

Fluidodinamica cardiovascolare al femminile: motivazioni, obiettivi, criticità

Francesca M. Susin

Laboratorio di Fluidodinamica Cardiovascolare HER – Healing Research

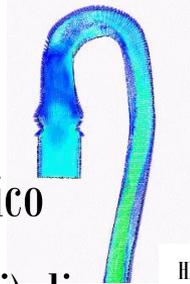
Dipartimento di Ingegneria Civile, Edile e Ambientale

Università di Padova

- i. Fluidodinamica cardiovascolare: di cosa si tratta?
- ii. Fluidodinamica cardiovascolare **al femminile:**
 - Motivazioni
 - Obiettivi
 - Criticità

Fluidodinamica cardiovascolare: di cosa si tratta?

Messa a punto e applicazione di modelli che riproducono il flusso ematico nel corpo umano in condizioni fisiopatologiche, eventualmente in presenza di dispositivi artificiali

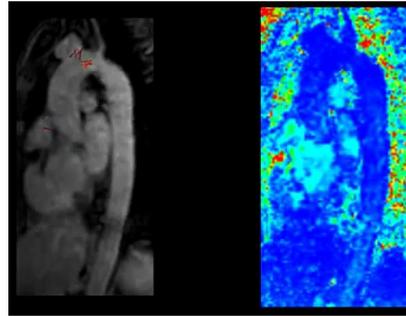


numerici o in-silico

sistemi (complessi) di

equazioni, risolti al calcolatore

HER LAB - UNIPD



https://www.youtube.com/watch?v=_VIFCkdZimA

fisici o in-vitro

sistemi (complessi) di elementi

fisici assemblati, oggetto di misure



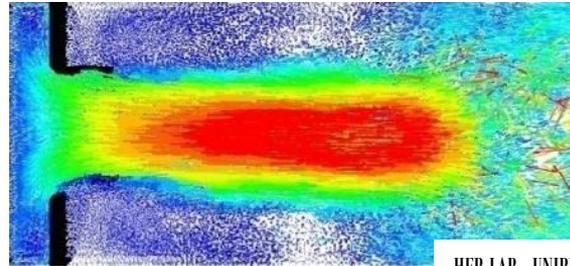
HER LAB - UNIPD

Fluidodinamica cardiovascolare: di cosa si tratta?

Output dei modelli di circolazione cardiovascolare:

Sangue

- Pressione
- Flusso
- Velocità
- Sforzi d'attrito



Indici Emodinamici di
funzionalità cardiovascolare
utilizzati nella pratica clinica



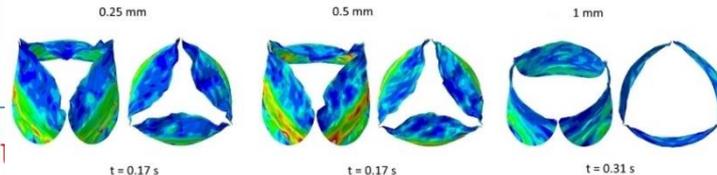
- e.g. SBP-DBP-CO-EF
- Pressione sistolica-Pressione Diastolica-Gittata Cardiaca-Frazione di eiezione....

Organi/Vasi/Dispositivi artificiali

- Deformazioni
- Sforzi



HER LAB - UNIPD



Fra

Si

Fluidodinamica cardiovascolare: di cosa si tratta?



HER LAB - UNIPD



Modelli come strumenti di **SUPPORTO** alla **DIAGNOSI** e al **TRATTAMENTO**

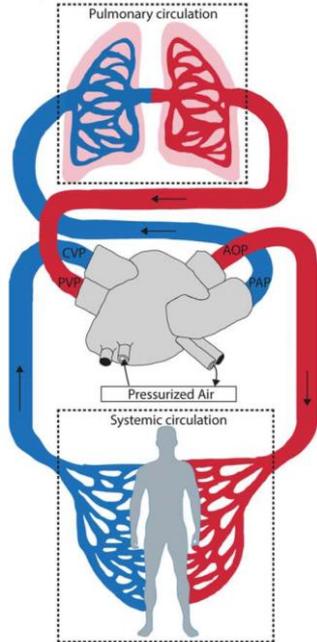
AFFIDABILI !

