

HOLOGIC®

Genius™ Digital Diagnostics System



Instruções de utilização

CE

IVD

UTILIZAÇÃO PREVISTA

O Genius™ Digital Diagnostics System, quando utilizado com o algoritmo Genius™ Cervical AI, é indicado para auxiliar no rastreio de cancro cervical de lâminas ThinPrep® Pap Test, para detetar a presença de células atípicas, neoplasia cervical, incluindo as suas lesões precursoras (Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau, Lesão intraepitelial escamosa de alto grau) e carcinoma, bem como todas as demais categorias citológicas, incluindo adenocarcinoma, conforme definido pelo *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹.

O Genius Digital Diagnostics System também pode ser utilizado com as lâminas de microscópio ThinPrep® não ginecológicas e as lâminas de microscópio ThinPrep® UroCyte® para fornecer uma imagem digital de todo o esfregaço de células para rastreio.

O Genius Digital Diagnostics System inclui o Genius™ Digital Imager, o Genius™ Image Management Server (IMS) e a Genius™ Estação de Revisão. O sistema destina-se à criação e visualização de imagens digitais de lâminas de vidro ThinPrep lidas, as quais seriam de outra maneira apropriadas para visualização manual por microscopia ótica convencional. Um patologista qualificado é responsável por utilizar os procedimentos e salvaguardas apropriados para assegurar a validade da interpretação das imagens obtidas utilizando este sistema.

Para utilização profissional.

RESUMO E EXPLICAÇÃO DO SISTEMA

As lâminas preparadas para rastreio são carregadas nos suportes de lâminas que são colocados no Digital Imager. O operador usa um ecrã tátil no Digital Imager para interagir com o instrumento através de uma interface gráfica, controlada por menus.

Um leitor da ID da lâmina lê a ID de acesso da lâmina e localiza a posição do esfregaço de células. Em seguida, o Digital Imager lê todo o esfregaço de células ThinPrep, criando uma imagem da lâmina completa focada.

No caso de lâminas ThinPrep® Pap Test com amostras de pacientes, o algoritmo Genius Cervical AI identifica os objetos de interesse encontrados na lâmina. Os objetos classificados como mais clinicamente relevantes são apresentados numa galeria a um citotécnico (CT) ou patologista para revisão numa galeria de imagens. Os dados da imagem da lâmina, a ID da lâmina e o seu registo de dados associado são transmitidos para o Image Management Server, e a lâmina é retornada ao seu suporte de lâminas.

O Image Management Server atua como o gestor central de dados do Genius Digital Diagnostics System. À medida que as imagens das lâminas são produzidas pelo Digital Imager e revistas na Estação de Revisão, o servidor armazena, recupera e transmite as informações com base na ID do caso.

O citotécnico ou patologista revê os casos na Estação de Revisão. A Estação de Revisão é um computador dedicado que executa uma aplicação do software da Estação de Revisão, com um monitor adequado para revisão diagnóstica de objetos de interesse e/ou imagens da lâmina

completas. A Estação de Revisão está ligada a um teclado e rato. Quando uma ID de acesso do caso válida for identificada na Estação de Revisão, o servidor envia as imagens para essa ID. Fica disponível para o citotécnico ou patologista uma galeria de imagens de objetos de interesse de uma determinada lâmina.

Quando qualquer imagem está a ser revista, o citotécnico ou patologista tem a possibilidade de marcar eletronicamente objetos de interesse e incluir as marcas na revisão da lâmina. O revisor tem sempre a possibilidade de se mover numa visualização da imagem e ampliar a visualização da imagem da lâmina completa, o que lhe permite mover-se livre e completamente até qualquer parte do esfregaço de células para o campo de visão para fins de exame.

