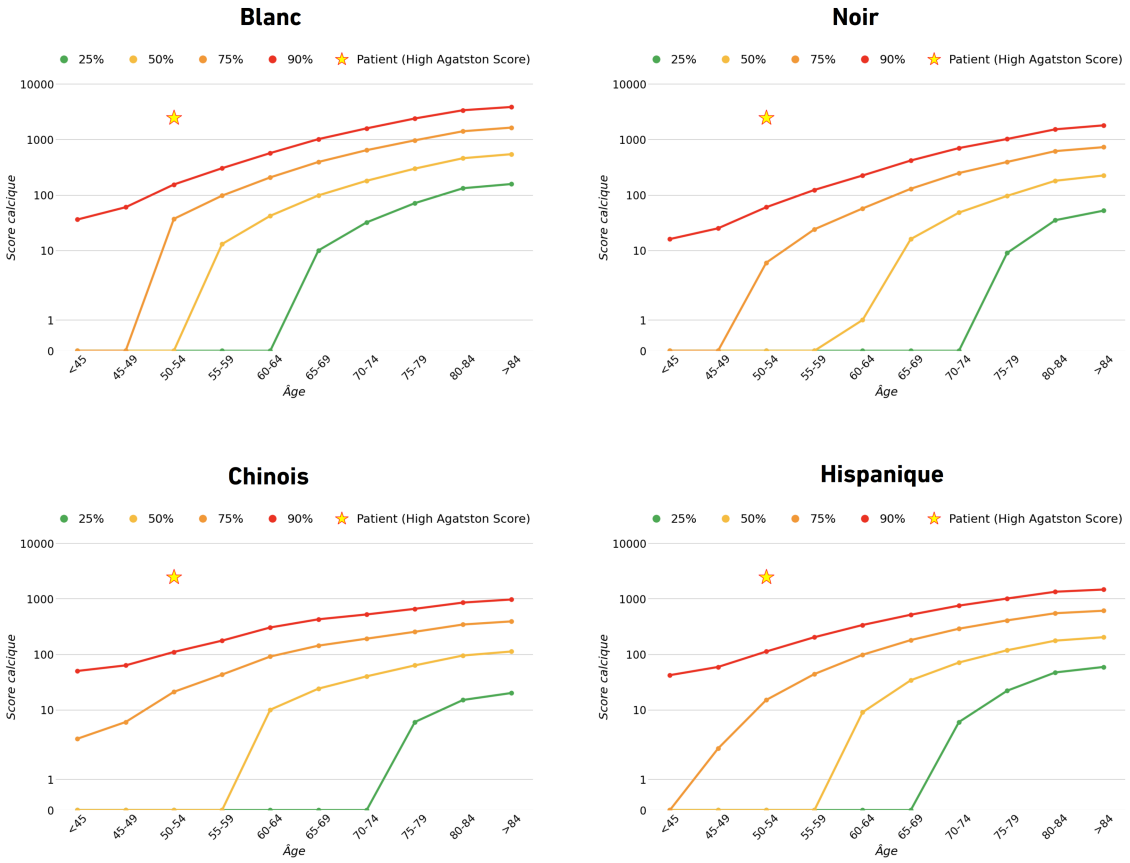
Figure 8: Exemple de première page du rapport MESA.

Les informations contenues dans les présentes sont la propriété de 4DMedical Limited.

NOM : **CAC Patient**	SEXE : **Homme**	DATE DE L'ÉTUDE : **1 janvier 2025**	
ID DU PATIENT **CAC1**	DATE DE NAISSANCE : **1 février 1970**	DATE DU RAPPORT : **9 décembre 2025**	
FABRICANT : **SIEMENS**	NOYAU : **B31f**	ÉPAISSEUR DE COUPE : **0.8**	COURANT MOYEN DU TUBE, KVP : **400 mA, 120 kV**

Stratification des risques MESA (Les informations contenues dans cette section sont données à titre indicatif)

Circulation. 2006;113(1):30-37 McClelland et al. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.580696



Catégories de risques

Catégorie	Score calcique	Risque de maladie coronarienne
Aucun	0	Très faible, généralement moins de 5 pour cent.
Minimal	1-10	Très faible, généralement moins de 10 pour cent.
Léger	11-100	Rétrécissements coronaires légers ou minimes probables.
Modéré	101-400	Maladie coronarienne légère très probable, rétrécissements importants possibles.
Important	>400	Forte probabilité, ou au moins un rétrécissement coronaire important.

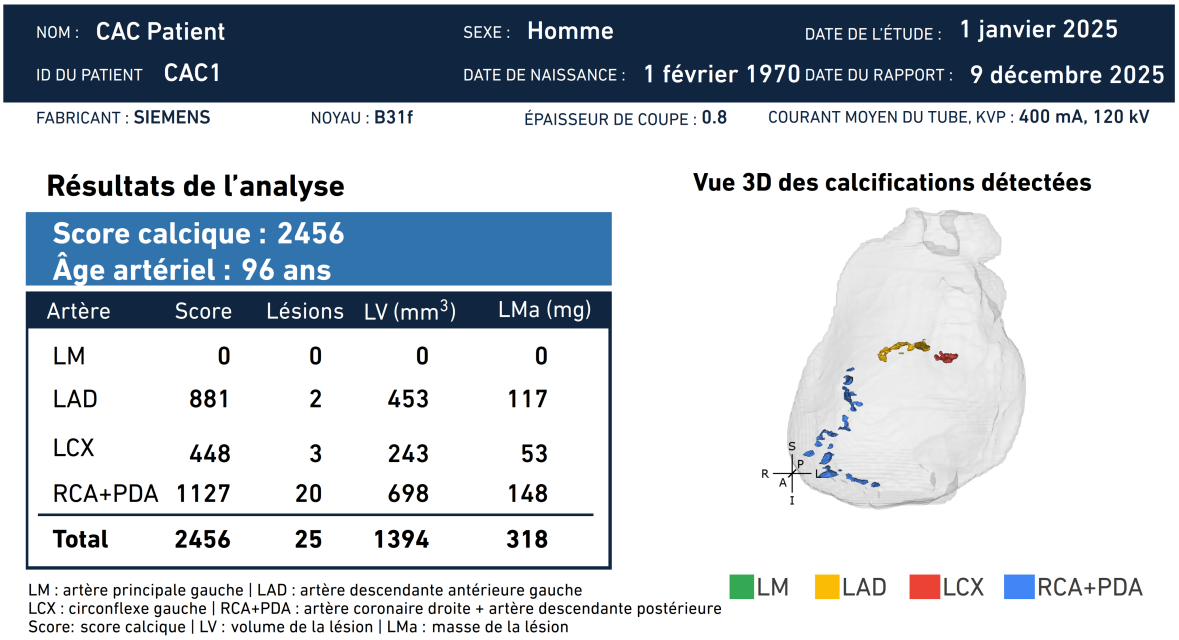
MAYO CLIN PROC. 1999;74:243-252 Rumberger et al. DOI: 10.4065/74.3.243

Figure 9: Exemple de deuxième page du rapport MESA.

Les informations contenues dans les présentes sont la propriété de 4DMedical Limited.

Rapport Hoff
Le rapport Hoff est un rapport d'une seule page qui comprend :

- Un tableau des principales mesures quantitatives.
- Un graphique des percentiles de stratification du risque publiés [6] pour le score calcique en fonction de l'âge chronologique est inclus dans le rapport pour référence uniquement. Les percentiles de risque sont indiqués pour les 25e, 50e, 75e et 90e percentiles. Si l'âge du patient est connu, son emplacement sur le graphique du risque est indiqué par une étoile jaune.
- Une image graphique en 3D des lésions calcifiées détectées, avec un code couleur pour chaque artère coronaire, est incluse dans le rapport.
- Un tableau des catégories de risque publiées sur la base du score calcique [7].



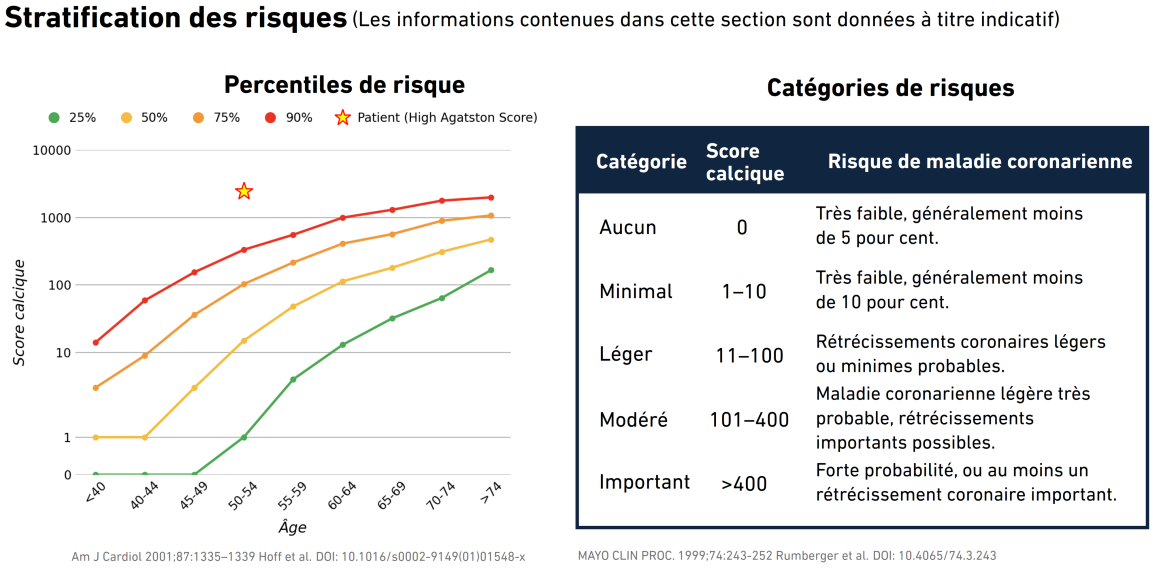


Figure 10: Exemple du rapport Hoff.

Les informations contenues dans les présentes sont la propriété de 4DMedical Limited.

13.2.2 Carte 4DMedical CAC

La carte 4DMedical CAC est une image de capture secondaire DICOM avec des données voxels de l'image d'origine avec une superposition RGB. La superposition RGB colore chaque voxel de lésion calcifiée d'une couleur correspondant à l'artère coronaire.

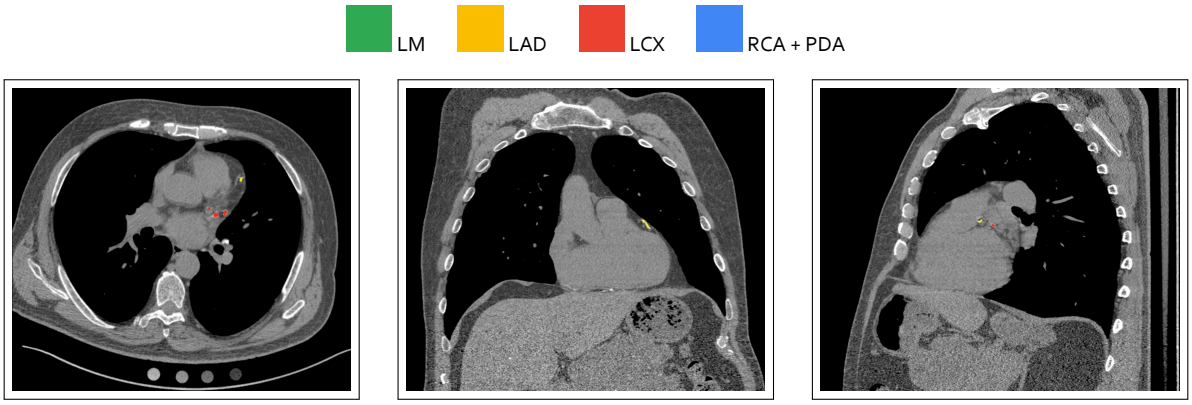


Figure 11: Exemples d'images de la série de superpositions RGB dans les orientations axiale, coronale et sagittale (de gauche à droite). L'image TDM d'origine en niveaux de gris est superposée aux calcifications coronaires détectées par le logiciel avec un code couleur en fonction de l'artère coronaire.

13.2.3 Rapport d'échec de contrôle des saisies

Si les données saisies sont déterminées de façon à ne pas atteindre les exigences minimales, l'algorithme génère un rapport d'échec du contrôle des saisies indiquant la raison pour laquelle les données ont été jugées inacceptables. Un exemple de rapport d'échec de contrôle des saisies est présenté dans la Figure 12. La ou les causes de l'échec de contrôle des saisies peuvent être identifiées par un « X » rouge dans la colonne « Résultat ». Dans la Figure 12, les paramètres responsables sont la modalité et la présence de l'information Bolus d'agent de contraste dans l'en-tête DICOM, indiquant que la série a été acquise avec une amélioration du contraste. Notez que les signes d'avertissement en forme de triangle jaune indiquent des paramètres sous-optimaux ou des paramètres manquants dans les métadonnées saisies. Ces avertissements n'entraînent pas d'échec de la vérification des saisies, mais il faut néanmoins les prendre en considération.

NUMÉRO D'ENTRÉE: **Inconnu**
NOM DU POSTE: **SH_CT1**
FABRICANT: **SIEMENS**
IMAGES TOTALES: **540**
MOY COURANT TUBE: **555 mA, 100 kV**
NUMÉRO DE SÉRIE: **5**

	Spécification	Valeur	Résultat
Series Instance UID	Valid UID	„33396132,5428,4364,2819322250408,4001	✓
Modality	CT	CT	✓
Revolution Time (s)	<= 1,0	Not Present	⚠
Pixel Spacing (mm)	<= [1,0, 1,0]	[0,875, 0,875]	✓
FOV/ImagePositionPatient (mm)	>= (100, 100, 100)	(448, 448, 270)	✓
Image Orientation	(±1,0,0,0,±1,0)	(1,0, 0,0, 0,0, 0,0, 1,0, 0,0)	✓
Slice Spacing (mm)	<= 3,0	0,5	✓
Slice Thickness (mm)	<= 3,0	1,0	✓
Rescale Type	HU	Not Present	⚠
Patient Age (years)	>= 29	34	✓
Convolution Kernel	Non-edge-enhancing	B30f	⚠
Contrast Bolus Agent	Missing	Present	✗
Transfer Syntax UID	Non-Big-Endian	OK	✓
Patient Position	Either	FFS	✓

Figure 12: Rapport d'échec de contrôle des saisies 4DMedical indiquant que les données saisies sont inacceptables pour l'analyse.

Les informations contenues dans les présentes sont la propriété de 4DMedical Limited.

14 Étude des performances du logiciel autonome

14.1 Objectif

L'étude des performances du logiciel autonome visait à démontrer l'efficacité du logiciel CAC 4DMedical Software par rapport à une norme de référence cliniquement acceptable (c.-à-d., un ensemble de données de vérité de terrain) pour mesurer les paramètres suivants à partir d'une série d'images TDM cardiaques/thoraciques :

- Catégorie de risque de MCV
- Score calcique (c.-à-d. score CAC)
- Volume calcifié
- Masse calcifiée

au total et dans les artères coronaires RCA + PDA, LAD, LM et LCX.

14.2 Méthodes

Critères d'inclusion/exclusion :
les critères d'exclusion comprenaient :

- Acquisitions TDM avec injection de contraste
- Acquisitions avec mouvement respiratoire important
- Acquisitions avec artefacts métalliques importants
- Acquisitions contenant uniquement une anatomie non thoracique (p. ex., TDM de la tête)

Les critères d'inclusion comprenaient :

- Fournisseur du scanner = GE, Imatron (désormais GE), Siemens, Philips ou \newline Toshiba/Canon
- Espacement des pixels ≤ 2,0 mm
- Espacement des coupes ≤ 3,0 mm
- Épaisseur de coupe ≤ 3,0 mm
- Champ de vue = couverture complète du cœur
- Synchronisation = avec ou sans synchronisation ECG/cardiaque
- Dose = faible dose ou dose standard

Caractéristiques des données : un total de N=500 ensembles de données TDM thoraciques de test ont été sélectionnés rétrospectivement conformément aux critères d'entrée et ont été répartis de manière égale entre ensembles de données avec synchronisation ECG (N=250) et ensembles de données sans synchronisation (N=250). Les données proviennent de quatre fournisseurs de scanner TDM : GE Medical (N=326, 65,1 %), Siemens (N=97, 19,4 %), Imatron (N=76, 15,2 %) et Philips (N=1, 0,2 %)). 389 acquisitions à dose standard et 111 acquisitions à faible dose ont été incluses. La dose faible par rapport à la dose standard a été déterminée à l'aide d'une valeur seuil de courant de tube (mAs) de 150 mAs avec 265 acquisitions > 250 mAs et 80 acquisitions < 110 mAs.

Données démographiques : sur les 422 ensembles de données TDM pour lesquels des informations sur le sexe étaient disponibles, 209 étaient des hommes et 213 des femmes. La moyenne et l'écart-type d'âge des patients de l'étude pour N=495 sujets dont l'âge était disponible était de 64,3 +/- 10 ans, le sujet le plus âgé et le plus jeune étant âgés respectivement de 90+ (non précisé au-dessus de 90 ans) et de 29 ans.

14.3 Résultats

Tous les ensembles de données ont été analysés par le logiciel 4DMedical CAC et comparés à la vérité de terrain pour le score calcique, la masse des lésions et le volume des lésions dans chaque artère coronaire.
La performance sur les dépôts de calcium superposés ou peu visibles n'a pas été analysée comme un sous-groupe indépendant lors de l'évaluation de la performance.

Les informations contenues dans les présentes sont la propriété de 4DMedical Limited.

14.3.1 Performances de catégorisation du risque de MCV

La fiabilité de la catégorisation du risque de MCV à 5 échelles a été évaluée à l'aide du coefficient Kappa de Cohen (K). Le Kappa de Cohen est une statistique allant de 0 (pas de concordance) à 1 (concordance parfaite) qui décrit la fiabilité ou la concordance entre deux mesures qualitatives effectuées par des évaluateurs/lecteurs différents. Le Kappa de Cohen pour la catégorisation du risque de MCV à 5 échelles entre la vérité de terrain et le logiciel 4DMedical CAC était de 0,936 (0,926, 0,947) pour tous les sujets (N=495), ce qui indique une concordance « presque parfaite ».

Table 5: Fiabilité (Kappa de Cohen) de la catégorisation du risque de MCV entre des lecteurs humains et le dispositif 4DMedical CAC par cohorte.

Cohorte	Sujets (N)	Kappa de Cohen (IC 95 %)
Tous	495	0,936 (0,926, 0,947)
Sans synchronisation	245	0,907 (0,889, 0,925)
Avec synchronisation ECG	250	0,966 (0,956, 0,977)
Dose standard	387	0,958 (0,948, 0,967)
Faible dose	108	0,861 (0,829, 0,893)

Le Tableau 5 synthétise les mesures de fiabilité du Kappa de Cohen pour les différentes cohortes.

14.3.2 Performances du score calcique total, du volume total et de la masse totale

Toutes les mesures quantitatives (p. ex. le score calcique, les volumes calcifiés et la masse calcifiée) ont été analysées à l'aide du coefficient de corrélation intraclasse (ICC) entre le logiciel 4DMedical CAC et des mesures de référence. L'ICC est une statistique allant de 0 (pas de concordance) à 1 (concordance parfaite) qui décrit la fiabilité ou la concordance entre deux mesures qualitatives effectuées par des évaluateurs/lecteurs différents. Sur l'ensemble des sujets, l'ICC entre la vérité de terrain et le dispositif pour le score calcique total, le volume calcifié total et la masse calcifiée totale était respectivement de 0,947 (0,94 0,96), 0,954 (0,95 0,96) et 0,948 (0,94 0,96).

Les informations contenues dans les présentes sont la propriété de 4DMedical Limited.

Table 6: Fiabilité (ICC) des mesures CAC entre des lecteurs humains et le dispositif 4DMedical CAC par cohorte, au total et par artère.

Cohorte	Total	LM	LAD	LCX	RCA
Score calcique			**ICC (IC 95 %)**		
Tous	0,947 (0,94 0,960)	0,793 (0,76 0,82)	0,896 (0,88 0,91)	0,879 (0,86 0,9)	0,862 (0,84 0,88)
Avec synchronisation ECG	0,984 (0,98 0,99)	0,747 (0,69 0,8)	0,965 (0,96 0,97)	0,942 (0,93 0,95)	0,963 (0,95 0,97)
Sans synchronisation	0,934 (0,92 0,95)	0,799 (0,75 0,84)	0,865 (0,83 0,89)	0,864 (0,83 0,89)	0,831 (0,79 0,87)
Faible dose	0,928 (0,9 0,95)	0,785 (0,7 0,85)	0,797 (0,72 0,86)	0,75 (0,65 0,82)	0,937 (0,91 0,96)
Dose standard	0,951 (0,94 0,96)	0,796 (0,76 0,83)	0,922 (0,91 0,94)	0,906 (0,89 0,92)	0,844 (0,81 0,87)
Volume CAC			**ICC (IC 95 %)**		
Tous	0,948 (0,94 0,96)	0,78 (0,74 0,81)	0,897 (0,88 0,91)	0,885 (0,86 0,9)	0,875 (0,85 0,89)
Avec synchronisation ECG	0,985 (0,98 0,99)	0,717 (0,65 0,77)	0,966 (0,96 0,97)	0,938 (0,92 0,95)	0,963 (0,95 0,97)
Sans synchronisation	0,935 (0,92 0,95)	0,792 (0,65 0,77)	0,864 (0,83 0,89)	0,871 (0,84 0,9)	0,847 (0,81 0,88)
Faible dose	0,931 (0,9 0,95)	0,789 (0,71 0,85)	0,857 (0,8 0,91)	0,74 (0,64 0,82)	0,936 (0,91 0,96)
Dose standard	0,952 (0,94 0,96)	0,772 (0,73 0,81)	0,907 (0,89 0,92)	0,919 (0,9 0,93)	0,857 (0,83 0,88)
Masse CAC			**ICC (IC 95 %)**		
Tous	0,954 (0,95 0,96)	0,771 (0,73 0,8)	0,91 (0,89 0,92)	0,871 (0,85 0,89)	0,845 (0,82 0,87)
Avec synchronisation ECG	0,985 (0,98 0,99)	0,722 (0,66 0,78)	0,971 (0,96 0,98)	0,936 (0,92 0,95)	0,96 (0,95 0,97)
Sans synchronisation	0,944 (0,93 0,96)	0,778 (0,72 0,82)	0,887 (0,86 0,91)	0,856 (0,82 0,89)	0,806 (0,76 0,85)
Faible dose	0,925 (0,89 0,95)	0,793 (0,71 0,85)	0,82 (0,75 0,87)	0,688 (0,57 0,78)	0,952 (0,93 0,97)
Dose standard	0,96 (0,95 0,97)	0,761 (0,72 0,8)	0,928 (0,91 0,94)	0,91 (0,89 0,93)	0,827 (0,79 0,86)

Les informations contenues dans les présentes sont la propriété de 4DMedical Limited.