➔ devono riprodurre i fenomeni reali **il più fedelmente possibile**

Fluidodinamica cardiovascolare al femminile: motivazioni

- I modelli fluidodinamici cardiovascolari tipicamente riproducono il paziente adulto maschio o, al più, di sesso non specificato

a) The soft TAH on a human circulation

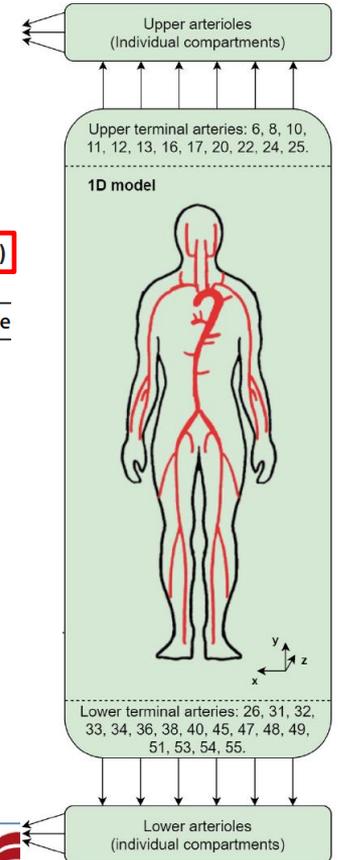


Adapted from Cohrs et al., 2017

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	l · min ⁻¹	6.3 ± 2.4	5.09
Stroke volume	ml	89 ± 30	71.6
Systolic arterial pressure	mmHg	112/74 (87)	112/61 (79)
Pulmonary arterial pressure	mmHg	22/9 (14)	24/8 (11)
Myocardial volume	ml	374 ± 110	380
Maximum total heart volume	ml	762 ± 133	737
Total blood volume	ml	5105 ± 578	5600

Adapted from Broomé et al., 2013



Adapted from Rabineau et al., 2021

Fluidodinamica cardiovascolare al femminile: motivazioni



Fino a non molti anni fa la **ricerca medica**:

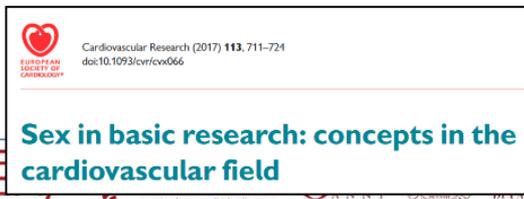
- riteneva che le donne fossero ‘esenti’ da patologie cardiovascolari;
- faceva riferimento a un paziente adulto maschio (o di sesso non specificato);
- descriveva i sintomi (i.e., la diagnosi) e proponeva approcci terapeutici «tarati» sul paziente maschio (il caso dell’infarto del miocardio!)

Negli ultimi 10-15 anni si è riconosciuto che:

- i disturbi cardiovascolari sono la principale causa di morte per le donne;
- Il sesso e il genere hanno un ruolo del tutto importante nella fisiopatologia cardiovascolare

