

POLITECNICO DI TORINO

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

Tesi di Laurea Magistrale

Valutazione dei limiti di tolleranza cardiodinamica in piloti impegnati in simulazioni di attività critiche con l'utilizzo di strumentazione dedicata.



Relatori:

Prof. Andrea Manuello Bertetto

Prof. Alberto Concu

Candidata:

Carmen Serra

Ottobre 2020

*A mia nonna Carmela,
che mi guarda e mi sostiene dall'alto.*

*Ai miei genitori, a mia sorella e
al mio ragazzo per avere
sempre creduto in me.*

*Ai miei colleghi ed amici, per avermi
accompagnata in questo percorso.*

Vorrei dedicare un pensiero e ringraziare tutte le persone che, grazie alle loro conoscenze, ai loro preziosi insegnamenti e alla loro continua gentilezza e disponibilità hanno contribuito alla realizzazione di questo lavoro creando una forte collaborazione.

A Professor Andrea Manuello Bertetto, del Dipartimento di Ingegneria Meccanica e Aerospaziale del Politecnico di Torino.

A Professor Alberto Concu, amministratore unico della Società 2C Technologies Srl, Spin-Off Accademico dell'Università di Cagliari.

A Professor Paolo Fadda, Direttore del CentralLabs, Sezione Trasporti, Dipartimento di Ingegneria Civile, Ambientale e Architettura dell'Università di Cagliari.

Al Comandante Beniamino Fanni della Società 3D Aerospazio Srls, amministrata dal Comandante Antonio De Pau e affiliata al Distretto Aerospaziale della Sardegna.

All'Ingegnere Andrea Fois, CEO della Società Nomadyca Srl per la progettazione su Web di infrastrutture di tipo Big Data e Machine Learning, Cagliari.

A tutti i piloti che hanno partecipato volontariamente alla sperimentazione.

Sommario

1 – Introduzione	5
2 – Materiali e metodi	7
2.1 Premessa storica sull'evoluzione della cardiometria a impedenza elettrica	7
2.2 Basi funzionali dell'attività cardiovascolare	7
2.3 Basi biofisiche della cardiometria ad impedenza	10
2.3.1 Complementi di bioimpedenziometria corporea	13
2.3.2 Il modello elettrico-analogico del torace	14
2.3.3 Evoluzione nel calcolo della gittata sistolica.....	16
2.3.4 Origini anatomiche dell'onda cardioimpedenziometrica.....	20
2.4 L'utilizzo dei simulatori per la valutazione dei parametri fisiologici.....	21
2.5 La strumentazione	24
2.5.1 La piattaforma ICTZt.....	24
2.5.2 Gli elettrodi.....	26
2.5.3 Lo sfigmomanometro elettronico	26
2.5.4 Simulatore di un Airbus A320.....	27
2.5.5 Manovre di volo effettuate sul simulatore	33
2.6 Descrizione dei soggetti.....	41
2.7 Il protocollo sperimentale.....	41
3 – Acquisizione ed elaborazione dei dati sperimentali	44
3.1 Analisi statistica dei risultati sperimentali.....	47
3.2 Sequenza logica tra le variabili sperimentalmente acquisibili	48
3.3 Risultati sperimentali.....	49
3.3.1 Analisi della distribuzione delle variabili antropometriche e professionali dei piloti testati.....	49
3.3.2 Analisi della relazione tra il modulo della velocità simulata con la pressione media e la frequenza cardiaca.....	54
3.3.3 Interazioni tra i modulatori emodinamici e cronotropi durante la simulazione di volo.....	77
4 – Discussione	93
5 – Conclusioni	98
6 – Bibliografia	100

1 – Introduzione

L'acquisizione di variabili cardiache è, al giorno d'oggi, uno dei fattori principali per la prevenzione e la terapia di patologie cardiovascolari. Il loro monitoraggio richiede attrezzature molto costose, altamente specializzate ed un personale medico qualificato.

Per questo motivo, con il passare del tempo, molti ricercatori hanno tentato di individuare tecniche non invasive, semplici ed economiche che potessero sostituire i metodi diagnostici comunemente utilizzati.

Ad oggi, differenti aziende specializzate si stanno impegnando nella produzione di dispositivi adatti alla simulazione in laboratorio di ambienti e condizioni lavorative in cui il soggetto, inserito in un ambito di realtà virtuale, compie manovre del tutto identiche a quelle delle condizioni lavorative reali, ricevendo in concomitanza input sensoriali sempre più assimilabili a quelli percepibili nella realtà. Si tratta di innovative tecnologie smart che integrano elementi di mecatronica con elementi di *information and communication technologies* (ICT). Ciò è dovuto al fatto che si pone sempre più l'esigenza di monitorare in situ gli aggiustamenti del profilo cardiodinamico di lavoratori impegnati in tali condizioni lavorative straordinarie, al fine di controllare continuamente l'eventuale insorgenza di prodromi di danno cardiovascolare lavoro-dipendente. Inoltre, grazie alla connessione con dispositivi indossabili per l'acquisizione non invasiva e wireless di informazioni provenienti da organi e apparati impegnati nella simulazione, il clinico specialista può disporre, anche in remoto, degli indicatori funzionali critici per un'eventuale ed efficace diagnosi precoce di patologie cardiovascolari derivanti da tali specifiche attività.

Sulla base di quanto sopra evidenziato, l'argomento di questa tesi è stato quello di progettare, costruire e validare un prototipo indossabile, basato sulla cardiometria a impedenza elettrica, per l'acquisizione non invasiva del profilo cardiodinamico. Il dispositivo ha quindi la finalità di acquisire in remoto, in modo non invasivo e battito per battito, le variabili cardiodinamiche critiche in soggetti impegnati nella simulazione di attività psicofisiche sostenute, come quelle attinenti alle funzioni di Comandante e primo Ufficiale di equipaggi di aeromobili di linea impegnati in tratte di medio/lungo percorso.

Infatti, un recentissimo lavoro sperimentale di Lambez e coll. ha messo in evidenza l'alto livello di impegno della memoria di lavoro dei piloti di aerei che, tra l'altro, devono essere in grado di selezionare tra le differenti voci delle varie fasi del pilotaggio, quelle contenenti le informazioni critiche per la guida stessa [1].

Come già osservato in situazioni di laboratorio assimilabili a quelle sopra descritte [2], certamente, questo gravoso impegno mentale, concomitante con le decisive operazioni fisiche attuate con la cloche e con i pedali, può indurre specifici aggiustamenti cardiovascolari.

Che il pilotaggio di aerei sia un'attività affaticante e tale da provocare incidenti, è chiaramente dimostrato da un recente lavoro scientifico di Gaines e coll. del 2020 [3], in cui si è acclarato che il personale di volo è particolarmente suscettibile alla fatica e non ha né un adeguato supporto per la mitigazione di tale disagio né usufruisce di una formazione su misura per l'ambiente estremamente specifico in cui opera. Gli autori suggeriscono la necessità, per questi particolari lavoratori, di migliorare gli strumenti e le strategie di mitigazione della fatica.

A tal proposito, Gander e Signal nel 2008 [4] hanno messo in evidenza che nei piloti di aeromobili *“the traditional focus has been on cardiovascular risk factors”*.

Quest'ultima evidenza sperimentale è certamente in linea con l'obiettivo di questa tesi che è stato quello di rilevare, in un gruppo di piloti di aeromobili di linea con elevato score di professionalità e competenza, aggiustamenti di variabili cardiodinamiche quali: pressione arteriosa, frequenza cardiaca, volume di eiezione sistolica, portata cardiaca per minuto, contrattilità miocardica, volume ventricolare tele-diastolico e altri ancora, in modo da acquisire i pattern relazionali che intercorrono tra i fattori ambientali e meccanici agenti sui piloti impegnati in una simulazione di volo e le eventuali variazioni cardiodinamiche da questi indotte. Il *goal* aspettato dalla sperimentazione è stato quindi quello di aggiungere conoscenze importanti in merito a possibili indicatori cardiodinamici che possano fungere da segnali prodromici di danno cardiovascolare, contribuendo, in tal modo, a evitare/prevenire i rischi associati allo svolgimento di questa particolare attività lavorativa.

2 – Materiali e metodi

2.1 Premessa storica sull'evoluzione della cardiometria a impedenza elettrica

Negli anni 40 del secolo passato, il matematico Nyboer individuò un comportamento di tipo pulsatorio della bioimpedenza elettrica del torace [5]. In particolare, questa diminuiva contemporaneamente all'eiezione di sangue dal ventricolo all'aorta con un profilo sovrapponibile a quello dello sfigmogramma aortico. In questo modo Nyboer sviluppò la prima equazione per il calcolo continuo e non invasivo della gittata sistolica.

Successivamente negli anni 60, grazie all'evoluzione nell'ambito della ricerca medica, Kubicek, un matematico cecoslovacco, elaborò un'equazione che, oltre alle variabili considerate da Nyboer, utilizzava la derivata prima dell'impedenza trans-toracica ed il tempo di eiezione ventricolare [6], avvicinando di più il modello matematico per il calcolo del volume di eiezione sistolica alla realtà fisiologica.

Infine, intorno agli anni 80 del secolo scorso, Sramek e Bernstein proposero una nuova equazione per il calcolo della gittata sistolica che permettesse di eliminare i limiti delle tecniche di calcolo proposte precedentemente [7].

La cardiometria a impedenza elettrica nasce come una tecnica non invasiva per il calcolo della gittata cardiaca che possa quindi sostituire altre metodiche, tutt'oggi ancora utilizzate, come: la diluizione di un indicatore, la termo-diluizione e l'ecocardiografia. Le prime due, infatti, sono tecniche invasive che non permettono un monitoraggio continuo delle variabili di interesse. Al contrario, l'ecocardiografia, pur essendo una metodica non invasiva, presenta dei problemi: non consente il monitoraggio battito per battito, non è facilmente utilizzabile in condizioni di movimento e l'interpretazione dei dati è complessa.

Nel corso del tempo sono stati realizzati vari dispositivi basati sulla cardiometria a impedenza, sono state proposte varie configurazioni per il posizionamento degli elettrodi [8], si sono implementate nuove tecniche per il processamento dei segnali e si sono sviluppate varie equazioni per il calcolo degli indicatori della funzionalità cardiaca, incentivandone l'uso in ambito clinico [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16 e 17].

Ultimamente, nell'ambito delle attività del Laboratorio di Fisiologia degli Sport dell'Università di Cagliari e del Dipartimento di Ingegneria Meccanica e Aerospaziale del Politecnico di Torino, sono stati sviluppati e prototipati dei dispositivi indossabili per la cardiometria a impedenza elettrica adatti all'acquisizione delle variabili cardiodinamiche in soggetti liberi di muoversi in diverse condizioni ambientali [18, 19, 20 e 21] e in pazienti con deficit diastolico da paraplegia [22].

2.2 Basi funzionali dell'attività cardiovascolare

Una delle funzioni principali dell'apparato cardiocircolatorio è quella di modulare continuamente la disponibilità di ossigeno (*oxygen delivery* – DO_2) nei vari organi ed apparati del corpo [23 e 24]. Il sistema circolatorio deve quindi garantire l'omeostasi normossica nel sangue arterioso (100 mmHg di pressione parziale per l'ossigeno fisicamente disciolto nel plasma del sangue arterioso – PpO_2a) a prescindere da molteplici eventi quali: il lavoro muscolare, la perdita di liquidi corporei come nel caso dell'eccessiva sudorazione, della poliuria o dell'emorragia, l'iper o ipotermia endogena o

esogena, il calore specifico degli alimenti in fase di digestione, l'assorbimento gastro-intestinale, l'ascensione in alta quota [25], l'immersione subacquea [26] ecc.

Per ciascuna condizione fisica che potrebbe perturbare l'omeostasi normossica, il DO_2 risultante dipende da una serie di aggiustamenti cardiocircolatori:

- la concentrazione di emoglobina del sangue [Hb];
- la percentuale di emoglobina saturata dall'ossigeno (Hb- $O_2\%$);
- la gettata cardiaca o *cardiac output* (CO).

In particolare, se si considera che in un soggetto sano, o in un paziente cardiopatico stabilizzato, sia [Hb] che Hb- $O_2\%$ possano essere considerate costanti, allora gli aggiustamenti di DO_2 , in base alla domanda di O_2 da parte degli organi ed apparati, dipende esclusivamente dalla gettata cardiaca.

Si definisce portata o gettata cardiaca la quantità di sangue che fuoriesce, durante la fase sistolica del ciclo cardiaco, dal ventricolo sinistro o dal ventricolo destro verso l'arteria aorta o l'arteria polmonare, rispettivamente, in un minuto primo. Si tratta perciò di una variazione di volume nel tempo che si misura in litri per minuto [L/min].

Mediamente, in un individuo sano che ha raggiunto il pieno sviluppo fisico, la CO in condizioni di riposo psico-fisico è di circa 4 – 6 L/min. Invece, quando la DO_2 varia, soprattutto in condizioni di esercizio fisico sostenuto, la CO può anche quadruplicarsi.

Un aumento della velocità con cui si sviluppa la forza di contrazione della muscolatura miocardica durante la sistole ventricolare, determina un aumento del rapporto incrementale della pressione intraventricolare (dP_v/t). Se si considera il circolo sistemico, ciò genera un aumento del gradiente pressorio tra ventricolo sinistro e aorta per cui si ha un incremento del volume ematico eiettato in circolo dal ventricolo sinistro: il volume di eiezione sistolica o *stroke volume* (SV).

Il valore battito per battito del volume di eiezione sistolica [ml] è condizionato da vari modulatori emodinamici come:

- il precarico ventricolare (*Pre-Load*) che dipende dal volume ventricolare di fine diastole. Infatti, sulla base del principio di Frank-Starling, quanto più è consistente il volume ventricolare di fine diastole tanto più le cellule miocardiche si allungano favorendo una maggiore sovrapposizione dei filamenti di miosina sui filamenti di actina che, nella successiva sistole, si traduce in una maggiore quantità di forza prodotta dal sarcomero nell'unità di tempo: dP_v/t aumenta (controllo eterometrico di SV). Il *Pre-Load*, inoltre, dipende dal ritorno venoso (VR) del sangue dalla periferia al cuore destro e da questo al cuore sinistro attraverso il circolo polmonare. In particolare, durante l'attività fisica le pompe muscolari, costituite dai muscoli degli arti in attività che si contraggono ritmicamente, comprimono le grosse vene periferiche aumentando così la pressione intravasale e quindi il gradiente pressorio tra vene ed atrio destro. Questo si traduce in incremento del volume di fine diastole del ventricolo destro che si trasmette al ventricolo sinistro, causando in questo modo un aumento nella successiva sistole di dP_v/t e quindi di SV;
- il post-carico ventricolare (*After-Load*) che dipende dal tono della muscolatura liscia che costituisce la parete delle arteriole e degli sfinteri precapillari, detti nel loro insieme vasi di resistenza. Questi ultimi rappresentano un sistema di resistenze vascolari periferiche (RVPT) che condiziona la pressione arteriosa media (Pmed) da cui dipende l'effettivo apporto ematico a organi e apparati. La muscolatura liscia, abbondantemente presente nella parete di tali vasi, è innervata da terminazioni nervose di tipo ortosimpatico le quali, per via

dell'attivazione dei recettori α_1 catecolaminergici da parte della noradrenalina [24] si contrae determinando una generale riduzione del calibro dei vasi (vasocostrizione) e quindi un aumento delle RVPT. La pressione arteriosa minima o diastolica (P_{min}), a causa della vasocostrizione, tende ad aumentare in quanto si ha un ridotto deflusso di sangue dai grossi vasi verso la periferia. Questo fatto riduce il gradiente pressorio tra il ventricolo sinistro e l'aorta con una conseguente riduzione di SV ed un aumento del volume ventricolare residuo sistolico (*end systolic ventricular volume*). Se il ritorno venoso diastolico non cambia, successivamente si avrà obbligatoriamente un aumento del precarico ventricolare con un incremento della dP_v/t . Ciò produrrà una crescita della pressione arteriosa massima o sistolica (P_{max}), riportando il SV ai valori precedenti. La pressione arteriosa differenziale, data dalla differenza tra la P_{max} e la P_{min} , sarà ripristinata e avrà un valore pari a circa 40 mmHg, invece, la pressione P_{max} aumenterà.

- la contrattilità miocardica CM (*Myocardial performance*) che si definisce come la massima velocità di accorciamento delle fibre muscolari miocardiche ventricolari durante la sistole. L'aumento della CM produce a sua volta un incremento della dP_v/t per cui, a prescindere dalla lunghezza raggiunta dalle fibre miocardiche ventricolari alla fine della diastole ventricolare, durante la sistole si avrà un aumento della massima pressione intraventricolare e quindi del SV senza variazione della lunghezza delle fibre muscolari miocardiche (condizione omeometrica).

La contrattilità miocardica è regolata dall'attività dei recettori β_1 catecolaminergici presenti nel tessuto miocardio ventricolare ed innervati da fibre nervose ortosimpatiche post gangliari aventi, come mediatore chimico, la noradrenalina. L'ipertono ortosimpatico, quindi, produrrà un aumento della contrattilità miocardica, da cui risulterà un netto incremento del SV.

Poiché le risposte dei modulatori emodinamici (RV, RVPT e CM) non sempre sono sufficientemente rapide da compensare istantaneamente, con l'aumento di SV, una insufficienza di DO_2 , questa transitoria insufficienza emodinamica può essere compensata dalla modulazione cronotropa attuata dalla frequenza cardiaca o *heart rate* (HR) [24]. Infatti, la portata cardiaca può essere espressa come il prodotto tra il volume di eiezione sistolica e la frequenza cardiaca:

$$CO = SV \cdot HR$$

Pertanto, la domanda di CO conseguente a un insufficiente DO_2 può essere istantaneamente compensata da un incremento della frequenza cardiaca che modula la risposta cardiodinamica in sostituzione ai modulatori emodinamici.

Inoltre, l'aumentato consumo di ossigeno in un determinato distretto corporeo riduce la DO_2 e comporta il transitorio ricorso a fonti energetiche di tipo anaerobico le quali inducono un accumulo extracellulare di cataboliti (adenosina, acido lattico, ecc.). Questi ultimi producono una vasodilatazione locale ed eccitano le terminazioni nervose libere, facenti capo a fibre nervose afferenti del III e IV gruppo, che in via riflessa danno luogo ad un aumento di pressione arteriosa sistemica: il così detto metaboriflesso [27].

Il controllo della volemia (volume di sangue circolante), ai fini del mantenimento dei valori pressori richiesti da una specifica attività fisica, è anch'esso di importanza strategica e viene attuato tramite la modulazione di alcuni ormoni quali: il peptide natriuretico atriale, l'aldosterone ed il sistema renina-angiotensina. Tra questi, il peptide natriuretico atriale o ANP [28] viene prodotto dalla

distensione degli atri causata da un eccesso di ritorno venoso e quindi, verosimilmente, da una ipervolemia funzionale. La sua increzione nel circolo ha quindi una funzione controregolatoria nei confronti di quella ipertensiva attuata dall'aldosterone e dal sistema renina-angiotensina. In questo modo riduce l'increzione di aldosterone da parte della corteccia surrenale, promuove la natriuresi (secrezione di sodio dal sangue al tubulo contorto distale del rene), la diuresi, e riduce l'increzione di renina e quindi la sintesi di angiotensina II (attività vasocostrittrice sui vasi arteriosi si resistenza), favorendo così la riduzione della pressione arteriosa.

2.3 Basi biofisiche della cardiometria ad impedenza

La cardiometria ad impedenza è una tecnologia che consente di misurare la portata cardiaca ed altre variabili cardiodinamiche in modo continuo e non invasivo. Ciò può essere fatto stimando la gittata sistolica grazie alla legge di Ohm: regola che descrive la relazione esistente tra la tensione e la resistenza in un circuito elettrico

$$V = R \cdot I$$

dove R è la resistenza, V la tensione e I la corrente. In un circuito dove la corrente viene mantenuta costante, la tensione varia in modo proporzionale con la resistenza. Quindi, la cardiometria ad impedenza si basa sulla relazione esistente tra le variazioni del flusso sistolico e le variazioni dell'impedenza elettrica del torace quando questo viene percorso da una corrente elettrica.

Nell'immagine sotto riportata (figura n. 1) è schematizzata l'applicazione di un dispositivo per l'acquisizione dei segnali bioimpedenziometrici. Tramite un sistema di elettrodi monouso (elettrodi verdi) si fa circolare nel torace una corrente elettrica alternata di intensità costante con basso amperaggio (tra 1 mA e 2,5 mA) ed alta frequenza (50 kHz - 100 kHz), in modo che il circuito elettrico si chiuda tra gli elettrodi superiori e quelli inferiori generando, così, un flusso di corrente parallelo all'aorta ascendente.

Si utilizza sempre una corrente alternata ad alta frequenza perché, a differenza della corrente continua, questa non risulta essere pericolosa per l'uomo. È noto che la corrente continua possa infatti indurre vari effetti fisiopatologici: tetanizzazione dei muscoli, difficoltà e arresto della respirazione, fibrillazione ventricolare e ustioni epidermiche più o meno gravi.

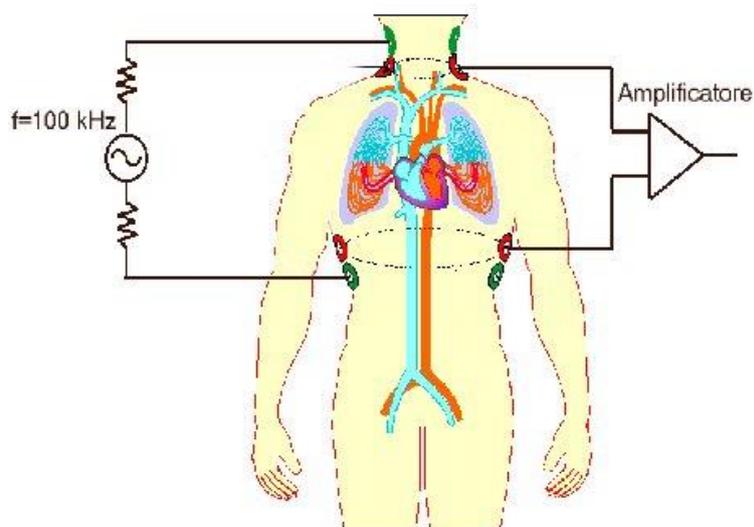


Figura 1 Schema per l'acquisizione dei segnali di interesse.

In rosso viene rappresentato un secondo sistema di elettrodi, più interni, che chiude il circuito con l'amplificatore.

Tramite un voltmetro viene rilevata la caduta di potenziale elettrico ai capi del circuito. Questa dipende dal valore di impedenza elettrica Z_t del volume dei tessuti toracici che la corrente deve attraversare (VEPT = *Volume of the Electrically Participating Tissues*).

Poiché la corrente elettrica circolante nel torace I_t è mantenuta costante, l'impedenza del torace sarà linearmente correlata alla differenza di potenziale, per cui, sulla base della legge di Ohm:

$$Z_t = \Delta V / I_t$$

Gli elettrodi si posizionano in punti di repere anatomici convenzionali che sono stati individuati nel tempo andando a studiare diversi tipi di configurazioni.

Nel 1966, Kubicek e altri proposero un sistema di elettrodi a banda [6] come mostrato in figura 2.

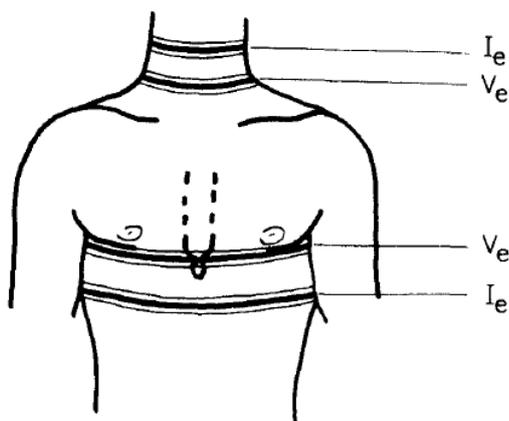


Figura 2 Configurazione degli elettrodi a banda.

Gli elettrodi venivano posizionati lungo una striscia adesiva usa e getta fatta di Mylar e rivestita in alluminio. Gli elettrodi di derivazione V_e erano collocati attorno alla base del collo e al livello della

giunzione xifosternale. Invece, gli elettrodi di iniezione I_e , venivano posizionati ad almeno 3 cm di distanza dai corrispettivi elettrodi di derivazione.

L'immagine nella figura n. 3 mostra la disposizione degli elettrodi sul torace secondo lo schema proposto da Bo Sramek [29] e adottato nel dispositivo utilizzato per questa tesi.

Si tratta di un set di otto elettrodi autoadesivi per ECG, tra loro connessi a coppie: due coppie per l'iniezione della corrente I_t (in verde) e due coppie per la derivazione della differenza di potenziale e quindi per il calcolo della Z_t (in rosso).

Una coppia di elettrodi di derivazione viene posizionata, in modo simmetrico, ai lati della radice dei muscoli del collo. L'altra coppia di elettrodi di derivazione viene collocata ai lati del torace, sul piano orizzontale in cui giace il processo xifoideo dello sterno, sempre rispettando la simmetria. Invece, le due coppie di elettrodi di iniezione della corrente vengono piazzate ciascuna a 5 cm di distanza da quelli di derivazione.

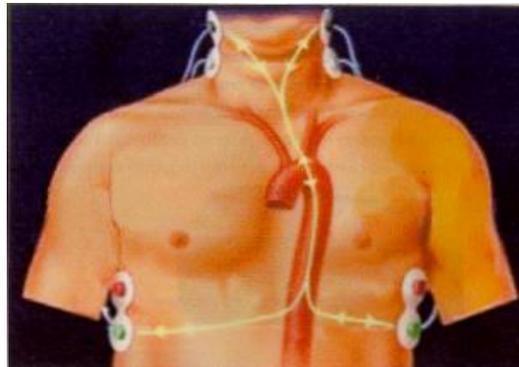


Figura 3 Schema per la disposizione degli elettrodi sul torace proposto da Bo Sramek.

Come descritto nel paragrafo 2.1, Nyboer individuò un comportamento di tipo pulsatorio della bioimpedenza elettrica del torace. Questa diminuisce contemporaneamente all'eiezione di sangue dal ventricolo all'aorta con un profilo specularmente sovrapponibile a quello dello sfigmogramma (figura n. 4).

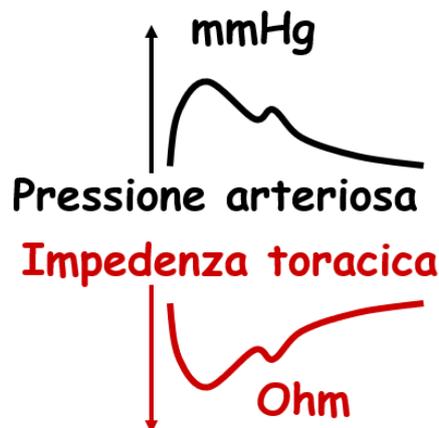


Figura 4 Profilo della pressione arteriosa e dell'impedenza toracica.

Ciò che si osserva, quindi, è una variazione di Z_t che, durante il ciclo cardiaco, è speculare all'andamento della pressione aortica. Infatti, con l'inizio dell'eiezione ventricolare, nell'aorta si ha un incremento della pressione che tende ad eguagliare quella che si sta generando all'interno del ventricolo sinistro per via della contrazione sistolica. Successivamente, si osserva una importante riduzione della Z_t , con un profilo speculare a quello della pressione aortica.

Il comportamento della Z_t può essere spiegato dal fatto che il volume di sangue che passa nell'aorta ascendente, determina un importante aumento del diametro del vaso per via dell'abbondanza di tessuto elastico di cui è costituita la sua parete [30], per cui, sempre facendo ricorso alla legge di Ohm e considerando che l'impedenza sia costituita solo dalla componente resistiva, se il diametro dell'aorta aumenta, l'impedenza del torace si riduce proporzionalmente:

$$R = \rho \cdot \frac{L}{S}$$

in cui ρ è la resistività del vaso, L è la lunghezza e S è la sezione.

Inoltre, è anche possibile osservare come l'impedenza elettrica transtoracica nel tempo sia sincrona con la frequenza respiratoria. Nei tracciati strumentali della figura n. 5 vengono riportati l'andamento dell'impedenza del torace o *transthoracic electrical bioimpedance* (TEB) e l'andamento del volume corrente respiratorio V_t . Quando la corrente attraversa il torace, ci sono dei conduttori il cui volume cambia nel tempo come per esempio i polmoni. In particolare, durante l'inspirazione, l'aria nei polmoni aumenta la componente resistiva e quindi, in questo modo, anche l'impedenza aumenta. Ciò spiega perché i profili dei due segnali abbiano un andamento opposto. Nella figura è anche rappresentato un tracciato ECG che è sincrono con la seconda armonica sovrapposta a quella principale respiratoria che rappresenta le variazioni della TEB indotte dal SV.

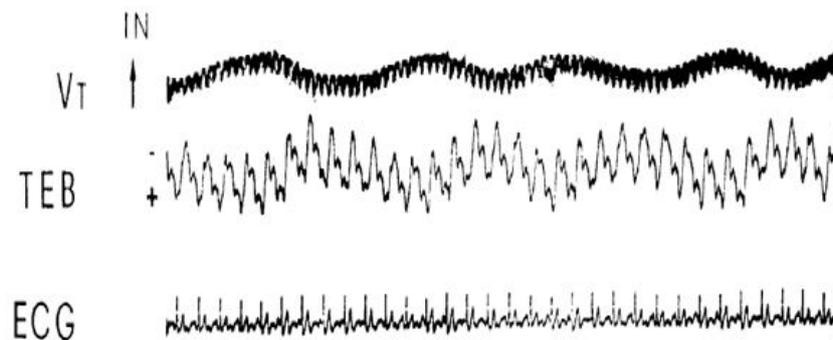


Figura 5 Esempio dell'andamento nel tempo del volume corrente respiratorio, dell'impedenza del torace e dell'ECG.

