

Ingegneria Applicata alla Medicina Genere Specifica

Francesca M. Susin

Dipartimento ICEA - UniPD

Laboratorio di Fluidodinamica Cardiovascolare HER — Healing Research

Sviluppare **Innovazioni di Genere nell'Ingegneria** **Applicata alla Salute Umana:**

- motivazioni
- obiettivi
- criticità


Innovazioni di genere — Gendered innovations

Non una disciplina ma una **nuova prospettiva con cui ‘fare scienza’**, i.e. l’inclusione della dimensione di genere in tutti i contenuti della Scienza, dagli approcci metodologici, all'analisi dei dati, alla valutazione delle ricadute dei risultati della scienza sul piano sociale, alla misura della **numerosità femminile nelle STEM**

<http://genderedinnovations.stanford.edu/>

motivazioni
obiettivi

Sviluppare innovazioni di **genere**
nell'**ingegneria** applicata
alla **salute** umana



?

- Di cosa si occupa l'ingegneria?
- Cos'è la medicina genere specifica?
- In che modo si connettono tra loro?

Di cosa si occupa l'ingegneria?

Wikipedia: *L'ingegneria è la disciplina, a forte connotazione tecnico-scientifica, che ha come obiettivo l'applicazione di conoscenze e risultati propri delle scienze matematiche, fisiche e naturali per produrre sistemi e soluzioni in grado di soddisfare esigenze tecniche e materiali della società attraverso le fasi della progettazione, realizzazione e gestione degli stessi.*

Treccani: *Insieme di studi e tecniche che utilizzano le conoscenze delle varie branche delle scienze (fisica, chimica ecc.), unite a quelle tecnologiche (per es. materiali), per risolvere problemi applicativi e per progettare e realizzare opere di diversa natura (edili, meccaniche ecc.).*

Di cosa si occupa l'ingegneria?

L'ingegneria si occupa di:

- *ideare*
- *mettere a punto*
- *realizzare*
- *implementare*

«oggetti» *efficaci e affidabili*, utili a

migliorare la qualità di vita dell'essere
umano e della comunità sociale

far avanzare le conoscenze su fenomeni e
processi naturali e artificiali

*seguedo una prospettiva
paritaria e inclusiva*

Di cosa si occupa l'ingegneria?

L'ingegneria si occupa di:

- *ideare*
- *mettere a punto*
- *realizzare*
- *implementare*

«oggetti» efficaci e affidabili, utili a

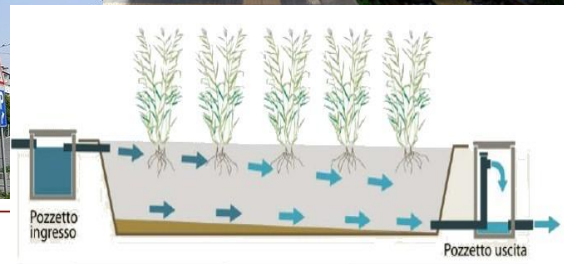
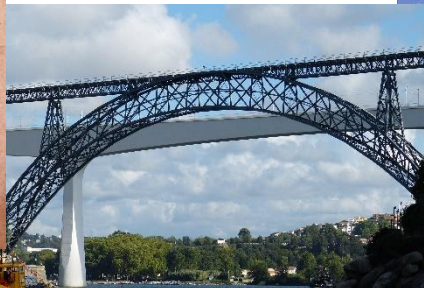
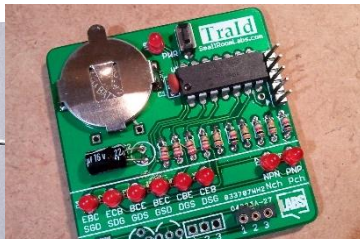


*migliorare la qualità di vita dell'essere
umano e della comunità sociale*

*far avanzare le conoscenze su fenomeni e
processi naturali e artificiali*

*seguito una prospettiva
paritaria e inclusiva*

Di cosa si occupa l'ingegneria?



isin

Di cosa si occupa l'ingegneria?

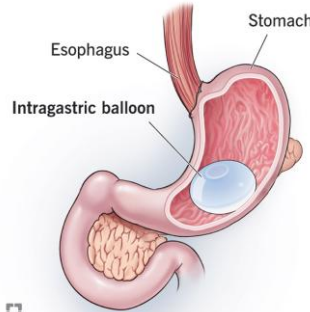
Ingegneria applicata alla salute umana



Hip Prosthesis



Intragastric balloon



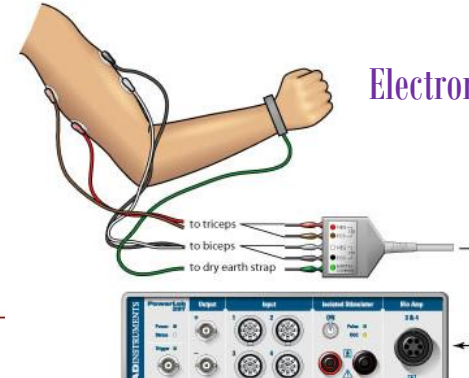
Insulin measuring device



«oggetti» utili

Cleveland

Electromyograph



Di cosa si occupa l'ingegneria?

Ingegneria applicata alla salute umana — cardiovascolare (la mia area di ricerca)



Total Artificial Heart

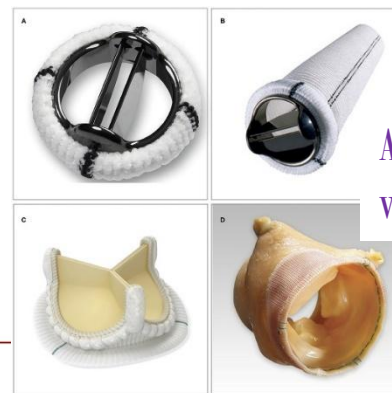
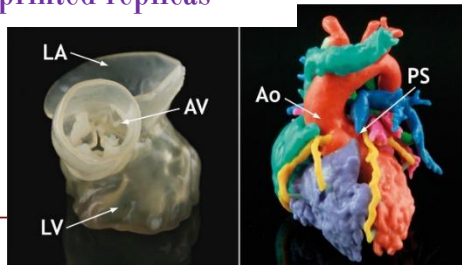


Vascular prosthesis
(aortic arch)



Echocardiography
machine

3D printed replicas



Artificial heart
valves

Di cosa si occupa l'ingegneria?

Ingegneria applicata alla salute umana — cardiovascolare (la mia area di ricerca)

modello in-silico

fenomeno reale

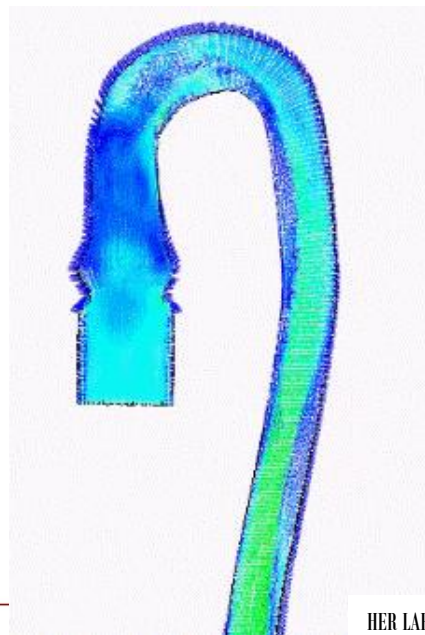
modello in-vitro

Modello di fluidodinamica cardiovascolare:

‘Oggetto’ che simula (riproduce, mima, rappresenta) un sistema, un processo, un fenomeno di ambito cardiovascolare per ricavarne informazioni qualitative e quantitative.

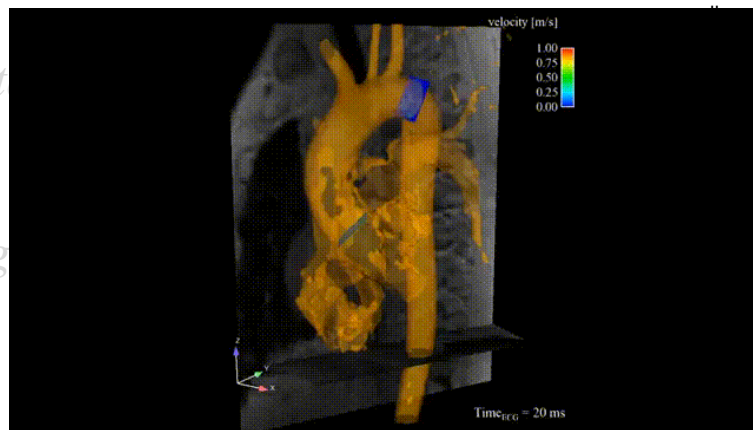
Di cosa si occupa l'ingegneria?