LIMITAÇÕES

- Apenas pessoal com a formação apropriada deve operar o Genius Digital Imager ou a Estação de Revisão.
- O algoritmo Genius Cervical AI só é indicado para uso com o ThinPrep Pap Test.
- O Supervisor Técnico do laboratório deve estabelecer limites de carga de trabalho individual para o pessoal que utiliza o Genius Digital Diagnostics System.
- Devem ser usadas as lâminas de microscópio ThinPrep apropriadas para o tipo de amostra.
- As lâminas devem ser coradas utilizando o Corante ThinPrep de acordo com o protocolo de coloração de lâminas do ThinPrep® Imaging System aplicável.
- As lâminas devem estar limpas e livres de resíduos antes de serem colocadas no sistema.
- A lamela da lâmina deve estar seca e ser posicionada corretamente.
- As lâminas partidas ou cujas lamelas estejam posicionadas incorretamente não devem ser utilizadas.
- As lâminas utilizadas com o Genius Digital Imager devem conter informações de identificação de número de sequência formatado apropriadamente, conforme descrito no Manual do Operador.
- O desempenho do Genius Digital Diagnostics System utilizando lâminas preparadas a partir de frascos de amostras reprocessadas não foi avaliado.
- O monitor e a placa gráfica da Estação de Revisão são os fornecidos pela Hologic especificamente para o Genius Digital Diagnostics System. São necessários para um desempenho correto do sistema e não podem ser substituídos.

ADVERTÊNCIAS

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*.
- O Digital Imager gera, utiliza e pode irradiar energia de radiofrequência e pode causar interferência com radiocomunicações.

- Vidro. O Digital Imager utiliza lâminas de microscópio, que têm extremidades aguçadas. Além disso, as lâminas podem partir-se dentro da sua embalagem de armazenamento ou no instrumento. Exerça os devidos cuidados ao manusear as lâminas de vidro e ao limpar o instrumento.
- Instalação apenas pela Assistência. Este sistema deve ser instalado apenas por técnicos da Hologic com a devida formação.

PRECAUÇÕES

- Os equipamentos de comunicações de RF portáteis (incluindo periféricos, como cabos de antena e antenas externas) não devem ser utilizados a uma distância inferior a 30 cm (12 pol.) em relação a qualquer parte do Digital Imager, incluindo cabos especificados pelo fabricante. Caso contrário, pode ocorrer uma degradação do desempenho deste equipamento.
- Devem ser exercidos os devidos cuidados para assegurar que as lâminas estão corretamente orientadas no suporte de lâminas do Digital Imager para evitar rejeição pelo sistema.
- O Digital Imager deve ser colocado numa superfície plana e sólida, afastado de qualquer equipamento que possa provocar vibrações para garantir um funcionamento correto.

CARACTERÍSTICAS DO DESEMPENHO

ESTUDO DOS OBJETOS DE INTERESSE

Foi realizado um estudo laboratorial para demonstrar que o algoritmo Genius Cervical AI seleciona com precisão os objetos de interesse. Um objeto de interesse é uma célula ou agrupamento de células numa preparação de lâmina que provavelmente contém informação clinicamente relevante para fins de diagnóstico. O estudo comparou objetos de interesse selecionados pelo algoritmo Genius Cervical AI com as mesmas imagens produzidas com as amostras e revistas pelos citotécnicos usando o ThinPrep Imaging System (revisão auxiliada pelo TIS). O estudo avaliou o desempenho do algoritmo Genius Cervical AI para apresentar imagens adequadas ao diagnóstico de casos cervicais anormais, para detetar a presença de organismos infecciosos comuns num caso e detetar também a presença de um componente endocervical (CEC) num caso normal. O estudo mediu também a reprodutibilidade do Genius Digital Diagnostics System.

No estudo, foram inscritas 260 lâminas do ThinPrep, feitas com base em amostras ThinPrep Pap Test individuais residuais, cobrindo a gama completa de categorias de diagnóstico anómalo, conforme definido no *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*. As imagens das lâminas foram produzidas uma vez no ThinPrep Imaging System, e as imagens das mesmas lâminas foram produzidas três vezes em três Genius Digital Imagers diferentes.

As lâminas foram revistas por citotécnicos utilizando o ThinPrep Imaging System (revisão auxiliada pelo TIS) e, após um período de eliminação (washout), o mesmo citotécnico reviu as nove execuções desse mesmo caso no Genius Digital Diagnostics System. Em cada revisão no Genius Digital Diagnostics System, o citotécnico registou o que observou em cada mosaico da galeria para o caso na Estação de Revisão. As revisões do citotécnico foram realizadas de acordo com o procedimento laboratorial padrão, registrando o resultado diagnóstico, a presença ou ausência do componente endocervical (CEC) e a presença de quaisquer organismos infecciosos, como tricomonas, candida, coccobacillus, para a revisão auxiliada pelo TIS.