2.3.1 Complementi di bioimpedenziometria corporea

La corrente continua non è applicabile agli organismi viventi per cui si deve utilizzare il regime di corrente alternata. Quest'ultima è costituita da tre componenti: una reale, in fase con la tensione, e due componenti immaginarie sfasate rispetto alla tensione. La parte reale è costituita dalla resistenza ohmica invece, le due componenti immaginarie rappresentano la reattanza induttiva e capacitiva. Pertanto, per definizione, l'impedenza corporea è definita come:

$$Z = (R + X_L + X_C)$$

dove R è la resistenza ohmica, X_L la reattanza induttiva e X_C la reattanza capacitiva.

Poiché X_L dipende dalla presenza di elementi paramagnetici nelle strutture attraversate dalla corrente elettrica, per semplicità, può essere trascurata. X_C , invece, è legata alla capacità di carica elettrica delle strutture attraversate dalla corrente.

Volendo ottenere un'impedenza elettrica che dipenda solo dalla resistenza ohmica R , poiché la reattanza capacitiva è definita come:

$$X_c = \frac{1}{(2\pi f)C}$$

dove f è la frequenza e C la capacità, maggiore sarà la frequenza, minore sarà X_C . In questo modo l'impedenza Z tenderà alla resistenza R .

2.3.2 Il modello elettrico-analogico del torace

Il torace, dal punto di vista elettrico, può essere visto come l'insieme di più tessuti caratterizzati da diverse impedenze a causa di differenti volumi, induttanze e capacità.

Considerando ciascun tessuto come un corpo elettricamente omogeneo, allora si può costruire il circuito elettrico equivalente del torace distribuendo le varie impedenze in parallelo (figura n. 6):

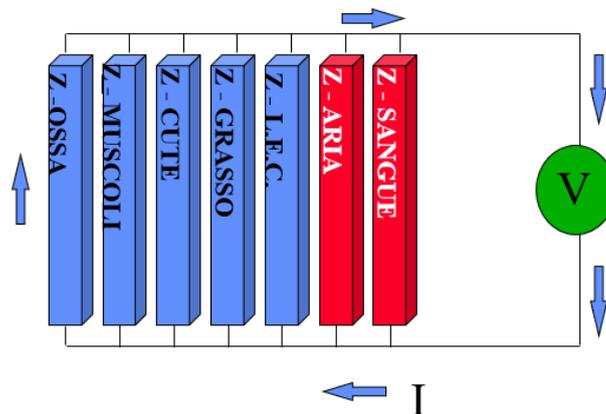


Figura 6 Circuito elettrico equivalente del torace.

dove in blu vengono rappresentate le componenti corporee che presentano un volume costante invece, in rosso, quelle il cui volume è variabile (variazione dell'impedenza elettrica).

Pertanto, l'impedenza equivalente del torace sarà:

$$Z_e = \frac{1}{1/Z_1 + 1/Z_2 + \dots + 1/Z_n}$$

dove Z_1, Z_2, \dots, Z_n sono le impedenze dei vari tessuti che costituiscono il torace.

Fricke e Morse per primi realizzarono un modello elettrico-analogico che permettesse di identificare le componenti dei tessuti biologici con elementi elettrici passivi, come resistori e condensatori, collegati in serie e in parallelo.

La figura n. 7 mostra un generico modello elettrico che potrebbe essere utilizzato al fine di valutare le variazioni della bioimpedenza toracica. In particolare, il resistore R_e rappresenta i fluidi extracellulari ed alcuni elementi del tessuto connettivo; R_e è collegato in parallelo con R_i , resistore che descrive la resistenza dei fluidi intracellulari e posizionato in serie al condensatore C_m che rappresenta, invece, la membrana cellulare.

Quando il generatore di corrente alternata G_{ca} è collegato alle estremità del circuito, genera una differenza di potenziale ΔV che induce la corrente I a fluire nei due rami del circuito.

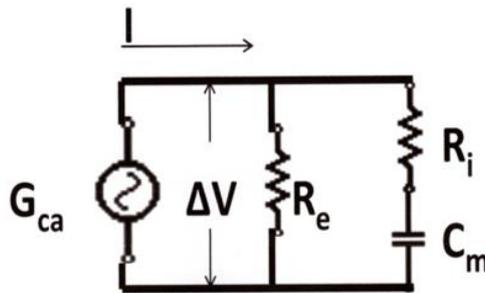


Figura 7 Modello elettrico che identifica le componenti dei tessuti biologici come elementi elettrici passivi.

Si considera Z_s come l'impedenza risultante dalla somma di R_i e X_m per cui:

$$Z_s = R_i - jX_m$$

dove:

- R_i è la resistenza dei fluidi intracellulari;
- j è l'unità immaginaria;
- X_m è la reattanza capacitiva.

Poiché la reattanza capacitiva X_m è data dall'equazione:

$$X_m = \frac{1}{2\pi f C_m}$$

dove:

- C_m è la capacità che rappresenta la membrana cellulare;
- f è la frequenza della corrente iniettata nel circuito,

l'impedenza elettrica del torace (Z_t) può quindi essere calcolata come:

$$Z_t = \frac{Z_s \cdot R_e}{Z_s + R_e} = \frac{[(R_i R_e) - (jX_m R_e)]}{[R_i + R_e - jX_m]} = \frac{R_i R_e}{[R_i + R_e - jX_m]} - \frac{-jX_m R_e}{[R_i + R_e - jX_m]}$$

È facile dedurre che all'aumentare della frequenza f , il valore della reattanza capacitiva X_m tende a 0 e l'impedenza elettrica del torace Z_t tende all'espressione semplificata sotto riportata:

$$Z_t = \frac{R_i \cdot R_e}{R_i + R_e}$$

Pertanto, Z_t dipende soltanto dalle resistenze R_i e R_e . Infatti, a causa delle variazioni cicliche dei fluidi contenuti all'interno del torace come aria e sangue, si osservano dei cambiamenti delle strutture intra ed extracellulari.

2.3.3 Evoluzione nel calcolo della gittata sistolica

Il volume di sangue espulso dai ventricoli dipende, ad ogni battito, da:

- capacità dei ventricoli [cm^3];
- volume ventricolare di fine diastole [cm^3];
- durata dell'eiezione ventricolare sistolica [s];
- massima velocità di eiezione ventricolare [cm^3/s].

Numerose ricerche hanno individuato alcune corrispondenze funzionali tra le variabili che caratterizzano l'impedenza elettrica del torace e quelle che definiscono la gittata sistolica (SV). Perciò, si può creare un'equazione che consenta di passare da variabili emodinamiche a variabili elettriche tramite una o più costanti di trasferimento.

È stato infatti studiato come la capacità dei ventricoli equivalga al volume dei tessuti toracici elettricamente attivi, espresso in cm^3 ; il volume ventricolare di fine diastole, invece, è inversamente proporzionale al minimo valore raggiunto dalla Z_t . Infine, la massima velocità di eiezione si correla perfettamente con il picco della derivata matematica dell'impedenza toracica calcolata rispetto al tempo.

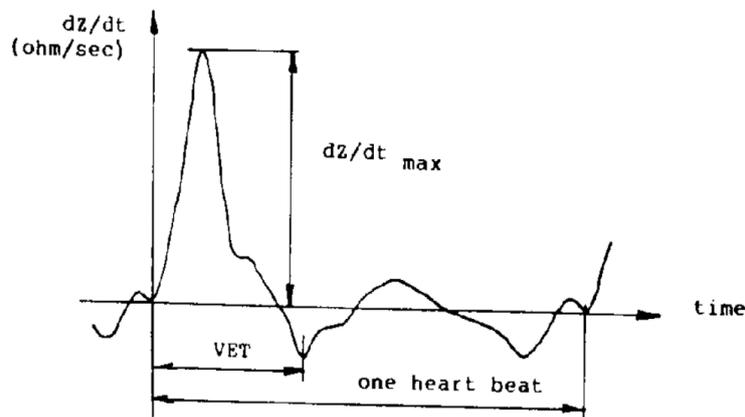


Figura 8 Profilo della derivata prima dell'impedenza transtoracica rispetto al tempo.

Moltiplicando questi quattro fattori si ottiene quindi la gittata sistolica.

Il volume telesistolico, o volume di fine sistole, è la quantità di sangue che rimane nel ventricolo alla fine della contrazione, ovvero all'inizio della diastole. Rappresenta il volume più piccolo di sangue contenuto nel ventricolo in qualsiasi istante del ciclo cardiaco.

Al fine di poter individuare la relazione esistente tra il volume di sangue centrale e le variazioni di impedenza transtoracica, Luepker e collaboratori [31], eseguirono alcuni esperimenti su cani anestetizzati. Osservarono come, mantenendo costante il volume dei liquidi toracici extravasali e facendo variare il volume di sangue centrale, l'impedenza transtoracica cambiava in modo

inversamente proporzionale: se il volume di sangue aumentava, l'impedenza si riduceva e viceversa.

Okutani e colleghi [32] analizzarono le variazioni dell'impedenza in soggetti sani durante la manovra *head-up-tilt*. Notarono come, nel passaggio dalla posizione supina alla posizione ortostatica, il valore dell'impedenza aumentava progressivamente fino a +9,5%.

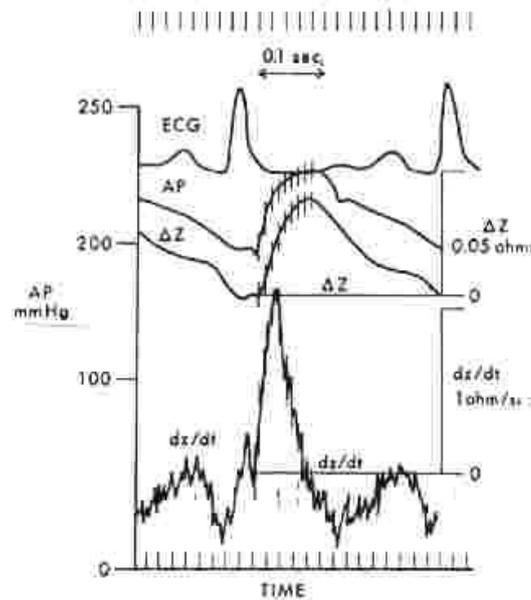


Figura 9 Andamento del segnale ECG, della pressione, della variazione di impedenza transtoracica e della derivata prima dell'impedenza elettrica.

È stata anche riscontrata una sovrapposizione quasi perfetta tra il profilo di velocità del flusso aortico, per esempio ottenuto tramite flussimetria doppler [33], e quello della derivata dell'impedenza transtoracica calcolata rispetto al tempo (figura n. 9). Inoltre, la derivata prima dell'impedenza toracica è rappresentativa della massima velocità di incremento della pressione intraventricolare. Tanto più è breve il tempo di eiezione sistolica e tanto più il ventricolo aumenta rapidamente la sua pressione interna nel tempo.

Nyober per primo formulò un'equazione per il calcolo della gittata sistolica (Stroke Volume SV):

$$SV = \rho \cdot L^2 \cdot (1/Z_0^2) \cdot \Delta Z$$

dove:

- ρ è la resistività del sangue [$\Omega \cdot \text{cm}$];
- L è la distanza tra gli elettrodi di derivazione [cm];
- Z_0 è l'impedenza toracica di base [Ω];
- ΔZ è la variazione dell'impedenza toracica legata a ciclo cardiaco [Ω].

L'impedenza toracica di base Z_0 si assume che oscilli tra i 20 ed i 40 Ω , dipendentemente dal sesso (nelle donne è più bassa), dalla posizione del corpo nello spazio (aumenta in ortostatismo), dalle dimensioni corporee e dalla pratica di attività fisiche di tipo aerobico [34]. Valori inferiori o superiori a questi sono prognostici di patologie cardiorespiratorie. Tale impedenza è dovuta a componenti il cui volume rimane costante nel tempo come: ossa, muscoli tessuto adiposo, tessuto connettivo ecc. (figura n. 10).

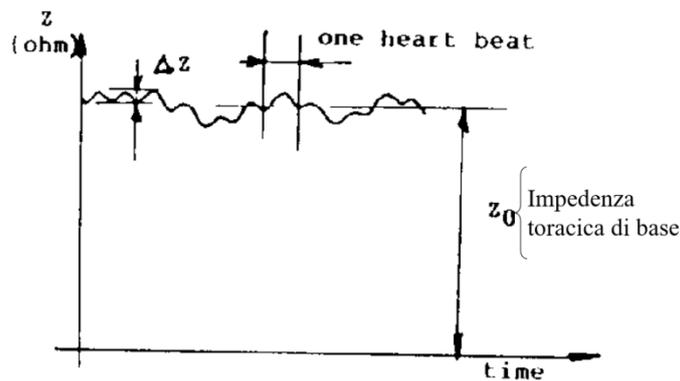


Figura 10 Visualizzazione dell'impedenza di base nel grafico della variazione dell'impedenza toracica nel tempo.

Intorno alla metà degli anni Sessanta, il matematico cecoslovacco Kubicek e colleghi [6] modificarono la formula per il calcolo della gittata sistolica proposta da Nyber. Come mostrato in figura 11, posizionarono due elettrodi a striscia metallica sul corpo di un soggetto: uno attorno alla nuca e l'altro attorno al processo xifoideo.

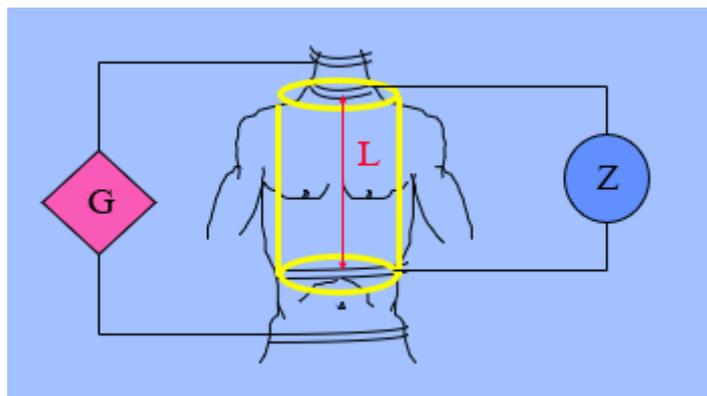


Figura 11 Cilindro di sezione omogenea correlabile alla capacità idraulica del ventricolo sinistro.

Kubicek dimostrò che la capacità idraulica del ventricolo sinistro è correlabile ad un cilindro di sezione omogenea, costituito di materiale elettricamente omogeneo ($\rho = \text{cost.}$) e di altezza L pari alla distanza tra le strisce metalliche di derivazione; da ciò ricavò la seguente formula per il calcolo della capacità ventricolare:

$$Cv = \rho \cdot L^2$$

Poiché sia ρ che L sono grandezze misurabili allora la capacità ventricolare può essere calcolata quantitativamente. Da queste deduzioni Kubicek propose la seguente equazione per la determinazione della gittata sistolica:

$$SV = \rho \cdot L^2 \cdot (1/Z_0^2) \cdot (dZ / dt)_{max} \cdot VET$$

dove:

- ρ è la resistività del sangue [$\Omega \cdot \text{cm}$];
- L è la distanza tra gli elettrodi di derivazione [cm];
- Z_0 è l'impedenza toracica di base [Ω];

- $(dZ/dt)_{\max}$ è il picco della derivata prima dell'impedenza toracica [Ω/s];
- VET è il tempo di eiezione ventricolare [s].

Molti esperimenti sono riusciti a validare il calcolo della gittata sistolica con la formula ideata da Kubicek; i risultati ottenuti erano comparabili a quelli ricavati con metodi tradizionali invasivi [35]. Però, mentre quest'equazione evidenzia stime accettabili per il calcolo della gittata sistolica in persone sane sia in condizioni di riposo che durante l'attività fisica, il metodo può essere inaccurato per pazienti che presentano malattie cardiovascolari [36].

Inoltre, il modello di Kubicek mostra una serie di limiti:

- considera il torace come un cilindro omogeneamente perfuso;
- l'uso di elettrodi a banda può creare problemi alla respirazione;
- la presenza di Z_0^2 al denominatore può introdurre un errore di sottostima;
- la misura di ρ può variare in funzione dell'ematocrito: la resistività aumenta con l'ematocrito.

Nel 1981 Quail e colleghi [36] calcolarono la resistività del torace ρ_t in cani anestetizzati nei quali misurarono la gittata sistolica con un flussimetro elettromagnetico attorno all'aorta mentre facevano variare l'ematocrito e notarono che, all'interno di un range di valori di ematocrito compresi tra il 26% e il 66%, la resistività si manteneva pari a 135 $\Omega \cdot \text{cm}$.

Al fine di poter risolvere i problemi presenti dell'equazione di Kubicek, Sramek [29] propose una nuova equazione per il calcolo del volume sistolico dove equiparò il torace ad un tronco di cono rovesciato, in cui la circonferenza maggiore giace sul processo xifoideo (figura n. 12).

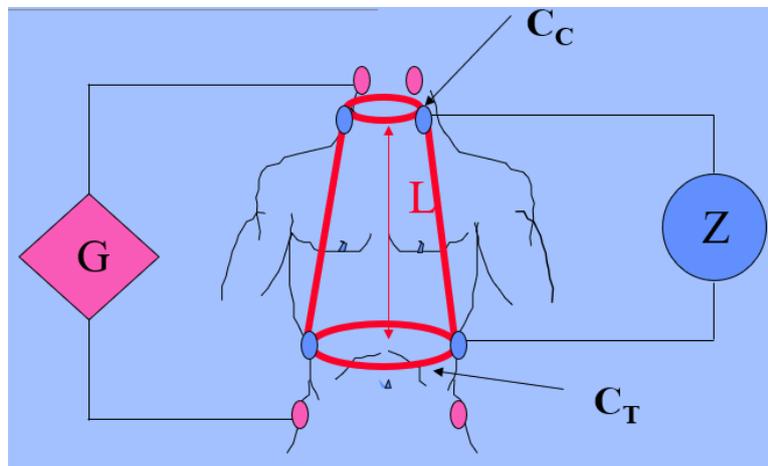


Figura 12 Modello del tronco di cono rovesciato proposto da Sramek.

In questo modo, la formula per il calcolo della gittata sistolica diventa:

$$SV = (L^3 / 4,25) \cdot (1/Z_0) \cdot (dZ/dt) \cdot VET$$

che può essere scritta anche come:

$$SV = VEPT \cdot TFI \cdot EVI \cdot VET$$

dove:

- VEPT è il volume dei tessuti partecipanti (tronco di cono) e corrisponde elettricamente al volume del ventricolo sinistro [cm^3];
- TFI è un indicatore dei fluidi toracici: più aumenta la quantità di liquido nella fase di diastole, tanto più diminuisce l'impedenza prima dell'eiezione (indice di precarico);
- EVI è l'indice di massima velocità di eiezione (indice di contrattilità);
- VET è il tempo di eiezione ventricolare [s].

L'equazione di Sramek ha il vantaggio di non richiedere la misura della resistività del sangue. Inoltre, poiché l'impedenza toracica di base Z_0 si trova al denominatore con esponente 1, l'errore che si può commettere durante il calcolo del volume sistolico si riduce notevolmente.

La formula ricavata da Sramek è quella che, in questa tesi, viene implementata nel software del dispositivo prototipato.

2.3.4 Origini anatomiche dell'onda cardioimpedenziometrica

Numerosi studiosi hanno cercato di individuare le strutture anatomiche che potessero causare la variazione dell'impedenza elettrica del torace.

Bonjer e colleghi [37] scoprirono che l'origine non era di tipo cardiaco. Infatti, andando ad isolare elettricamente il cuore di alcuni cani anestetizzati, non si osservavano variazioni dell'impedenza toracica. Anche Gedes e Baker [38] notarono che, effettuando una iniezione cardiaca di soluzione salina in cani anestetizzati, non si avevano modifiche dell'impedenza elettrica transtoracica.

Grazie a questi esperimenti è stato possibile concludere che l'attività cardiaca non mostra un ruolo nella generazione delle variazioni di impedenza che, invece, potrebbe essere dovuta ai grossi vasi toracici.

A tale proposito Kubicek [6] osservò che, nei cani, si presentava una variazione dell'impedenza transtoracica solo quando vi era flusso del ventricolo sinistro all'aorta, invece, durante l'eiezione nell'arteria polmonare non vi era nessuna variazione di impedenza toracica. Quindi, le variazioni dell'impedenza transtoracica sono un evento tipico della circolazione sistemica e non polmonare.

Questo fenomeno si può osservare nella figura 13 dove, nel momento in cui l'arteria polmonare (PA) sta eseguendo la sua funzione, non c'è nessuna variazione elettrica. Al contrario, per l'arco aortico (AO) si osserva un'importante alterazione dell'impedenza.

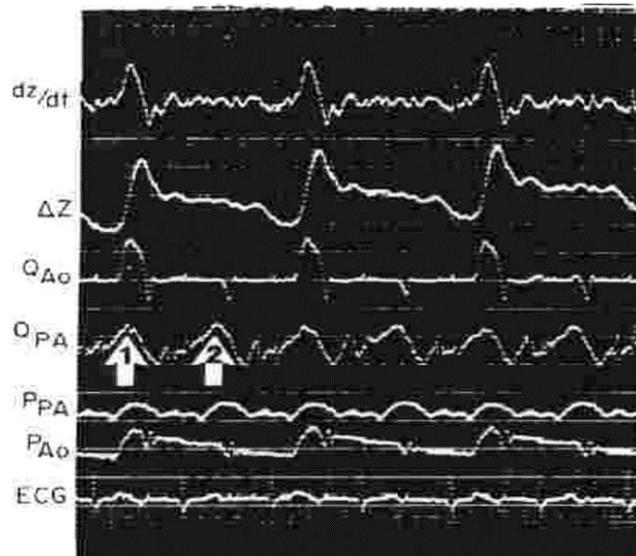


Figura 13 Variazioni nel tempo di: derivata dell'impedenza toracica, impedenza toracica, portata aortica, portata dell'arteria polmonare, pressione nell'arteria polmonare, pressione nell'arco aortico, ECG.

Inoltre, Kubicek [39] osservò che le rapide variazioni dell'impedenza transtoracica che si hanno durante la sistole, si generano nell'aorta ascendente. In particolare, questo fenomeno si presenta nel momento in cui il sangue sta entrando nell'aorta ascendente.

2.4 L'utilizzo dei simulatori per la valutazione dei parametri fisiologici

Differenti studi hanno dimostrato che l'esercizio fisico migliora acutamente la salute e riduce la probabilità che insorgano malattie di tipo cardiovascolare, diabete, obesità, cancro, osteoporosi, ipertensione ecc. Spesso, però, a causa di differenti stili di vita, della mancanza di tempo o a causa di immobilità associata ad un ricovero in ospedale, molte persone non esercitano questo tipo di attività.

Per questo motivo nel tempo sono state sviluppate delle strategie innovative che potessero sostituire l'esercizio fisico: un esempio è l'utilizzo della realtà virtuale.

La realtà virtuale è una tecnologia emergente che crea un ambiente virtuale interattivo, in cui i partecipanti provano un senso di identificazione con l'avatar grazie a stimolazioni di tipo visivo e uditivo [40].

La percezione della realtà si può ottenere comunemente con l'uso di display montati sulla testa (HMD) e guanti sensibili al tocco [41]. I movimenti della testa e del corpo effettuati dal soggetto nella realtà, vengono poi riprodotti in modo analogo con il movimento virtuale. Infatti, tali dispositivi sono dotati di un sensore di movimento che permette di avere una visione a 360° del mondo virtuale, eliminando così il contatto visivo con la realtà esterna.



Figura 14 Casco che simula la realtà virtuale.

La popolarità di questa tecnologia risale alla possibilità di poter creare degli scenari nuovi e totalmente personalizzabili: si possono impostare differenti condizioni meteorologiche, tipologie diverse di terreni ecc., al fine di variare anche l'impegno fisico del soggetto.

Nel corso degli ultimi anni, sono stati presentati degli studi che hanno cercato di combinare la realtà virtuale con l'esercizio fisico, al fine di poterne studiare una possibile influenza psicofisica.

A tal proposito, in uno studio proposto da Calogiuri e altri nel 2018, 26 adulti sani sono stati sottoposti a tre condizioni sperimentali differenti: una passeggiata nella natura, una simulazione virtuale di una passeggiata dove però i soggetti erano seduti ed una simulazione di realtà virtuale dove i soggetti, nel frattempo, camminavano su un tapis roulant [42]. Nelle condizioni di realtà simulata, i partecipanti indossavano un display montato sulla testa con delle cuffie che riproducevano rispettivamente un video a 360° della passeggiata e un audio della natura. È stato dimostrato come, a parità di frequenza cardiaca e velocità di camminata, i partecipanti abbiano riportato uno sforzo percepito più elevato nelle simulazioni di realtà virtuale piuttosto che durante la passeggiata nella natura.

Nel 2020, Ahmed e altri hanno effettuato dei test su 24 partecipanti che hanno eseguito 15 minuti di esercizio in bicicletta a resistenza standardizzata e hanno subito dopo ripetuto l'esercizio con un casco di realtà virtuale che forniva un ambiente immersivo [43]. Successivamente, in un giorno separato, ciascuno di essi ha effettuato una simulazione in un ambiente virtuale per 15 minuti, senza però eseguire l'esercizio ciclistico effettivo. Sono stati misurati, per ciascuna simulazione, la frequenza cardiaca, la noradrenalina e la variabilità della frequenza cardiaca.

È stato scoperto che la variabilità della frequenza cardiaca misurata durante l'esercizio virtuale, era paragonabile a quella acquisita durante la reale attività ciclistica. Tuttavia, la noradrenalina e la frequenza cardiaca misurare nel post-test non erano aumentate rispetto alla condizione simulata. Inoltre, questi risultati sono validi solo nei partecipanti che si sono impegnati in un'attività di tipo moderato, ma non in quelli che si sono impegnati in esercizi ad alta intensità. Questi esiti suggeriscono, quindi, che l'attività virtuale ha il potenziale per imitare alcuni effetti di un esercizio fisico moderato.

Pertanto, in futuro dovranno essere eseguite ulteriori indagini in quanto, l'esercizio moderato, mostra degli effetti positivi sui soggetti sedentari: abbassa la pressione sanguigna, il colesterolo, mantiene un sano rapporto LDL / HDL, migliora la composizione corporea, previene l'intolleranza al glucosio, migliora l'attività del sistema nervoso autonomo e aumenta la sensibilità all'insulina.

Recentemente, l'uso dei simulatori ha mostrato una notevole importanza a livello agonistico nel mondo dello sport. Si può pensare per esempio ai simulatori di guida che i piloti di F1 usano per

fare pratica ed allenarsi. Nel tempo, grazie allo sviluppo tecnologico, l'evoluzione dei simulatori ha portato ad una rappresentazione sempre più attendibile delle condizioni di guida che un pilota affronta a bordo di una monoposto, attraverso una riproduzione dettagliata dei circuiti ed attraverso dei sistemi che replicano fedelmente il comportamento della macchina, restituendo un ottimo feedback al pilota.



Figura 15 Simulatore di guida.

A tal proposito, al fine di poter monitorare in tempo reale lo stato di salute del pilota durante una simulazione di gara, la OMP Racing e Marelli hanno proposto un sistema VISM (*Vital Signs Monitor*): una maglia dotata di un sistema integrato per la misurazione, la registrazione e la trasmissione di dati relativi ai parametri vitali del pilota. In particolare, tale maglia consente di acquisire, tramite dei sensori, l'ECG del pilota e la corrispondente dilatazione toracica al fine di poter valutare la performance del pilota, eventuali stati di stress ed affaticamento.



Figura 16 Maglia VISM proposta dalla OMP Racing e Marelli.

Tutto ciò ha quindi messo in evidenza il fatto che i parametri vitali acquisiti durante una reale gara o durante una simulazione siano comparabili. Per questo motivo tali sistemi potranno essere usati per migliorare le condizioni di sicurezza degli atleti impegnati in prove di gara.

2.5 La strumentazione

Per acquisire le variazioni dell'impedenza elettrica transtoracica è stata utilizzata la scheda ADAS-1000 (Analog Devices, USA). Tale scheda elettronica, presente in commercio e dal costo contenuto, genera una corrente alternata di valore costante pari a 1 mA ad una frequenza fissa di 65 kHz. La frequenza relativamente alta della corrente iniettata nel torace è in grado di cortocircuitare tutte le capacità elettriche delle membrane cellulari, annullando così la componente reattiva dell'impedenza elettrica in modo che quest'ultima sia costituita solo dalla sua componente resistiva.

È stato poi utilizzato uno sfigmomanometro digitale per la rilevazione della pressione arteriosa.

Infine, tutte le acquisizioni sono state fatte all'interno di un simulatore fisico statico che riproduce la cabina di pilotaggio di un Airbus A320.

2.5.1 La piattaforma ICTZt

Il diagramma a blocchi riportato nella figura 17 rappresenta la piattaforma ICTZt usata per il monitoraggio in remoto del profilo cardiodinamico tramite la metodica non invasiva della cardiometria a impedenza elettrica.

In breve, la piattaforma ICT si compone di tre blocchi: un front-end di campionamento, un sistema di comando e di controllo e un sistema per la trasmissione dei dati.