15 Considérations pour la réduction des risques

15.1 Protocole

Les utilisateurs doivent suivre le protocole de TDM comme décrit dans la Section 11.5.

15.2 Limites de l'algorithme

Le logiciel 4DMedical CT CAC Software utilise des techniques avancées de traitement d'images pour identifier les calcifications des artères coronaires à partir d'images TDM du thorax. Le logiciel vérifie les paramètres de saisie et informe les utilisateurs d'un éventuel problème par des messages d'avertissement ou d'erreur. Dans un certain nombre de cas, il arrive toutefois qu'aucun message d'avertissement ou d'erreur ne soit affiché et que le rapport de sortie soit généré avec des résultats potentiellement trompeurs. Des exemples de causes possibles sont présentés ci-dessous. Les utilisateurs du logiciel doivent regarder si ces problèmes ou des problèmes similaires apparaissent dans les résultats du logiciel. Si c'est le cas, les utilisateurs doivent procéder avec prudence. Le logiciel 4DMedical CAC Software ne doit être utilisé que par les utilisateurs prévus. À noter également : même si le logiciel CAC est utilisé correctement, conformément aux présentes instructions, des erreurs de segmentation ou de catégorisation peuvent se produire en raison d'artefacts d'imagerie, de mouvements du patient ou de variations anatomiques.

Présence de stents : les sujets porteurs de stents ou d'implants métalliques connus (ou inconnus) peuvent produire des résultats trompeurs. Par exemple, la présence d'un stent dans l'artère coronaire peut entraîner un faux positif du logiciel pour le CAC.

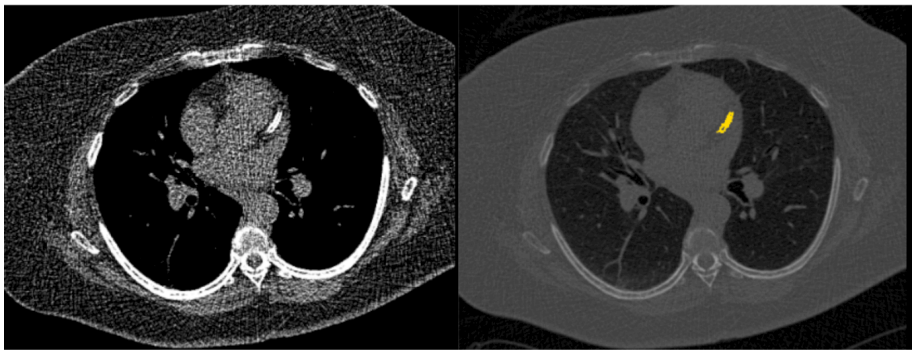


Figure 13: Exemple de faux positif de région calcifiée avec le logiciel 4DMedical CAC. Dans cet exemple, un stent est classé à tort comme une calcification artérielle. L'image TDM d'origine (à gauche) est affichée à côté de la superposition RGB du logiciel 4DMedical CAC (à droite), avec un faux positif montrant le stent comme une région calcifiée (indiquée en jaune).

Dextrocardie : une anatomie cardiaque fortement décalée (p. ex., une dextrocardie) peut entraîner un faux négatif où aucune des régions calcifiées dans les artères n'est mise en évidence.

Les informations contenues dans les présentes sont la propriété de 4DMedical Limited.

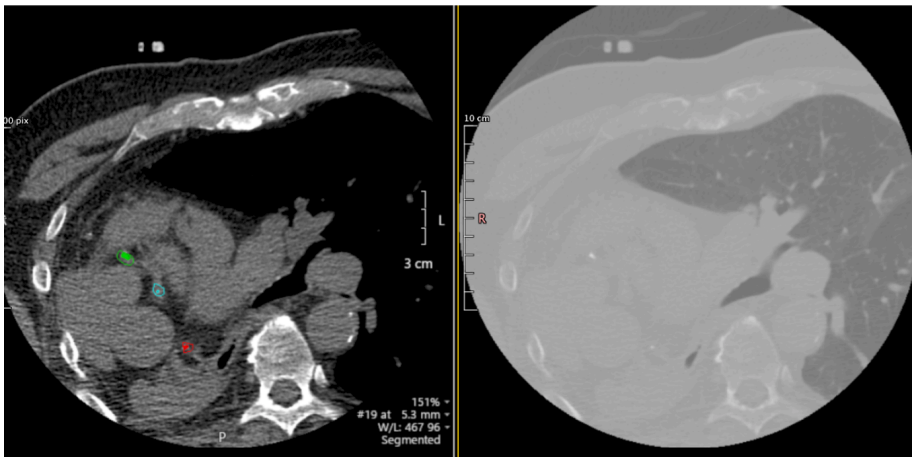


Figure 14: Exemple de faux négatif de régions calcifiées avec le logiciel 4DMedical CAC. Dans cet exemple unique de TDM thoracique, le cœur est situé dans l'hémithorax droit et constitue un exemple de dextrocardie. À gauche, la vérité de terrain avec les régions calcifiées codées en couleur par un lecteur humain et à droite, la superposition RGB du logiciel 4DMedical CAC ne mettant aucune des régions calcifiées en évidence.

15.3 Recommandations en matière de cybersécurité

Lors du déploiement de systèmes sur lesquels cette application sera exécutée, veuillez tenir compte des directives suivantes en matière de sécurité technique :

- Veillez à ce que seuls les utilisateurs autorisés puissent se connecter au système, en utilisant au minimum un nom d'utilisateur et un mot de passe fort.
- Veillez à ce que les pare-feu du système soient configurés de manière à n'autoriser que le trafic nécessaire pour accéder au système.
- Veillez à la mise à jour des correctifs du système d'exploitation et surveillez les communications du fournisseur du système d'exploitation pour connaître les annonces relatives à la sécurité et aux correctifs.

16 Informations réglementaires

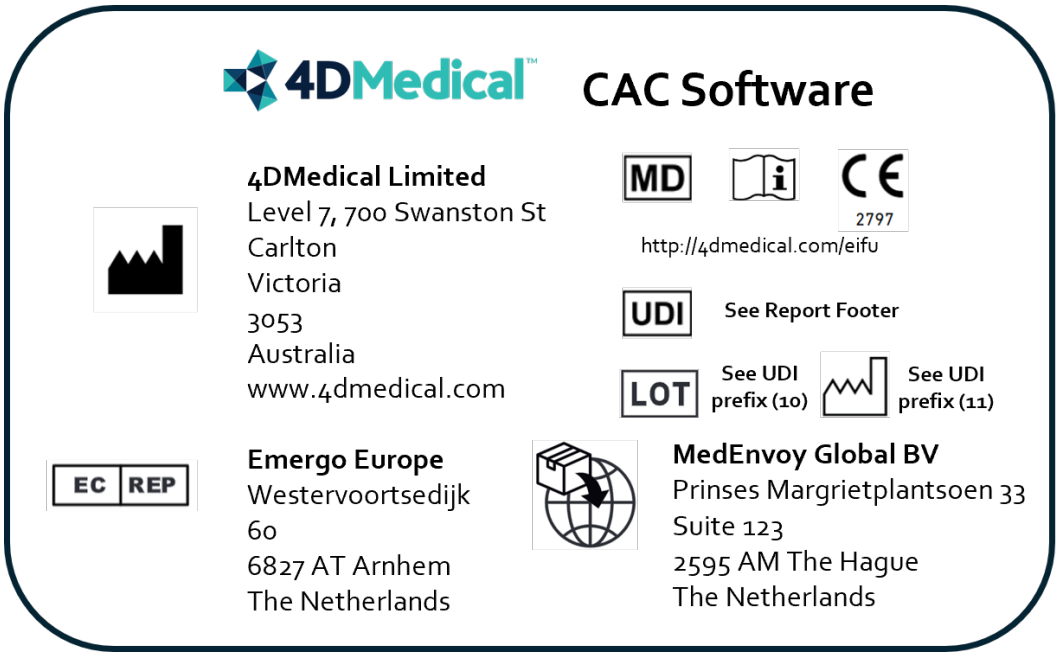
16.1 Contactez 4DMedical

Pour obtenir un support, contactez 4DMedical en utilisant les coordonnées ci-dessous pendant les heures normales de bureau.

Téléphone : +1 833 877 2267
Adresse : 4DMedical Limited
Level 7, 700 Swanston Street
Carlton
Victoria
3053
Australia
Courriel : support@4DMedical.com | 4DMedical.com/support

Les informations contenues dans les présentes sont la propriété de 4DMedical Limited.

16.2 Étiquette du logiciel



Avertissement Imbio, Inc. est une filiale à 100 % de 4DMedical Limited. Toute référence à Imbio dans le présent document désigne 4DMedical.

Les informations contenues dans les présentes sont la propriété de 4DMedical Limited.

Istruzioni per l'uso UE di CAC

17 Introduzione

17.1 Ambito di applicazione del manuale

Questo manuale utente è stato redatto per il software 4DMedical CAC .

17.2 Panoramica del prodotto

Il software Coronary Artery Calcification (CAC) di 4DMedical è un insieme di algoritmi automatici di post-elaborazione delle immagini progettato per aiutare radiologi e cardiologi a determinare la posizione e l'entità delle calcificazioni all'interno delle arterie coronarie dei pazienti sottoposti a tomografia computerizzata (TC) del torace senza contrasto fornendo la visualizzazione e la quantificazione delle densità coronariche anomale rilevate dalla TC. Il software 4DMedical CAC funziona automaticamente sulla serie TC in ingresso, senza input o intervento dell'utente.

Il software 4DMedical CAC analizza immagini TC DICOM del cuore ad alta risoluzione. I requisiti specifici di input sono riportati nella sezione Protocollo di scansione del presente documento (sezione 19.5).

L'algoritmo 4DMedical CAC fornisce un rapporto di riepilogo DICOM o PDF con i risultati dell'analisi.

18 Simboli

Il significato dei simboli riportati sull'etichetta e/o sulle istruzioni per l'uso è il seguente:


Consultare le istruzioni per l'uso elettroniche


Produttore


Data di fabbricazione (AAAA-MM-GG)



Dispositivo medico



Identificatore univoco del dispositivo



Codice lotto (versione del dispositivo)


Importatore



Rappresentante autorizzato nella Comunità europea/Unione europea


Marchio CE

19 Destinazione d'uso

Il software 4DMedical CAC è destinato all'uso come software di post-elaborazione non invasivo per la valutazione delle placche calcifiche nelle arterie coronarie, che rappresentano un fattore di rischio per la coronaropatia. Il software 4DMedical CAC utilizza l'apprendimento automatico per analizzare le immagini della TC toracica senza contrasto e produce un rapporto riassuntivo contenente punteggio Agatston, età arteriosa e metriche di massa e volume delle lesioni calcifiche a carico del cuore intero e a livello delle singole arterie coronarie. Inoltre, il software 4DMedical CAC produce immagini annotate con un'anteprima della segmentazione delle calcificazioni a scopo puramente informativo. Il software 4DMedical CAC si limita a quantificare le possibili calcificazioni rilevate nei pazienti adulti di età ≥ 29 anni. Non diagnostica la coronaropatia. L'output del dispositivo sarà reso disponibile agli utenti nel contesto del flusso di lavoro di visualizzazione DICOM standard. I risultati del software 4DMedical CAC non sono destinati all'uso isolato ai fini della presa di decisioni cliniche né precludono la valutazione clinica delle immagini TC.

19.1 Attenzioni, Avvertenze e controindicazioni

Non sono note controindicazioni. Le limitazioni e le precauzioni note relative alla qualità dell'immagine, all'anatomia e agli artefatti sono descritte nelle Sezioni 20e 23.

19.2 Destinatari e utilizzo previsto

Il software 4DMedical CAC è destinato all'utilizzo da parte di radiologi, cardiologi, tecnici di imaging sotto la supervisione di un medico o ricercatori come ausilio nella valutazione delle calcificazioni coronariche. L'ambiente di utilizzo previsto è il reparto di radiologia. La popolazione target del dispositivo è costituita da pazienti adulti .

19.3 Beneficio clinico

Il software 4DMedical CAC misura il carico della placca calcifica nell'arteria coronaria. Il punteggio di Agatston, l'età arteriosa, la lesione calcifica e la massa sono misure cliniche comunemente accettate.

19.4 Segnalazione di incidenti gravi

Gli utenti devono segnalare gli incidenti gravi al produttore e all'autorità competente dello Stato membro in cui l'utente e/o il paziente risiede.

19.5 Requisiti del protocollo di scansione

Per un'analisi TC ottimale, si prega di attenersi alle seguenti linee guida. È importante che il paziente sia al corrente di tutti gli aspetti della procedura di scansione e che tutte le sue domande trovino risposta prima dell'esecuzione della scansione TC. Le prestazioni del software 4DMedical CAC su acquisizioni sia con gating cardiaco (con gating ECG) sia senza gating, nonché su acquisizioni a dose bassa e standard, sono descritte più approfonditamente nella sezione Studio indipendente sulle prestazioni del software del presente documento (sezione 22).

Table 7: Protocollo consigliato per le immagini di input di 4DMedical CAC.

	SIEMENS	PHILIPS	TOSHIBA	GE
Ricostruzione del kernel standard	≤B45, ≤145	B, C	≤FC08, FC10-FC18	Standard
Spessore sezioni	≤3,0 mm			
Distanza tra sezioni	Distanza uniforme, senza spazi vuoti, e ≤3,0 mm			
Copertura anatomica	Copertura completa del cuore			
Grave artefatto di movimento	Assente			
Con mezzo di contrasto	Nessuno			
Età del paziente	≥29			

Le informazioni contenute nel presente documento sono di proprietà di 4DMedical Limited

19.5.1 Posizionamento del soggetto

Il paziente deve essere in posizione supina. Le braccia devono essere posizionate comodamente sopra la testa in un poggiabraccia, con la parte inferiore delle gambe supportata. Usando le luci di posizionamento laser, allineare il paziente in modo che il torace sia all'isocentro del gantry della TC. Spostare il tavolo in modo che il paziente sia nella posizione corretta per una TC toracica.

19.5.2 Copertura della scansione

La scansione dovrà coprire completamente almeno tutto il cuore in ogni direzione. L'incapacità di catturare l'intera estensione del cuore potrebbe portare al fallimento dell'analisi. Le immagini della TC del torace/polmone sono molto adatte all'analisi con il software 4DMedical CAC.

19.6 Ciclo di vita del prodotto

Il software è supportato e sottoposto a manutenzione per l'intera durata del suo ciclo di vita attivo. Gli utenti saranno informati in anticipo delle scadenze relative alla fine del supporto o alla fine del ciclo di vita. L'uso oltre la fine del supporto non è raccomandato in quanto non è possibile garantire le prestazioni e la sicurezza informatica.

19.7 Requisiti hardware

I requisiti hardware per l'esecuzione di CAC sono i seguenti:

- 4 core della CPU
- 16 GB di RAM

Il software CAC è stato convalidato su Ubuntu 14.04.

20 Valutazione della qualità

La qualità della scansione e i possibili artefatti devono essere valutati prima di utilizzare i risultati prodotti dal software 4DMedical CAC.

Questo software è progettato per funzionare su qualsiasi dato di input che soddisfi i criteri della sezione 19.5 e non esegue alcun controllo di qualità aggiuntivo. **È responsabilità del professionista medico che utilizza il software (cioè il cardiologo o il radiologo) assicurarsi che i dati di input siano di qualità adeguata.** Se i dati di input non sono di qualità adeguata, i risultati dell'applicazione non vanno presi in considerazione.

Il professionista medico che utilizza il software ha anche la responsabilità di eseguire il controllo di qualità sui risultati. È possibile una riduzione delle prestazioni in caso di anomalie anatomiche, artefatti dell'immagine e così via, come descritto più dettagliatamente nella sezione 23.

Il software 4DMedical CAC è stato progettato e convalidato su immagini TC del torace di pazienti adulti (di età pari o superiore a 29 anni) e non è stato convalidato sui bambini.

Eventuali gravi incidenti ai danni dell'utilizzatore e/o del paziente verificatisi in relazione all'uso del dispositivo devono essere segnalati al produttore e all'autorità competente dello Stato membro di residenza dell'utilizzatore e/o del paziente.

20.1 Malfunzionamento dell'algoritmo o cambiamento delle prestazioni

In caso di malfunzionamento dell'algoritmo o di cambiamento delle prestazioni del software 4DMedical CAC, inviare un messaggio e-mail con i dettagli all'indirizzo support@4DMedical.com.

21 Software 4DMedical CAC

21.1 Input

Il software 4DMedical CAC richiede come input una serie di immagini TC ad alta risoluzione in formato DICOM. Fare riferimento alla sezione \ref{protocol} per ulteriori informazioni.

Le informazioni contenute nel presente documento sono di proprietà di 4DMedical Limited

21.2 Output

Quando è eseguito con i dati di input appropriati, il software 4DMedical CAC genera un rapporto di riepilogo. Maggiori informazioni su questo output sono fornite di seguito. Nel caso in cui i dati di input non superino il processo di controllo dei metadati di input, verrà generato un rapporto degli errori di controllo dell'input.

21.2.1 Rapporto di riepilogo di CAC

Il rapporto di riepilogo di 4DMedical CAC contiene i risultati dell'analisi eseguita dal software CAC. Può essere fornito in diversi formati: file PDF, PDF incapsulato DICOM o archivio di acquisizione secondario DICOM.

Le misure quantitative chiave riportate nel rapporto di riepilogo di 4DMedical CAC comprendono:

- **Punteggio Agatston (AS)**: punteggio relativo al calcio coronarico totale, basato sull'area e sulla densità (unità Hounsfield (HU)) delle lesioni calcifiche coronariche identificate nelle immagini TC. [1, 2] (unità: unità arbitrarie (a.u.)).
- **Età arteriosa**: forma di punteggio CAC assimilabile dal paziente in termini di età cronologica, sostitutiva del carico aterosclerotico. L'età arteriosa è calcolata a partire dal punteggio Agatston totale secondo il metodo di McClelland et al. [3] (unità: anni).
- **N. lesioni**: numero di singole lesioni calcifiche arteriose rilevate dal software (unità: a.u.).
- **Volume della lesione (LV)**: volume totale della/e lesione/i arteriosa/e rilevata/e dal software (unità: mm^3).
- **Massa della lesione (LM)**: stima della massa totale della/e lesione/i arteriosa/e rilevata/e dal software con il metodo di McCollough et al.[4] Per impostazione predefinita viene utilizzato un fattore di calibrazione della massa di 0,743 mg/(HU•cm^3), ma è configurabile. Il valore viene arrotondato al numero intero più vicino (unità: mg).

Queste metriche chiave sono visualizzate nel rapporto in una tabella per ciascuna delle arterie coronarie: arteria coronaria destra + arteria discendente posteriore (RCA + PDA), arteria principale sinistra (LM), arteria discendente anteriore sinistra (LAD) e arteria circonflessa sinistra (LCX).

Il rapporto include uno o più grafici dei percentili di stratificazione del rischio pubblicati, che possono essere creati utilizzando i dati pubblicati dallo studio Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) o dagli studi Hoff. Per ulteriori informazioni, contattare l'assistenza 4DMedical.

Rapporto MESA

La prima pagina del rapporto MESA include:

- Una tabella delle misure quantitative chiave.
- Due sezioni assiali selezionate della mappa CAC.
- Un'immagine grafica 3D delle lesioni calcificate rilevate, codificata a colori per ogni arteria coronarica. Le posizioni delle due sezioni assiali sono contrassegnate

La seconda pagina del rapporto MESA comprende:

- Quattro grafici dei percentili di stratificazione del rischio pubblicati [5] per il punteggio Agatston in funzione dell'età cronologica sono inclusi solo come riferimento. È presente un grafico per ciascuna categoria di razza/etnia dello studio MESA [5]. I percentili di rischio sono indicati per il 25°, 50°, 75° e 90° percentile. Se l'età del paziente è nota, la sua posizione sulla tabella dei rischi è contrassegnata da una stella gialla.
- Tabella delle categorie di rischio pubblicate in base al punteggio Agatston [7].

Se il sesso del paziente è sconosciuto, il rapporto MESA includerà una terza pagina. La seconda pagina includerà i grafici di stratificazione del rischio MESA per un sesso e la terza pagina includerà la stratificazione del rischio MESA per l'altro sesso.