L **Modello in-silico**



o di:

Fenomeno reale

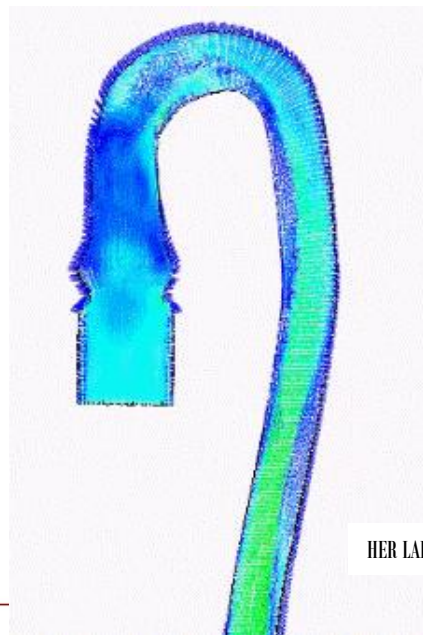


Modello in-vitro



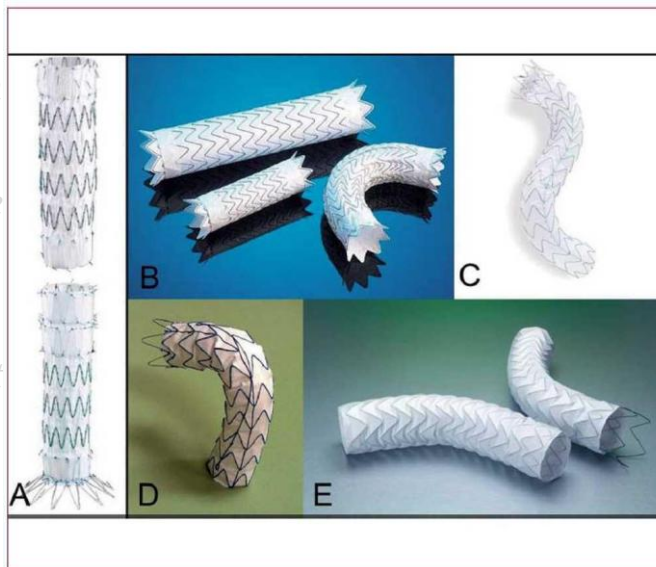
Di cosa si occupa l'ingegneria?

L Modello in-silico



HER LAB - UNIPD

i di:



Modello in-vitro



HER LAB - UNIPD

Sviluppare innovazioni di genere
nell'**ingegneria** applicate

alla **salute** umana

**Ideare e realizzare dispositivi e strumenti materiali
e immateriali utili alla prevenzione, alla diagnosi e
al trattamento di condizioni patologiche**

Cos'è la medicina genere specifica?

«La Medicina di genere (omissis) è una **necessaria e doverosa dimensione interdisciplinare** della medicina, che vuole **studiare l'influenza del sesso e del genere** sulla **fisiologia, fisiopatologia e patologia umana**.»



“Plan for the application and promotion of Gender Medicine throughout the country”
2019 Law Decree implementing Law 3/2018

«... a plan to promote Gender Medicine through dissemination, training and recommended practices for research, prevention, diagnosis and treatment that take gender differences into consideration, so as to ensure that the quality and appropriateness of care provided by the National Health System are consistent across the country».

Cos'è la medicina genere specifica?

nature reviews cardiology

<https://doi.org/10.1038/s41569-022-00797-4>

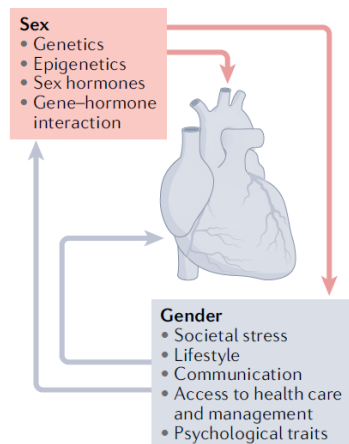
Review article

Check for updates

Gender medicine: effects of sex and gender on cardiovascular disease manifestation and outcomes

Vera Regitz-Zagrosek^{1,2,3,4} & Catherine Gribble^{1,4}

a Sex-related and gender-related risk factors for CVD



b Imbalance of prognostic factors for CVD

Gender-related factors Adverse

- High prevalence of stress-induced CVD
- Pathophysiology understudied
- Undertreatment by male physicians
- Medical therapies not optimized
- Less invasive and ICU treatment
- Lack of specific prevention strategies
- Poor HRQoL

Sex-related factors Protective

- Lower prevalence of atherosclerosis in women aged <75 years
- More favourable myocardial remodelling
- Lower prevalence of HFrEF
- Lower prevalence of cardiovascular risk factors

Sex-related factors Adverse

- Higher prevalence of atherosclerosis in men aged <75 years
- Unfavourable ventricular remodelling
- Higher prevalence of HFrEF
- Higher prevalence of cardiovascular risk factors

Gender-related factors Protective

- Pathophysiology of CAD and HF well studied
- Medical and invasive treatment well adapted

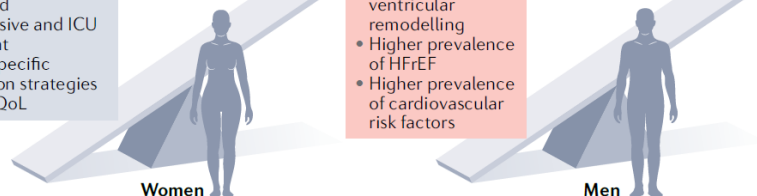


Fig. 4 | Sex-related and gender-related disparities in CVD risk and outcomes.
a, Factors contributing to sex-related and gender-related modulation of cardiovascular disease (CVD) risk and outcomes in women and men. **b**, Factors

associated with positive or negative CVD outcomes in women and men. CAD, coronary artery disease; HF, heart failure; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; HRQoL, health-related quality of life; ICU, intensive care unit.

Sviluppare innovazioni di **genere**
nell'ingegneria applicata
alla **salute** umana



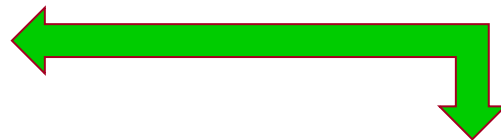
Sviluppare innovazioni di **genere**
nell'**ingegneria** applicata
alla **salute** umana



Sviluppare innovazioni di **genere**

nell'**ingegneria** applicata

alla **salute** umana



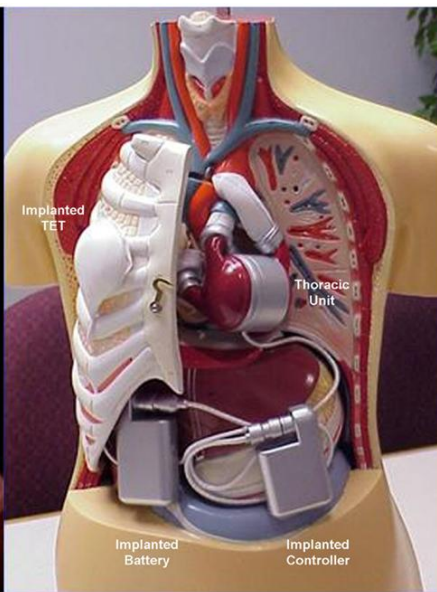
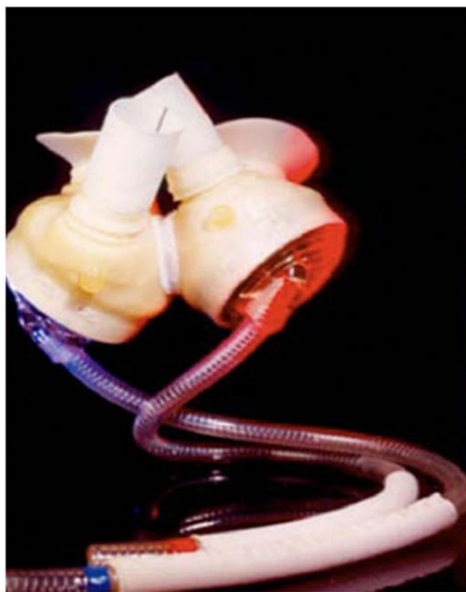
Solo tenendo conto del **Sesso** e del **genere** tra le **variabili di lavoro** l'ingegneria applicata alla salute umana può sviluppare «oggetti» **efficaci, affidabili, paritari e inclusivi.**

RIGORE METODOLOGICO

GIUSTIZIA SOCIALE

A che punto siamo?