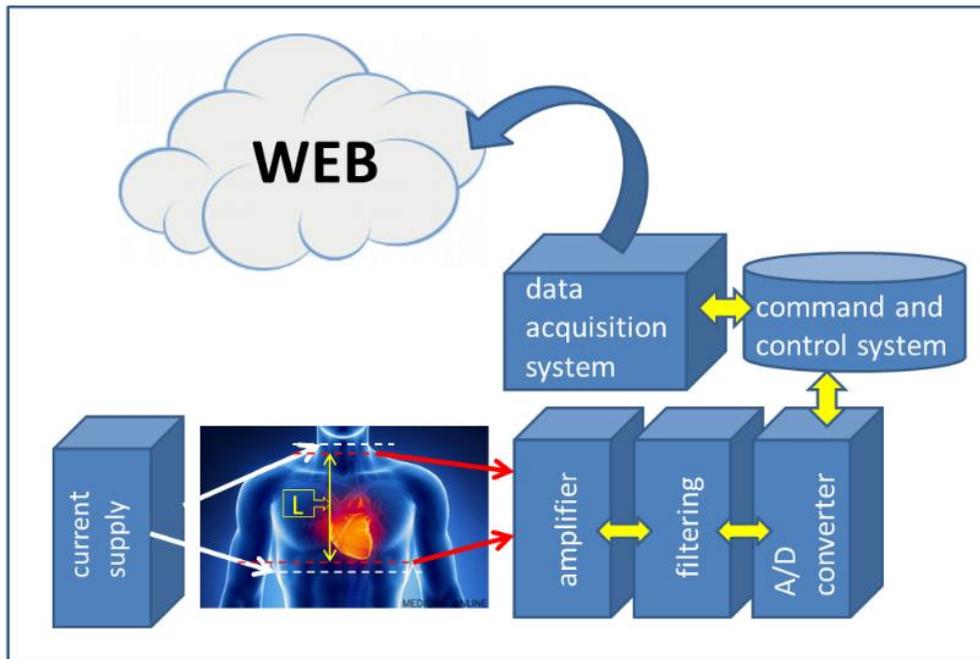


Figura 17 Diagramma a blocchi della piattaforma ICTZt.

Il front-end di campionamento è costituito dalla scheda elettronica ADAS-1000 che consente di iniettare la corrente elettrica costante nel torace del soggetto in esame (box *current supply*).

Sulla base del modello elettrico riportato nella figura 7, il sistema rileva la caduta di tensione ΔV lungo la direttrice anatomica L della figura n. 17 e, poiché l'intensità della corrente iniettata $[I_t]$ è nota, si può calcolare l'impedenza elettrica del torace come:

$$Z_t = \Delta V / I_t$$

Questi segnali elettrici vengono quindi amplificati e trasferiti ad un blocco che ne consente il filtraggio al fine di eliminare tutte le frequenze al di fuori dell'intervallo di interesse.

Successivamente, il segnale filtrato passa ad un convertitore analogico-digitale a 10 bit opportunamente calibrato (box *A/D converter*) per la conversione del segnale da analogico a digitale. Il blocco di comando e controllo (box *command and control system*) della figura n. 17, sovrintende alle sessioni di campionamento inizializzando e guidando tutte le operazioni dell'ADAS-1000, invia poi le informazioni (box *data acquisition system*) a un software di controllo che opera su un personal computer tramite un sistema di trasmissione dati contenente un microchip a Bluetooth. Tale microchip supporta totalmente il protocollo di comunicazione in radiofrequenza consentendo le operazioni di trasferimento dei valori dell'impedenza toracica in modalità wireless. Tramite il WEB, è possibile controllare il dispositivo in remoto da un personal computer per mezzo di un apposito software. Il software di controllo è sviluppato in linguaggio C e lavora con il sistema operativo Linux. Le comunicazioni vengono effettuate tramite un'interfaccia di comunicazione in radiofrequenza (RFCOMM). Il PC invia i comandi direttamente all'ICTZt utilizzando un protocollo binario progettato appositamente per l'esperimento. Il microcontrollore del dispositivo riceve i comandi, esegue un'analisi del protocollo binario e invia i comandi nativi specifici all'ADAS-1000 utilizzando un'interfaccia periferica seriale (SPI). L'ADAS-1000, dopo aver ricevuto i comandi di configurazione e di sessione, avvia lo streaming dei dati campionati di bioimpedenza sul microcontrollore ICTZt utilizzando l'interfaccia SPI.

Il microcontrollore elabora in tempo reale il flusso di dati campionati convertendolo in un pacchetto di formato diverso che viene poi inviato al PC di controllo utilizzando l'interfaccia RFCOMM. Tale PC è quindi in grado di controllare, in modo remoto e in tempo reale, tutte le operazioni del dispositivo ICTZt, permettendo così agli operatori sanitari di monitorare costantemente il profilo cardiodinamico del soggetto in esame.

2.5.2 Gli elettrodi

Durante la sperimentazione sono stati utilizzati degli elettrodi circolari standard per ECG monouso (figura n. 18).



Figura 18 Elettrodo per ECG monouso.

Tali elettrodi sono costituiti da un disco relativamente ampio di resina espansa, all'interno del quale è situato un altro disco rivestito di argento che funge da elettrodo. Uno strato di gel elettrolitico ricopre l'elettrodo.

Il disco plastico dal lato dell'elettrodo è rivestito di materiale adesivo compatibile con la pelle.

L'elettrodo è inoltre protetto da un foglio a strappo e sigillato in confezioni che non permettono l'evaporazione della componente liquida del gel.

Avendo uno spessore ridotto, possono essere adattati facilmente alla superficie corporea del soggetto. Grazie alle loro caratteristiche vengono utilizzati spesso per misure prolungate nel tempo, come nel caso della nostra sperimentazione.

Infine, sono poco costosi, facili e veloci da utilizzare e riducono il rischio di infezioni.

2.5.3 Lo sfigmomanometro elettronico

Lo sfigmomanometro è lo strumento che viene utilizzato a livello medico e domestico per la misurazione della pressione sanguigna arteriosa.

In commercio è possibile distinguere gli sfigmomanometri manuali e analogici dagli sfigmomanometri elettronici che misurano la pressione arteriosa in maniera automatica.

Nelle nostre sperimentazioni, grazie alla semplicità di utilizzo, si è preferito sfruttare uno sfigmomanometro elettronico (figura n. 19).



Figura 19 Immagine di uno sfigmomanometro elettronico.

Lo strumento è dotato di un manicotto costituito da una camera d'aria che, attraverso un tubo di gomma, è collegato ad un apparecchio elettronico. Quest'ultimo è capace di gonfiare e sgonfiare il manicotto e, attraverso un apposito sensore, riesce ad individuare le variazioni di pressione. Pertanto, dopo aver allacciato il manicotto nella posizione corretta sul braccio, è sufficiente premere il tasto dedicato per azionare lo strumento (pulsante start). L'apparecchio provvede quindi a gonfiare e sgonfiare lentamente il manicotto, raccogliendo i dati e mostrando i risultati della misurazione sul display.

Gli svantaggi di tale dispositivo consistono nel costo elevato per gli strumenti più complessi ed evoluti e nella precisione di misurazione che può essere ridotta rispetto alla determinazione dei valori pressori acquisiti mediante uno sfigmomanometro manuale.

2.5.4 Simulatore di un Airbus A320

Il simulatore fisico situato nella Cittadella Universitaria di Monserrato riproduce la cabina di pilotaggio di un Airbus A320.

Tale simulatore, creato da Fanni Beniamino e Depau Antonio, piloti e istruttori di volo alla guida di aerei di linea, ha consentito al CentraLabs dell'Università di Cagliari di diventare il primo centro all'avanguardia del settore trasporti in Italia per ricerca, trasferimento tecnologico e formazione.

Il macchinario permette di operare nella riproduzione di manovre normali, anormali e soprattutto di emergenza, durante tutte le fasi di un volo per garantire la capacità di addestramento dei piloti. Inoltre, tutti i pannelli, le manopole, gli interruttori e gli altri componenti sono replicati perfettamente in termini di dimensioni, aspetto e funzionalità.



Figura 20 Foto del simulatore dell'Airbus A320.

La costruzione del simulatore statico dell'Airbus A320 è iniziata agli inizi del 2014. Prima di tutto è stata acquistata una lastra di multistrato di pioppo da 250 cm x 125 cm e spessore 1 cm dalla quale poi, dopo aver assemblato tutti i vari elementi tagliati su misura, è stato possibile ricostruire la cabina di pilotaggio di un Airbus A320.



Figura 21 Foto del primo assemblaggio delle lastre di pioppo per la realizzazione della cabina di pilotaggio.

Per la realizzazione del resto della struttura, come i finestrini laterali e la copertura del tettuccio dell'aereo, sono state utilizzate le misure reali ricavate direttamente da un aereo reale.



Figura 22 Immagine relativa alla costruzione dei finestrini laterali.

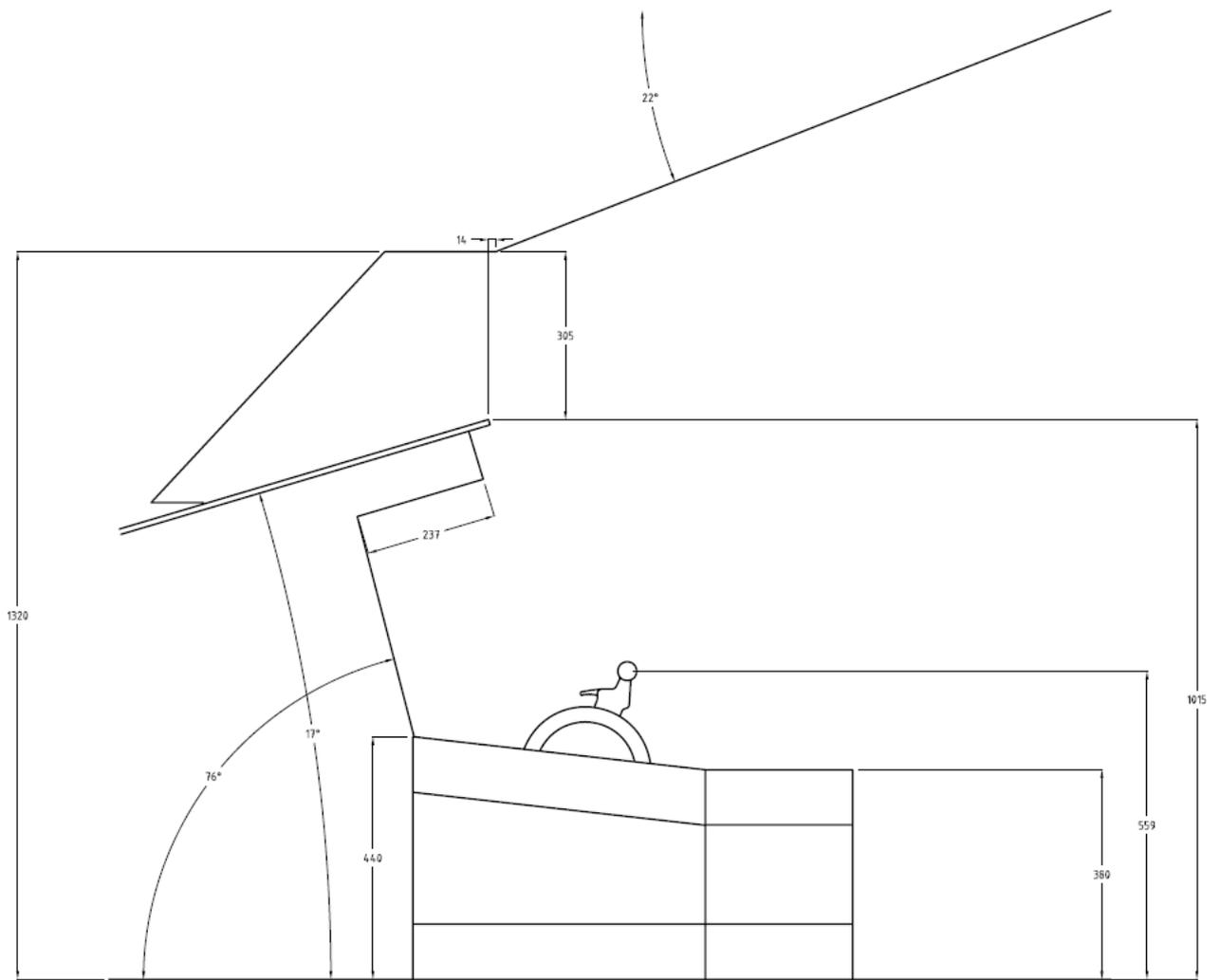


Figura 23 Visione laterale di una cabina di pilotaggio con le relative misure.

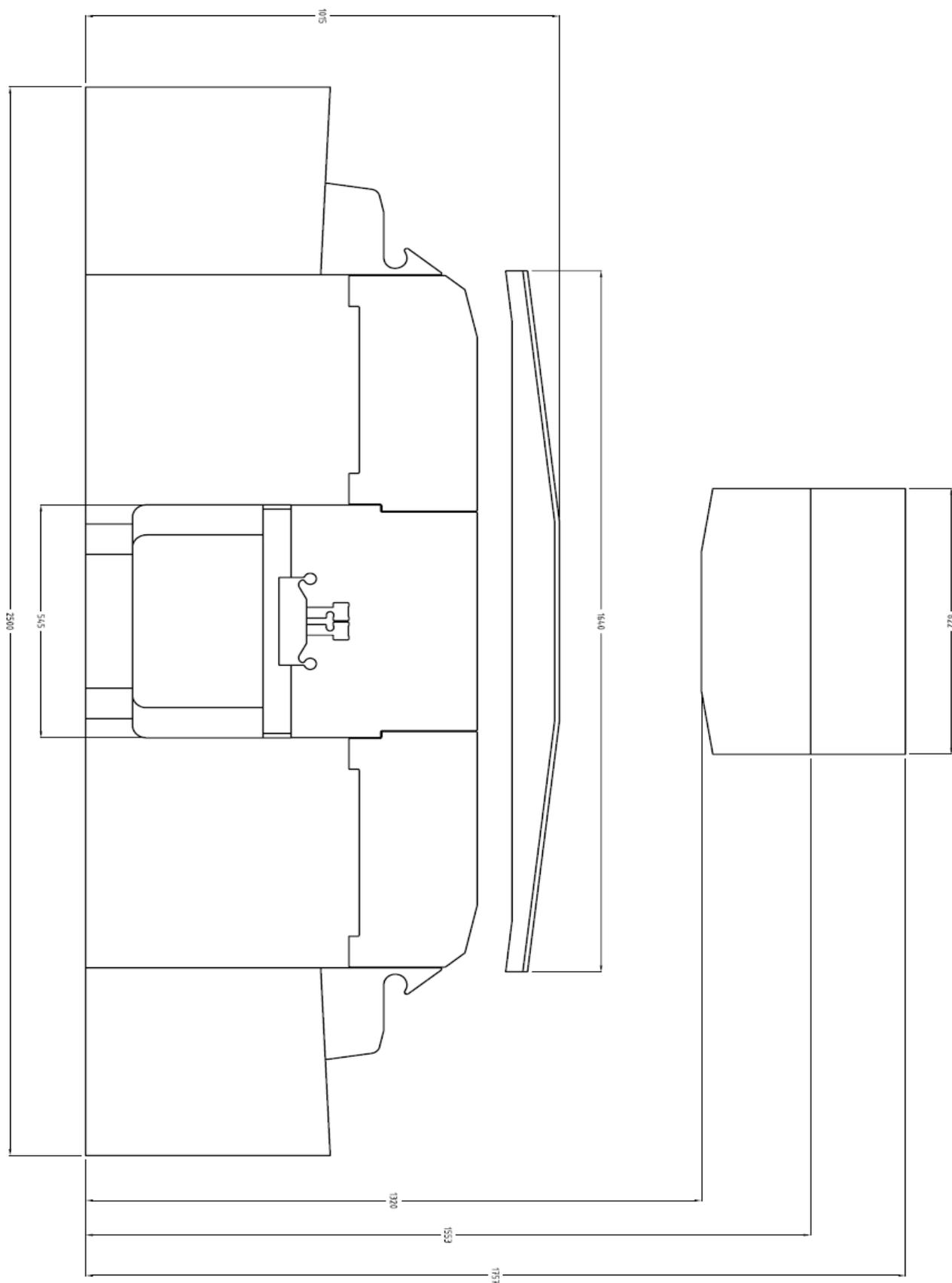


Figura 24 Visione frontale di una cabina di pilotaggio con le relative misure.

Il simulatore è stato quindi costruito interamente in legno, metallo, alluminio, inserti in policarbonato ed ecopelle.

La pedaliera situata nel lato Comandante è meccanicamente collegata a quella del Primo Ufficiale tramite barra di alluminio. Essa ha la funzione di comandare il ruotino anteriore del carrello dell'aereo durante i movimenti al suolo e di controllare il timone di coda durante il volo. L'uso della pedaliera è particolarmente importante nel caso della perdita di un motore per mantenere la prua dell'aeromobile. Nella pedaliera sono anche presenti i pedali dei freni collegati all'impianto idraulico.



Figura 25 Foto della pedaliera del simulatore.

Al fine di ricreare la sensazione del movimento e di aggiungere un'immersione istantanea alla simulazione con l'esaltazione dei suoni bassi, sono stati inseriti, sotto i sedili dei piloti, due *buttkickers*. Questo consente di avere un feedback tattile all'avviamento dei motori, alla retraction o estensione del carrello, all'atterraggio e all'azione degli inversori di spinta.



Figura 26 Foto dei buttkickers sotto i sedili dei piloti.

Il simulatore è stato realizzato utilizzando tre computer collegati tra loro in rete.

Il server, ossia il computer principale, è il più potente in termini di velocità di calcolo e di prestazioni, essendo equipaggiato da un ottimo processore e da una buona scheda grafica. Esso ha il compito di controllare il funzionamento del software di simulazione di volo e il software dei moduli hardware (collegati al server tramite hub usb), ossia tutte le repliche dei pannelli che si trovano a bordo del vero aereo, i *sidesticks* per comandare le superfici di volo, gli alettoni, i piani di coda e le

pedaliere per comandare il timone di direzione e il ruotino anteriore del carrello per il comando a terra.

Inoltre, ha il compito di riprodurre su quattro schermi da 49 pollici le visuali frontali e laterali del velivolo. A tal proposito, il software utilizzato per la simulazione e la visualizzazione di scenari fotorealistici e aeroporti è la versione 4.5 di Prepared 3D.

Infine, al server è affidato anche il compito di gestire l'audio utilizzando un sistema *home theatre* e un amplificatore per i 2 *buttkickers*.

Al secondo computer è delegato il compito di gestire gli strumenti di navigazione del Comandante e del Primo Ufficiale: PFD (Primary Flight Display) e ND (Navigation Display).

Un Primary Flight Display (PFD) è uno strumento di bordo dedicato alla visualizzazione delle informazioni base di volo quali assetto, velocità, altitudine, rateo di salita, direzione e a fornire informazioni sullo stato dell'autopilota. Un Navigation Display, invece, mostra le informazioni sul tipo di navigazione come il percorso, il traffico, gli aeroporti e i *waypoints*.



Figura 27 Immagine di un Primary Flight Display.



Figura 28 Immagine di un Navigation Display.

Infine, il terzo computer si occupa di gestire gli impianti dell'aereo, i parametri motore, gli avvisi e la gestione delle avarie. Inoltre, essendo collegato al pannello istruttore, quest'ultimo ha la possibilità, con uno schermo dedicato, di variare i livelli di funzionamento degli impianti di bordo come le eventuali avarie che si vogliono ricreare, in qualsiasi condizione meteorologica proposta e con tutte le interferenze esterne tipiche dei voli di linea, come per esempio il controllo del traffico aereo e le comunicazioni operative della compagnia. Le condizioni metereologiche sono curate dal programma Active sky P3D.

2.5.5 Manovre di volo effettuate sul simulatore

Durante le simulazioni sono stati riprodotti l'ambiente e le procedure normali e anormali, che vengono svolte durante le varie fasi del volo, dalla preparazione allo spegnimento del velivolo una volta raggiunto il parcheggio.

La fase di preparazione della cabina prevede, da parte del *pilot flying* (PF) e del *pilot monitoring* (PM), il settaggio dei sistemi e l'inserimento nel computer di bordo "FMGS" dei dati relativi a:

- navigazione: vengono identificate la procedura di partenza, la rotta e la procedura d'arrivo;
- vari pesi dell'aereo: un tipico esempio è la quantità di carburante a bordo;
- condizioni meteorologiche;
- monitoraggio delle velocità durante il decollo: V1, VR e V2.

Per ogni tipo di aeromobile, V1, VR e V2 vengono calcolate dagli Airbus sulla base delle velocità di progettazione e delle prove raccolte durante i test di certificazione dell'aereo.

In particolare, al di sotto dei 100 nodi l'aeromobile deve essere fermato per qualsiasi tipo di anomalia.

V1, chiamata anche velocità di decisione, è la velocità massima alla quale è possibile avviare un decollo interrotto in caso di emergenza e rappresenta anche la velocità minima alla quale un pilota può continuare il decollo a seguito di un guasto al motore. Pertanto, in un range di velocità compreso tra i 100 nodi e V1, i piloti devono fermare l'aereo solo per anomalie gravi (perdita di un motore, incendio ecc.). Infatti, se il decollo viene interrotto in V1, l'aereo deve poter essere fermato prima della fine della pista, senza superare l'energia massima che i freni possono assorbire.

Questa velocità viene identificata dall'equipaggio durante la preparazione del volo, ed è rappresentata dal numero 1 nella seguente figura:

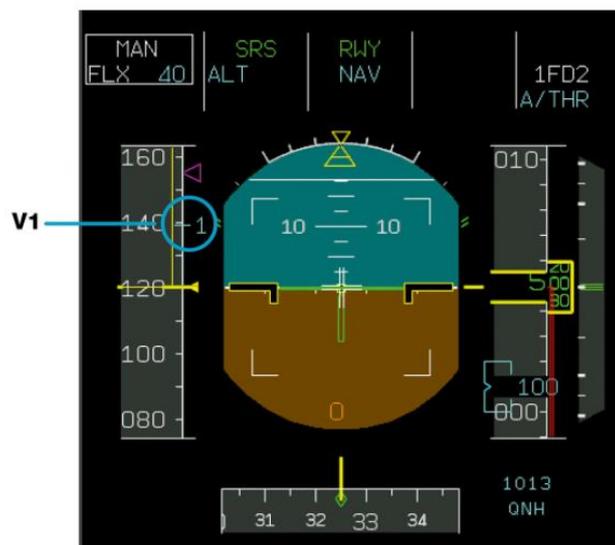


Figura 27 Rappresentazione della velocità di decisione V1.

Invece, se si verifica un'avaria al motore dopo la V1 e prima della VR, l'aereo deve essere in grado di ottenere un decollo sicuro con potenza ridotta.

VR, detta velocità di rotazione, è la velocità alla quale la rotazione può essere avviata. VR assicura che V2 sia raggiunta al più tardi a 35 piedi sopra la superficie della pista, anche in caso di guasto al motore. Pertanto, a 35 piedi la velocità effettiva è solitamente maggiore di V2.

Infine, V2, ossia la velocità di sicurezza al decollo, è il valore della velocità minima di decollo che l'aereo deve raggiungere a 35 piedi sopra la superficie della pista con un motore guasto.

Questa velocità deve essere inserita dall'equipaggio durante la preparazione del volo ed è rappresentata da un triangolo magenta sulla scala di velocità del PFD nella figura 30.

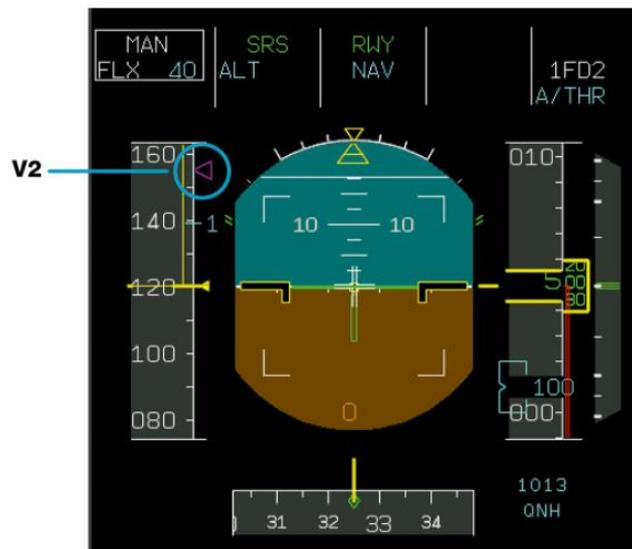


Figura 28 Rappresentazione della velocità di sicurezza al decollo V2.

Terminata la preparazione, i due piloti effettuano il *briefing* e quello che viene chiamato *cross check*, ovvero la rilettura dei dati inseriti e il confronto con quelli riportati sul piano di volo (cartaceo o digitale).

Al termine di ogni fase viene letta la *check list*, ossia una ulteriore conferma che le procedure siano state svolte correttamente.

NORMAL PROCEDURES		I-MINO												
A318/A319/A320/A321 QUICK REFERENCE HANDBOOK		30 OCT 19												
NORMAL CHECKLIST														
BEFORE START		APPROACH												
COCKPIT PREP.....COMPLETED (BOTH) GEAR PINS and COVERS.....REMOVED (PM) SIGNS.....ON/AUTO ADIRS.....NAV FUEL QUANTITY.....KG TO DATA.....SET BARO REF.....SET (BOTH) PED.....FLIGHT MODE (BOTH)		BRIEFING.....CONFIRMED ECAM STATUS.....CHECKED SEAT BELTS.....ON BARO REF.....SET (BOTH) MINIMUM.....SET (BOTH) ENG MODE SEL.....AS RQD												
WINDOWS/DOORS.....CLOSED (BOTH) NW STRG DISC MEMO.....CHECKED DISPLAYED BEACON.....ON THR LEVERS.....IDLE PARKING BRAKE.....AS RQD		LANDING												
AFTER START		CABIN CREW.....ADVISED A/THR.....SPEED/OFF AUTOBRAKE.....AS RQD ECAM MEMO.....LDG NO BLUE - LDG GEAR DN - SIGNS ON - CABIN READY (-#) - SPLRS ARM - FLAPS SET												
ANTI ICE.....AS RQD ECAM STATUS.....CHECKED PITCH TRIM.....% SET RUDDER TRIM.....ZERO GROUND CLEARANCE.....RECEIVED		AFTER LANDING												
BEFORE TAKEOFF		SPOILERS.....DISARMED (PM) RADAR.....OFF (PM) PREDICTIVE WINDSHEAR.....OFF (PM) FLAPS.....RETRACTED (PM) TCAS.....STBY (PM) APU.....START (PM)												
FLIGHT CONTROLS.....CHECKED (BOTH) FLT INST.....CHECKED (BOTH) BRIEFING.....CONFIRMED FLAP SETTING.....CONF (BOTH) V1,VR,V2/FLEX TEMP.....(BOTH) ATC.....SET, XXXX (PM) ECAM MEMO.....TO NO BLUE - AUTO BRK MAX - SIGNS ON - CABIN READY (-#) - SPLRS ARM - FLAPS TO - TO CONFIG NORM		PARKING												
TAKEOFF RWY.....CONFIRM (BOTH) CABIN CREW.....ADVISED TCAS.....TA/OR TA/RA (PM) ENG MODE SEL.....AS RQD PACKS.....AS RQD		APU BLEED.....ON ENGINES.....OFF SEAT BELTS.....OFF EXT LT.....AS RQD FUEL PUMPS.....OFF PARK BRK and CHOCKS.....AS RQD Consider HEAVY RAIN												
AFTER TAKEOFF / CLIMB		SECURING THE AIRCRAFT												
LDG GEAR.....UP FLAPS.....RETRACTED PACKS.....ON BARO REF.....SET (BOTH)		ADIRS.....OFF OXYGEN.....OFF APU BLEED.....OFF EMER EXT LT.....OFF SIGNS.....OFF APU AND BAT.....OFF Consider COLD WEATHER												
TAKEOFF CG/TRIM POS														
<table border="0" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 5%; vertical-align: middle;">A320</td> <td style="width: 10%;">TAKEOFF CG</td> <td style="width: 80%;">10.5/17.18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40/43</td> <td style="width: 5%;"></td> </tr> <tr> <td></td> <td>TRIM POS</td> <td>2.5 2 1 0 1 2 2.5</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>NOSE UP</td> <td>NOSE DOWN</td> </tr> </table>			A320	TAKEOFF CG	10.5/17.18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40/43			TRIM POS	2.5 2 1 0 1 2 2.5				NOSE UP	NOSE DOWN
A320	TAKEOFF CG	10.5/17.18 20 22 24 26 28 30 32 34 36 38 40/43												
	TRIM POS	2.5 2 1 0 1 2 2.5												
		NOSE UP	NOSE DOWN											

Figura 29 Check list usata dai piloti durante le simulazioni di volo.

Quando l'equipaggio è pronto a lasciare il parcheggio, si contatta la torre di controllo che gestisce i movimenti a terra per ottenere l'autorizzazione alla messa in moto, al *push back* (movimento all'indietro del velivolo) e a procedere sulla rotta pianificata. Successivamente viene contattato l'agente di terra che eseguirà il *push back* e assisterà visivamente i piloti nella messa in moto.

Durante il rullaggio il pilota tiene una mano sulle manette della potenza e l'altra sul *nose wheel steering* (una sorta di volante); inoltre, per mantenere il controllo direzionale, i piedi si dispongono sulla pedaliera nella quale sono installati gli attuatori dei freni.