Le informazioni contenute nel presente documento sono di proprietà di 4DMedical Limited

NOME: **CAC Patient** SESSO: **Maschile** DATA DELLO STUDIO: **1 gennaio 2025**

ID PAZIENTE: **CAC1** DATA DI NASCITA: **1 febbraio 1970** DATA DEL RAPPORTO: **9 dicembre 2025**

PRODUTTORE: **SIEMENS** KERNEL: **B31f** SPESSORE SEZIONE: **0.8** CORRENTE MEDIA TUBO, KVP: **400 mA, 120 kV**

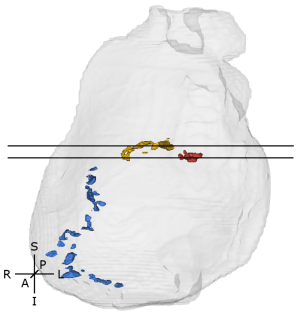
Risultati dell'analisi

Punteggio Agatston: 2456
Età Arterioso: 96 anni

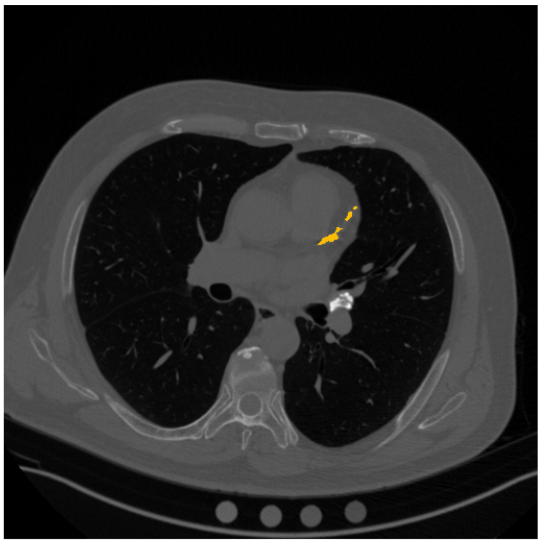
Arteria	Score	N. lesioni	LV (mm^3)	LMa (mg)
LM	0	0	0	0
LAD	881	2	453	117
LCX	448	3	243	53
RCA+PDA	1127	20	698	148
Totale	**2456**	**25**	**1394**	**318**

LM: Principale sinistro | LAD: Discendente anteriore sinistra | LCX: Circonflessa sinistra
RCA+PDA: Arteria coronaria destra + Arteria discendente posteriore
Score: Punteggio Agatston | LV: Volume della lesione | LMa: Massa della lesione

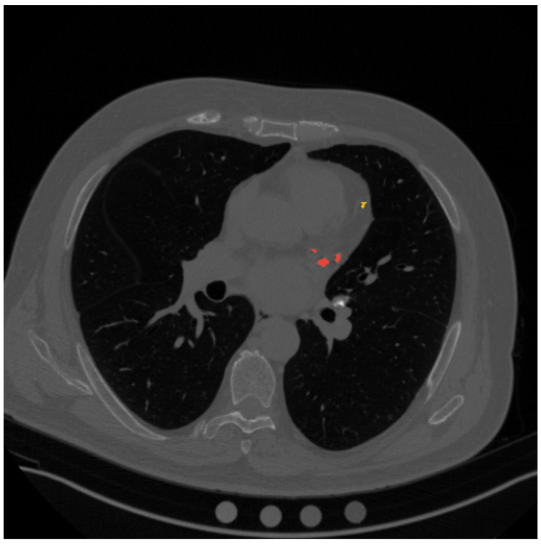
Calcificazioni rilevate Vista 3D



LM LAD LCX RCA+PDA



Sezione 379



Sezione 365

Figure 15: Esempio di prima pagina del rapporto MESA.

Le informazioni contenute nel presente documento sono di proprietà di 4DMedical Limited

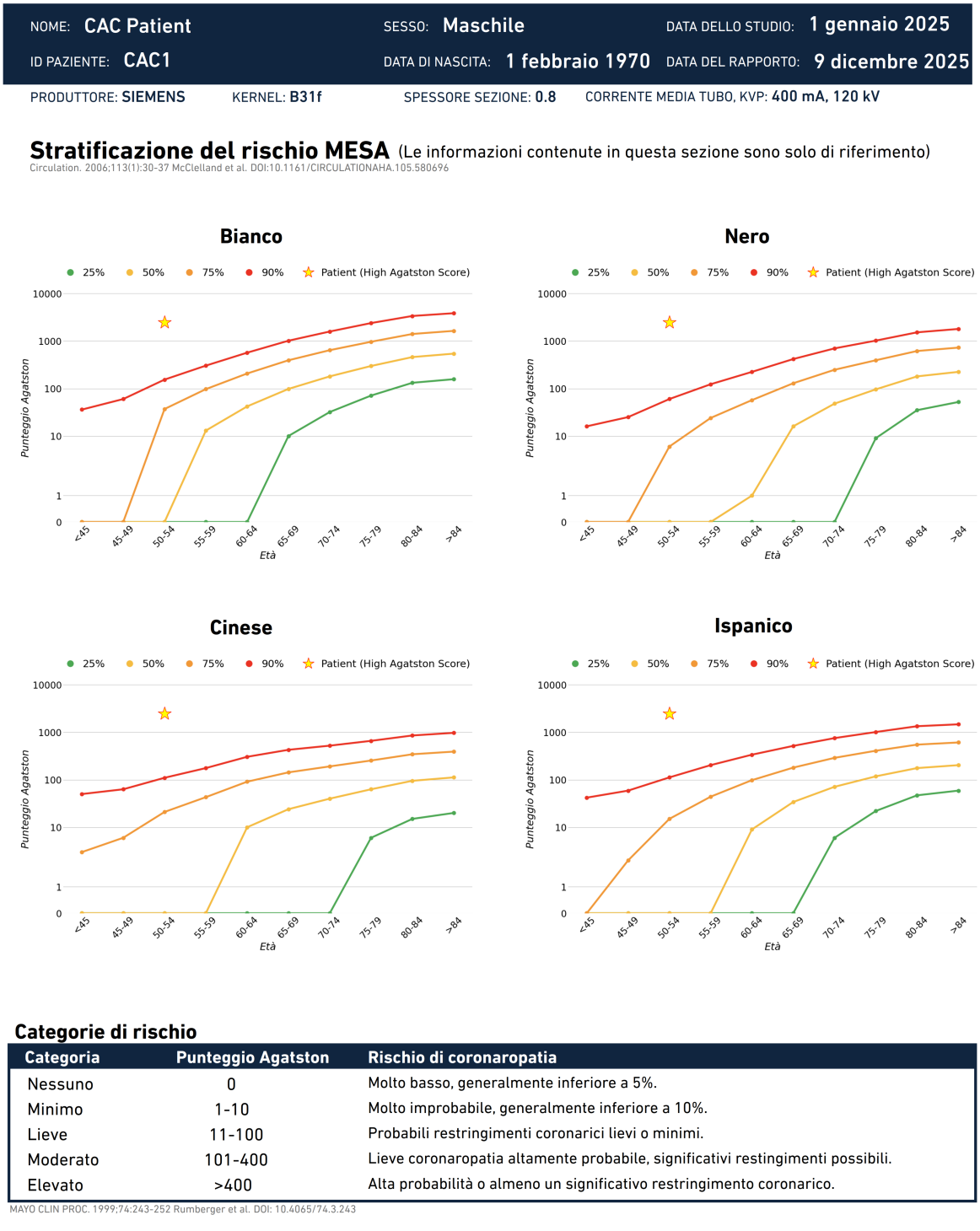


Figure 16: Esempio di seconda pagina del rapporto MESA.

Rapporto Hoff

Il rapporto Hoff è un documento di una sola pagina che comprende:

- Una tabella delle misure quantitative chiave.
- Un grafico dei percentili di stratificazione del rischio pubblicati [6] per il punteggio Agatston in funzione dell'età cronologica è incluso solo come riferimento nel rapporto. I percentili di rischio sono indicati per il 25°, il 50°, il 75° e il 90° percentile. Se l'età del paziente è nota, la sua posizione sulla tabella del rischio è contrassegnata da una stella gialla.
- Rendering 3D incluso nel rapporto di riepilogo di 4DMedical CAC.

Le informazioni contenute nel presente documento sono di proprietà di 4DMedical Limited

- Tabella delle categorie di rischio pubblicate in base al punteggio Agatston [7].

NOME: **CAC Patient** SESSO: **Maschile** DATA DELLO STUDIO: **1 gennaio 2025**
ID PAZIENTE: **CAC1** DATA DI NASCITA: **1 febbraio 1970** DATA DEL RAPPORTO: **9 dicembre 2025**
PRODUTTORE: **SIEMENS** KERNEL: **B31f** SPESSORE SEZIONE: **0.8** CORRENTE MEDIA TUBO, KVP: **400 mA, 120 kV**

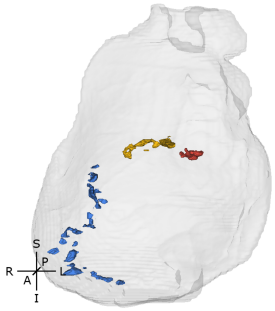
Risultati dell'analisi

Punteggio Agatston: 2456
Età Arterioso: 96 anni

Arteria	Score	N. lesioni	LV (mm^3)	LMa (mg)
LM	0	0	0	0
LAD	881	2	453	117
LCX	448	3	243	53
RCA+PDA	1127	20	698	148
Totale	**2456**	**25**	**1394**	**318**

LM: Principale sinistro | LAD: Discendente anteriore sinistra | LCX: Circonflessa sinistra
RCA+PDA: Arteria coronaria destra + Arteria discendente posteriore
Score: Punteggio Agatston | LV: Volume della lesione | LMa: Massa della lesione

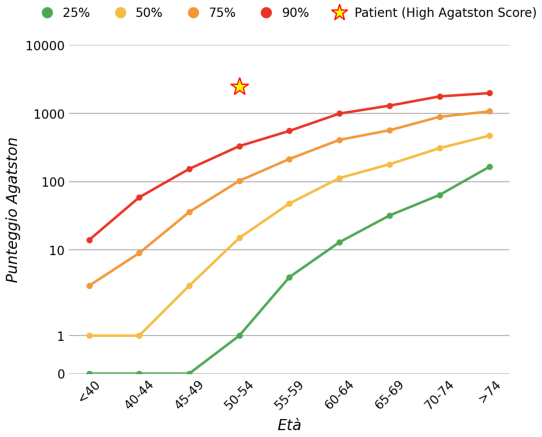
Calcificazioni rilevate Vista 3D



LM LAD LCX RCA+PDA

Stratificazione del rischio: (Le informazioni contenute in questa sezione sono solo di riferimento)

Percentili di rischio



Am J Cardiol 2001;87:1335-1339 Hoff et al. DOI: 10.1016/s0002-9149(01)01548-x

Categorie di rischio

Categoria	Punteggio Agatston	Rischio di coronaropatia
Nessuno	0	Molto basso, generalmente inferiore a 5%.
Minimo	1-10	Molto improbabile, generalmente inferiore a 10%.
Lieve	11-100	Probabili restringimenti coronarici lievi o minimi.
Moderato	101-400	Lieve coronaropatia altamente probabile, significativi restringimenti possibili.
Elevato	>400	Alta probabilità o almeno un significativo restringimento coronarico.

MAYO CLIN PROC. 1999;74:243-252 Rumberger et al. DOI: 10.4065/74.3.243

Figure 17: Esempio del rapporto Hoff.

21.2.2 Mappa di 4DMedical CAC

La mappa di 4DMedical CAC è un'immagine di acquisizione secondaria DICOM con dati voxel che consiste nell'immagine originale con una sovrapposizione RGB. La sovrapposizione RGB colora ogni voxel della lesione calcifica con un colore corrispondente all'arteria coronaria.

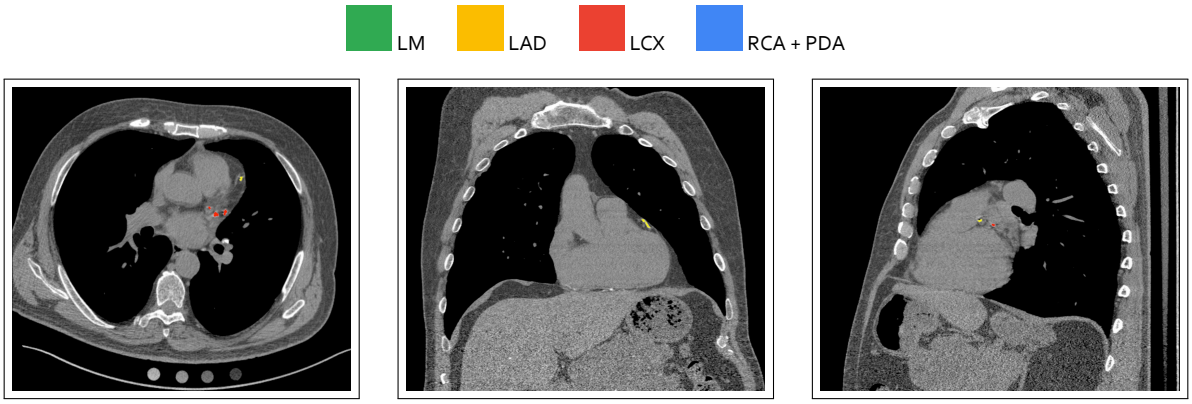


Figure 18: Immagini esemplificative della serie di sovrapposizioni RGB negli orientamenti assiale, coronale e sagittale (da sinistra a destra). All'immagine TC originale in scala di grigi si sovrappongono le calcificazioni coronariche rilevate dal software e codificate a colori in base all'arteria coronaria.

21.2.3 Rapporto degli errori di controllo dell'input

Nel caso in cui si determini che i dati di input non soddisfano i requisiti minimi, l'algoritmo produrrà un rapporto degli errori di controllo dell'input indicante il motivo per cui i dati di input sono stati ritenuti inaccettabili. Un esempio di rapporto degli errori di controllo dell'input è mostrato nella Figura 19. Le cause degli errori di controllo dell'input sono indicate con una "X" rossa nella colonna dei risultati. Nella Figura 19, i parametri problematici sono la modalità e la presenza dell'informazione Contrast Bolus Agent nell'intestazione DICOM, che indica che la serie è stata acquisita con mezzo di contrasto. Si noti che i segnali di avvertenza con triangolo giallo indicano parametri non ottimali o parametri che mancano dai metadati di input. Queste avvertenze non comportano un errore di controllo dell'input, ma vanno comunque notate.

NUMERO INVENTARIO: **Unknown**
NOME STAZIONE: **SH_CT1**
PRODUTTORE: **SIEMENS**
IMMAGINI TOTALI: **540**
CORR. MEDIA TUBO: **555 mA, 100 kV**
NUMERO DI SERIE: **5**

	Requisito	Valore	Risultato
Series Instance UID	Valid UID	„33396132,5428,4364,28193222504O8,4001	✓
Modality	CT	CT	✓
Revolution Time (s)	<= 1,0	Not Present	⚠
Pixel Spacing (mm)	<= [1,0, 1,0]	[0,875, 0,875]	✓
FOV/ImagePositionPatient (mm)	>= (100, 100, 100)	(448, 448, 270)	✓
Image Orientation	(±1,0,0,0,±1,0)	(1,0, 0,0, 0,0, 0,0, 1,0, 0,0)	✓
Slice Spacing (mm)	<= 3,0	0,5	✓
Slice Thickness (mm)	<= 3,0	1,0	✓
Rescale Type	HU	Not Present	⚠
Patient Age (years)	>= 29	34	✓
Convolution Kernel	Non-edge-enhancing	B30f	⚠
Contrast Bolus Agent	Missing	Present	✗
Transfer Syntax UID	Non-Big-Endian	OK	✓
Patient Position	Either	FFS	✓

Figure 19: Rapporto degli errori di controllo dell'input di 4DMedical indicante che i dati di input non sono accettabili per l'analisi.

Le informazioni contenute nel presente documento sono di proprietà di 4DMedical Limited

22 Studio indipendente sulle prestazioni del software

22.1 Scopo

Lo studio indipendente sulle prestazioni del software mirava a dimostrare l'efficacia del software 4DMedical CAC rispetto a uno standard di riferimento clinicamente accettabile (un set di dati di verità di base) per misurare le seguenti metriche a partire da una serie di immagini TC cardiache/toraciche:

- Categoria di rischio CVD
- Punteggio Agatston (punteggio CAC)
- Volume calcificato
- Massa calcificata

in totale e nelle arterie coronarie RCA + PDA, LAD, LM ed LCX.

22.2 Metodi

Criteri di inclusione/esclusione -
I criteri di esclusione comprendevano i seguenti:

- Scansioni TC con mezzo di contrasto
- Scansioni con movimento respiratorio significativo
- Scansioni con gravi artefatti metallici
- Scansioni contenenti solo anatomia non toracica (ad es. TC della testa)

I criteri di inclusione comprendevano i seguenti:

- Fornitore dello scanner = GE, Imatron (ora GE), Siemens, Philips o Toshiba/Canon
- Distanza tra pixel ≤ 2,0 mm
- Distanza tra sezioni ≤ 3,0 mm
- Spessore sezioni ≤ 3,0 mm
- Campo visivo = copertura completa del cuore
- Gating = con gating ECG/cardiaco o senza gating
- Dose = dose bassa o dose standard

Caratteristiche dei dati: in totale sono stati selezionati retrospettivamente N=500 set di dati di TC del torace di prova che soddisfacevano i criteri di input, suddivisi equamente tra quelli con gating ECG (N=250) e senza gating (N=250). I dati sono stati ricavati da quattro fornitori di scanner TC: GE Medical (N=326, 65,1%), Siemens (N=97, 19,4%), Imatron (N=76, 15,2%) e Philips (N=1, 0,2%). Sono state incluse 389 scansioni a dose standard e 111 a bassa dose. La dose bassa rispetto a quella standard è stata determinata utilizzando un valore di cut-off della corrente del tubo (mAs) di 150 mAs, con 265 scansioni > 250 mAs e 80 scansioni < 110 mAs.

Dati demografici: dei 422 set di dati TC con informazioni sul sesso disponibili, 209 erano relativi a maschi e 213 a femmine. La media con deviazione standard dell'età dei pazienti dello studio per N=495 soggetti con età disponibile era di 64,3 +/- 10,0 anni, con il soggetto più anziano e quello più giovane di 90+ (età non specificata sopra i 90 anni) e 29 anni.

22.3 Risultati

Tutti i set di dati sono stati analizzati con il software 4DMedical CAC e confrontati con la verità di base per il punteggio Agatston, la massa della lesione e il volume della lesione per ogni arteria coronaria.
Le prestazioni su depositi di calcio sovrapposti o deboli non sono state analizzate come sottogruppo indipendente durante la valutazione delle prestazioni.

Le informazioni contenute nel presente documento sono di proprietà di 4DMedical Limited

22.3.1 Prestazioni della categorizzazione del rischio CVD

L'affidabilità della categorizzazione del rischio CVD su 5 scale è stata valutata con il kappa di Cohen (K). Il kappa di Cohen è un coefficiente statistico che va da 0 (nessun accordo) a 1 (accordo perfetto) e descrive l'affidabilità o l'accordo tra due misurazioni qualitative effettuate da diversi valutatori/lettori. Il kappa di Cohen per la categorizzazione del rischio CVD su 5 scale tra la verità di base e il software 4DMedical CAC è risultato pari a 0,936 (0,926, 0,947) in tutti i soggetti (N=495), indicando un accordo "quasi perfetto".

Table 8: Affidabilità (kappa di Cohen) per la categorizzazione del rischio CVD tra lettori umani e dispositivo 4DMedical CAC per coorte.

Coorte	Soggetti (N)	Kappa di Cohen (95% CI)
Tutti	495	0,936 (0,926, 0,947)
Senza gating	245	0,907 (0,889, 0,925)
Con gating ECG	250	0,966 (0,956, 0,977)
Dose standard	387	0,958 (0,948, 0,967)
Dose bassa	108	0,861 (0,829, 0,893)

La tabella 8 riassume le misure dell'affidabilità con kappa di Cohen per le diverse coorti.

22.3.2 Prestazioni per punteggio Agatston totale, volume totale e massa totale

Tutte le metriche quantitative (ad esempio, punteggio Agatston, volumi calcificati e massa calcificata) sono state analizzate con il coefficiente di correlazione intraclasse (ICC) tra il software 4DMedical CAC e le misure di verità di base. L'ICC è un coefficiente statistico che va da 0 (nessun accordo) a 1 (accordo perfetto) e descrive l'affidabilità o l'accordo tra due o più misurazioni quantitative effettuate da diversi valutatori/lettori. In tutti i soggetti, l'ICC tra la verità di base e il dispositivo per Agatston totale, volume calcificato totale e massa calcificata totale è risultato rispettivamente di 0,947 (0,94 0,96), 0,954 (0,95 0,96) e 0,948 (0,94 0,96).

Le informazioni contenute nel presente documento sono di proprietà di 4DMedical Limited

Table 9: Affidabilità (ICC) per le metriche CAC tra lettori umani e dispositivo 4DMedical CAC per coorte, in totale e per arteria.