Total Artificial Heart



A che punto siamo?

Total Artificial Heart



<https://www.medicalexpo.it/prod/syncardia-systems/product-83426-518688.html>



A che punto siamo?

Total Artificial Heart



<https://www.medicalexpo.it/prod/syncardia-systems/product-83426-518688.html>



<https://www.dicardiology.com/content/fda-clears-syncardia-50cc-temporary-total-artificial-heart-bridge-transplant>

A che punto siamo?

Total Artificial Heart + «woman» (2022 & 2023)



Times Now
Selwa Hussain | Meet Selwa Hus...



Health Wire
Selwa Hussain Carr...



The Guardian
Student who carried heart...



Daily Mail
Britain's only woman to carry her heart i...



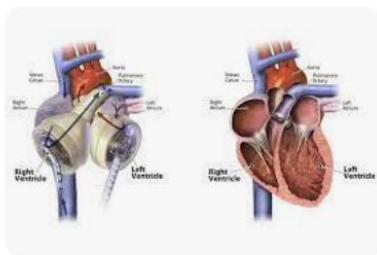
The Guardian
Experience: I have an artifici...



Diagnostic and Interventional Cardiology
First Woman in World Receives New...



Daily Mail
Britain's only woma...
6 giugno 2023



UCLA Newsroom
UCLA patient is first to receive successf...



WHAS11
First woman artificial heart patient leaves Lo...



Live Science
One Size Fits Few: Artificial Hearts Lea...



CTV News Toronto
Girl from Toronto receives total artificial hea...

A che punto siamo?

Total Artificial Heart + «woman» (2024)



Times Now
Selwa Hussain| Meet Selwa Hussain...



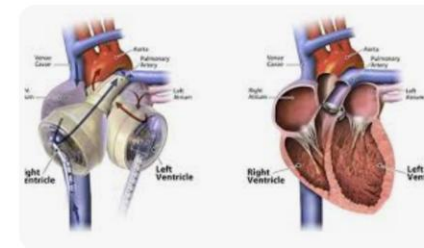
www.xinhuanet.com
Newest artificial heart i...



Diagnostic and Interventional Cardiology
First Woman in World Receives New Ty...



CTV News Toronto
Girl from Toronto receives total artificial hear...



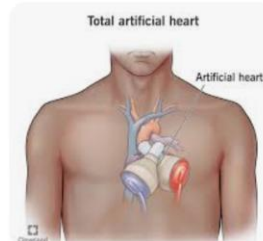
University of California
First successful heart transplant after using ...



The Guardian
Student who carried heart in backpack die...



IFLScience
Woman Receives Total Artificial Heart I...



Cleveland Clinic
Total Artificial Heart: Proce...



YouTube
First woman in world to receive total artifi...



www.xinhuanet.com
Newest artificial heart implant save...

A che punto siamo?

Total Artificial Heart + «woman» (2025)



Times Now
Selwa Hussain| Meet Selwa Hussa...



The Guardian
Student who carried heart in backpack die...



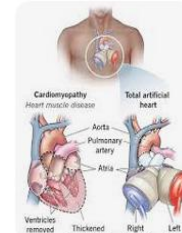
www.xinhuanet.com
Newest artificial heart...



YouTube
First woman in world to receive total artifici...



Cardiovascular Business
Patient discharged with total artificial heart f...



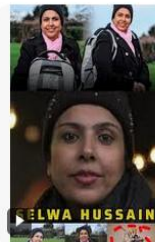
Cleveland Clinic
How an Artificial H...



Facebook
Marketing - Selwa Hussain, ...



Duke Health Referring Physicians
Duke Implants Second-in-Human Total Artificial Heart | ...



Instagram
voice of suhail | Se...



Newsroom | UCLA
UCLA patient is first to receive succ...



3BL Media
Patients Supported f...



YouTube
Canada's youngest total artificial heart transp...

A che punto siamo?

Total Artificial Heart

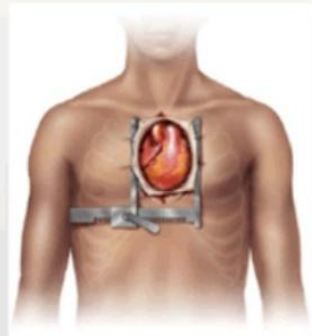


Paediatric patients

A che punto siamo?

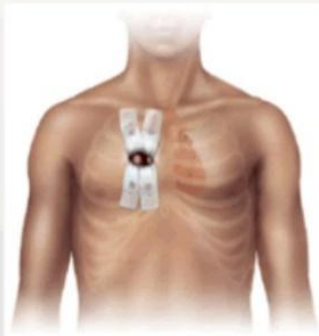
Heart valve surgery

Conventional

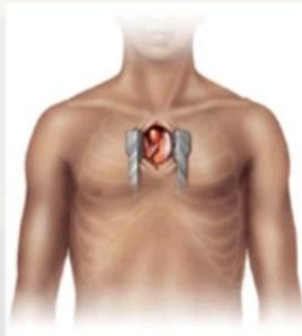


Open-chest or Sternotomy

Minimal Incision

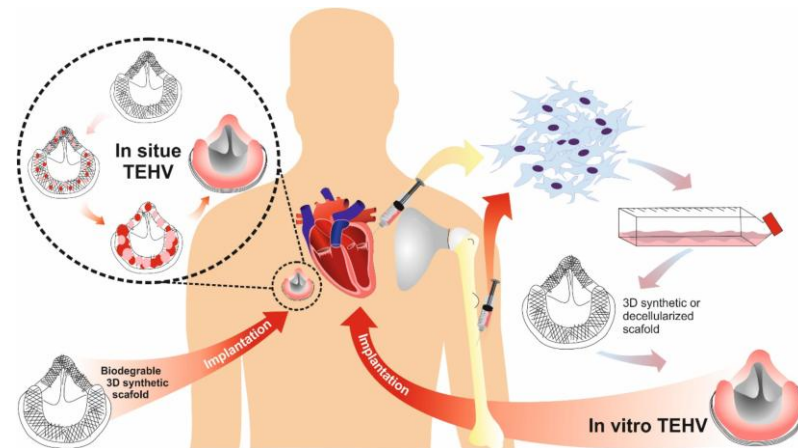


Right Anterior
Thoracotomy



Mini-sternotomy

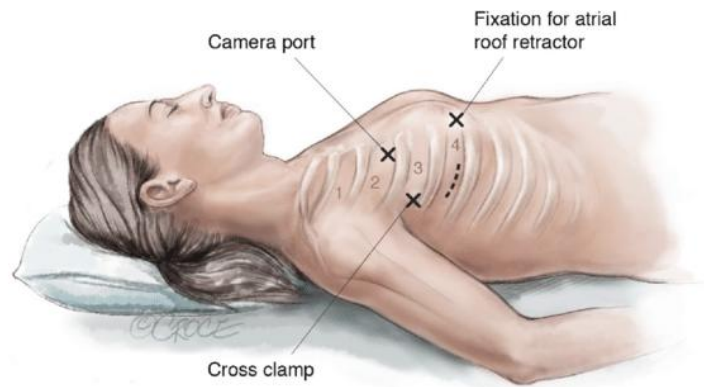
<https://www.cardiothoracic-surgeon.co.uk/treatments/keyhole-aortic-valve-surgery/>



Taghizadeh et al., 2020

A che punto siamo?

