

AI e Malattie Oculari Rare

Romina Fasciani MD, PhD

Dirigente Medico

Fondazione Policlinico Universitario «A. Gemelli» IRCCS Roma

Policlinico Agostino Gemelli
Università Cattolica del Sacro Cuore

Gemelli

Università Cattolica del Sacro Cuore
Fondazione Policlinico “A. Gemelli” IRCCS - Roma
Istituto di Oftalmologia
Direttore: Prof. Stanislao Rizzo



UNIVERSITÀ
CATTOLICA
del Sacro Cuore



Malattie Rare Oculari

- - Prevalenza <5/10.000
- - Fenotipi variabili
- - Decorso lento e progressivo

Sfide Diagnostiche Attuali

- - Interpretazione dipendente dall'esperienza
- - Dati non integrati
- - Progressione lenta → diagnosi tardiva

Che cosa fa l'Intelligenza Artificiale

- - Machine Learning: riconoscimento pattern
- - Deep Learning: analisi immagini complesse
- - **Supporto decisionale, non sostituzione**
- Machine learning is a subset of AI that utilizes mathematical algorithms and computer processing power to analyze and find underlying patterns embedded in large volumes of data, thus augmenting human interpretation of clinical information.
- This approach facilitates the classification tasks by combining and integrating multimodal data from different sources (imaging, genetics, clinical information), which can improve the overall diagnostic efficiency.
- One of the most promising applications of this technology is the development of new diagnostic algorithms for identifying **novel disease associations**, which is particularly valuable for rare diseases where phenotypic variability is high and clinical expertise may be limited

Utilizziamo già strumenti potenti. L'AI valorizza ciò che abbiamo: aumenta sensibilità e riproducibilità.

AI su Imaging Corneale

- **Topografia/tomografia** → pattern ectasici precoce + rischio individuale
- **Biomeccanica (air-puff)** → video-DL per KC/ectasia
- **Aberrometria** → mappe d'onda + feature → screening refrattivo / FECD
- **OCT anteriore & mappe epiteliali** → spessore epiteliale + previsione progressione
- **Speculare endoteliale** → CNN segmentazione guttae/ECD → staging FECD

Fassbind B et al., Automated cornea diagnosis using deep convolutional neural networks based on cornea topography maps. *Sci Rep.* 2023;13:6566.

Ambrósio R Jr et al., Optimized artificial intelligence for enhanced ectasia detection using Scheimpflug-based corneal tomography and biomechanical data. *Am J Ophthalmol.* 2023;251:126-142.

Bodmer NS et al., Deep Learning Models Used in the Diagnostic Workup of Keratoconus: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis. *Cornea.* 2024;43(7):916-931

AOS THESIS

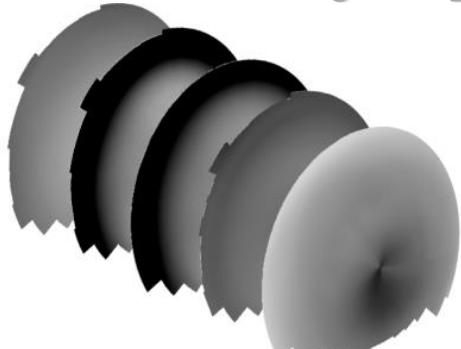
Optimized Artificial Intelligence for Enhanced Ectasia Detection Using Scheimpflug-Based Corneal Tomography and Biomechanical Data

Scientific Reports | (2023) 13:6566

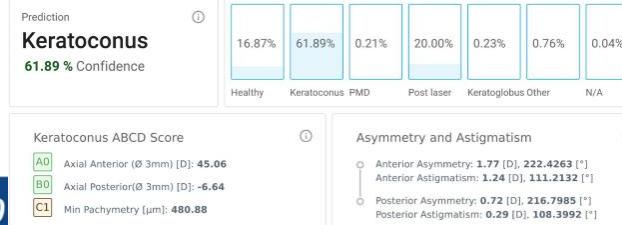
| <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33793-w>

Automated cornea diagnosis using deep convolutional neural networks based on cornea topography maps

The model is based on a state-of-the-art ConvNeXt CNN architecture with weights fine-tuned for the given specific application using the cornea scans dataset



(b) 3D view of the stacked features used as input for the model. The used features are (from front to back): anterior axial refraction, posterior axial refraction, anterior elevation, posterior elevation, pachymetry.