Coorte	Totale	LM	LAD	LCX	RCA
Punteggio Agatston			**ICC (95% CI)**		
Tutti	0,947 (0,94 0,960)	0,793 (0,76 0,82)	0,896 (0,88 0,91)	0,879 (0,86 0,9)	0,862 (0,84 0,88)
Con gating ECG	0,984 (0,98 0,99)	0,747 (0,69 0,8)	0,965 (0,96 0,97)	0,942 (0,93 0,95)	0,963 (0,95 0,97)
Senza gating	0,934 (0,92 0,95)	0,799 (0,75 0,84)	0,865 (0,83 0,89)	0,864 (0,83 0,89)	0,831 (0,79 0,87)
Dose bassa	0,928 (0,9 0,95)	0,785 (0,7 0,85)	0,797 (0,72 0,86)	0,75 (0,65 0,82)	0,937 (0,91 0,96)
Dose standard	0,951 (0,94 0,96)	0,796 (0,76 0,83)	0,922 (0,91 0,94)	0,906 (0,89 0,92)	0,844 (0,81 0,87)
Volume CAC			**ICC (95% CI)**		
Tutti	0,948 (0,94 0,96)	0,78 (0,74 0,81)	0,897 (0,88 0,91)	0,885 (0,86 0,9)	0,875 (0,85 0,89)
Con gating ECG	0,985 (0,98 0,99)	0,717 (0,65 0,77)	0,966 (0,96 0,97)	0,938 (0,92 0,95)	0,963 (0,95 0,97)
Senza gating	0,935 (0,92 0,95)	0,792 (0,65 0,77)	0,864 (0,83 0,89)	0,871 (0,84 0,9)	0,847 (0,81 0,88)
Dose bassa	0,931 (0,9 0,95)	0,789 (0,71 0,85)	0,857 (0,8 0,91)	0,74 (0,64 0,82)	0,936 (0,91 0,96)
Dose standard	0,952 (0,94 0,96)	0,772 (0,73 0,81)	0,907 (0,89 0,92)	0,919 (0,9 0,93)	0,857 (0,83 0,88)
Massa CAC			**ICC (95% CI)**		
Tutti	0,954 (0,95 0,96)	0,771 (0,73 0,8)	0,91 (0,89 0,92)	0,871 (0,85 0,89)	0,845 (0,82 0,87)
Con gating ECG	0,985 (0,98 0,99)	0,722 (0,66 0,78)	0,971 (0,96 0,98)	0,936 (0,92 0,95)	0,96 (0,95 0,97)
Senza gating	0,944 (0,93 0,96)	0,778 (0,72 0,82)	0,887 (0,86 0,91)	0,856 (0,82 0,89)	0,806 (0,76 0,85)
Dose bassa	0,925 (0,89 0,95)	0,793 (0,71 0,85)	0,82 (0,75 0,87)	0,688 (0,57 0,78)	0,952 (0,93 0,97)
Dose standard	0,96 (0,95 0,97)	0,761 (0,72 0,8)	0,928 (0,91 0,94)	0,91 (0,89 0,93)	0,827 (0,79 0,86)

Le informazioni contenute nel presente documento sono di proprietà di 4DMedical Limited

23 Considerazioni per ridurre il rischio

23.1 Protocollo

Gli utenti devono seguire il protocollo di TC come descritto nella Sezione 19.5.

23.2 Limitazioni dell'algoritmo

Il software 4DMedical CAC per TC utilizza tecniche avanzate di elaborazione delle immagini per identificare le calcificazioni delle arterie coronarie a partire dalle immagini della TC del torace. Il software controlla i parametri di input e informa gli utenti tramite avvertenze o messaggi di errore in presenza di possibili problemi. Anche così, esistono dei casi in cui non viene dato alcun avviso o errore e il rapporto di output viene generato con risultati potenzialmente fuorvianti. Di seguito sono riportati alcuni esempi di possibili casi. Gli utenti del software dovranno esaminare gli output del software per verificare la presenza di questi problemi o problemi simili. Qualora siano presenti, gli utenti dovranno procedere con cautela. Il software 4DMedical CAC deve essere utilizzato solo dagli utenti previsti. Si noti inoltre che, anche quando il software CAC viene utilizzato correttamente secondo queste istruzioni, possono verificarsi errori di segmentazione o errori di classificazione dovuti ad artefatti di imaging, movimento del paziente o variazioni anatomiche.

Presenza di stent: nei soggetti con impianti o stent metallici noti (o sconosciuti) i risultati possono essere fuorvianti. Ad esempio, uno stent nell'arteria coronaria può causare un falso positivo per le CAC da parte del software.

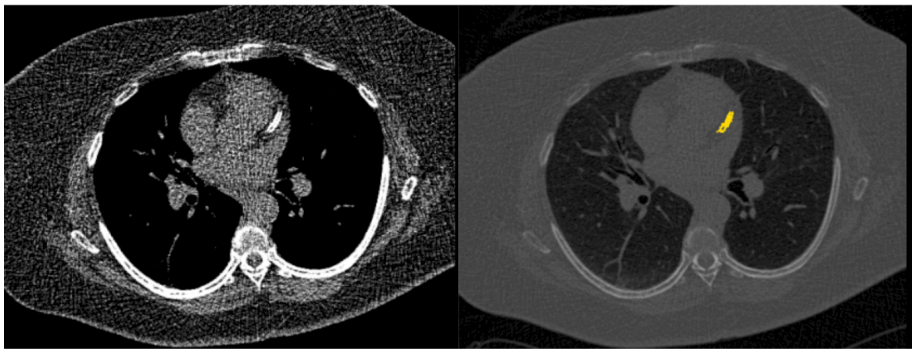


Figure 20: Esempio di regione calcificata falsamente positiva con il software 4DMedical CAC. In questo esempio, uno stent viene erroneamente classificato come calcificazione arteriosa. L'immagine TC originale (a sinistra) è visualizzata accanto all'output della sovrapposizione RGB del software 4DMedical CAC (a destra) con i risultati falsi positivi che identificano lo stent come una regione calcificata (evidenziata in giallo).

Destrocardia: una significativa anomalia a livello di posizione dell'anatomia del cuore (ad esempio, destrocardia) può causare un risultato falso negativo in cui nessuna delle regioni calcificate all'interno delle arterie viene evidenziata.

Le informazioni contenute nel presente documento sono di proprietà di 4DMedical Limited

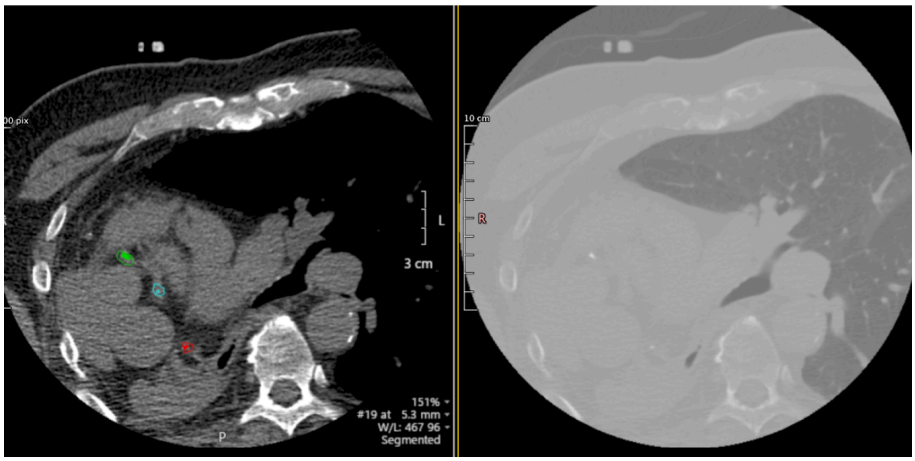


Figure 21: Esempio di regioni calcificate falsamente negative con il software 4DMedical CAC. In questo specifico esempio di TC del torace, il cuore si trova nell'emitorace destro (destrocardia). A sinistra abbiamo la verità di base, le regioni calcificate codificate a colori da un lettore umano, e a destra l'output della sovrapposizione RGB del software 4DMedical CAC, che non evidenzia alcuna regione calcificata.

23.3 Raccomandazioni sulla sicurezza informatica

Per la distribuzione dei sistemi su cui verrà eseguita questa applicazione, si prega di considerare le seguenti linee guida di sicurezza tecnica:

- Assicurarsi che solo gli utenti autorizzati possano accedere al sistema, utilizzando almeno un nome utente e una password forte.
- Assicurarsi che i firewall del sistema siano configurati in modo da consentire solo il traffico necessario all'accesso al sistema.
- Assicurarsi che le patch del sistema operativo siano aggiornate e monitorare le comunicazioni del fornitore del sistema operativo per non perdere gli annunci relativi alla sicurezza e alle patch.

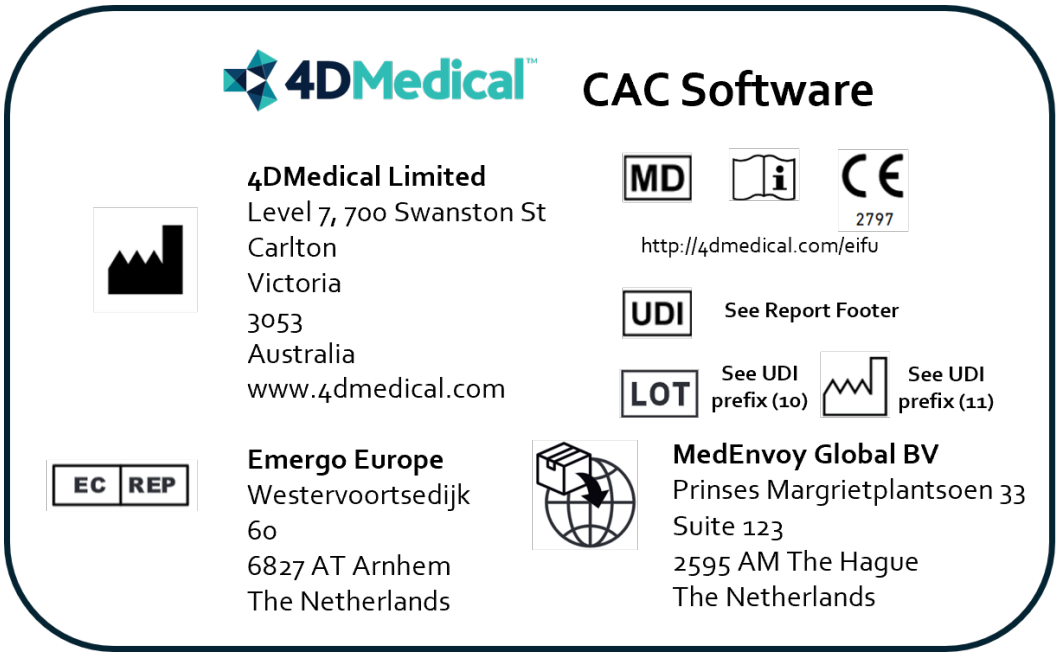
24 Informazioni normative

24.1 Contattare 4DMedical

Per ricevere supporto, contattare 4DMedical utilizzando i dettagli riportati di seguito durante gli orari lavorativi standard.

Telefono: +1 833 877 2267
Indirizzo: 4DMedical Limited
Level 7, 700 Swanston Street
Carlton
Victoria
3053
Australia
E-mail: support@4DMedical.com | 4DMedical.com/support

24.2 Etichetta software



Disclaimer Imbio, Inc è una società interamente controllata da 4DMedical Limited; qualsiasi riferimento a Imbio all'interno del presente documento si riferisce a 4DMedical.

Le informazioni contenute nel presente documento sono di proprietà di 4DMedical Limited

CAC Instrucciones de uso UE

25 Introducción

25.1 Ámbito del manual

Este manual del usuario se ha redactado para el software 4DMedical CAC.

25.2 Descripción general del producto

El software Coronary Artery Calcification (CAC) de 4DMedical es un conjunto de algoritmos automatizados de posprocesamiento de imágenes diseñado para ayudar a los radiólogos y cardiólogos a determinar la ubicación y calcular la cantidad de calcificación dentro de las arterias coronarias en pacientes que se han sometido a una tomografía computarizada (TAC) torácica sin contraste, proporcionando la visualización y cuantificación de las densidades anormales de la TAC coronaria. El software 4DMedical CAC se ejecuta automáticamente en la serie de TAC de entrada, sin necesidad de que el usuario intervenga ni introduzca datos.

El software 4DMedical CAC analiza imágenes de TAC en formato DICOM de alta resolución del corazón. Los requisitos de entrada específicos se indican en la sección Protocolo de exploración de este documento (sección 27.5).

El algoritmo de 4DMedical CAC proporciona un informe de resumen en formato DICOM o PDF con los resultados del análisis.

26 Símbolos

El significado de los símbolos que aparecen en el etiquetado y/o en las instrucciones de uso es el siguiente:


Consulte las instrucciones de uso electrónicas


Fabricante


Fecha de fabricación (AAAA-MM-DD)



Dispositivo médico



Identificador único de dispositivo



Código de lote (versión del dispositivo)


Importador



Representante autorizado en la Comunidad Europea/Unión Europea


Marca CE

La información contenida en este documento es propiedad de 4DMedical Limited

27 Uso previsto

El software 4DMedical CAC se ha diseñado para su uso como software de posprocesamiento no invasivo para evaluar las placas calcificadas de las arterias coronarias, que presentan un riesgo de arteriopatía coronaria. El software 4DMedical CAC utiliza el aprendizaje automático para analizar imágenes de TAC torácicas sin contraste y genera un informe de resumen que contiene la puntuación de Agatston, la edad arterial y las métricas de masa y volumen de las lesiones calcificadas de la carga de calcificación para todo el corazón y a nivel de arteria coronaria individual. Además, el software 4DMedical CAC genera imágenes anotadas que previsualizan la segmentación de las calcificaciones con fines meramente informativos. El software 4DMedical CAC se limita a la cuantificación de posibles calcificaciones detectadas en pacientes adultos . No diagnostica la arteriopatía coronaria. La salida del dispositivo estará disponible para los usuarios como parte del flujo de trabajo estándar de visualización DICOM. Los resultados del software 4DMedical CAC no están destinados a utilizarse de forma independiente para la toma de decisiones clínicas ni a descartar de otro modo la evaluación clínica de las imágenes de TAC.

27.1 Precauciones, advertencias y contraindicaciones

No se conocen contraindicaciones. Las limitaciones y precauciones conocidas relacionadas con la calidad de la imagen, la anatomía y los artefactos se describen en las Secciones 28 e 31.

27.2 Usuarios y uso previstos

Los usuarios previstos del software 4DMedical CAC son radiólogos, cardiólogos, tecnólogos de imágenes bajo la supervisión de un médico o investigadores para ayudarles a evaluar las calcificaciones de las arterias coronarias. El entorno de uso previsto es un departamento de radiología. La población objetivo del dispositivo son los adultos .

27.3 Beneficio clínico

El software 4DMedical CAC proporciona mediciones de la carga de placa calcificada en la arteria coronaria. La puntuación de Agatston, la edad arterial y la masa de las lesiones calcificadas son medidas clínicas bien aceptadas.

27.4 Notificación de incidentes graves

Los usuarios deben notificar los incidentes graves al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario o el paciente.

27.5 Requisitos del protocolo de exploración

Para asegurarse de lograr un análisis cuantitativo de TAC óptimo, siga estas directrices. Es importante que el paciente entienda completamente el procedimiento de exploración y que se traten las posibles preocupaciones antes de realizar el TAC. El rendimiento del software 4DMedical CAC en las adquisiciones con y sin sincronización cardíaca (es decir, sincronización con ECG), junto con las adquisiciones de dosis baja y estándar, se describe más adelante en la sección de este documento dedicada al estudio del rendimiento del software independiente (sección 30).

Table 10: Protocolo recomendado para imágenes de entrada de 4DMedical CAC.

	SIEMENS	PHILIPS	TOSHIBA	GE
Reconstrucción de núcleo estándar	≤B45, ≤145	B, C	≤FC08, FC10-FC18	Standard
Grosor del corte	≤3.0 mm			
Espaciado entre cortes	Espaciado consistente, sin huecos y ≤3.0 mm			
Cobertura anatómica	Cobertura completa del corazón			
Artefacto de movimiento intenso	Ausente			
Contraste mejorado	Ninguno			
Edad del paciente	≥29			

La información contenida en este documento es propiedad de 4DMedical Limited

27.5.1 Colocación del sujeto

El paciente debe estar en posición supina. Los brazos se deben colocar en una posición cómoda por encima de la cabeza en un reposabrazos o reposacabezas, y la parte inferior de las piernas debe estar apoyada. Utilizando las luces de posicionamiento láser, alinee el paciente de modo que el tórax quede en el isocentro del túnel de TAC. Mueva la mesa de modo que el paciente quede en la posición correcta para un TAC torácico.

27.5.2 Cobertura de la exploración

Como mínimo, la exploración debe cubrir por completo la totalidad del corazón en todas las direcciones. Si no se captura la extensión total del corazón, el análisis podría fallar. Las imágenes de TAC de tórax/pulmón son muy adecuadas para el análisis mediante el software 4DMedical CAC.

27.6 Ciclo de vida del producto

El software recibe asistencia y mantenimiento durante todo su ciclo de vida activo. Los usuarios serán notificados con antelación de los hitos de fin de soporte o fin de vida útil. No se recomienda su uso pasado el fin de soporte debido a que no se garantiza el rendimiento ni la ciberseguridad.

27.7 Requisitos de hardware

Los requisitos de hardware para ejecutar CAC son los siguientes:

- 4 núcleos de CPU
- 16 GB de RAM

El software CAC se validó en Ubuntu 14.04.

28 Evaluación de la calidad

La calidad de la exploración y los posibles artefactos deben evaluarse antes de utilizar los resultados generados por el software 4DMedical CAC.

Este software se ha diseñado para ejecutarse en cualquier conjunto de datos de entrada que cumpla los criterios de la sección 27.5 y no realiza ninguna comprobación de calidad adicional. **Es responsabilidad del profesional médico que utiliza el software (es decir, el cardiólogo o radiólogo) asegurarse de que los datos de entrada tienen la calidad adecuada.** Si la calidad de los datos de entrada es insuficiente, deben descartarse los resultados de la aplicación.

También es responsabilidad del profesional médico que utiliza el software llevar a cabo la garantía de calidad de los resultados. El rendimiento puede disminuir en caso de anomalías anatómicas, artefactos de la imagen, etc., tal como se describe en la sección 31.

El software 4DMedical CAC se ha diseñado y validado para imágenes de TAC torácicas de adultos (pacientes de 29 años o más) y no se ha validado en niños.

Un aviso al usuario o paciente de que cualquier incidente grave que se haya producido en relación con el producto debe notificarse al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecido el usuario o paciente.

28.1 Mal funcionamiento del algoritmo o cambios de rendimiento

En el caso de un mal funcionamiento del algoritmo o un cambio en el rendimiento del software 4DMedical CAC, envíe un correo electrónico con los detalles a support@4DMedical.com.

29 Software 4DMedical CAC

29.1 Entrada

El software 4DMedical CAC requiere una serie de imágenes de TAC de alta resolución en formato DICOM como entrada. Consulte la sección 27.5 para obtener más información.

La información contenida en este documento es propiedad de 4DMedical Limited

29.2 Resultados

Cuando se ejecuta con datos de entrada adecuados, el software 4DMedical CAC genera un informe de resumen. A continuación se incluye más información sobre estos resultados. En caso de que los datos proporcionados no superen el proceso de comprobación de metadatos de entrada, se generará un informe de fallo de comprobación de entradas.

29.2.1 Informe de resumen de CAC

El informe de resumen de 4DMedical CAC contiene los resultados del análisis del software CAC. Se puede proporcionar en varios formatos: archivo PDF, PDF encapsulado de DICOM o almacenamiento de captura secundario DICOM.

Entre las principales medidas cuantitativas recogidas en el informe de resumen de 4DMedical CAC figuran las siguientes:

- **Puntuación de Agatston (AS):** Puntuación del calcio arterial coronario total basada en el área y la densidad (unidades Hounsfield [UH]) de las lesiones coronarias calcificadas identificadas a partir de imágenes de TAC. [1, 2] (Unidades: unidades arbitrarias [u.a.])
- **Edad arterial:** Una forma fácil de entender para el paciente de la puntuación CAC en términos de edad cronológica que es un sustituto de la carga aterosclerótica. La edad arterial se calcula a partir de la puntuación total de Agatston utilizando el método de McClelland et al. [3] (Unidades: años).
- **#Lesiones:** Número de lesiones arteriales calcificadas individuales detectadas por el software. (Unidades: u.a.)
- **Volumen de las lesiones (LV):** Volumen total de las lesiones arteriales detectadas por el software. (Unidades: mm^3)
- **Masa de las lesiones (LM):** Estimación de la masa total de las lesiones arteriales detectadas por el software utilizando el método de McCollough et al. [4] De forma predeterminada se utiliza un factor de calibración de masa de 0,743 mg/(UH•cm^3) pero puede configurarse. El valor se redondea al número entero más próximo. (Unidades: mg)

Estas métricas clave se muestran en una tabla en el informe para cada una de las arterias coronarias: arteria coronaria derecha + arteria descendente posterior (RCA + PDA), arteria principal izquierda (LM), arteria descendente anterior izquierda (LAD) y arteria circunfleja izquierda (LCX).

El informe incluye uno o varios gráficos de los percentiles de estratificación del riesgo publicados, que pueden elaborarse utilizando datos publicados del Estudio Multiétnico de Aterosclerosis (MESA) [5] o de los estudios de Hoff [6]. Por favor, póngase en contacto con el servicio de asistencia de 4DMedical para obtener más información.

Informe MESA
La primera página del informe MESA incluye:

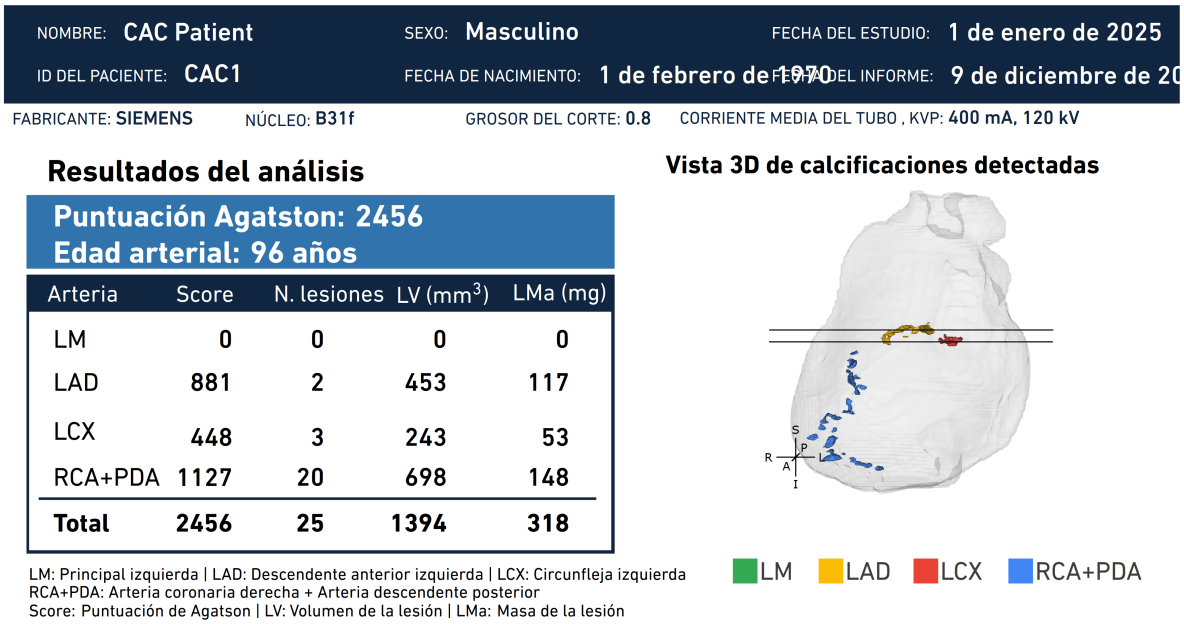
- Una tabla de medidas cuantitativas clave.
- Dos cortes axiales seleccionados del mapa CAC.
- Una imagen gráfica en 3D de las lesiones calcificadas detectadas, codificadas por colores para cada arteria coronaria. Se marcan las ubicaciones de los dos cortes axiales.