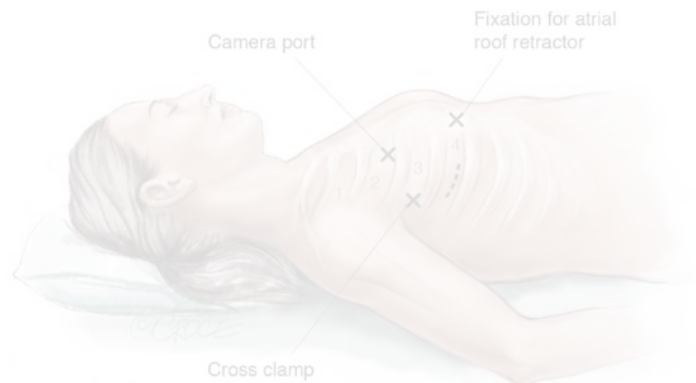
Heart valve surgery (2022 → 2023)



<https://www.bioperspective.com/medical-illustration>

A che punto siamo?

Heart valve surgery (2022 → 2023)



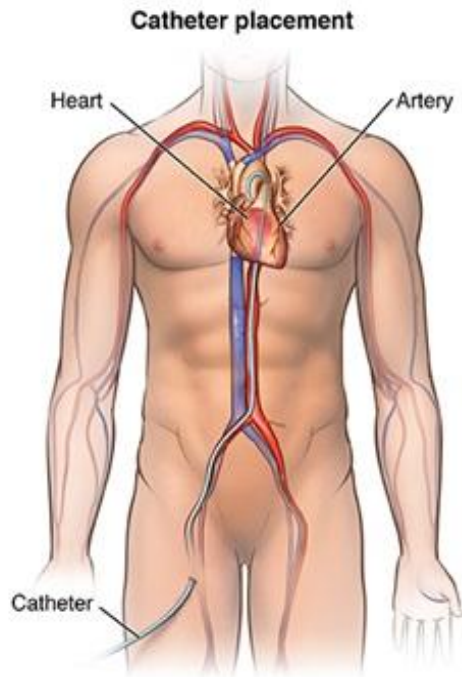
2024: dov'è finita?

2025: come sopra...

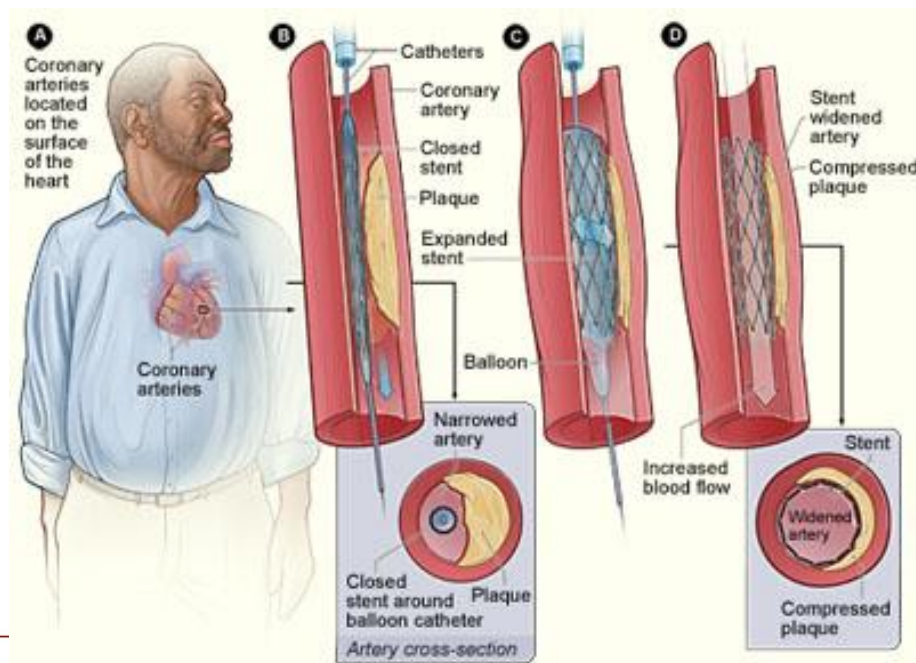
<https://www.bioperspective.com/medical-illustration>

A che punto siamo?

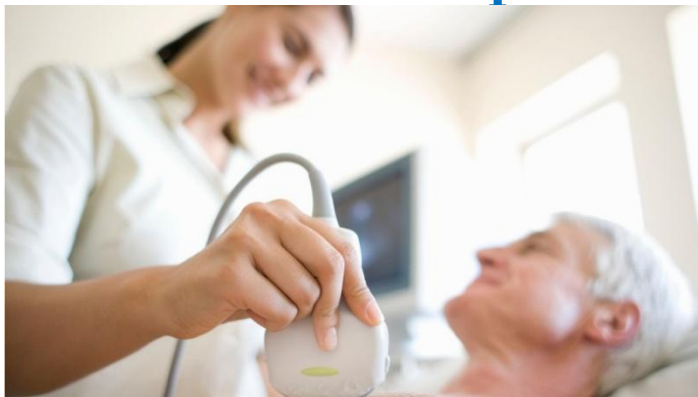
Coronary stent placement



<https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/angioplasty-and-stent-placement-for-the-heart>



A che punto siamo?



shutterstock.com · 564818620



A che punto siamo?

06/03/2022

Pag. 10 N.491 - marzo 2022

Airone

diffusione:30784

tiratura:55800

LE GRANDI VITTORIE DELLA MEDICINA

Lo scorso gennaio a un uomo è stato trapiantato un cuore di suino geneticamente modificato. A oggi il decorso postoperatorio è buono. L'intervento è stato effettuato per la prima volta nel mondo e getta nuova luce sul futuro dei trapianti, che potrebbero così non essere limitati dalla scarsità di organi umani disponibili. Non è l'unica novità: ancora più ambiziosa è la sfida di costruire organi in laboratorio con le cellule staminali del paziente

di Barbara Merlo



Dossier/1

L'OPZIONE MIGLIORE
Per tutti i pazienti che hanno bisogno di un trapianto l'opzione migliore resta ricevere un organo umano compatibile. Ma quando l'organo non c'è o quando i pazienti non sono in condizione di ricevere per diverse ragioni, l'opzione degli omotraspianti, cioè l'utilizzo di organi prelevati a esseri viventi di una specie diversa da quella del ricevente, è una possibile alternativa.

QUALI ORGANI E TESSUTI SI POSSONO TRAPIANTARE?

CORNEA

Di solito, non richiede una compatibilità tra il donatore e il ricevente.

VISO

È molto complesso perché coinvolge diversi tipi di tessuti.

POLMONI

Il 50% dei pazienti trapiantati di polmone sopravvive per 8 anni. Sono possibili i trapianti polmonari bilaterali, il trapianto cuore-polmone e quello di polmone singolo.

CUORE

Il 72% dei pazienti con trapianto di cuore sopravvive per almeno 5 anni. Alcuni vivono più di 30 anni.

EGGATO, PANCREAS E INTESTINO

Oltre che l'organo intero da donatori deceduti, è possibile ricevere una porzione di questi organi da donatori viventi.

RENI

Possono provenire sia da donatori vivi sia da deceduti.

MANI

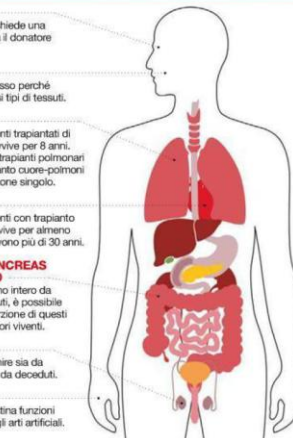
Il trapianto ripristina funzioni impossibili per gli arti artificiali.

COSÌ SI CONSERVANO GLI ORGANI ESPIANTATI

✓ Quanto tempo può resistere "fuori dal corpo", senza subire danni, un organo espiantato dal donatore in attesa del trapianto nel ricevente? Si chiama tempo di ischemia e non è uguale per tutti gli organi. In alternativa al metodo classico, che prevede di immergere l'organo in una soluzione di conservazione ghiacciata, oggi si sta diffondendo sempre di più l'uso della macchina di perfusione extracorporea. L'organo

viene collegato alla macchina che fa circolare al suo interno una soluzione di conservazione fredda arricchita di ossigeno oppure il sangue ossigenato. Oltre a prolungare i tempi di ischemia, questa tecnica permette di valutare la capacità dell'organo di funzionare una volta trapiantato. In prospettiva, durante la perfusione sarà possibile "modificare" l'organo, rendendolo per esempio più compatibile dal punto di vista immunologico.