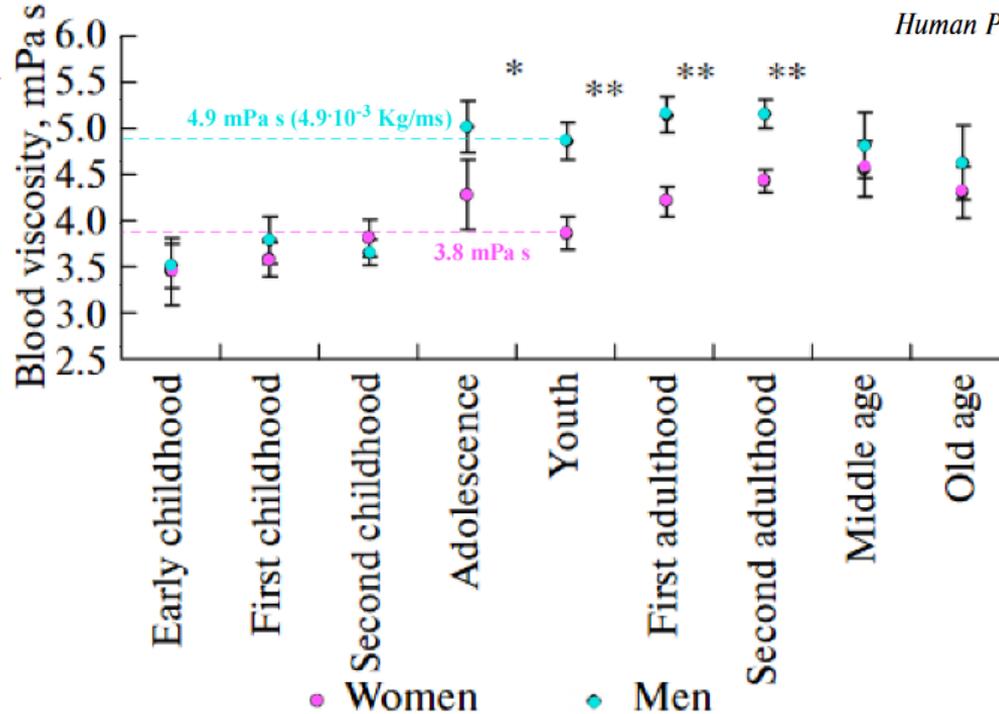


“The impact of sex and gender (S&G) is particularly well studied in the field of Cardiovascular Diseases. Sex and gender influence CVD by their effects on heart, brain, heart/brain interaction, their effects on the vasculature and the peripheral muscle, liver and kidney, drug metabolism and excretion.”



Fluidodinamica cardiovascolare al femminile: motivazioni

Blood viscosity & Sex



O. V. Filatova, A. A. Sidorenko, and S. A. Agarkova

Human Physiology, 2015, Vol. 41, No. 4, pp. 437–443.

La viscosità del fluido è CRUCIALE nel determinarne il comportamento!

Predizione modello
(primissima approssimazione)

Δ viscosity m/w about 25%
CO (cardiac output) = 5 l/m

Δp men \approx 120 mmHg

Δp women \approx 100 mmHg

Fluidodinamica cardiovascolare al femminile: motivazioni & obiettivi

Tutti gli esempi parlano di aspetti che differenziano in maniera (potenzialmente) significativa i flussi ematici in donne e uomini



**Indispensabile includere nella costruzione dei modelli fluidodinamici cardiovascolari le variabili che si differenziano per sesso e genere per garantirne affidabilità
utilità in campo clinico**

Fluidodinamica cardiovascolare al femminile: obiettivi

Sviluppare e applicare modelli al femminile affidabili consente di:

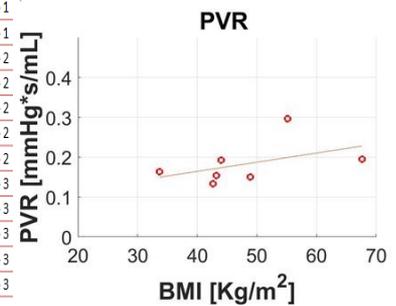
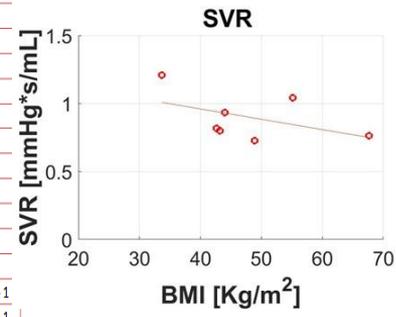
- Ampliare le conoscenze, ancora largamente deficitarie, sulla fisiopatologia cardiovascolare nelle donne

