

4DMedical™
**Lung Density
Analysis Software**

Instructions for Use Brazil
This edition is valid for Device release from 5.2.x

Date of Issue: July 16, 2026

Lung Density Analysis™ Instructions for Use Brazil

Contents

1	Introduction	4
1.1	Scope of Manual	4
1.2	Product Overview	4
1.3	Hardware Requirements	4
2	Symbols	5
3	Intended Purpose	5
3.1	Intended Users	5
3.2	Scan Protocol Requirements	5
3.3	Product Lifecycle	9
3.4	Reporting of Serious Incidents	9
4	Quality Assessment	9
4.1	Scan Quality	9
5	Components	10
5.1	Functional Assessment	10
5.2	Inspiration Assessment	10
5.3	Optional Features	10
6	Functional Assessment	12
6.1	Inputs	12
6.2	Functional Assessment Map	12
6.3	Segmentation Map	13
6.4	Registration Map	13
6.5	Functional Assessment Report	14
7	Inspiration Assessment	16
7.1	Inputs	16
7.2	Inspiration Assessment Map	16
7.3	Segmentation Map	16
7.4	Inspiration Assessment Report	16
7.5	LungMap™ Report	18
8	Possible Encountered Exceptions	22
8.1	Input Errors	22
8.2	Segmentation Errors	23
8.3	Registration Errors	24
9	Considerations to Reduce Risk	24
9.1	Protocol	24
9.2	Expected Performance	24
9.3	Lung Segmentation Quality Assessment	24
9.4	Lobe Segmentation Quality Assessment	29
9.5	Image Registration Quality Assessment	31
10	Unique Device Identification	38
10.1	Overview	38
11	Regulatory Information	39
11.1	Contact 4DMedical	39
11.2	Software Label	39

Instruções de Uso do LDA	40
12 Introdução	40
12.1 Escopo do manual	40
12.2 Visão geral do produto	40
12.3 Requisitos de hardware	40
13 Símbolos	41
14 Finalidade pretendida	41
14.1 Usuários pretendidos	41
14.2 Requisitos do protocolo do exame de imagem	41
14.3 Ciclo de vida do produto	45
14.4 Notificação de incidentes graves	45
15 Avaliação de qualidade	45
15.1 Qualidade do exame de imagem	45
16 Componentes	46
16.1 Avaliação funcional	46
16.2 Avaliação de inspiração	46
16.3 Recursos opcionais	46
17 Avaliação funcional	48
17.1 Entradas	48
17.2 Mapa da Avaliação funcional	48
17.3 Mapa da segmentação	49
17.4 Mapa do registro	49
17.5 Relatório da Avaliação funcional	50
18 Avaliação de inspiração	51
18.1 Entradas	52
18.2 Mapa da Avaliação de inspiração	52
18.3 Mapa da segmentação	52
18.4 Relatório da Avaliação de inspiração	52
18.5 LungMap™ Report	54
19 Possíveis exceções encontradas	58
19.1 Erros de entrada	58
19.2 Erros de segmentação	59
19.3 Erros de registro	60
20 Considerações para reduzir o risco	60
20.1 Protocolo	60
20.2 Desempenho esperado	60
20.3 Avaliação de qualidade da segmentação dos pulmões	60
20.4 Avaliação de qualidade da segmentação dos lobos	65
20.5 Avaliação de qualidade do registro da imagem	67
21 Identificação exclusiva do dispositivo	74
21.1 Visão geral	74
22 Informações regulatórias	74
22.1 Contatos da 4D Medical	74
22.2 Rótulo do software	75

1 Introduction

1.1 Scope of Manual

This user manual was written for the 4DMedical CT Lung Density Analysis™ (LDA) Software. Guidance for using the 4DMedical Protected Platform (4DM-PP) is not included in this document.

The 4DMedical Protected Platform includes a cloud platform which is a subscription-based, scalable software-as-a-service product which allows customers to run computationally-intensive image algorithms in the cloud, on infrastructure maintained by 4DMedical. The 4DM-PP is also available as an on-premise hosted product, targeted at those organizations which desire to keep their image data in-house. This enterprise version of 4DM-PP provides a system by which customers can still benefit from image processing job automation, while integrating with native DICOM tools and workflows. The 4DM-PP with cloud and enterprise options is a separate product developed by 4DMedical.

1.2 Product Overview

4DMedical's CT Lung Density Analysis™ Software is a set of image post-processing algorithms designed to help radiologists and pulmonologists determine the location and extent of tissue damage in patients with COPD, by providing visualization and quantification of areas with abnormal CT tissue density. The LDA Software runs automatically on the input CT series, with no user input or intervention. The LDA Software consists of the Functional Assessment and the Inspiration Assessment. The algorithm is locked and does not adapt or learn during clinical use.

The CT Lung Density Analysis™ Functional Assessment performs image segmentation, registration, thresholding, and classification on CT images of human lungs. The Functional Assessment performs the four algorithms sequentially on two CT scans (inspiration and expiration lung datasets).

The purpose of the segmentation algorithm is to automatically identify and separate the two lungs from the rest of the body. An optional feature of the segmentation algorithm is the ability to label the individual lobes of the lungs. The purpose of the registration algorithm is to map one lung image onto another, so that a pairwise mapping comparison between lung images can be done. The purpose of the thresholding algorithm is to identify voxels above and below a given threshold for the inspiration series and to identify voxels above and below a given threshold for the expiration series. The purpose of the classification algorithm is to compare inspiration and expiration lung images that have been registered and have gone through thresholding. Further description of this component is in the Functional Assessment section of the document (Section 6).

The 4DMedical CT Lung Density Analysis™ Inspiration Assessment is a component for users who only acquire inspiration datasets. The Inspiration Assessment performs image segmentation and thresholding on an inspiration CT scan. Volumetric percentages of the lung tissue below the user configurable threshold are calculated. Further description of this component is in the Inspiration Assessment section of the document (Section 6).

The CT Lung Density Analysis™ Software utilizes DICOM format high resolution CT lung inspiration and expiration data sets as input to the software. The specific requirements are given in the Scan Protocol section of this document (Section 3.2).

The output provided by the CT Lung Density Analysis™ Software is a RGB lung image series in DICOM format and a DICOM summary report (EncapsulatedPDF SOPClass or Secondary Capture Image Storage SOPClass). Outputs must be reviewed by a qualified healthcare professional prior to clinical interpretation.

1.3 Hardware Requirements

Hardware requirements for running LDA are as follows:

1.3.1 Inspiration Assessment LDA

- 4 CPU Cores
- 8 GB RAM
- 50 GB

1.3.2 Functional Assessment LDA

- 8 CPU Cores
- 32 GB RAM
- 50 GB

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

3 Intended Purpose

The CT Lung Density Analysis™ Software provides reproducible CT values for pulmonary tissue, which are essential for providing quantitative support for diagnosis and follow up examinations. The CT Lung Density Analysis Software can be used to support the physician in the diagnosis and documentation of pulmonary tissue images (e.g., abnormalities) from CT thoracic datasets. Three-D segmentation and isolation of sub-compartments, volumetric analysis, density evaluations, and reporting tools are provided.

3.1 Intended Users

The intended user base for the CT Lung Density Analysis™ Software is Pulmonologists, Radiologists, and Radiology Technicians under the supervision of a Pulmonologist or Radiologist.

3.2 Scan Protocol Requirements

The ability to segment and register the scans is dependent on the resolution of the scan; therefore, it is important to analyze the scan resolution. The resolution can be determined by assessing the acquisition protocols from the DICOM data as well as visually assessing the images themselves. The DICOM data provides information on the basic acquisition parameters used and can be compared with 4D Medical's required parameters. The scan should also be visually assessed to ensure that there is not missing information.

3.2.1 Acquisition Parameters

The 4D Medical CT Lung Density Analysis Software will not generate outputs for scans with acquisition parameters that do not meet the requirements as outlined in the Table 1 below. In addition, the Lung Density Analysis Software will not generate outputs unless DICOM Patient Image Orientation (DICOM tag 0020,0037) can be rounded to $[+/-1,0,0,0,+/-1,0]$.

Table 1: Required CT Scan Parameters

DICOM Tag	Name	Required Value
(0008,0060)	Modality	CT
(0028,0030)	Pixel Spacing	$\leq 2.0 \times 2.0 \text{ mm}^2$
(0018,9305)	Revolution Time	$\leq 1.0 \text{ s}$ (if present)
N/A	Slice Spacing	$\leq 3.0 \text{ mm}$
(0018,0050)	Slice Thickness	$\leq 3.0 \text{ mm}$
N/A	Field of View	$\geq 10.0 \times 10.0 \times 20.0 \text{ cm}^3$
N/A	Number of Slices	≤ 1024
(0010,1010) ¹	Patient's Age	≥ 18 (if present)
(0028,1054)	Rescale Type	HU (if present)
(0018,0010)	Contrast Bolus Agent	Not Present

Recommended Convolution Kernels

4DMedical recommends using only inputs of images reconstructed with non-edge enhancing kernels. Sharp kernels are not appropriate for 4DMedical CT Lung Density Analysis Software. Below is a list of kernels that are acceptable for use.

GE: standard

PHILIPS: B

TOSHIBA: FC01

SIEMENS: B31f, B35f, Qr40, Qr40d, Br40, Br40d

Below is a list of kernels that are not recommended for 4DMedical CT Lung Density Analysis Software. If an image with a kernel in the following list (or not in the list of approved kernels) is passed to the software, the analysis will run but a warning will be issued and displayed in the report footer.

GE: bone, bone+, edge, lung

PHILIPS: D

TOSHIBA: FC30, FC31, FC50, FC51, FC52, FC53, FC54, FC55, FC56, FC57, FC58, FC59, FC80, FC81, FC82

SIEMENS: Kernels belonging to the 'Head' family (e.g. H31f), vascular or pediatric groups (e.g. Bp31f, e.g. Bv31f), or having sharpness ≥ 60 (e.g. B60f).

3.2.2 Recommended Protocol

For the Lung Density Analysis Software, 4DMedical recommends a 3D volumetric acquisition with pixel spacing less than 1 mm and slice thickness less than 3.0 mm for both inspiration and expiration scans. The images should be reconstructed with a soft tissue/smoothing algorithm without high spatial frequency enhancement. For Lung Density Analysis, 4DMedical does not recommend a contrast enhanced acquisition. Example protocols are listed in the table below. The protocols accepted by 4DMedical CT LDA Software are not limited to the scanners and protocols in Table 2, but the acquisition parameters should be similar. Failure to observe the recommended scan protocol could limit the software's ability to properly segment and register lungs.

¹Patient's Age will be calculated from PatientBirthDate (0010,0030) and StudyDate (0008,0020) if (0010,1010) is not populated.

Table 2: Recommended protocol for full-dose CT scans

Scanner Make	GE	SIEMENS	PHILIPS 64
Scanner Model	VCT 64	Sensation-64	64 Slice
Scan Type	VCT Helical	Spiral	Axial Helix
Rotation Time (S)	See mA	0.5	0.5
Det. Configuration	64 x 0.625	64 x 0.6	64 x 0.625
Pitch	1.375	1.1	0.923
Speed (mm/rot)	13.75	21.1	0.5
kVp	120	120	120
mA	400 @ 0.5s (Ins) 100 @ 0.5s (Exp)	Effective mAs: 200 (Ins) Effective mAs: 50 (Exp)	200 mAs (Ins) 50 mAs (Exp)
Dose modulation	Off	CARE Dose 4D Off	Off
Reconstruction			
Algorithm	Standard	B31f	B
Thickness (mm)	0.625	0.75	0.9
Interval (mm)	0.625	0.5	0.45
DFOV (cm)	Lungs ²	Lungs ²	Lungs ²

3.2.3 Recommended Protocol for Low-dose Images

Due to increased image noise, it is especially important that images from low-dose CT scans should be reconstructed using a soft tissue/smoothing kernel OR an iterative reconstruction algorithm. If available, fully iterative reconstructions should be used with the 4D Medical post-processing filter turned OFF. If iterative reconstructions are not available, the post-processing filter should be turned ON to reduce the effects of noise on LDA measures. For more information on 4D Medical's post-processing filter, see section 5.3.1. An example low-dose protocol is shown in the Table 3 below. Please note that the software operator should be familiar with the effects of x-ray dose and slice-thickness on LDA measurements.

²Reconstruction field of view should encompass the widest diameter of the lung.

Table 3: Recommended protocol for low-dose CT scans

Scanner Make	GE	SIEMENS	PHILIPS 64
Scanner Model	VCT 64	Sensation-64	64 Slice
Scan Type	VCT Helical	Spiral	Axial Helix
Rotation Time (S)	See mA	0.5	0.5
Det. Configuration	64 x 0.625	64 x 0.6	64 x 0.625
Pitch	1.375	1.1	0.923
Speed (mm/rot)	13.75	21.1	0.5
kVp	120	120	120
mA	80-160 @ 0.5s (Ins) 100 @ 0.5s (Exp)	Effective mAs: 40-80 (Ins) Effective mAs: 50 (Exp)	40-80 mAs (Ins) 50 mAs (Exp)
Dose modulation	On	On	On
Reconstruction			
Algorithm	Standard ³	B _{31f} ³	B ³
Thickness (mm)	2-3	2-3	2-3
Interval (mm)	2	2	2
DFOV (cm)	Lungs ⁴	Lungs ⁴	Lungs ⁴

3.2.4 Breathing Instructions

The patient should be coached to achieve and hold full inspiration, with several practice attempts prior to scan acquisition. If the patient is unable to hold their breath for the scan period, such as the case for a severely ill patient, a faster scanner needs to be utilized. The scan protocol remains the same for expiratory scanning. The patient should be coached for full expiration holds and be capable of retaining the hold for the duration of the scan. Below is a suggested script of how to coach a patient for the inspiratory and expiratory scans.

Breathing Instructions Script

Inspiratory CT

For the first part of this scan, I am going to ask you to take a deep breath in and hold it

First let's practice:

Take a deep breath in
Hold it - do not breathe
Breathe and relax

Take a deep breath in

Let it out

Take a deep breath in

Let it out

Breathe all the way IN...IN...IN...

Keep holding your breath - DO NOT BREATHE!

At end of scan: Breathe and relax

Start scan at bottom of lungs; end at top of lungs

Expiratory CT

For the second part of this scan, I am going to ask you to breathe out and hold it out.

First let's practice:

Take a deep breath in
Breathe out and hold it - do not breathe

³Fully iterative reconstructions are recommended if available. Otherwise, LDA should be run with the "Filter-ON" option to reduce the impact of quantum noise.

⁴Reconstruction field of view should encompass the widest diameter of the lung.

Lung Density Analysis™ Instructions for Use

Breathe and relax
 Take a deep breath in
 Let it out
 Take a deep breath in
 Let it out
 Take another deep breath in
 Let it out and hold it out
 Keep holding your breath - DO NOT BREATHE!
At end of scan: Breathe and relax
Start scan at bottom of lungs; end at top of lungs

3.3 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.

3.4 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.

4 Quality Assessment

The scan quality and possible contraindications must be assessed before executing the Lung Density Analysis Software.

This software is designed to run on any input data that satisfies the criteria in Section 3.2.1 and does not perform any additional quality checking. **It is the responsibility of the medical professional who is using the application (i.e., the Radiologist, Pulmonologist or Radiology Technologist) 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. 4DMedical's CT Lung Density Analysis Software is not intended for use as a primary tool for disease detection and/or diagnosis.

Areas of the lung where comorbidities or anomalous pathologies are present may give unpredictable results, and the Lung Density Analysis results should be interpreted with a knowledge of the location and extent of any comorbidities or anomalous pathologies.

Lung Density Analysis was designed and validated on adult lungs and has not been validated on children.

4.1 Scan Quality

Lung density values from a CT scan may vary due to different acquisition parameters thus causing variation in LDA results. Sources of variation include but are not limited to dose, reconstruction kernel, slice thickness, scanner calibration and respiratory cycle. Users should not compare LDA results across acquisitions with different acquisition parameters.

Refer to Table 4 for scan quality issues that may generate errors:

Table 4: Potential causes of image processing and analysis failures

Scan Quality Component	Result
Noise	The airway segmentation in a noisy scan may fail if the lung tissue is not distinguishable from other tissue.
Missing slices	If slices within the tissue containing lung are missing, the resultant Lung Density Analysis™ map and report could be inaccurate.
Entire lung not included	If scan does not fully contain the lungs, segmentation of the lungs will fail.
Intubation	If the patient is intubated during the scan, the lung segmentation will fail.
Motion Artifact	If the patient does not execute a full breath hold and/or moves during the scan, motion artifacts may be present in the scan that will cause segmentation and/or registration to fail or affect the classification results.

5 Components

The 4D Medical CT Lung Density Analysis Software has two components for processing data, the Functional Assessment and the Inspiration Assessment. Output Reports and Assessment Maps generated by 4D Medical CT Lung Density Analysis Software are DICOM compatible.

NOTE: The outputs from each component of 4D Medical CT LDA Software have the following DICOM tags populated according to the Coordinated Universal Time (UTC):

DICOM Tag	Name
(0008,0021)	Series Date
(0008,0023)	Content Date
(0008,0031)	Series Time
(0008,0033)	Content Time
(0040,a032)	Observation Date Time

5.1 Functional Assessment

The Functional Assessment takes two CT scans as input, an inspiration and an expiration scan. The process performs segmentation on both images and then registers the inspiration image to the expiration. Thresholding is applied to the images and then each voxel pair is classified. The process outputs an RGB image with color overlay classifying each lung voxel as either "Normal", "Functional Low Density Area" or "Persistent Low Density Area". In addition, a Functional Assessment Report is generated summarizing results, for more details see Section 6.5.

5.2 Inspiration Assessment

The Inspiration Assessment takes one CT scan as input, a full inspiration scan. The process performs segmentation on the inspiration image and then thresholding. The output image is an RGB image with color overlay classifying lung voxels above and below the inhalation threshold. In addition, a report is generated summarizing results.

5.3 Optional Features

Both Functional Assessment and Inspiration Assessment have the following additional features for processing; filtering, adjustable thresholding, selectable report format and personalizing report with an institution logo.

Inspiration Assessment has two optional features not available for Functional Assessment: adjustable percentile and an additional LungMap report.

Both Functional and Inspiration Assessment have the option of labeling and computing lung density statistics on the upper right, middle right, lower right, upper left, and lower left lung lobes. Alternatively, Functional and Inspiration Assessment can be run with segmentation of only the left and right lungs, in which case the statistics will be computed over three equally spaced vertical partitions of each lung (i.e. "thirds"). The quality of the lobar or lungs-only segmentation must be assessed by the user visually using RGB output image (see Section 9.5).

Important Note: If 4D Medical CT LDA Software is installed with the 4D Medical Cloud Platform or the 4D Medical Enterprise Platform, user preferences for optional features are set only at installation.

5.3.1 Filtering

If both RevolutionTime (0018,9305) and XRayTubeCurrent (0018,1151) are present in the input metadata and the average series mAs is < 80 mAs, a noise reducing filter is applied to the lung datasets before classification. Filtering options can be configured at installation or upon request.

There are tradeoffs between the two options, unfiltered and filtered. Filtering before classification allows for robust classification of low signal-to-noise ratio (SNR) images (high specificity) at the expense of missing small areas of low attenuation (reduced sensitivity). Not filtering before classification allows for identification of small areas of low attenuation areas (high sensitivity) at the expense of small erroneous classifications of low attenuation areas in noisy images (reduced specificity).

The user is allowed to determine if filtering is appropriate for classification for the input images based on the patient of interest and the noise level of the scans.

5.3.2 Adjustable Thresholds

The inhalation threshold and exhalation threshold (if applicable) may be determined by the user and provided as inputs to the LDA Software. Values for thresholds are given in Hounsfield units (HU) and are allowed in the range of -1024 HU and 0 HU. The default inhalation threshold is -950 HU and the default exhalation threshold is -856 HU (Nature Medicine, Volume 18, Number 11, November 2012, Pages 1711-1715.).

5.3.3 Report Format

The format of the output report can be selected by the user. The two SOPClasses currently supported for the output report are Encapsulated PDF Report and Secondary Capture Image Storage. The user may select either one of these formats to be generated or both formats to be generated as output. The default format for the report is Encapsulated PDF Report.

5.3.4 Institution Logo

The LDA summary reports display the 4D Medical logo in the upper left corner of the report. This logo can be replaced with an alternate logo from the user's institution. The maximum logo size is 1.4 cm height by 6.0 cm width. Minimum resolution is 300 dots per inch (dpi). Given these requirements, either square or horizontal shaped logos are recommended, vertical oriented (tall) logos will not elegantly fit in the report header. The logo format can be either PNG or JPEG.

5.3.5 Multiple Thresholds (Insp. Assessment Feature Only)

Inspiration Assessment can be configured such that the RGB output image can display multiple thresholds as different color overlays. The Report will only report statistics on the primary thresholds provided to the algorithm as reflected in the report. In Figure 1, the color scheme has been configured as follows:

RED	Below -950 HU
YELLOW	Between -950 and -900 HU
GREEN	Between -900 and -875 HU
PURPLE	Between -700 and -200 HU
BLUE	Above -200 HU

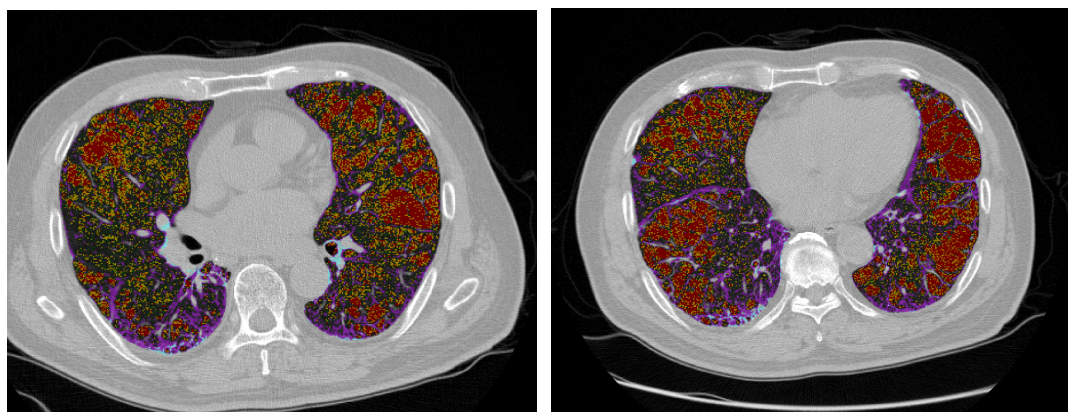


Figure 1: Slices of Inspirational Assessment Map with multiple thresholds configured.

5.3.6 Additional LungMap Report (Insp. Assessment Feature Only)

The Inspiration Assessment can output an additional report, the LungMap Report. This report simplifies the Inspiration Assessment Report results and is available in two versions: one that contains information about general benefits of smoking cessation and another that contains peer-reviewed, published statistics that may help motivate former smokers to stay off tobacco. For more information on the contents of the LungMap Report, see Section 7.5.

5.3.7 DICOM Structured Report (SR)

The user can optionally select to include the output of a DICOM structured report (SR) document that includes the algorithm's quantitative metrics. The DICOM SR document has a SOP class of Enhanced SR (1.2.840.10008.5.1.4.1.1.88.22). The DICOM SR ContentSequence (0040,A730) metadata tag encodes the structured content.

6 Functional Assessment

The Functional Assessment generates two main outputs; a Functional Assessment Map and a Functional Assessment Report.

6.1 Inputs

The LDA Functional Assessment takes two CT scans from the same exam as input, one taken during inspiration and the other during expiration. The input datasets must have the same Patient Name, Patient ID, and Study ID. The user may also input an inspiration HU threshold, an expiration HU threshold, select the registration direction and/or turn filtering off. For more information on optional inputs, see Section 5.3.

6.2 Functional Assessment Map

The Functional Assessment Map is a DICOM Secondary Capture Image with voxel data that is the original expiration image with an RGB overlay. The RGB overlay color codes each lung tissue voxel, identifying the lung tissue as one of three classification categories. The classification categories are defined by an inhalation threshold (in HU), an exhalation threshold (in HU), lower limit threshold of -1024 HU and an upper limit threshold of 0 HU. See Section 5.3.2 for more information on input thresholds. Below are the definitions of the classification categories and the corresponding color of the Functional Assessment Map voxel data.

GREEN	Normal Voxels with HU higher than inspiration threshold and higher than expiration threshold
YELLOW	Functional Low Density Area Voxels with HU higher than inspiration threshold and lower than expiration threshold
RED	Persistent Low Density Area Voxels with HU lower than inspiration threshold and lower than expiration threshold

Example axial slices from the Functional Assessment Map are shown below in Figure 2.

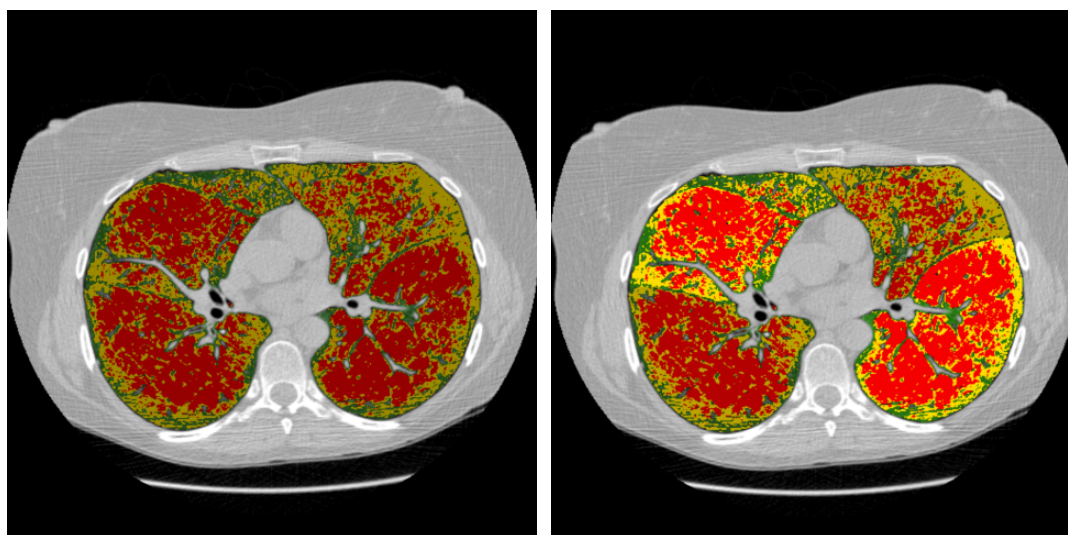


Figure 2: Slice of Functional Assessment Map: Lobar segmentation activated (left) and de-activated (right).

6.3 Segmentation Map

4D Medical CT LDA Software produces a segmentation DICOM series so that users can assess the quality of segmentation. If lobar segmentation is NOT activated, the left and right lungs are labeled. If lobar segmentation is activated, the upper right, middle right, lower right, upper left, and lower left lobes are labeled: See Figure 3 for example segmentation DICOM series images and section 9.3 for more details on how to interpret the images.

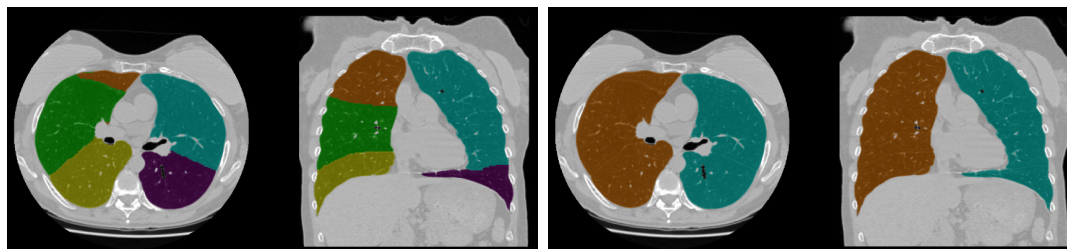


Figure 3: Example segmentation maps: Lobar segmentation activated (left) and lobar segmentation de-activated.

6.4 Registration Map

4D Medical CT Lung Density Analysis (LDA) Software generates a "warped" inspiration map that helps visualize the registration process that is part of the Functional Assessment algorithm. Figure 4 shows an example of this output side by side with a corresponding expiration image. Please see section 9.5 for more details on how to interpret this image.



Figure 4: Inspiratory phase CT scan registered to the expiratory phase CT scan.