DUE METODI Il metodo classico di conservazione degli organi espiantati consiste nell'immergerli in una soluzione ghiacciata. Oggi si sta diffondendo anche l'uso della macchina di perfusione extracorporea, che conserva l'organo in una soluzione fredda con ossigeno o sangue ossigenato.



PELLE

È un innesto che si pratica soprattutto per i grandi ustionati. Può essere autologo (prelevato da una parte del corpo del medesimo paziente), omologo (donato da un altro paziente deceduto), eterologo (da un donatore di specie diversa, come un suino).

ELEMENTI OSSEI E ALTRO (per esempio testa del femore, ossa degli arti), cartilagini e tendini, arterie, vasi, valvole cardiache.

CELLULE STAMINALI EMATOPOIETICHE

Danno origine a tutti gli elementi del sangue (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine) e si trovano nel midollo osseo, nel sangue periferico e in quello del cordone ombelicale. Possono essere donate solo da vivente e il trapianto permette di curare molte malattie, tra cui le leucemie. Purtroppo la compatibilità completa in ambito familiare (tra sorelle/fratelli) è solo 1 su 4 e tra non consanguinei è 1 su 100.000.

A che punto siamo?

| Medicina scienza e ricerca 16 Dicembre 2021

Dispositivi medici a misura di donna: si deve fare di più

L'uso di siringhe, i più comuni tra i medical devices, può generare effetti differenti a seconda del sesso dei pazienti. Ma la questione riguarda anche mascherine, tubi endotracheali, pacemaker etc. e apre spazi di ricerca ancora poco esplorati

<https://www.aboutpharma.com/blog/2021/12/16/dispositivi-medici-a-misura-di-donna-si-deve-fare-di-piu/>

«..... E se in questi trent'anni qualche passo è stato mosso per ridurre il gap tra i sessi nella ricerca biomedica, quello dei dispositivi medici è un ambito ancora molto lontano dall'essere studiato, compreso e adeguato a seconda del genere.»

A che punto siamo?

La **R&D di fluidodinamica cardiovascolare** tipicamente fa riferimento al paziente adulto maschio o, al più, di sesso non specificato (i.e. come se le differenze di sesso non fossero significative)



A che punto siamo?

- Il **trapianto di cuore** rappresenta il gold standard nel trattamento dell'insufficienza cardiaca terminale
- **> 5000** trapianti/anno, mondo (International Thoracic Organ Transplant Registry – Int. Soc. for Heart and Lung Transplantation: Thirty-eighth adult heart transplantation report— 2021)
- **~ 15000** pazienti in lista trapianto (varie fonti)
- Pazienti **25% donne vs 75% uomini** (varie fonti)
- **Criteri** di elezione al trapianto: **paritari?** (e.g. Moayedi et al., 2019)
- «**Women** appear (omissis) to receive hearts **from higher risk donors**» (e.g. Moayedi et al., 2019)
- Urgenza di mettere a punto **cuori «artificiali»**





A Soft Total Artificial Heart—First Concept Evaluation on a Hybrid Mock Circulation

*Nicholas H. Cohrs, †Anastasios Petrou, *Michael Loepfe, *Maria Yliruka,

*Christoph M. Schumacher, *A. Xavier Kohll, ‡Christoph T. Starck,

†Marianne Schmid Daners, †Mirko Meboldt, ‡Volkmart Falk, and *Wendelin J. Stark

“We used a computer aided design (CAD) file of a real **human** heart to copy its physiological **form**”

“..144 cm³ and 83 cm³ for the LV and RV..” **maschio?**

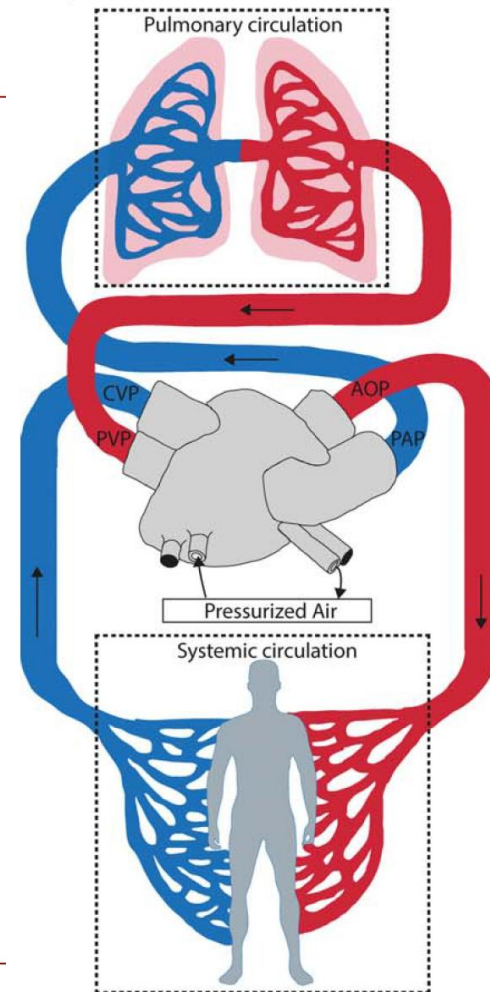
“..the afterload was fixed by keeping the systemic vascular resistance (SVR) equal to 1.11 mm Hg s/mL..” **maschio?**

“.. with a viscosity of 2.8 mPa s was used to mimic the blood viscosity ..” **emodiluizione in soggetto maschile?**

Il lavoro non contiene le parole sesso, maschio/uomo, femmina/donna.

A che punto siamo?

a) The soft TAH on a human circulation



narro
he di genere

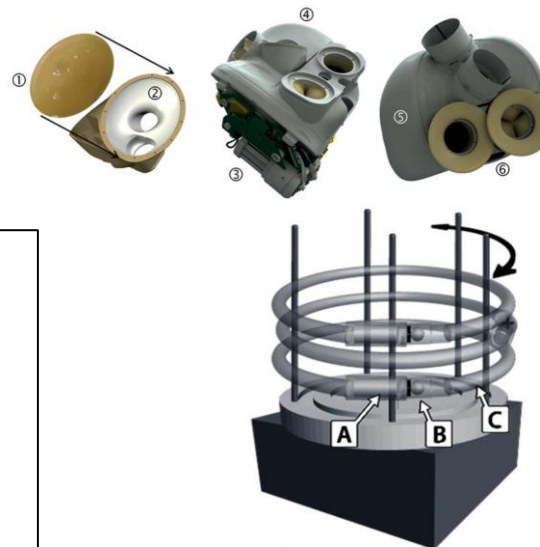
A che punto siamo?

European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 41 (2012) e166–e172
doi:10.1093/ejcts/ezs187 Advance Access publication 4 April 2012

ORIGINAL ARTICLE

In vitro haemocompatibility of a novel bioprosthetic total artificial heart[†]

Piet Jansen^{a,*}, Willem van Oeveren^b, Antoine Capel^b and Alain Carpentier^c

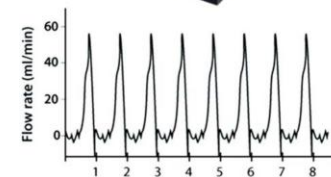


“...were placed in closed tubular circuits filled with 12.5 ml of fresh **human** blood” sesso dei donatori?

Baseline	
Erythrocytes (10^{12} l^{-1})	4.2 ± 0.7

donatori di entrambi i sessi?

Il lavoro non contiene le parole sesso, maschio/uomo, femmina/donna.



A che punto siamo?

Received: 5 March 2021 | Revised: 8 June 2021 | Accepted: 12 July 2021
DOI: 10.1111/aor.14042

MAIN TEXT

Artificial
Organs WILEY

Controlling the flow balance: In vitro characterization of a pulsatile total artificial heart in preload and afterload sensitivity

Stephan Hildebrand¹ | Mario Diedrich¹ | Moritz Brockhaus¹ |
Thomas Finocchiaro² | Elena Cuenca² | Heiko De Ben² | Ulrich Steinseifer¹ |
Thomas Schmitz-Rode³ | Sebastian Victor J

I lavori non contengono le parole sesso, maschio/uomo, femmina/donna.