La segunda página del informe MESA incluye:

- Se incluyen cuatro gráficos de los percentiles de estratificación [5] del riesgo publicados para la puntuación de Agatston en función de la edad cronológica solo como referencia. Hay un gráfico para cada categoría de raza/etnicidad del estudio MESA[5]. Los percentiles de riesgo se muestran para los percentiles 25, 50, 75 y 90. Si se conoce la edad del paciente, su ubicación en el gráfico de riesgos se marca con una estrella amarilla.
- Una tabla de las categorías de riesgo publicadas basada en la puntuación de Agatston[7].

Si se desconoce el sexo del paciente, el informe MESA incluirá una tercera página. La segunda página incluirá gráficos de estratificación del riesgo MESA para un sexo y la tercera página incluirá la estratificación del riesgo MESA para el sexo opuesto.

La información contenida en este documento es propiedad de 4DMedical Limited



NOMBRE: CAC Patient SEXO: Masculino FECHA DEL ESTUDIO: 1 de enero de 2025
ID DEL PACIENTE: CAC1 FECHA DE NACIMIENTO: 1 de febrero de 1970 FECHA DEL INFORME: 9 de diciembre de 20
FABRICANTE: SIEMENS NÚCLEO: B31f GROSOR DEL CORTE: 0.8 CORRIENTE MEDIA DEL TUBO , KVP: 400 mA, 120 kV

Resultados del análisis

Puntuación Agatston: 2456
Edad arterial: 96 años

Arteria	Score	N. lesiones	LV (mm^3)	LMa (mg)
LM	0	0	0	0
LAD	881	2	453	117
LCX	448	3	243	53
RCA+PDA	1127	20	698	148
Total	**2456**	**25**	**1394**	**318**

LM: Principal izquierda | LAD: Descendente anterior izquierda | LCX: Circunfleja izquierda
RCA+PDA: Arteria coronaria derecha + Arteria descendente posterior
Score: Puntuación de Agatson | LV: Volumen de la lesión | LMa: Masa de la lesión

Vista 3D de calcificaciones detectadas

S P R L A I

LM LAD LCX RCA+PDA

Corte 379

Corte 365

Figure 22: Ejemplo de la primera página del informe MESA.

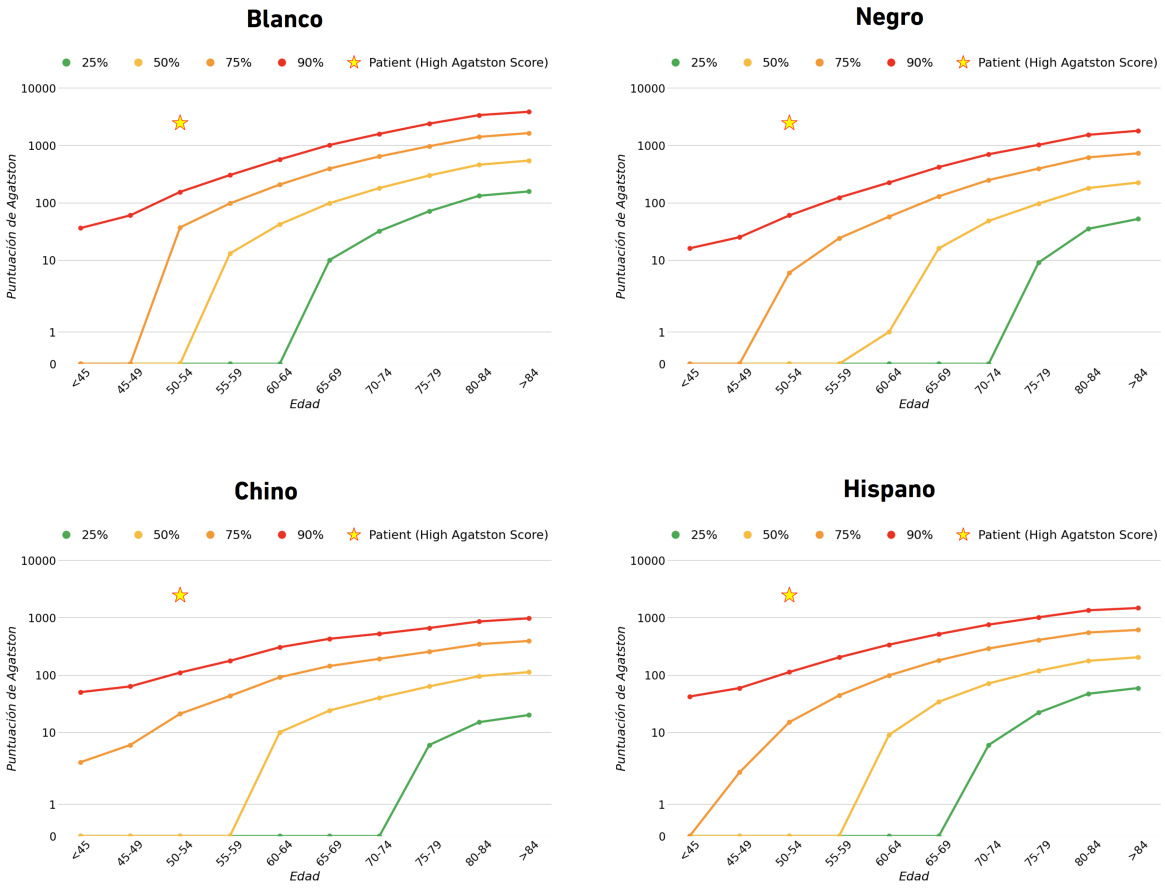
NOMBRE: **CAC Patient** SEXO: **Masculino** FECHA DEL ESTUDIO: **1 de enero de 2025**

ID DEL PACIENTE: **CAC1** FECHA DE NACIMIENTO: **1 de febrero de 1970** FECHA DEL INFORME: **9 de diciembre de 20**

FABRICANTE: **SIEMENS** NÚCLEO: **B31f** GROSOR DEL CORTE: **0.8** CORRIENTE MEDIA DEL TUBO , KVP: **400 mA, 120 kV**

Estratificación del riesgo MESA (La información de esta sección es solo de referencia)

Circulation. 2006;113(1):30-37 McClelland et al. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.580696



Categorías de riesgo

Categoría	Puntuación de Agatston	Riesgo de enfermedad coronaria
Ninguno	0	Muy bajo, generalmente menos del 5%.
Mínimo	1-10	Muy improbable, generalmente menos del 10%.
Leve	11-100	Arterias coronarias ligeras o mínimas probables.
Moderado	101-400	Enfermedad cardíaca coronaria leve muy probable, estrechamiento significativo posible.
Amplio	>400	Alta probabilidad o al menos un estrechamiento.

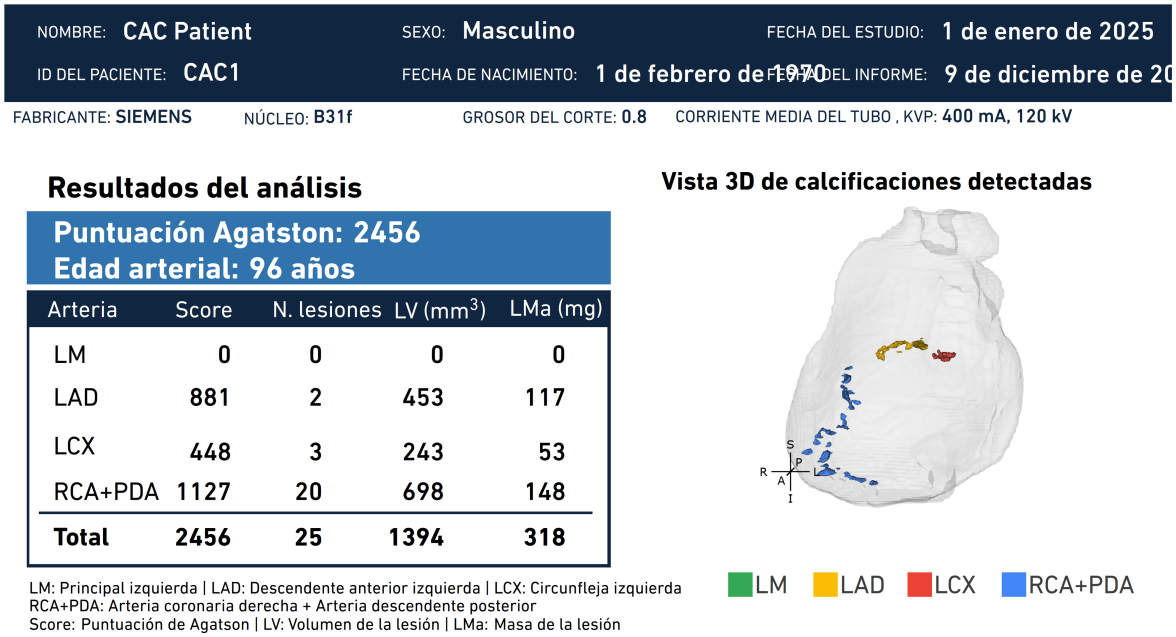
MAYO CLIN PROC. 1999;74:243-252 Rumberger et al. DOI: 10.4065/74.3.243

Figure 23: Ejemplo de informe MESA segunda página.

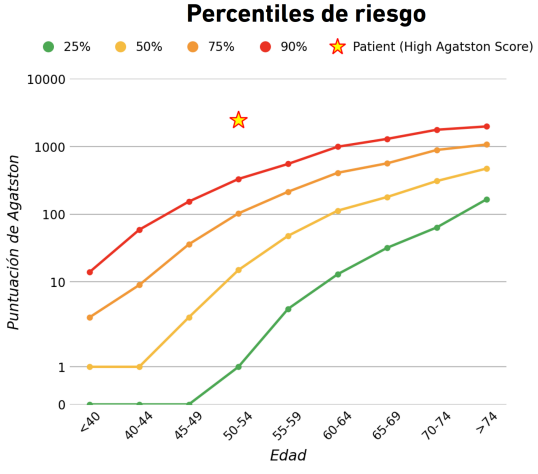
Informe Hoff

El informe Hoff es un informe de una sola página que incluye:

- Una tabla de medidas cuantitativas clave.
- En el informe se incluye, únicamente a modo de referencia, un gráfico de los percentiles de estratificación del riesgo publicados [6] para la puntuación de Agatston en función de la edad cronológica. Los percentiles de riesgo se muestran para los percentiles 25, 50, 75 y 90. Si se conoce la edad del paciente, su ubicación en el gráfico de riesgos se marca con una estrella amarilla.
- La representación en 3D incluida en el informe de resumen de 4DMedical CAC.
- Una tabla de las categorías de riesgo publicadas basada en la puntuación de Agatston[7].



Estratificación de riesgos: (La información de esta sección es solo de referencia)



Am J Cardiol 2001;87:1335–1339 Hoff et al. DOI: 10.1016/s0002-9149(01)01548-x

Categorías de riesgo

Categoría	Puntuación de Agatston	Riesgo de enfermedad coronaria
Ninguno	0	Muy bajo, generalmente menos del 5%.
Mínimo	1-10	Muy improbable, generalmente menos del 10%.
Leve	11-100	Arterias coronarias ligeras o mínimas probables.
Moderado	101-400	Enfermedad cardíaca coronaria leve muy probable, estrechamiento significativo posible.
Amplio	>400	Alta probabilidad o al menos un estrechamiento.

MAYO CLIN PROC. 1999;74:243-252 Rumberger et al. DOI: 10.4065/74.3.243

Figure 24: Ejemplo de informe Hoff. - need spanish report

29.2.2 Mapa de 4DMedical CAC

El mapa de 4DMedical CAC es una imagen de captura secundaria DICOM cuyos datos de vóxeles corresponden a la imagen original con una capa superpuesta RGB. La superposición RGB colorea cada vóxel de las lesiones calcificadas con un color correspondiente a la arteria coronaria.

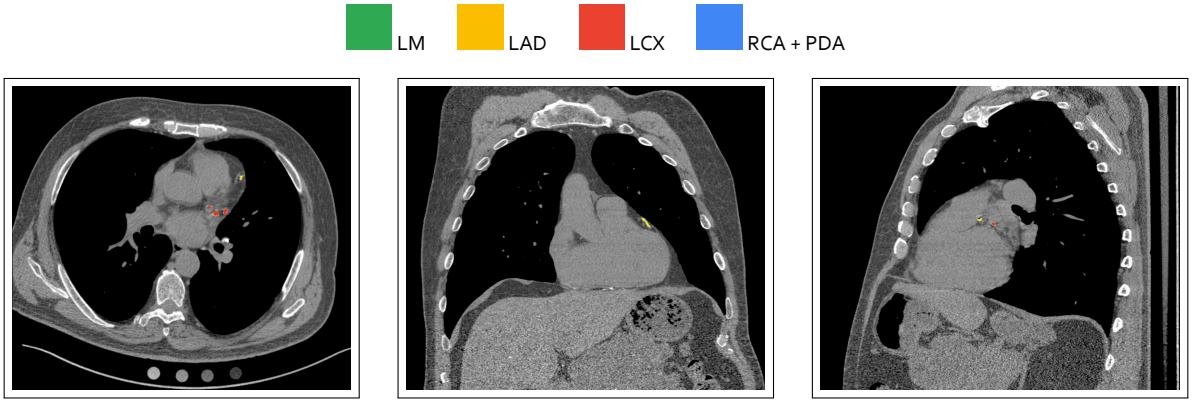


Figure 25: Imágenes de ejemplo de la serie de superposición RGB mostradas en las orientaciones axial, coronal y sagital (de izquierda a derecha). La imagen de TAC original en escala de grises se superpone a las calcificaciones coronarias detectadas por el software y codificadas por colores según la arteria coronaria.

29.2.3 Informe de fallo de comprobación de entradas

En caso de que se determine que los datos de entrada no cumplen los requisitos mínimos, el algoritmo generará un informe de fallo de comprobación de entradas donde se indicará el motivo por el que se consideró que los datos de entrada no eran aceptables. Se muestra un ejemplo de este informe de fallo de comprobación de entradas en la figura 26. Las causas del fallo de comprobación de entradas puede identificarse con la marca «X» roja en la columna de resultados. En la figura \ref{input-fail}, los parámetros que causaron fallos son la modalidad y la presencia de la información de agente de bolo de contraste en la cabecera DICOM, lo que indica que la serie fue adquirida con realce de contraste. Observe que los signos de advertencia con forma de triángulo amarillo indican parámetros que no son óptimos o parámetros que faltan en los metadatos de entrada. Estas advertencias no ocasionarán un fallo de comprobación de entradas, pero deben tenerse en cuenta de todas maneras.

La información contenida en este documento es propiedad de 4DMedical Limited

	Requirement	Value	Result
Series Instance UID	Valid UID	...33396132.5428.4364.2819322250408.4001	✓
Modality	CT	CT	✓
Revolution Time (s)	<= 1.0	Not Present	⚠
Pixel Spacing (mm)	<= [1.0, 1.0]	[0.875, 0.875]	✓
FOV/ImagePositionPatient (mm)	>= (100, 100, 100)	(448, 448, 270)	✓
Image Orientation	(±1,0,0,0,±1,0)	(1.0, 0.0, 0.0, 0.0, 1.0, 0.0)	✓
Slice Spacing (mm)	<= 3.0	0.5	✓
Slice Thickness (mm)	<= 3.0	1.0	✓
Rescale Type	HU	Not Present	⚠
Patient Age (years)	>= 29	34	✓
Convolution Kernel	Non-edge-enhancing	B30f	⚠
Contrast Bolus Agent	Missing	Present	✗
Transfer Syntax UID	Non-Big-Endian	OK	✓
Patient Position	Either	FFS	✓

Figure 26: Informe de fallo de comprobación de entradas de 4DMedical que indica que los datos de entrada no son aceptables para el análisis.

30 Estudio de rendimiento del software independiente

30.1 Finalidad

El estudio de rendimiento del software independiente tenía como objetivo demostrar la eficacia del software 4DMedical CAC en comparación con un estándar de referencia clínicamente aceptable (es decir, un conjunto de datos con valores de referencia) para obtener las siguientes métricas a partir de una serie de imágenes de TAC cardíacas/torácicas:

- Categoría de riesgo de enfermedad cardiovascular
- Puntuación de Agatston (es decir, puntuación CAC)
- Volumen calcificado
- Masa calcificada

en total y dentro de las arterias coronarias RCA + PDA, LAD, LM y LCX.

30.2 Métodos

Criterios de inclusión/exclusión:
Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- TAC realzadas con contraste
- Exploraciones con movimiento respiratorio significativo
- Exploraciones con artefactos metálicos graves
- Exploraciones que solo contengan anatomía no torácica (por ejemplo, TAC craneales)

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Proveedor del escáner = GE, Imatron (ahora GE), Siemens, Philips o Toshiba/Canon
- Espacio entre píxeles ≤ 2,0 mm
- Espaciado entre cortes ≤ 3,0 mm
- Grosor del corte ≤ 3,0 mm
- Campo de visión = Cobertura completa del corazón
- Sincronización = ECG/sincronización cardiaca o sin sincronización
- Dosis = Dosis baja o dosis estándar

Características de los datos: Se seleccionaron de forma retrospectiva un total de N = 500 conjuntos de datos de TAC torácica de pruebas que cumplían los criterios de entrada y se dividieron a partes iguales entre aquellos con sincronización de ECG (N = 250) y sin sincronización (N = 250). Los datos procedían de cuatro proveedores de escáneres de TAC: GE Medical (N = 326, 65,1%), Siemens (N = 97, 19,4%), Imatron (N = 76, 15,2%) y Philips (N = 1, 0,2 %). Se incluyeron 389 exploraciones de dosis estándar y 111 de dosis baja. La dosis baja frente a la dosis estándar se determinó utilizando un valor de corte de la corriente del tubo (mAs) de 150 mAs, con 265 exploraciones >250 mAs y 80 exploraciones <110 mAs. **Características demográficas:**

De los 422 conjuntos de datos de TAC con información disponible sobre el sexo, 209 eran hombres y 213 mujeres. La media y la desviación estándar de la edad de los pacientes del estudio para N = 495 sujetos con edad del paciente disponible fue de 64,3 +/– 10,0 años, teniendo el sujeto de mayor edad más de 90 años (no se indica la edad por encima de 90 años) y el más joven 29 años.

30.3 Resultados

Todos los conjuntos de datos se analizaron con el software 4DMedical CAC y se compararon con los valores de referencia para la puntuación de Agatston, la masa de las lesiones y el volumen de las lesiones para cada arteria coronaria.
El rendimiento en depósitos de calcio superpuestos o tenues no se analizó como subgrupo independiente durante la evaluación del rendimiento.

La información contenida en este documento es propiedad de 4DMedical Limited

30.3.1 Rendimiento de la categorización del riesgo de enfermedad cardiovascular

La fiabilidad de la categorización del riesgo de enfermedad cardiovascular en 5 escalas se evaluó mediante la kappa (K) de Cohen. La kappa de Cohen es un estadístico que oscila entre 0 (ausencia de concordancia) y 1 (concordancia perfecta) y que describe la fiabilidad o la concordancia entre dos mediciones cualitativas realizadas por diferentes evaluadores/lectores. La kappa de Cohen para la categorización del riesgo de enfermedad cardiovascular en 5 escalas entre los valores de referencia y el software 4DMedical CAC fue de 0,936 (0,926, 0,947) en todos los sujetos (N = 495), lo que indica una concordancia «casi perfecta».

Table 11: Fiabilidad (kappa de Cohen) para la categorización del riesgo de enfermedad cardiovascular entre los lectores humanos y el dispositivo 4DMedical CAC por cohorte.

Cohorte	Sujetos (N)	Kappa de Cohen (95% CI)
Todos	495	0,936 (0,926, 0,947)
Sin sincronización	245	0,907 (0,889, 0,925)
Sincronización ECG	250	0,966 (0,956, 0,977)
Dosis estándar	387	0,958 (0,948, 0,967)
Dosis baja	108	0,861 (0,829, 0,893)

La tabla 11 resume las medidas de fiabilidad de la kappa de Cohen para las diferentes cohortes.

30.3.2 Rendimiento de puntuación total de Agatston, volumen total y masa total

Todas las métricas cuantitativas (por ejemplo, puntuación de Agatston, volúmenes calcificados y masa calcificada) se analizaron con el coeficiente de correlación intraclase (ICC) entre el software 4DMedical CAC y las mediciones de los valores de referencia. El ICC es un estadístico que oscila entre 0 (ausencia de concordancia) y 1 (concordancia perfecta) y describe la fiabilidad o la concordancia entre dos o más mediciones cuantitativas realizadas por diferentes evaluadores/lectores. En todos los sujetos, el ICC entre los valores de referencia y el dispositivo para la puntuación total de Agatston, volumen calcificado total y masa calcificada total fue de 0,947 (0,94 0,96), 0,954 (0,95 0,96) y 0,948 (0,94 0,96), respectivamente.