6.5 Functional Assessment Report

The Functional Assessment Report is a DICOM compatible format. It is either a Encapsulated PDF Report SOPClass or Secondary Capture Image Storage SOPClass. The report summarizes the results of the Functional Assessment Map. It contains patient information, lung slice images, and tables displaying results. An example report is shown below in Figure 5.

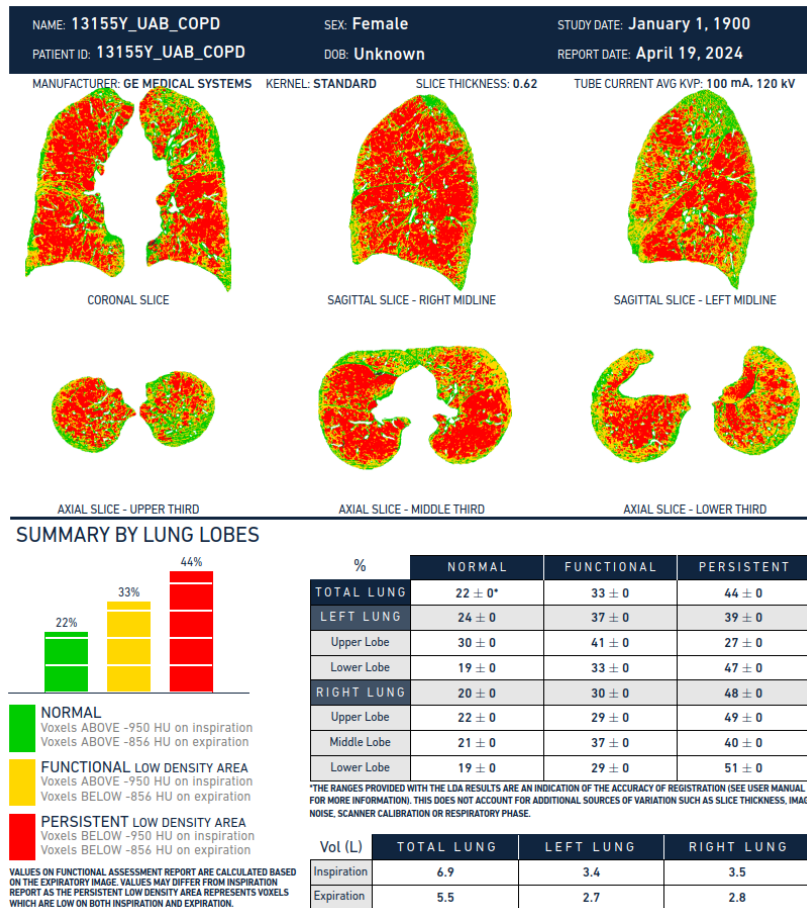


Figure 5: Functional LDA report

Report Header

Of particular importance in the report header are the reconstruction kernel, slice thickness, and x-ray tube current. These parameters affect either the effective resolution of the CT image and/or the dose, which in turn affect repeatability of lung density measurements. When comparing follow-up lung density measurements, it is important that changes in these parameters are observed and accounted for during assessment.

Report Statistics

The results summarized within the report include the percent of lung tissue identified as Normal, Functional Low Density Area and Persistent Low Density Area for right, left and total lung. A small percentage of voxels do not fit into well-defined physiologic categories (below -950 HU on inspiration and above -856 on expiration) and thus are not reported. For this reason, the reported category percentages may not add up to 100%. If lobar segmentation is enabled, the text "SUMMARY BY LUNG LOBES" is displayed along with percentages for the upper, middle, and lower right and upper and lower left lobes. If lobar segmentation is NOT enabled, the text "SUMMARY BY LUNG THIRDS" is displayed along with percentages for three equally sized regions of both lungs.

Percentages are presented with estimated variations. The values are based off of the estimated accuracy of the registration algorithm. Large estimated variations typically reflect a nonuniform density pattern that is sensitive to registration accuracy. If the density patterns are uniform and insensitive to registration accuracy, the estimated variations will be small. Therefore, the estimated variations can be thought of as a measure of confidence in the reported values based on the expected accuracy of the registration process.

The 4D Medical registration algorithm will not produce a perfect registration between the inspiration and expiration images. The effect of the registration accuracy was assessed by comparing the automated 4D Medical registration to a perfect registra-

tion found through manual landmark definition. LDA percentages were calculated for the automated 4D Medical registration and for the perfect registration for multiple subjects. It was found the LDA percentages for the automated 4D Medical registration all fell within the variation of the LDA percentages for the perfect registration.

Volumes of the segmented inspiration and expiration lungs are also reported. Total lung volumes are given as well as the volumes for the right and left lung.

NOTE: Report summary statistics are rounded to the nearest integer. Thus, values less than 0.5% will be displayed as 0%.

Report Graphics

The report displays six images, displaying slices of the Functional Assessment Map in different orientations. The six images include, one coronal slice, mid sagittal slice of the right lung, mid sagittal slice of the left lung, and three axial slices, the middle of the lower, middle and upper third of the lungs. Below is an example of the images found in the report (Figure6).

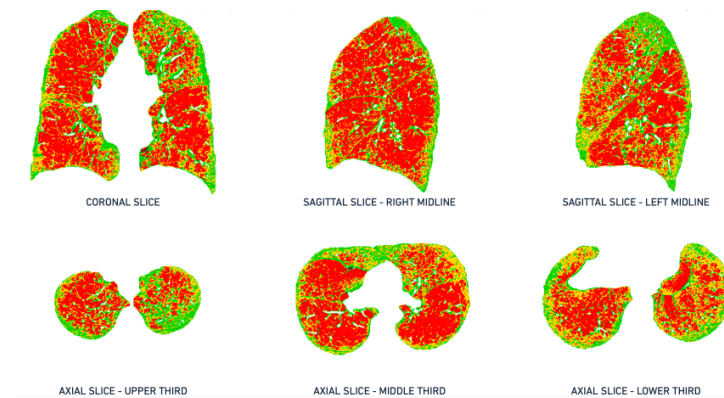


Figure 6: Example of lung images found in Functional Assessment Report

7 Inspiration Assessment

The Inspiration Assessment of the LDA Software generates two main outputs; the Inspiration Assessment Map and the Inspiration Assessment Report.

7.1 Inputs

The Inspiration Assessment component only takes an inspiration scan as input. In addition, the user may input inhalation thresholds, create the additional LungMap™ Report and/or turn filtering off. For more information on optional inputs, see Section 5.3. For the version of LungMap targeting former smokers, the Patient Sex DICOM attribute (0x0010,0x0040) must be present and contain an "M" or "F" value.

7.2 Inspiration Assessment Map

The Inspiration Assessment Map is a DICOM Secondary Capture Image with voxel data that is the original expiration image with an RGB overlay. The RGB overlay color codes each lung tissue voxel, identifying the lung tissue as one of three classification categories. Below are the definitions of the classification categories and the corresponding color of the Inspiration Assessment Map voxel data.

BLUE	Very High Density Area Voxels with HU higher than -200 HU
PURPLE	High Density Area Voxels with HU higher than -700 HU and lower than -200 HU
RED	Low Density Area Voxels with HU lower than -950 HU

The default settings for the thresholds can be changed. Contact 4D Medical Support for more information. An example of a slice from the Inspiration Assessment Map is shown below in Figure 7.

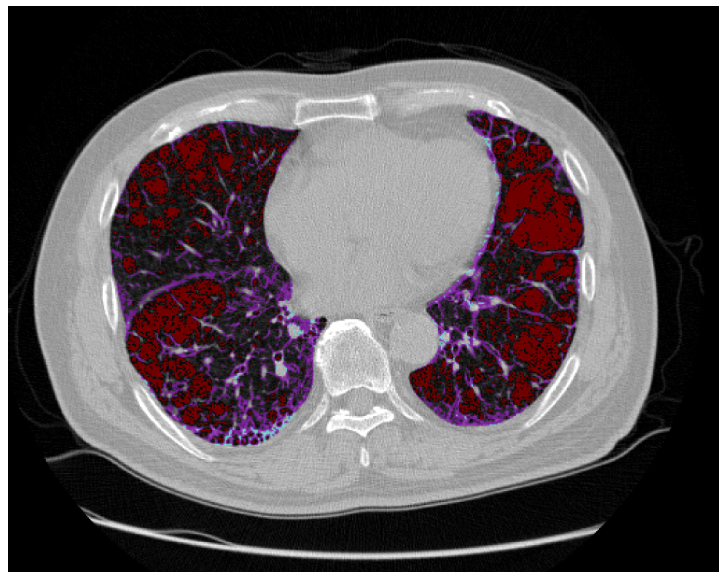


Figure 7: Slice of Inspiration Assessment Map

7.3 Segmentation Map

4D Medical CT LDA Inspiration Assessment Software produces a segmentation DICOM series so that users can assess the quality of segmentation. For more details, please refer to sections 6.4 and 9.3.

7.4 Inspiration Assessment Report

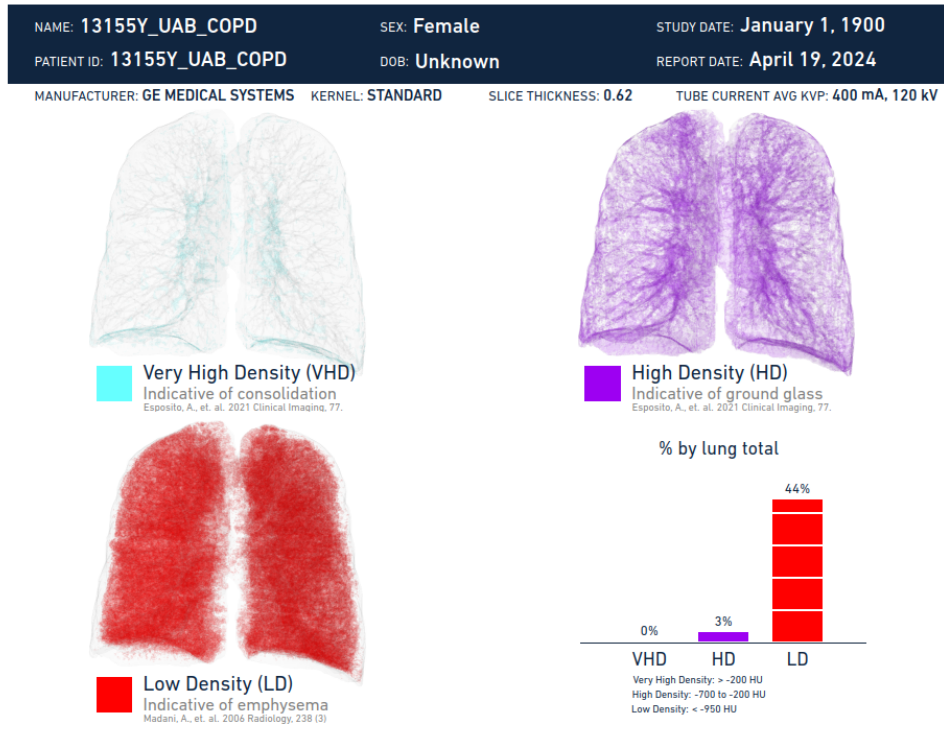
The Inspiration Assessment Report contains the results from the LDA Inspiration Software analysis. It can be provided in several formats: PDF file, DICOM encapsulated PDF, or a DICOM Secondary Capture Storage. As explained in Section 6.5, it is important to note the image acquisition parameters. Please see Section 6.5 for more details.

Lung Density Analysis™ Instructions for Use

The three key density measures reported in the LDA Inspiration Assessment report include:

- **Very High Density (VHD):** Percent of tissue above a threshold of -200 HU. Has been shown to be indicative of consolidation[1].
- **High Density (HD):** Percent of tissue above a threshold of -700 HU and below a threshold of -200 HU. Has been shown to be indicative of ground glass [1].
- **Low Density (LD):** Percent of tissue below a threshold of -950 HU. Has been shown to be indicative of emphysema [2].

The default settings for the thresholds can be changed. Contact 4D Medical Support for more information.



SUMMARY BY LUNG LOBES

SUMMARY	VOL	VHD	HD	LD
TOTAL LUNG:	6.9 L	0 %	3 %	44 %
Left Lung:	3.4 L	0 %	3 %	39 %
Left Upper Lobe	1.5 L	0 %	3 %	28 %
Left Lower Lobe	1.9 L	0 %	3 %	48 %
Right Lung:	3.5 L	0 %	3 %	48 %
Right Upper Lobe	1.3 L	0 %	3 %	49 %
Right Middle Lobe	0.5 L	0 %	3 %	41 %
Right Lower Lobe	1.6 L	0 %	3 %	50 %

Figure 8: Inspiration LDA report

Report Statistics

The key metrics for each lung are displayed in a table on the report, along with lung volumes. If lobar segmentation is enabled, the text "SUMMARY BY LUNG LOBES" is displayed along with percentages for the upper, middle, and lower right and upper and lower left lobes. If lobar segmentation is NOT enabled, the text "SUMMARY BY LUNG THIRDS" is displayed along with percentages for three equally sized regions of both lungs.

NOTE: Report summary statistics are rounded to the nearest integer. Thus, values less than 0.5% will be displayed as 0%.

Report Graphics

The report includes 3D renderings showing the distribution of each density measure and a plot of percentages by lung total. See figure 9.

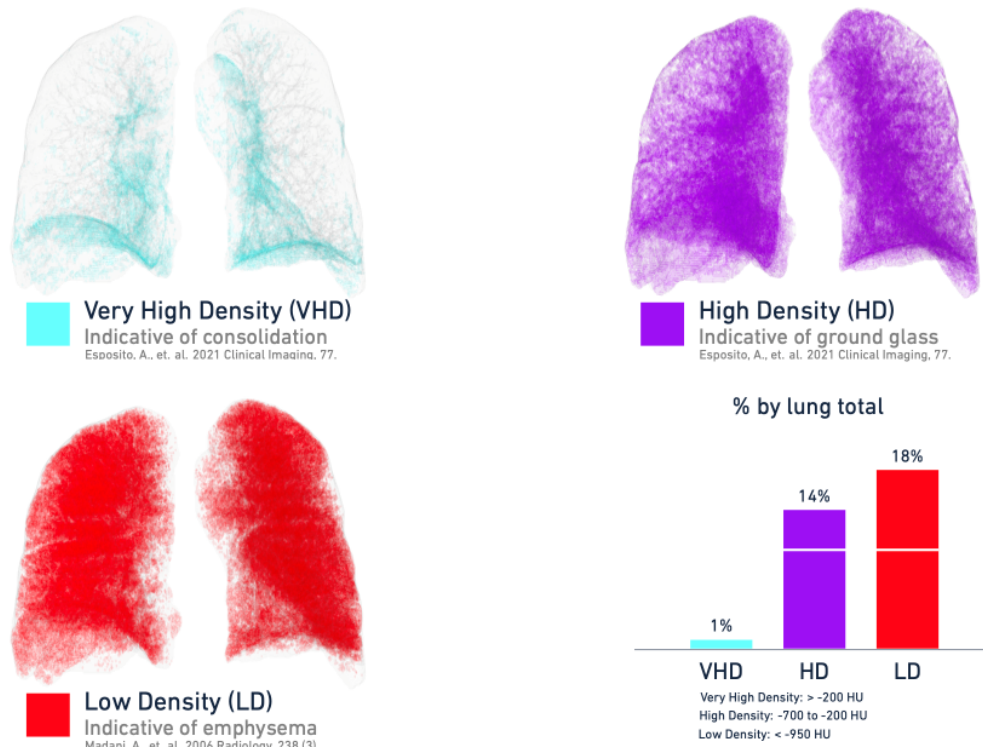


Figure 9: 3D renderings of each density measure.

7.5 LungMap™ Report

The LungMap™ Report is an optional report that is generated in addition to the Inspiration Assessment Map and the Inspiration Assessment Report. The LungMap Report is a DICOM compatible format. It is either a Encapsulated PDF Report SOPClass or Secondary Capture Image Storage SOPClass. The report contains the percentages of lung volume below and above the inspiration threshold, the most affected lobe or third of the lung and is corresponding percent below threshold, and an image of the lung and a table listing the potential benefits of smoking cessation. An example report is shown below in Figure 10.

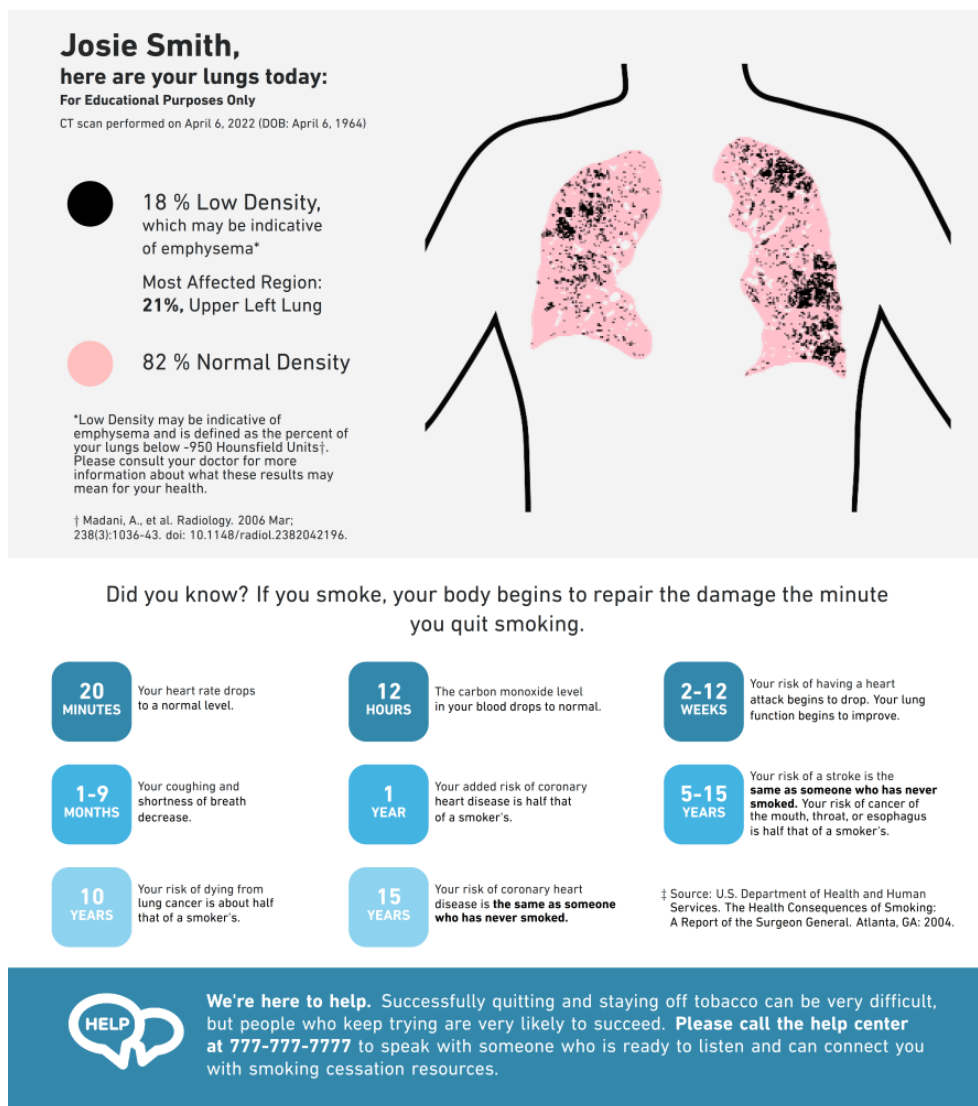


Figure 10: Example LungMap™ Report for current smokers

Another version of the LungMap™ Report for former smokers is also available. Instead of a table listing the potential benefits of smoking cessation, a figure showing decreasing relative risk of lung cancer over time after quitting tobacco compared to never-smokers is displayed. Statistics are taken from a peer-reviewed article [3] and are personalized based on the patient's gender. An example report is shown below in Figure 11.

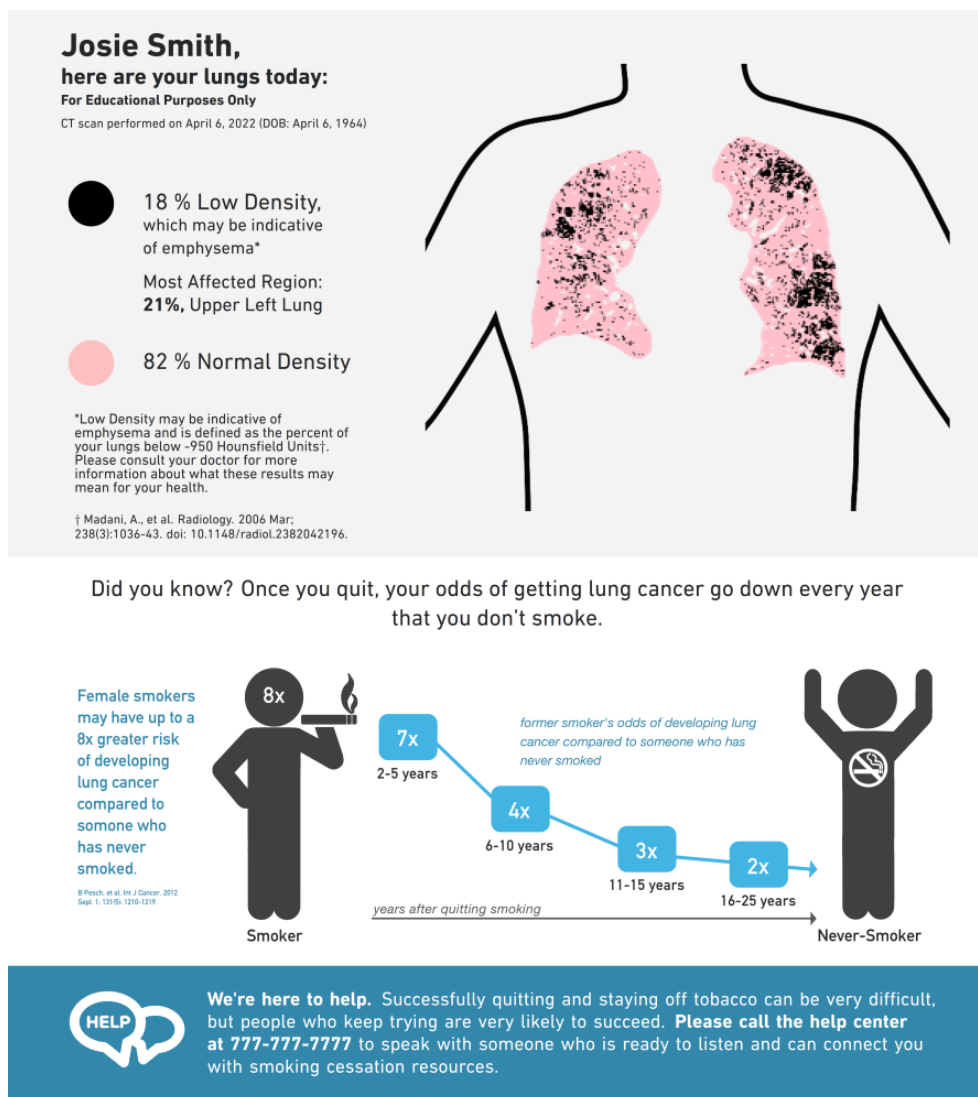


Figure 11: Example LungMap™ Report for former smokers

A customizable version of the LungMap Report is also available. This version allows for a custom header and footer to be used instead of the default header and footer. Custom report options can be configured at installation or upon request.

Report Statistics

The statistics within the report are the total percentages of lung volume below and above the inspiration threshold, as well the most affected region with it's corresponding percentage below the threshold. The most affected region refers to the lobe or third with the highest percentage of voxels below the specified threshold. Unlike the Inspiration Assessment Report, the lung volumes are not included in the LungMap Report.

Report Graphics

The LungMap™ Report displays an image of a coronal slice of the Inspiration Assessment Map towards the center of the lungs that has percentage of pixels below the threshold similar to the percentage below the threshold for the entire lung. The color of the lung pixels on this image slice imitates the colors of the physical lung; pink for normal density tissue and black for low density tissue. The image has an outline of the body outside of the lungs to give a clearer picture of the orientation and position of the lungs in the patient's body. Below is an example of the image slice found in the report (Figure 12).

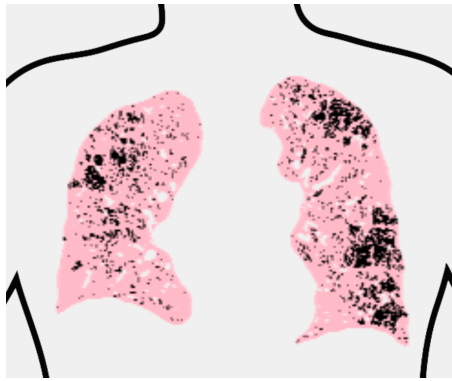


Figure 12: Example of lung image in LungMap™ Report

The other graphic in the current smoker report is a table of smoking cessation benefits (Figure 13). This table remains the same and does not change on a patient-to-patient basis.

The other graphic in the former smoker report is the figure showing the relative risk of lung cancer diagnosis as a function of time after quitting tobacco (Figure 14). This figure is personalized based on whether or not the patient is male (Figure 14) or female (Figure 15). Please see Table 4 from [3].

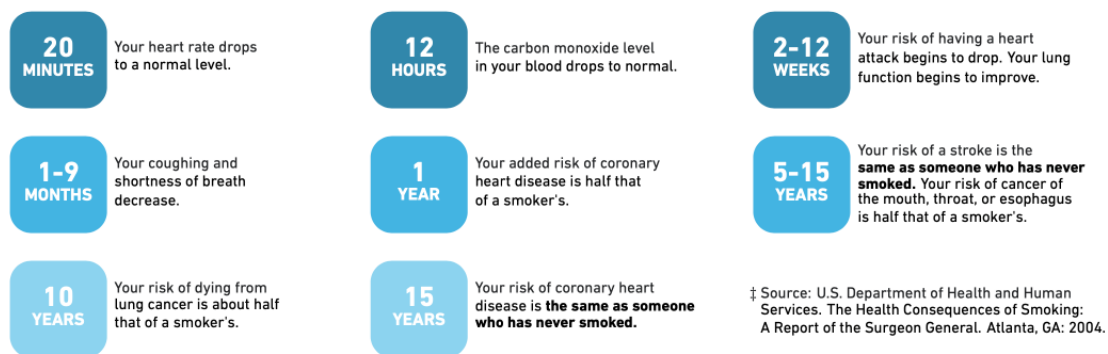


Figure 13: Table of Smoking Cessation Benefits

Did you know? Once you quit, your odds of getting lung cancer go down every year that you don't smoke.

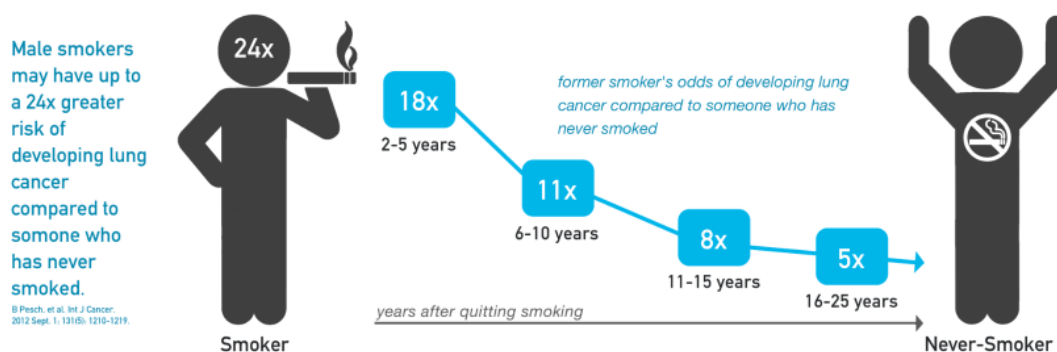


Figure 14: Figure showing the decreasing relative risk of lung cancer diagnosis compared to never-smokers for males.

Did you know? Once you quit, your odds of getting lung cancer go down every year that you don't smoke.