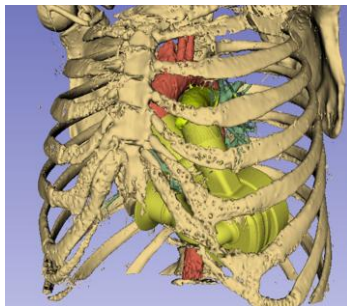
Received: 7 March 2021 | Revised: 26 August 2021 | Accepted: 20 September 2021
DOI: 10.1111/aor.14077

MAIN TEXT

Artificial
Organs WILEY

Anatomical human fitting of the BiVACOR total artificial heart

Sam Emmanuel^{1,2,3,4} | Paul Jansz^{1,2,3,4} | David McGiffin⁵ | Christina Kure⁵ |
Alasdair Watson¹ | Mark Connellan^{1,2} | Emily Granger^{1,2} | Arjun Iyer^{1,2,4} |
Daniel Timms⁶ | Christopher Hayward^{1,2,4}



Received: 10 February 2021 | Revised: 29 July 2021 | Accepted: 25 August 2021
DOI: 10.1111/aor.14056

MAIN TEXT

Artificial
Organs WILEY

Video-based valve motion combined with computational fluid dynamics gives stable and accurate simulations of blood flow in the Realheart total artificial heart

Fresiello² | Nils Brynedal Ignell³ |
Laura Perkins³ | Katharine H. Fraser¹

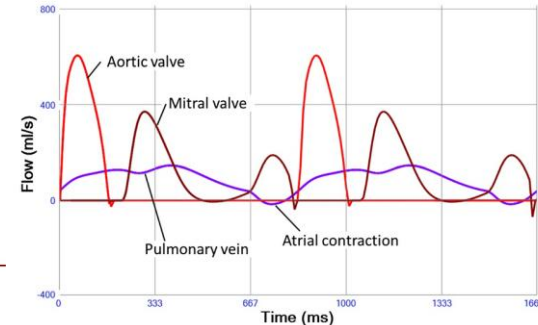
Patient	Age (years)	Height (M)	Weight (Kg)	BMI (kg/m ²)	BSA (m ²)	Gender
1	53	1.8	90	27.8	2.1	M
2	55	1.7	89	29.2	2.03	M
3	39	1.7	100	36.7	2.06	F
4	57	1.6	48	20.0	1.44	F
5	67	1.9	74	21.7	2	M
6	57	1.8	99	32.3	2.14	M
7	52	1.7	82	29.4	1.87	F
8	59	1.8	98	29.3	2.2	M
9	38	1.7	70	24.8	1.8	F
10	57	1.7	66	22.1	1.76	F

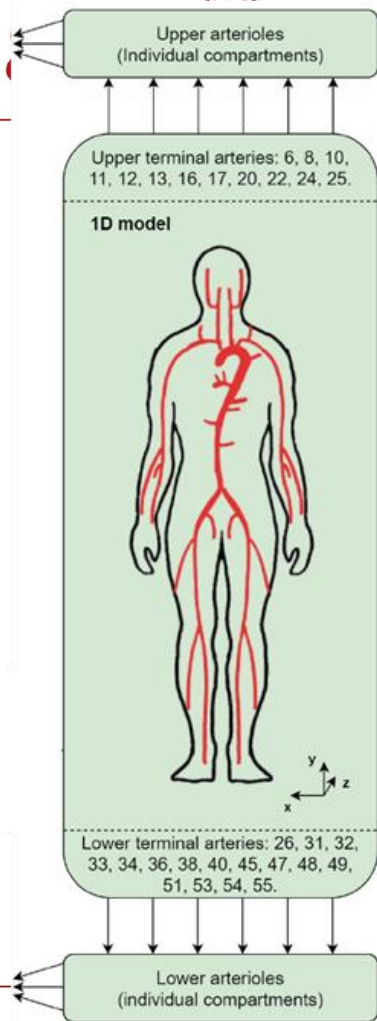
A che punto siamo?

« Closed-loop real-time simulation model of hemodynamics and oxygen transport in the cardiovascular system » - Broomé et al, 2013

Table 1 Results from a simulation of a healthy man (age 30 years, weight 70 kg, 170 cm) compared to published normal values [13,25]

Global	Unit	Normal values	Simulated normal case
Heart rate	min^{-1}	69 ± 17	72
Cardiac output	$\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$	6.3 ± 2.4	5.09
Stroke volume	ml	89 ± 30	71.6
Systolic arterial pressure	mmHg	112/74 (87)	
Pulmonary arterial pressure	mmHg	22/9 (14)	
Myocardial volume	ml	374 ± 110	
Maximum total heart volume	ml	762 ± 133	
Total blood volume	ml	5105 ± 578	





À
DI



A che punto siamo?

«Closed-Loop Multiscale Computational Model of **Human** Blood Circulation. Applications to Ballistocardiography» - Rabineau et al, 2021

	Right atrium	Right ventricle	Left atrium	Left ventricle	Tricuspid valve	Pulmonary valve	Mitral valve	Aortic valve
V_{dead} (ml)	7.0	40.0	3.0	10.0	—	—	—	—
$E_{A,CC}$ (mmHg.ml ⁻¹)	0.06	0.55	0.07	2.75	—	—	—	—
$E_{B,CC}$ (mmHg.ml ⁻¹)	0.07	0.05	0.09	0.10	—	—	—	—
T_{acp}, T_{vcp} (s)	0.15	0.28	0.15	0.28	—	—	—	—
T_{arp}, T_{vrp} (s)	0.15	0.14	0.15	0.14	—	—	—	—
$A_{eff,max,CV}$ (cm ²)	—	—	—	—	6.0	5.7	5.1	5.0
$l_{eff,CV}$ (cm)	—	—	—	—	2.0	1.5	2.0	1.0
$K_{vo,CV}$ (mmHg ⁻¹ .s ⁻¹)	—	—	—	—	40.0	26.7	26.7	26.7
$K_{vc,CV}$ (mmHg ⁻¹ .s ⁻¹)	—	—	—	—	53.3	26.7	53.3	26.7

Maschio ?

TABLE 2 | Anatomical and physiological data used in the 1D model of the systemic arterial tree, based on magnetic resonance angiography on a healthy female (25 years old, 172 cm, 71 kg).

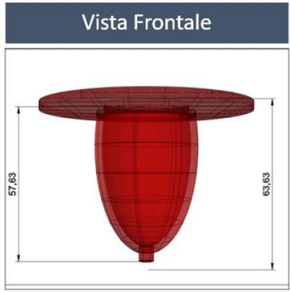
No	Systemic artery	Mother artery	l (cm)	$\mathcal{R}_{prox} \rightarrow \mathcal{R}_{dist}$ (cm)	R_0, R_1 (mmHg.s.ml ⁻¹)	C_1 (ml.mmHg ⁻¹)
1	Ascending aorta	—	4.4	1.092 → 1.193	—	—
2	Aortic arch I	1	1.0	1.157 → 1.072	—	—

!

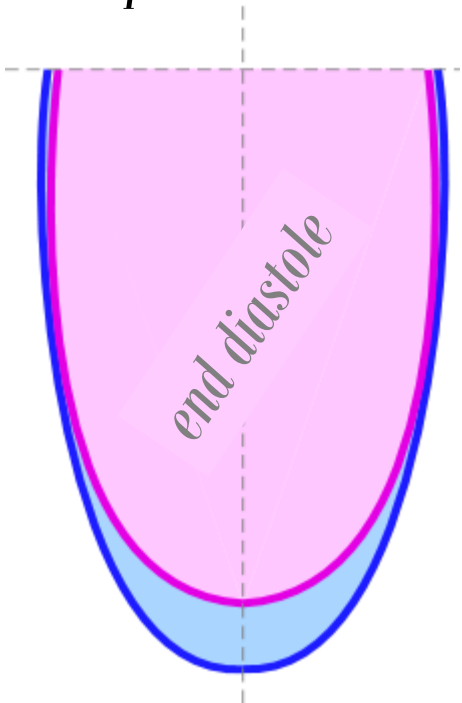
Un paio di esempi di parametri sesso specifici di (potenziale) importanza per l'emodinamica