Fluidodinamica cardiovascolare al femminile: obiettivi

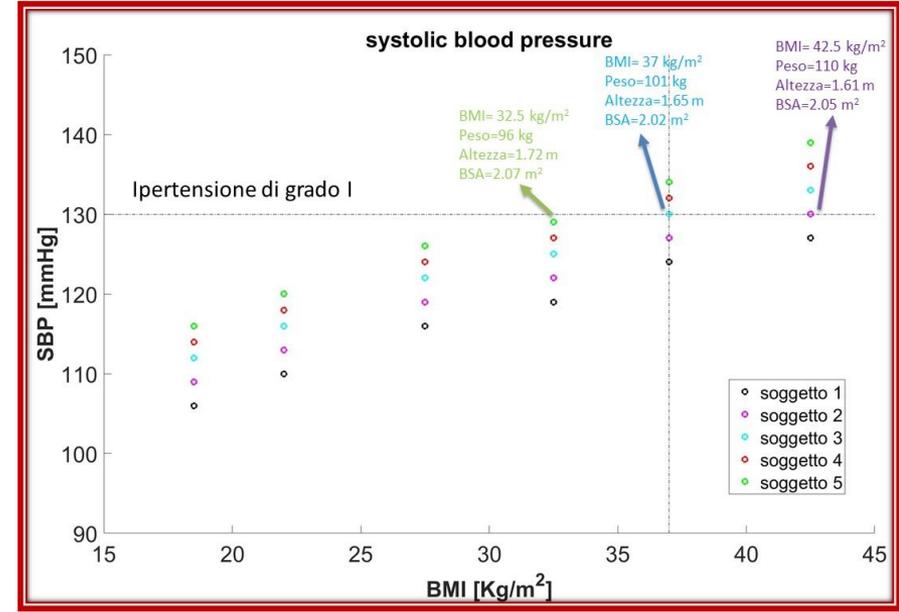
Emodinamica nella popolazione femminile obesa

subject	weight [kg]	height [m]	BMI [kg/m ²]	BSA [m ²]	classificazione
1	46.2	1.58	18.5	1.34	normopeso
2	48	1.61	18.5	1.4	normopeso
3	50.4	1.65	18.5	1.47	normopeso
4	52.2	1.68	18.5	1.53	normopeso
5	54.7	1.72	18.5	1.59	normopeso
6	54.9	1.58	22	1.46	normopeso
7	57	1.61	22	1.52	normopeso
8	59.9	1.65	22	1.59	normopeso
9	62.1	1.68	22	1.65	normopeso
10	65.1	1.72	22	1.73	normopeso
11	68.7	1.58	27.5	1.61	sovrapeso
12	71.3	1.61	27.5	1.68	sovrapeso
13	74.9	1.65	27.5	1.76	sovrapeso
14	77.6	1.68	27.5	1.83	sovrapeso
15	81.4	1.72	27.5	1.91	sovrapeso
16	81.1	1.58	32.5	1.74	obeso di classe 1
17	84.2	1.61	32.5	1.81	obeso di classe 1
18	88.5	1.65	32.5	1.9	obeso di classe 1
19	91.7	1.68	32.5	1.98	obeso di classe 1
20	96.1	1.72	32.5	2.07	obeso di classe 1
21	92.4	1.58	37	1.85	obeso di classe 2
22	95.9	1.61	37	1.93	obeso di classe 2
23	100.7	1.65	37	2.02	obeso di classe 2
24	104.4	1.68	37	2.1	obeso di classe 2
25	109.5	1.72	37	2.19	obeso di classe 2
26	106.1	1.58	42.5	1.97	obeso di classe 3
27	110.2	1.61	42.5	2.05	obeso di classe 3
28	115.7	1.65	42.5	2.15	obeso di classe 3
29	120	1.68	42.5	2.24	obeso di classe 3
30	125.7	1.72	42.5	2.34	obeso di classe 3

HER Lab
confidential



Ampliare le conoscenze, ancora largamente deficitarie, sulla fisiopatologia cardiovascolare nelle donne



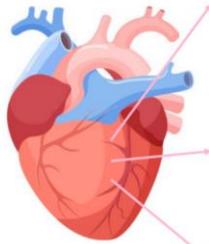
Fluidodinamica cardiovascolare al femminile: obiettivi

Sviluppare e applicare modelli al femminile affidabili consente di:

- Ampliare le conoscenze, ancora largamente deficitarie, sulla fisiopatologia cardiovascolare nelle donne
- Contribuire allo sviluppo di condizioni paritarie nella tutela della salute