A precisão e reprodutibilidade do algoritmo foram medidas por comparação com os diagnósticos auxiliados pelo TIS. A métrica utilizada foi a média e o desvio padrão entre execuções que originaram o mesmo diagnóstico ou superior.

Estudo do objeto de interesse: Inscrição de amostras

A Tabela 1 mostra os diagnósticos de inscrição nominal (com base nos resultados laboratoriais dos dados) das lâminas do estudo. Neste estudo não houve um padrão de verdade independente, portanto o estudo não mediu a precisão absoluta; o estudo comparou a revisão auxiliada pelo TIS com os objetos de interesse do Genius Digital Diagnostics System.

Tabela 1. Lâminas inscritas no Estudo do objeto de interesse

Categoria	N.º de lâminas
Negativo para lesão intraepitelial ou malignidade (NILM)	99
ASCUS	6
Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)	60
ASC-H	8
AGUS	10
Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)	60
CANCRO	16

Resultados do estudo: Categorias de diagnóstico da citologia cervical

A categoria de objeto de interesse mais elevada para qualquer caso nas nove execuções do caso no Genius Digital Diagnostics System foi comparada com a categoria de diagnóstico para a mesma lâmina na revisão auxiliada pelo TIS. A Tabela 2 mostra a relação entre os resultados do Genius Digital Diagnostics System e os resultados auxiliados pelo TIS.

Tabela 2. Resultados auxiliados pelo TIS vs. Objetos de interesse do Genius Digital Diagnostics System

		TIS							Total	
		UNSAT	Negativo para lesão intraepitelial ou malignidade (NILM)	ASCUS	Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)	ASC-H	AGUS	Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)		CANCRO
Objeto de interesse	Negativo para lesão intraepitelial ou malignidade (NILM)	2	83	4	0	0	2	0	0	91
	ASCUS	0	10	6	3	1	0	0	0	20
	Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau (LSIL)	0	0	5	27	0	0	1	0	33
	ASC-H	0	1	5	11	2	0	7	0	26
	AGUS	0	2	0	0	0	5	1	1	9
	Lesão intraepitelial escamosa de alto grau (HSIL)	0	0	2	2	2	1	49	5	61
	CANCRO	0	0	0	0	1	1	6	9	17
		2	96	22	43	6	9	64	15	

O estudo mostrou uma média de 6,8 objetos de interesse nos mosaicos por caso no Genius Digital Diagnostics System, correspondendo ao diagnóstico auxiliado pelo TIS. O desvio padrão foi de 1,3. Estes resultados demonstram que o Genius Digital Diagnostics System seleciona com precisão os objetos de interesse mais importantes para o diagnóstico. Além disso, os resultados são repetíveis em múltiplos instrumentos e múltiplas execuções.

Resultados do estudo: Detecção de CEC em casos normais

A presença do componente endocervical (CEC) é observada durante a revisão da lâmina para confirmar a amostragem celular adequada. A CEC é constituída por células metaplásicas endocervicais ou escamosas. Como o algoritmo Genius Digital Diagnostics Cervical Cancer estabelece como prioritário a apresentação de células anómalas quando estão presentes, a detecção do CEC foi avaliada neste estudo no subconjunto de lâminas consideradas normais (NILM) pela revisão auxiliada pelo TIS.

A Tabela 3 mostra a relação da presença do CEC na revisão da galeria auxiliada pelo TIS versus a revisão da galeria dos objetos de interesse. Em cada caso, o “+” ou “-” corresponde ao CEC presente ou ausente, respetivamente. A contagem de lâminas em cada categoria é apresentada na tabela.