left ventricle

	MEN				WOMEN			
AUTORE	ESV (mL) (+/-SD)	EDV(ml) (+/-SD)	LVID _s (cm) (+/-SD)	LVID _o (cm) (+/-SD)	ESV (mL) (+/-SD)	EDV(ml) (+/-SD)	LVID _s (cm) (+/-SD)	LVID _o (cm) (+/-SD)
LADIPO	-	-	3.2 (+/- 0.24)	4.8 (+/- 0.15)	-	-	-	-
WHAR	34 (+/- 12)	111 (+/- 0.22)	-	-	29 (+/- 0.12)	80 (+/- 0.12)	-	-
SANDSTEDE	40 (+/- 0.13)	118 (+/- 27)	-	-	29 (+/- 9)	96 (+/- 12)	-	-
LANG	40 (+/- 18)	111 (+/- 44)	-	4.6 (+/- 0.7)	34 (+/- 15)	80 (+/- 24)	-	-
KOU	38.5 (+/- 11.60)	104.4 (+/- 25)	3.14 (+/- 0.46)	4.62 (+/- 0.48)	29.9 (+/- 8.4)	83.3 (+/- 18.7)	2.88 (+/- 0.43)	4.3 (+/- 0.41)
LANG	41 (+/- 10)	106 (+/- 22)	3.24 (+/- 0.37)	5.02 (+/- 0.41)	28 (+/- 7)	76 (+/- 15)	2.82 (+/- 3.3)	4.5 (+/- 0.36)
ECHONORMA L	49.78 (+/- 22)	122.61 (+/- 46)	3.67 (+/- 0.58)	-	38.71 (+/- 15)	100.8 (+/- 31)	3.15 (+/- 0.6)	-
STOYLEN	-	-	-	5.29 (+/- 0.6)	-	-	-	4.88 (+/- 45)
MURARU	46 (+/- 10)	123 (+/- 25)	-	-	33 (+/- 7)	93 (+/- 16)	-	-
BERNARD	55.4 (+/- 14)	133.3 (+/- 31)	-	-	41.0 (+/- 10)	102.5 (+/- 21)	-	-
SCHILLER	-	111 (+/- 22)	-	-	-	80 (+/- 12)	-	-
MEAN	42.7	112.3	3.3	4.8	31.9	82.7	2.9	4.5

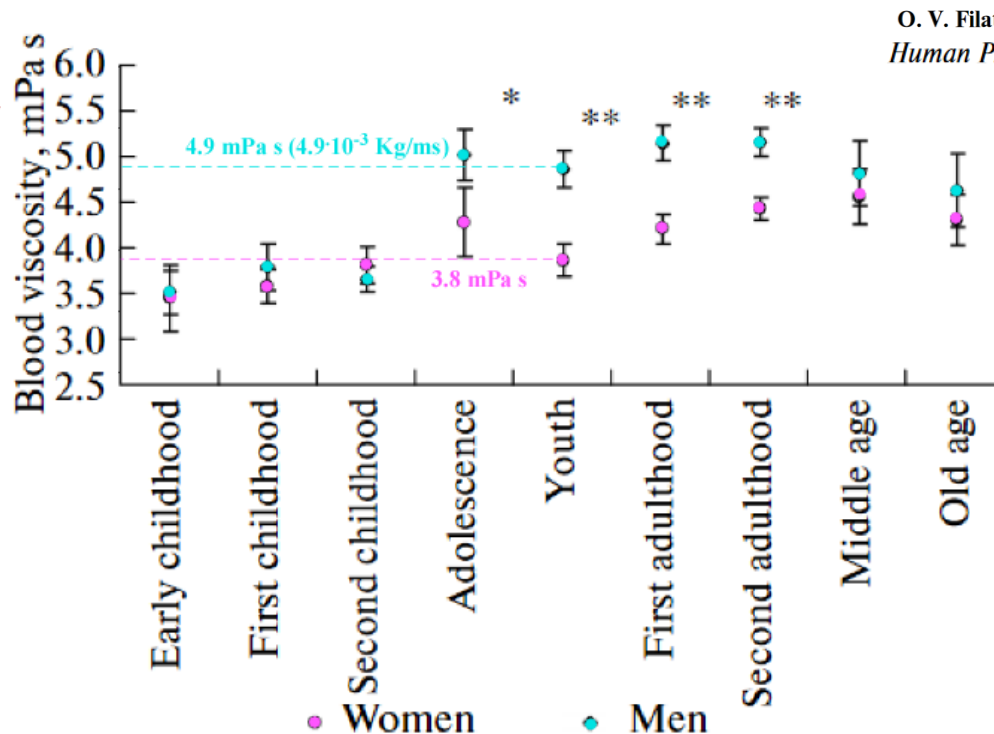


man case



Un paio di esempi di parametri sesso specifici di (potenziale) importanza per l'emodinamica

Blood viscosity & Sex



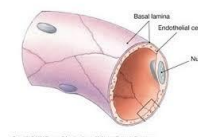
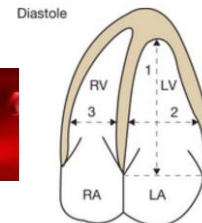
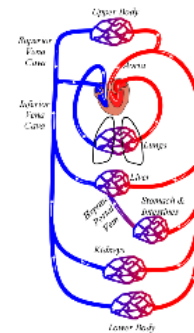
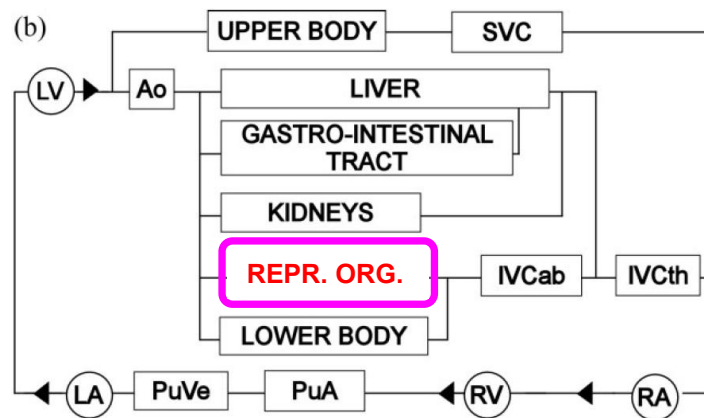
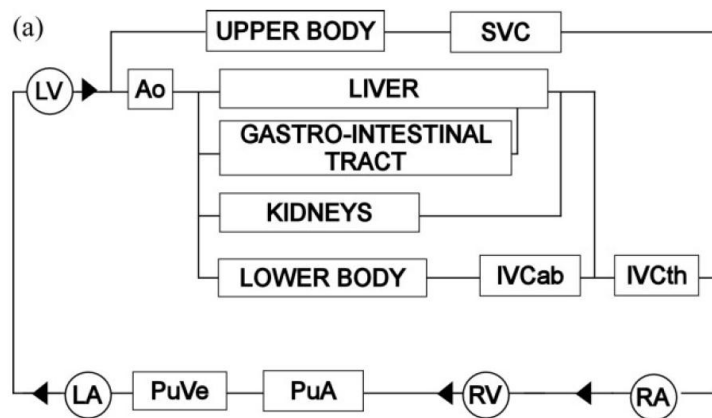
Predizione modello
(primitissima approssimazione)

Δ viscosity m/w about 25%
CO (cardiac output) = 5 l/min
 Δp men \approx 120 mmHg
 Δp women \approx 100 mmHg

Modello OD della circolazione cardiovascolare completa

maschile

femminile



Valori **maschio-**

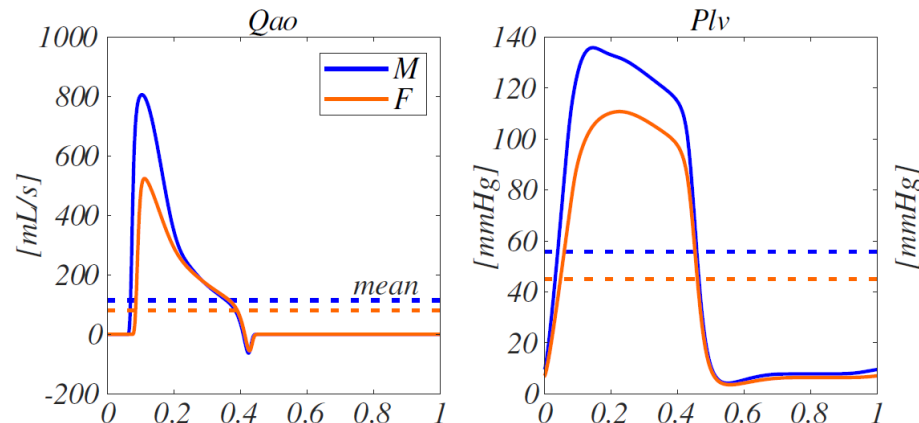
donna specifici a:

6 giugno 2025

Viscosità sangue - Dimensioni dei vasi - Deformabilità dei vasi —

Contrattilità e compliance Cardiache - Dimensioni cardiache -

Modello 0D della circolazione cardiovascolare completa



Circolazione cardiovascolare, una questione di sesso? Sì!