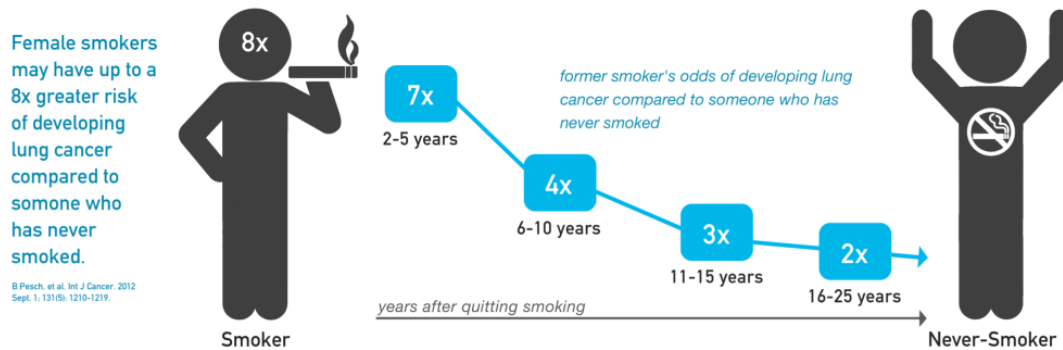


Figure 15: Figure showing the decreasing relative risk of lung cancer diagnosis compared to never-smokers for females.

8 Possible Encountered Exceptions

The 4DMedical CT Lung Density Analysis Software produces notifications and errors when an exception is encountered within the algorithm. Below are possible errors generated by the software with further descriptions and probable causes of the exceptions.

8.1 Input Errors

ERROR: Invalid input data |

This error occurs if the data provided do not meet 4DMedical's requirements. For example, the path provided contains more than one DICOM series. For the details on each required parameter, see Section 3.2.1.

ERROR: Unacceptable input data |

This error occurs if the image acquisition parameters do not meet 4DMedical's requirements. For the details on each required parameter, see Section 3.2.1.

In the event that this error occurs, the algorithm will output an Input Check Failure Report indicating the reason why the input data was deemed unacceptable. An example Input Check Failure Report for the Inspiration Assessment is shown in Figure 16. The cause(s) of the input check failure can be identified by the red 'X' mark in the Result column. In Figure 16, the offending parameter is the slice thickness. Note the yellow triangle warning signs indicate sub-optimal parameters (Convolution Kernel) or parameters that are missing from the input meta data (Revolution Time). These warnings will not result in an input check failure, but should be noted nonetheless.

ACCESSION NUMBER: 6789

STATION NAME: Unknown

MANUFACTURER: GE

TUBE CURRENT AVG KVP: 300 mA, 140 kV

Series Description: ER AAA 3.0 B30f - THICK

Series Instance UID: 1.3.6.1.4.1.19291.2.1.2.16413

Series Number: 5348

	Requirement	Value	Result
Modality	CT	CT	✓
Revolution Time (s)	<= 1.0	Not Present	⚠
Pixel Spacing (mm)	<= [2.0, 2.0]	[0.607, 0.607]	✓
FOV (mm)	>= (100, 100, 200)	(311, 311, 295)	✓
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	2.5	✓
Slice Thickness (mm)	<= 3.0	5.0	✗
Rescale Type	HU	HU	✓
Patient Age (years)	>= 18	52	✓
Convolution Kernel	Non-edge-enhancing	BONE	⚠
Contrast Bolus Agent	Missing	Missing	✓
Transfer Syntax UID	Non-Big-Endian	OK	✓

Figure 16: Example of an Input Check Failure Report

ERROR: Input images have same Series Instance UID

This error occurs when both input images have the same Series Instance UID. The Series Instance UIDs must be unique for each input image. Check the DICOM attributes of the uploaded series.

8.2 Segmentation Errors**ERROR: Could not extract airways****ERROR: Could not separate lungs****ERROR: Could not find trachea****ERROR: No lungs found**

These errors indicate an exception in the segmentation step of the 4D Medical CT Lung Density Analysis Software. Possible causes include:

- Patient body motion or breathing during the scan.
- Tracheomalacia or very narrow major bronchi.
- Scanning more than a few centimeters above the apex of the lung.
- Lungs are not contained within the field of view of the image.
- The input image does not contain lungs or the input image is noisy.

ERROR: Lung larger than the expected size range**ERROR: Lung smaller than the expected size range**

These errors indicate that the segmented lungs do not fall within the expected range of volumes. This could be due to a poor segmentation where non lung tissue was misidentified as lung or lung tissue was excluded from the segmentation. These errors could also be a result of a patient with anomalous anatomy.

ERROR: Airways larger than the expected size range

ERROR: Airways smaller than the expected size range

These errors indicate that the segmented airways do not fall within the expected range of volumes. This could be due to a poor segmentation where airways bled into the lung or only the trachea was able to be identified. These errors could also be a result of a patient with anomalous anatomy.

8.3 Registration Errors

ERROR: Borders metric indicates poor registration

ERROR: Similarity metric indicates poor registration

These errors indicate that the registered image does not meet the required 4D Medical standards. A poor registration could be due to a large difference in size between the two input images or a poor segmentation.

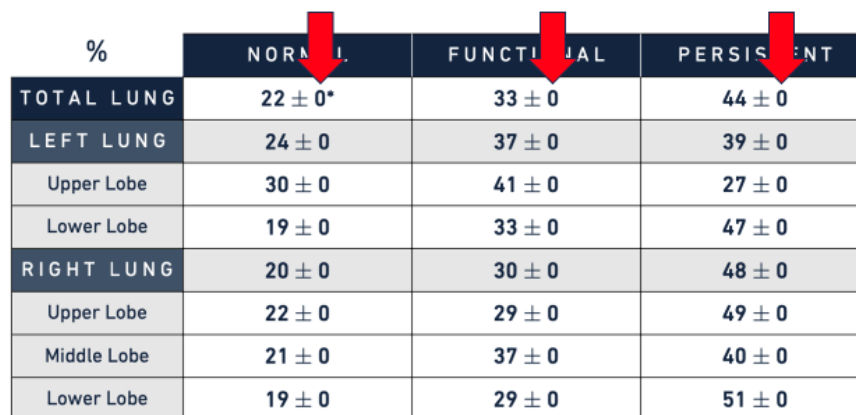
9 Considerations to Reduce Risk

9.1 Protocol

Users must follow CT protocol as seen in Section 3.2.

9.2 Expected Performance

The accuracy of the LDA Functional Assessment measurements is primarily determined by the quality of the image registration. An estimate of the accuracy of the measurements is given in the form of a range for each measurement on the output report (Figure 17).



%	NORMAL	FUNCTIONAL	PERSISTENT
TOTAL LUNG	22 ± 0*	33 ± 0	44 ± 0
LEFT LUNG	24 ± 0	37 ± 0	39 ± 0
Upper Lobe	30 ± 0	41 ± 0	27 ± 0
Lower Lobe	19 ± 0	33 ± 0	47 ± 0
RIGHT LUNG	20 ± 0	30 ± 0	48 ± 0
Upper Lobe	22 ± 0	29 ± 0	49 ± 0
Middle Lobe	21 ± 0	37 ± 0	40 ± 0
Lower Lobe	19 ± 0	29 ± 0	51 ± 0

Figure 17: Chart of LDA measurements on the Functional Assessment Report. The arrows indicate the estimated variation of the LDA measurement.

These ranges of values represent an estimate of how the measurement values would change if the images were translated in all directions within the range of the estimated accuracy of the image registration process. Note that the 4D Medical LDA algorithm is deterministic, meaning that the LDA measurements will be identical for repeated analyses on the same input data set. Therefore, the major determinant of measurement precision is the noise level in the input images. The noise level of the input images should be considered when comparing measurements from multiple acquisitions.

9.3 Lung Segmentation Quality Assessment

9.3.1 Introduction

The 4D Medical CT Lung Density Analysis (LDA) Software uses advanced image processing techniques to segment the lungs from thoracic CT images so that density analysis can be performed. The software produces a segmentation DICOM series so that users can assess the quality of segmentation. If lobar segmentation is NOT activated, the left and right lungs are labeled. If lobar segmentation is activated, the upper right, middle right, lower right, upper left, and lower left lobes are labeled: See Figure 18 for a list of the colors used for anatomical labeling and Figures 19 and 20 for example segmentation DICOM series images.

Left/Right Lung Segmentation		Lung Lobe Segmentation	
Right Lung		Upper Right	
Left Lung		Middle Right	
		Lower Right	
		Upper Left	
		Lower Left	

Figure 18: Lung Segmentation label colors.

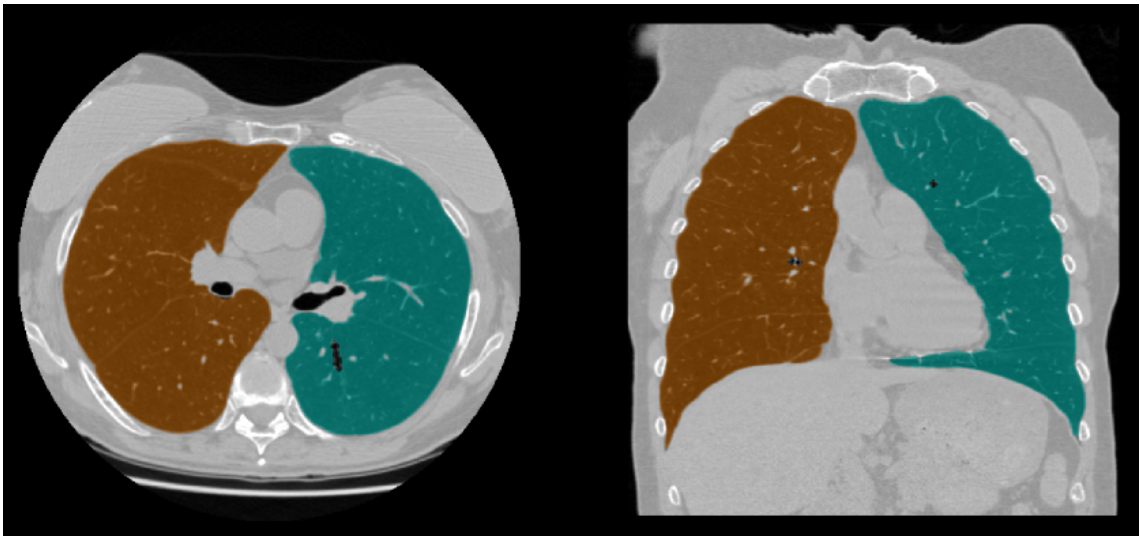


Figure 19: Example lung segmentation.

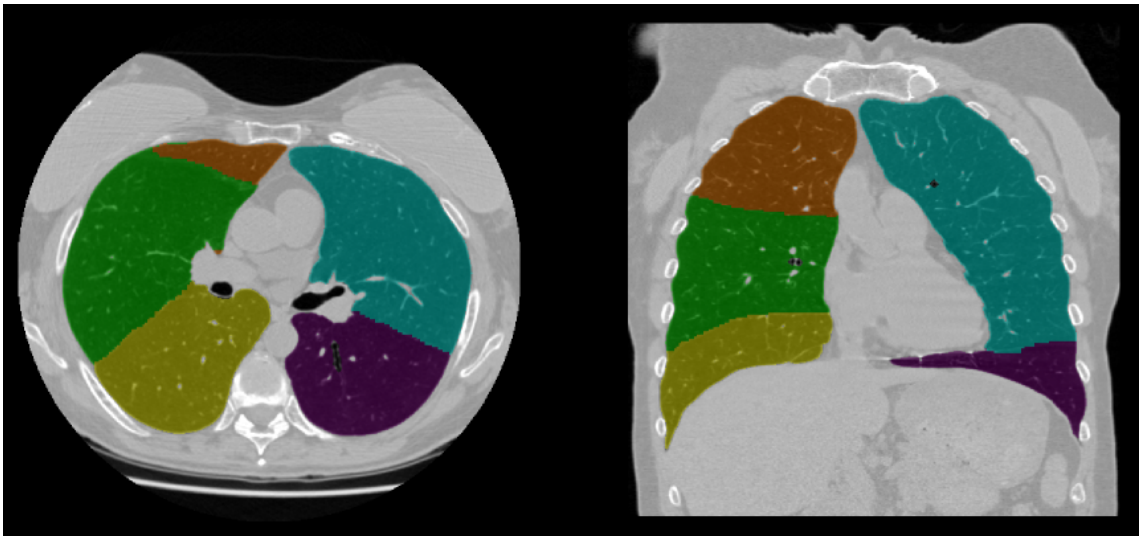


Figure 20: Example lobar segmentation.

In order to detect segmentation errors, LDA software checks input parameters and lung segmentation statistics, and notifies users with warning or error messages if potential problems are discovered. Even so, there may be a small number of cases

where poor segmentation quality is not automatically detected and the output report is generated with potentially misleading results. These cases can be categorized as one of the following:

- Lung inclusion errors. This includes but is not limited to the following:
 - Air outside of the body is categorized as lung.
 - Air in the gut is categorized as lung.
 - Air in the esophagus is categorized as lung.
- Lung exclusion errors. This includes but is not limited to the following:
 - Part of the lung is categorized as belonging to the airway tree, removing that part of the lung from the analysis.
 - The apex of the lung is categorized as part of the trachea.
 - High-density areas of the lung parenchyma are excluded from the segmentation.
- Left/right lung labeling error.
 - Part of the left lung is incorrectly classified as belonging to the right lung, or vice versa.
 - Either the left or right lung is excluded from the segmentation.

The following section contains figures that illustrate examples of segmentation errors that may generate misleading results. Users of the software should look for this type of output and, if present, the results should not be used. The 4D Medical CT Lung Density Analysis Software should only be used by Pulmonologists, Radiologists, and Radiology Technicians under the supervision of a Pulmonologist or Radiologist.

9.3.2 Examples of Lung Segmentation Errors

1. Outside inclusion. In certain cases, the air outside of the body may be incorrectly labeled as part of the left or right lung.

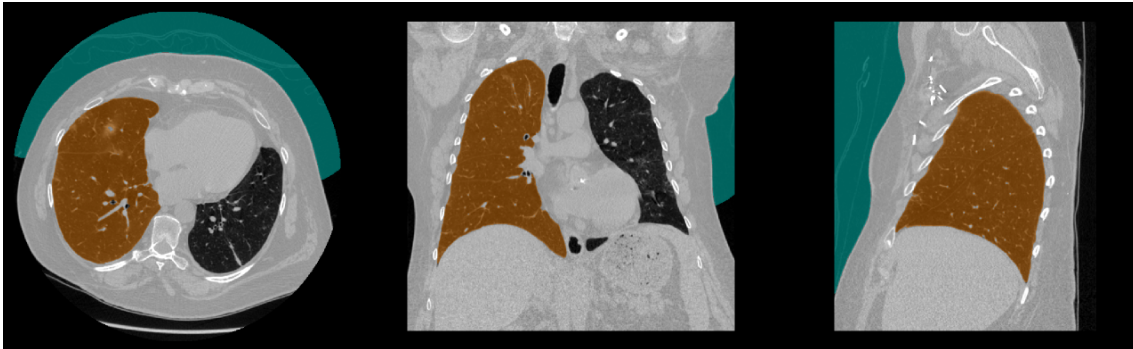


Figure 21: Segmentation overlay showing outside air inclusion error.

2. Gut inclusion. If air is present in the transverse colon, the colon may incorrectly be labeled as part of the lung. This is more common when the input CT image has a slice thicknesses greater than 2 cm.

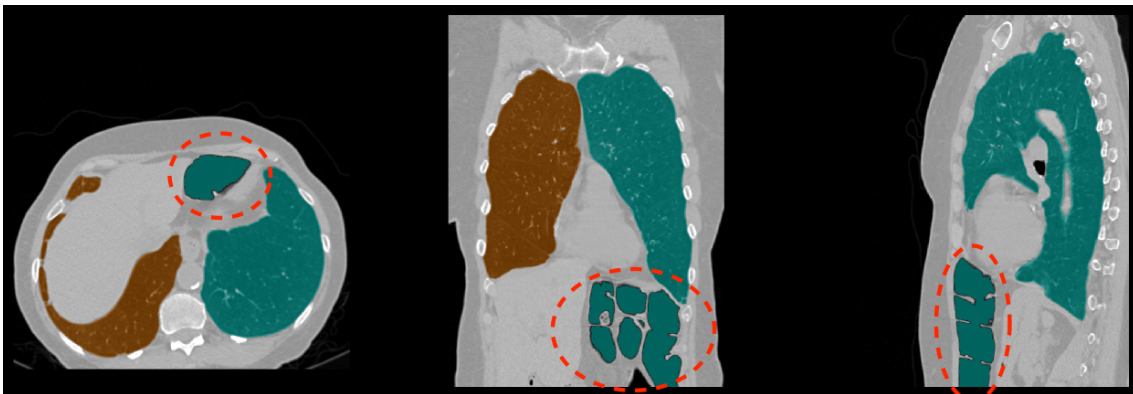


Figure 22: Segmentation overlay showing gut air inclusion error.

3. Esophagus inclusion. A dilated esophagus may accidentally be labeled as part of the lungs. This type of error may result in a few percentage point over-estimation of persistent (Functional LDA) or percent below threshold (Inspiration LDA).

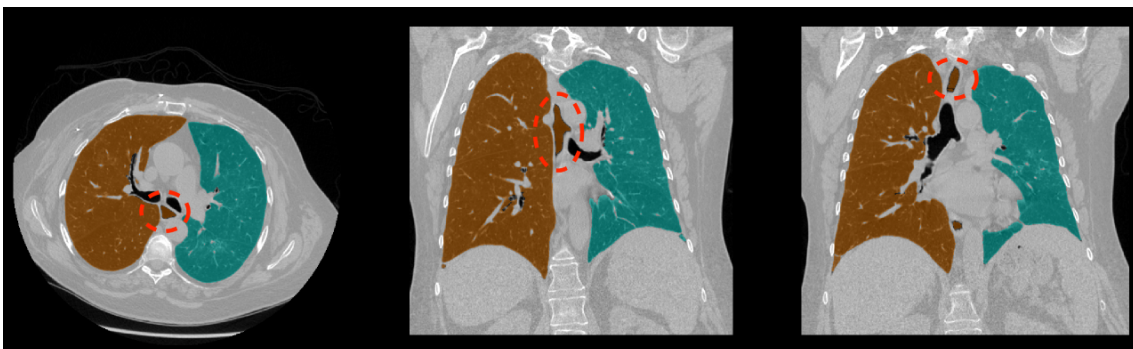


Figure 23: Segmentation overlay showing esophagus inclusion error.

4. Lung exclusion due to mislabeled airways. In some cases, parts of the lung parenchyma may be accidentally classified as distal airways. In other cases, the apex of the lung may be mis-identified as part of the trachea, leading to a lung exclusion error and mis-labeling of the trachea as part of the lungs.

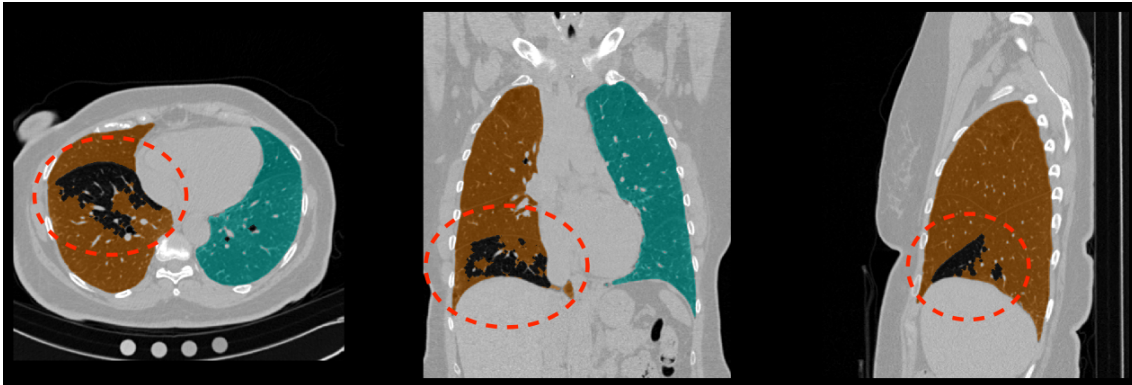


Figure 24: Segmentation overlay showing airway leak into lung parenchyma.

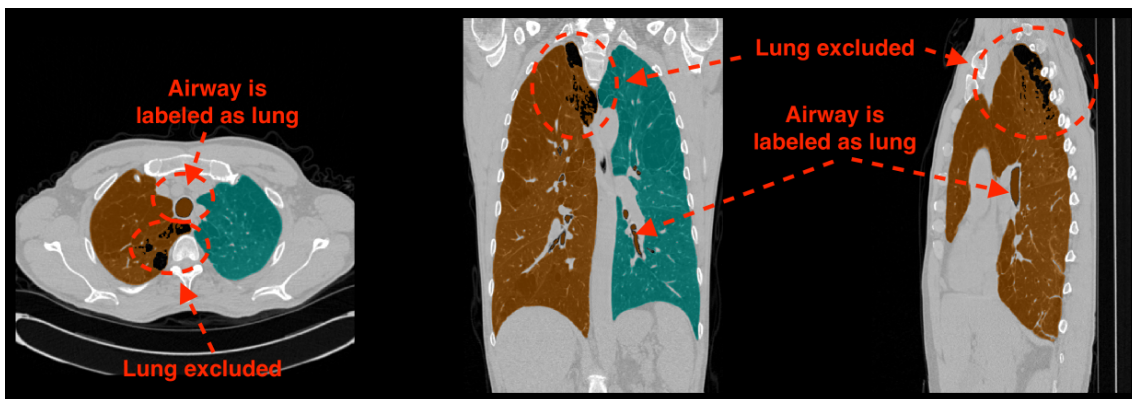


Figure 25: Segmentation overlay showing lung apex classified as trachea.

5. Exclusion due to dependent atelectasis.

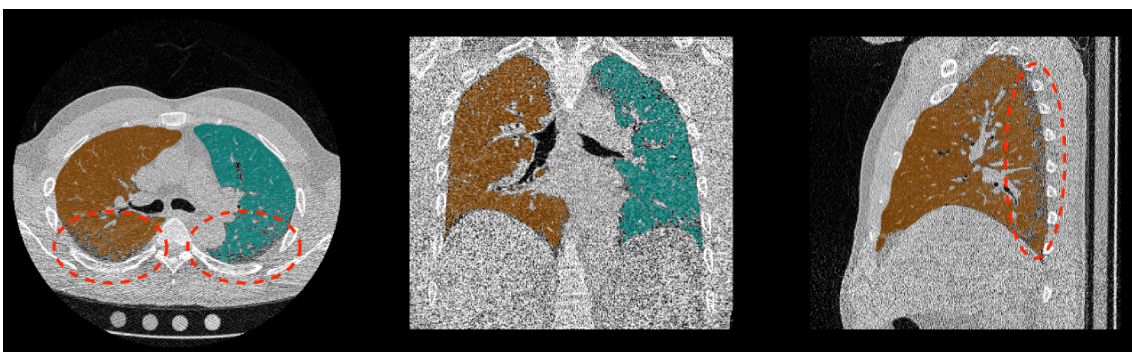


Figure 26: Segmentation overlay lung exclusion due to dependent atelectasis

6. Left/right lung labeling error.

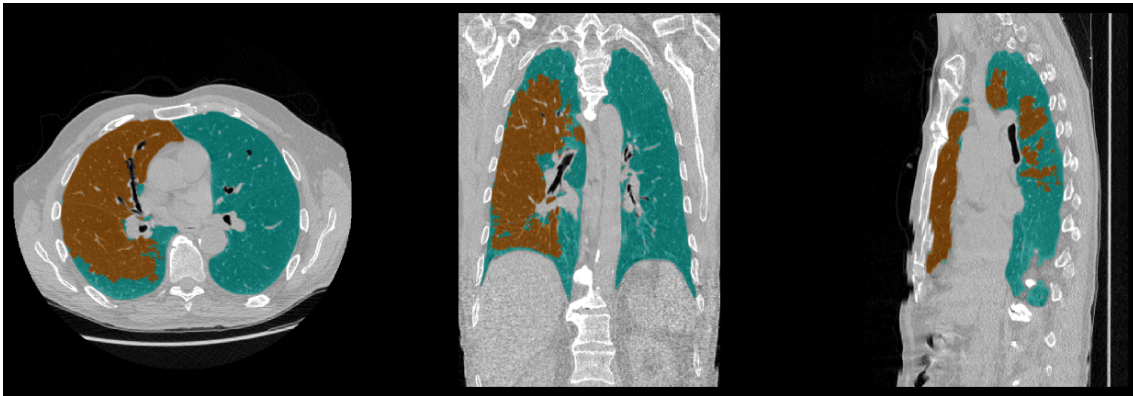


Figure 27: Segmentation overlay showing left/right lung mislabeling.

7. Left/right lung exclusion error. This occurs more often in expiration scans when the major airways are occluded or have collapsed.

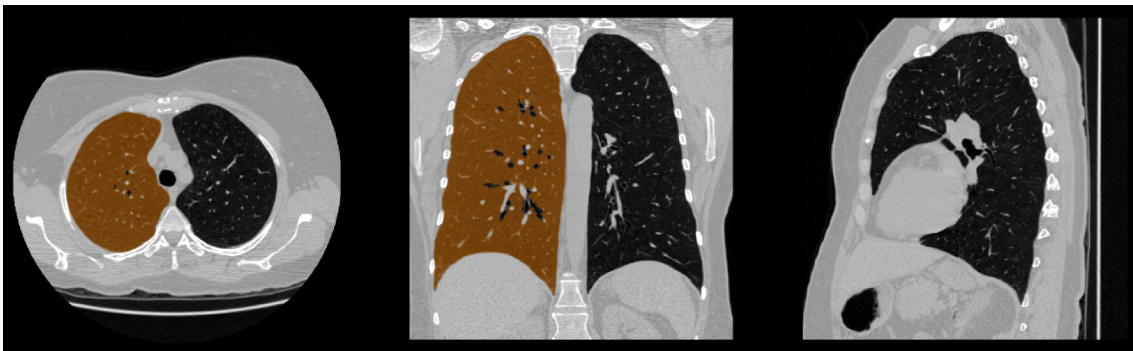


Figure 28: Segmentation overlay showing left lung exclusion.

9.4 Lobe Segmentation Quality Assessment

9.4.1 Introduction

As an optional feature, 4D Medical CT Lung Density Analysis Software is able to perform lobar segmentation of the lungs. Lobar segmentation divides the right lung into the upper, middle, and lower right lobes and the left lung into the upper and lower left lobes. In some cases, a lung lobe may be missing from the segmentation, or the segmentation may be of low quality, both of which may lead to misleading results. The segmentation overlay series should be used to assure that the lobar segmentation accurately represents the underlying lobar anatomy. NOTE: Viewing the lobar segmentation in the sagittal plane may be especially helpful for detecting segmentation errors.

Examples of poor lobar segmentations are illustrated in the following figures:

9.4.2 Examples of Lobe Segmentation Errors

1. Missing lobe. In some cases, an entire lobe or most of a lobe may be missing from the segmentation. This most often occurs with the middle right lobe.

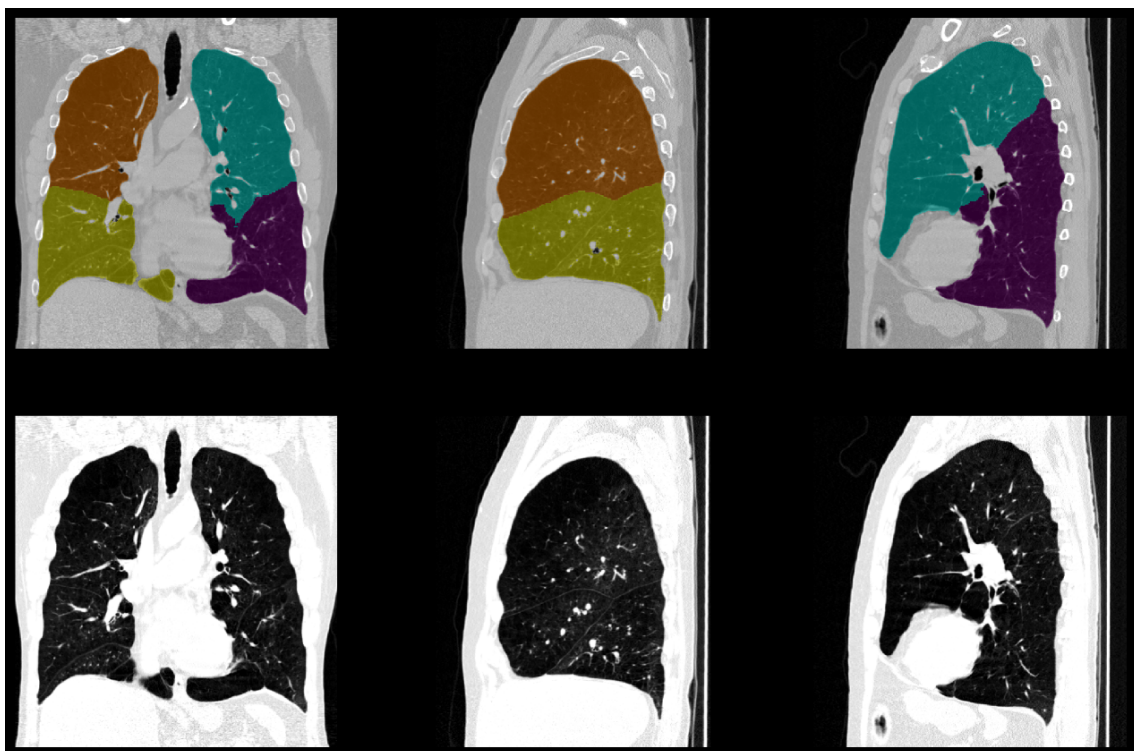


Figure 29: Segmentation showing a missing middle right lobe.