Nell'avvicinamento al punto di attesa per l'ingresso in pista si contatta la torre che seguirà i piloti nella fase di decollo fino alla retrazione dei carrelli.

Durante la corsa di decollo, come accennato in precedenza, il pilota può procedere in caso di un imprevisto in funzione della velocità dell'aereo.

In questa fase il *pilot flying* è concentrato sulle azioni da compiere in caso di anomalie; il *pilot monitoring* invece tiene sotto controllo i vari parametri e informa il *pilot flying* di una eventuale anomalia.

Il pilota che effettua il volo (*pilot flying*), con una mano avanza con le manette per incrementare la potenza dei motori fino al raggiungimento della spinta di decollo, invece, posiziona l'altra mano sul *side stick* che comanda le superfici di controllo (impennaggi e alettoni).



Figura 30 Immagine di un side stick e delle manette.

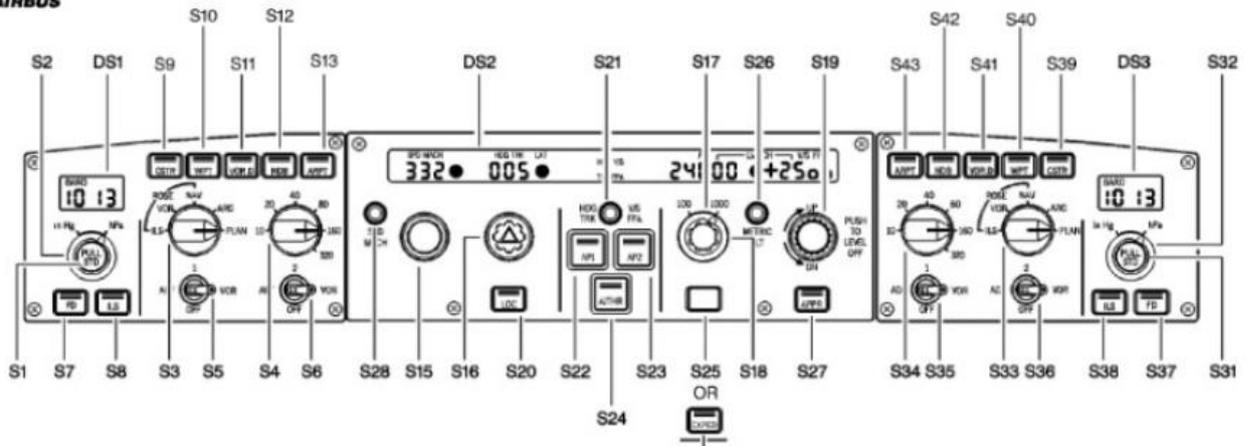
Il controllo direzionale sulla pista è mantenuto agendo con i piedi sulla pedaliera. In particolare, durante le simulazioni effettuate, l'aeromobile era soggetto all'azione del vento al traverso, pertanto, la sensibilità sui pedali risultava essere fondamentale.

Al raggiungimento della velocità di decisione (V1) il pilota rimuove la mano dalle manette e, al raggiungimento della velocità di rotazione (VR), la mano posizionata sul *side stick* esercita una lieve pressione all'indietro per fare in modo che l'aereo sollevi il muso.

Una volta represso il carrello è possibile inserire l'autopilota che consente all'aereo di autogestirsi sulla base dei parametri impostati nel computer di bordo nelle fasi precedenti; è importante evidenziare come ognuno di questi parametri sia modificabile dal pilota agendo direttamente sull'FCP (*flight control panel*), per adattare un determinato parametro alle esigenze del momento, (per esempio possono essere modificate la prua o la quota a seguito di un'istruzione del controllore del traffico aereo).



Figura 31 Immagine di un flight control panel.



S1/S31	BARO REFERENCE SELECTOR KNOB	S15	SPEED/MACH SELECTOR KNOB
S2/S32	IN. HG/MB SELECTOR KNOB	S16	HEADING/TRACK SELECTOR KNOB
S3/S33	MODE SELECTOR SWITCH	S17	ALTITUDE SELECTOR KNOB
S4/S34	SCALE SELECTOR SWITCH (NM)	S18	
S5/S35	ADF1/VOR1 SELECTOR SWITCH	S19	VERTICAL SPEED/FLIGHT PATH ANGLE SELECTOR KNOB / PUSH TO LEVEL OFF
S6/S36	ADF2/VOR2 SELECTOR SWITCH	S20	LOC PUSHBUTTON SWITCH
S7/S37	FD PUSHBUTTON SWITCH	S21	HDG-V/S/TRK FPA PUSHBUTTON SWITCH
S8/S38	ILS PUSHBUTTON SWITCH	S22	AP1 PUSHBUTTON SWITCH
S9/S39	CSTR PUSHBUTTON SWITCH	S23	AP2 PUSHBUTTON SWITCH
S10/S40	WPT PUSHBUTTON SWITCH	S24	A/THR PUSHBUTTON SWITCH
S11/S41	VOR.D PUSHBUTTON SWITCH	S25	DUMMY OR EXPED PUSHBUTTON SWITCH
S12/S42	NDB PUSHBUTTON SWITCH	S26	ALTITUDE PUSHBUTTON SWITCH
S13/S43	ARPT PUSHBUTTON SWITCH	S27	APPR PUSHBUTTON SWITCH
DS1	CAPT BARO DISPLAY	S28	SPD/MACH PUSHBUTTON SWITCH
DS2	FCU DISPLAY		
DS3	F/O BARO DISPLAY		

Figura 32 Immagine descrittiva delle varie componenti di un FCP.

Durante questa fase l'aereo è sotto il controllo radar, pertanto il controllore è in grado di guidare i piloti per tenerli distanti da altri velivoli.

Di seguito verranno analizzati i due scenari che sono stati simulati durante i vari test: una situazione di conflitto di traffico e la piantata di un motore.

1. Nel primo scenario è stata simulata una situazione di conflitto di traffico con successiva manovra evasiva per evitare la collisione. Tale avvenimento può avvenire per una distrazione del controllore, per un errore dei piloti, o di un altro aereo che non si attiene alle istruzioni ricevute.

In questo caso il *transponder*, uno strumento che rende possibile la visualizzazione del velivolo sullo schermo radar, interagisce con il *trasponder* dell'altro aereo identificando il pericolo di collisione.

A bordo viene attivato un allarme audio, sul display di navigazione viene indicata la presenza del velivolo e nel display principale compare una guida che indica al pilota l'assetto da mantenere per evitare l'impatto. Inoltre, durante le simulazioni effettuate, l'indicatore visivo viene accompagnato da un ulteriore segnale audio che impone una salita (chiamata "*climb*").

In questa condizione l'autopilota viene disinserito e il pilota effettua manualmente la manovra che gli viene indicata, tirando indietro il *side stick*.

È importante sottolineare che la condizione di traffico aereo è stata creata nel momento in cui entrambi i piloti erano impegnati nella preparazione della discesa, in

modo tale da garantire “l’effetto sorpresa” ed una rapida variazione da una situazione normale ad una che richiede un intervento immediato.

Successivamente, la discesa viene effettuata con l’autopilota inserito e, in condizioni ottimali, l’aereo segue il suo profilo di discesa rispettando le quote e le velocità che la procedura richiede. Nelle nostre simulazioni, invece, l’aereo è stato continuamente vettorato con il radar, per spostarlo quindi dalla traiettoria ottimale.

Il lavoro da compiere in questa fase consiste quindi nell’adattare la velocità e la velocità verticale per poter correggere le variazioni dal profilo e portare l’aereo alla quota e alla velocità corretta, in modo da iniziare l’avvicinamento strumentale fino all’atterraggio.

Tutto questo viene eseguito modificando la velocità desiderata e la velocità di discesa, quali valori vengono inseriti nell’FCP.

Nella fase di avvicinamento finale, una volta stabiliti i riferimenti visivi con il suolo, l’autopilota viene disinserito e il controllo torna ad essere manuale. Una volta allineato con la pista, l’aereo scende su un sentiero prestabilito con una pendenza di circa 3°.

Nella fase di atterraggio il pilota posiziona una mano sulle manette, una sul *side stick* e i piedi sulla pedaliera. Il *side stick* viene mosso delicatamente per applicare le dovute correzioni per il mantenimento dell’assetto corretto. A circa 100 piedi (30m), il *pilot flying* chiede al *pilot monitoring* di azzerare il *trim*: un’aletta mobile montata sull’equilibratore e talvolta sul timone degli aeroplani, che serve a mantenere l’aereo nella direzione e assetto desiderati senza che il pilota debba fare sforzo sulla cloche. Quando il *trim* assume la posizione neutrale, il timone è interamente sotto il diretto controllo del pilota che dovrà lavorare con il piede per applicare le dovute correzioni.

Una volta raggiunti i 20 piedi (6m) da terra un *reminder* audio chiama “*retard*”, il pilota porta le manette al minimo ed una pressione indietro sul *side stick* fino al contatto con il suolo.

Diviene ora nuovamente importante l’azione dei piedi sulla pedaliera per mantenere il velivolo posizionato al centro della pista contrastando l’effetto del vento; le manette vengono infine portate indietro per attivare gli inversori di spinta e frenare l’aereo. Raggiunti circa gli 80 nodi, il pilota inizia ad agire sui freni, facendo pressione con le punte dei piedi sulla parte superiore della pedaliera.

2. Nel secondo scenario è stata invece simulata la piantata di un motore.

In questo caso, una volta raggiunta la velocità di decisione V1, come spiegato precedentemente, i piloti non possono più abortire il decollo.

La perdita del motore genera quindi un immediato momento imbarcante per via della spinta asimmetrica che deve essere immediatamente contrastato utilizzando il timone. La pressione del piede sulla pedaliera è pertanto fondamentale per mantenere l’aereo allineato alla pista e per mantenere la corretta traiettoria durante le varie fasi del volo.

Nel display principale viene rappresentato il “*beta target*” tramite un triangolino e un trapezio. Facendo coincidere la base del triangolo sulla base superiore del trapezio, il timone si troverà nella corretta posizione per quel particolare assetto di volo.

Il piede esercita costantemente una pressione sulla pedaliera, che può in parte essere alleviata utilizzando il *trim*.

Il ruolo del *pilot monitoring* è fondamentale perché dovrà svolgere le procedure di emergenza finalizzate all'individuazione del problema e alla messa in sicurezza del velivolo; inoltre assisterà il *pilot flying* in ogni sua richiesta.

In questo scenario è stata simulata l'inoperatività dell'autopilota, quindi il pilota è costantemente concentrato nella condotta del velivolo ed ogni volta in cui sia necessaria una variazione di potenza, anche la pressione esercitata sulla pedaliera sarà riadattata. In questa condizione il *pilot flying* posiziona una mano sul *side stick*, l'altra sulla manetta ed ogni variazione di quota, velocità o prua, viene richiesta al *pilot monitoring* che agisce direttamente sull'FCP impostando i valori richiesti.

Inoltre, durante la fase di discesa i motori si presentano al minimo della potenza, quindi anche la spinta asimmetrica è quasi nulla; invece, durante il livellamento il motore operativo aumenta nuovamente la spinta e il pilota dovrà di conseguenza agire sulla pedaliera per compensare.

Prima di raggiungere i 1000 piedi, il *pilot monitoring* estende i *flaps* su richiesta del *pilot flying*. Ciò consente di aumentare la resistenza all'avanzamento dell'aeroplano provocandone un rallentamento.

Per procedere con la fase di atterraggio, l'aereo deve essere stabilizzato entro i 1000 piedi: dovrà quindi avere i *flaps* estesi, il carrello esteso e la velocità di avvicinamento richiesta.

Raggiunti i 1000 piedi si prosegue con l'avvicinamento; il pilota ora posiziona una mano sul *side stick*, l'altra sulle manette e piedi sulla pedaliera.

In questa fase il *trim* aiuta il pilota a mantenere il timone nella posizione ottimale. Una volta raggiunti i 100 piedi il *trim* viene messo in posizione neutrale dal *pilot monitoring*, quindi il controllo del timone è interamente a carico del pilota.

A 20 piedi il motore viene portato al minimo, contemporaneamente la pedaliera viene gradualmente rilasciata ed utilizzata nuovamente per il controllo direzionale sulla pista; i piloti devono ovviamente tenere in conto la presenza del vento al traverso e il fatto che la spinta inversa sia limitata ad un solo motore.

Una volta appurato che non sono presenti danni alla struttura e che l'aereo è in grado di rullare autonomamente, si procede verso il parcheggio.

Come nel rullaggio in uscita, anche in questa fase il pilota ha una mano sulle manette e l'altra sullo *steering* che verrà utilizzato per dirigere l'aereo nel movimento sul suolo.

2.6 Descrizione dei soggetti

Gli esperimenti sono stati condotti su piloti professionisti di aeromobili di linea le cui caratteristiche antropometriche e professionali sono indicate nella tabella n. 1.

Pilota	Età (anni)	Altezza [cm]	Peso [kg]	BMI (kg/m ²)	Tempo di volo (h totali)	Anni di brevetto	Tipologia aeromobile pilotato	Tratte effettuate	Grado
P1	50	188	105	29,7	20000	34	A320	Nazionali	Comandante
P2	57	175	74	24,2	13000	31	A330	Intercontinentali	Comandante
P3	35	173	68	22,7	4000	14	A320	Internazionali	1° Ufficiale
P4	54	172	94	31,3	11300	27	A320/ Boeing 737	Nazionali/ Internazionali, medio raggio	Comandante
P5	29	183	68	20,6	2000	3	A320	Nazionali/ Internazionali	1° Ufficiale
P6	53	170	65	22,4	13000	25	Boeing 737	Nazionali/ Internazionali, corte/ medio raggio	Comandante
P7	47	177	82	26,8	8000	21	A320	Nazionali/ Internazionali	Comandante
P8	33	165	58	21,5	1600	9	Boeing 717	Nazionali/ Internazionali	1° Ufficiale
MEDIA	48,5	175,4	76,7	24,9	9113	20,5			
DS	10,8	7,3	15,9	3,9	6414	10,9			
IV%	22,2	4,2	20,7	15,7	70,4	53,2			

Tabella 1 Caratteristiche antropometriche e professionali dei piloti.

Gli esperimenti sono stati effettuati presso i laboratori del gruppo di ricerca Trasporti del Dipartimento di Ingegneria Civile, Ambientale e Architettura dell'Università di Cagliari – Cittadella Universitaria di Monserrato.

I piloti di aeromobili professionisti di cui alla tabella n. 1 sono stati reclutati su base volontaria e previo loro consenso informato.

Da parte di personale medico facente parte del gruppo di ricerca, ciascuno di essi è stato sottoposto a un colloquio anamnestico tendente ad accertare l'assenza di condizioni psico-fisiche tali da non rendere compatibile il soggetto in esame con la sperimentazione prevista. In questa fase si è ritenuto di dover escludere dalla sperimentazione il soggetto P1 a causa di problemi tecnici dovuti all'eccessiva sudorazione che non consentiva una corretta adesione degli elettrodi alla pelle.

La tabella sopra riportata mostra anche che le variabili antropometriche dei piloti reclutati hanno indici di variabilità (IV%) non particolarmente elevati, con un massimo di circa 22% relativo all'età ma con un valore di circa 16% per il BMI, che indica una discreta omogeneità per questa importante variabile antro-metabolica.

2.7 Il protocollo sperimentale

Il protocollo sperimentale consisteva nella simulazione, da parte di un equipaggio costituito da Comandante e primo Ufficiale, di un piano di volo che prevedeva un decollo dall'aeroporto di Elmas-Cagliari, di seguire la rotta evidenziata in viola nell'immagine n. 35, un rientro a Cagliari passando per Capo Carbonara ed un atterraggio nello stesso aeroporto. La durata media della tratta

era di circa 20 minuti. Durante tutte le fasi della tratta, un terzo pilota simulava il personale della torre di controllo di Elmas ed era costantemente in contatto radio con l'equipaggio dell'airbus A320.

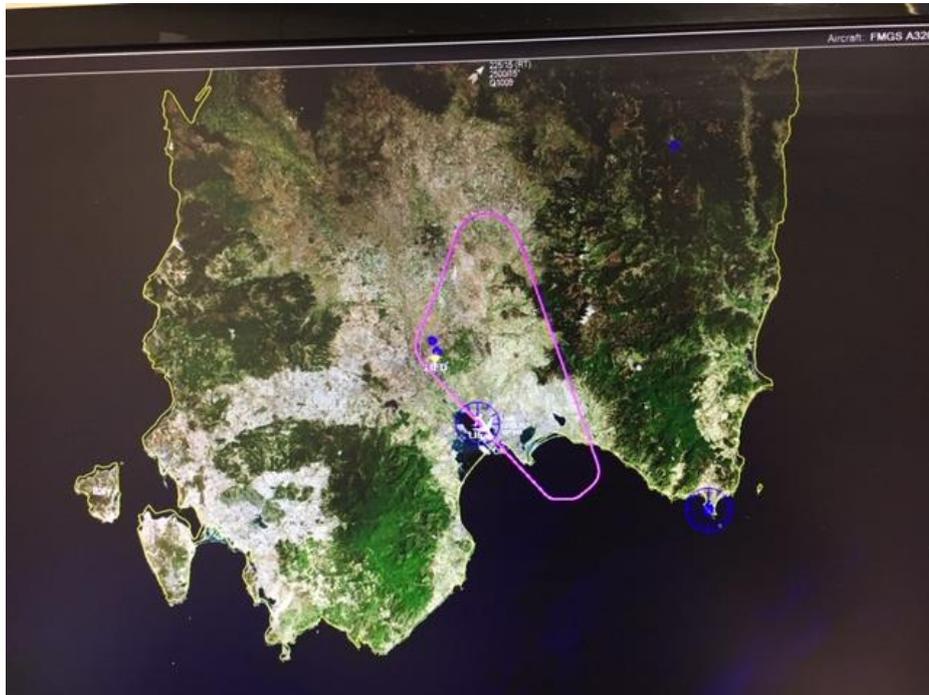


Figura 33 Rotta seguita dai piloti durante la simulazione di volo.

Prima della simulazione, il Comandante veniva predisposto per la connessione con il dispositivo portatile per la cardiometria a impedenza elettrica tramite l'applicazione di otto elettrodi da ECG monouso posizionati in precisi punti di reperi del torace (figure n. 36 e 37), come è stato spiegato in precedenza.



Figura 34 Immagine dell'applicazione degli elettrodi nel collo di uno dei piloti.



Figura 35 Immagine dell'applicazione degli elettrodi nel torace di uno dei piloti.

Inoltre, in corrispondenza del braccio interno, relativamente al sedile di guida prescelto dal Comandante, veniva posizionato un bracciale sfigmomanometrico per la misura automatica delle pressioni arteriose massime (Pmax) e minime (Pmin) nonché della frequenza cardiaca al minuto (HR), acquisibili visivamente dal display del dispositivo.

Una volta che il Comandante prendeva posto nella propria postazione di guida, il cavo contenente i fili elettrici connessi agli elettrodi toracici veniva collegato, tramite connettore tipo Philips a 5 piedini, alla relativa presa nel dispositivo impedenziometrico portatile situato dietro il sedile e connesso, via Bluetooth, al computer contenente il software per l'acquisizione dei segnali bioimpedenziometrici.

Inoltre, una videocamera appositamente posizionata, riprendeva per tutta la durata del test le immagini, le voci e i suoni provenienti dalla cabina di pilotaggio.

Nel momento in cui l'aeromobile si portava virtualmente all'inizio della pista di decollo, si stabiliva un tempo t_0 in cui si iniziava la manovra di decollo; contemporaneamente si faceva partire l'acquisizione dei segnali impedenziometrici da parte del dispositivo portatile e la video registrazione delle manovre attuate dal Comandante e dal primo Ufficiale inoltre, un operatore posizionato dietro il sedile del pilota azionava lo sfigmomanometro automatico per l'acquisizione visiva dei valori di Pmax, Pmin e HR. Questi ultimi valori venivano istantaneamente riferiti ad un altro operatore che rilevava l'istante di tempo di tutti gli eventi di rilevanza che accadevano durante il volo, inserendoli in apposite stringhe di dati corrispondenti al tempo di quella acquisizione sfigmomanometrica. Le misure sfigmomanometriche venivano ripetute dall'operatore preposto, compatibilmente con la possibilità di acquisirle il più frequentemente possibile durante tutto il tempo in cui durava la tratta di volo simulato. Infatti, ciò non era sempre possibile per via di imprevedibili movimenti del braccio interessato che ne inficiavano l'acquisizione.

Terminata la simulazione, il pilota veniva disconnesso dai dispositivi bioimpedenziometrico e sfigmomanometrico che venivano preparati per la successiva sperimentazione.

3 – Acquisizione ed elaborazione dei dati sperimentali

Successivamente al completamento di ogni test di simulazione di volo, dal software del simulatore venivano registrati i valori del modulo della velocità simulata dell'aeromobile in corrispondenza di intervalli discreti del tempo totale di volo. Per ciascuna tratta venivano quindi individuati i tempi corrispondenti alle seguenti condizioni di volo simulato in successione temporale:

- 0) decollo;
- 1) raggiungimento della velocità di crociera;
- 2) volo mantenendo una velocità pari a quella di crociera e simulazione del conflitto di traffico;
- 3) riduzione della velocità per iniziare la discesa;
- 4) discesa con una riduzione della velocità a circa il 50% di quella di crociera;
- 5) atterraggio.

In corrispondenza di ciascuno di questi intervalli di tempo venivano individuati i valori delle variabili sfigmomanometriche che ricadevano entro tempi il più possibile approssimabili con quelli corrispondenti a ciascuna delle condizioni 0-5 di volo simulato.

Per ciò che concerne le variabili bioimpedenziometriche invece si procedeva nel modo seguente:

1. i dati battito-per-battito dell'ECG e della Z_t venivano acquisiti nella memoria del dispositivo portatile per la cardiometria a impedenza sotto forma di files.txt;
2. i dati venivano esportati e convertiti in segnali analogici tramite il software LabChart Reader;
3. dal software LabChart Reader era poi possibile visualizzare, come riportato nell'esempio in figura n. 38, i tracciati analogici dell'elettrocardiogramma (in alto), dell'impedenza elettrica transtoracica Z_t (al centro) e della sua derivata prima $\Delta Z_t/t$ (in basso).

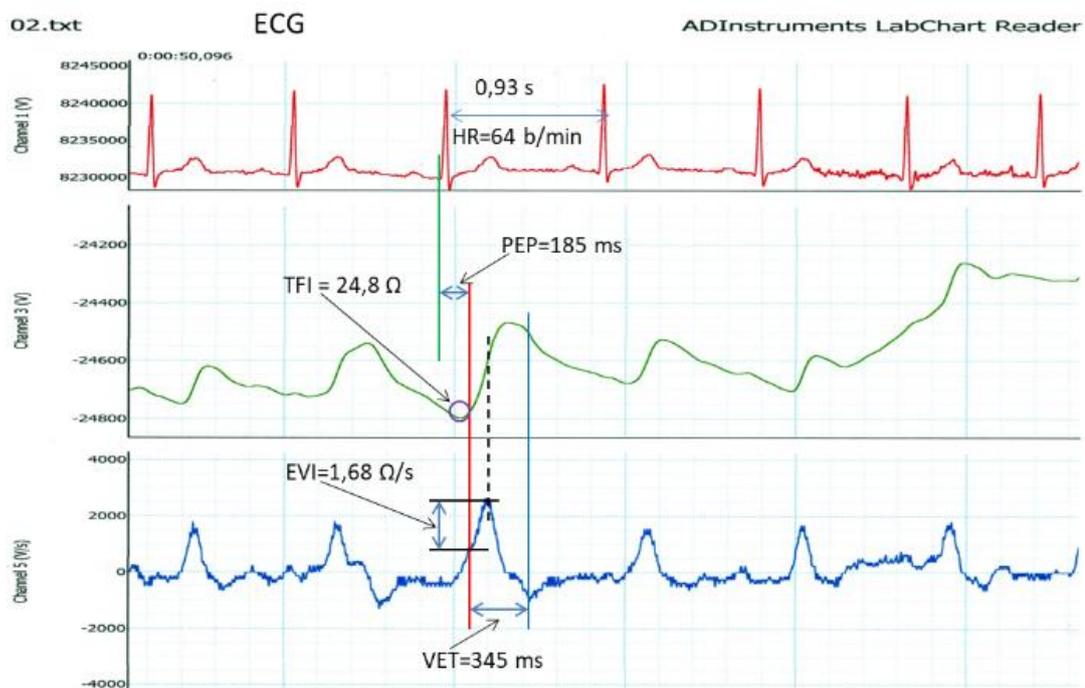


Figura 36 Segnali dell'ECG, dell'impedenza elettrica del torace e della sua derivata prima, visualizzabili dal software LabChart Reader.

In corrispondenza temporale di ciascuna delle sei fasi di volo sopra individuate, per ogni soggetto testato venivano individuati da 3 a 5 cicli cardiaci consecutivi, per ciascuno dei quali si procedeva alla misura:

- della frequenza cardiaca al minuto calcolando, nel tracciato ECG, l'intervallo di tempo tra due picchi consecutivi dell'onda R applicando la formula: $HR = 60 \cdot (R - R_{sec})$;
- dell'impedenza elettrica transtoracica Z_t [Ω] in corrispondenza del VVFD (volume ventricolare di fine diastole), cioè del minimo valore assunto dal tracciato successivamente al complesso QRT del segnale ECG (cerchio nero nella figura n. 38), chiamato anche come indice del volume dei fluidi intratoracici (Toracic Fluid Index: TFI);
- del picco massimo della derivata prima dell'impedenza elettrica $(\Delta Z_t/t)_{max}$ [Ω/s] calcolata come la differenza tra il valore a livello del picco della derivata e il valore a livello del flesso ($0 \Omega/s$) che si manifesta in corrispondenza dell'inizio della eiezione sistolica, chiamato anche come indice della massima velocità di eiezione sistolica (Ejection Velocity Index: EVI);
- del periodo di pre-eiezione ventricolare (PEP) [ms], ottenuto misurando l'intervallo di tempo tra il piede dell'onda Q del segnale ECG e il successivo punto di flesso del tracciato della $\Delta Z_t/t$;
- del tempo di eiezione ventricolare (Ventricular Eiection Time: VET) [s], calcolato come l'intervallo temporale tra l'apertura della valvola aortica, individuabile nel punto di flesso del tracciato della $\Delta Z_t/t$, e la sua chiusura, individuabile come punto di minimo successivo al picco della derivata dell'impedenza transtoracica $(\Delta Z_t/t)_{max}$ dello stesso tracciato;
- l'operatore procedeva anche a rilevare il volume dei tessuti toracici partecipanti alla definizione della Z_t (Volume off Electrically Participating Tissues: VEPT) [ml] e ricavato conoscendo il peso e l'altezza del soggetto grazie al nomogramma di Bernstein (figura n. 39) del 1986 [7];

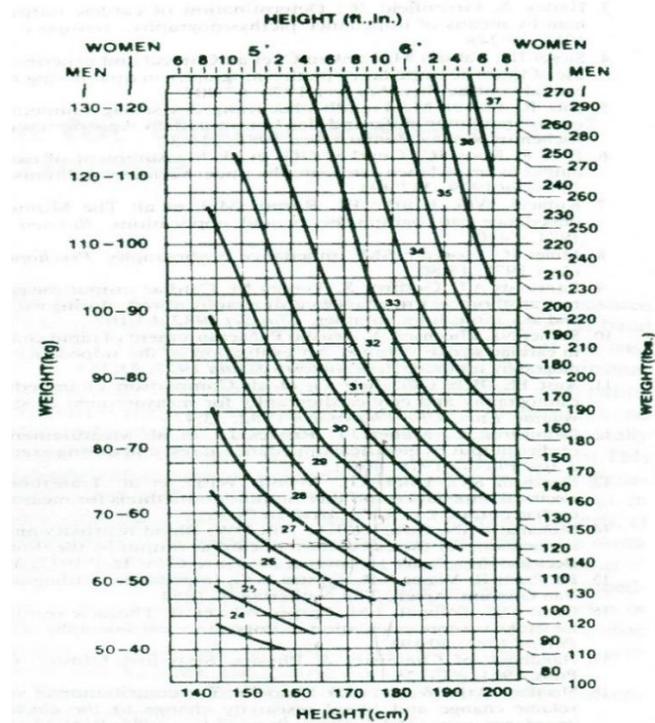


Figura 37 Nomogramma di Bernstein del 1986.

- per ogni ciclo cardiaco prescelto dall'operatore veniva quindi calcolata la gittata sistolica (SV) sulla base dell'equazione di Sramek-Bernstein sotto riportata:

$$SV = VEPT \cdot TFI \cdot EVI \cdot VET$$

tale equazione è costituita dagli equivalenti elettrici delle quattro variabili idrauliche che definiscono quantitativamente il volume di fluido della mandata di una pompa alternativa (il cuore) posta in serie ad un circuito idraulico chiuso (il sistema circolatorio), nel modo seguente:

- capacità idraulica della pompa VEPT [ml];
- massima velocità di eiezione del fluido nella mandata EVI [ml/s];
- durata della mandata VET [s];
- volume di fluido di ritorno alla pompa durante la fase di aspirazione $1/TFI$ [1/ml];

- veniva poi ricavato il valore della gettata cardiaca sulla base dell'equazione:

$$CO = SV \cdot HR$$

nonché un indice di contrattilità miocardica ($CM = SV/VET$). Tale variabile è anche definita come velocità media dell'eiezione sistolica [10];

- per ogni misura effettuata con lo sfigmomanometro veniva calcolata la pressione arteriosa media sulla base della relazione:

$$P_{med} = \frac{P_{max} + 2 \cdot P_{min}}{3}$$

e veniva infine ricavato il valore delle resistenze vascolari periferiche totali come:

$$RVPT = P_{med}/CO$$

7. sul piano del profilo emodinamico del pilota testato, per ciascun ciclo cardiaco misurato si disponeva dei valori numerici dei tre modulatori emodinamici e di quello cronotropo, tra loro interagenti per la definizione del SV, così come mostrato nello schema a blocchi della figura n. 40. Infatti, il ritorno venoso è rappresentato numericamente dal TFI, la contrattilità miocardica è rappresentata dalla CM, le resistenze vascolari periferiche sono rappresentate da RVPT, mentre il modulatore cronotropo è rappresentato dalla HR.