**Tabela 3. Detecção de CEC em casos normais:
Concordância entre a revisão auxiliada pelo TIS e os resultados do estudo dos objetos de interesse**

CEC		TIS	
		-	+
Objeto de interesse	-	4	2
	+	31	59
Taxas de concordância	PPA	97%	(89%, 99%)
	NPA	11%	(5%, 26%)
Taxas de detecção	TIS	64%	(54%, 72%)
	Objeto de interesse	94%	(89%, 99%)
	(Dif)	-30%	(-40%, -20%)

A concordância percentual positiva e negativa (PPA e NPA) foram calculadas com referência ao resultado auxiliado pelo TIS. Além disso, as taxas de detecção e a diferença foram também disponibilizadas. Os intervalos de confiança para as proporções são calculados usando o método de classificação Newcombe e consideram a correlação entre os pares combinados.

A taxa de detecção de CEC para revisão de objetos de interesse foi de 94%, comparada com 64% para a revisão auxiliada pelo TIS. Havia 31 lâminas do NILM para os quais o CEC foi marcado como presente na galeria de objetos de interesse, mas não foi anotado na revisão auxiliada pelo TIS. Após inspeção adicional desses casos, o CEC consistia em células escamosas metaplásicas raras, que não foram observadas durante a revisão auxiliada pelo TIS.

Deteção de organismos infecciosos

A presença de organismos infecciosos é observada como parte da revisão da lâmina para ajudar à avaliação clínica do caso. Neste estudo, foram inscritas lâminas que incluíam três classes de organismos: Trichomonas, Candida e Coccobacilli. As tabelas abaixo comparam a deteção de cada organismo na revisão auxiliada pelo TIS e revisão dos objetos de interesse na galeria de uma Estação de Revisão Genius Digital Diagnostics. Para cada tabela, são fornecidas as taxas de concordância positiva e negativa com referência ao resultado auxiliado pelo TIS. A taxa de deteção global para cada organismo e a diferença nas taxas de deteção (TIS - Objeto de interesse) também estão incluídas.

**Tabela 4. Deteção de Trichomonas:
Concordância entre a revisão auxiliada pelo TIS e os resultados do estudo dos objetos de interesse**

TRICH		TIS	
		-	+
Objeto de interesse	-	246	1
	+	2	8
Taxas de concordância	PPA	89%	(57%, 98%)
	NPA	99%	(97%, 100%)
Taxas de deteção	TIS	3,5%	(1,9%, 6,5%)
	Objeto de interesse	3,9%	(2,1%, 7,0%)
	(Dif)	-0,4%	(-2,5%, 1,6%)

A taxa de deteção de Trichomonas do Genius Digital Diagnostics System foi de 3,9%, em comparação com 3,5% para a revisão auxiliada pelo TIS.

Tabela 5. Detecção de Candida:
Concordância entre a revisão auxiliada pelo TIS e os resultados do estudo dos objetos de interesse

CAND		TIS	
		-	+
Objeto de interesse	-	232	5
	+	3	17
Taxas de concordância	PPA	77%	(57%, 90%)
	NPA	99%	(96%, 100%)
Taxas de detecção	TIS	8,6%	(5,7%, 12,6%)
	Objeto de interesse	7,8%	(5,1%, 11,7%)
	(Dif)	0,8%	(-1,8%, 3,4%)

A taxa de detecção de Candida do Genius Digital Diagnostics System foi de 7,8%, em comparação com 8,6% para a revisão auxiliada pelo TIS.

Tabela 6. Detecção de Coccobacilli:
Concordância entre a revisão auxiliada pelo TIS e os resultados do estudo dos objetos de interesse

COCCO		TIS	
		-	+
Objeto de interesse	-	203	5
	+	21	28
Taxas de concordância	PPA	85%	(69%, 93%)
	NPA	91%	(86%, 94%)
Taxas de detecção	TIS	12,8%	(9,3%, 17,5%)
	Objeto de interesse	19,1%	(14,7%, 24,3%)
	(Dif)	-6,2%	(-10,3%, -2,3%)

A taxa de deteção de Coccobacilli do Genius Digital Diagnostics System foi de 19,1%, em comparação com 12,8% para a revisão auxiliada pelo TIS. Uma inspeção mais aprofundada destes casos indicou que as bactérias estavam de facto presentes em quantidades moderadas em algumas células. Neste estudo, os citotécnicos tiveram de assinalar o tipo de cada objeto de interesse apresentado, para que os Coccobacilli fossem observados se quaisquer células normais com bactérias sobrepostas fossem apresentadas na galeria. Durante uma revisão auxiliada pelo TIS, e na prática clínica, a infeção bacteriana normalmente é observada apenas quando é considerada de possível significado clínico (as chamadas “clue cells” [células indicadoras] ou um grande número de células infetadas). A diferença nas taxas de deteção no estudo deve-se a esta diferença na metodologia de contagem e não seria necessariamente refletida na prática clínica.