OPEN

Cornea • Volume 43, Number 7, July 2024

Deep Learning Models Used in the Diagnostic Workup of Keratoconus: A Systematic Review and Exploratory Meta-Analysis

We found a pooled sensitivity of 97.5% (95% confidence interval, 93.6%–99.0%) and a pooled specificity of 97.2% (95% confidence interval, 85.7%–99.5%) for topography images as input.

RE 2025
INGRESSI
20 Years
2006-2025

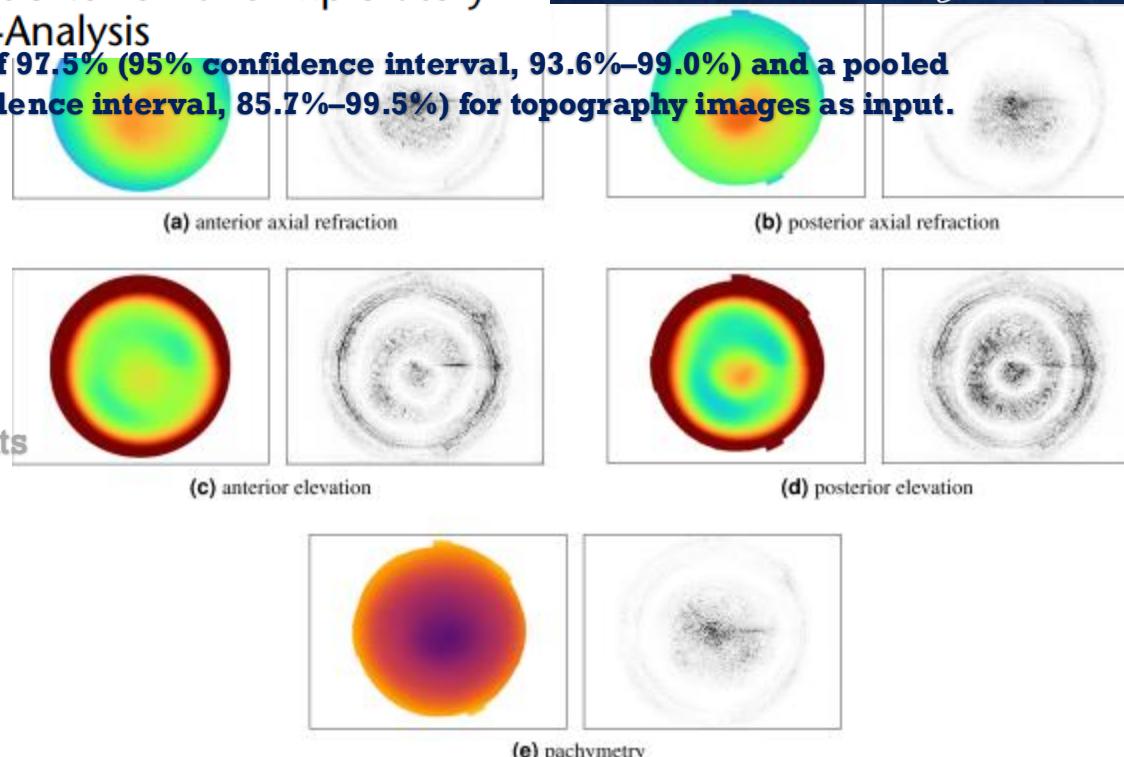


Figure 4. The computed integrated gradients with respect to the correct prediction keratoconus (88.9% confidence). A pixel highlighted in black means, that this pixel was relevant for the prediction process.

Metric	Weighted average	Healthy	Keratoconus	PMD	Post laser	Other
Accuracy	93.52%	96.28%	92.56%	99.17%	87.19%	93.39%
F1 score	88.17	95.89	91.34	0.00	11.42	20.00
Sensitivity	84.30%	93.75%	84.07%	0.00%	66.67%	16.66%
Specificity	99.00%	98.46%	100.00%	100.00%	87.44%	97.39%
AUROC	0.9651	0.9952	0.9495	0.8604	0.8480	0.8771

#ForumRisk20



www.forumriskmanagement.it

Current DL algorithms show a good overall diagnostic performance, but the methodological quality of included studies is modest.