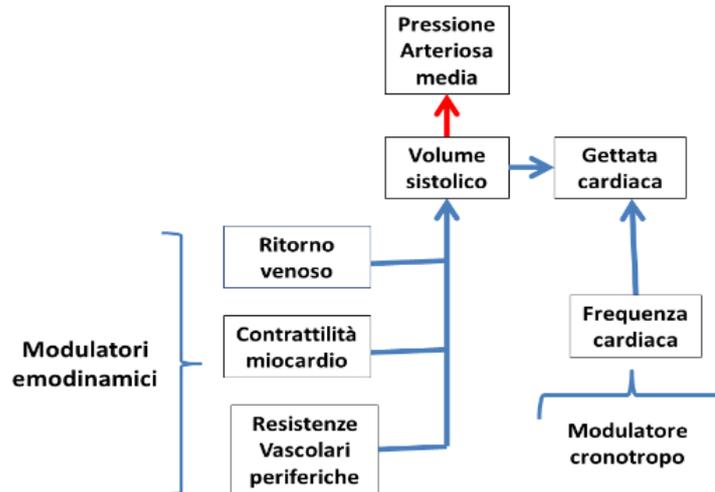


Figura 38 Modulatori emodinamici e cronotropi.

3.1 Analisi statistica dei risultati sperimentali

Per ogni pilota, in corrispondenza di ciascuna delle 6 condizioni di volo simulato, veniva individuato un valore del modulo di velocità simulata ($|V|$) dell'aeromobile che fosse il più possibile temporalmente correlato con la corrispondente misura sfigmomanometrica della Pmed. Parallelamente venivano anche calcolati i valori medi delle seguenti variabili cardiodinamiche di interesse (ricavate dalle misure effettuate sui cicli cardiaci prescelti in corrispondenza del tempo di misura della Pmed): TFI, CM, RVPT, SV, HR, CO.

Laddove ritenuto pertinente all'obiettivo della sperimentazione, per definiti gruppi di dati venivano applicati test statistici di tipo:

- descrittivo quali istogrammi di distribuzione, box and whiskers plots, medie, mediane, deviazioni standard dalla media;
- comparativo tra gruppi di dati quali il test del *t di Student* considerando eventuali differenze tra medie come statisticamente significative per un $P < 0,05$;
- predittivo quali equazioni di regressione di tipo lineare o quadratico tra due variabili e di regressione multipla tra più variabili. Anche in questi casi il risultato veniva considerato come statisticamente significativo per un $P < 0,05$.

Per tutte le indagini statistiche è stato utilizzato il software MedCalc (Belgium).

3.2 Sequenza logica tra le variabili sperimentalmente acquisibili

Sul piano della sequenza logica delle interazioni tra variabili d'interesse, la variabile meccanica $|V|$, essendo quella imposta dal software del dispositivo di simulazione di volo, risulta essere la variabile condizionante, direttamente o indirettamente, tutte le altre.

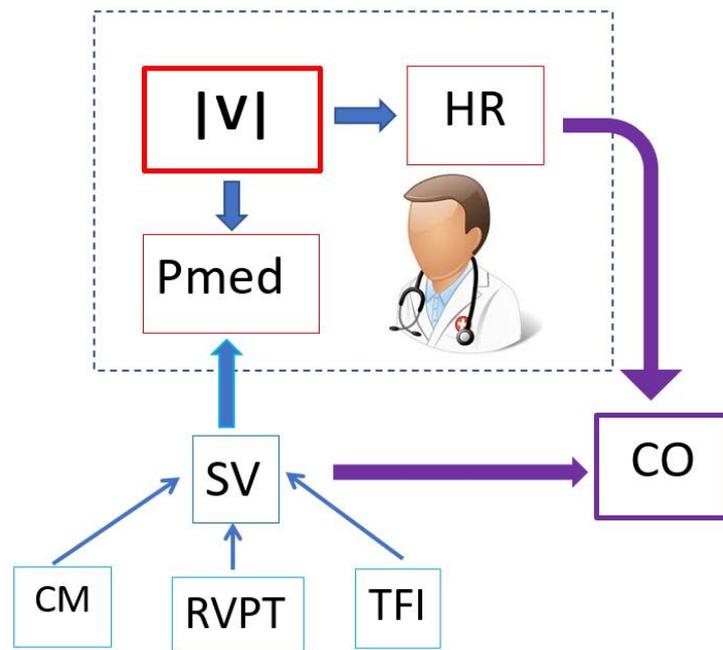


Figura 39 Schema illustrativo della dipendenza tra le variabili.

Infatti, come mostra lo schema a blocchi della figura n. 41, nell'area circoscritta dal rettangolo tratteggiato, il modulo della velocità viene posto come direttamente condizionante le due variabili cardiodinamiche più facilmente acquisibili da parte del clinico: pressione media e frequenza cardiaca. Difatti, è sufficiente utilizzare uno sfigmomanometro con fonendoscopio per l'acquisizione delle pressioni arteriose massima e minima (da cui è possibile calcolare facilmente la pressione media) e la palpazione del polso per rilevare la frequenza cardiaca. D'altronde, esiste una vastissima casistica clinica che conferma l'efficacia diagnostica di alterazioni relative solamente a questi due parametri cardiodinamici. Tuttavia, l'utilizzo del dispositivo per la cardiometria a impedenza consente di acquisire i possibili movimenti del profilo emodinamico da cui dipendono le possibili variazioni della Pmed correlabili con quelle del $|V|$.

Inoltre, è ben noto che il profilo dell'onda sfigmica aortica si sovrappone pressoché perfettamente all'onda di flusso ematico espulsa dal ventricolo sinistro (SV) in quanto, durante la sistole, le variazioni di pressione aortica dipendono dalle variazioni della gettata sistolica (si veda la connessione tra SV e Pmed in figura n. 41).

La figura mostra anche come SV vari in funzione dei suoi tre modulatori: CM, RVPT, TFI. Pertanto, l'ipotesi da verificare con questa sperimentazione è la seguente:

- osservazione 1: la $|V|$ è correlata con la Pmed \rightarrow si osservano coerenti alterazioni dello SV accompagnati da variazioni di uno o più modulatori emodinamici;
- osservazione 2: la $|V|$ è correlata con la HR \rightarrow non si osservano significative variazioni dei modulatori emodinamici e quindi neanche della Pmed, in quanto, la modulazione cardiodinamica in risposta alla sollecitazione meccanica è totalmente cronotropa;

- osservazione 3: la $|V|$ è correlata sia con la Pmed che con la HR → si osserva una importante alterazione della CO in quanto prodotto tra SV e HR.

I risultati sperimentali di seguito riportati consentiranno di stabilire quale di queste tre ipotesi sarà confermata oppure se nessuna di esse risulterà valida.

3.3 Risultati sperimentali

Di seguito verranno riportati i risultati sperimentali ricavati dall'elaborazione dei dati acquisiti durante la simulazione di volo con conflitto di traffico.

3.3.1 Analisi della distribuzione delle variabili antropometriche e professionali dei piloti testati

- Statistica descrittiva

Nelle figure n. 42-47, sono riportati i diagrammi della distribuzione di frequenza e i box and whiskers relativi rispettivamente a età, altezza, peso, BMI, ore di volo complessive e gli anni passati dal conseguimento del brevetto di tutti i piloti testati.

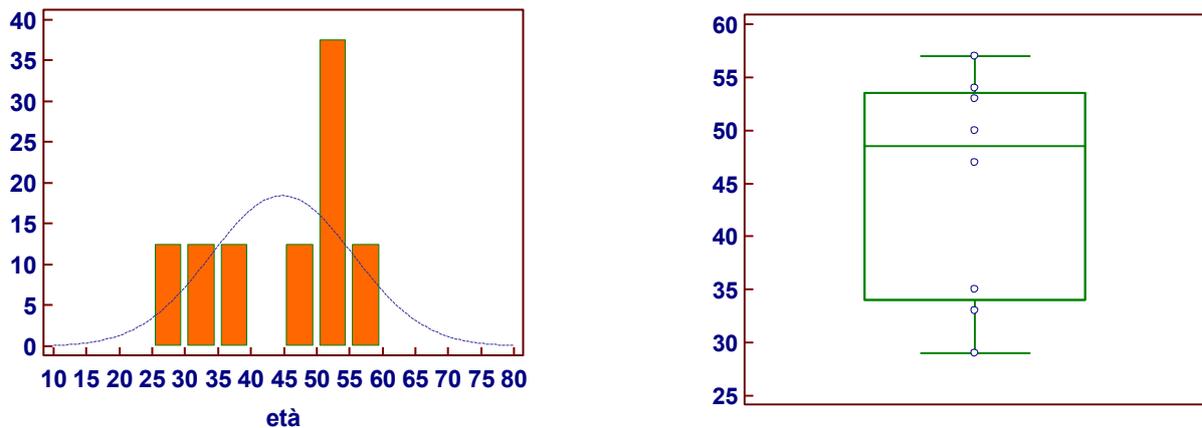


Figura 40 Distribuzione di frequenza e box and whiskers relativi all'età dei piloti.

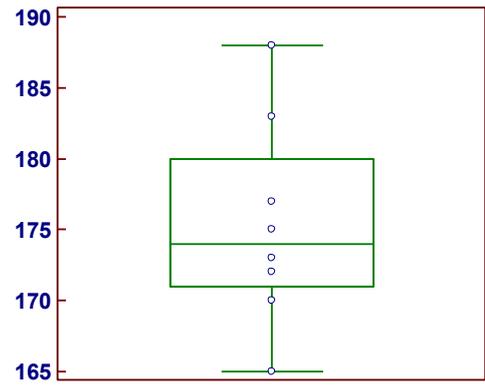
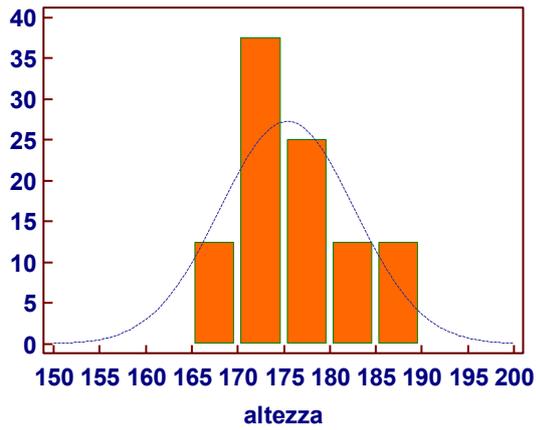


Figura 41 Distribuzione di frequenza e box and whiskers relativi all'altezza dei piloti

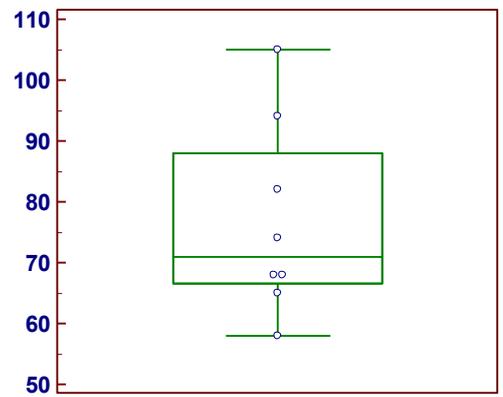
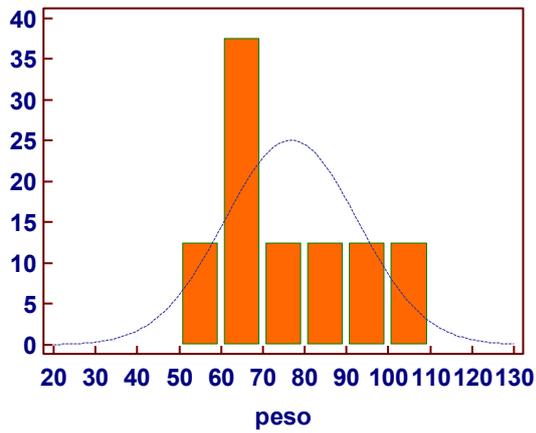


Figura 42 Distribuzione di frequenza e box and whiskers relativi al peso dei piloti.

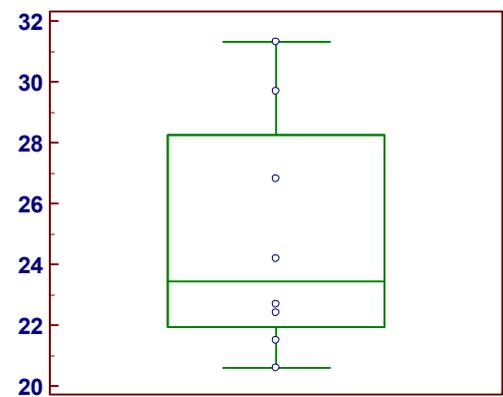
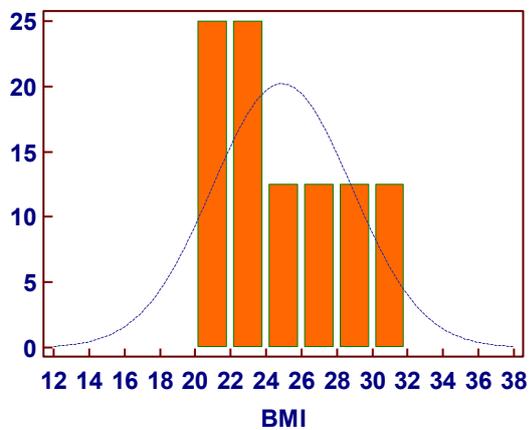


Figura 43 Distribuzione di frequenza e box and whiskers relativi al BMI dei piloti.

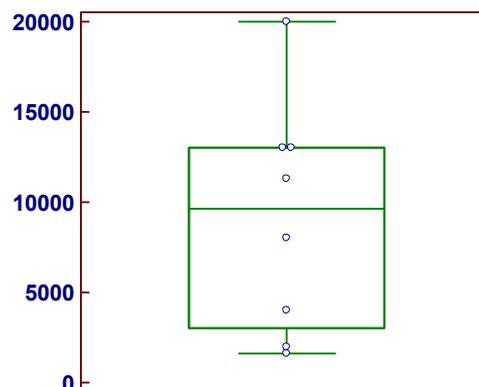
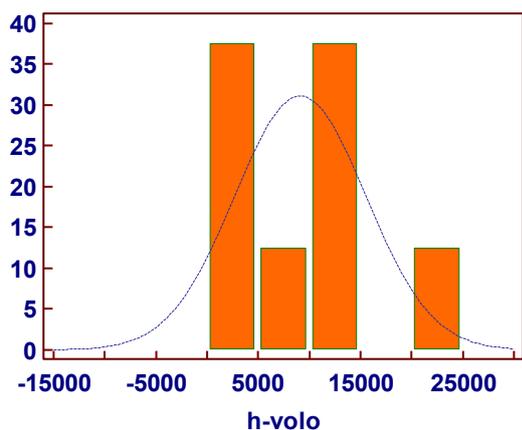


Figura 44 Distribuzione di frequenza e box and whiskers relativi alle ore di volo.

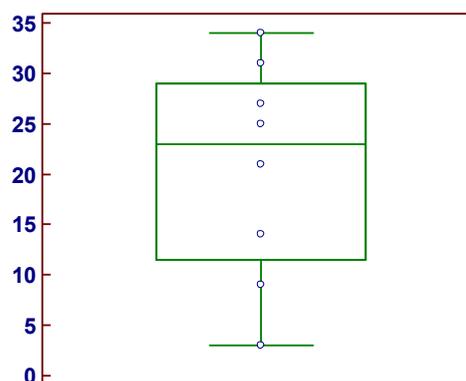
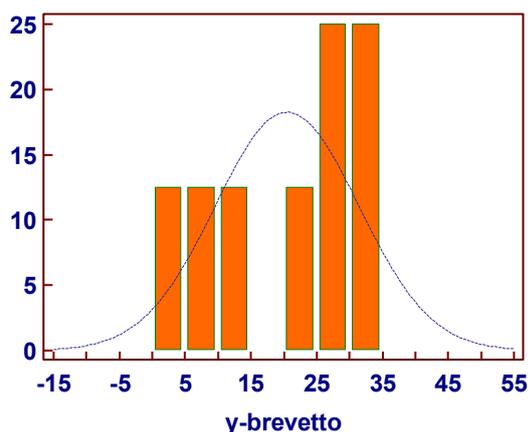


Figura 45 Distribuzione di frequenza e box and whiskers relativi agli anni passati dall'acquisizione del brevetto di volo.

Negli istogrammi distributivi rappresentati nelle figure 42-47 e nei corrispondenti box and whiskers, relativi alle variabili antropometriche e professionali descritte nella tabella n. 1, sono chiaramente evidenti asimmetrie distributive.

- Statistica predittiva

Tuttavia, come mostrano i dati statistici della tabella n. 2 relativi al calcolo della regressione delle ore di volo complessive rispetto agli anni di brevetto di pilotaggio la cui l'equazione di regressione lineare è:

$$y = -2242,1950 + 553,8876 x$$

dove la variabile y rappresenta le ore di volo e la x identifica gli anni di brevetto, si evince che per ogni incremento di 1 anno di brevetto la previsione statistica, altamente significativa ($P < 0,0004$), è di un corrispondente incremento di ore volo pari a circa 554.

Regression

Dependent Y	h-volo
Independent X	y-brevetto

Least squares regression

Sample size	8
Coefficient of determination R ²	0,8907
Residual standard deviation	2290,2371

Regression Equation

y = -2242,1950 + 553,8876 x					
Parameter	Coefficient	Std. Error	95% CI	t	P
Intercept	-2242,1950	1814,4856	-6682,0813 to 2197,6914	-1,2357	0,2627
Slope	553,8876	79,2095	360,0689 to 747,7062	6,9927	0,0004

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	256477634,57	256477634,57
Residual	6	31471115,43	5245185,91
F-ratio		48,90	
Significance level		P=0,0004	

Tabella 2 Dati statistici relativi al calcolo della regressione delle ore di volo complessive rispetto agli anni di brevetto di pilotaggio.

Il segmento di retta rappresentato nella figura 48 rappresenta graficamente la regressione lineare definita dall'equazione riportata nella tabella n. 2. Nel grafico è possibile osservare che praticamente tutti i punti di coordinate x-y (cerchi vuoti) che rappresentano, rispettivamente, ciascuno dei 7 piloti testati, stanno all'interno del 95% relativo all'intervallo di confidenza individuato dalle due linee tratteggiate.

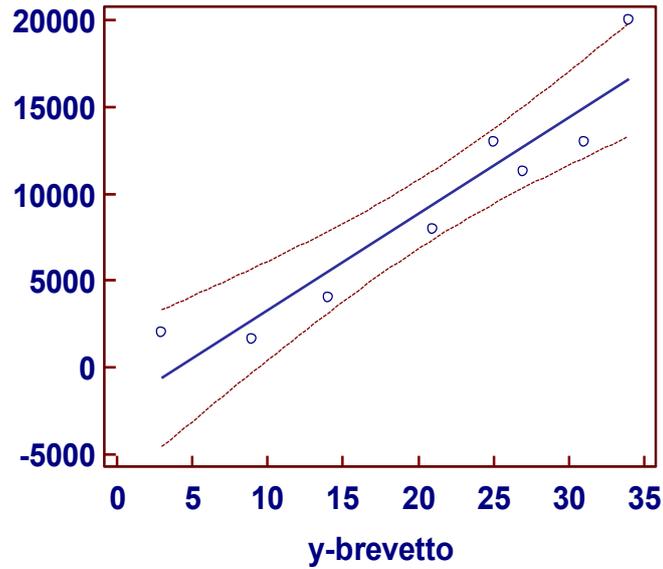


Figura 46 Retta di regressione lineare tra anni di brevetto e ore di volo.

D'altro canto, come mostra la tabella n. 2, questa non trascurabile stima delle ore di volo effettuate in un anno di brevetto è in linea con l'alto livello di professionalità potenzialmente acquisito dai piloti sulla base della tipologia delle tratte di volo che ciascuno di esse ha percorso.

Regression

Dependent Y	y-brevetto
Independent X	età

Least squares regression

Sample size	8
Coefficient of determination R²	0,8720
Residual standard deviation	4,2223

Regression Equation

$$y = -21,7593 + 0,9443 x$$

Parameter	Coefficient	Std. Error	95% CI	t	P
Intercept	-21,7593	6,7750	-38,3371 to -5,1816	-3,2117	0,0183
Slope	0,9443	0,1477	0,5830 to 1,3057	6,3947	0,0007

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	729,0324	729,0324
Residual	6	106,9676	17,8279
F-ratio		40,8927	
Significance level		P=0,0007	

Tabella 3 Dati statistici relativi al calcolo della regressione degli anni di brevetto rispetto all'età.

Dai dati statistici esposti nella tabella n. 3 risulta anche chiara la dipendenza degli anni di brevetto di volo dall'età anagrafica dei piloti:

$$y = -21,7593 + 0,9443 x$$

dove la variabile y rappresenta gli anni di brevetto mentre la x identifica l'età dei piloti.

L'equazione mostra infatti una progressione pressoché unitaria e altamente significativa ($P < 0,0007$) tra anni anagrafici e anzianità di brevetto di volo: $1/0,94$. Questo conferma una notevole uniformità, sul piano del processo di acquisizione di *expertise professional*, che caratterizzava il gruppo di piloti qui testato.

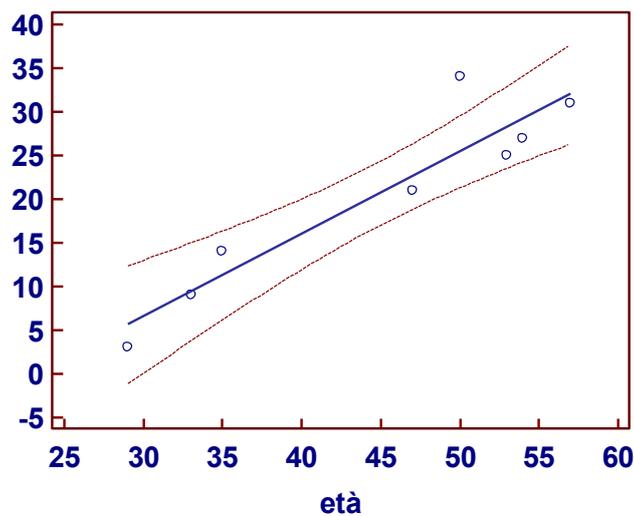


Figura 47 Retta di regressione lineare tra età e anni di brevetto.

Il segmento di retta rappresentato nella figura 49 rappresenta graficamente la regressione lineare definita dall'equazione riportata nella tabella n. 3.

3.3.2 Analisi della relazione tra il modulo della velocità simulata con la pressione media e la frequenza cardiaca

Per ciascun soggetto testato, di seguito vengono rappresentati i grafici che descrivono l'andamento temporale della frequenza cardiaca (HR), modulo della velocità (V) e della pressione arteriosa media (Pmed), acquisiti durante il test che simulava un conflitto di traffico.

1. Pilota P1

I dati sperimentali ottenuti non sono stati considerati nelle successive elaborazioni poiché il soggetto presentava sospette alterazioni patologiche della pressione arteriosa e perché, a causa di problemi tecnici dovuti alla eccessiva sudorazione, gli elettrodi si staccavano e non permettevano l'acquisizione dei dati di interesse.

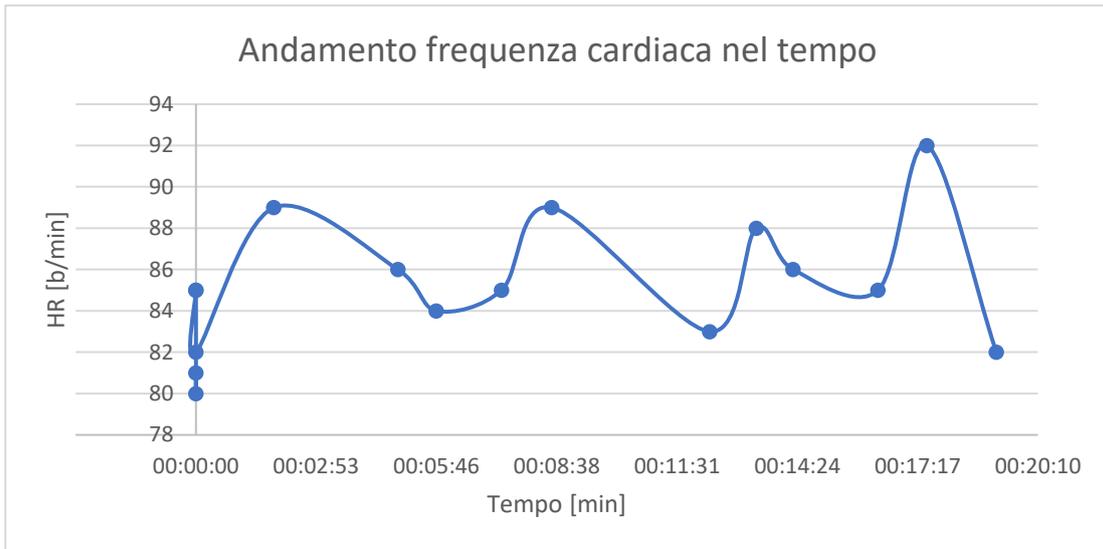


Grafico 1 Andamento della frequenza cardiaca nel tempo del pilota P1.

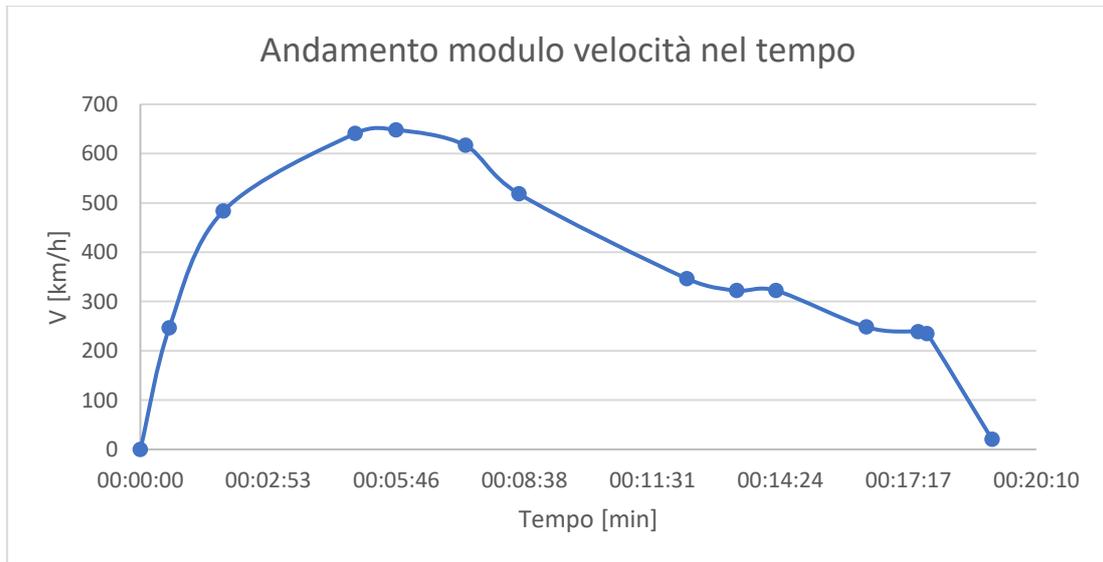


Grafico 2 Andamento della velocità nel tempo del pilota P1.

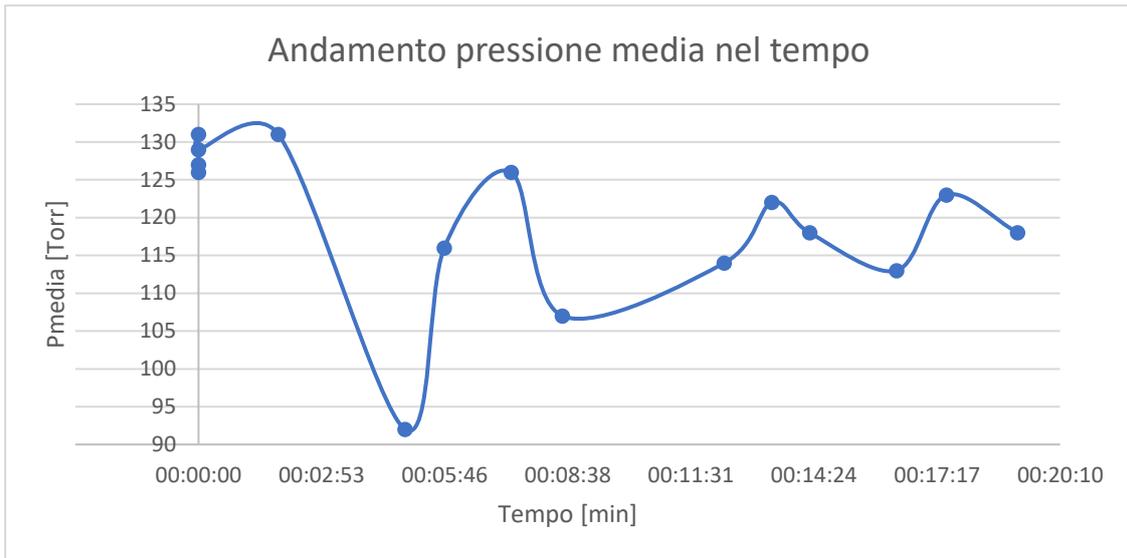


Grafico 3 Andamento della pressione media nel tempo del pilota P1.