2. Poor quality lobe labeling. In some cases, the lobe segmentation may not agree with a visual assessment of the location of lobe fissures and/or may have a geometry that is unlikely from an anatomical standpoint. A side-by-side comparison of the segmentation overlay with the original CT image can be used to help confirm a poor segmentation.

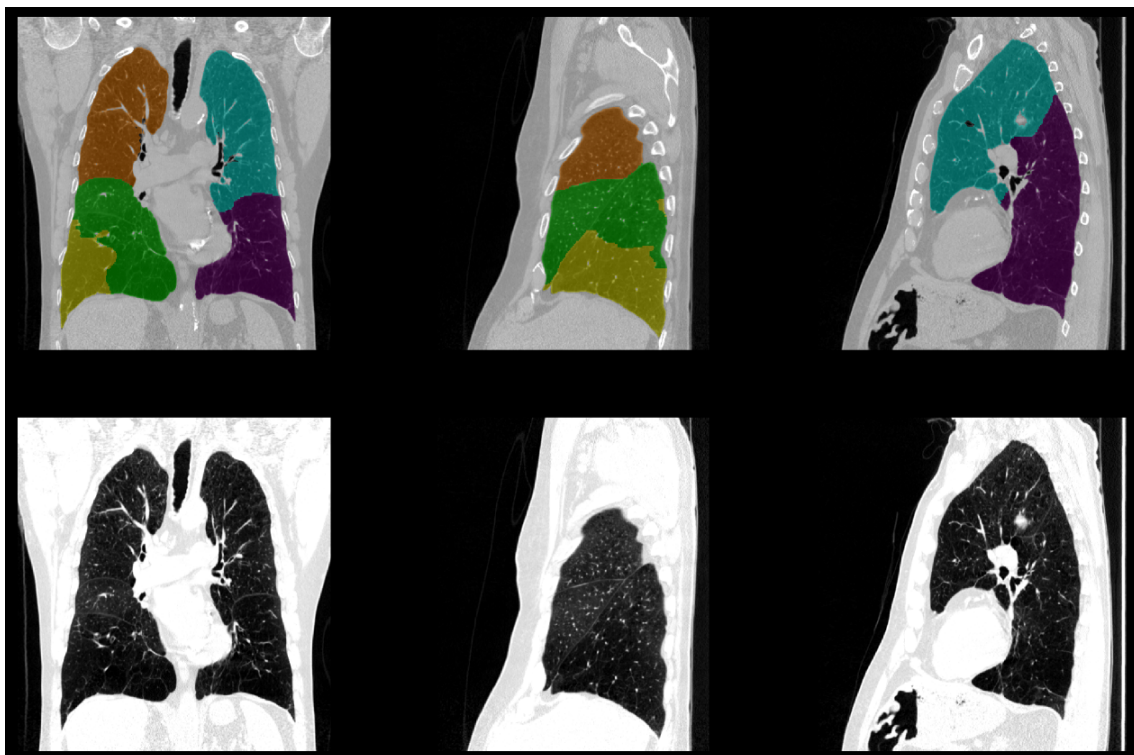


Figure 30: Lobe borders in segmentation are not correctly aligned with fissures.

9.5 Image Registration Quality Assessment

4D Medical CT Lung Density Analysis™ (LDA) Software uses advanced image processing techniques to spatially "register" two CT images of the lungs. When two images are spatially registered, one of the images is "warped" so that the anatomical landmarks shared by the images are spatially aligned, establishing a one-to-one correspondence between the voxels in each image. Figure 31 shows an example of this process.



Figure 31: Inspiratory phase CT scan registered to the expiratory phase CT scan.

In order to detect errors, LDA software checks lung registration statistics, and notifies users with warning or error messages if potential problems are discovered. However, there may be a small number of cases where poor registration quality is not automatically detected and the output report is generated with potentially misleading results.

Image registration is never perfect, and most registrations will have minor errors. However, extensive registration errors that occur over large areas of the lung may cause LDA to produce misleading results. To help users to detect these kinds of errors, a registered inspiration DICOM series is provided.

Registration errors can be detected by visually comparing the warped inspiration image to the original expiration CT image. The lung borders and other anatomical features inside the lung should appear in roughly the same position on both images. Systematic anatomical misalignments greater than 1.5 cm may generate misleading results. It should be noted that anatomical features outside of the lung will not necessarily be well-registered; this should be ignored as it does not affect LDA classification results.

9.5.1 Examples of Registration Errors

This section contains figures that illustrate examples of unacceptable registration errors. Users of the software should look for this type of output and, if present, the results should not be used. The 4D Medical CT Lung Density Analysis Software should only be used by Pulmonologists, Radiologists, and Radiology Technicians under the supervision of a Pulmonologist or Radiologist.

1. Lobe borders are poorly registered and the edges of the registered inspiration image have a blurred appearance. Additionally, internal landmarks are poorly aligned.

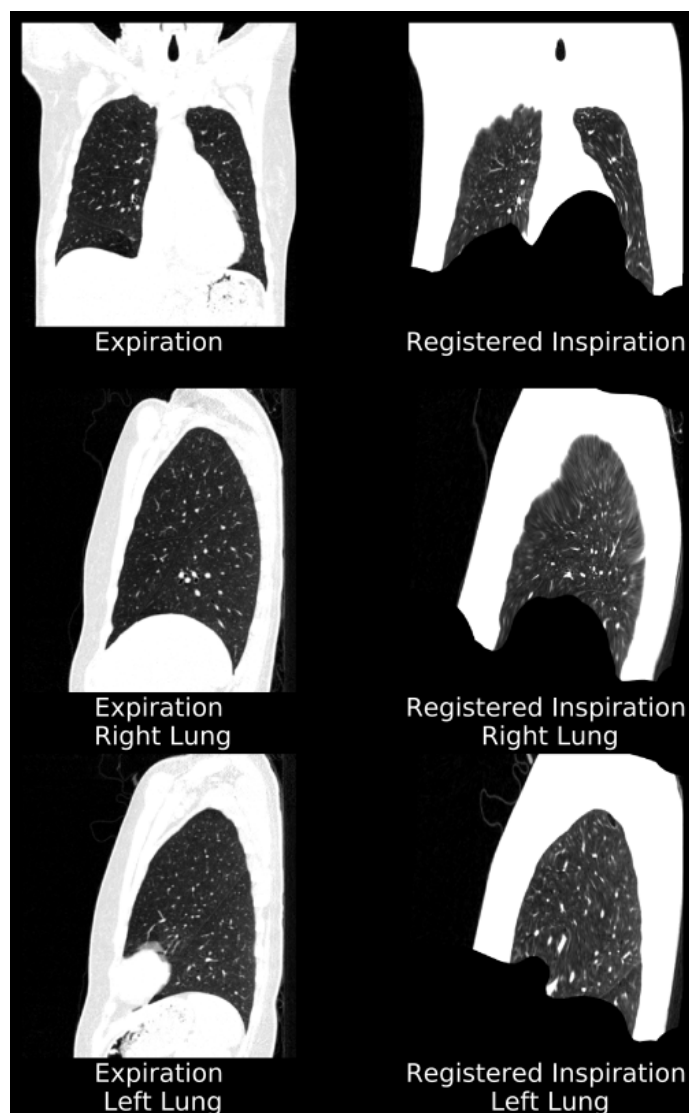


Figure 32: Example 1 of registration errors.

2. Superior lung borders of the right lung are not aligned. Additionally, lobe fissure in the left lung are not well-aligned.

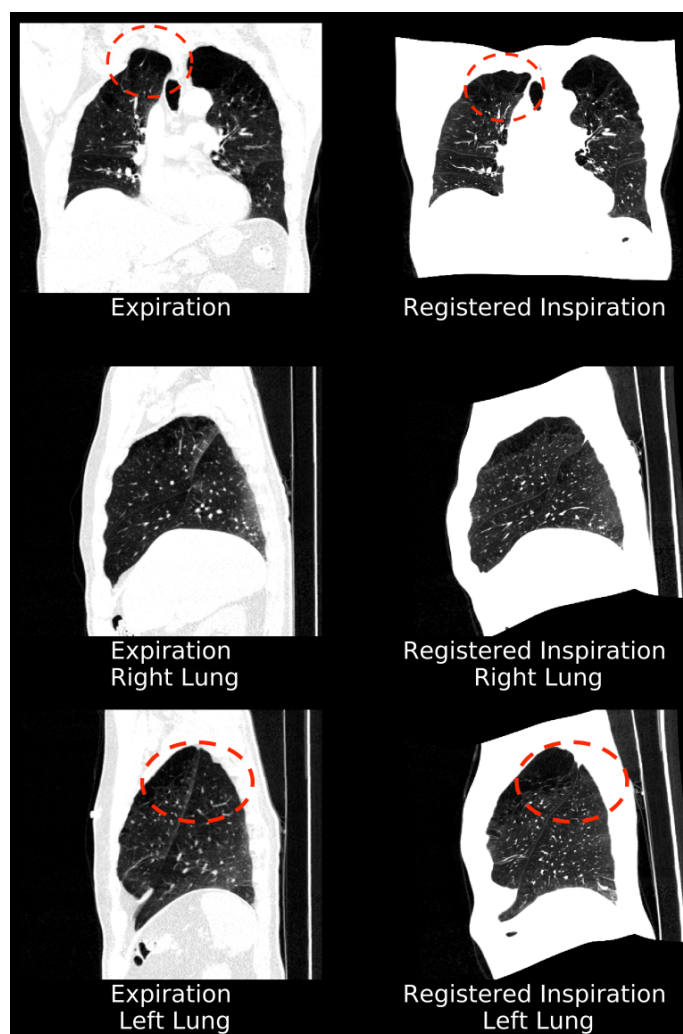


Figure 33: Example 2 of registration errors.

3. Poor registration of the inferior border of the right lung due to respiratory motion during the expiration acquisition. The left lung registration is acceptable.

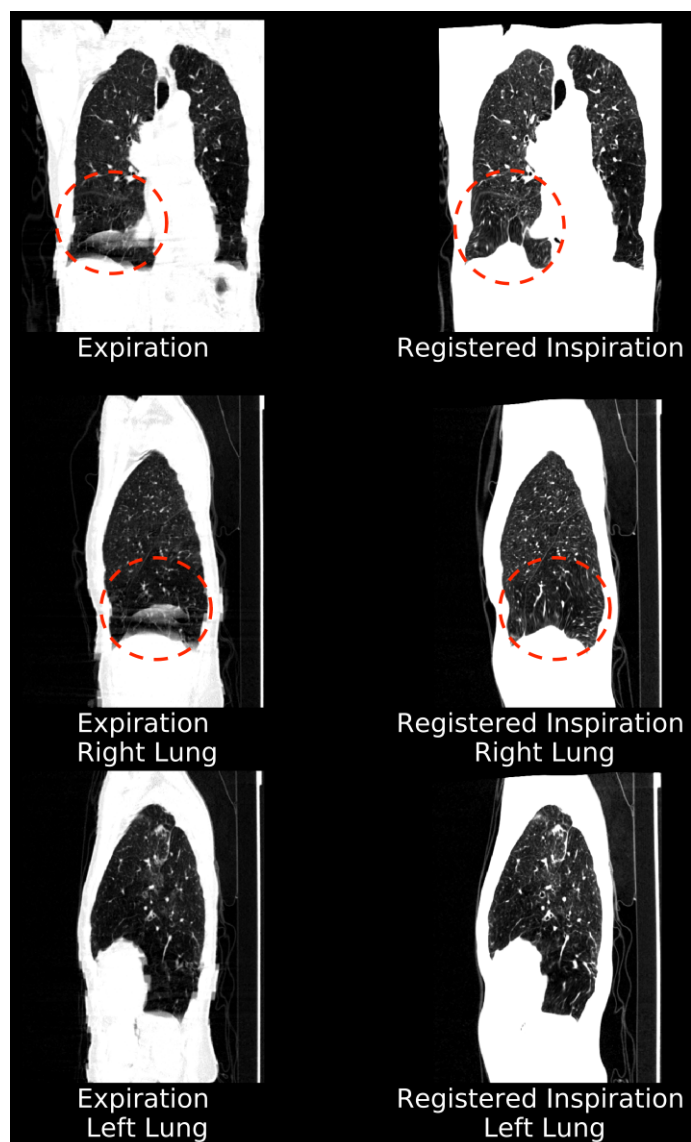


Figure 34: Example 3 of registration errors.

4. Internal anatomy poorly registered. Visualization of the lobar fissures in the right lung sagittal view indicates poor alignment of internal anatomical structures. The left lung registration is acceptable.

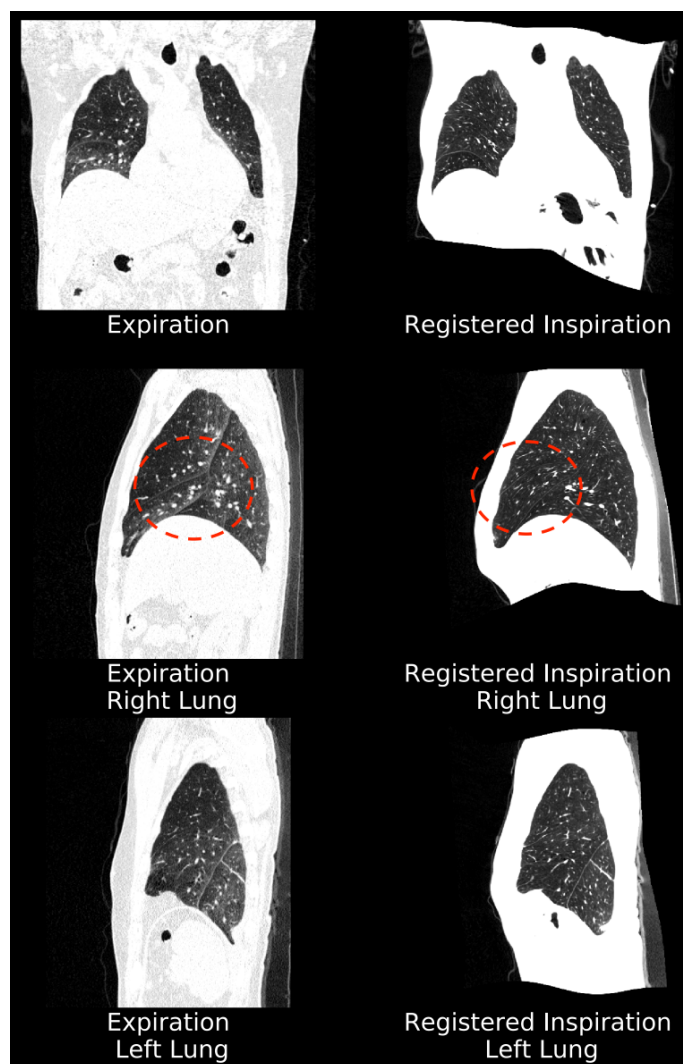


Figure 35: Example 4 of registration errors.

9.5.2 Examples of Acceptable Registrations

For reference, this section contains figures that illustrate examples of acceptable registrations.

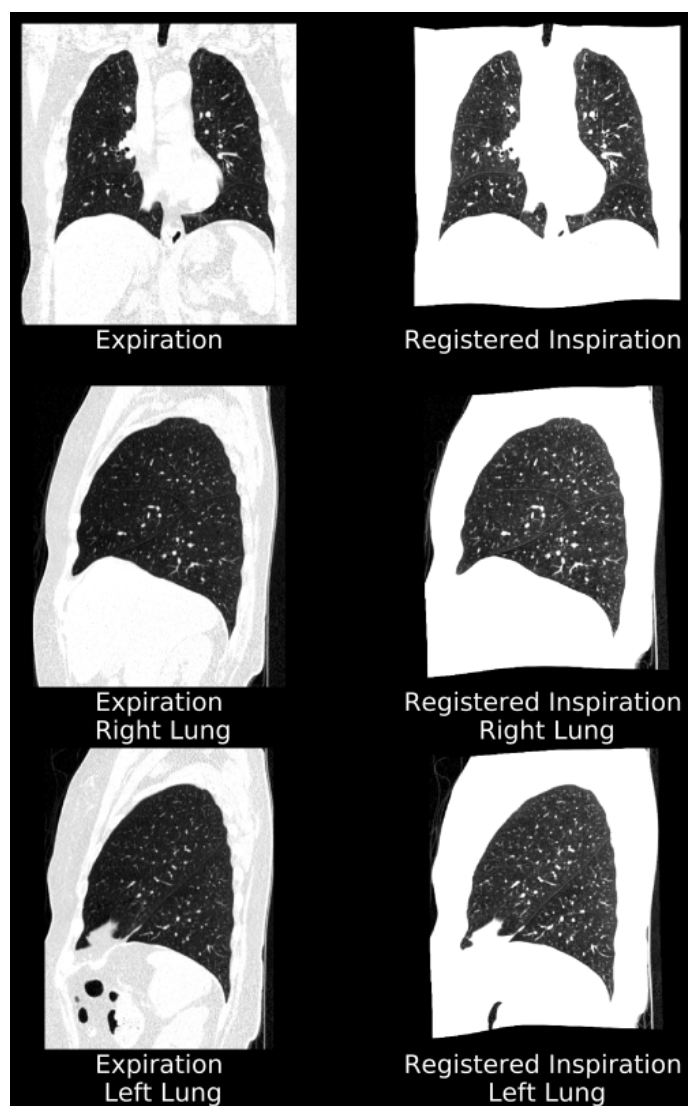


Figure 36: Acceptable registration example 1.

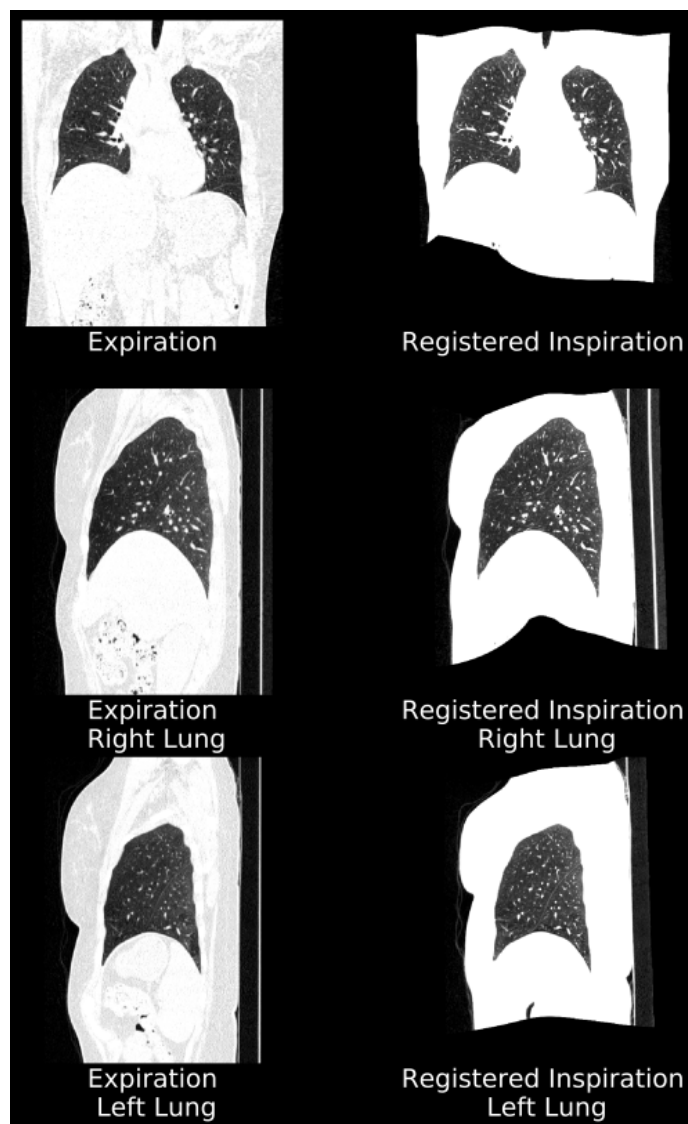


Figure 37: Acceptable registration example 2.

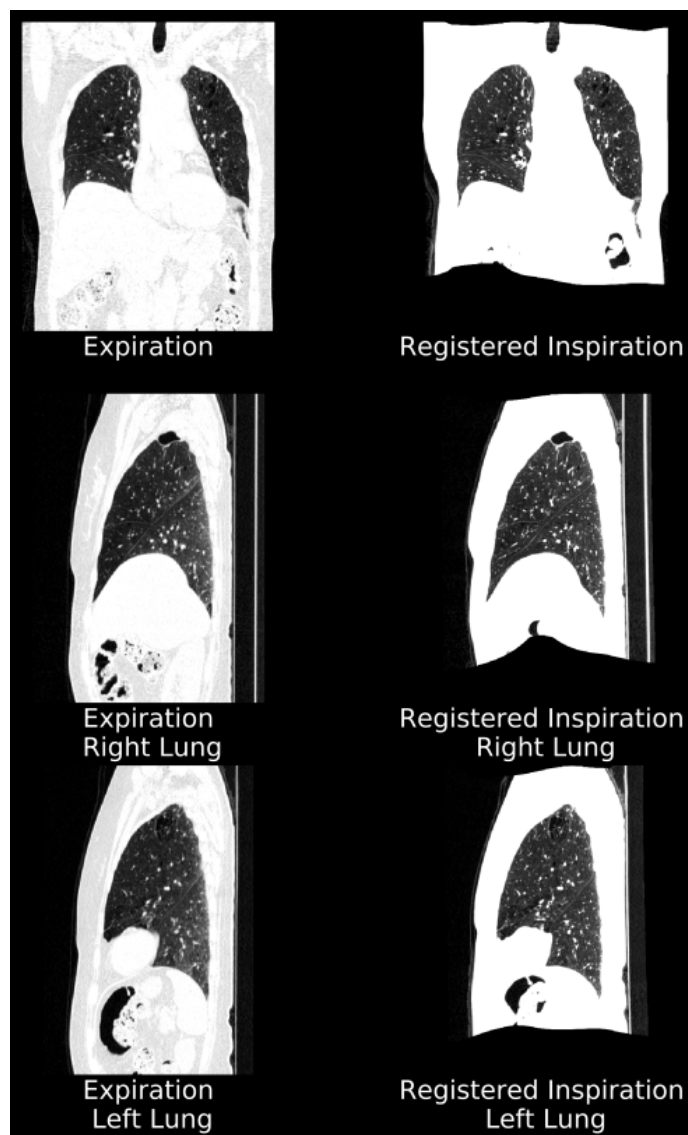


Figure 38: Acceptable registration example 3.

10 Unique Device Identification

10.1 Overview

The label of 4D Medical's devices include a unique device identifier (UDI) in human-readable form.

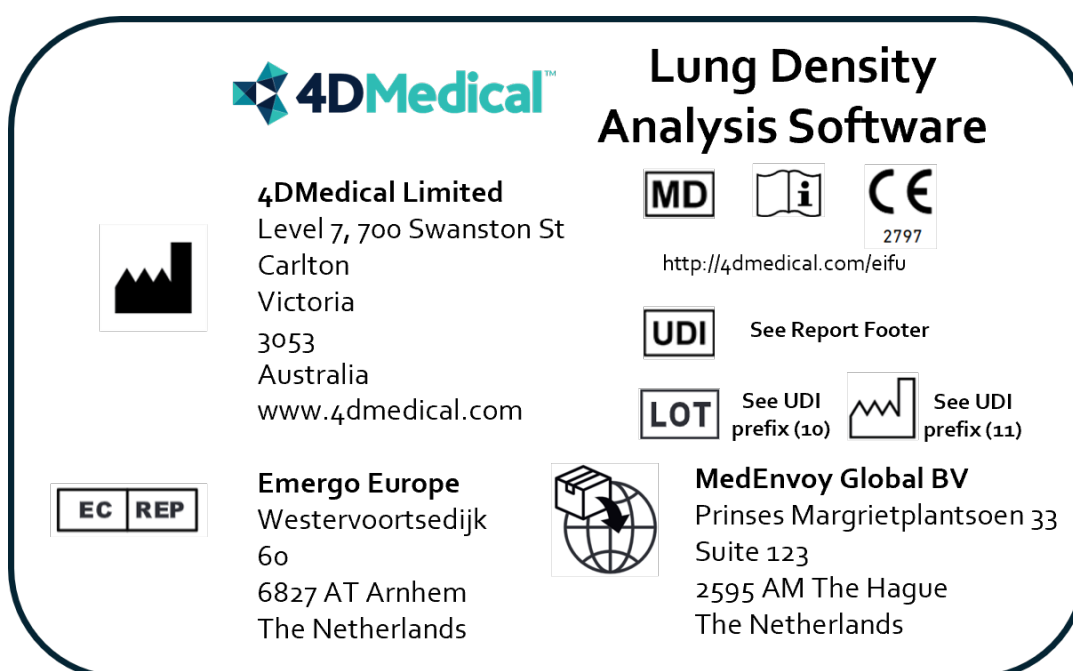
11 Regulatory Information

11.1 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

11.2 Software Label



Technical Name: Software

Commercial Name: LDA Software

Registration Holder:

Emergo Brazil Import Importação e Distribuição de Produtos Médicos Hospitalares Ltda.
 Avenida Francisco Matarazzo, 1752, Salas 502/503, Bairro Água Branca, São Paulo-SP, CEP:
 05001-200, Brazil
 CNPJ identification number of 04.967.408/0001-98
ANVISA nº: 80117581087

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

Instruções de Uso do LDA

12 Introdução

12.1 Escopo do manual

Este manual do usuário foi escrito para o 4D Medical CT Lung Density Analysis™ (LDA) Software. As orientações para usar a 4D Medical Protected Platform (4DM-PP) não estão incluídas neste documento.

A 4DM-PP inclui uma plataforma de nuvem que é um produto escalável de software como serviço e baseado em assinatura, que permite que os clientes executem na nuvem algoritmos de imagem altamente computacionais em uma infraestrutura mantida pela 4D Medical. A 4DM-PP também está disponível como um produto hospedado no local, direcionado às organizações que desejam armazenar internamente seus dados de imagens. Essa versão corporativa da CCP fornece um sistema no qual os clientes podem se beneficiar da automação de tarefas de processamento de imagem e, ao mesmo tempo, se integrar com fluxos de trabalho e ferramentas DICOM nativas. A 4DM-PP com opções corporativa e na nuvem é um produto separado desenvolvido pela 4D Medical.

12.2 Visão geral do produto

O 4D Medical CT Lung Density Analysis™ Software é um conjunto de algoritmos de pós-processamento de imagens projetado para auxiliar radiologistas e pneumologistas a determinar a localização e a extensão do dano ao tecido em pacientes com DPOC, proporcionando a visualização e a quantificação de áreas com densidade tecidual anormal na TC. O LDA Software é automaticamente executado na série de TC recebida, sem intervenção ou contribuição do usuário. O LDA Software consiste na Avaliação funcional e na Avaliação de inspiração. O algoritmo é bloqueado e não se adapta nem aprende durante o uso clínico.

A Avaliação funcional da 4D Medical CT Lung Density Analysis™ executa a segmentação, registro, limiarização e classificação da imagem nas imagens de TC de pulmões humanos. A Avaliação funcional executa, em sequência, os quatro algoritmos em dois exames de imagem de TC (conjuntos de dados pulmonares de inspiração e expiração).