Rete DL su mappe AS-OCT: distinzione KC vs forme fruste

Predizione progressione: accuracy ~0.79-0.85

Input: elevazione posteriore + curvatura + pachimetria



Ann Transl Med 2021;9(16):1287 | <https://dx.doi.org/10.21037/atm-21-1772>

Prediction of keratoconus progression using deep learning of anterior segment optical coherence tomography maps

Conclusions: Deep learning of the As-OCT color-coded maps effectively discriminates progressive keratoconus from non-progressive keratoconus with an accuracy of approximately 85% using the adjusted age algorithm, indicating that it will become an aid for predicting the progression of the disease, which is clinically beneficial for decision-making of the surgical indication of corneal cross-linking (CXL).

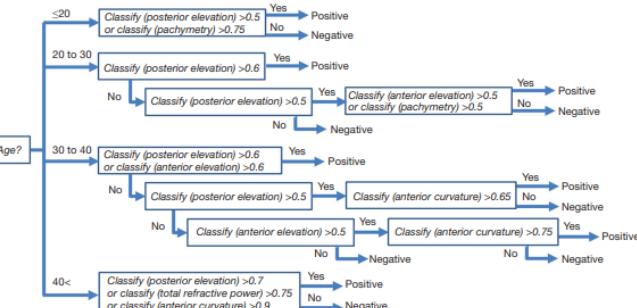
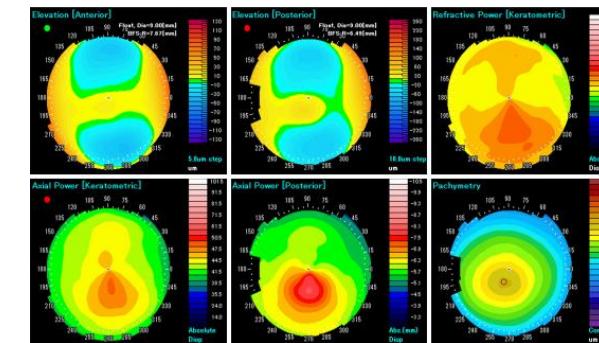
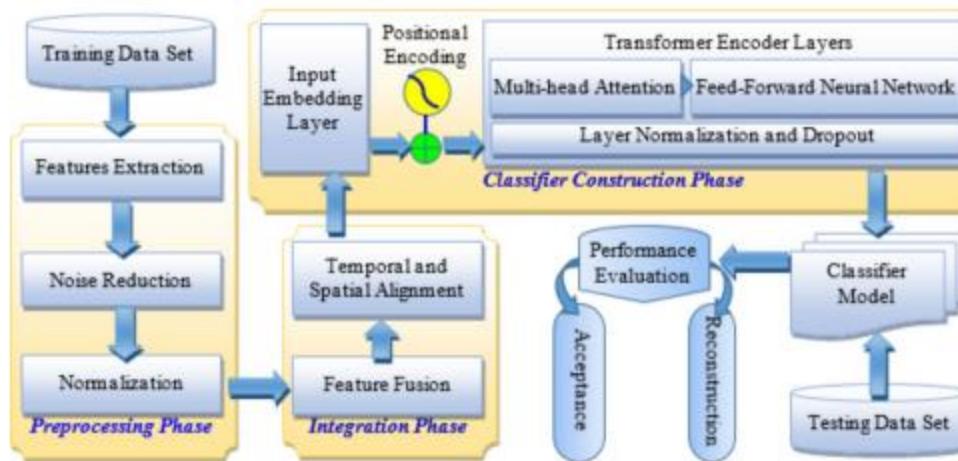
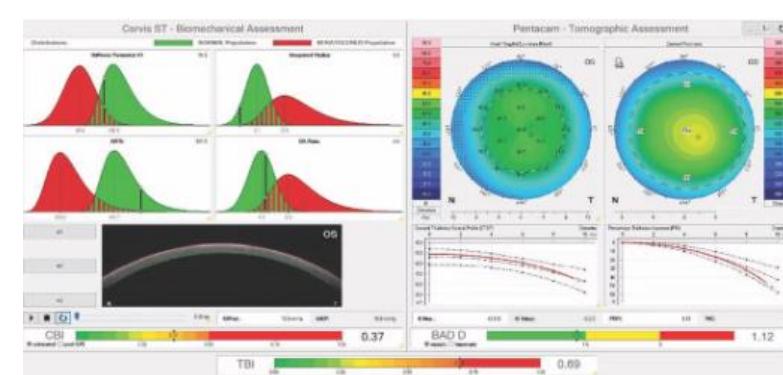


Table 2 The sensitivity, the specificity, and the accuracy outcomes in classifying the grading the disease according to the Amsler-Krumeich classification