La información contenida en este documento es propiedad de 4DMedical Limited

Table 12: Fiabilidad (ICC) para las métricas de CAC entre lectores humanos y el dispositivo 4DMedical CAC por cohorte en total y por arteria.

Cohorte	Total	LM	LAD	LCX	RCA
Puntuación de Agatston			**ICC (95% CI)**		
Todos	0,947 (0,94 0,960)	0,793 (0,76 0,82)	0,896 (0,88 0,91)	0,879 (0,86 0,9)	0,862 (0,84 0,88)
Sincronización ECG	0,984 (0,98 0,99)	0,747 (0,69 0,8)	0,965 (0,96 0,97)	0,942 (0,93 0,95)	0,963 (0,95 0,97)
Sin sincronización	0,934 (0,92 0,95)	0,799 (0,75 0,84)	0,865 (0,83 0,89)	0,864 (0,83 0,89)	0,831 (0,79 0,87)
Dosis baja	0,928 (0,9 0,95)	0,785 (0,7 0,85)	0,797 (0,72 0,86)	0,75 (0,65 0,82)	0,937 (0,91 0,96)
Dosis estándar	0,951 (0,94 0,96)	0,796 (0,76 0,83)	0,922 (0,91 0,94)	0,906 (0,89 0,92)	0,844 (0,81 0,87)
Volumen CAC			**ICC (95% CI)**		
Todos	0,948 (0,94 0,96)	0,78 (0,74 0,81)	0,897 (0,88 0,91)	0,885 (0,86 0,9)	0,875 (0,85 0,89)
Sincronización ECG	0,985 (0,98 0,99)	0,717 (0,65 0,77)	0,966 (0,96 0,97)	0,938 (0,92 0,95)	0,963 (0,95 0,97)
Sin sincronización	0,935 (0,92 0,95)	0,792 (0,65 0,77)	0,864 (0,83 0,89)	0,871 (0,84 0,9)	0,847 (0,81 0,88)
Dosis baja	0,931 (0,9 0,95)	0,789 (0,71 0,85)	0,857 (0,8 0,91)	0,74 (0,64 0,82)	0,936 (0,91 0,96)
Dosis estándar	0,952 (0,94 0,96)	0,772 (0,73 0,81)	0,907 (0,89 0,92)	0,919 (0,9 0,93)	0,857 (0,83 0,88)
Masa CAC			**ICC (95% CI)**		
Todos	0,954 (0,95 0,96)	0,771 (0,73 0,8)	0,91 (0,89 0,92)	0,871 (0,85 0,89)	0,845 (0,82 0,87)
Sincronización ECG	0,985 (0,98 0,99)	0,722 (0,66 0,78)	0,971 (0,96 0,98)	0,936 (0,92 0,95)	0,96 (0,95 0,97)
Sin sincronización	0,944 (0,93 0,96)	0,778 (0,72 0,82)	0,887 (0,86 0,91)	0,856 (0,82 0,89)	0,806 (0,76 0,85)
Dosis baja	0,925 (0,89 0,95)	0,793 (0,71 0,85)	0,82 (0,75 0,87)	0,688 (0,57 0,78)	0,952 (0,93 0,97)
Dosis estándar	0,96 (0,95 0,97)	0,761 (0,72 0,8)	0,928 (0,91 0,94)	0,91 (0,89 0,93)	0,827 (0,79 0,86)

La información contenida en este documento es propiedad de 4DMedical Limited

31 Consideraciones para reducir el riesgo

31.1 Protocolo

Los usuarios deben seguir el protocolo para TAC que se indica en la sección 27.5.

31.2 Limitaciones del algoritmo

El software 4DMedical CT CAC utiliza técnicas avanzadas de procesamiento de imágenes para identificar calcificaciones de las arterias coronarias a partir de imágenes de TAC torácicas. El software comprueba los parámetros de entrada y notifica a los usuarios con advertencias o mensajes de error cuando se sospecha que hay un problema. Aún así, hay ciertos casos en los que no se notifica ninguna advertencia o error, pero se genera un informe de salida con resultados potencialmente engañosos. A continuación se presentan ejemplos de posibles casos. Los usuarios del software deben inspeccionar los resultados del software para detectar estos problemas o similares. Si se presentan, los usuarios deben proceder con precaución. El software 4DMedical CAC solo debe ser utilizado por los usuarios para los que se ha previsto. Tenga en cuenta también que, aunque el software CAC se utilice correctamente siguiendo estas instrucciones, pueden producirse errores de segmentación o clasificación errónea debido a artefactos de imagen, movimiento del paciente o variación anatómica.

Presencia de endoprótesis: Los sujetos con endoprótesis o implantes metálicos conocidas (o desconocidos) pueden producir resultados engañosos. Por ejemplo, una endoprótesis en la arteria coronaria puede provocar un falso positivo de CAC por parte del software.

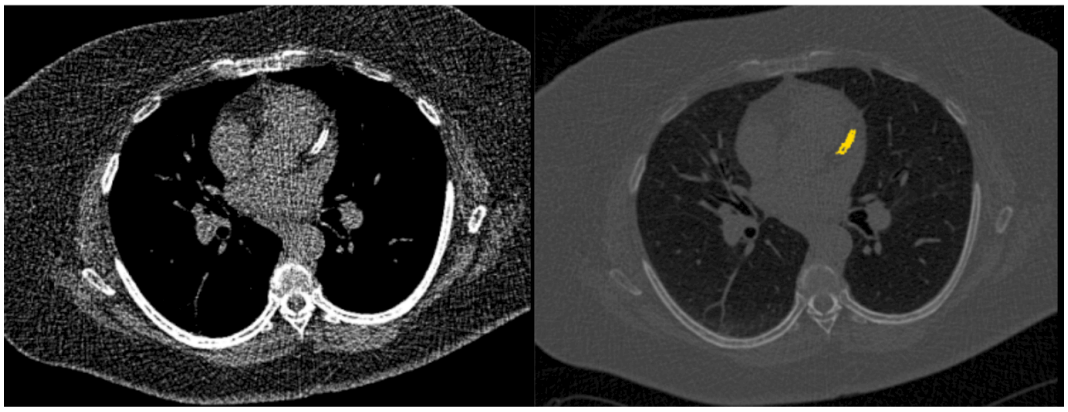


Figure 27: Ejemplo que muestra una región calcificada falsamente positiva por el software 4DMedical CAC. En este ejemplo, una endoprótesis se ha clasificado erróneamente como una calcificación arterial. La imagen de TAC original (izquierda) se muestra junto a la salida de superposición RGB del software 4DMedical CAC (derecha) con los resultados falsos positivos que muestran la endoprótesis como una región calcificada (resaltada en amarillo).

Dextrocardia: Una anatomía cardíaca significativamente desplazada (por ejemplo, dextrocardia) puede provocar un resultado falso negativo en el que no se resalte ninguna de las regiones calcificadas dentro de las arterias.

La información contenida en este documento es propiedad de 4DMedical Limited

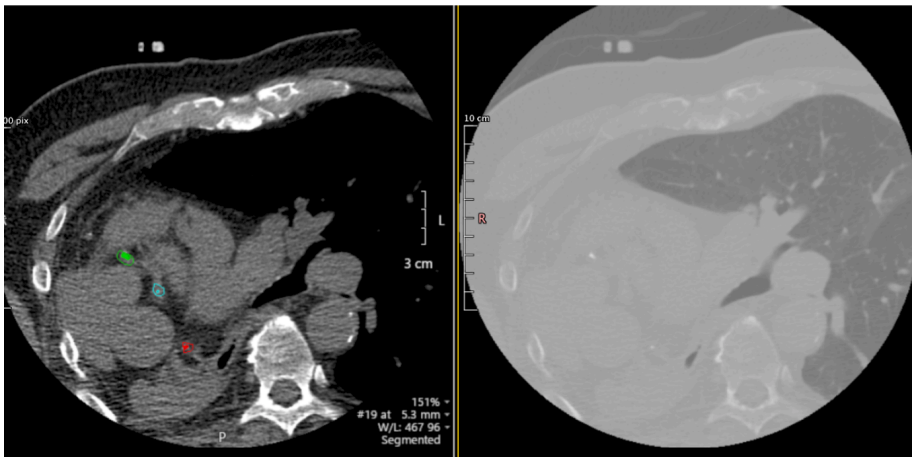


Figure 28: Ejemplo que muestra un falso negativo para regiones calcificadas por el software 4DMedical CAC. En este ejemplo único de TAC torácica, el corazón está situado en el hemitórax derecho y es un ejemplo de dextrocardia. A la izquierda aparecen los valores de referencia, las regiones calcificadas codificadas por colores por un lector humano y, a la derecha, el resultado de superposición RGB del software 4DMedical CAC que no muestra ninguna de las regiones calcificadas resaltadas.

31.3 Recomendaciones sobre ciberseguridad

Cuando instale los sistemas en los que se ejecutará esta aplicación, tenga en cuenta las siguientes directrices técnicas de seguridad:

- Asegúrese de que solo los usuarios autorizados pueden iniciar sesión en el sistema, utilizando como mínimo un nombre de usuario y una contraseña segura.
- Asegúrese de que los cortafuegos del sistema estén configurados de forma que solo permitan la entrada del tráfico necesario.
- Asegúrese de que se han instalado las revisiones del sistema operativo y supervise las comunicaciones del proveedor del sistema operativo para conocer los anuncios relacionados con la seguridad y las revisiones.

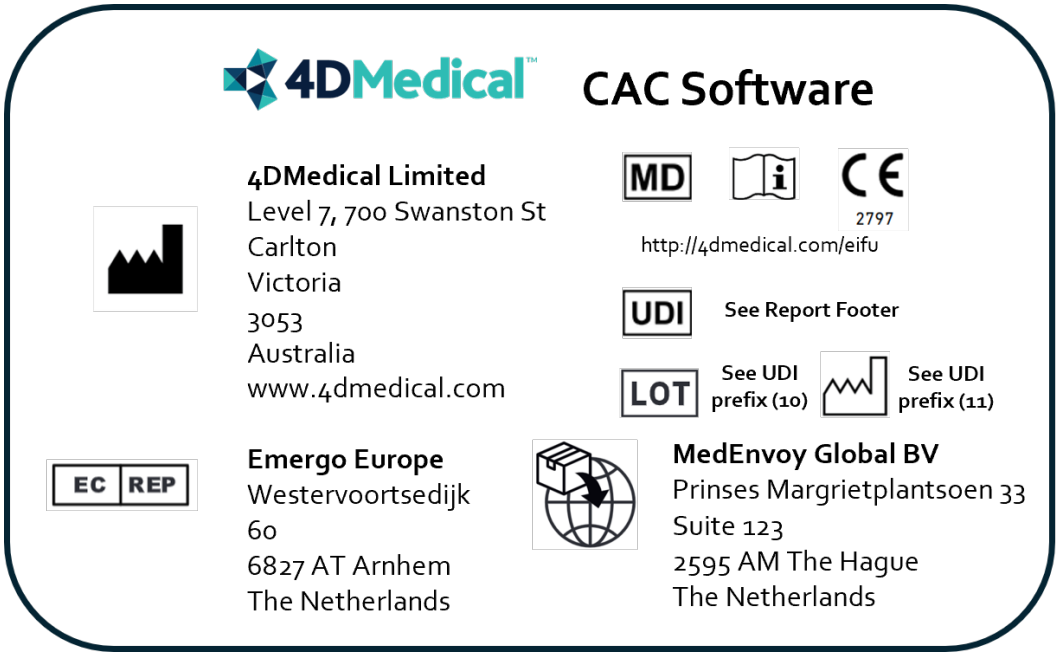
32 Información regulatoria

32.1 Contactar con 4DMedical

Para obtener soporte, póngase en contacto con 4DMedical utilizando los datos que se indican a continuación durante el horario laboral habitual.

Teléfono: +1 833 877 2267
Dirección: 4DMedical Limited
Level 7, 700 Swanston Street
Carlton
Victoria
3053
Australia
Correo electrónico: support@4DMedical.com | 4DMedical.com/support

32.2 Etiqueta del software



Descargo de responsabilidad Imbio, Inc es una filial propiedad al 100 % de 4DMedical Limited; cualquier referencia a Imbio en este documento se refiere a 4DMedical.

CAC Gebrauchsanweisung EU

33 Einführung

33.1 Umfang des Handbuchs

Dieses Anwenderhandbuch wurde für die 4DMedical CAC Software verfasst .

33.2 Produktübersicht

Die 4DMedical Coronary Artery Calcification(CAC)-Software besteht aus einer Reihe automatischer Bildnachbearbeitungs-Algorithmen, die Radiologen und Kardiologen bei der Bestimmung der Lage und der Berechnung des Schweregrads von Kalzifikationen in den Koronararterien bei Patienten unterstützt, die sich einer kontrastlosen Computertomographie (CT) der Brust unterzogen haben, indem sie eine Visualisierung und Quantifizierung von Bereichen mit anormaler Dichte der Koronararterien in CT-Aufnahmen ermöglicht. Die 4DMedical CAC-Software wird automatisch auf Eingabegeräten der CT-Serie ausgeführt, ohne dass eine Eingabe oder ein Eingreifen des Benutzers erforderlich ist.

Die 4DMedical CAC-Software analysiert hochauflösende CT-DICOM-Bilder des Herzens. Die spezifischen Eingabe- Anforderungen finden Sie im Abschnitt „Aufnahmeprotokoll" dieses Dokuments (Abschnitt 35.5).

Der 4DMedical CAC-Algorithmus liefert einen DICOM- oder PDF-Zusammenfassungsbericht mit den Ergebnissen der Analyse.

34 Symbole

Die Bedeutung der Symbole auf dem Etikett und/oder in der Gebrauchsanweisung ist wie folgt:


Bitte die elektronische Gebrauchsanweisung konsultieren


Hersteller


Datum der Herstellung (JJJJ-MM-TT)



Medizinprodukt



Eindeutige Gerätekennung



Chargen-Code (Geräteversion)


Importeur



Bevollmächtigter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft/Europäischen Union


CE-Kennzeichnung

Die hierin enthaltenen Informationen sind Eigentum von 4DMedical Limited

35 Bestimmungsgemäßer Gebrauch

Die 4DMedical CAC-Software ist für den Einsatz als nichtinvasive Nachbearbeitungs-Software zur Bewertung von kalzifizierten Plaques in den Koronararterien vorgesehen, die ein Risiko für eine koronare Arterienkrankheit darstellen. Die 4DMedical CAC-Software nutzt maschinelles Lernen, um kontrastlose CT-Aufnahmen der Brust zu analysieren sowie einen Zusammenfassungsbericht zu erstellen, der den Agatston-Score, das Gefäßalter sowie die Masse und das Volumen der kalzifizierten Läsionen für das gesamte Herz und die einzelnen Koronararterien enthält. Zusätzlich gibt die 4DMedical CAC-Software beschriftete Bilder aus, die eine Vorschau der Segmentierung von Kalzifikationen zeigen und nur zu Informationszwecken dienen. Die 4DMedical CAC-Software ist auf die Quantifizierung möglicher Kalzifikationen bei erwachsenen Patienten (≥ 29 Jahre) beschränkt. Sie kann keine koronare Arterienkrankheit diagnostizieren. Die Produktausgabe steht Benutzern als Teil des standardmäßigen DICOM-Anzeige-Workflows zur Verfügung. Die Ergebnisse der 4DMedical CAC-Software sind nicht dazu vorgesehen, als alleinige Grundlage für klinische Entscheidungen zu dienen oder anderweitig die klinische Beurteilung von CT-Bildern zu ersetzen.

35.1 Vorsichtsmaßnahmen, Warnungen und Kontraindikationen

Es gibt keine bekannten Kontraindikationen. Die bekannten Einschränkungen und Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf Bildqualität, Anatomie und Artefakte werden in den Abschnitten 36 und 39beschrieben.

35.2 Vorgesehene Anwender und bestimmungsgemäße Anwendung

Zu den vorgesehenen Anwendern der 4DMedical CAC-Software gehören Radiologen, Kardiologen, Bildgebungstechniker unter der Aufsicht eines Arztes oder Forscher zur Unterstützung bei der Beurteilung von Kalzifikationen der Koronararterien. Bei der vorgesehenen Einsatzumgebung handelt es sich um eine radiologische Abteilung. Die Zielgruppe des Produkts umfasst Erwachsene .

35.3 Klinischer Nutzen

Die 4DMedical CAC-Software liefert Messungen des Schweregrads kalzifizierter Plaques in den Koronararterien. Bei dem Agatston-Score, dem Gefäßalter und der Masse kalzifizierter Läsionen handelt es sich um anerkannte klinische Messwerte.

35.4 Meldung schwerer Störungen

Die Anwender:innen müssen schwerwiegende Störungen dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaates, in dem Anwender:in und/oder Patient:in ansässig sind, melden.

35.5 Voraussetzungen für das Aufnahmeprotokoll

Um eine optimale quantitative CT-Analyse zu gewährleisten, halten Sie sich bitte an die folgenden Vorgaben. Es ist wichtig, dass der Patient das Scanverfahren vollständig versteht und dass alle Bedenken vor der Durchführung des CT-Scans ausgeräumt werden. Die Leistung der 4DMedical CAC-Software sowohl bei Erfassungen mit kardialem Gating (d. h. EKG-gesteuert) als auch bei Erfassungen ohne Gating sowie bei Erfassungen mit niedriger und Standarddosis wird weiter unten im Abschnitt „Studie zur Leistung als eigenständige Software" dieses Dokuments beschrieben (Abschnitt 38).

Table 13: Empfohlenes Protokoll für 4DMedical CAC-Eingabebilder.

	SIEMENS	PHILIPS	TOSHIBA	GE
Standardmatrix Rekonstruktion	≤B45, ≤145	B, C	≤FC08, FC10-FC18	Standard
Slice Thickness	≤3,0 mm			
Schichtabstand	Gleichmäßige Abstände, keine Lücken und ≤3,0 mm			
Anatomische Abdeckung	Vollständige Abdeckung des Herzens			
Schweres Bewegungsartefakt	Nicht vorhanden			
Verbesserter Kontrast	Keiner			
Alter des Patienten	≥29			

Die hierin enthaltenen Informationen sind Eigentum von 4DMedical Limited

35.5.1 Positionierung des Patienten

Der Patient sollte sich in Rückenlage befinden. Die Arme sollten bequem über dem Kopf in einer Kopf-Arm-Stütze positioniert sein, die Unterschenkel sind abgestützt. Richten Sie den Patienten mithilfe der Laserpositionierungsleuchten so aus, dass sich der Brustkorb auf dem Isozentrum der CT-Plattform befindet. Bewegen Sie den Tisch so, dass sich der Patient in der richtigen Position für einen CT-Scan des Brustkorbs befindet.

35.5.2 Scanabdeckung

Der Scan sollte zumindest das gesamte Herz in allen Richtungen vollständig abdecken. Wird das Herz nicht in vollem Umfang erfasst, kann die Analyse fehlerhaft sein. CT-Aufnahmen der Brust/Lunge eignen sich hervorragend für die Analyse mit der 4DMedical CAC-Software.

35.6 Produktlebenszyklus

Die Software wird während ihres gesamten aktiven Lebenszyklus unterstützt und gewartet. Anwender:innen werden im Voraus über das Ende der Unterstützung oder die wichtigsten Daten zum Ende der Lebensdauer informiert. Die Verwendung nach Ablauf der Unterstützung wird nicht empfohlen, da Leistung und Cybersicherheit nicht gewährleistet werden können.

35.7 Hardware-Anforderungen

Die Hardware-Anforderungen für den Betrieb von CAC sind wie folgt:

- 4 CPU-Kerne
- 16 GB RAM

Die CAC-Software wurde unter Ubuntu 14.04 validiert.

36 Qualitätsprüfung

Bevor die von der 4DMedical CAC-Software erzeugten Ergebnisse verwendet werden, müssen die Scans auf ihre Qualität und mögliche Artefakte geprüft werden.

Diese Software ist so konzipiert, dass sie mit allen Eingabedaten läuft, die die Kriterien in Abschnitt 35.5 erfüllen, und sie führt keine zusätzliche Qualitätsprüfung durch. **Das medizinischen Fachpersonal, das die Software nutzt (d. h. Kardiologe oder Radiologe), ist für die geeignete Qualität der Eingabedaten verantwortlich.** Wenn die Qualität der Eingabedaten nicht ausreichend ist, sollten die Ergebnisse der Anwendung verworfen werden.

Das medizinische Fachpersonal, das die Software nutzt, ist außerdem für die Qualitätssicherung der Ausgabewerte verantwortlich. Leistungseinbußen sind bei anatomischen Anomalien, Bildartefakten usw. möglich, wie in Abschnitt 39 näher beschrieben.

Die 4DMedical CAC-Software wurde für CT-Aufnahmen der Brust von Erwachsenen (Patienten ab 29 Jahren) entwickelt und validiert und wurde nicht an Kindern validiert.

Ein Hinweis an den Benutzer und/oder Patienten, dass jedes schwerwiegende Vorkommnis im Zusammenhang mit dem Produkt dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Benutzer und/oder Patient niedergelassen ist, gemeldet werden sollte.

36.1 Störung des Algorithmus oder Leistungsänderungen

Im Falle einer Störung des Algorithmus oder einer Leistungsänderung der 4DMedical CAC-Software, senden Sie bitte eine E-Mail mit Einzelheiten an support@4DMedical.com.

37 4DMedical CAC-Software

37.1 Input

Die 4DMedical CAC-Software benötigt eine hochauflösende CT-Bildserie im DICOM-Format als Eingabe. Siehe Abschnitt 35.5 für weitere Informationen.