A finalidade do algoritmo de segmentação é identificar e separar automaticamente os dois pulmões do restante do corpo. Um recurso opcional do algoritmo de segmentação é a capacidade de rotular os lobos individuais dos pulmões. A finalidade do algoritmo de registro é mapear uma imagem pulmonar sobre a outra, de modo que seja possível realizar uma comparação de mapeamento em pares entre as imagens pulmonares. A finalidade do algoritmo de limiarização é identificar voxels acima e abaixo de um dado limite para a série de inspiração e identificar voxels acima e abaixo de um dado limite para a série de expiração. A finalidade do algoritmo de classificação é comparar as imagens pulmonares de inspiração e expiração que foram registradas e passaram pela limiarização. A descrição mais detalhada desse componente encontra-se na seção Avaliação funcional do documento (seção 16.1).

A Avaliação de inspiração da 4D Medical CT Lung Density Analysis™ é um componente para usuários que obtiverem apenas os conjuntos de dados de inspiração. A Avaliação de inspiração executa a segmentação e a limiarização da imagem em um exame de imagem de TC de inspiração. Calculam-se as porcentagens volumétricas do tecido pulmonar abaixo do limite configurável pelo usuário. A descrição mais detalhada desse componente encontra-se na seção Avaliação de inspiração do documento (seção 16.2).

O 4D Medical CT Lung Density Analysis™ Software utiliza conjuntos de dados de inspiração e expiração pulmonar de TC de alta resolução no formato DICOM como entradas para o software. Os requisitos específicos são fornecidos na seção Protocolo do exame de imagem deste documento (seção 14.2).

O resultado fornecido pelo 4D Medical CT Lung Density Analysis™ Software é uma série de imagens pulmonares em RGB no formato DICOM e um relatório resumido DICOM (Encapsulated PDF SOP Class ou Secondary Capture Image Storage SOP Class). Os resultados devem ser revisados por um profissional de saúde qualificado antes da interpretação clínica.

12.3 Requisitos de hardware

Os requisitos de hardware para executar LDA são os seguintes:

12.3.1 Inspiration Assessment LDA

- 4 núcleos de CPU
- 8 GB de RAM
- 50 GB

12.3.2 Functional Assessment LDA

- 8 núcleos de CPU
- 32 GB de RAM
- 50 GB

13 Símbolos

Os símbolos apresentados na rotulagem e/ou nas instruções de uso têm os seguintes significados:



Consulte as instruções eletrônicas de uso



Fabricante



Data de fabricação (AAAA-MM-DD)



Dispositivo médico



Código do lote (versão do dispositivo)



Código do lote (versão do dispositivo)



Representante autorizado na Comunidade Europeia/União Europeia



Importador



Marca CE

14 Finalidade pretendida

O 4D Medical CT Lung Density Analysis™ Software fornece valores de TC reprodutíveis para o tecido pulmonar, o que é essencial para o fornecimento de suporte quantitativo para o diagnóstico e para os exames de acompanhamento. O CT Lung Density Analysis™ Software pode ser utilizado para auxiliar o médico no diagnóstico e na documentação das imagens de tecido pulmonar (por exemplo, anormalidades) a partir de conjuntos de dados torácicos de TC. São disponibilizadas ferramentas de relatório, avaliações de densidade, análises volumétricas, isolamento de subcompartimentos e segmentação 3D.

14.1 Usuários pretendidos

A base de usuários pretendidos para o 4D Medical CT Lung Density Analysis™ Software é de pneumologistas, radiologistas e técnicos de radiologia sob a supervisão de um pneumologista ou radiologista.

14.2 Requisitos do protocolo do exame de imagem

A capacidade de segmentar e registrar os exames de imagem depende da resolução do referido exame. Portanto, é importante analisar a resolução do exame de imagem. É possível determinar a resolução avaliando-se os protocolos de aquisição dos dados DICOM, bem como avaliando-se visualmente as próprias imagens. Os dados DICOM fornecem informações sobre os parâmetros de aquisição básicos usados e podem ser comparados com os parâmetros obrigatórios da 4D Medical. O exame de imagem também deve ser visualmente avaliado para garantir que não há contraindicações nem informações faltando.

14.2.1 Parâmetros de aquisição

O 4D Medical CT Lung Density Analysis™ Software não gerará resultados para exames de imagem com parâmetros de aquisição que não atendem aos requisitos descritos na tabela 5 abaixo. Além disso, o 4D Medical CT Lung Density Analysis™ Software não gerará resultados a não ser que a DICOM Patient Image Orientation (etiqueta DICOM: 0020,0037) possa ser arredondada para $[\pm 1,0,0,0, \pm 1,0]$.

Table 5: Parâmetros obrigatórios do exame de imagem de TC

Etiqueta DICOM	Nome	Valor obrigatório
(0008,0060)	Modality	TC
(0028,0030)	Pixel Spacing	$\leq 2,0 \times 2,0 \text{ mm}^2$
(0018,9305)	Revolution Time	$\leq 1,0 \text{ s}$ (se presente)
N/A	Espaçamento entre cortes	$\leq 3,0 \text{ mm}$
(0018,0050)	Slice Thickness	$\leq 3,0 \text{ mm}$
N/A	Campo de visão	$\geq 10,0 \times 10,0 \times 20,0 \text{ cm}^3$
N/A	Número de cortes	≤ 1.024
(0010,1010) ⁵	Patient's Age	≥ 18 (se presente)
(0028,1054)	Rescale Type	HU (se presente)
(0018,0010)	Contrast Bolus Agent	Ausente

Núcleos de convolução recomendados

A 4D Medical recomenda usar somente as entradas de imagens reconstruídas com núcleos sem realce de bordas. Os núcleos de alta resolução não são adequados para o 4D Medical CT Lung Density Analysis Software. Abaixo encontra-se uma lista de núcleos que são aceitáveis para o uso.

GE: standard

PHILIPS: B

TOSHIBA: FC01

SIEMENS: B31f, B35f, Qr40, Qr40d, Br40, Br40d

Abaixo encontra-se uma lista dos núcleos que não são recomendados para o 4D Medical CT Lung Density Analysis Software. Caso uma imagem com um núcleo da lista a seguir (ou que não esteja na lista de núcleos aprovados) seja transmitida para o software, a análise será executada, mas um aviso será emitido e exibido no rodapé do relatório.

GE: bone, bone+, edge, lung

PHILIPS: D

TOSHIBA: FC30, FC31, FC50, FC51, FC52, FC53, FC54, FC55, FC56, FC57, FC58, FC59, FC80, FC81, FC82

SIEMENS: Núcleos pertencentes à família "Head" (cabeça) (por exemplo, H31f), grupos vasculares ou pediátricos (por exemplo Bp31f, Bv31f) ou com nitidez superior ou igual a 60 (por exemplo, B60f).

14.2.2 Protocolo recomendado

Para o 4D Medical CT Lung Density Analysis Software, a 4D Medical recomenda uma aquisição volumétrica 3D com espaçamento entre pixels menor que 1 mm e espessura do corte menor que 3,0 mm para os exames de imagem de inspiração e expiração. As imagens devem ser reconstruídas

com um algoritmo de suavização/de tecido mole sem realce de alta frequência espacial. A 4D Medical não recomenda uma aquisição realçada por contraste para a 4D medical Lung Density Analysis. Protocolos de exemplo estão listados na tabela abaixo. Os protocolos aceitos pelo 4D Medical CT LDA Software não estão limitados aos scanners e protocolos da tabela 6, mas os parâmetros de aquisição deverão ser semelhantes. O não cumprimento do protocolo recomendado para o exame de imagem pode limitar a capacidade do software de segmentar e registrar corretamente os pulmões.

⁵A idade do paciente será calculada a partir da PatientBirthDate (0010,0030) e da StudyDate (0008,0020) se (0010,1010) não estiver preenchido.

Table 6: Protocolo recomendado para exames de imagem de TC de dose completa

Fabricante do scanner	GE	SIEMENS	PHILIPS 64
Modelo do scanner	VCT 64	Sensation-64	64 Slice
Tipo de exame de imagem	VCT helicoidal	Espiral	Hélice axial
Tempo de rotação (s)	Consulte mA	0,5	0,5
Configuração do detector	64 x 0,625	64 x 0,6	64 x 0,625
Pitch	1,375	1,1	0,923
Velocidade (mm/rot)	13,75	21,1	0,5
kVp	120	120	120
mA	400 em 0,5s (Insp.) 100 em 0,5s (Exp.)	mAs efetiva: 200 (Ins) mAs efetiva: 50 (Exp)	200 mAs (Insp.) 50 mAs (Exp.)
Modulação de dose	Desabilitada	Tecnologia CARE Dose 4D desabilitada	Desabilitada
Reconstrução			
Algoritmo	Padrão	B _{31f}	B
Espessura (mm)	0,625	0,75	0,9
Intervalo (mm)	0,625	0,5	0,45
DFOV (cm)	Pulmões ⁶	Pulmões ⁶	Pulmões ⁶

14.2.3 Protocolo recomendado pela para imagens de baixa dose

Devido ao aumento do ruído da imagem, é especialmente importante que as imagens de exames de imagens de TC de baixa dose sejam reconstruídas usando-se um núcleo de suavização/de tecido mole OU um algoritmo de reconstrução iterativa. Se disponíveis, devem ser usadas reconstruções totalmente iterativas com o filtro de pós-processamento da 4D Medical DESABILITADO. Se as reconstruções iterativas não estiverem disponíveis, o filtro de pós-processamento deve ser HABILITADO para reduzir os efeitos do ruído nas medições do LDA. Para obter mais informações sobre o filtro de pós-processamento da 4D Medical, consulte a seção 16.3.1. Um exemplo de protocolo de baixa dose é mostrado na tabela 7 a seguir. Observe que o operador do software deve estar

familiarizado com os efeitos da dose de raios X e da espessura do corte nas medições do LDA.

⁶O campo de visão da reconstrução deve abranger o diâmetro mais extenso do pulmão.

Table 7: Protocolo recomendado para exames de imagem de TC de baixa dose

Fabricante do scanner	GE	SIEMENS	PHILIPS 64
Modelo do scanner	VCT 64	Sensation-64	64 Slice
Tipo de exame de imagem	VCT helicoidal	Espiral	Hélice axial
Tempo de rotação (s)	Consulte mA	0,5	0,5
Configuração do detector	64 x 0,625	64 x 0,6	64 x 0,625
Pitch	1,375	1,1	0,923
Velocidade (mm/rot.)	13,75	21,1	0,5
kVp	120	120	120
mA	80-160 em 0,5 s (Ins.) 100 em 0,5 s (Exp.)	mAs efetiva: 40-80 (Ins.) mAs efetiva: 50 (Exp.)	40-80 mAs (Ins.) 50 mAs (Exp.)
Modulação de dose	Habilitada	Habilitada	Habilitada
Reconstrução			
Algoritmo	Padrão ⁷	B31f7	B7
Espessura (mm)	2-3	2-3	2-3
Intervalo (mm)	2	2	2
DFOV (cm)	Pulmões ⁸	Pulmões8	Pulmões8

14.2.4 Instruções para respiração

O paciente deve ser treinado para atingir e segurar a inspiração máxima, com diversas tentativas práticas antes da aquisição do exame de imagem. Se o paciente não for capaz de segurar a respiração durante o período do exame de imagem, como no caso de um paciente gravemente enfermo, é necessário utilizar um scanner mais rápido. O protocolo do exame de imagem permanece o mesmo para a realização do exame de imagem expiratório. O paciente deve ser treinado para segurar a expiração máxima e ser capaz de manter a respiração presa pela duração do exame de imagem. Abaixo encontra-se uma sugestão de roteiro de como treinar um paciente para os exames de imagem inspiratório e expiratório.

Roteiro de instruções para respiração

TC inspiratória

Para a primeira parte deste exame de imagem, eu vou pedir que você respire fundo e segure a respiração

Primeiro, vamos praticar:

Respire fundo

Segure a respiração — não respire

Respire e relaxe

Respire fundo

Solte o ar

Respire fundo

Solte o ar

Respire o mais profundamente que conseguir MAIS...MAIS...MAIS...

Continue segurando a respiração — NÃO RESPIRE!

Ao final do exame de imagem: Respire e relaxe

Inicie o exame de imagem na parte inferior dos pulmões e termine na parte superior dos pulmões

TC expiratória

Para a segunda parte deste exame de imagem, eu vou pedir que você solte o ar e segure a respiração.

Primeiro, vamos praticar:

Respire fundo

Solte o ar e segure a respiração — não respire

⁷Recomendam-se as reconstruções totalmente iterativas, se disponíveis. Caso contrário, o LDA deve ser executado com a opção "Filtro HABILITADO" para reduzir o impacto do ruído quântico.

⁸O campo de visão da reconstrução deve abranger o diâmetro mais extenso do pulmão.

Respire e relaxe
Respire fundo
Solte o ar
Respire fundo
Solte o ar
Respire fundo novamente
Solte o ar e segure a respiração
Continue segurando a respiração — NÃO RESPIRE!
Ao final do exame de imagem: Respire e relaxe

Inicie o exame de imagem na parte inferior dos pulmões e termine na parte superior dos pulmões

14.3 Ciclo de vida do produto

O software recebe suporte e manutenção durante todo o seu ciclo de vida ativo. Os usuários serão notificados com antecedência sobre os marcos de fim de suporte ou fim de vida útil. O uso além do fim do suporte não é recomendado, pois não é possível garantir o desempenho e a cibersegurança.

14.4 Notificação de incidentes graves

Os usuários devem notificar incidentes graves ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o usuário e/ou o paciente estão estabelecidos.

15 Avaliação de qualidade

A qualidade do exame de imagem e as possíveis contraindicações devem ser avaliadas antes de executar o 4DMedical CT Lung Density Analysis™ Software.

Este software foi projetado para operar com quaisquer dados de entrada que satisfaçam os critérios na seção 14.2.1 e não executa nenhuma verificação de qualidade adicional. **É responsabilidade do profissional médico que está usando o aplicativo (isto é, o radiologista, pneumologista ou técnico em radiologia) garantir que os dados de entrada sejam de qualidade adequada.** Se os dados de entrada não forem de qualidade adequada, deve-se desconsiderar os resultados do aplicativo. O 4DMedical CT Lung Density Analysis™ Software não deve ser usado como uma ferramenta primária para diagnóstico e/ou detecção de doenças.

As áreas do pulmão onde haja presença de comorbidades ou patologias anômalas podem dar resultados imprevisíveis, e os resultados do Lung Density Analysis™ devem ser interpretados com conhecimento do local e da extensão de quaisquer comorbidades ou patologias anômalas.

O Lung Density Analysis™ foi projetado e validado em pulmões de adultos e não foi validado em crianças. O software não é autorizado pela FDA para o uso em contexto pediátrico.

15.1 Qualidade do exame de imagem

Os valores de densidade pulmonar de um exame de imagem de TC podem variar devido a diferentes parâmetros de aquisição, causando, assim, variação nos resultados do LDA. As fontes de variação incluem, entre outros, a dose, o núcleo de reconstrução, a espessura do corte, a calibração do scanner e o ciclo respiratório. Os usuários não devem comparar os resultados do LDA em aquisições com diferentes parâmetros de aquisição.

Consulte a tabela 8 para ver os problemas de qualidade do exame de imagem que podem gerar erros:

Table 8: Possíveis causas das falhas de análise e de processamento de imagem

Componente de qualidade do exame de imagem	Resultado
Ruído	Em um exame de imagem com muito ruído, a segmentação das vias aéreas pode falhar se o tecido pulmonar não for diferenciável de outros tecidos.
Cortes ausentes	Se houverem cortes ausentes dentro do tecido que contém o pulmão, o mapa e o relatório de Lung Density Analysis™ resultantes podem ser inexatos.
Pulmão inteiro não incluído	Se o exame de imagem não incluir totalmente os pulmões, a segmentação dos pulmões falhará.
Intubação	Se o paciente estiver intubado durante o exame de imagem, a segmentação dos pulmões falhará.
Artefato de movimento	Os artefatos de movimento podem estar presentes no exame de imagem se o paciente não segurar a respiração total e/ou se mover durante o exame de imagem. Eles farão com que a segmentação e/ou registro falhem ou afetem os resultados da classificação.

16 Componentes

O 4D Medical CT Lung Density Analysis™ Software tem dois componentes para o processamento de dados, a Avaliação funcional e a Avaliação de inspiração. Os relatórios de resultados e mapas de avaliações gerados pelo 4D Medical CT Lung Density Analysis™ Software são compatíveis com DICOM.

OBSERVAÇÃO: Os resultados de cada componente do 4D Medical CT LDA Software têm as seguintes etiquetas DICOM preenchidas de acordo com o Tempo universal coordenado (UTC):

Etiqueta DICOM	Nome
(0008,0021)	Series Date
(0008,0023)	Content Date
(0008,0031)	Series Time
(0008,0033)	Content Time
(0040,8032)	Observation Date Time

16.1 Avaliação funcional

A Avaliação funcional recebe dois exames de imagem de TC como entrada, um exame de imagem de inspiração e um de expiração. O processo executa a segmentação nas duas imagens e, então, registra a imagem da inspiração na da expiração. A limiarização é aplicada nas imagens e, então, cada par de voxels é classificado. O processo produz uma imagem em RGB com sobreposição de cores que classifica cada voxel pulmonar como "Normal", "Área funcional de baixa densidade" ou "Área persistente de baixa densidade". Além disso, gera-se um Relatório da Avaliação funcional que resume os resultados. Para obter mais detalhes, consulte a seção 17.5.

16.2 Avaliação de inspiração

A Avaliação de inspiração recebe um exame de imagem de TC como entrada, um exame de imagem da inspiração máxima. O processo executa a segmentação na imagem da inspiração e, em seguida, a limiarização. A imagem produzida é uma imagem em RGB com sobreposição de cores que classifica os voxels pulmonares acima e abaixo do limite de inspiração. Além disso, gera-se um relatório que resume os resultados.

16.3 Recursos opcionais

Tanto a Avaliação funcional como a Avaliação de inspiração possuem os seguintes recursos adicionais para o processamento: filtragem, limiarização ajustável, formato de relatório selecionável e personalização do relatório com um logotipo institucional.

A Avaliação de inspiração possui dois recursos opcionais não disponíveis para a Avaliação funcional: o percentil ajustável e um LungMap™ report adicional.

Tanto a Avaliação de inspiração como a Avaliação funcional possuem a opção de identificar e calcular as estatísticas de densidade pulmonar nos lobos pulmonares superior direito, médio direito, inferior direito, superior esquerdo e inferior esquerdo. Alternativamente, a Avaliação de inspiração e a Avaliação funcional podem ser executadas com a segmentação somente dos pulmões direito e esquerdo, caso em que as estatísticas serão calculadas ao longo de três seções verticais igualmente espaçadas de cada pulmão (isto é, “terços”). A qualidade da segmentação lobar ou somente dos pulmões deve ser visualmente avaliada pelo usuário, usando a imagem em RGB produzida (consulte a seção 20.3).

Observação importante: se o 4D Medical CT LDA Software for instalado com a plataforma de nuvem da 4D Medical ou com a plataforma corporativa da 4D Medical, as preferências do usuário para os recursos opcionais são configuradas apenas na instalação.

16.3.1 Filtragem

Se tanto o RevolutionTime (0018,9305) quanto o XRayTubeCurrent (0018,1151) estiverem presentes nos metadados de entrada e a mAs média da série for <80 mAs, um filtro de redução de ruído será aplicado aos conjuntos de dados pulmonares antes da classificação. As opções de filtragem podem ser configuradas na instalação ou mediante solicitação.

Há vantagens e desvantagens nas duas opções, com filtragem e sem filtragem. A filtragem antes da classificação possibilita uma classificação robusta de imagens com baixa razão sinal-ruído (SNR) (alta especificidade) às custas de não detectar pequenas áreas de baixa atenuação (sensibilidade reduzida). Não filtrar antes da classificação possibilita a identificação de pequenas áreas de baixa atenuação (alta sensibilidade) às custas de classificações ligeiramente errôneas de áreas de baixa atenuação em imagens com muito ruído (especificidade reduzida).

É permitido ao usuário determinar se a filtragem é adequada para a classificação das imagens de entrada com base no paciente de interesse e no nível de ruído dos exames de imagem.

16.3.2 Limites ajustáveis

O limite de inspiração e o limite de expiração (se aplicável) podem ser determinados pelo usuário e fornecidos como entradas para o LDA Software. Os valores para os limites são fornecidos em unidades Hounsfield (HU) e são permitidos na faixa de -1.024 HU a 0 HU.

O limite de inspiração padrão é de -950 HU e o limite de expiração padrão é de -856 HU (Nature Medicine, Volume 18, Número 11, Novembro de 2012, Páginas 1711–1715.).

16.3.3 Formato de relatório

O formato do relatório de resultados pode ser selecionado pelo usuário. As duas SOPClasses atualmente suportadas para o relatório de resultados são: Encapsulated PDF Report e Secondary Capture Image Storage. O usuário pode selecionar qualquer um desses formatos para ser gerado ou os dois formatos para serem gerados como resultado. O formato padrão para o relatório é o Encapsulated PDF Report.

16.3.4 Logotipo institucional

Os relatórios resumidos do LDA exibem o logotipo da 4D Medical no canto superior esquerdo do relatório. Esse logotipo pode ser substituído por um logotipo alternativo da instituição do usuário. O tamanho máximo do logotipo é de 1,4 cm de altura por 6,0 cm de largura. A resolução mínima é de 300 pontos por polegada (ppp). Dados esses requisitos, logotipos quadrados ou horizontais são recomendados; logotipos orientados verticalmente (altos) não se encaixarão de maneira adequada no cabeçalho do relatório. O formato do logotipo pode ser PNG ou JPEG.

16.3.5 Limites múltiplos (recurso somente da Avaliação de inspiração)

A Avaliação de inspiração pode ser configurada de modo que a imagem em RGB produzida possa exibir vários limites como sobreposições de cores diferentes. O relatório reportará apenas as estatísticas dos limites primários fornecidos ao algoritmo, conforme refletido no relatório. Na figura 39, o esquema de cores foi configurado da seguinte maneira:

VERMELHO	abaixo de -950 HU
AMARELO	entre -950 e -900 HU
VERDE	entre -900 e -875 HU
ROXO	entre -700 e -200 HU
AZUL	acima de -200 HU

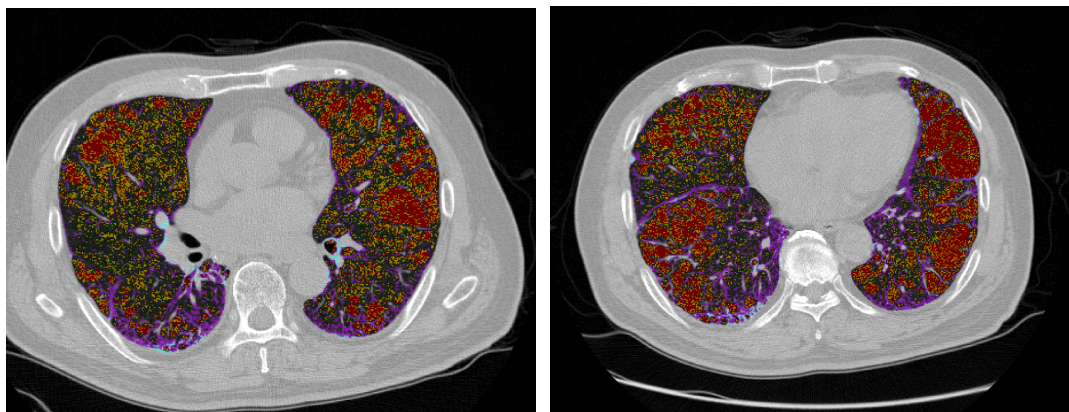


Figure 39: Cortes do Mapa da Avaliação de inspiração com vários limites configurados.

16.3.6 LungMap Report adicional (recurso somente da Avaliação de inspiração)

A Avaliação de inspiração pode gerar um relatório adicional, o LungMap Report. Esse relatório simplifica os resultados do Relatório da Avaliação de inspiração e está disponível em duas versões: uma que contém informações sobre os benefícios gerais de parar de fumar e outra que contém estatísticas publicadas e revisadas por pares que podem ajudar a motivar ex-fumantes a continuarem sem fumar. Para obter mais informações sobre o conteúdo do LungMap Report, consulte a seção 18.5.

16.3.7 Relatório estruturado (SR) DICOM

Opcionalmente, o usuário pode selecionar para incluir a saída de um documento de relatório estruturado (SR) DICOM que contenha as métricas quantitativas do algoritmo. O documento DICOM SR tem uma classe SOP de "Enhanced SR" (1.2.840.10008.5.1.4.1.1.88.1.1) e uma tag de metadados "DICOM SR ContentSequence" (0040,A730) codifica o conteúdo estruturado.

17 Avaliação funcional

A Avaliação funcional gera dois resultados principais, um Mapa da Avaliação funcional e um Relatório da Avaliação funcional.

17.1 Entradas

A Avaliação funcional do LDA utiliza como entrada dois exames de imagem de TC de um mesmo procedimento, sendo um realizado durante a inspiração e o outro durante a expiração. Os conjuntos de dados de entrada devem ter o mesmo Nome do paciente, ID do paciente e ID do estudo. O usuário também pode inserir um limite de inspiração em HU, um limite de expiração em HU, selecionar a orientação do registro e/ou desabilitar a filtragem. Para obter mais informações sobre as entradas opcionais, consulte a seção 16.3.

17.2 Mapa da Avaliação funcional

O Mapa da Avaliação funcional é uma imagem DICOM de captura secundária com dados do voxel, que é a imagem de expiração original com uma sobreposição de RGB. A cor da sobreposição de RGB codifica cada voxel de tecido pulmonar, identificando o tecido pulmonar como uma das três categorias de classificação. As categorias de classificação são definidas por um limite de inspiração (em HU), um limite de expiração (em HU), um limite inferior de -1.024 HU e um limite superior de 0 -HU. Consulte a seção 16.3.2 para obter mais informações sobre os limites de entrada. A seguir estão as definições das categorias de classificação e a cor correspondente dos dados do voxel do Mapa da Avaliação funcional.

VERDE	Normal Voxels com valor de HU superior ao limite de inspiração e superior ao limite de expiração
AMARELO	Área funcional de baixa densidade Voxels com valor de HU superior ao limite de inspiração e inferior ao limite de expiração
VERMELHO	Área persistente de baixa densidade Voxels com valor de HU inferior ao limite de inspiração e inferior ao limite de expiração

Um exemplo de cortes axiais do Mapa da Avaliação funcional é mostrado a seguir, na figura 40.

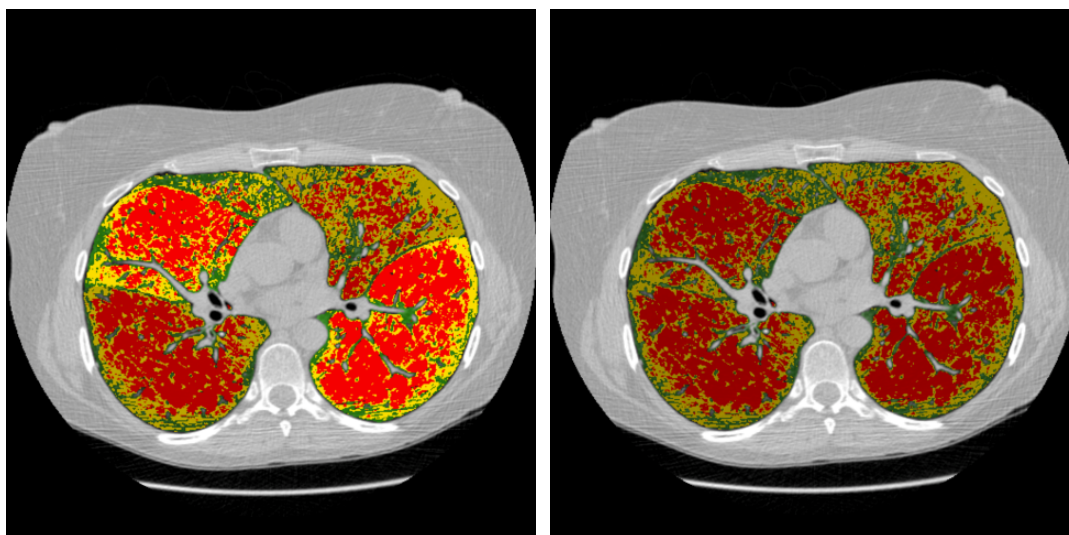


Figure 40: Corte do Mapa da Avaliação funcional: segmentação lobar ativada (esquerda) e desativada (direita).