Category	Positive	Negative	False-negative	False-positive	Sensitivity	Specificity	Accuracy
Normal	239	299	0	5	1.000	0.984	0.991
G1	96	425	12	10	0.889	0.977	0.959
G2	51	445	24	23	0.680	0.951	0.913
G3	30	477	12	24	0.714	0.952	0.934
G4	59	458	20	6	0.747	0.987	0.952
Total					0.749	0.987	0.874

Progressione Ectasia Post-Chirurgica

- ❖ Algoritmo multimodale: topografia + aberrometria + biomeccanica
- ❖ Transformer network recente: predizione rischio ectasia
- ❖ Input: Kmax, spessore residuo, aberrazioni elevato ordine



Enhancing keratoconus detection with transformer technology and multi-source integration

Osama Ismael¹

Accepted: 6 November 2024 / Published online: 21 November 2024

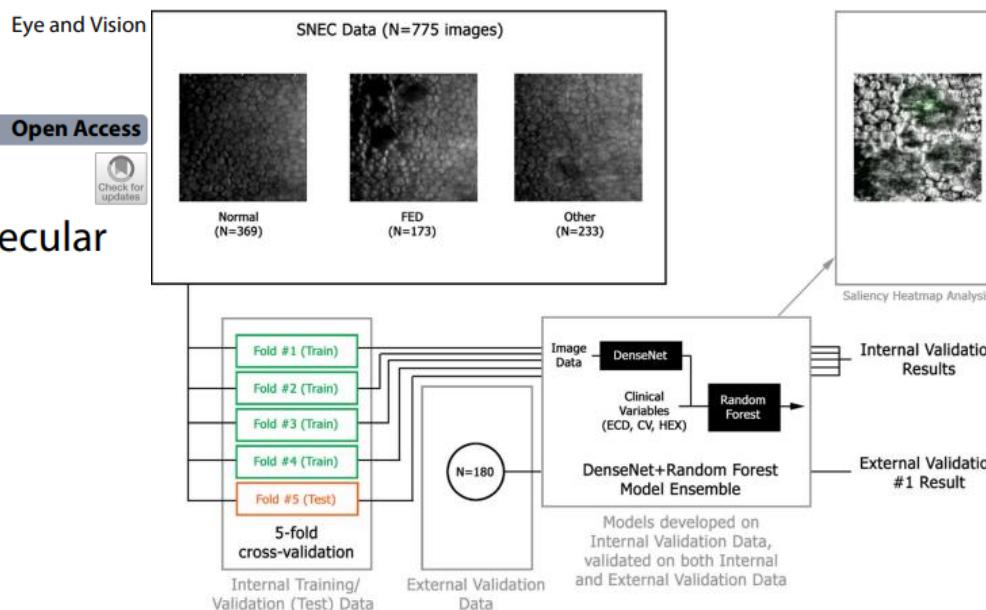
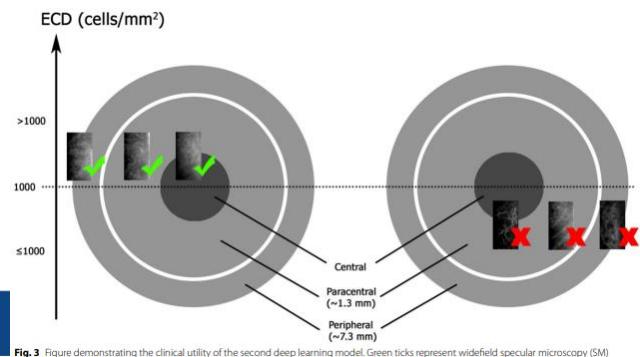
Distrofia Endoteliale (FECD)

- Segmentazione CNN di immagine speculare: ECD, guttae area ratio
- Accuracy elevata: DL identifica FECD e area guttae (>1000 ECD/mm 2)
- Supporto per staging/decisione DMEK

Foo et al. *Eye and Vision* (2024) 11:11
https://doi.org/10.1186/s40662-024-00378-1

RESEARCH

Deep learning for detection of Fuchs endothelial dystrophy from widefield specular microscopy imaging: a pilot study