Die hierin enthaltenen Informationen sind Eigentum von 4DMedical Limited

37.2 Outputs

Wenn die 4DMedical CAC-Software mit den entsprechenden Eingabedaten ausgeführt wird, erstellt sie einen Zusammenfassungsbericht. Weitere Informationen zu diesem Output sind unten angegeben. Wenn die Eingabedaten die Eingabe- Metadatenprüfung nicht passieren, wird ein Input Check Failure Report erstellt.

37.2.1 CAC-Zusammenfassungsbericht

Der 4DMedical CAC-Zusammenfassungsbericht enthält die Ergebnisse der CAC-Software-Analyse. Sie können in verschiedenen Formaten bereitgestellt werden: PDF-Datei, DICOM-gekapseltes PDF oder ein DICOM-Sekundär-Erfassungsspeicher. Zu den

wichtigsten quantitativen Maßnahmen, die im 4DMedical CAC-Zusammenfassungsbericht genannt werden, gehören:

- **Agatston-Score (AS)**: Ein Score für das Gesamtkalzium in den Koronararterien auf der Grundlage der Fläche und Dichte (Hounsfield-Einheiten (HE)) der auf CT-Aufnahmen identifizierten kalzifizierten Koronarläsionen. [1, 2] (Einheiten: willkürliche Einheiten (a.u.))
- **Gefäßalter**: Eine für den Patienten verständliche Form des CAC-Scores in Bezug auf das Lebensalter, die als Maß für den Schweregrad einer Atherosklerose verwendet wird. Das Gefäßalter wird anhand des Agatston-Gesamtscores nach der Methode von McClelland et al. berechnet. [3] (Einheiten: Jahre)
- **Anz. d. Läsionen**: Die Anzahl der einzelnen kalzifizierten Arterienläsionen, die von der Software erkannt wurden. (Einheiten: a.u.)
- **Läsionsvolumen (LV)**: Das Gesamtvolumen der von der Software erkannten Arterienläsion(en). (Einheiten: mm^3)
- **Läsionsmasse (LM)**: Eine Schätzung der Gesamtmasse der Arterienläsion(en), die von der Software nach der Methode von McCollough et al. erkannt wurde. [4] Ein Massenkalibrierungsfaktor von 0,743 mg/(HE•cm^3) wird standardmäßig verwendet, lässt sich jedoch konfigurieren. Der Wert wird auf die nächste Ganzzahl gerundet. (Einheiten: mg)\

Diese wichtigsten Kennzahlen werden in einer Tabelle auf dem Bericht für jede der Koronararterien angezeigt: rechte Koronararterie +posteriore absteigende Arterie (RCA + PDA), linker Hauptstamm (LM), Ramus interventricularis anterior (LAD) und Ramus circumflexus (LCX).

Der Bericht enthält eine oder mehrere Grafiken zu den veröffentlichten Risikostratifizierungsperzentilen, die anhand der veröffentlichten Daten aus der Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)[5] oder den Hoff-Studien[6] erstellt werden können. Bitte kontaktieren Sie den 4DMedical Support für weitere Informationen.

MESA-Bericht
Die erste Seite des MESA-Berichts enthält:

- Eine Tabelle der wichtigsten quantitativen Messwerte.
- Zwei ausgewählte axiale Schnitte der CAC-Karte.
- Eine grafische 3D-Darstellung der erkannten verkalkten Läsionen, farbkodiert für jede Koronararterie. Die Positionen der beiden axialen Schnitte sind markiert.

Die zweite Seite des MESA-Berichts enthält:

- Vier Diagramme mit den veröffentlichten Risikostratifizierungsperzentilen für den Agatston-Score in Abhängigkeit vom chronologischen Alter sind nur als Referenz beigefügt. Es gibt ein Diagramm für jede Kategorie der ethnischen Zugehörigkeit aus der MESA-Studie. Die Risikoperzentile sind für das 25., 50., 75. und 90. Perzentil angegeben. Wenn das Alter des Patienten bekannt ist, wird seine Position auf der Risikokarte mit einem gelben Stern markiert.
- Eine Tabelle mit den veröffentlichten Risikokategorien auf der Grundlage des Agatston-Scores [7].

Wenn das Geschlecht des Patienten unbekannt ist, enthält der MESA-Bericht eine dritte Seite. Die zweite Seite enthält MESA-Risikostratifizierungsdiagramme für ein Geschlecht und die dritte Seite die MESA-Risikostratifizierung für das andere Geschlecht.

Die hierin enthaltenen Informationen sind Eigentum von 4DMedical Limited

NAME: **CAC Patient** GESCHLECHT: **Männlich** DATUM DER STUDIE: **1. Januar 2025**

PATIENTEN-ID: **CAC1** GEBURTSDATUM: **1. Februar 1970** BERICHTSDATUM: **9. Dezember 2025**

HERSTELLER: **SIEMENS** KERNEL: **B31f** SCHICHTDICKE: **0.8** RÖHRE STROMST. DURCHSCHN., KVP: **400 mA, 120 kV**

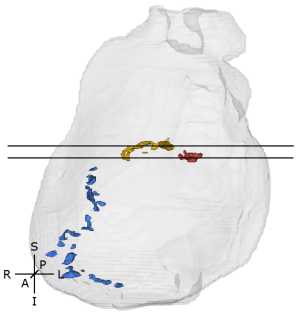
Analyseergebnisse

Agatston-Score: 2456
Arterien-Alter: 96 Jahre

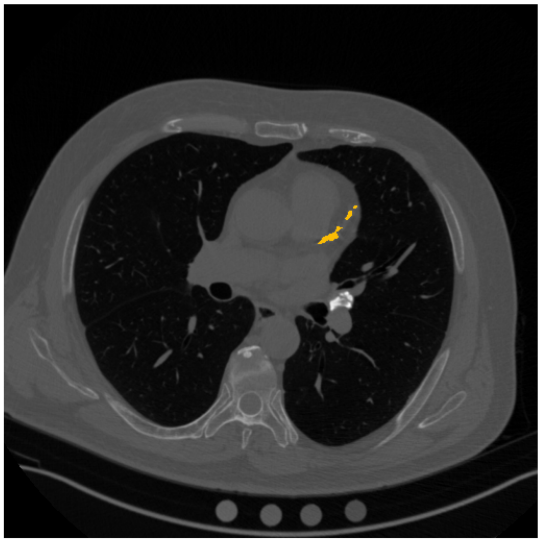
Artery	Score	#Läsionen	LV (mm^3)	LMa (mg)
LM	0	0	0	0
LAD	881	2	453	117
LCX	448	3	243	53
RCA+PDA	1127	20	698	148
Gesamt	**2456**	**25**	**1394**	**318**

LM: Linker Hauptstamm | LAD: Ramus interventricularis anterior | LCX: Ramus circumflexus
RCA+PDA: Rechte Koronararterie + Hintere Absteigende Arterie
Score: Agatson-Score | LV: Läsionsvolumen | LMa: Läsionsmasse

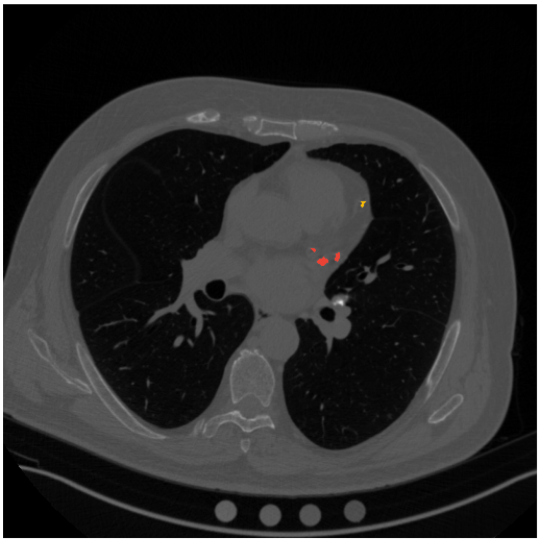
3D-Ansicht der erkannten Kalzifizierungen



LM LAD LCX RCA+PDA



Schicht 379



Schicht 365

Figure 29: Beispiel für die erste Seite des MESA-Berichts.

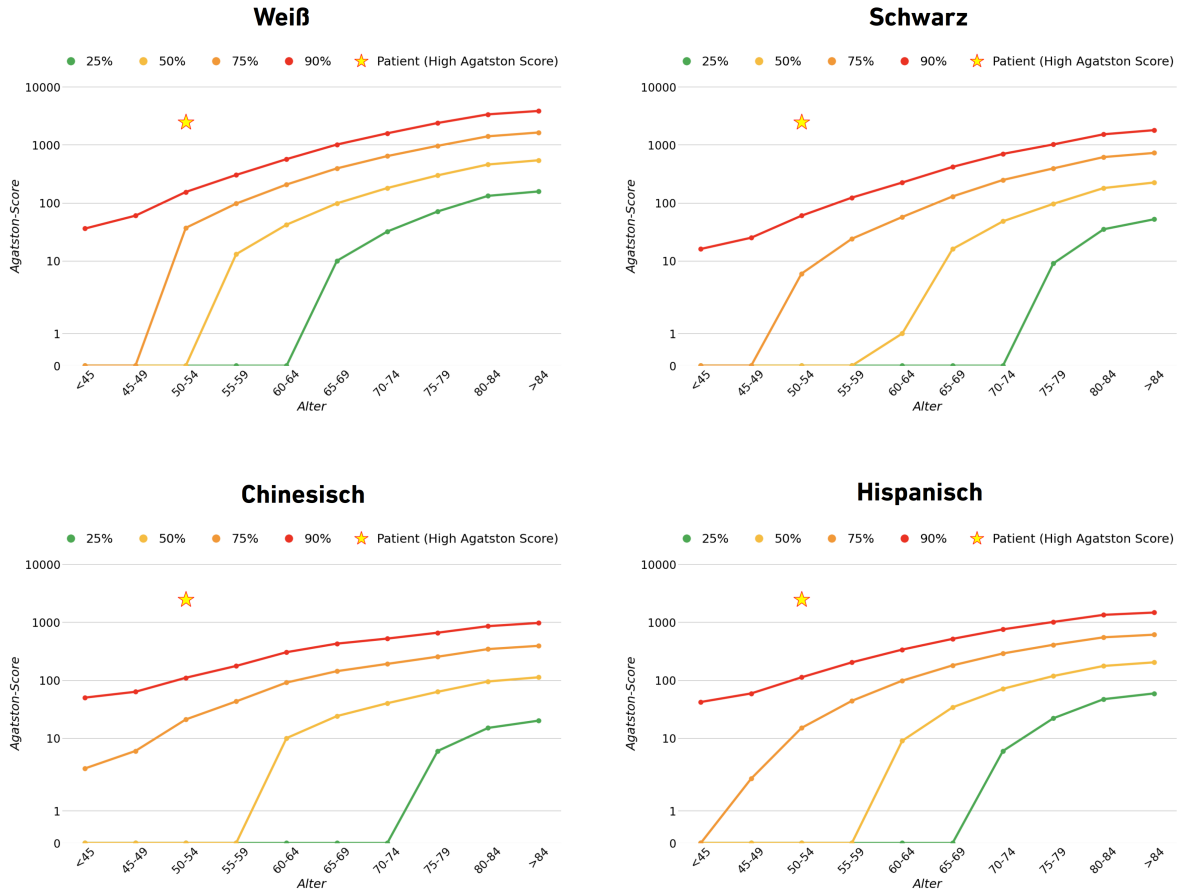
Die hierin enthaltenen Informationen sind Eigentum von 4DMedical Limited

NAME:	CAC Patient	GESCHLECHT:	Männlich	DATUM DER STUDIE:	1. Januar 2025
PATIENTEN-ID:	CAC1	GEBURTSDATUM:	1. Februar 1970	BERICHTSDATUM:	9. Dezember 2025

HERSTELLER: **SIEMENS** KERNEL: **B31f** SCHICHTDICKE: **0.8** RÖHRE STROMST. DURCHSCHN., KVP: **400 mA, 120 kV**

MESA-Risikostratifizierung (Die Informationen in diesem Abschnitt dienen nur zu Referenzzwecken)

Circulation. 2006;113(1):30-37 McClelland et al. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.580696



Risikokategorien Kategorie

Category	Agatston-Score	Risiko für koronare Arterienkrankheit
Keines	0	Sehr niedrig, im Allgemeinen weniger als 5%.
Minimal	1-10	Sehr unwahrscheinlich, im Allgemeinen weniger als 10%.
Gering	11-100	Leichte oder minimale Koronarverengungen wahrscheinlich.
Moderat	101-400	Leichte koronare Herzkrankheit hoch wahrscheinlich, erhebliche Verengungen möglich.
Hoch	> 400	Hohe Wahrscheinlichkeit oder mindestens eine Verengung.

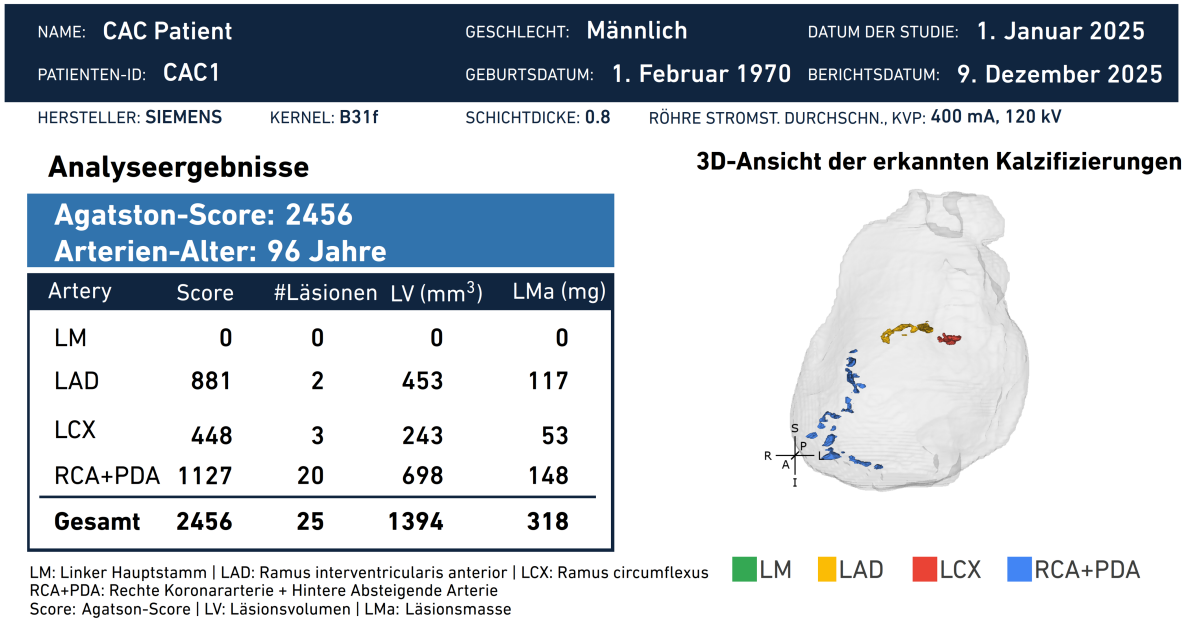
MAYO CLIN PROC. 1999;74:243-252 Rumberger et al. DOI: 10.4065/74.3.243

Figure 30: Beispiel für die zweite Seite des MESA-Berichts.

Hoff-Bericht

Der Hoff-Bericht ist ein einseitiger Bericht, der Folgendes enthält:

- Eine Tabelle der wichtigsten quantitativen Messwerte.
- Ein Diagramm der veröffentlichten Risikostratifizierungs-Perzentile [6] für den Agatston-Score in Abhängigkeit vom Lebensalter ist nur zu Referenzzwecken in den Bericht aufgenommen worden. Die Risikoperzentile sind für das 25., 50., 75. und 90. Perzentil angegeben. Wenn das Alter des Patienten bekannt ist, wird seine Position auf dem Risikodiagramm mit einem gelben Stern markiert.
- Der Bericht enthält eine grafische 3D-Darstellung der erkannten kalzifizierten Läsionen, die für jede Koronararterie farbkodiert ist.
- Eine Tabelle mit den veröffentlichten Risikokategorien auf der Grundlage des Agatston-Scores [7].



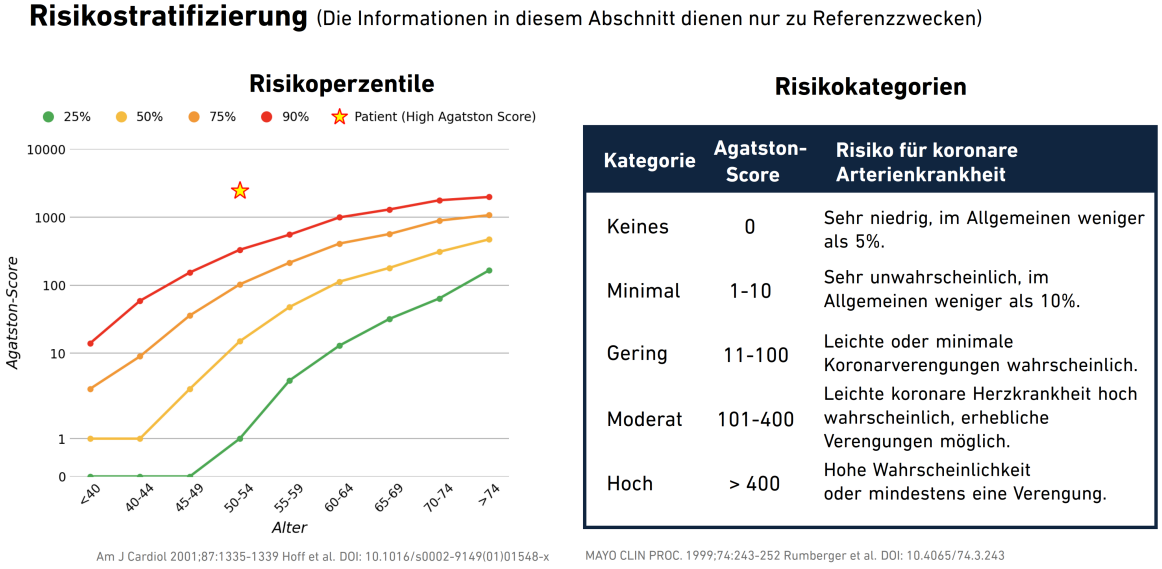


Figure 31: Beispiel des Hoff-Berichts

37.2.2 4DMedical CAC-Zuordnung

Die 4DMedical CAC-Zuordnung ist ein DICOM Secondary Capture Image mit Voxel-Daten und stellt die Originalaufnahme mitsamt einer RGB-Überlagerung dar. Die RGB-Überlagerung färbt jedes kalzifizierte Läsionsvoxel in einer Farbe dar, die der Koronararterie entspricht.

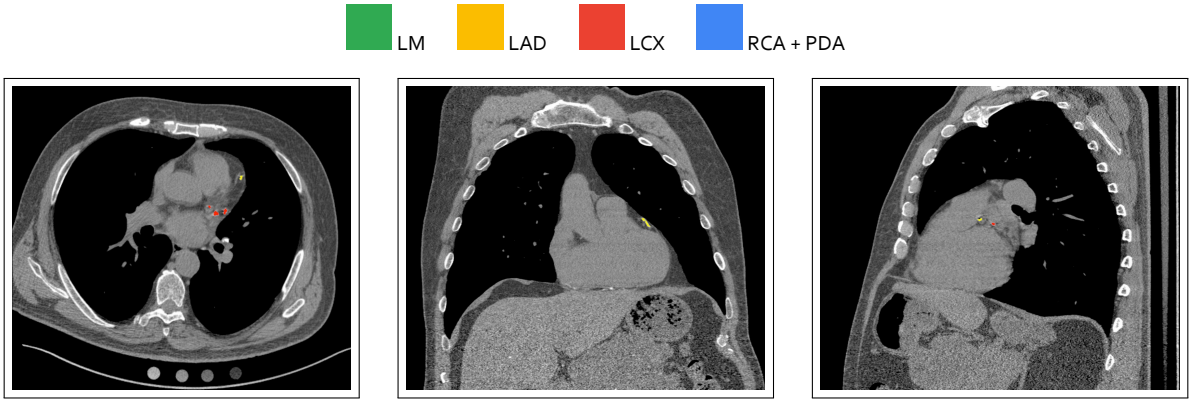


Figure 32: Beispielbilder der RGB-Überlagerungsserie in axialer, koronaler und sagittaler (L bis R) Ausrichtung. Die in Graustufen dargestellte Original-CT-Aufnahme wird mit den von der Software erkannten Kalzifikationen der Koronararterien überlagert und entsprechend der Koronararterie farbkodiert.

37.2.3 Input Check Failure Report

Wird festgestellt, dass die Eingabedaten die Mindestanforderungen nicht erfüllen, gibt der Algorithmus einen Input Check Failure Report aus, in dem der Grund angegeben wird, warum die Eingabedaten als inakzeptabel eingestuft wurden. Ein Beispiel für einen Input Check Failure Report ist in Abbildung 33 dargestellt. Die Ursachen(n) für den Fehler ist bzw. sind durch ein rotes „X" in der Spalte „Ergebnis" ersichtlich. In Abbildung 33 sind die ausschlaggebenden Parameter die Modalität und das Vorhandensein der Information „Kontrastmittel-Bolus" im DICOM-Header, was darauf hinweist, dass die Serie mit Kontrastverstärkung erfasst wurde. Beachten Sie, dass die gelben Warnzeichen nicht optimale Parameter oder Parameter, die in den Eingabe-Metadaten fehlen, kennzeichnen. Bei diesen Warnmeldungen wird kein Eingabeprüfungsfehler ausgegeben. Sie sollten dennoch berücksichtigt werden.