Il modello conferma che la circolazione del sangue NON è neutra, in accordo a quanto la medicina di genere sta mostrando

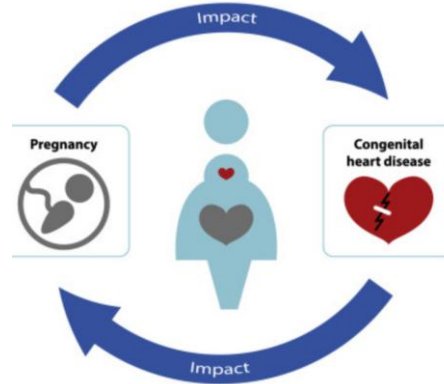
Domande aperte:

- sono gli stessi meccanismi funzionali a essere sesso-specifici?
- il cuore della donna è 'funzionalmente sovradimensionato' in previsione di una gravidanza?
- infinite altre

Inoltre....



Sex specific Conditions



frontiers ORIGINAL RESEARCH
published: 17 November 2021
in Pediatrics doi: 10.3389/fped.2021.765380

Sexual Function in Men Living With a Fontan Circulation

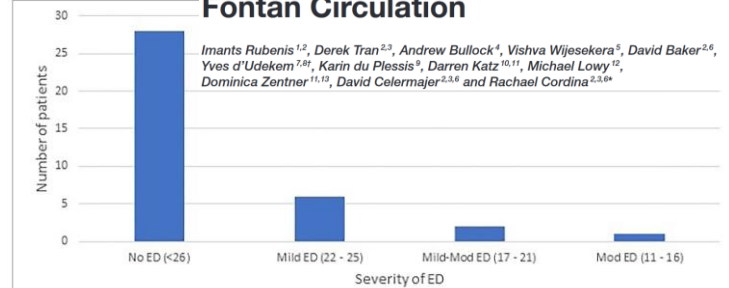
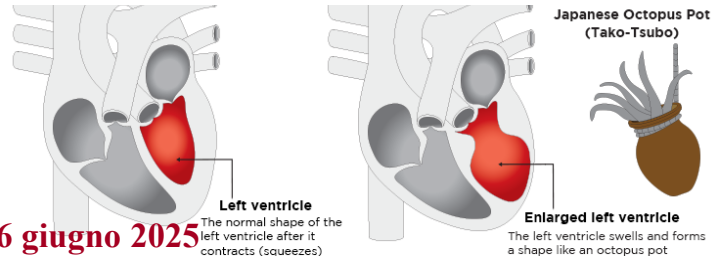


FIGURE 2 | Number of patients with, and severity of erectile dysfunction (ED) via the International Index of Erectile Function.

Takotsubo cardiomyopathy or "Broken Heart Syndrome" is when the heart muscle becomes suddenly stunned or weakened. It mostly occurs following **severe emotional or physical stress**.



6 giugno 2025

Also gender, not only sex

Modelli di fluidodinamica cardiovascolare = 0

(VERIFICATO AL 2025)

Intersex and transgender individuals

Quali criticità si incontrano?

- **CARENZA DI DATI CLINICI DONNA SPECIFICI** (necessari sia per progettare che per verificare la funzionalità degli «oggetti» — *tarare e validare i modelli*)

Dati di letteratura quasi prevalentemente per popolazione:

- i. maschile
- ii. non specificata
- iii. specificata per sesso MA solo relativamente alla composizione percentuale del campione

ATTENZIONE! Importanti anche ulteriori segmentazioni in base a età, etnia, peso, altezza, condizione di salute, stili di vita....

Quali criticità si incontrano?

- **DEBOLE CONSAPEVOLEZZA NELLA COMUNITA' INGEGNERISTICA DELLA NECESSITA' DI LAVORARE SECONDO LA PROSPETTIVA DI GENERE**
- **UNA CERTA INERZIA AD ACCOGLIERE GLI STIMOLI E FARLI PROPRI....**
- **INNOVAZIONI DI GENERE, QUESTE SCONOSCIUTE (soggetti politici, stakeholders, comunità sociale)**

Possibili strategie mitigative

- **CARENZA DI DATI CLINICI DONNA SPECIFICI**

- Obbligatorietà dell'adozione della prospettiva di genere nella raccolta di dati (*«Fondamentale, inoltre, per la comprensione delle differenze di genere (omissis) sono la modalità di raccolta e la valutazione dei dati epidemiologici analizzati in base al sesso.»*).
- Predisposizione di protocolli di raccolta, dettagliati anche in relazione alle necessità delle attività ingegneristiche.
- Azioni sinergiche tra medici, biologi, biotecnologi, ingegneri (e.g. progetti di ricerca focalizzati sulla raccolta dati)

Possibili strategie mitigative

- **DEBOLE CONSAPEVOLEZZA NELLA COMUNITA' INGEGNERISTICA DELLA NECESSITA' DI LAVORARE SECONDO LA PROSPETTIVA DI GENERE**

- **UNA CERTA INERZIA AD ACCOGLIERE GLI STIMOLI E FARLI PROPRI....**

- Iniziative informative-divulgative interdisciplinari



From Gender Medicine to Gender Bioengineering: An Ethical and Methodological Issue

Possibili strategie mitigative

- **DEBOLE CONSAPEVOLEZZA NELLA COMUNITA' INGEGNERISTICA DELLA NECESSITA' DI LAVORARE SECONDO LA PROSPETTIVA DI GENERE**

- **UNA CERTA INERZIA AD ACCOGLIERE GLI STIMOLI E FARLI PROPRI....**

- Introduzione della prospettiva di genere nelle discipline tecnico-scientifiche già nei percorsi di formazione (*prendere esempio dai Piani Attuativi della Legge sulla Medicina di Genere*)
- Formazione continua dedicata alle innovazioni di genere

Possibili strategie mitigative

• DEBOLE CONSAPEVOLEZZA NELLA COMUNITÀ INGEGNERISTICA DELLA NECESSITÀ DI LAVORARE SECONDO LA PROSPETTIVA DI GENERE

- Adozione di politiche di revisione dei lavori scientifici bioingegneristici attente alla dimensione di sesso e genere
- Redazione di linee guida per le modalità di integrazione di sesso/genere nella R&D bioingegneristica

• INNOVAZIONI DI GENERE, QUESTE SCONOSCIUTE (soggetti politici, stakeholders, comunità sociale)

- **Comunicare le innovazioni di genere** (cosa sono, qual è la loro importanza, quali ricadute sociali ed economiche...)

Riferimenti Bibliografici

F. M. Susin. *Integrating sex and gender in model simulations of cardiovascular flows: a narrative review*. 2023. *Journal of sex-and gender-specific medicine*, 9(1), 47-52.

Burrowes, K. S., Ruppige, M., Lowry, A., & Zhao, D. *Sex matters: the frequently overlooked importance of considering sex in computational models*. 2023. *Frontiers in Physiology*, 14, 1186646.

Usselman, C. W., Lindsey, M. L., Robinson, A. T., Habecker, B. A., Taylor, C. E., Merryman, W. D., ... & DeLeon-Pennell, K. Y. (2024). *Guidelines on the use of sex and gender in cardiovascular research*. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 326(1), H238-H255.

Gharleghi, R., Zhang, M., Adikari, D., McGrath-Cadell, L., Graham, R. M., Wentzel, J. J., ... & Beier, S. (2025). *Sex-specific variances in anatomy and blood flow of the left main coronary bifurcation: Implications for coronary artery disease risk*. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*.

NEW!!!!

Hemodynamics Modelling!!!