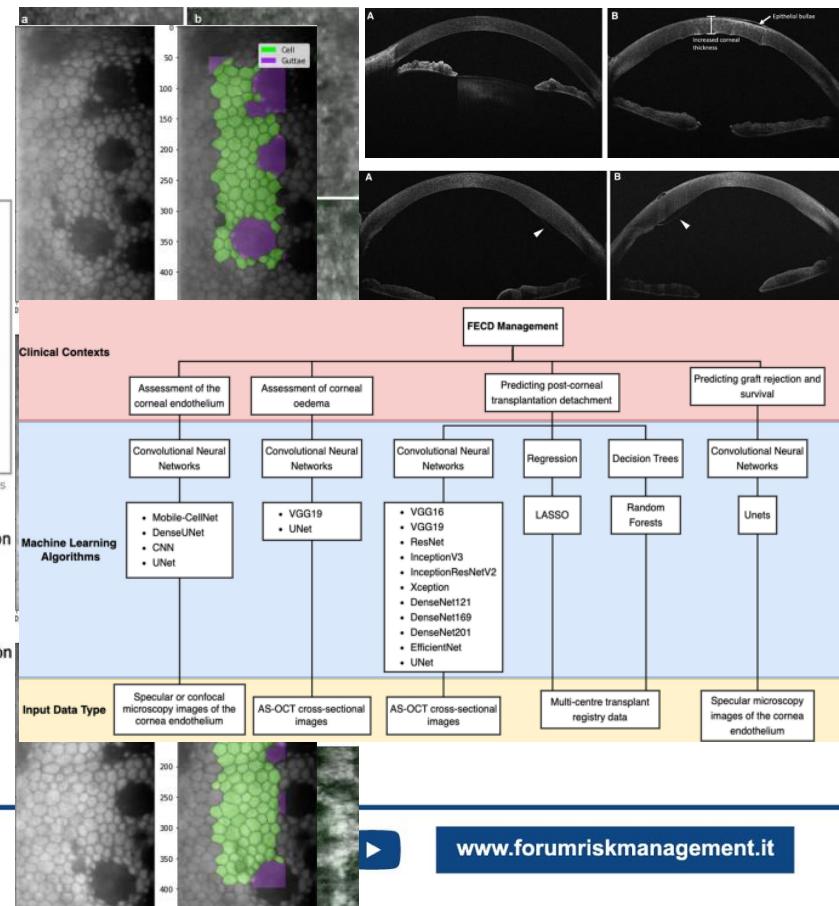


tvst

TVST | June 2025 | Vol. 14 | No. 6 | Article 12 | 2

Review

Current Applications of Artificial Intelligence for Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy: A Systematic Review



AI e Malattie retiniche rare

Le malattie rare retiniche (es. Stargardt, retinite pigmentosa, choroideremia) colpiscono meno di 5/10.000

Dove entra l'AI: nella capacità di riconoscere pattern **sub-clinici e multimodali**, collegando fenotipo, imaging e genotipo.

Perché è utile proprio nelle malattie rare

Il nodo è questo:

La rarità → pochi pazienti, poca esperienza condivisa, molta variabilità.

L'AI può:

- **Uniformare lettura di OCT / autofluorescenza**
- **Integrare piccolissime variazioni tra visite successive**
- **Valutare progressione**, anche minima, in modo seriale

**Non ci serve che riconosca la malattia “da zero”. Ci serve che ci dica:
"Questo sta cambiando, e lo sta facendo in modo significativo."**

Ruolo dell'AI nella diagnostica retinica

*Gli strumenti che già abbiamo in mano
Non serve inventare esami nuovi.*

Cosa l'AI aggiunge:

- OCT: Segmentazione precisa e ripetibile della Ellipsoid Zone e dello spessore fotorecettoriale
- Autofluorescenza (FAF): Calcolo automatico dell'area di atrofia e velocità di espansione
- OCT-A: Quantificazione microvascolare nelle forme con ischemia/perdita di capillari
- Fundus color Pattern: recognition su distribuzioni pigmentarie e atrofie diffuse

a) Classificazione automatica delle immagini
Deep learning su OCT, fundus e autofluorescenza per distinguere pattern atrofici o distrofici.

b) Segmentazione e misurazione automatica
*L'AI esegue segmentazione su strati retinici, quantificando **EZ width**, **GA area**, **retinal thickness** con precisione superiore all'occhio umano.*

La differenza non è nel "vedere di più", ma nell'essere certi di ciò che vediamo.

Questi dati alimentano modelli predittivi di perdita funzionale.