2. Pilota P2

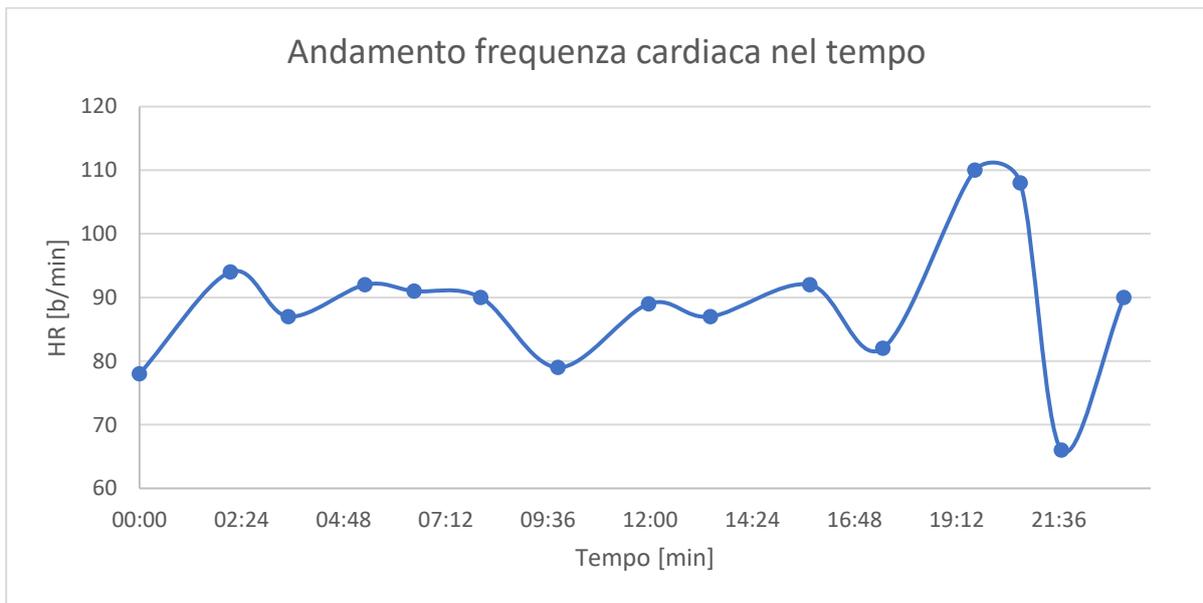


Grafico 4 Andamento della frequenza cardiaca nel tempo del pilota P2.

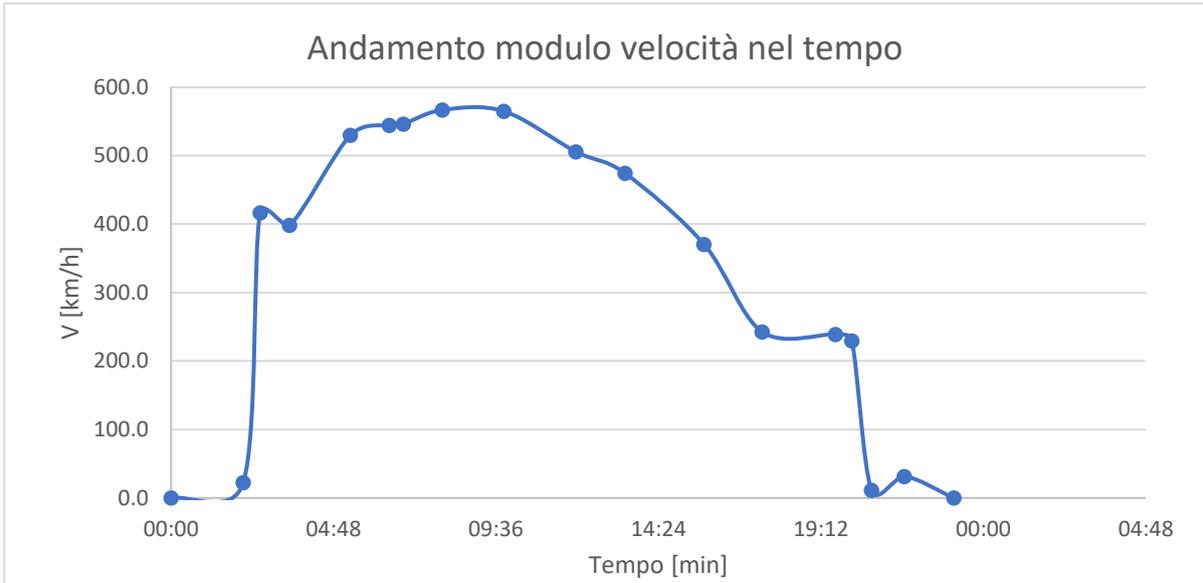


Grafico 5 Andamento della velocità nel tempo del pilota P2.

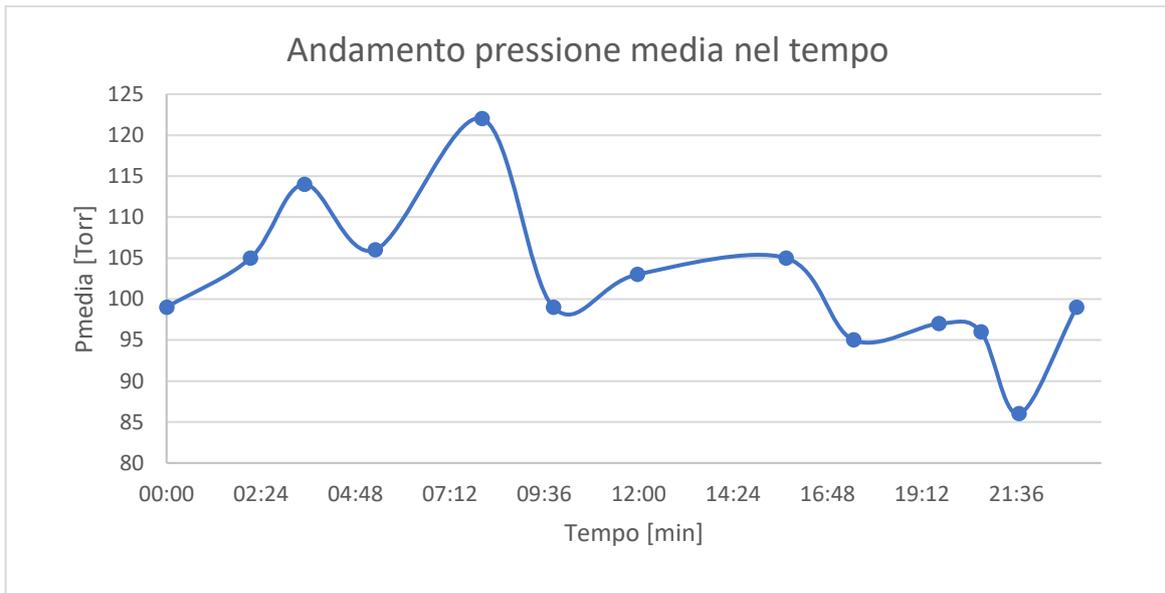


Grafico 6 Andamento della pressione media nel tempo del pilota P2.

3. Pilota P3

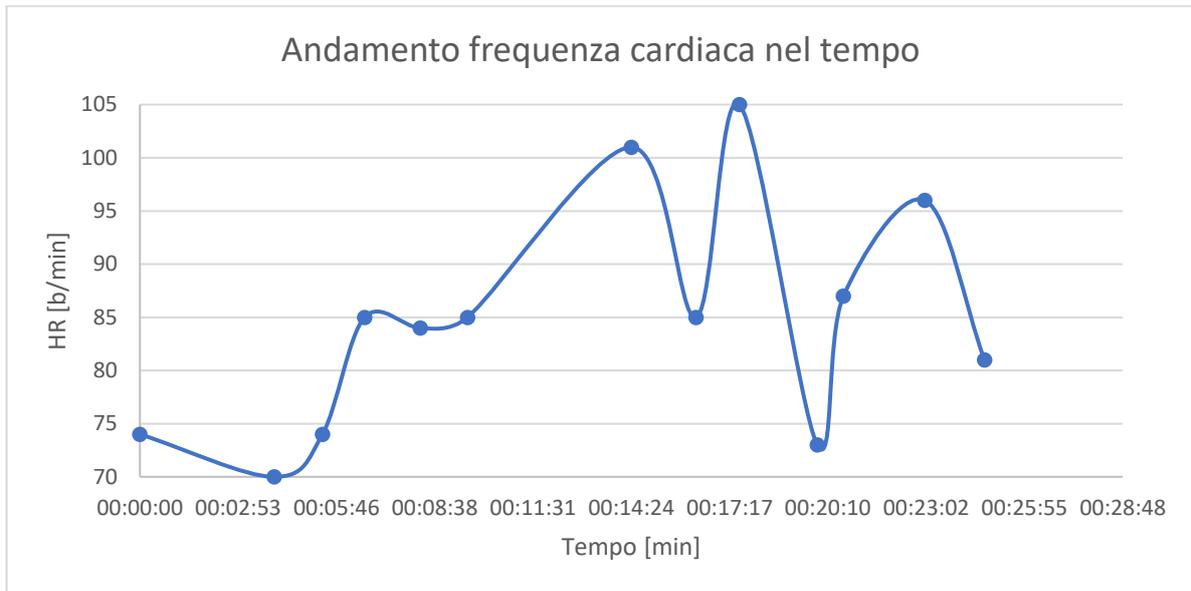


Grafico 7 Andamento della frequenza cardiaca nel tempo del pilota P3.

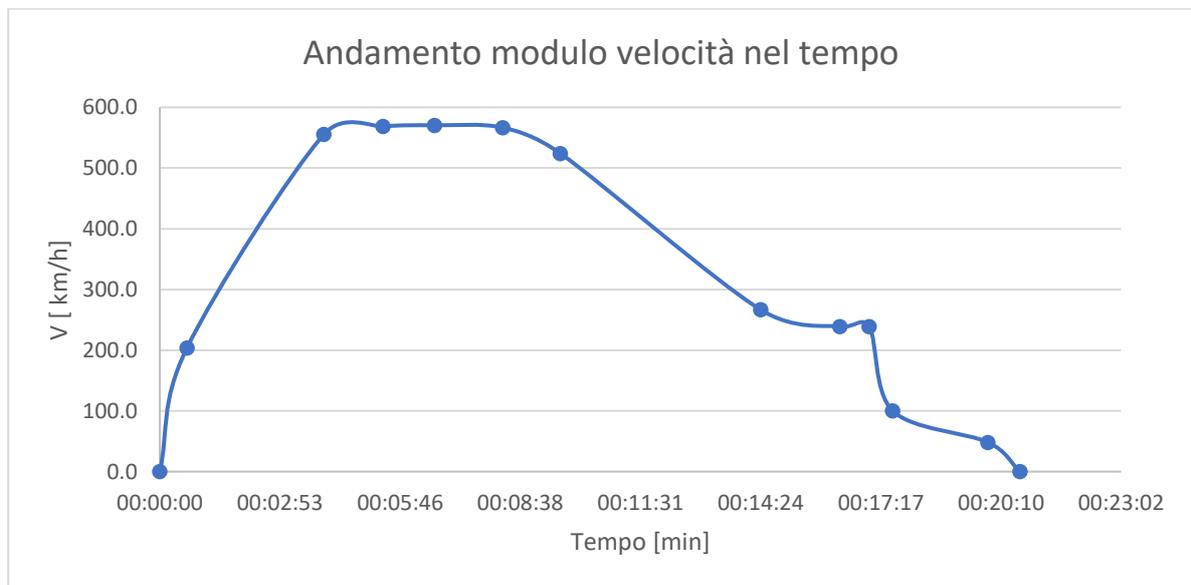


Grafico 8 Andamento della velocità nel tempo del pilota P3.

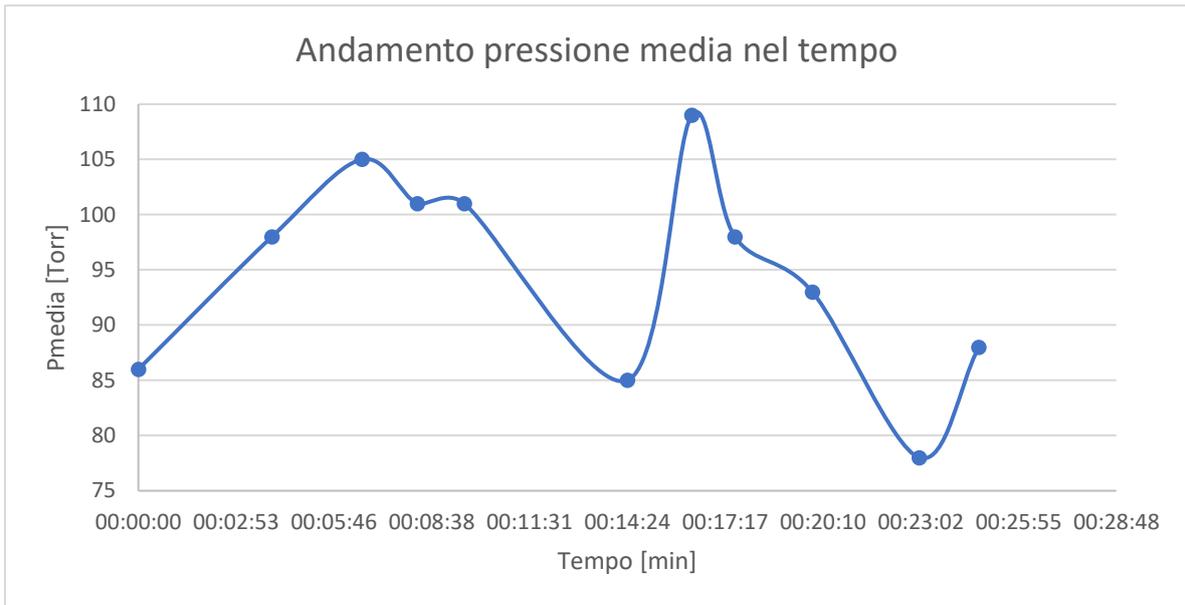


Grafico 9 Andamento della pressione media nel tempo del pilota P3.

4. Pilota P4

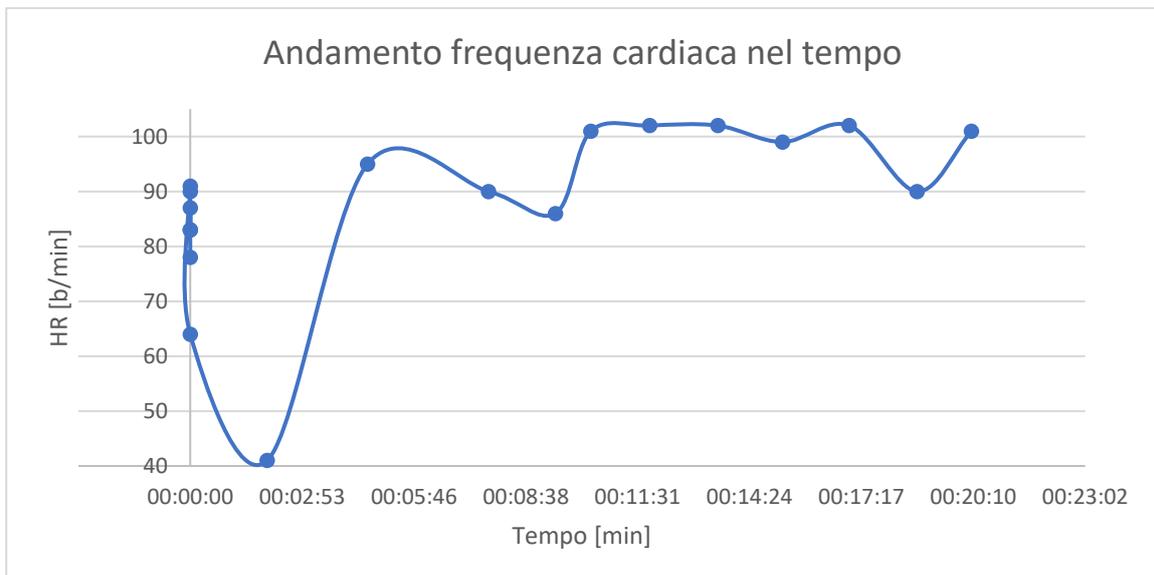


Grafico 10 Andamento della frequenza cardiaca nel tempo del pilota P4.

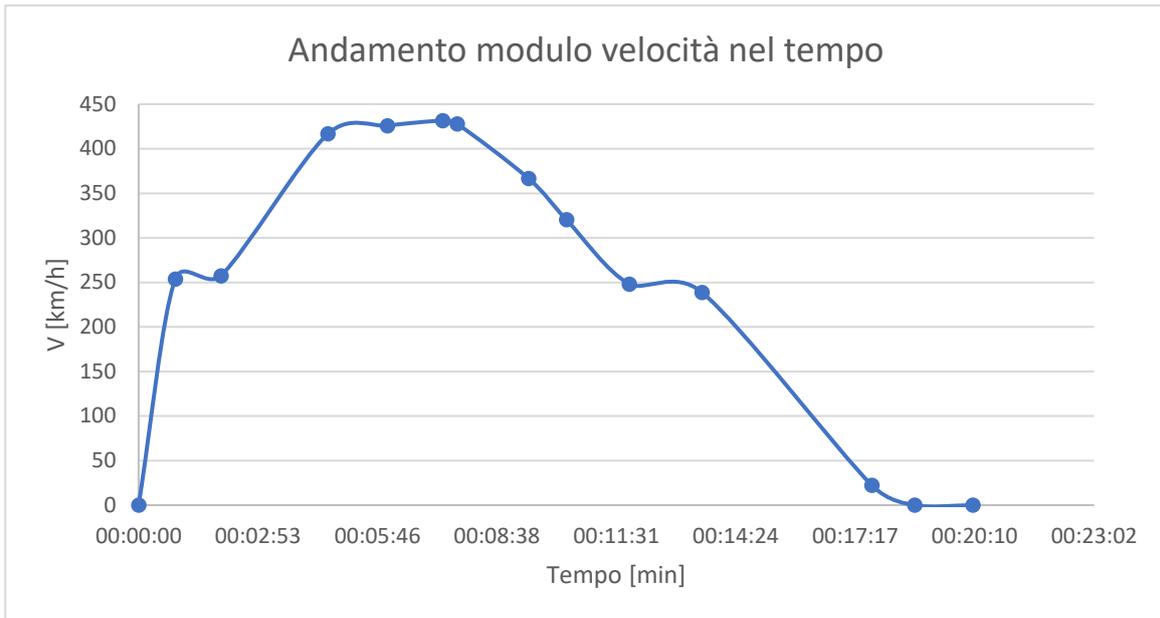


Grafico 11 Andamento della velocità nel tempo del pilota P4.

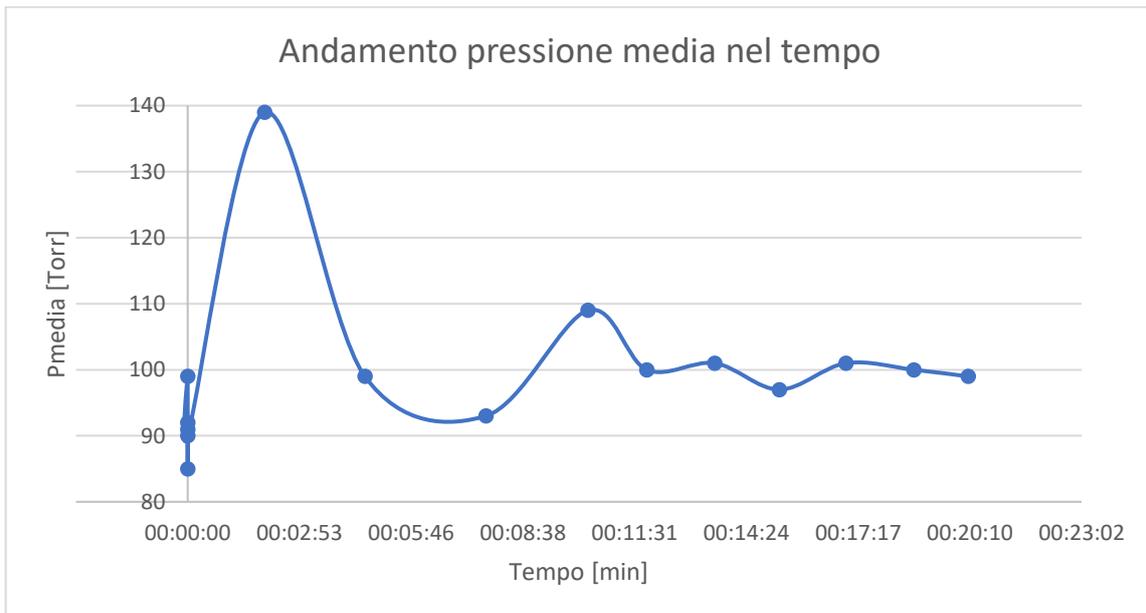


Grafico 12 Andamento della pressione media nel tempo del pilota P4.

5. Pilota P5

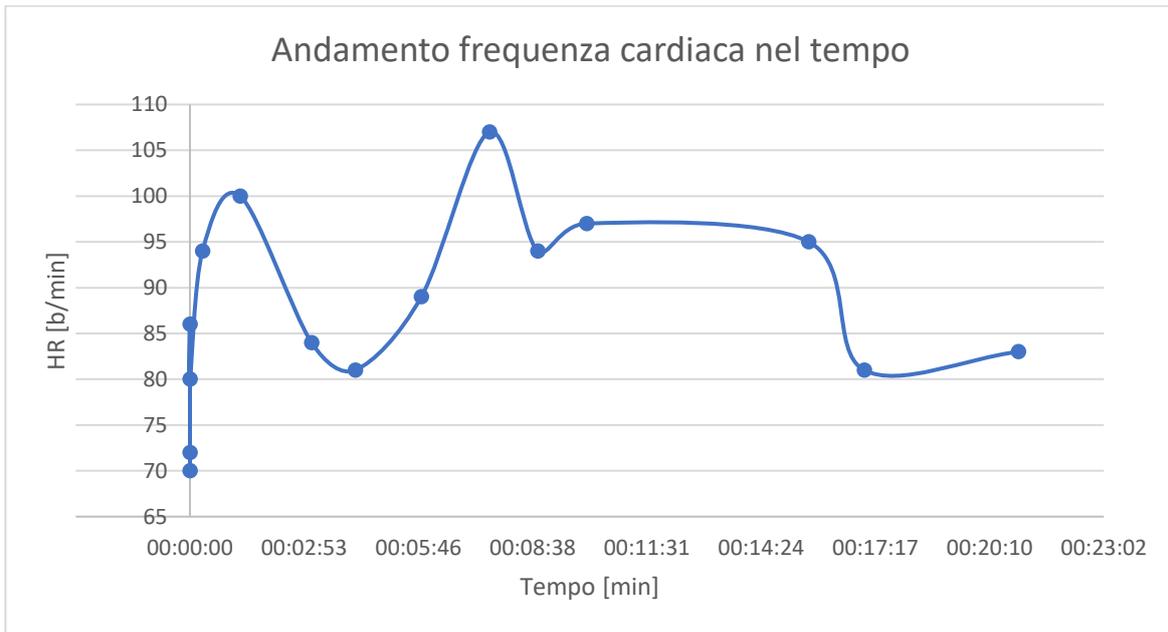


Grafico 13 Andamento della frequenza cardiaca nel tempo del pilota P5.

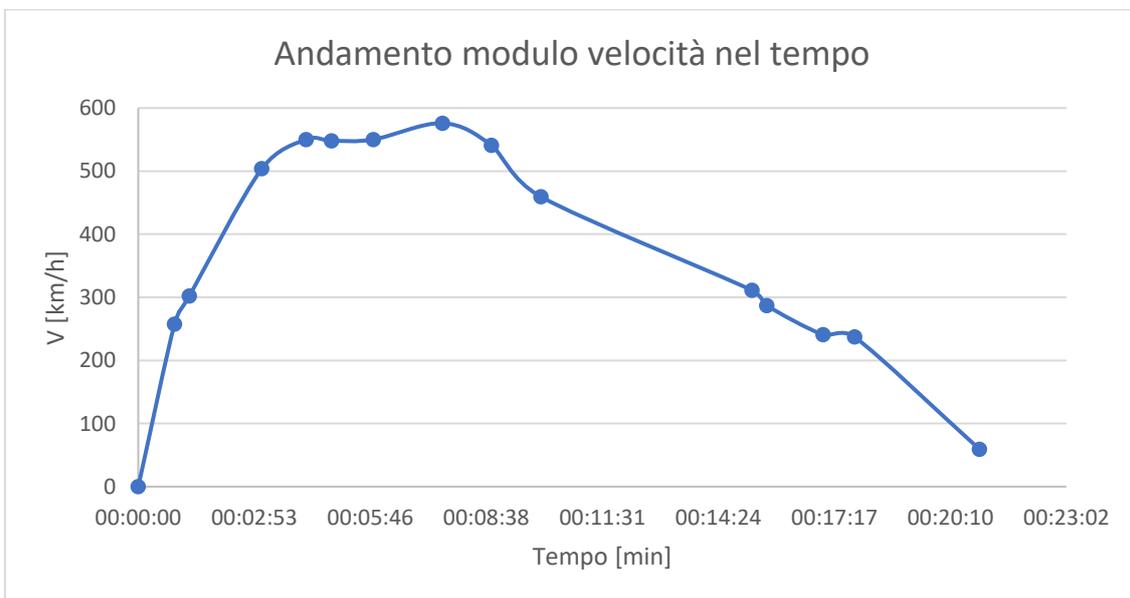


Grafico 14 Andamento della velocità nel tempo del pilota P5.

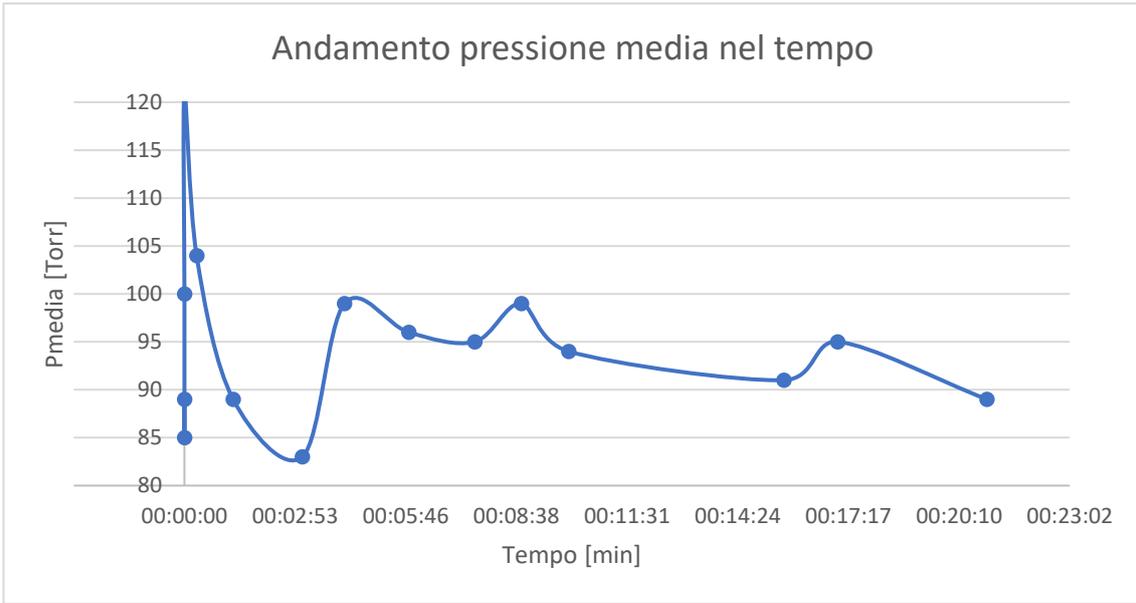


Grafico 15 Andamento della pressione media nel tempo del pilota P5.

6. Pilota P6

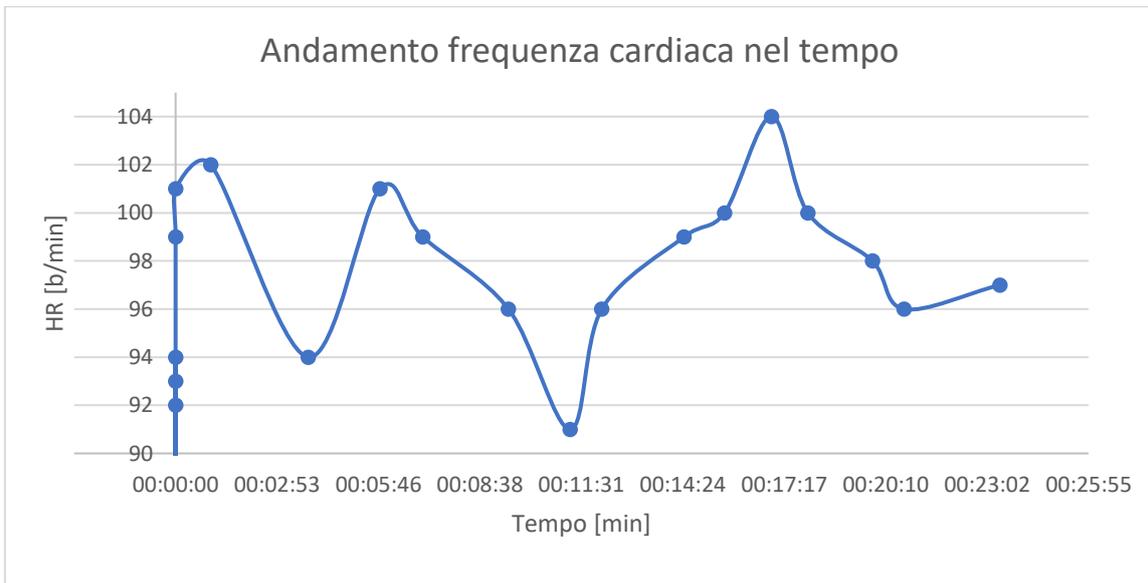


Grafico 16 Andamento della frequenza cardiaca nel tempo del pilota P6.