17.3 Mapa da segmentação

O 4D Medical CT LDA Software produz uma série DICOM de segmentação de modo que os usuários possam avaliar a qualidade da segmentação. Se a segmentação lobar NÃO estiver ativada, os pulmões esquerdo e direito são rotulados. Se a segmentação lobar estiver ativada, os lobos superior direito, médio direito, inferior direito, superior esquerdo e inferior esquerdo são rotulados: consulte a figura 41 para ver um exemplo de imagens da série DICOM de segmentação e a seção 20.3 para ver mais detalhes sobre como interpretar as imagens.

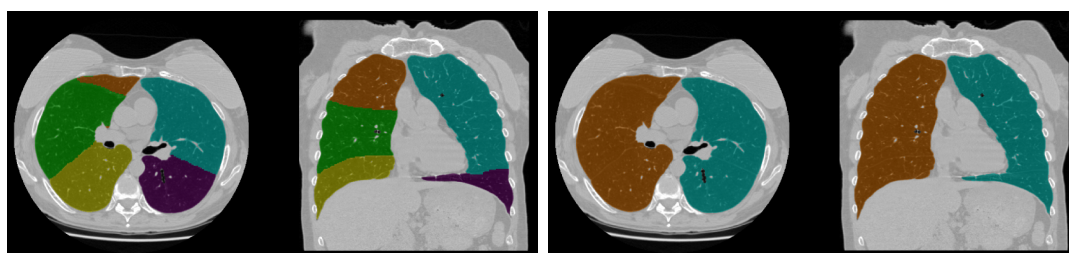


Figure 41: Exemplo de mapas da segmentação: segmentação lobar ativada (esquerda) e segmentação lobar desativada.

17.4 Mapa do registro

O 4D Medical CT Lung Density Analysis (LDA) Software gera um mapa “distorcido” da inspiração que ajuda a visualizar o processo de registro que faz parte do algoritmo da Avaliação funcional. A figura 42 mostra um exemplo desse mapa lado a lado com uma imagem de expiração correspondente. Consulte a seção 20.5 para obter mais detalhes sobre como interpretar essa imagem.



Figure 42: Exame de imagem de TC da fase inspiratória registrado no exame de imagem de TC da fase expiratória.

17.5 Relatório da Avaliação funcional

O Relatório da Avaliação funcional tem um formato compatível com DICOM. Ele é uma Encapsulated PDF Report SOPClass ou uma Secondary Capture Image Storage SOPClass. O relatório resume os resultados do Mapa da Avaliação funcional. Ele contém informações do paciente, imagens de cortes dos pulmões e tabelas exibindo os resultados. Consulte abaixo um exemplo de relatório na figura 43.

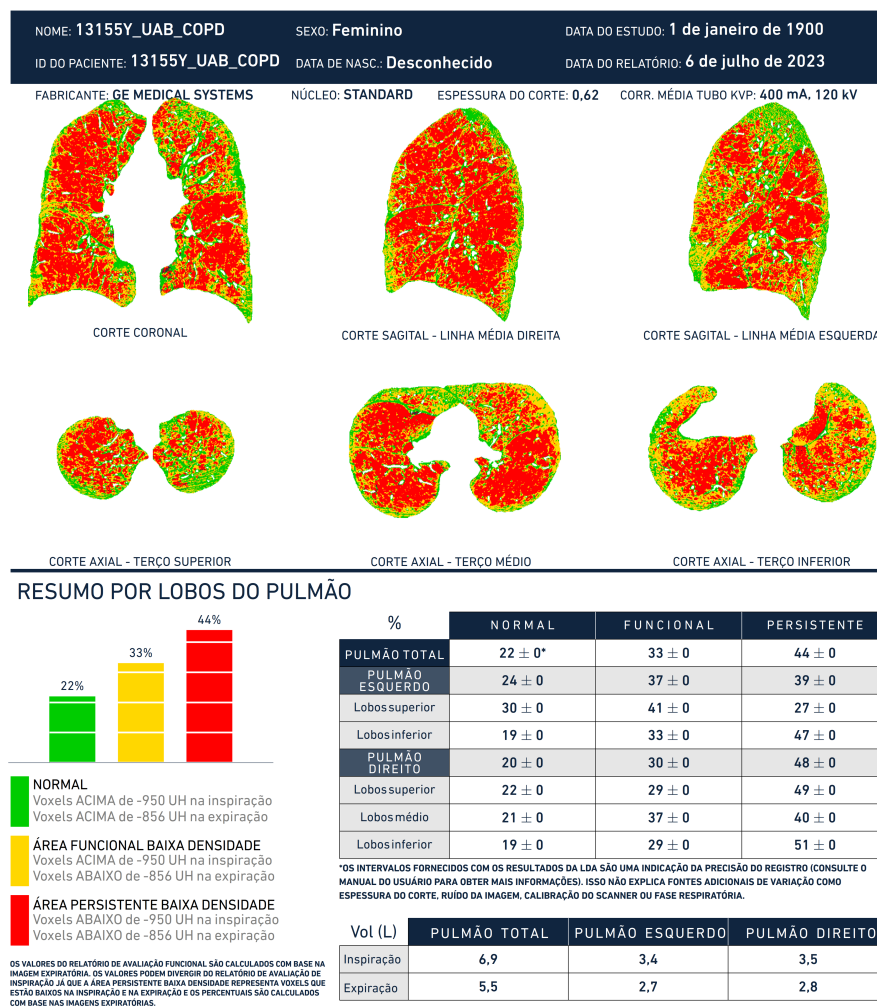


Figure 43: Relatório funcional do LDA

Cabeçalho do relatório

O núcleo de reconstrução, a espessura do corte e a corrente do tubo de raios X são de especial importância no cabeçalho do relatório. Esses parâmetros afetam a resolução efetiva da imagem de TC e/ou a dose, que por sua vez afetam a repetibilidade das medições de densidade pulmonar. Ao comparar medições de densidade pulmonar de acompanhamento, é importante que as alterações nesses parâmetros sejam observadas e contabilizadas durante a avaliação.

Estatísticas do relatório

Os resultados resumidos no relatório incluem a porcentagem de tecido pulmonar identificado como Normal, Área funcional de baixa densidade e Área persistente de baixa densidade para o pulmão direito, esquerdo e total. Uma pequena porcentagem dos voxels não se encaixa em categorias fisiológicas bem definidas (abaixo de -950 HU na inspiração e acima de -856 na expiração) e, assim, não é reportada. Por esse motivo, as porcentagens de categoria reportadas podem não somar 100%. Se a segmentação lobar estiver habilitada, o texto "RESUMO POR LOBOS PULMONARES" será exibido junto com as porcentagens para os lobos superior, médio e inferior direito e superior e inferior esquerdo. Se a segmentação lobar NÃO estiver habilitada, o texto "RESUMO POR TERÇOS PULMONARES" será exibido junto com as porcentagens para três regiões de mesmo tamanho em ambos os pulmões.

As porcentagens são apresentadas com as variações estimadas. Os valores se baseiam na exatidão estimada do algoritmo de registro. As variações estimadas elevadas refletem, normalmente, um padrão de densidades não uniforme que é sensível à exatidão do registro. Se os padrões de densidades forem uniformes e não sensíveis à exatidão do registro, as variações estimadas serão baixas. Portanto, as variações estimadas podem ser consideradas como uma medição da confiança nos valores reportados com base na exatidão esperada do processo de registro.

O algoritmo de registro da 4D Medical não gerará um registro perfeito entre as imagens de inspiração e expiração. O efeito da exatidão do registro foi avaliado comparando-se o registro automatizado da 4D Medical com um registro perfeito obtido por meio da definição manual de pontos de referência. As porcentagens do LDA foram calculadas para o registro automatizado da 4D Medical e para o registro perfeito em vários sujeitos. Constatou-se que todas as porcentagens do LDA para o registro automatizado da 4D Medical ficaram dentro da variação das porcentagens do LDA para o registro perfeito.

Os volumes dos pulmões segmentados em inspiração e em expiração também são reportados. São fornecidos os volumes do pulmão total, bem como os volumes do pulmão esquerdo e do direito.

OBSERVAÇÃO: As estatísticas resumidas do relatório são arredondadas para o número inteiro mais próximo. Portanto, os valores menores do que 0,5% serão exibidos como 0%.

Elementos gráficos do relatório

O relatório exibe seis imagens, mostrando cortes do Mapa da Avaliação funcional com orientações diferentes. As seis imagens incluem: um corte coronal, um corte sagital mediano do pulmão direito, um corte sagital mediano do pulmão esquerdo e três cortes axiais (o meio dos terços inferior, médio e superior dos pulmões). A seguir há um exemplo das imagens encontradas no relatório (Figure 44).

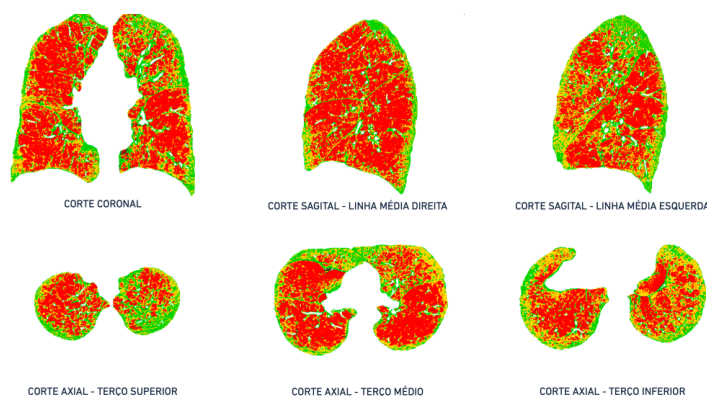


Figure 44: Exemplo de imagens dos pulmões encontradas no Relatório da Avaliação funcional

18 Avaliação de inspiração

A Avaliação de inspiração do LDA Software gera dois resultados principais, o Mapa da Avaliação de inspiração e o Relatório da Avaliação de inspiração.

18.1 Entradas

O componente de Avaliação de inspiração recebe somente um exame de imagem de inspiração como entrada. Além disso, o usuário pode inserir limites de inspiração, criar o LungMap™ Report adicional e/ou desabilitar a filtragem. Para obter mais informações sobre as entradas opcionais, consulte a seção 16.3. Para obter a versão do LungMap direcionada a ex-fumantes, o atributo DICOM Patient Sex (0x0010,0x0040) deve estar presente e conter um valor "M" ou "F".

18.2 Mapa da Avaliação de inspiração

O Mapa do Inspiration Assessment é uma imagem de captura secundária DICOM com dados de voxel, que é a imagem de expiração original com uma sobreposição de RGB. A cor da sobreposição de RGB codifica cada voxel de tecido pulmonar, identificando o tecido pulmonar como uma das três categorias de classificação. A seguir estão as definições das categorias de classificação e a cor correspondente dos dados do voxel do Mapa da Avaliação funcional.

AZUL	área de densidade muito alta Voxels com valor de HU superior a -200 HU
ROXO	área de alta densidade Voxels com valor de HU superior a -700 HU e inferior a -200 HU
VERMELHO	área de baixa densidade Voxels com valor de HU inferior a -950 HU

As configurações padrão para os limites podem ser alteradas. Entre em contato com o Suporte da 4D Medical para obter mais informações.

Um exemplo de um corte axial do Mapa do LDA+ é mostrado a seguir, na figura 45.

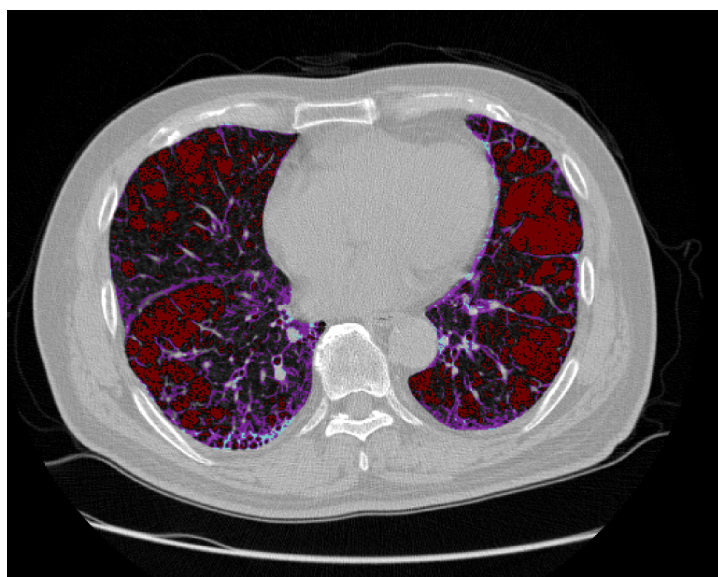


Figure 45: Corte do Mapa da Avaliação de inspiração

18.3 Mapa da segmentação

A Avaliação de inspiração do 4D Medical CT LDA Software produz uma série DICOM de segmentação de modo que os usuários possam avaliar a qualidade da segmentação. Para obter mais detalhes, consulte as seções 17.3 e 20.3.

18.4 Relatório da Avaliação de inspiração

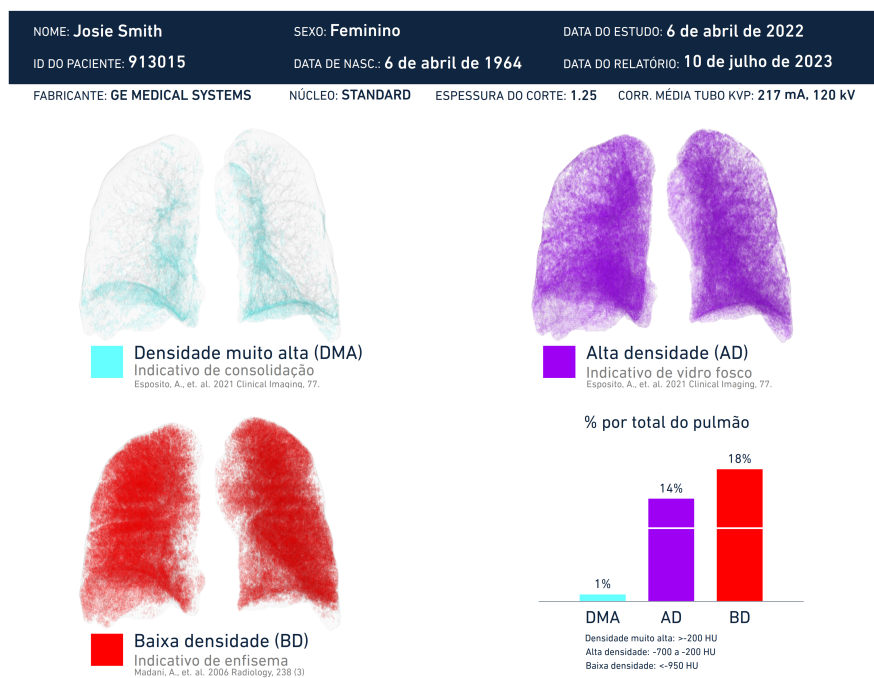
O Relatório resumido do Inspiration Assessment contém os resultados da análise do LDA Software. Ele pode ser fornecido em diversos formatos: arquivo PDF, PDF encapsulado DICOM ou um armazenamento de captura secundária DICOM.

As três principais medições de densidade relatadas no relatório do Inspiration Assessment incluem:

- **Densidade muito alta (DMA):** porcentagem de tecido acima de um limite de -200 HU. Foi demonstrado que é indicativa de consolidação. [1].

- **Alta densidade (AD):** porcentagem de tecido acima de um limite de -700 HU e abaixo de um limite de -200 HU. Foi demonstrado que é indicativa de vidro fosco. [1].
- **Baixa densidade (BD):** porcentagem de tecido abaixo de um limite de -950 HU. Foi demonstrado que é indicativa de enfisema. [3].

As configurações padrão para os limites podem ser alteradas. Entre em contato com o Suporte da 4D Medical para obter mais informações.



RESUMO POR LOBOS DO PULMÃO

RESUMO	VOL	DMA	AD	BD
TOTAL DO PULMÃO:	2,8 L	1 %	14 %	18 %
Pulmão esquerdo:	1,3 L	1 %	13 %	20 %
Lobo Superior esquerdo	0,9 L	1 %	9 %	21 %
Lobo Inferior esquerdo	0,5 L	2 %	21 %	17 %
Pulmão direito:	1,5 L	1 %	15 %	16 %
Lobo Superior direito	0,8 L	0 %	10 %	16 %
Lobo Central direito	0,4 L	1 %	11 %	18 %
Lobo Inferior direito	0,4 L	4 %	28 %	14 %

Figure 46: Relatório de inspiração do LDA

Estatísticas do relatório

As métricas principais para cada pulmão são exibidas em uma tabela no relatório, junto com os volumes pulmonares. Se a segmentação lobar estiver habilitada, o texto "RESUMO POR LOBOS PULMONARES" será exibido junto com as porcentagens para os lobos superior, médio e inferior direito e superior e inferior esquerdo. Se a segmentação lobar NÃO estiver habilitada, o texto "RESUMO POR TERÇOS PULMONARES" será exibido junto com as porcentagens para três regiões de mesmo tamanho em ambos os pulmões.

OBSERVAÇÃO: As estatísticas resumidas do relatório são arredondadas para o número inteiro mais próximo. Portanto, os valores menores do que 0,5% serão exibidos como 0%.

Elementos gráficos do relatório

O relatório inclui renderizações em 3D que apresentam a distribuição de cada medição de densidade e um gráfico de porcentagens pelo total do pulmão. Consulte a figura 47

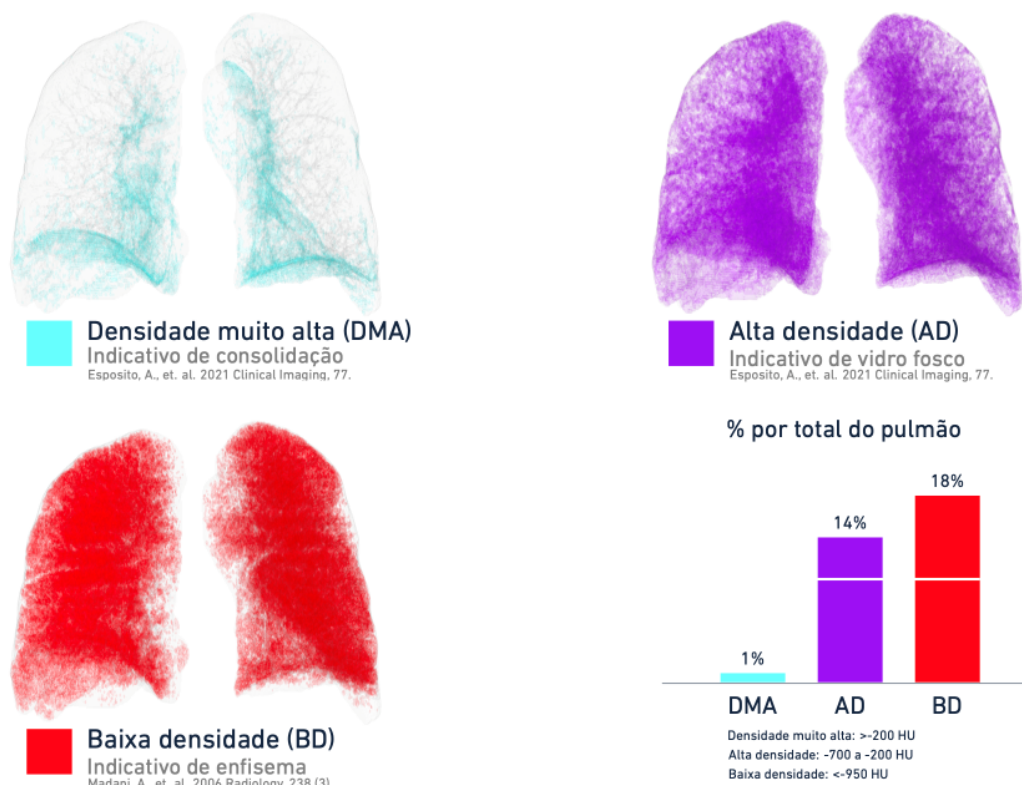
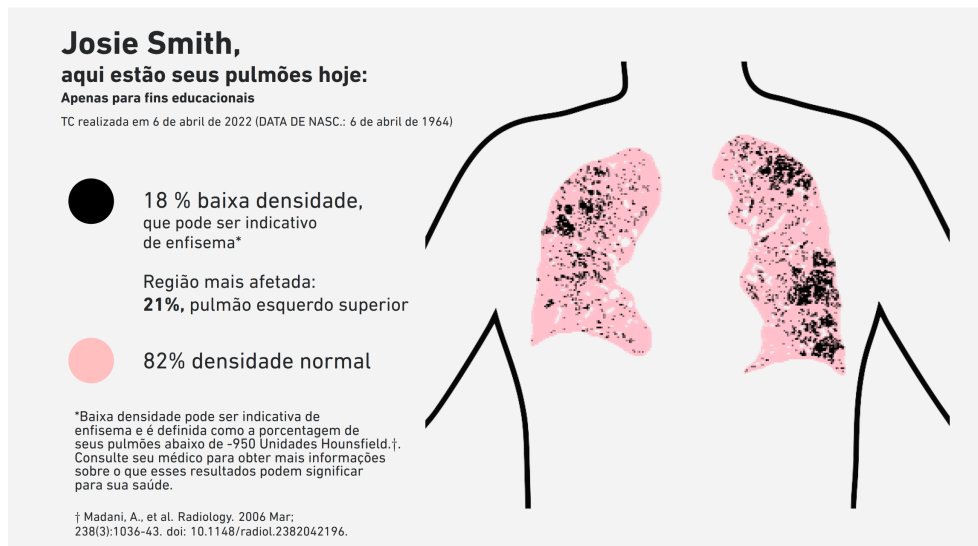


Figure 47: Renderizações em 3D de cada medição de densidade.

18.5 LungMap™ Report

O LungMap™ Report é um relatório opcional que é gerado além do Mapa da Avaliação de inspiração e do Relatório da Avaliação de inspiração. O LungMap™ Report tem um formato compatível com DICOM. Ele é uma Encapsulated PDF Report SOPClass ou uma Secondary Capture Image Storage SOPClass. O relatório contém as porcentagens do volume pulmonar abaixo e acima do limite de inspiração, o lobo ou o terço pulmonar mais afetado e sua porcentagem correspondente abaixo do limite, uma imagem dos pulmões e uma tabela que lista os benefícios potenciais de parar de fumar. Consulte abaixo um exemplo de relatório na figura 48.



Boas notícias Josie: se você fuma, seu corpo começa a reparar o dano no minuto em que você para de fumar:

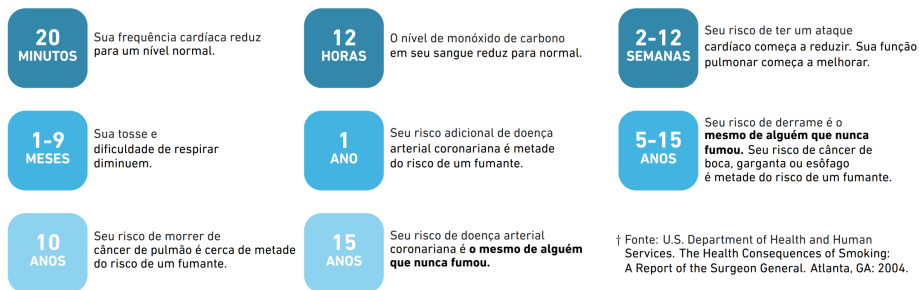


Figure 48: Exemplo de LungMap™ Report para fumantes atuais

Também está disponível uma outra versão do LungMap Report para ex-fumantes. Ao invés de uma tabela que lista os benefícios potenciais de parar de fumar, é exibida uma figura mostrando a diminuição do risco relativo de câncer de pulmão ao longo do tempo após parar de fumar em comparação com não fumantes. As estatísticas são retiradas de um artigo revisado por pares [3] e são personalizadas com base no sexo do paciente. Consulte abaixo um exemplo de relatório na figura 49.

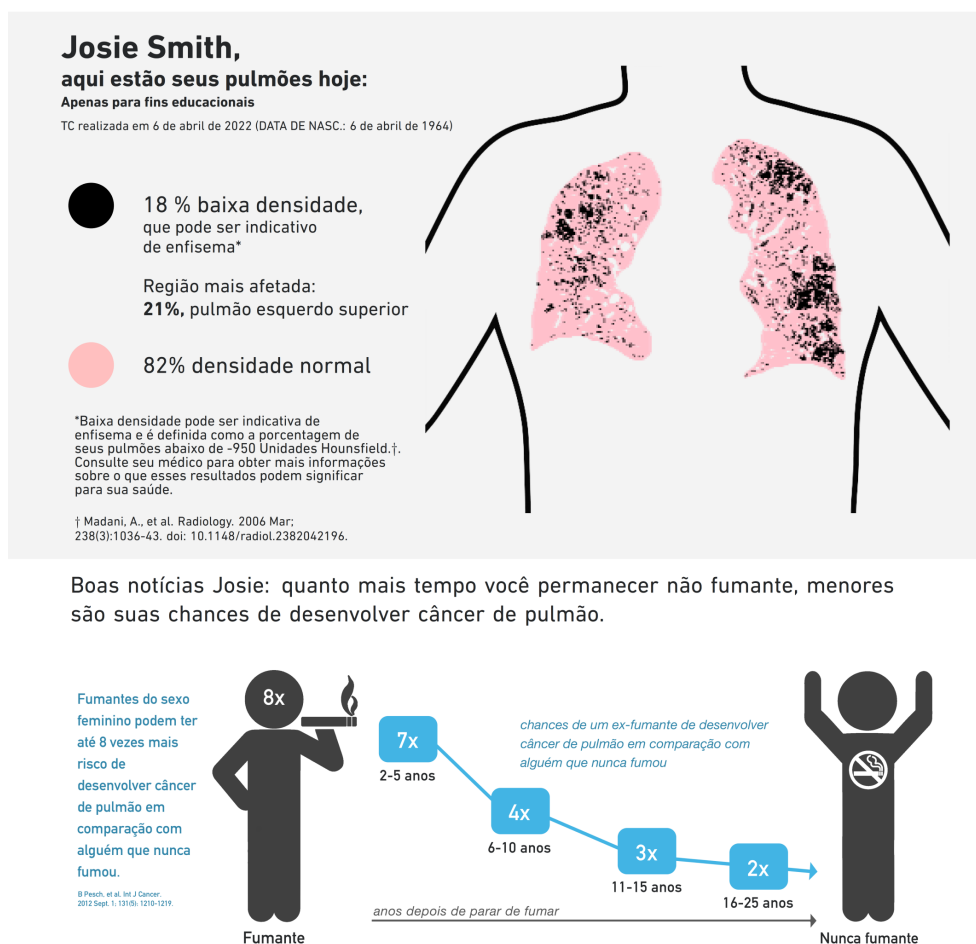


Figure 49: Exemplo de LungMap™ Report para ex-fumantes

Uma versão personalizável do LungMap Report também está disponível. Esta versão permite que um cabeçalho e um rodapé personalizados sejam usados em vez do cabeçalho e rodapé padrão. As opções de relatório personalizado podem ser configuradas na instalação ou mediante solicitação.

Estatísticas do relatório

As estatísticas no relatório são as porcentagens totais de volume pulmonar abaixo e acima do limite de inspiração, bem como a região mais afetada com sua porcentagem correspondente abaixo do limite. A região mais afetada refere-se ao lobo ou terço com a maior porcentagem de voxels abaixo do limite especificado. Diferentemente do Relatório da Avaliação de inspiração, os volumes pulmonares não são incluídos no LungMap™ Report.

Elementos gráficos do relatório

O LungMap™ report exibe uma imagem de um corte coronal em direção ao centro dos pulmões do Mapa da Avaliação de inspiração que possui a porcentagem de pixels abaixo do limite semelhante à porcentagem abaixo do limite para o pulmão inteiro. A cor dos pixels do pulmão nessa imagem em corte imita as cores do pulmão real: rosa para tecido com densidade normal e preta para tecido com baixa densidade. A imagem tem um contorno do corpo fora dos pulmões para proporcionar uma visão mais clara da orientação e da posição dos pulmões no corpo do paciente. A seguir há um exemplo da imagem em corte encontrada no relatório (Figure50).