No geral, a apresentação dos organismos infecciosos pelo algoritmo é equivalente ou superior à da revisão auxiliada pelo TIS.

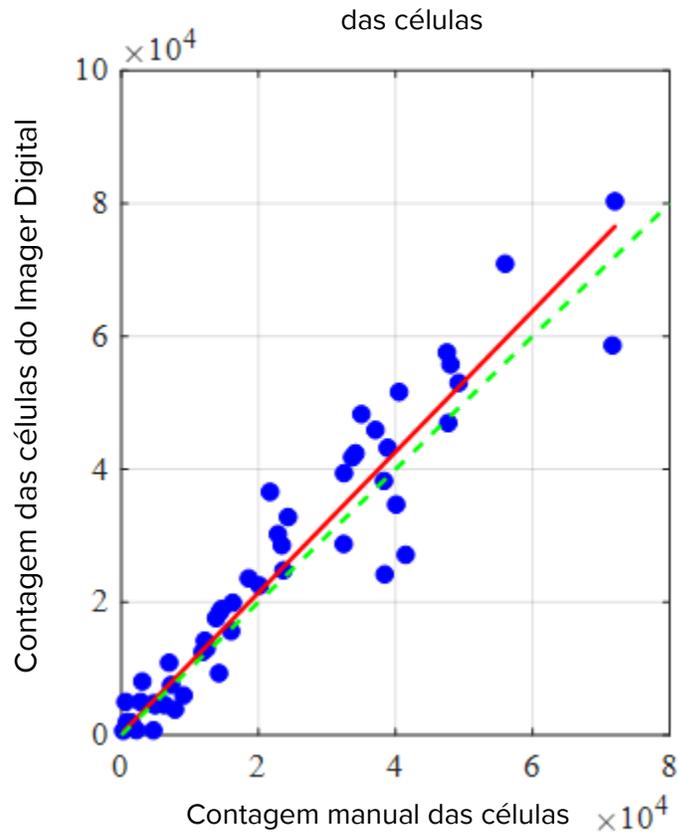
ESTUDO DA CONTAGEM DE CÉLULAS

Foi realizado um estudo para avaliar o desempenho da contagem de células produzida pelo algoritmo Genius Cervical AI em comparação com uma contagem manual das células.

As lâminas de amostras de pacientes ThinPrep Pap Test foram preparadas num ThinPrep Processor, coradas e cobertas com lamelas. As imagens das mesmas lâminas foram produzidas em três Genius Digital Imagers três vezes diferentes. Para obter a contagem manual de células das lâminas do estudo, um citotécnico visualizou a imagem da lâmina completa apresentada na Genius Estação de Revisão, contou as células apresentadas numa parte da imagem do esfregaço de células, e calculou o número total de células com base na porção, semelhante ao processo normal de contagem de células em lâminas visualizadas num microscópio. As contagens de células derivadas em cada Digital Imager pelo algoritmo no Genius Digital Diagnostics System foram comparadas com a estimativa de contagem manual de células.

Um total de 50 amostras, incluindo pelo menos 8 lâminas com contagens próximas do limiar clinicamente crítico de 5000 células, foi inscrito no estudo. As lâminas abrangeram uma gama de celularidade típica de um ambiente clínico. A Figura 1 compara a contagem de células entre o algoritmo Genius Cervical AI e um método manual de contagem das células para cada amostra.

Figura 1: Regressão de Deming
Contagem das células: Digital Imager vs. Contagens manuais



O estudo calculou a contagem média de células gerada pelo algoritmo Genius Cervical AI para cada caso em cada uma das três execuções em cada um dos três Digital Imagers do estudo. A %CV intra-instrumento no estudo foi de 0,6%. A %CV inter-instrumento no estudo foi de 2,7%.