Fluidodinamica cardiovascolare al femminile: obiettivi

Severe AS
Fibrotic
predominance



Patterns of LV hypertrophy and AV remodeling	
♀	<ul style="list-style-type: none"> ↓ collagen I-II and matrix metalloproteinase 2 gene expression in the interstitial cells ↑ fibrotic remodeling ↑ valvular fibrosis and dense connective tissue at the same degree of hemodynamic stenosis ↑ concentric LV hypertrophy, smaller LV cavities, and greater relative wall thicknesses ↑ reversal of hypertrophy shortly after aortic valve replacement
Extent of AVC	
♀	<ul style="list-style-type: none"> ↓ AVC load at MDCT ↓ AVC progression with no difference in the hemodynamic progression of the disease
Natural progression of AS	
♀	<ul style="list-style-type: none"> Conflicting results: similar progression of the aortic disease compared to men with respect to mean gradient, velocity, or valve area VS association between female and AVC/mean gradient progression + AS-related event rates at follow-up

Figure 1. Summary image depicting the pathophysiological peculiar features of aortic stenosis in women. LV: Left ventricle; AS: aortic stenosis; AVC: aortic valve calcification; MDCT: multidetector computed tomography.

Natural progression of AS



Conflicting results: similar progression of the aortic disease compared to men with respect to mean gradient, velocity, or valve area VS association between female and AVC/mean gradient progression + AS-related event rates at follow-up

Linee Guida gradazione severità AS

	Mild	Moderate	Severe
Peak velocity (m/s)	2.5–3.0	3.0–4.0	> 4.0
Peak gradient (mm Hg)	< 40	40–65	> 65
Mean gradient (mm Hg)	< 20	20–40 (50)*	> 40 (50)*
EOA (cont eq.) (cm ²)	> 1.5	1.0–1.5	< 1.0
EOAi (cm ² /m ²)	> 0.85	0.60–0.85	< 0.60
Velocity ratio	> 0.50	0.25–0.50	< 0.25

*Denotes European Association of Echocardiography (EAE) only. All other parameters are according to both the EAE and American Society of Echocardiography.²
EOA, effective orifice area; EOAI, indexed effective orifice area.

Heart 2012;98:iv14–iv22. doi:10.1136/heartjnl-2012-302392

Derivate da popolazione (prevalentemente) maschile
Limiti validi per entrambi i sessi?

Fluidodinamica cardiovascolare al femminile: obiettivi

Sviluppare e applicare modelli al femminile affidabili consente di:

- Ampliare le conoscenze, ancora largamente deficitarie, sulla fisiopatologia cardiovascolare nelle donne
- Contribuire allo sviluppo di condizioni paritarie nella tutela della salute
- Diffondere la consapevolezza che l'approccio di genere è indispensabile quando ci si occupa di salute umana

Fluidodinamica cardiovascolare al femminile: criticità

All'atto pratico, adottare la prospettiva di genere nel costruire i modelli significa assegnare **valori sesso-specifici ai parametri «funzionali»** che descrivono il caso reale di interesse

RACCOLTA DATI !

- Dati di letteratura quasi prevalentemente per popolazione:
 - i. maschile
 - ii. non specificata
 - iii. specificata per sesso MA solo relativamente alla composizione percentuale del campione



Incentivare la raccolta di dati emodinamici sesso-specifici e la predisposizione di **protocolli di raccolta declinati secondo il genere in tempi rapidi** [*Piano per l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere (in attuazione dell'articolo 3, comma 1, Legge 3/2018)*]. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2860_allegato.pdf

Fluidodinamica cardiovascolare al femminile: criticità

Inerzia non trascurabile nel processo di acquisizione della prospettiva di genere da parte della comunità tecnico - scientifica.



Promozione e realizzazione attività divulgative e motivazionali su vasta scala:

- Organizzazione seminari dedicati e rivolti alla comunità tecnico-scientifica
- Pubblicazioni su riviste e partecipazione a convegni multi/interdisciplinari
- Inserimento della prospettiva di genere tra gli approcci metodologici nei percorsi di formazione

Quale futuro per l'innovazione di genere nella tua area?



- Temi tutti da esplorare ed espandere e divulgare
- Risposta positiva di studentesse e studenti coinvolti
- Piano per l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere



- Bandi di finanziamento alla ricerca dedicati
- Tempi lunghi
- Conciliazione vita-lavoro