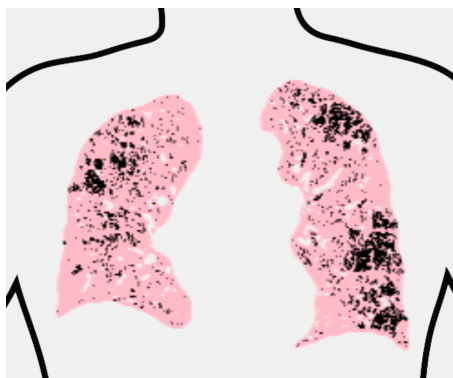


Figure 50: Exemplo de imagem dos pulmões no LungMap™ Report

O outro elemento gráfico no relatório de fumante atual é uma tabela com os benefícios de parar de fumar (figura 51). Essa tabela permanece a mesma e não muda de paciente para paciente.

O outro elemento gráfico no relatório de ex-fumante é a figura que mostra o risco relativo de diagnóstico de câncer de pulmão em função do tempo após parar de fumar (figura 52). Essa figura é personalizada com base no sexo do paciente: masculino (Figure52) ou feminino (Figure53). Consulte a tabela 4 da referência [3].

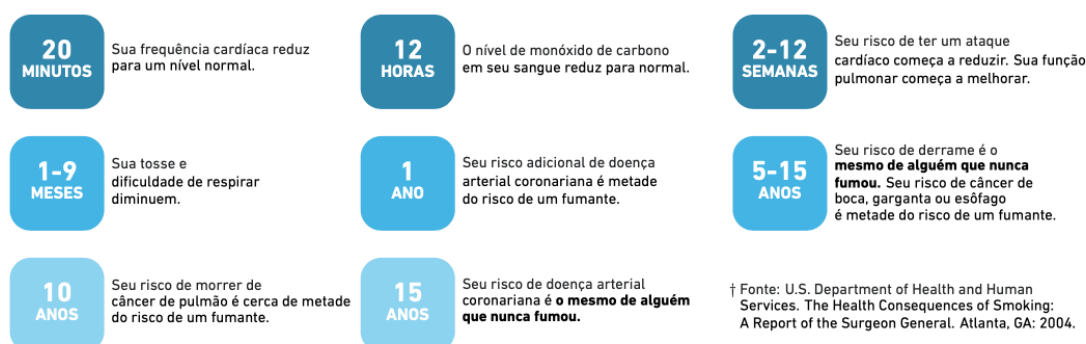


Figure 51: Tabela com os benefícios de parar de fumar

Boas notícias Larry: quanto mais tempo você permanecer não fumante, menores são suas chances de desenvolver câncer de pulmão.

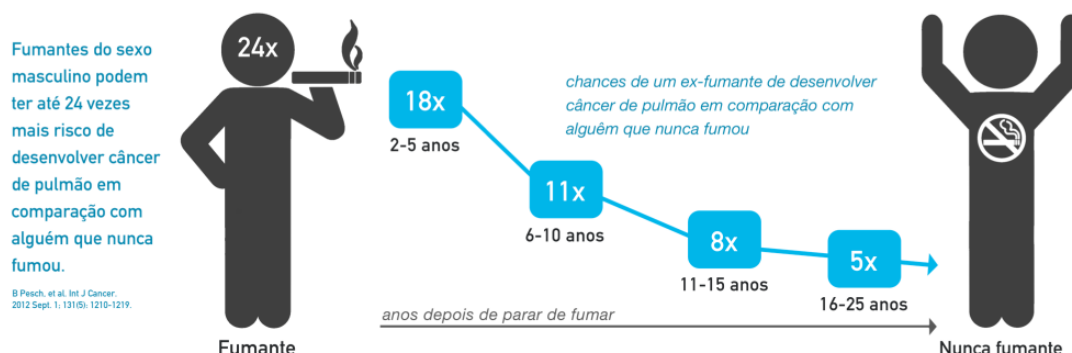


Figure 52: Figura que mostra a diminuição do risco relativo de diagnóstico de câncer de pulmão, em homens, quando comparado a não fumantes.

Boas notícias 13155Y_UAB_COPD: quanto mais tempo você permanecer não fumante, menores são suas chances de desenvolver câncer de pulmão.

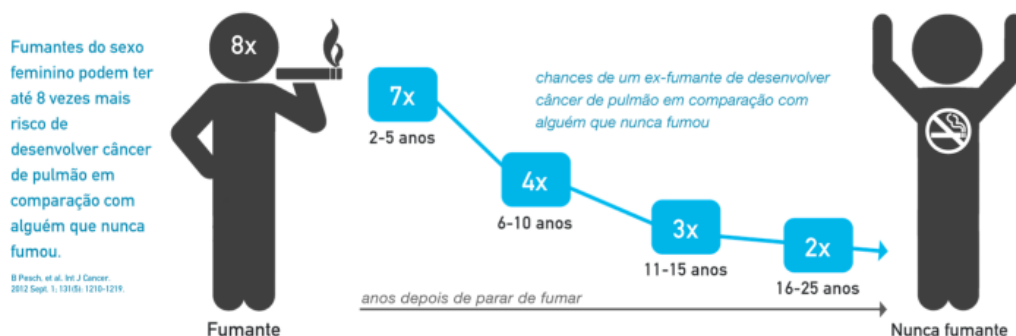


Figure 53: Figura que mostra a diminuição do risco relativo de diagnóstico de câncer de pulmão, em mulheres, quando comparado a não fumantes.

19 Possíveis exceções encontradas

O 4DMedical CT Lung Density Analysis™ Software apresenta notificações e erros quando uma exceção é encontrada no algoritmo. A seguir estão possíveis erros gerados pelo software com outras descrições e prováveis causas das exceções.

19.1 Erros de entrada

ERROR: Invalid input data |

Esse erro ocorre se os dados fornecidos não atenderem aos requisitos da 4DMedical. Por exemplo, o caminho fornecido contém mais do que uma série DICOM. Para saber mais detalhes sobre cada parâmetro obrigatório, consulte a seção 14.2.1.

ERROR: Unacceptable input data |

Esse erro ocorre se os parâmetros de aquisição da imagem não atenderem aos requisitos da 4DMedical. Para saber mais detalhes sobre cada parâmetro necessário, consulte a seção 14.2.1.

Caso esse erro ocorra, o algoritmo emitirá um Relatório de falha de verificação de entrada, indicando o motivo pelo qual os dados de entrada foram considerados inaceitáveis. Um exemplo de Relatório de falha de verificação de entrada para a Avaliação de inspiração é mostrado na figura 54. A(s) causa(s) da falha de verificação de entrada pode(m) ser identificada(s) pelo "X" vermelho na coluna Resultado. Na figura 54, o parâmetro que não está conforme é a espessura do corte. Observe que os sinais de aviso de triângulos amarelos sinalizam parâmetros abaixo do ideal (Núcleo da convolução) ou parâmetros que estão ausentes nos metadados de entrada (Tempo de revolução). Esses avisos não resultarão em uma falha de verificação de entrada, mas devem ser observados mesmo assim.

NÚMERO DA ID DA AMOSTRA: 6789

NOME DA ESTAÇÃO: DesconhecidoFABRICANTE: GE

CORR. MÉDIA TUBO: 300 mA, 140 kV

Series Description: ER AAA 3.0 B30f - THICK

Series Instance UID: 1.3.6.1.4.1.19291.2.1.2.16413

Series Number: 5348

	Requisito	Valor	Resultado
Modality	CT	CT	✓
Revolution Time (s)	<= 1,0	Não está presente	⚠
Pixel Spacing (mm)	<= [2,0, 2,0]	[0,607, 0,607]	✓
FOV (mm)	>= (100, 100, 200)	(311, 311, 295)	✓
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	2,5	✓
Slice Thickness (mm)	<= 3,0	5,0	✗
Rescale Type	HU	HU	✓
Patient Age (anos)	>= 18	52	✓
Convolution Kernel	Aprimoramento não delimitado	BONE	⚠
Contrast Bolus Agent	Ausente	Ausente	✓
Transfer Syntax UID	Non-Big-Endian	Ok	✓

Figure 54: Exemplo de relatório de falha de verificação de entrada

ERROR: Input images have same Series Instance UID

Esse erro ocorre quando as duas imagens de entrada têm a mesma UID da instância da série. As UIDs da instância da série devem ser exclusivas para cada imagem de entrada. Verifique os atributos DICOM da série carregada.

19.2 Erros de segmentação

ERROR: Could not extract airways

ERROR: Could not separate lungs

ERROR: Could not find trachea

ERROR: No lungs found

Esses erros sinalizam uma exceção na etapa de segmentação do 4D Medical CT Lung Density Analysis™ Software. As possíveis causas incluem:

- Respiração ou movimento corporal do paciente durante o exame de imagem.
- Traqueomalácia ou brônquios principais muito estreitos.
- Exame de imagem abrangendo mais do que alguns centímetros acima do ápice do pulmão.
- Os pulmões não estão contidos no campo de visão da imagem.
- A imagem de entrada não contém os pulmões ou a imagem de entrada tem muito ruído.

ERROR: Lung larger than the expected size range

ERROR: Lung smaller than the expected size range

Esses erros indicam que os pulmões segmentados não se enquadram na faixa de volumes esperada. Isso pode ocorrer devido a uma má segmentação, onde tecido não pulmonar foi identificado erroneamente como pulmão ou o tecido pulmonar foi excluído da segmentação. Esses erros também podem ser um resultado de um paciente com anatomia anômala.

ERROR: Airways larger than the expected size range

ERROR: Airways smaller than the expected size range

Esses erros indicam que as vias aéreas segmentadas não se enquadram na faixa de volumes esperada. Isso pode ocorrer devido a uma má segmentação, onde as vias aéreas vazaram para o pulmão ou onde foi possível identificar somente a traqueia. Esses erros também podem ser um resultado de um paciente com anatomia anômala.

19.3 Erros de registro

ERROR: Borders metric indicates poor registration

ERROR: Similarity metric indicates poor registration

Esses erros indicam que a imagem registrada não atende aos padrões obrigatórios da 4DMedical. Um registro insatisfatório pode ocorrer devido a uma grande diferença no tamanho entre duas imagens de entrada ou a uma má segmentação.

20 Considerações para reduzir o risco

20.1 Protocolo

Os usuários devem seguir o protocolo de TC, conforme indicado na seção 14.2.

20.2 Desempenho esperado

A exatidão das medições da Avaliação funcional do LDA é determinada principalmente pela qualidade do registro de imagem. Uma estimativa da exatidão das medições é fornecida na forma de uma faixa para cada medição no relatório de resultados (figura 55).

%	NORMAL	FUNCIONAL	PERSISTENTE
PULMÃO TOTAL	22 ± 0*	33 ± 0	44 ± 0
PULMÃO ESQUERDO	24 ± 0	37 ± 0	39 ± 0
Lobos superior	30 ± 0	41 ± 0	27 ± 0
Lobos inferior	19 ± 0	33 ± 0	47 ± 0
PULMÃO DIREITO	20 ± 0	30 ± 0	48 ± 0
Lobos superior	22 ± 0	29 ± 0	49 ± 0
Lobos médio	21 ± 0	37 ± 0	40 ± 0
Lobos inferior	19 ± 0	29 ± 0	51 ± 0

Figure 55: Tabela de medições do LDA no Relatório da Avaliação funcional. As setas indicam a variação estimada da medição do LDA.

Essas faixas de valores representam uma estimativa de como os valores de medição mudariam se as imagens fossem transladas em todas as direções dentro da faixa da exatidão estimada do processo de registro de imagem. Observe que o algoritmo do 4DMedical LDA é determinístico, ou seja, as medições do LDA serão idênticas para análises repetidas no mesmo conjunto de dados de entrada. Portanto, o principal determinante da precisão da medição é o nível de ruído nas imagens de entrada. O nível de ruído das imagens de entrada deve ser considerado ao comparar medições de várias aquisições.

20.3 Avaliação de qualidade da segmentação dos pulmões

20.3.1 Introdução

O 4DMedical CT Lung Density Analysis (LDA) Software usa técnicas avançadas de processamento de imagem para segmentar os pulmões em imagens de TC torácica para que a análise de densidade possa ser realizada. O software produz uma série DICOM de segmentação de modo que os usuários possam avaliar a qualidade da segmentação. Se a segmentação lobar NÃO estiver ativada, os pulmões esquerdo e direito são rotulados. Se a segmentação lobar estiver ativada, os lobos superior direito, médio direito, inferior direito, superior esquerdo e inferior esquerdo são rotulados: consulte a figura 56 para ver uma lista das cores usadas para a rotulagem anatômica e as figuras 57 e 58 para ver um exemplo de imagens da série DICOM de segmentação.

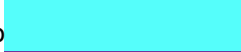
Segmentação do pulmão esquerdo/direito		Segmentação lobar dos pulmões	
Pulmão direito		Superior direito	
Pulmão esquerdo		Médio direito	
		Inferior direito	
		Superior esquerdo	
		Inferior esquerdo	

Figure 56: Cores dos rótulos da segmentação dos pulmões.

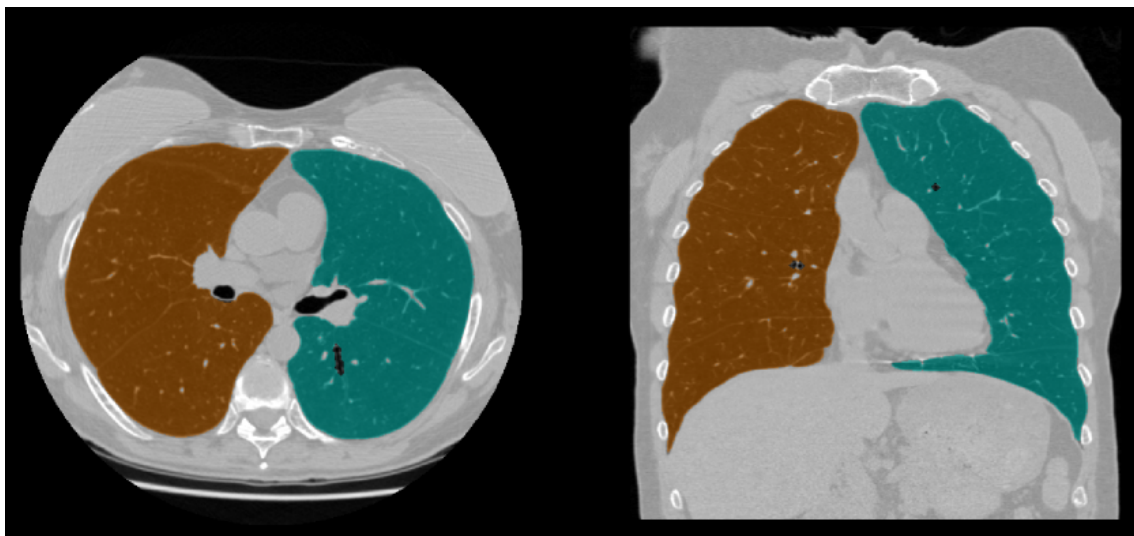


Figure 57: Exemplo de segmentação pulmonar.

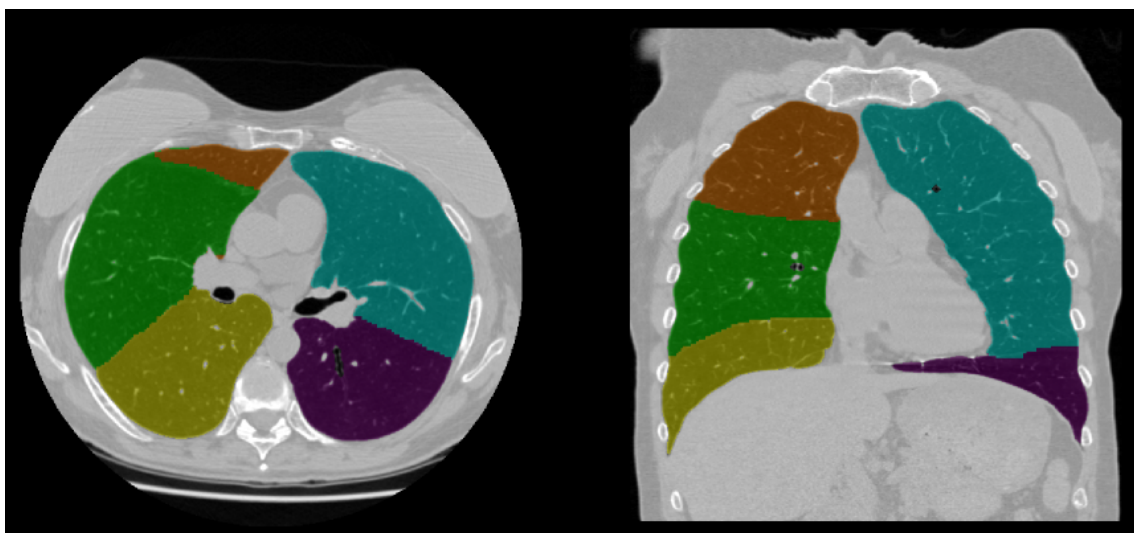


Figure 58: Exemplo de segmentação lobar.

Para detectar erros de segmentação, o LDA software verifica os parâmetros de entrada e as estatísticas da segmentação dos pulmões e notifica os usuários com um aviso ou mensagens de erro se descobrir possíveis problemas. Mesmo assim, pode haver um pequeno número de casos em que a má qualidade da segmentação não seja detectada automaticamente e o

relatório de resultados seja gerado com resultados possivelmente equivocados. Esses casos podem ser classificados como um dos seguintes:

- Erros de inclusão do pulmão. Eles incluem, entre os outros, os seguintes:
 - O ar fora do corpo é classificado como pulmão.
 - O ar no intestino é classificado como pulmão.
 - O ar no esôfago é classificado como pulmão.
- Erros de exclusão do pulmão. Eles incluem, entre os outros, os seguintes:
 - Parte do pulmão é classificada como pertencente à árvore brônquica, sendo essa parte do pulmão removida da análise.
 - O ápice do pulmão é classificado como parte da traqueia.
 - As áreas de densidade elevada do parênquima pulmonar são excluídas da segmentação.
- Erro de rotulagem do pulmão esquerdo/direito.
 - Parte do pulmão esquerdo é classificada incorretamente como pertencente ao pulmão direito ou vice-versa.
 - O pulmão esquerdo ou o direito é excluído da segmentação.

A seção a seguir contém figuras que ilustram exemplos de erros de segmentação que podem gerar resultados equivocados. Os usuários do software devem ficar atentos a esse tipo de resultado e, se estiverem presentes, os resultados não devem ser usados. O 4D Medical CT Lung Density Analysis Software deve ser usado apenas por pneumologistas, radiologistas e técnicos de radiologia sob a supervisão de um pneumologista ou radiologista.

20.3.2 Exemplos de erros de segmentação dos pulmões

1. Inclusão de parte externa. Em certos casos, o ar fora do corpo pode ser rotulado incorretamente como parte do pulmão esquerdo ou direito.

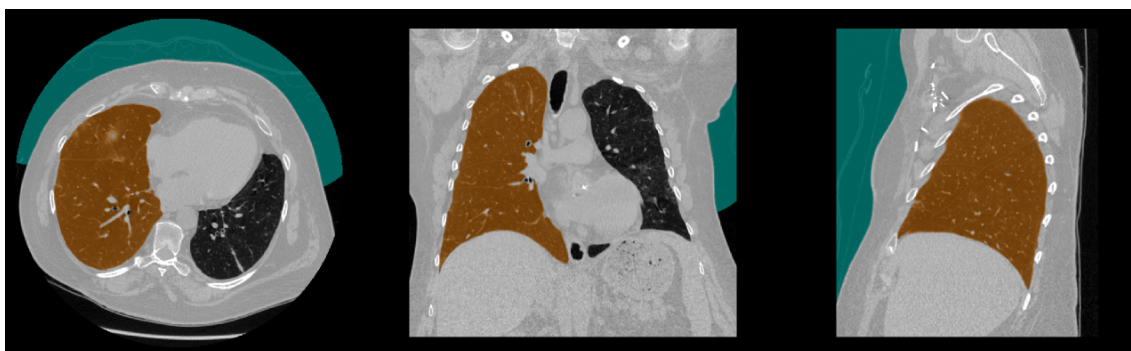


Figure 59: Sobreposição de segmentação mostrando o erro de inclusão de ar externo.

2. Inclusão do intestino. Se houver ar presente no cólon transverso, o cólon pode ser rotulado incorretamente como parte do pulmão. Isso é mais comum quando a imagem de TC de entrada tem uma espessura de corte superior a 2 cm.



Figure 60: Sobreposição de segmentação mostrando o erro de inclusão de ar do intestino.

3. Inclusão do esôfago. Um esôfago dilatado pode ser acidentalmente rotulado como parte dos pulmões. Esse tipo de erro pode resultar na superestimação de alguns pontos percentuais persistentes (LDA funcional) ou de percentuais abaixo do limite (LDA de inspiração).



Figure 61: Sobreposição de segmentação mostrando o erro de inclusão de ar do intestino.

4. Exclusão do pulmão devido à rotulagem indevida das vias aéreas. Em alguns casos, partes do parênquima pulmonar podem ser classificadas acidentalmente como vias aéreas distais. Em outros casos, o ápice do pulmão pode ser indevidamente identificado como parte da traqueia, levando a um erro de exclusão do pulmão e à rotulagem indevida da traqueia como parte dos pulmões.

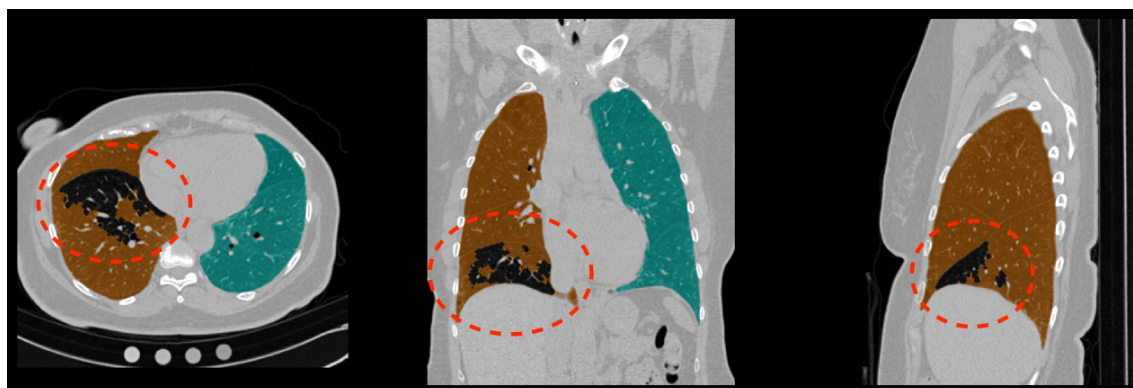


Figure 62: Sobreposição de segmentação mostrando o vazamento das vias aéreas para o parênquima pulmonar.

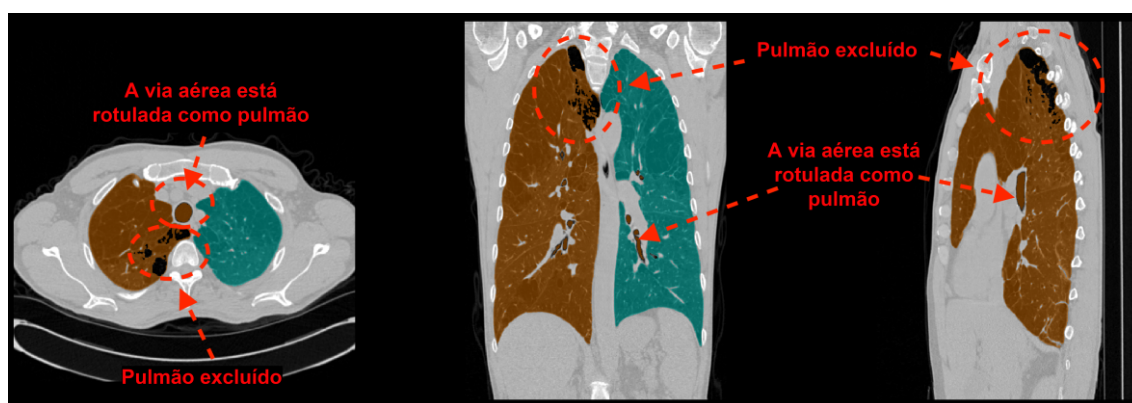


Figure 63: Sobreposição de segmentação mostrando o ápice pulmonar classificado como traqueia.

5. Exclusão devido à atelectasia dependente.

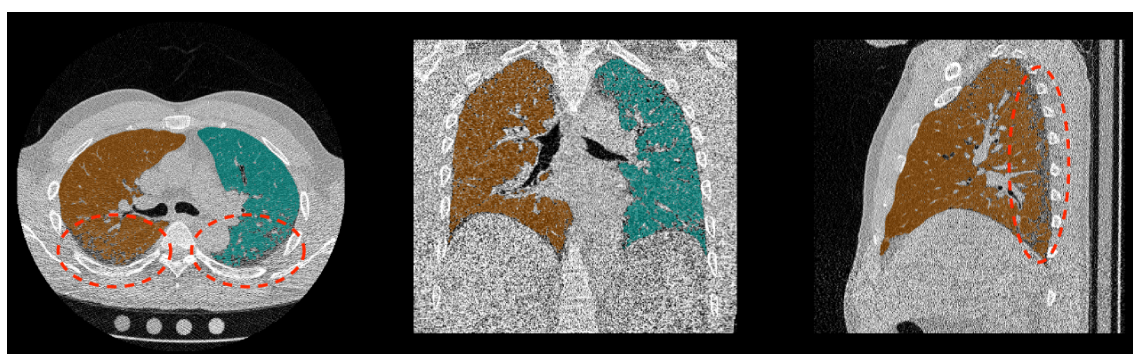


Figure 64: Sobreposição de segmentação de exclusão do pulmão devido à atelectasia dependente.

6. Erro de rotulagem do pulmão esquerdo/direito.

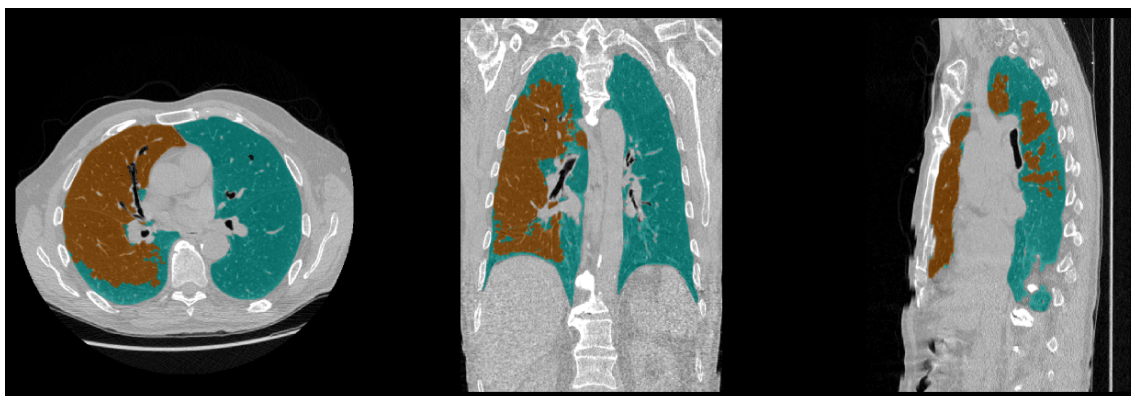


Figure 65: Sobreposição de segmentação mostrando a rotulagem indevida do pulmão esquerdo/direito.

7. Erro de exclusão do pulmão esquerdo/direito. Esse erro ocorre mais frequentemente em exames de imagem de expiração quando as vias aéreas principais estão obstruídas ou colapsaram.

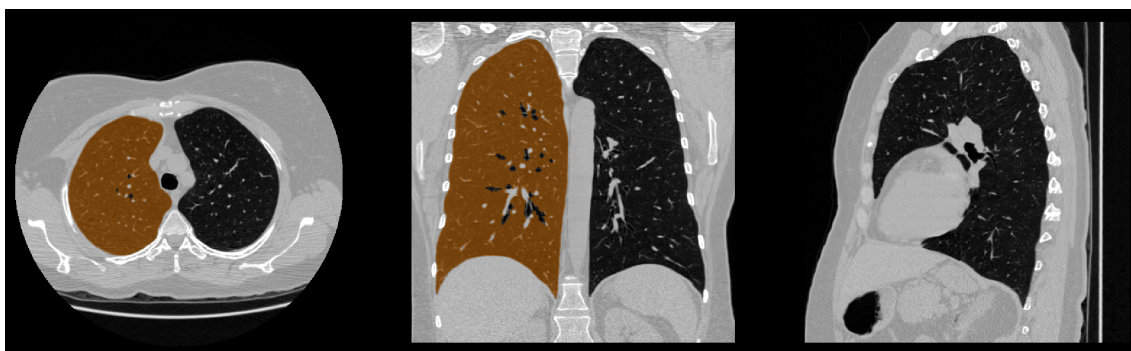


Figure 66: Sobreposição de segmentação mostrando a exclusão do pulmão esquerdo.