O estudo também calculou o desvio sistemático da contagem de células gerada pelo algoritmo Genius Cervical AI em comparação com a contagem manual, numa contagem de 5000 células, o limiar clínico do diagnóstico. No Bethesda System¹, as amostras com menos de 5000 células são consideradas insatisfatórias para o rastreamento. O desvio da contagem no estudo foi de 528, com um IC de 95% de -323 a 1379.

Os resultados do estudo demonstram que as contagens de células geradas pelo algoritmo Genius Cervical AI são comparáveis a uma contagem das células manual realizada por um citotécnico.

CONCLUSÕES

- 89,3% das lâminas anômalas têm objetos de interesse que coincidem ou excedem o resultado da revisão auxiliada pelo TIS.
- Em média, há 6,8 objetos de interesse que correspondem ou excedem o resultado auxiliado pelo TIS para lâminas anômalas.
- O desvio padrão do número de objetos de interesse correspondentes é de 1,3 para lâminas anômalas.
- O componente endocervical (CEC) é detetado na galeria de objetos de interesse a uma taxa igual ou superior à das revisões auxiliadas pelo TIS.
- As Trichomonas são detetadas na galeria de objetos de interesse a uma taxa igual ou superior à das revisões auxiliadas pelo TIS.
- A Candida é detetada na galeria de objetos de interesse a uma taxa igual ou superior à das revisões auxiliadas pelo TIS.
- Os Coccobacilli são detetados na galeria de objetos de interesse a uma taxa igual ou superior à das revisões auxiliadas pelo TIS.
- O Genius Digital Diagnostics System fornece contagens de células adequadas para determinar se a adequação da amostra é suficiente para avaliar os casos de pacientes.

Os dados dos estudos realizados no Genius Digital Diagnostics System demonstraram que o Sistema Genius Digital Diagnostics, quando utilizado com o algoritmo Genius Cervical AI, é eficaz para auxiliar ao rastreamento de cancro cervical de lâminas ThinPrep® Pap Test, com imagens produzidas no Genius Digital Imager, para detetar a presença de células atípicas, neoplasia cervical, incluindo as suas lesões precursoras (Lesão intraepitelial escamosa de baixo grau, Lesão intraepitelial escamosa de alto grau), e carcinoma, bem como todos os demais critérios citológicos, incluindo adenocarcinoma, conforme definido pelo *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology*¹.

MATERIAIS NECESSÁRIOS

MATERIAIS FORNECIDOS

- Genius Digital Imager
 - Digital Imager
 - Computador do Digital Imager
 - Suporte de lâminas
- Genius Estação de Revisão
 - Monitor
 - Computador da Estação de Revisão*
- Genius Image Management Server
 - Servidor*
 - Computador de rede

*Em algumas configurações do sistema, o laboratório pode fornecer o computador da Estação de Revisão no qual a Hologic instala uma placa gráfica fornecida pela Hologic. Em algumas configurações do sistema, um laboratório pode fornecer o hardware do servidor.

MATERIAIS NECESSÁRIOS, MAS NÃO FORNECIDOS

- Suportes de coloração de lâminas
- Monitor, teclado, rato para o Image Management Server
- Teclado e rato para cada Estação de Revisão

ARMAZENAMENTO

- Consulte as Especificações técnicas incluídas no Manual do Operador do Digital Imager.
- Podem aplicar-se requisitos de armazenamento adicionais. Consulte a documentação fornecida com o servidor, monitores e computadores.

BIBLIOGRAFIA

1. Nayar R, Wilbur DC. (eds), *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. 3rd ed. Cham, Switzerland: Springer: 2015

ASSISTÊNCIA TÉCNICA E INFORMAÇÕES SOBRE O PRODUTO

Para solicitar assistência técnica e assistência relacionada com a utilização do Genius Digital Diagnostics System, contacte a Hologic:

Telefone: 1-800-442-9892

Fax: 1-508-229-2795

No caso de chamadas internacionais ou no caso de chamadas gratuitas não acessíveis, ligue para o número 1-508-263-2900.

E-mail: info@hologic.com



Hologic, Inc.
250 Campus Drive
Marlborough, MA 01752
1-800-442-9892
www.hologic.com



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

©2021 Hologic, Inc. Todos os direitos reservados.