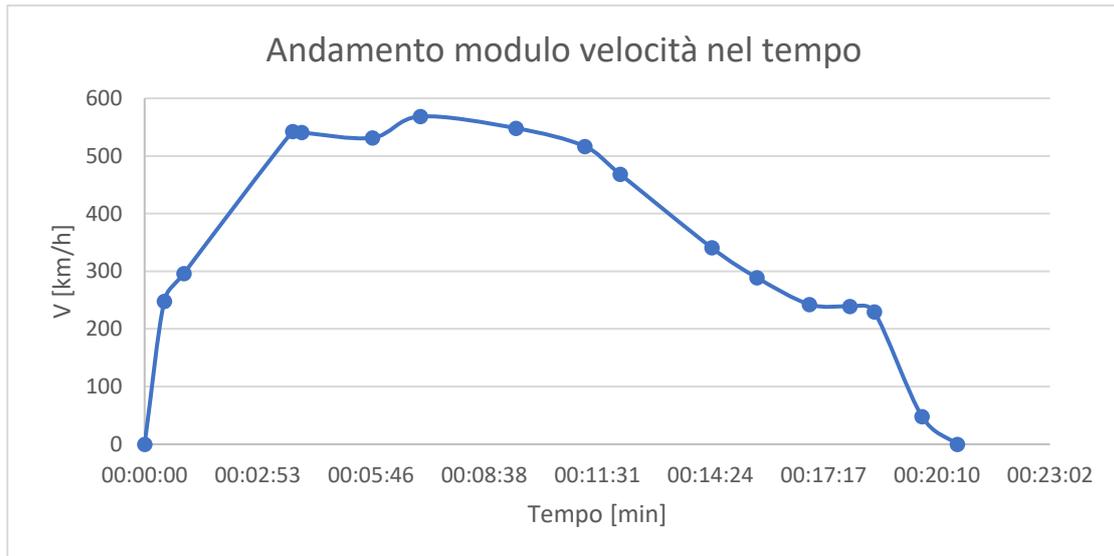


Grafico 17 Andamento della velocità nel tempo del pilota P6.

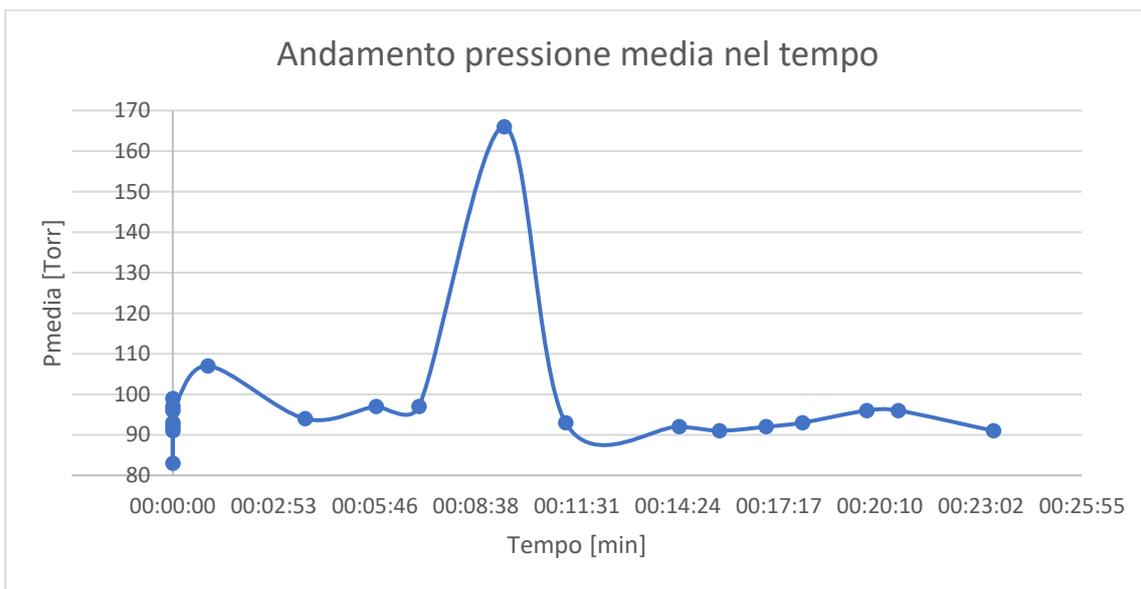


Grafico 18 Andamento della pressione media nel tempo del pilota P6.

7. Pilota P7

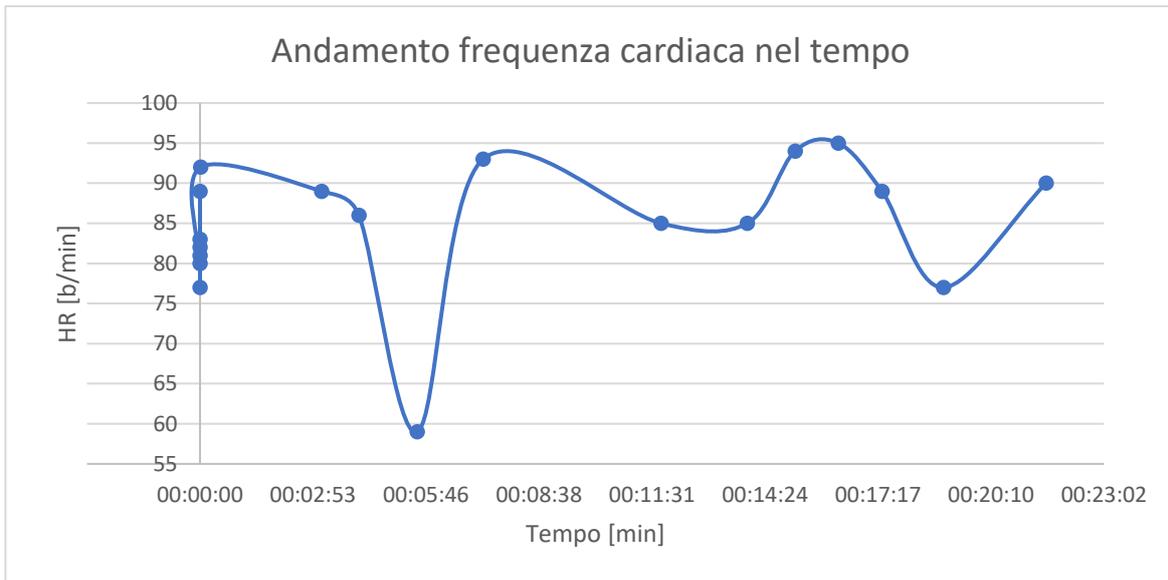


Grafico 19 Andamento della frequenza cardiaca nel tempo del pilota P7.

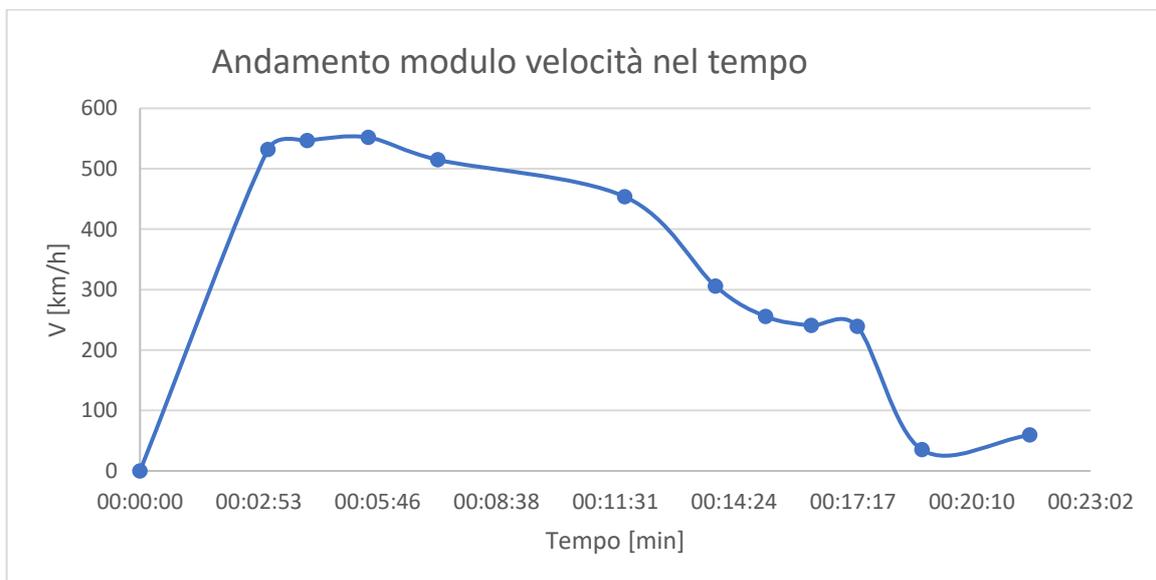


Grafico 20 Andamento della velocità nel tempo del pilota P7.

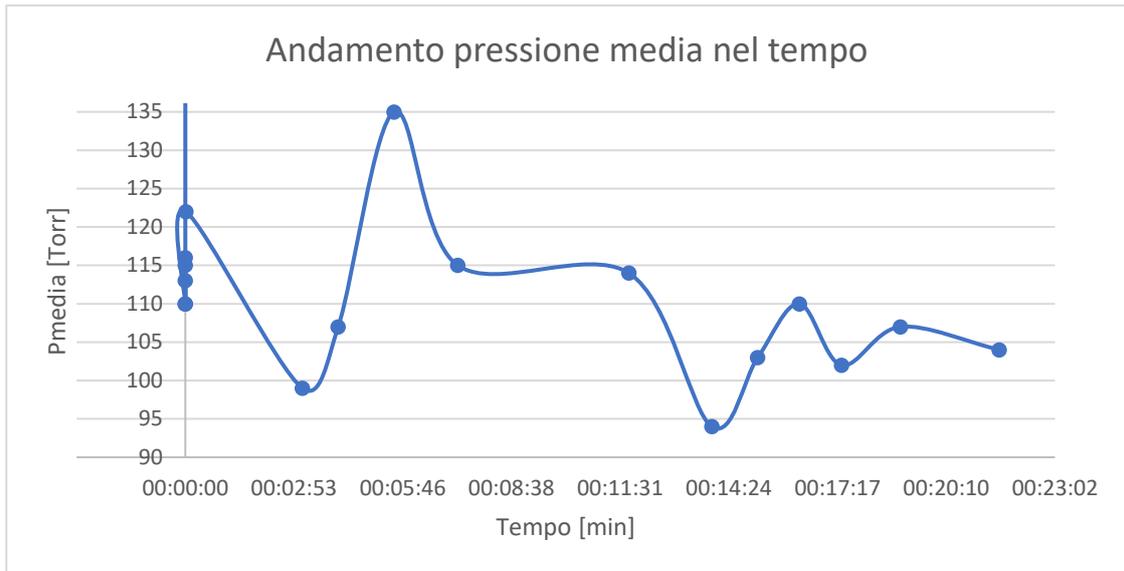


Grafico 21 Andamento della pressione media nel tempo del pilota P7.

8. Pilota P8

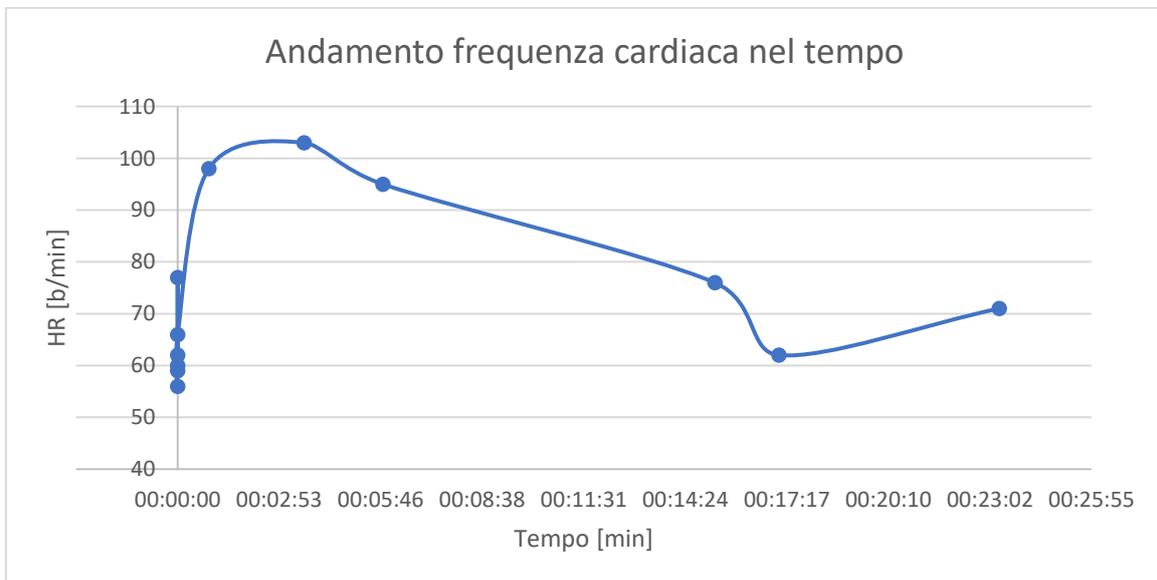


Grafico 22 Andamento della frequenza cardiaca nel tempo del pilota P8.

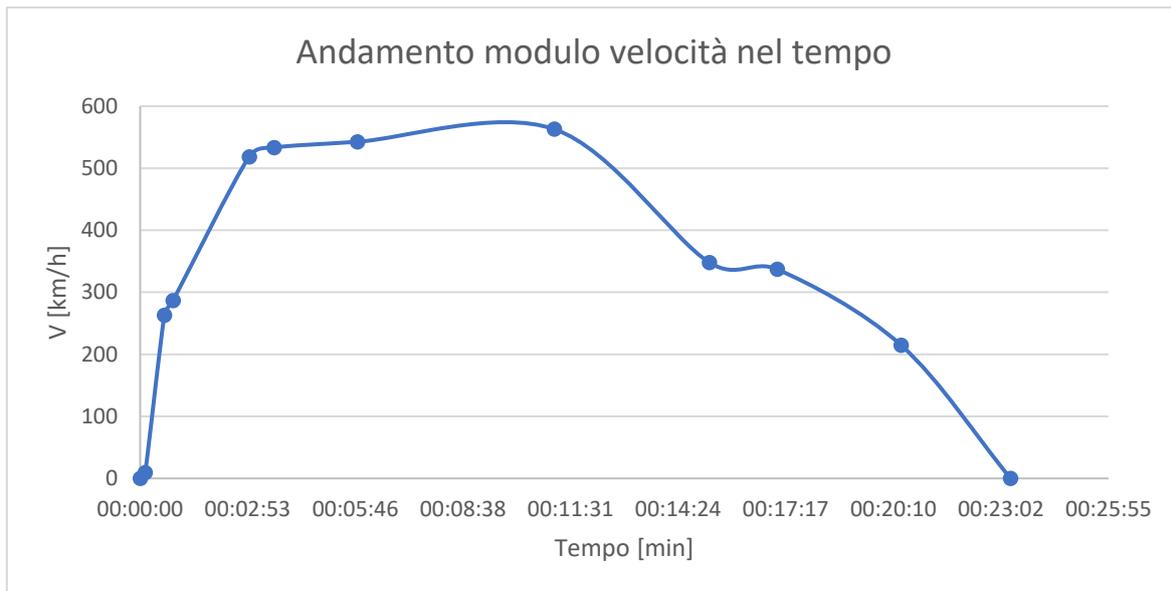


Grafico 23 Andamento della velocità nel tempo del pilota P8.

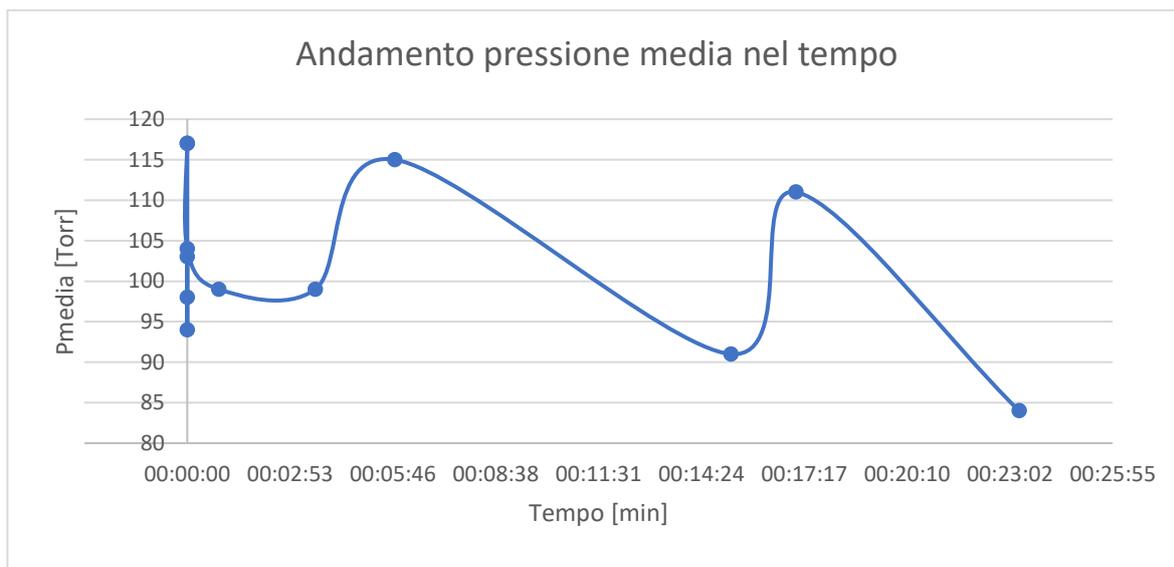


Grafico 24 Andamento della pressione media nel tempo del pilota P8.

Inoltre, laddove esistente, è stato individuato in progressione temporale il valore di velocità (V) corrispondente alla coppia di valori di Pmed-HR rilevati sperimentalmente. Le triplette di variabili V, Pmed e HR sono riportate nella tabella n. 4 in successione seguendo l'ordine dei piloti testati.

V (km/h)	Pmed (Torr)	HR (b/min)
287	99	98
533	99	103
543	115	95
348	91	76
337	111	62
0	84	71
0	110	77
531	99	89
546	107	86
0	94	56
515	115	93
454	114	85
306	94	85
256	103	94
241	110	95
239	102	89
35	107	77
0	86	74
556	98	70
570	105	85
524	101	85
267	85	101
239	109	85
100	99	105
48	93	73
0	85	64
417	99	95
428	93	90
320	109	101
248	100	102
239	101	102
22	101	102
0	100	90
0	85	70
302	89	100
504	83	84
550	99	81
576	95	107
541	99	94
559	94	97
287	91	95
241	95	81
59	89	83
0	83	92
296	107	102
543	94	94
531	97	101
569	97	99
518	93	91
341	92	99
289	91	100
243	92	104
239	93	100
48	96	98
0	96	96
0	99	78
22	105	94
398	114	87
530	106	92
567	122	90

564	99	79
506	103	89
370	105	92
243	95	83
230	96	110
11	96	108

Tabella 4 Dati di velocità, pressione media e frequenza cardiaca ricavati durante la prima simulazione di volo.

- Statistica descrittiva

Di seguito vengono rappresentati l'istogramma con la distribuzione di frequenza e i box plot relativi ai dati di pressione media e di frequenza cardiaca ricavati da tutti i piloti durante la prima simulazione di volo.

La figura n. 50 mostra l'istogramma con la distribuzione di frequenza dei valori della pressione media ricavati durante la simulazione di volo e posti in successione (dal primo al settimo) senza soluzione di continuità (Pmed tot).

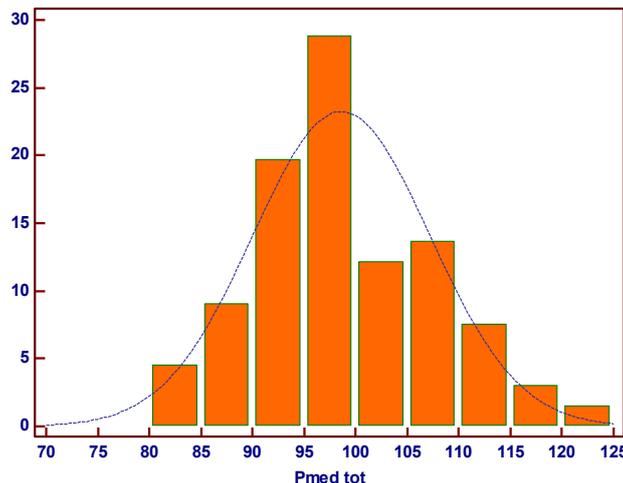


Figura 48 Distribuzione di frequenza dei valori della pressione media ricavati da tutti i piloti durante la prima simulazione di volo

Si evidenzia un'asimmetria positiva (coda verso destra) e bifasica. Infatti, oltre alla moda principale che raccoglie circa il 29% dei valori e si posiziona nell'intervallo tra 95 e 100 Torr, si presenta anche una moda secondaria (circa il 20% dei valori) che si posiziona tra 90 e 95 Torr.

Data l'asimmetria di questa distribuzione, risulta utile rappresentarla sotto forma di box and whiskers (figura n. 51).

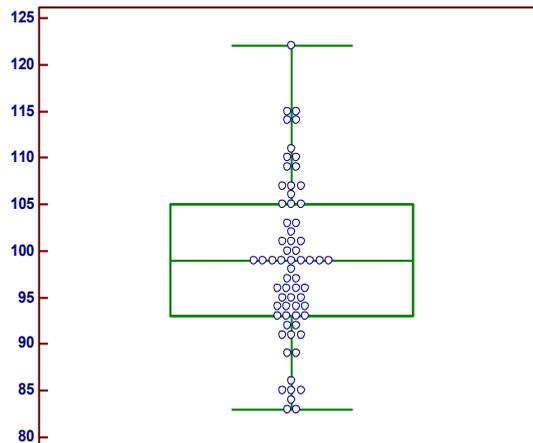


Figura 49 Box plot dei valori della pressione media ricavati da tutti i piloti durante la prima simulazione di volo.

La figura n. 51 conferma che la distribuzione dei valori di Pmed è chiaramente asimmetrica e non parametrica in quanto la mediana (circa 98 Torr) non si posiziona al centro dell'intervallo dei valori misurati, ossia quello compreso tra le estremità inferiore e superiore dei due whiskers (circa 103 Torr).

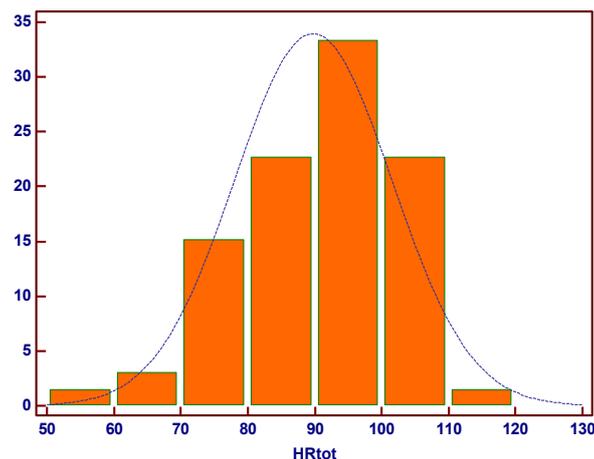


Figura 50 Distribuzione di frequenza dei valori della frequenza cardiaca ricavati da tutti i piloti durante la prima simulazione di volo.

La figura n. 52 mostra l'istogramma con la distribuzione di frequenza dei valori della frequenza cardiaca ricavati durante la prima simulazione di volo e posti in successione (HRtot). Si evidenzia un'asimmetria negativa (coda verso sinistra) la cui moda principale raccoglie circa il 34% dei valori ricavati e si posiziona tra 90 e 100 b/min.

Data l'asimmetria di questa distribuzione, anche per essa risulta utile rappresentarla sotto forma di box and whiskers (figura n. 53).

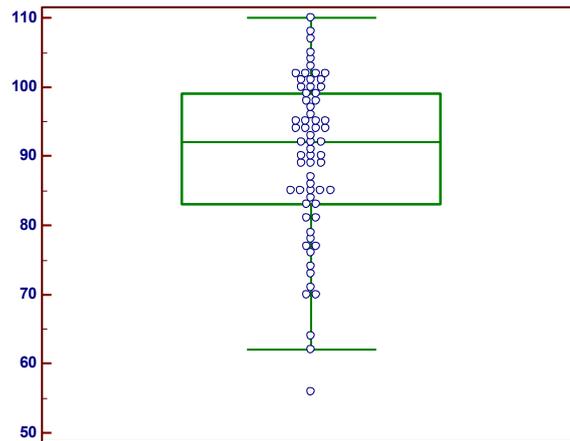


Figura 51 Box plot dei valori della frequenza cardiaca ricavati da tutti i piloti durante la prima simulazione di volo.

La figura n. 53 conferma che la distribuzione dei valori di HR è chiaramente asimmetrica e non parametrica in quanto la mediana (circa 92 b/min) non si posiziona al centro dell'intervallo dei valori misurati, ossia quello compreso tra le estremità inferiore e superiore dei due whiskers (circa 86 b/min).

- Statistica predittiva

Successivamente, per tutte le coppie di valori V/Pmed, è stato applicato il test statistico della regressione per un'equazione lineare.

Regression

Dependent Y	Pmed_tot
Independent X	V_tot

Least squares regression

Sample size	66
Coefficient of determination R²	0,09574
Residual standard deviation	8,2282

Regression Equation

$$y = 94,7492 + 0,01284 x$$

Parameter	Coefficient	Std. Error	95% CI	t	P
Intercept	94,7492	1,7947	91,1639 to 98,3346	52,7937	<0,0001
Slope	0,01284	0,004932	0,002986 to 0,02269	2,6031	0,0115

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	458,7748	458,7748
Residual	64	4332,9828	67,7029

F-ratio	6,7763
Significance level	P=0,0115

Tabella 5 Dati statistici relativi al calcolo della regressione della pressione media rispetto alla velocità.

Nella tabella n. 5 è rappresentata la generica equazione di regressione lineare della pressione media rispetto alla velocità:

$$y = 94,7492 + 0,01284 x$$

dove la variabile y rappresenta i valori della pressione media [Torr] mentre la variabile x i valori della velocità [km/h].

La tabella mostra anche che la probabilità che la relazione lineare Pmed/V sia casuale è P=0,0115, ovvero è pari al 1,15%. Si può pertanto affermare che, nella simulazione di volo, per ogni km/h di incremento della velocità, la pressione media aumentava di 0,013 Torr. Tenuto conto che la velocità simulata raggiungeva anche i 600 km/h, si conclude che la pressione media aumentava di quasi 8 Torr: un incremento di pressione arteriosa media che, se mantenuto per lunghi periodi, può dar luogo a danni di tipo cardiovascolare.

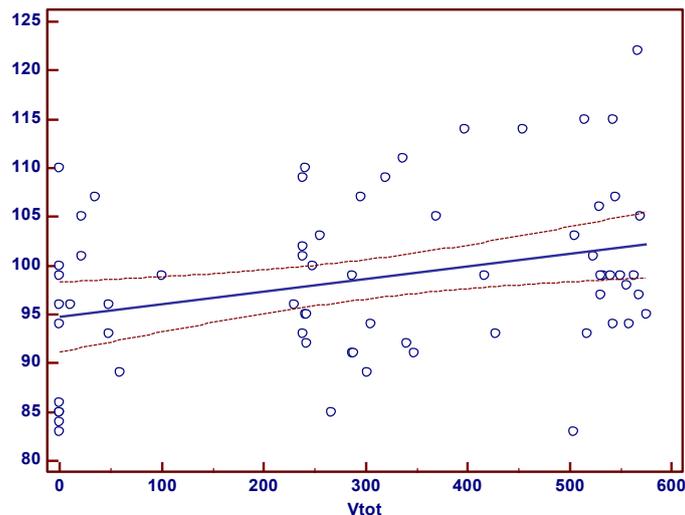


Figura 52 Retta di regressione lineare tra Vtot e Pmedtot.

Nella figura n. 54 è rappresentata la retta di regressione lineare generata dall'equazione sopra riportata. Ciascun cerchio vuoto rappresenta ogni coppia di valori Pmed/V considerata, mentre le due curve tratteggiate rappresentano l'intervallo di confidenza.

Al contrario, il calcolo dell'equazione di regressione lineare tra tutte le coppie di valori V/HR acquisiti durante la prima simulazione di volo, non ha dato risultati statisticamente significativi. Nonostante ciò, viene riportata ugualmente l'analisi statistica.