20.4 Avaliação de qualidade da segmentação dos lobos

20.4.1 Introdução

Como um recurso opcional, o 4D Medical CT Lung Density Analysis Software é capaz de realizar a segmentação lobar dos pulmões. A segmentação lobar divide o pulmão direito nos lobos direitos superior, médio e inferior e o pulmão esquerdo nos lobos esquerdos superior e inferior. Em alguns casos, um lobo pulmonar pode estar ausente na segmentação ou a segmentação pode ser de baixa qualidade, sendo que ambos podem levar a resultados equívocos. A série de sobreposição de segmentação deve ser usada para garantir que a segmentação lobar representa com exatidão a anatomia lobar real. OBSERVAÇÃO: Visualizar a segmentação lobar no plano sagital pode ser especialmente útil para a detecção de erros de segmentação.

Exemplos de segmentações lobares indevidas estão ilustrados nas figuras a seguir:

20.4.2 Exemplos de erros de segmentação lobar

1. Lobo ausente. Em alguns casos, um lobo inteiro ou a maior parte dele pode estar ausente na segmentação. Isso ocorre com maior frequência com o lobo médio direito.

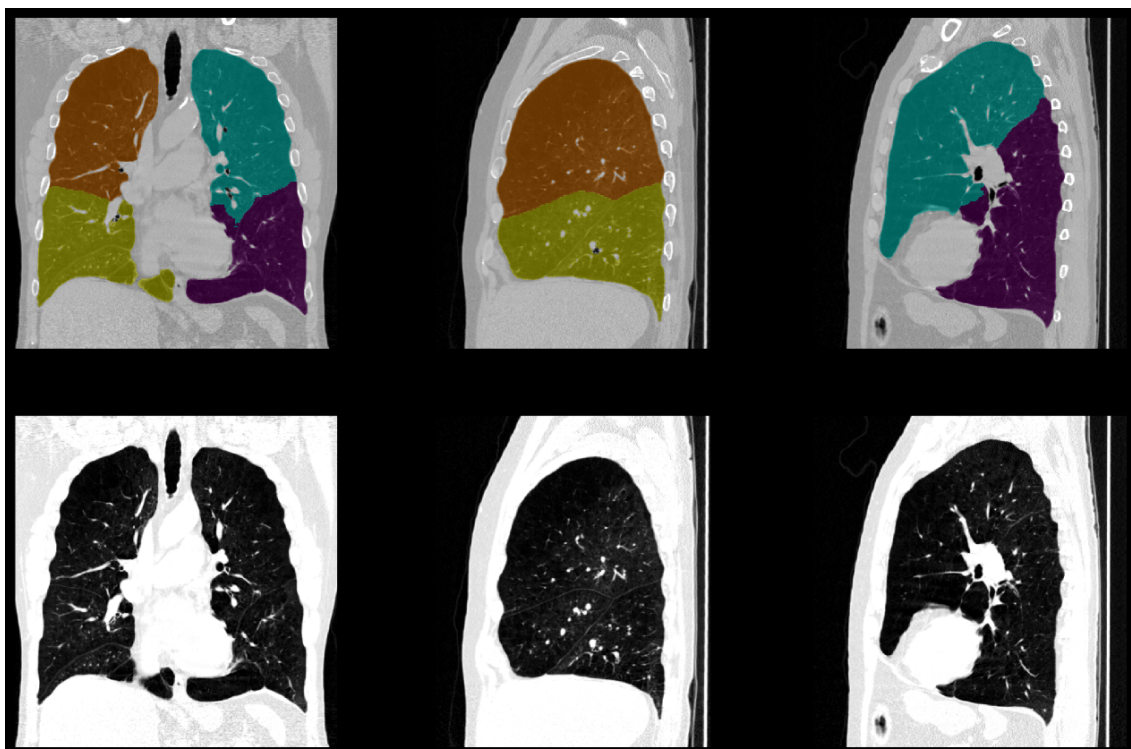


Figure 67: Segmentação mostrando um lobo médio direito ausente.

2. Rotulagem de lobo de baixa qualidade. Em alguns casos, a segmentação lobar pode não corresponder a uma avaliação visual da localização das fissuras lobares e/ou pode ter uma geometria que é improvável de um ponto de vista anatômico. Uma comparação lado a lado da sobreposição de segmentação com a imagem de TC original pode ser usada para ajudar a confirmar uma má segmentação.

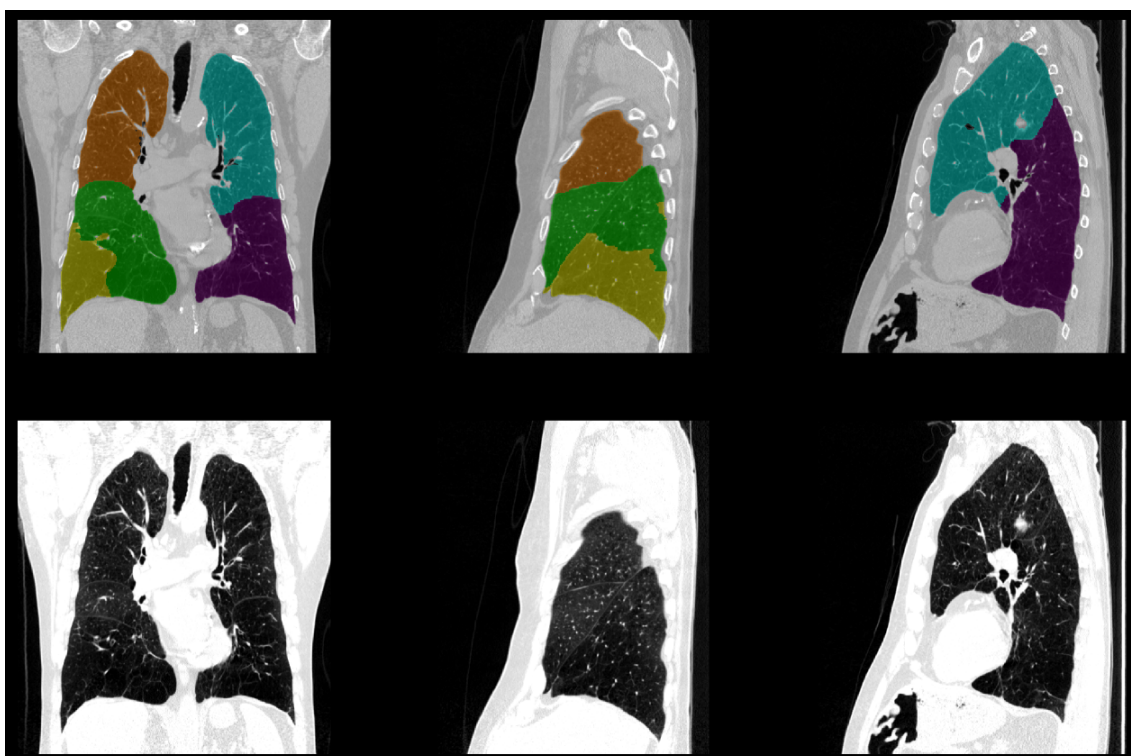


Figure 68: As margens lobares na segmentação não estão corretamente alinhadas com as fissuras.

20.5 Avaliação de qualidade do registro da imagem

20.5.1 Introdução

O 4D Medical CT Lung Density Analysis™ (LDA) Software usa técnicas avançadas de processamento de imagem para “registrar” espacialmente duas imagens de TC dos pulmões. Quando duas imagens são registradas espacialmente, uma das imagens é “distorcida” de modo que os pontos de referência anatômicos compartilhados pelas imagens fiquem alinhados no espaço, estabelecendo uma correspondência um a um entre os voxels em cada imagem. A figura 69 mostra um exemplo desse processo.



Figure 69: Exame de imagem de TC da fase inspiratória registrado no exame de imagem de TC da fase expiratória.

Para detectar erros, o LDA software verifica as estatísticas do registro dos pulmões e notifica os usuários com um aviso ou mensagens de erro se descobrir possíveis problemas. No entanto, pode haver um pequeno número de casos em que a má qualidade do registro não seja detectada automaticamente e o relatório de resultados seja gerado com resultados possivelmente equivocados.

O registro de imagens nunca é perfeito e a maioria dos registros terão pequenos erros. No entanto, erros de registro abrangentes que ocorrem ao longo de grandes áreas do pulmão podem fazer com que o LDA gere resultados equivocados. Para ajudar os usuários a detectar esses tipos de erros, é fornecida uma série DICOM de inspiração registrada.

Os erros de registro podem ser detectados ao se comparar visualmente a imagem distorcida de inspiração à imagem original de TC de expiração. As margens pulmonares e outras características anatômicas dentro do pulmão devem aparecer mais ou menos na mesma posição nas duas imagens. Os alinhamentos anatômicos indevidos sistemáticos superiores a 1,5 cm podem gerar resultados equivocados. Deve-se observar que as características anatômicas de fora do pulmão não serão necessariamente registradas de forma correta; elas devem ser ignoradas, já que não afetam os resultados da classificação do LDA.

20.5.2 Exemplos de erros de registro

Esta seção contém figuras que ilustram exemplos de erros de registro inaceitáveis. Os usuários do software devem ficar atentos a esse tipo de resultado e, se estiverem presentes, os resultados não devem ser usados. O 4D Medical CT Lung Density Analysis™ Software deve ser usado apenas por pneumologistas, radiologistas e técnicos de radiologia sob a supervisão de um pneumologista ou radiologista.

1. As margens lobares estão mal registradas e as bordas da imagem de inspiração registrada possuem uma aparência desfocada. Além disso, os pontos de referência internos estão mal alinhados.

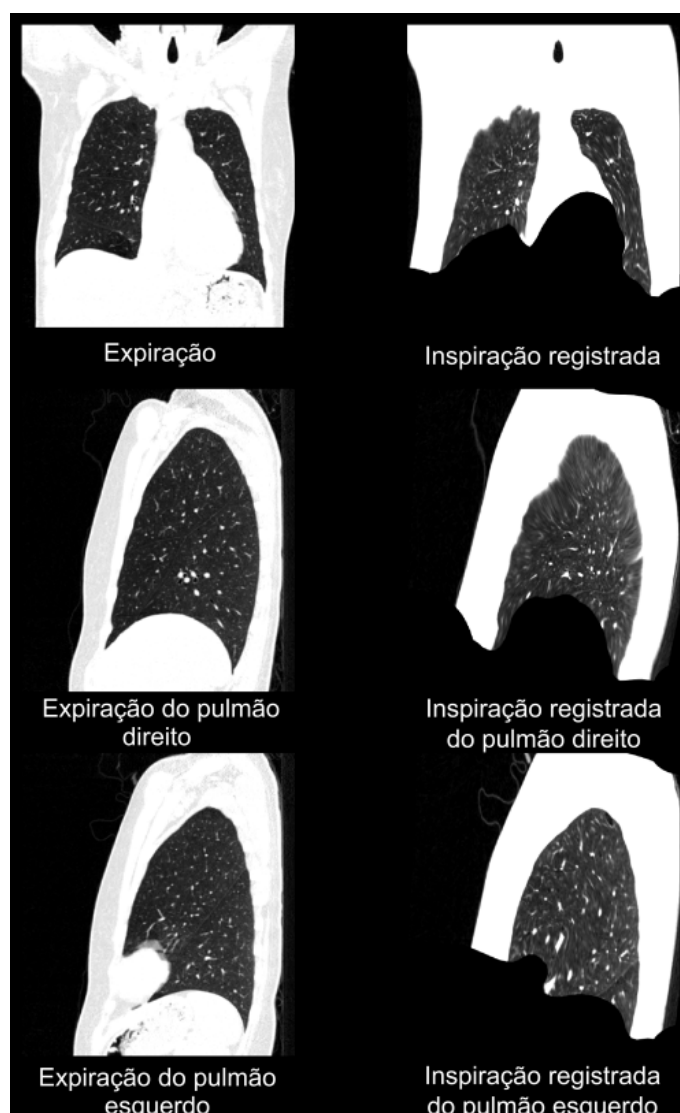


Figure 70: Exemplo 1 de erros de registro.

2. As margens pulmonares superiores do pulmão direito não estão alinhadas. Além disso, a fissura lobar do pulmão esquerdo não está bem alinhada.



Figure 71: Exemplo 2 de erros de registro.

3. Registro insatisfatório da margem inferior do pulmão direito devido ao movimento respiratório durante a aquisição da expiração. O registro do pulmão esquerdo está aceitável.

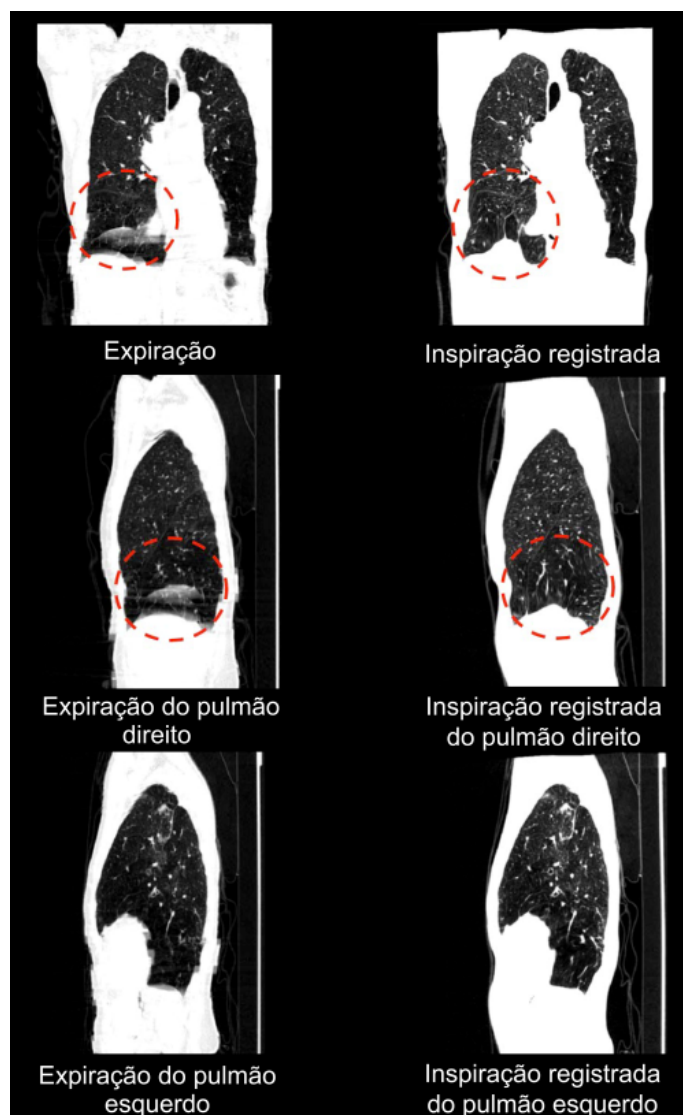


Figure 72: Exemplo 3 de erros de registro.

4. Anatomia interna registrada insatisfatoriamente. A visualização das fissuras lobares na visualização sagital do pulmão direito indica um alinhamento insatisfatório das estruturas anatômicas internas. O registro do pulmão esquerdo está aceitável.

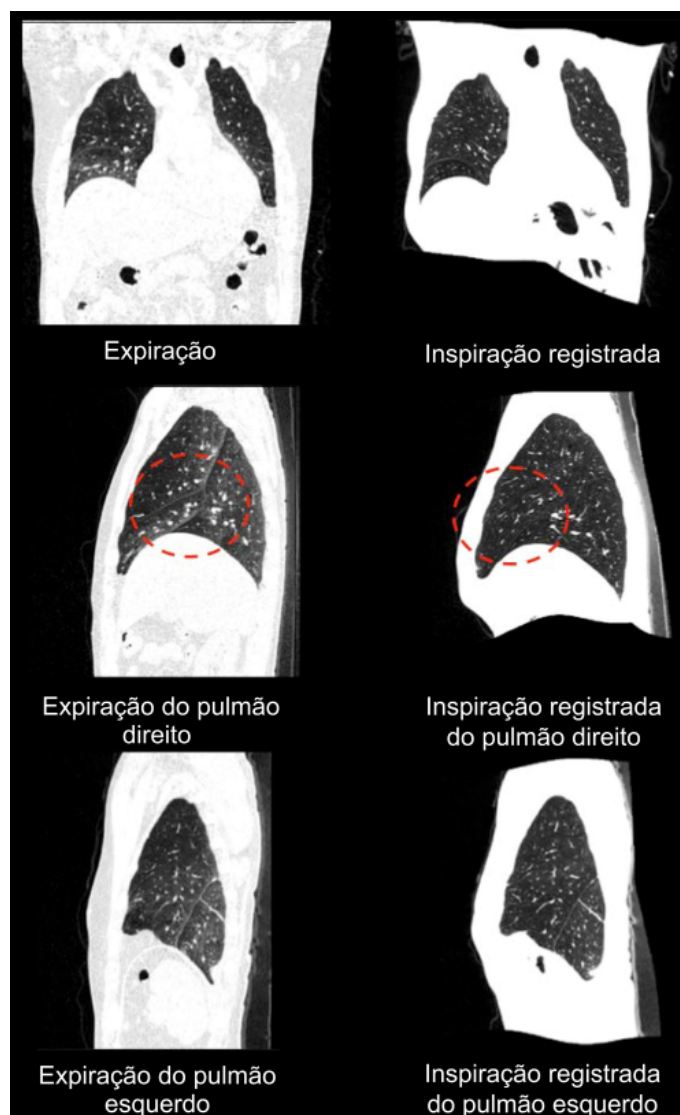


Figure 73: Exemplo 4 de erros de registro.

20.5.3 Exemplos de registros aceitáveis

Para referência, esta seção contém figuras que ilustram exemplos de registros aceitáveis.



Figure 74: Exemplo 1 de registro aceitável.

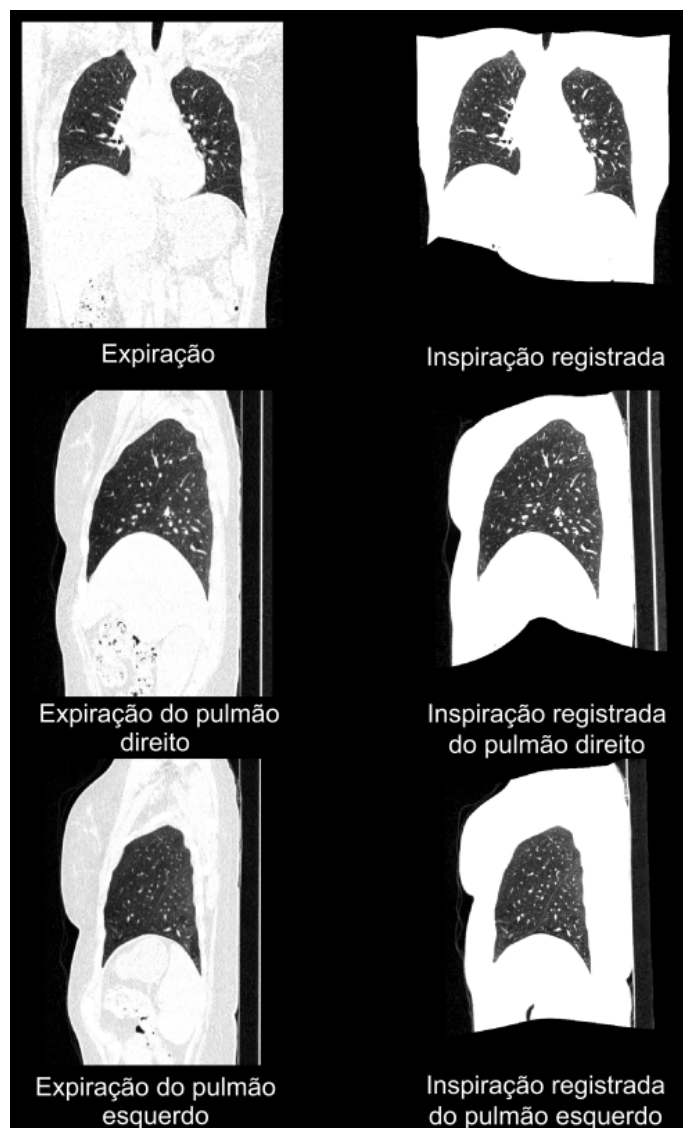


Figure 75: Exemplo 2 de registro aceitável.

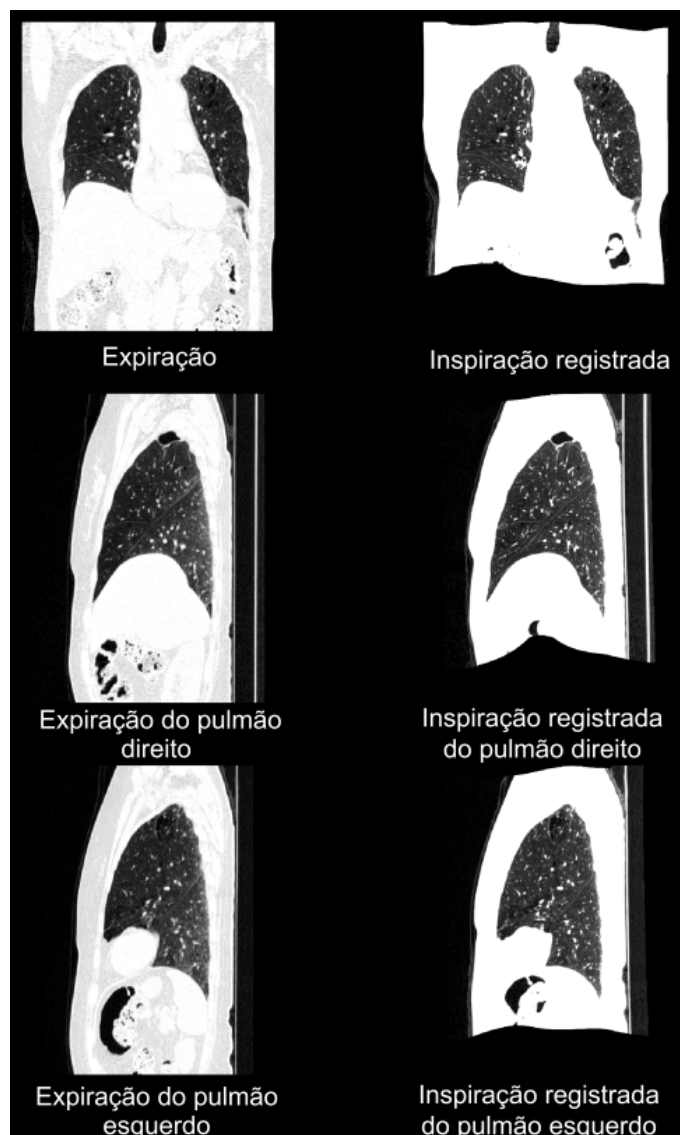


Figure 76: Exemplo 3 de registro aceitável.

21 Identificação exclusiva do dispositivo

21.1 Visão geral

O rótulo dos dispositivos da 4DMedical inclui uma identificação exclusiva do dispositivo (UDI) em formato que possa ser lido por humanos e por máquinas.

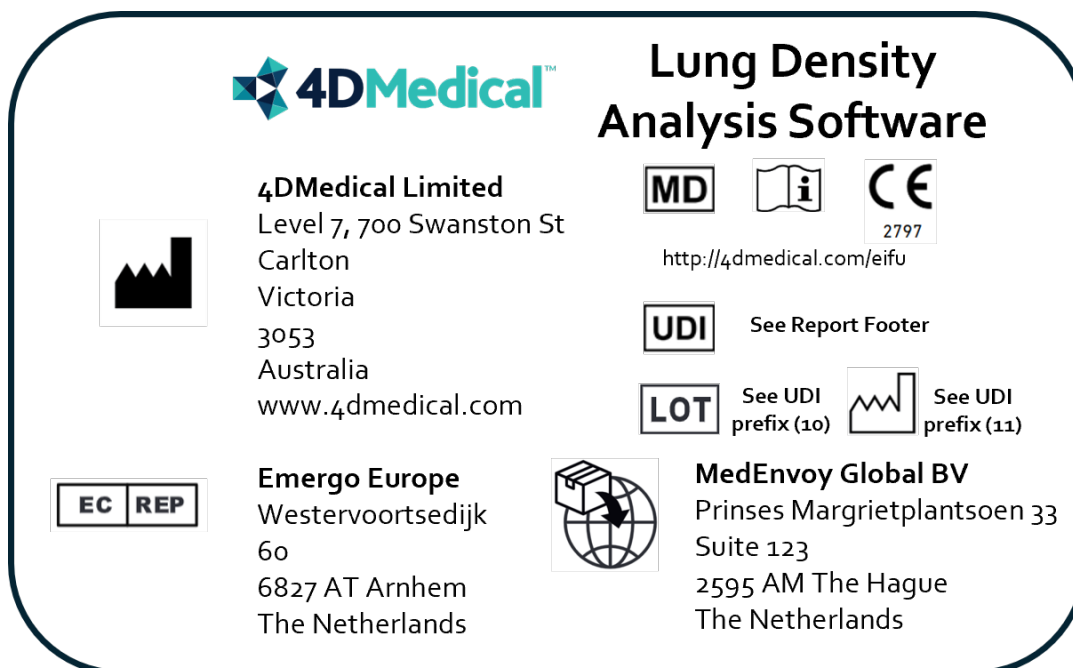
22 Informações regulatórias

22.1 Contatos da 4DMedical

Para receber suporte, entre em contato com a 4DMedical usando os detalhes abaixo durante o horário comercial padrão.

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

22.2 Rótulo do software



Nome técnico: Software

Nome comercial: LDA Software

Detentor do Registro:

Emergo Brazil Import Importação e Distribuição de Produtos Médicos Hospitalares Ltda.
Avenida Francisco Matarazzo, 1752, Salas 502/503, Bairro Água Branca, São Paulo-SP, CEP:
05001-200, Brazil

CNPJ identification number of 04.967.408/0001-98

ANVISA nº: 80117581087

Isenção de responsabilidade

A Imbio, Inc é uma subsidiária integral da 4D Medical Limited; quaisquer referências à Imbio neste documento referem-se à 4D Medical.

References

- [1] Antonio Esposito, Anna Palmisano, Roberta Cao, Paola Rancoita, Giovanni Landoni, Daniele Grippaldi, Edda Boccia, Michele Cosenza, Antonio Messina, Salvatore La Marca, Diego Palumbo, Clelia Di Serio, Marzia Spessot, Moreno Tresoldi, Paolo Scarpellini, Fabio Ciceri, Alberto Zangrillo, and Francesco De Cobelli. Quantitative assessment of lung involvement on chest CT at admission: Impact on hypoxia and outcome in COVID-19 patients. *Clinical Imaging*, 77:194–201, September 2021.
- [2] Afarine Madani, Jacqueline Zanen, Viviane De Maertelaer, and Pierre Alain Gevenois. Pulmonary Emphysema: Objective Quantification at Multi-Detector Row CT—Comparison with Macroscopic and Microscopic Morphometry. *Radiology*, 238(3):1036–1043, March 2006.
- [3] Beate Pesch, Benjamin Kendzia, Per Gustavsson, Karl-Heinz Jöckel, Georg Johnen, Hermann Pohlabein, Ann Olsson, Wolfgang Ahrens, Isabelle Mercedes Gross, Irene Brüske, Heinz-Erich Wichmann, Franco Merletti, Lorenzo Richiardi, Lorenzo Simonato, Cristina Fortes, Jack Siemiatycki, Marie-Elise Parent, Dario Consonni, Maria Teresa Landi, Neil Caporaso, David Zaridze, Adrian Cassidy, Neonila Szeszenia-Dabrowska, Peter Rudnai, Jolanta Lissowska, Isabelle Stücker, Eleonora Fabianova, Rodica Stanescu Dumitru, Vladimir Bencko, Lenka Foretova, Vladimir Janout, Charles M. Rudin, Paul Brennan, Paolo Boffetta, Kurt Straif, and Thomas Brüning. Cigarette smoking and lung cancer—relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies. *International Journal of Cancer*, 131(5):1210–1219, September 2012.