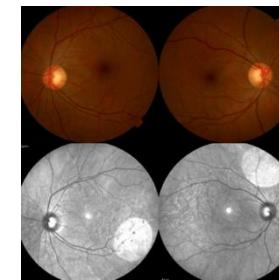
OPEN A deep learning model for diagnosis of inherited retinal diseases

Malattia di Stargardt

Problema: la progressione è lenta → difficile “vedere” variazioni anno per anno.

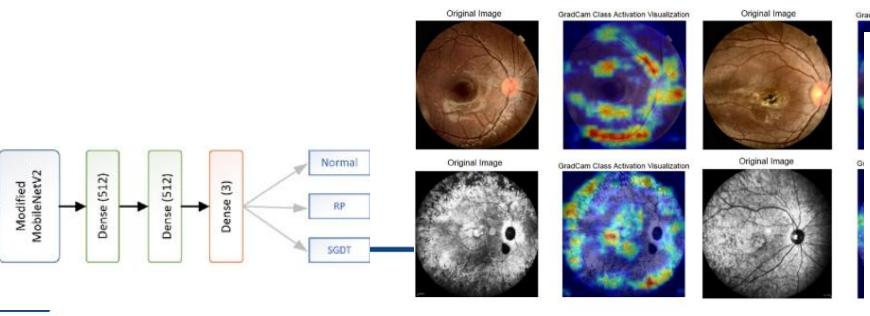
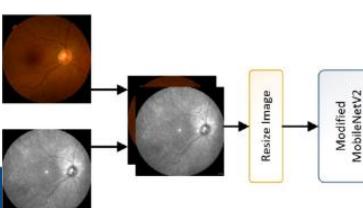
L’AI:

- segmenta l’area ipo-autofluorescente,
- calcola la **velocità di espansione**,
- la correla con mutazione **ABCA4** e fenotipo.



Questo permette:

- follow-up non standard (non tutti ogni 6 mesi)
- decisione su trial in fase migliore (prima, non dopo)
- Il valore è **tempestività**.



Retinitis Pigmentosa Stargardt Disease

Review article

Applications of artificial intelligence to inherited retinal diseases: A systematic review



MINI REVIEW



Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology (2023) 261:3283–3297
https://doi.org/10.1007/s00417-023-06052-x



Artificial intelligence in retinal disease: clinical application, challenges, and future directions

Retinitis Pigmentosa (RP)

Problema: enorme variabilità → impossibile prevedere con l’occhio clinico chi declinerà velocemente.

L’AI:

- segmenta automaticamente la **Ellipsoid Zone**,
- misura la sua lunghezza residua sulla linea foveale,
- la usa come indice prognostico riproducibile.

Non ti dice “se peggiorerà”.

Ti dice quanto è già perso rispetto alla traiettoria attesa. → Il valore è **prognosi individuale**.

A

L’AI non riconosce la malattia al posto nostro. Rende chiaro quando sta cambiando. E nelle malattie rare della retina, il tempo è la vera terapia.



Medicina Personalizzata

- - Integrazione dati strutturali e anamnestici
- - Follow-up mirati
- - Timing terapeutico individualizzato

La medicina personalizzata non è una promessa: è la direzione in cui ci stiamo muovendo.
L'AI permette di modulare follow-up e interventi sulla base della progressione reale, non presunta.

Limiti Attuali

- - Dataset piccoli ed eterogenei, bias degli algoritmi
- - Differenze tra strumenti
- - Necessaria supervisione clinica
- Considerazioni etiche e regolatorie
- Trasparenza e responsabilità degli amministratori
- Necessità di studi prospettici e sforzi collaborativi sono necessari per realizzare il pieno potenziale applicabile nella routine clinica

**L'AI non elimina l'esperienza, la richiede.
Occorre validazione clinica, condivisione dei dati e supervisione costante.**

Visione Futura

La direzione è chiara: strumenti che analizzano automaticamente, referti già strutturati, follow-up a distanza nei casi che lo permettono.

La tecnologia a supporto della clinica, non in alternativa.”

Review

Genes 2019, 10, 978; doi:10.3390/genes10120978

Artificial Intelligence (AI) in Rare Diseases: Is the Future Brighter?

- - Integrazione AI nell'imaging
- - Monitoraggio remoto
- - Collaborazione multicentrica

Conclusione

Grazie per l'attenzione!

romina.fasciani@policlinicogemelli.it

Il nostro ruolo non cambia: osservare, valutare, decidere. L'AI affina lo sguardo clinico e anticipa il riconoscimento delle condizioni patologiche.”