	Requirement	Value	Result
Series Instance UID	Valid UID	...33396132.5428.4364.28193222504O8.4001	✓
Modality	CT	CT	✓
Revolution Time (s)	<= 1.0	Not Present	⚠
Pixel Spacing (mm)	<= [1.0, 1.0]	[0.875, 0.875]	✓
FOV/ImagePositionPatient (mm)	>= (100, 100, 100)	(448, 448, 270)	✓
Image Orientation	(±1,0,0,0,±1,0)	(1.0, 0.0, 0.0, 0.0, 1.0, 0.0)	✓
Slice Spacing (mm)	<= 3.0	0.5	✓
Slice Thickness (mm)	<= 3.0	1.0	✓
Rescale Type	HU	Not Present	⚠
Patient Age (years)	>= 29	34	✓
Convolution Kernel	Non-edge-enhancing	B30f	⚠
Contrast Bolus Agent	Missing	Present	✗
Transfer Syntax UID	Non-Big-Endian	OK	✓
Patient Position	Either	FFS	✓

Figure 33: 4DMedical Input Check Failure Report, der anzeigt, dass die Eingabedaten für die Analyse inakzeptabel sind.

Die hierin enthaltenen Informationen sind Eigentum von 4DMedical Limited

38 Studie zur Leistung als eigenständige Software

38.1 Zweck

Die Studie zur Leistung als eigenständige Software soll die Wirksamkeit der 4DMedical CAC-Software im Vergleich zu einem klinisch akzeptablen Referenzstandard (d. h. Ground-Truth-Datensatz) zur Messung der folgenden Kennzahlen bei einer CT-Bildserie des Herzens bzw. der Brust darstellen:

- CVD-Risikokategorie
- Agatston-Score (d. h. CAC-Score)
- Volumen der Kalzifikation
- Masse der Kalzifikation

als Gesamtwert sowie innerhalb der Koronararterien RCA + PDA, LAD, LM und LCX.

38.2 Methoden

Einschluss-/Ausschlusskriterien:
Die Ausschlusskriterien umfassten Folgendes:

- Kontrastverstärkte CT-Scans
- Scans mit signifikanten Atembewegungen
- Scans mit schweren Metallartefakten
- Scans, die keine Brustanatomie beinhalten (z. B. CT-Aufnahmen des Kopfs)

Die Einschlusskriterien umfassten Folgendes:

- Scannerhersteller = GE, Imatron (jetzt GE), Siemens, Philips oder Toshiba/Canon
- Pixelabstand ≤ 2,0 mm
- Schichtabstand ≤ 3,0 mm
- Schichtdicke ≤ 3,0 mm
- Sichtfeld = vollständige Abdeckung des Herzens
- Gating = EKG-gesteuert/kardiales Gating oder kein Gating
- Dosis = niedrige Dosis oder Standarddosis

Eigenschaften der Daten: Insgesamt wurden N = 500 Testdatensätze mit CT-Aufnahmen der Brust retrospektiv ausgewählt, die die Einschlusskriterien erfüllen, und zu gleichen Teilen in EKG-gesteuerte Gruppen (N = 250) und in Gruppen ohne Gating (N = 250) aufgeteilt. Die Daten stammen von vier Anbietern von CT-Scannern: GE Medical (N = 326, 65,1 %), Siemens (N = 97, 19,4 %), Imatron (N = 76, 15,2 %) und Philips (N = 1, 0,2 %)). Es wurden 389 Scans mit Standarddosis und 111 Scans mit niedriger Dosis einbezogen. Für die Bestimmung der niedrigen Dosis im Vergleich zur Standarddosis wurde ein Grenzwert für die Stromstärke in der Röhre (mAs) von 150 mAs verwendet, wobei 265 Scans > 250 mAs und 80 Scans < 110 mAs betrugen.

Demografische Daten: Von den 422 CT-Datensätzen, die Angaben zum Geschlecht enthielten, stammten 209 von männlichen und 213 von weiblichen Personen. Der Durchschnitt und die Standardabweichung für das Patientenalter in der Studie bei N = 495 Patienten mit verfügbarem Patientenalter betrugen 64,3 +/– 10,0 Jahre, wobei der älteste Patient über 90 (nicht über 90 Jahre aufgeführt) und der jüngste Patient 29 Jahre alt war.

38.3 Ergebnisse

Alle Datensätze wurden mit der 4DMedical CAC-Software analysiert und mit den Ground-Truth-Daten des Agatston-Scores, der Läsionsmasse und des Läsionsvolumens für jede Koronararterie verglichen.
Die Leistung bei überlappenden oder schwachen Kalkablagerungen wurde bei der Leistungsbewertung nicht als unabhängige Untergruppe analysiert.

Die hierin enthaltenen Informationen sind Eigentum von 4DMedical Limited

38.3.1 Leistung der CVD-Risikokategorisierung

Die Zuverlässigkeit der 5-Skalen-CVD-Risikokategorisierung wurde mittels Cohens Kappa (K) bewertet. Cohens Kappa ist eine Statistik, die von 0 (keine Übereinstimmung) bis 1 (perfekte Übereinstimmung) reicht und die Zuverlässigkeit oder Übereinstimmung zwischen zwei qualitativen Messungen durch verschiedene Beurteiler/Leser beschreibt. Das Cohens Kappa für die 5-Skalen-CVD-Risikokategorisierung zwischen den Ground-Truth-Daten und der 4DMedical CAC-Software betrug 0,936 (0,926, 0,947) für alle Patienten (N = 495), was auf eine „nahezu perfekte" Übereinstimmung hindeutet.

Table 14: Zuverlässigkeit (Cohens Kappa) für die CVD-Risikokategorisierung zwischen menschlichen Lesern und dem 4DMedical CAC-Produkt nach Kohorte.

Kohorte	Patienten (N)	Cohens Kappa (95% CI)
Alle	495	0,936 (0,926, 0,947)
Ohne Gating	245	0,907 (0,889, 0,925)
EKG-gesteuert	250	0,966 (0,956, 0,977)
Standarddosis	387	0,958 (0,948, 0,967)
Niedrige Dosis	108	0,861 (0,829, 0,893)

Tabelle 14 fasst die Messungen der Zuverlässigkeit nach Cohens Kappa für die verschiedenen Kohorten zusammen.

38.3.2 Leistung von Agatston-Gesamtscore, Gesamtvolumen und Gesamtmasse

Alle quantitativen Kennzahlen (z. B. Agatston-Score, Volumen der Kalzifikation und Masse der Kalzifikation) wurden mit dem Intraklassen-Korrelationskoeffizienten (ICC) zwischen der 4DMedical CAC-Software und den Ground-Truth-Messungen analysiert. Der ICC ist eine Statistik, die von 0 (keine Übereinstimmung) bis 1 (perfekte Übereinstimmung) reicht und die Zuverlässigkeit oder Übereinstimmung zwischen mindestens zwei quantitativen Messungen durch verschiedene Beurteiler/Leser beschreibt. Bei allen Patienten betrug der ICC zwischen den Ground-Truth-Daten und dem Produkt für den Agatston- Gesamtscore, das Gesamtvolumen der Kalzifikation und die Gesamtmasse der Kalzifikation jeweils 0,947 (0,94, 0,96), 0,954 (0,95, 0,96) und 0,948 (0,94, 0,96).

Die hierin enthaltenen Informationen sind Eigentum von 4DMedical Limited

Table 15: Zuverlässigkeit (ICC) für die CAC-Kennzahlen zwischen menschlichen Lesern und dem 4DMedical CAC-Produkt nach Kohorte als Gesamtwert und nach Arterie.

Kohorte	Gesamtwert	LM	LAD	LCX	RCA
Agatston-Score			**ICC (95% KI)**		
Alle	0,947 (0,94 0,960)	0,793 (0,76 0,82)	0,896 (0,88 0,91)	0,879 (0,86 0,9)	0,862 (0,84 0,88)
EKG-gesteuert	0,984 (0,98 0,99)	0,747 (0,69 0,8)	0,965 (0,96 0,97)	0,942 (0,93 0,95)	0,963 (0,95 0,97)
Ohne Gating	0,934 (0,92 0,95)	0,799 (0,75 0,84)	0,865 (0,83 0,89)	0,864 (0,83 0,89)	0,831 (0,79 0,87)
Niedrige Dosis	0,928 (0,9 0,95)	0,785 (0,7 0,85)	0,797 (0,72 0,86)	0,75 (0,65 0,82)	0,937 (0,91 0,96)
Standarddosis	0,951 (0,94 0,96)	0,796 (0,76 0,83)	0,922 (0,91 0,94)	0,906 (0,89 0,92)	0,844 (0,81 0,87)
CAC-Volumen			**ICC (95% KI)**		
Alle	0,948 (0,94 0,96)	0,78 (0,74 0,81)	0,897 (0,88 0,91)	0,885 (0,86 0,9)	0,875 (0,85 0,89)
EKG-gesteuert	0,985 (0,98 0,99)	0,717 (0,65 0,77)	0,966 (0,96 0,97)	0,938 (0,92 0,95)	0,963 (0,95 0,97)
Ohne Gating	0,935 (0,92 0,95)	0,792 (0,65 0,77)	0,864 (0,83 0,89)	0,871 (0,84 0,9)	0,847 (0,81 0,88)
Niedrige Dosis	0,931 (0,9 0,95)	0,789 (0,71 0,85)	0,857 (0,8 0,91)	0,74 (0,64 0,82)	0,936 (0,91 0,96)
Standarddosis	0,952 (0,94 0,96)	0,772 (0,73 0,81)	0,907 (0,89 0,92)	0,919 (0,9 0,93)	0,857 (0,83 0,88)
CAC-Masse			**ICC (95% KI)**		
Alle	0,954 (0,95 0,96)	0,771 (0,73 0,8)	0,91 (0,89 0,92)	0,871 (0,85 0,89)	0,845 (0,82 0,87)
EKG-gesteuert	0,985 (0,98 0,99)	0,722 (0,66 0,78)	0,971 (0,96 0,98)	0,936 (0,92 0,95)	0,96 (0,95 0,97)
Ohne Gating	0,944 (0,93 0,96)	0,778 (0,72 0,82)	0,887 (0,86 0,91)	0,856 (0,82 0,89)	0,806 (0,76 0,85)
Niedrige Dosis	0,925 (0,89 0,95)	0,793 (0,71 0,85)	0,82 (0,75 0,87)	0,688 (0,57 0,78)	0,952 (0,93 0,97)
Standarddosis	0,96 (0,95 0,97)	0,761 (0,72 0,8)	0,928 (0,91 0,94)	0,91 (0,89 0,93)	0,827 (0,79 0,86)

Die hierin enthaltenen Informationen sind Eigentum von 4DMedical Limited

39 Überlegungen zur Risikominderung

39.1 Protokoll

Der Anwender muss das CT-Protokoll, wie in Abschnitt 35.5 beschrieben, befolgen.

39.2 Grenzen des Algorithmus

Die 4DMedical CT CAC-Software nutzt fortschrittliche Bildverarbeitungstechniken, um Kalzifikationen der Koronararterien auf CT-Aufnahmen der Brust zu erkennen. Die Software überprüft die Eingabeparameter und benachrichtigt den Anwender mit Warnungen oder Fehlermeldungen. Dennoch kommt es in seltenen Fällen vor, dass keine Warnung oder kein Fehler ausgegeben wird und der ausgegebene Bericht möglicherweise irreführende Ergebnisse enthält. Beispiele von möglichen Fällen sind weiter unten zu finden. Anwender der Software sollten die Ausgaben der Software auf diese oder ähnliche Probleme überprüfen. Falls Probleme auftreten, sollten Anwender mit Vorsicht vorgehen. Die 4DMedical CAC-Software sollte nur von den bestimmungsgemäßen Anwendern eingesetzt werden. Beachten Sie auch, dass selbst bei korrekter Anwendung der CAC-Software gemäß dieser Anleitung Segmentierungsfehler oder Fehlklassifizierungen aufgrund von Bildgebungsartefakten, Patientenbewegungen oder anatomischen Abweichungen auftreten können.

Im Falle vorhandener Stents: Bei Patienten mit bekannten (oder unbekannten) Metallimplantaten oder Stents können die Ergebnisse irreführend sein. So kann beispielsweise ein Stent in der Koronararterie dazu führen, dass die Software einen falsch positiven CAC-Wert ausgibt.

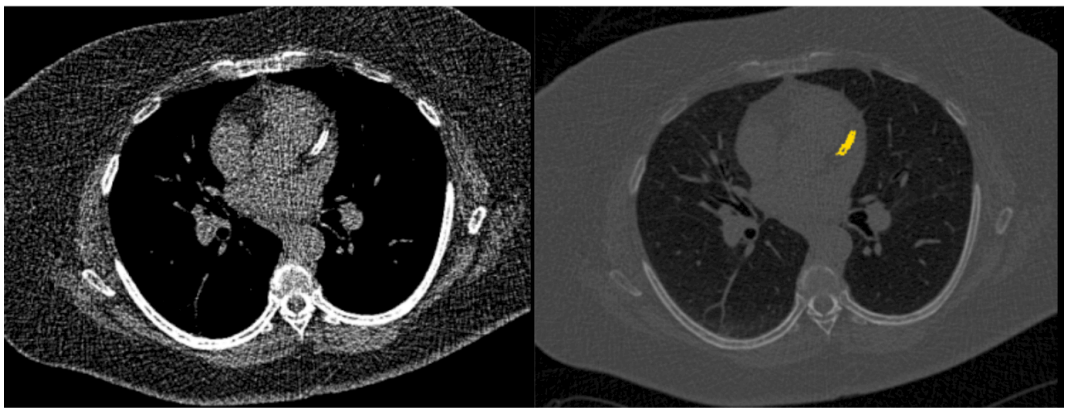


Figure 34: Ein Beispiel für eine falsch positive Meldung einer kalzifizierten Region durch die 4DMedical CAC Software. In diesem Beispiel wird ein Stent fälschlicherweise als Kalzifikation einer Arterie gekennzeichnet. Die Original-CT-Aufnahme (links) wird neben der ausgegebenen RGB-Überlagerung der 4DMedical CAC-Software (rechts) dargestellt. Die falsch positiven Ergebnisse zeigen den Stent als kalzifizierte Region (gelb hervorgehoben).

Dextrokardie: Eine stark verschobene Herzanatomie (z. B. Dextrokardie) kann zu einem falsch negativen Ergebnis führen, bei dem keine der kalzifizierten Regionen innerhalb der Arterien hervorgehoben werden.

Die hierin enthaltenen Informationen sind Eigentum von 4DMedical Limited

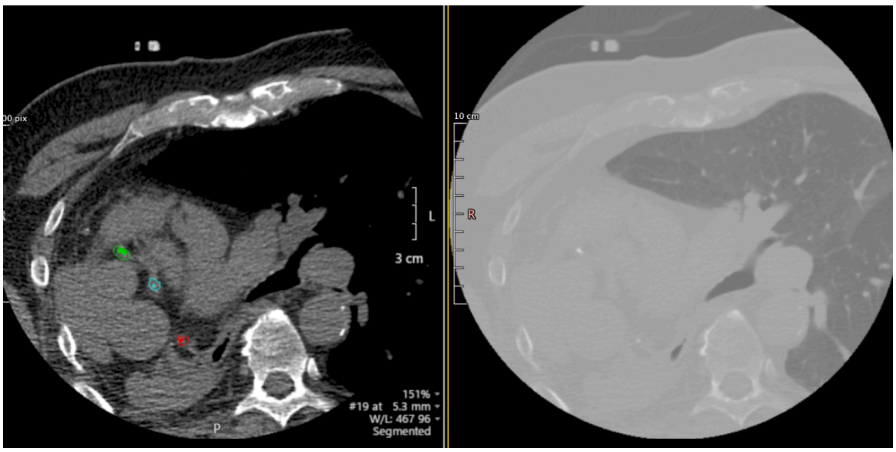


Figure 35: Ein Beispiel für eine falsch negative Meldung einer kalzifizierten Region durch die 4DMedical CAC-Software. In dieser einzigartigen CT-Aufnahme der Brust befindet sich das Herz im rechten Hemithorax und steht beispielhaft für eine Dextrokardie. Auf der linken Seite sind die farbkodierten kalzifizierten Ground-Truth-Regionen, ausgewählt durch einen menschlichen Leser, und auf der rechten Seite die ausgegebene RGB-Überlagerung der 4DMedical CAC-Software, die keine der kalzifizierten Regionen hervorhebt, zu sehen.

39.3 Empfehlungen bezüglich der Cybersicherheit

Bitte beachten Sie beim Einsatz von Systemen, auf denen diese Anwendung läuft, die folgenden technischen Sicherheitsrichtlinien:

- Stellen Sie sicher, dass sich nur zugelassene Benutzer beim System anmelden können, indem Sie mindestens einen Benutzernamen und ein sicheres Passwort verwenden.
- Stellen Sie sicher, dass die System-Firewalls so konfiguriert sind, dass nur der benötigte Datenverkehr in das System gelangen kann.
- Stellen Sie sicher, dass die Patches für die Betriebssysteme auf dem neuesten Stand sind, und achten Sie auf Mitteilungen der Betriebssystemhersteller in Bezug auf angekündigte Sicherheitsmaßnahmen und Patches.

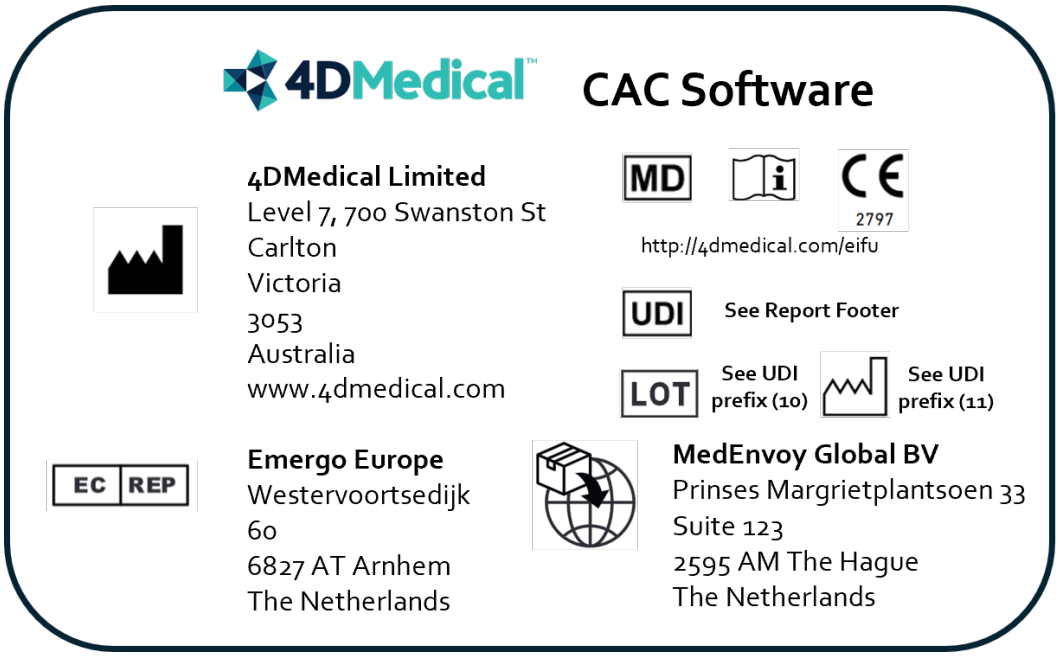
40 Regulatorische Informationen

40.1 Kontakt zu 4DMedical

Wenn Sie Unterstützung benötigen, wenden Sie sich während der üblichen Geschäftszeiten an 4DMedical (siehe unten).

Telefon: +1 833 877 2267
Adresse: 4DMedical Limited
Level 7, 700 Swanston Street
Carlton
Victoria
3053
Australia
Email: support@4DMedical.com | 4DMedical.com/support

40.2 Kennzeichnung der Software



Haftungsausschluss Imbio, Inc. ist eine hundertprozentige Tochtergesellschaft von 4DMedical Limited. Alle Verweise auf Imbio in diesem Dokument beziehen sich auf 4DMedical.

References

[1] Arthur S. Agatston, Warren R. Janowitz, Frank J. Hildner, Noel R. Zusmer, Manuel Viamonte, and Robert Detrano. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*, 15(4):827–832, March 1990.

[2] C. Alexander and R. Rajapakshe. Effect of Computed Tomography Slice Thickness on Calculated Coronary Artery Calcium Score in the Assessment of Possible Radiation Induced Cardiac Toxicity. *Journal of Physics: Conference Series*, 1505(1):012030, March 2020.

[3] Robyn L. McClelland, Khurram Nasir, Matthew Budoff, Roger S. Blumenthal, and Richard A. Kronmal. Arterial Age as a Function of Coronary Artery Calcium (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [MESA]). *The American Journal of Cardiology*, 103(1):59–63, January 2009.

[4] Cynthia H. McCollough, Stefan Ulzheimer, Sandra S. Halliburton, Kaiss Shanneik, Richard D. White, and Willi A. Kalender. Coronary Artery Calcium: A Multi-institutional, Multimanufacturer International Standard for Quantification at Cardiac CT. *Radiology*, 243(2):527–538, 2007. _eprint: https://doi.org/10.1148/radiol.2432050808.

[5] Robyn L. McClelland, Hyoju Chung, Robert Detrano, Wendy Post, and Richard A. Kronmal. Distribution of Coronary Artery Calcium by Race, Gender, and Age: Results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation*, 113(1):30–37, January 2006.

[6] Julie Anne Hoff, Eva V. Chomka, Andrew J. Krainik, Martha Daviglus, Stuart Rich, and George T. Kondos. Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35,246 adults. *The American Journal of Cardiology*, 87(12):1335–1339, June 2001.

[7] John A. Rumberger, Bruce H. Brundage, Daniel J. Rader, and George Kondos. Electron Beam Computed Tomographic Coronary Calcium Scanning: A Review and Guidelines for Use in Asymptomatic Persons. *Mayo Clinic Proceedings*, 74(3):243–252, 1999.

The information contained herein is the property of 4DMedical Limited