Regression

Dependent Y	HRtot
Independent X	Vtot

Least squares regression

Sample size	55
Coefficient of determination R ²	0,01596
Residual standard deviation	11,6692

Regression Equation

$$y = 88,7241 + 0,007075 x$$

Parameter	Coefficient	Std. Error	95% CI	t	P
Intercept	88,7241	2,8009	83,1063 to 94,3420	31,6773	<0,0001
Slope	0,007075	0,007630	-0,008229 to 0,02238	0,9273	0,3580

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	117,0812	117,0812
Residual	53	7217,0279	136,1703
F-ratio		0,8598	
Significance level		P=0,3580	

Tabella 6 Dati statistici relativi al calcolo della regressione della frequenza cardiaca rispetto alla velocità.

Nella tabella n. 6 sono rappresentati i dati relativi alla regressione lineare V/HR da cui si osserva che la probabilità che tale regressione non sia casuale non raggiunge la significatività statistica (P=0,3480), questione visibile anche dal grafico in figura n. 55.

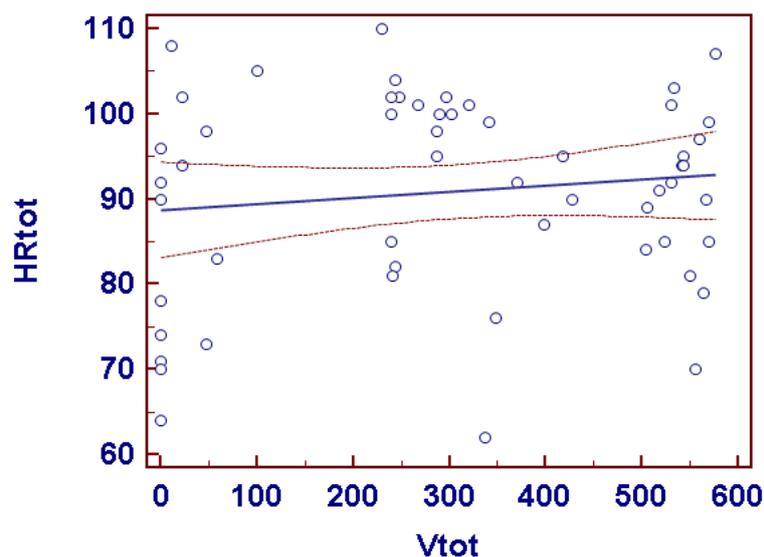


Figura 53 Retta di regressione lineare tra Vtot e HRtot.

Al fine di individuare una relazione comune, per tutti i soggetti testati, tra i valori di V e, rispettivamente, i valori di Pmed e di HR acquisiti, nella tabella di seguito sono riportate 6 condizioni di volo in successione temporale tra il *take off* e il *landing*, ciascuna delle quali racchiude, in un ristretto intervallo di tempo, i valori di corrispondenza tra V, Pmed e HR che ha riportato ciascun soggetto. Inoltre, all'interno di ciascuno dei cinque intervalli, sono state calcolate la media aritmetica (M) e la deviazione standard (DS).

Fase:	Soggetto	T (sec)	V (km/h)	Pmed (Torr)	HR (b/min)
control	S.P.	0	0	99	78
	A.M.	0	0	86	74
	F.B.	0	0	85	64
	A.I.	0	0	85	100
	S.C.	0	0	83	92
	W.R.	0	0	110	77
	F.S.	0	0	94	56
	M	0	0	91,71	77,28
	DS	0	0	3,53	15,13
	Fase 1	Soggetto	T (sec)	V (km/h)	Pmed (Torr)
S.P.		210	398	104	87
A.M.		236	556	98	70
F.B.		274	417	99	95
A.I.		184	504	83	84
S.C.		226	543	94	94
W.R.		186	531	99	89
F.S.		215	533	99	95
M		218,71	497,43	96,57	87,71
DS		31,02	63,64	6,65	8,90
Fase 2	Soggetto	T (sec)	V (km/h)	Pmed (Torr)	HR (b/min)
	S.P.	318	530	106	92
	A.M.	395	570	105	85
	F.B.	461	428	93	90
	A.I.	350	550	96	89
	S.C.	348	531	97	101
	W.R.	433	515	115	93
	F.S.	349	543	115	95
	M	379,14	523,86	103,86	92,14
	DS	52,15	42,32	8,95	4,67
Fase 3	Soggetto	T (sec)	V (km/h)	Pmed (Torr)	HR (b/min)
	S.P.	718	506	103	89
	A.M.	576	524	101	85
	F.B.	619	320	109	101

	A.I.	600	559	94	97
	S.C.	662	518	93	91
	W.R.	705	454	114	85
	F.S.	794	348	111	62
	M	667,72	461,28	103,57	87,14
	DS	76,67	92,69	8,20	12,57
Fase 4	Soggetto	T (sec)	V (km/h)	Pmed (Torr)	HR (b/min)
	S.P.	1048	343	95	82
	A.M.	1054	100	98	105
	F.B.	815	239	101	102
	A.I.	1020	240	123	92
	S.C.	1077	239	93	100
	W.R.	1043	239	102	89
	F.S.	1023	337	111	62
	M	1011,43	248,14	103,28	90,28
	DS	88,73	80,78	10,47	14,84
Fase 5	Soggetto	T (sec)	V (km/h)	Pmed (Torr)	HR (b/min)
	S.P.	1242	11	96	108
	A.M.	1191	48	93	73
	F.B.	1123	5	100	90
	A.I.	1259	59	89	83
	S.C.	1187	48	96	98
	W.R.	1137	35	107	77
	F.S.	1398	7	84	71
	M	1219,57	30,43	95	85,71
	DS	93,02	22,46	7,44	13,71

Tabella 7 Relazione tra i valori di V, Pmed e HR di tutti i piloti testati durante la prima simulazione di volo.

Nella tabella n. 7, la condizione *control* coincide con lo stato di pre-decollo in pista per cui i rispettivi valori medi di Pmed e HR sono stati comparati con quelli ottenuti nelle successive fasi di volo tramite il test statistico del *t di Student* per dati appaiati. Inoltre, è stata considerata una $P < 0,05$ come statisticamente significativa.

La tabella mostra anche che la prima fase della simulazione avviene temporalmente a circa 3 minuti dal decollo (fase *control*) e nella quale si è rapidamente raggiunta una velocità media di quasi 500 km/h. Tuttavia, le risposte della Pmed (+5%) e della HR (+14%) non sono ancora significativamente più elevate rispetto alla condizione di *control*.

Nella seconda fase, invece, sono passati poco più di 6 minuti dal decollo ma è possibile notare come la velocità sia aumentata solo del 5,4% rispetto alla prima fase. Al contrario, rispetto alla condizione iniziale, sia il valore medio di Pmed (+12,9% $P=0,005$) che quello di HR (+19,2% $P=0,029$) risultavano significativamente aumentati. Questo era dovuto al fatto che, durante questa fase, è stato simulato il pericolo di conflitto di traffico aereo.

La terza condizione di simulazione avveniva intorno agli 11 minuti dal decollo e la V media si era ridotta di appena del 12% rispetto a quella della seconda fase. Ciò nonostante, la Pmed media manteneva ancora un valore significativamente più elevato di quello ricavato nella condizione *control* (+ 12,6% P=0,004) ma praticamente simile a quello della seconda fase. Al contrario, per quanto la media di HR risultasse ancora sensibilmente più elevata rispetto a quella calcolata durante il pre-decollo (+12,7%), essa non raggiungeva la significatività statistica.

Nella quarta fase di volo, che cadeva dopo quasi 17 minuti dal decollo, virtualmente l'aeromobile stava progressivamente riducendo la sua velocità, la quale era infatti diminuita del 46% rispetto a quella della terza condizione. Però, il valore medio della Pmed rimaneva ancora ad un valore che era significativamente maggiore di quello calcolato nella fase *control* (+12,6% P=0,018), ovvero ancora simile a quello delle fasi due e tre. Tuttavia, la media della HR, per quanto ancora sensibilmente più elevata della fase di pre-decollo (16.8%), non raggiungeva la significatività statistica a causa della elevata variabilità del campione (DS = ±14,8).

Infine, nell'ultima fase del decollo (dopo poco più di 20 minuti dal decollo), l'aeromobile era appena atterrato e il pilota stava manovrando con il ruotino anteriore per raggiungere l'area di parcheggio. In questa condizione si osservava una Pmed che ritornava prossima ai valori della fase di *control* mentre la HR media mostrava un valore che era ancora più elevato (+11%) ma senza raggiungere la significatività statistica in quanto la DS era pari a ±13,7.

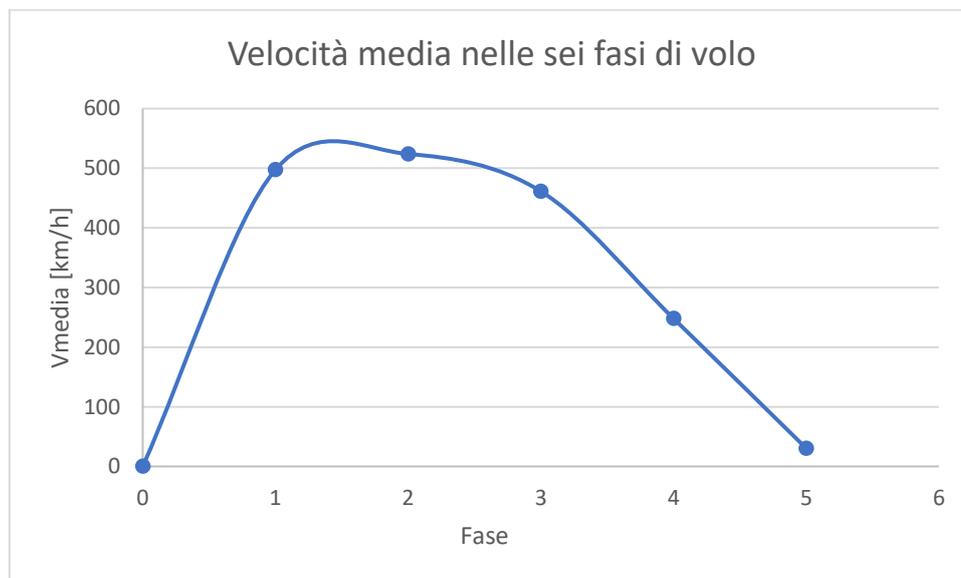


Grafico 25 Variazione della velocità media durante le sei fasi di volo.

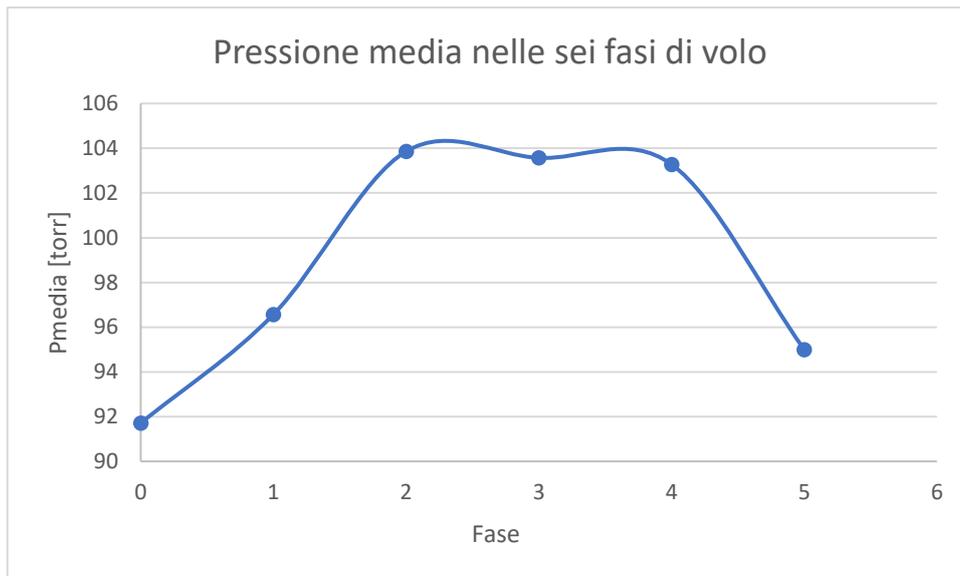


Grafico 26 Variazione della pressione media durante le sei fasi di volo.

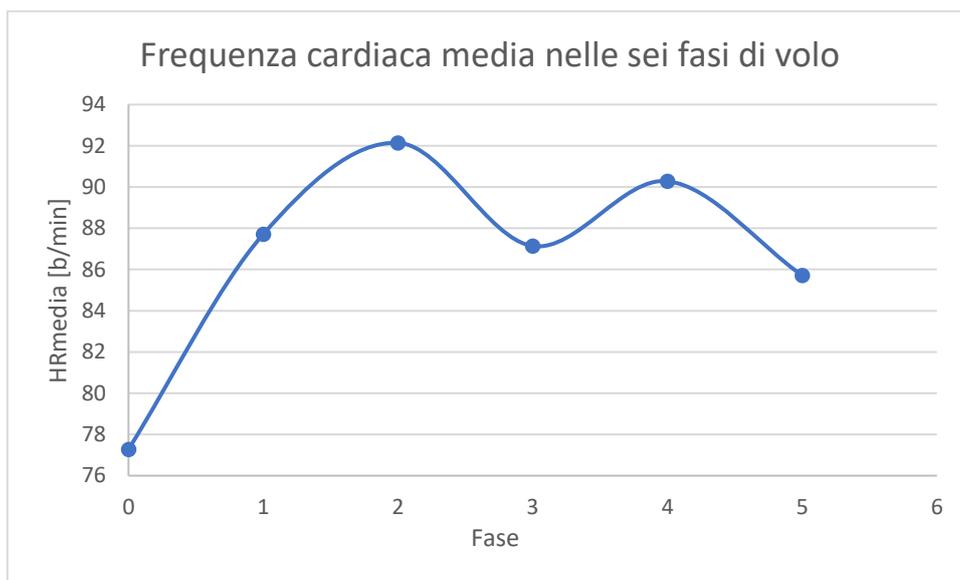


Grafico 27 Variazione della frequenza cardiaca media durante le sei fasi di volo.

I grafici n. 25, 26 e 27 rappresentano l'andamento in funzione della successione temporale delle sei fasi sperimentali (*control*, 1,2,3,4 e 5), rispettivamente dei valori medi di velocità, pressione media e frequenza cardiaca.

Si può osservare che, mentre nella prima fase sperimentale, rappresentata dal valore 1 in ascissa, l'incremento della velocità simulata si portava repentinamente da 0 a 500 km/h (ovvero alla massima velocità di crociera), sia la Pmed che la HR mostravano un incremento che ancora non raggiungeva il loro specifico valore massimo relativo. Il valore massimo relativo di queste due variabili cardiodinamiche veniva invece raggiunto, con valori statisticamente significativi rispetto alla condizione *control*, rappresentata dallo 0 in ascissa, nella seconda fase sperimentale

corrispondente al valore 2 in ascissa. Infatti, come descritto precedentemente, durante questa fase, in maniera del tutto improvvisa e inaspettata per i piloti, è stato simulato con conflitto di traffico aereo.

Nelle successive condizioni sperimentali rappresentate dai valori 3 e 4 in ascissa, la velocità di crociera presentava una sorta di cupola con il vertice in posizione 3 (terza fase) ma i cui valori non differivano significativamente da quelli della seconda condizione. In questo intervallo virtuale di tempo, i valori medi di Pmed non differivano significativamente tra loro; mantenevano invece una differenza statisticamente significativa rispetto alla condizione *control* in posizione 0. Al contrario, al mantenimento della velocità di crociera, la curva della HR media presentava un minimo relativo (ma non statisticamente significativo) in posizione 3 che però veniva quasi totalmente recuperato nella successiva fase rappresentata dalla posizione 4 in ascissa.

A partire dalla quarta fase di volo, la velocità media dell'aeromobile si riduceva durante l'avvicinamento alla pista d'atterraggio; infine il velivolo atterrava dopo la quinta fase.

In questo breve intervallo di tempo in cui, virtualmente, l'aeromobile riduceva la quota di volo fino al *landing*, il valore medio di Pmed recuperava quasi totalmente quello della condizione *control* mentre il valore medio di HR si manteneva ancora sensibilmente al di sopra di quello calcolato nella fase *control* che però, a causa della elevata deviazione standard sulla media, non raggiungeva la significatività statistica.

3.3.3 Interazioni tra i modulatori emodinamici e cronotropi durante la simulazione di volo

- Statistica descrittiva

Nelle figure n. 56-62, sono riportati i diagrammi della distribuzione di frequenza e i box and whiskers relativi rispettivamente alla pressione arteriosa media (PrMdtot), frequenza cardiaca al minuto (HRtot), indice delle resistenze vascolari periferiche totali (RVPTtot), indice dei fluidi intratoracici (TFItot), indice della contrattilità miocardica (CONTRtot), volume sistolico (SVtot), gettata cardiaca al minuto (COtot).

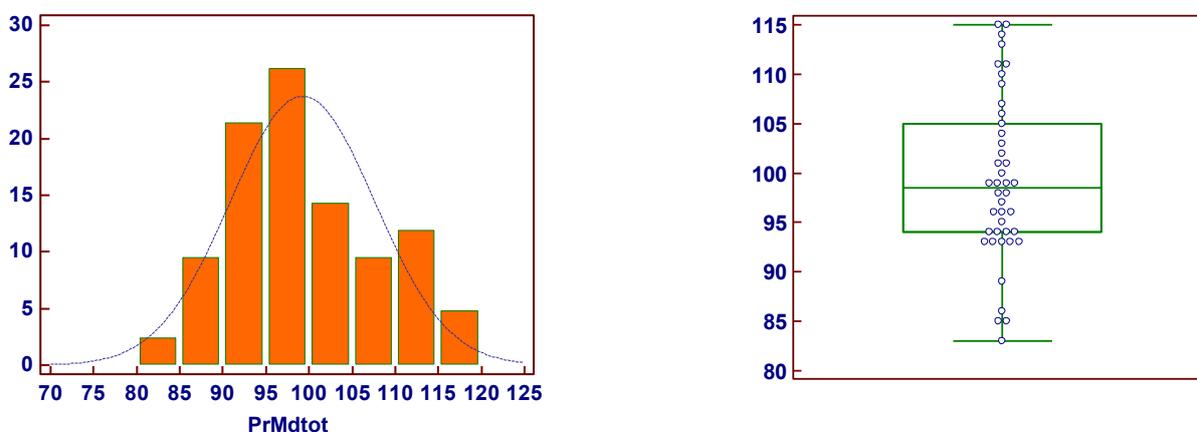


Figura 54 Distribuzione di frequenza e box and whiskers relativi alla pressione arteriosa media.

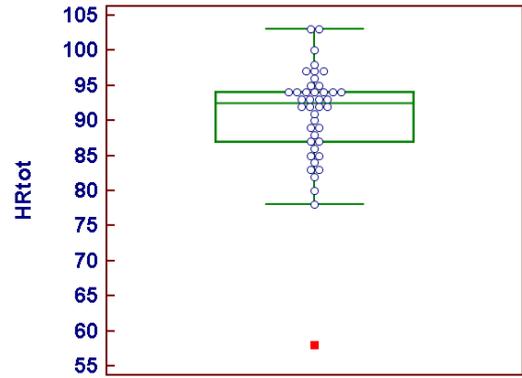
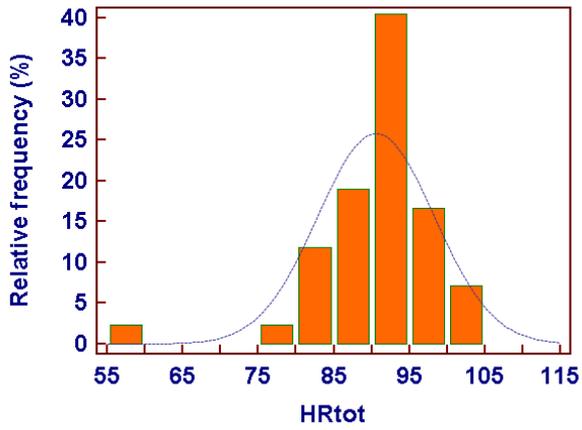


Figura 55 Distribuzione di frequenza e box and whiskers relativi alla frequenza cardiaca.

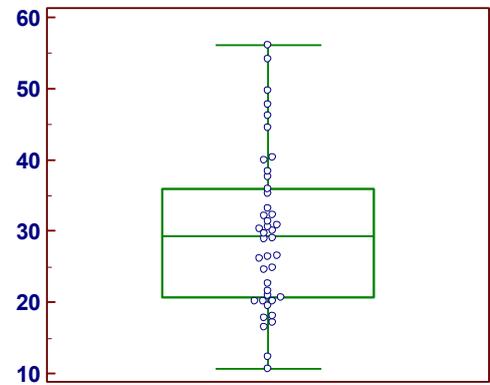
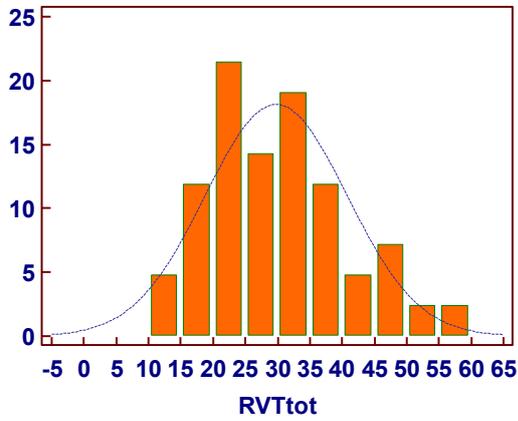


Figura 56 Distribuzione di frequenza e box and whiskers relativi alle resistenze vascolari periferiche totali.

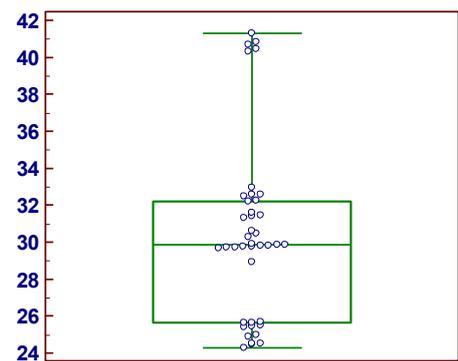
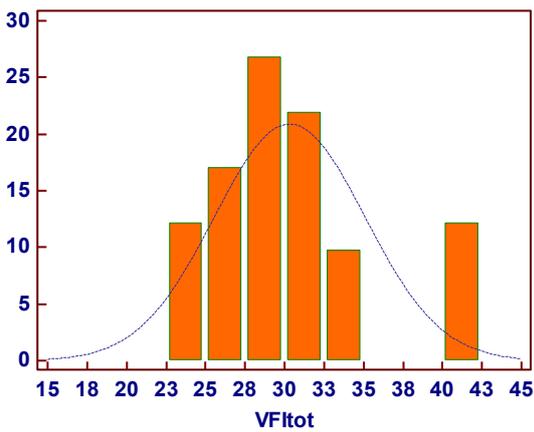


Figura 57 Distribuzione di frequenza e box and whiskers relativi all'indice dei fluidi intratoraci.

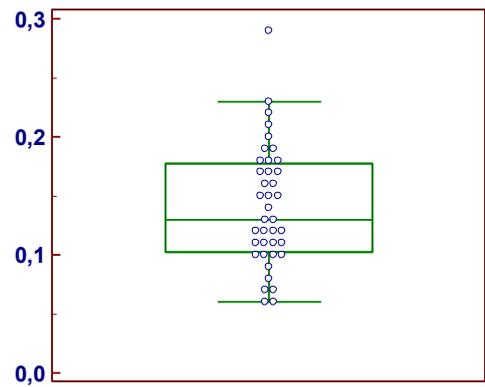
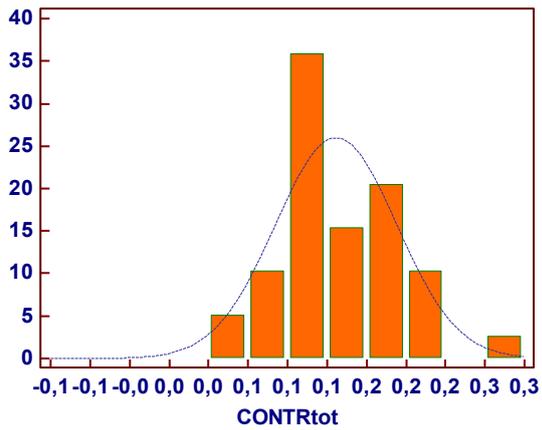


Figura 58 Distribuzione di frequenza e box and whiskers relativi alla contrattilità miocardica.

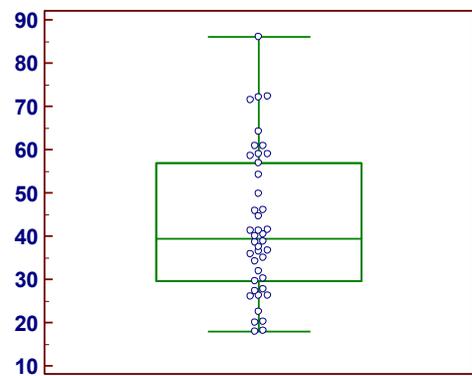
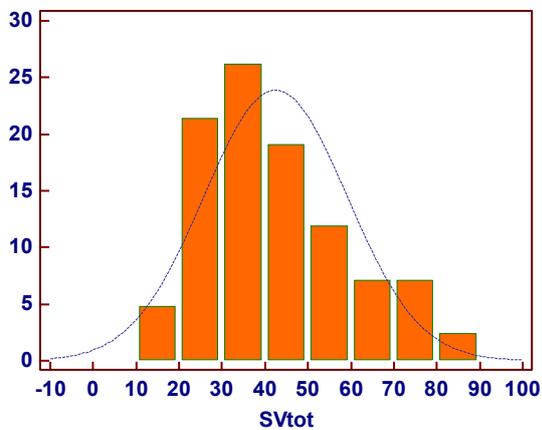


Figura 59 Distribuzione di frequenza e box and whiskers relativi al volume sistolico.

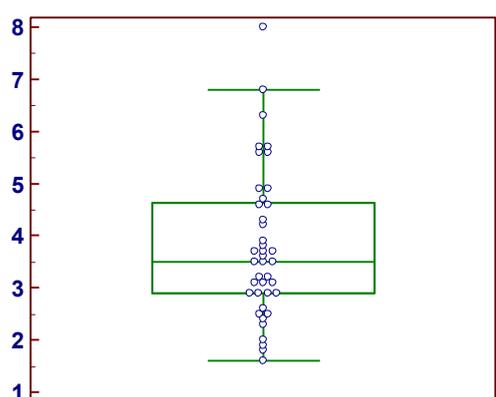
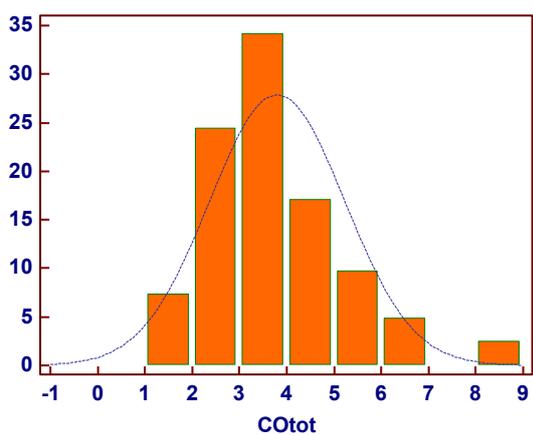


Figura 60 Distribuzione di frequenza e box and whiskers relativi alla gettata cardiaca.

	PrMdtot (Torr)	HRtot (battiti/min)	RVPTtot (Torr/L·min ⁻¹)	TFItot (Ω)	CONTRtot (mL/s)	SVtot (mL)	COtot (L·min ⁻¹)
M	99,2	90,6	29,8	29,7	163,3	42,4	3,8
DS	8,4	7,7	11,0	5,5	50,3	16,7	1,4
Mediana	98,5	92,5	29,3	29,8	170,0	39,3	3,6

Tabella 8 Valori di media (M) deviazione standard (DS) e mediana di: PrMdtot, HRtot, RVPTtot, TFItot, CONTRtot, SVtot e COtot.

I dati della tabella n. 8 rappresentano i valori della media (M) ± DS e della mediana relativi alle distribuzioni di: PrMdtot, HRtot, RVPTtot, TFItot, CONTRtot, SVtot e COtot.

I valori medi di tutte queste variabili cardiodinamiche rientrano nell'ambito di una normale variabilità in condizioni di attività. Le differenze riscontrabili tra i valori delle medie e delle rispettive mediane sono in linea con le asimmetrie distributive dei valori considerati e mostrate dagli istogrammi di frequenza e dai grafici box and whiskers nelle figure n. 56-62.

- Statistica predittiva

Multiple regression

Dependent Y	COtot
--------------------	-------

Least squares multiple regression

Method	Enter
---------------	-------

Sample size	41
Coefficient of determination R²	0,9753
R²-adjusted	0,9740
Multiple correlation coefficient	0,9876
Residual standard deviation	0,2308

Regression Equation

Independent variables	Coefficient	Std. Error	r _{partial}	t	P
(Constant)	-4,5571				
SVtot	0,08846	0,002283	0,9876	38,740	<0,0001
HRtot	0,05122	0,004895	0,8616	10,465	<0,0001

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	2	79,9855	39,9928
Residual	38	2,0242	0,05327
F-ratio	750,7736		
Significance level	P<0,0001		

Tabella 9 Dati statistici relativi al calcolo della regressione multipla tra variabili.

Nella tabella n. 9 sono riportati i dati relativi al calcolo della regressione multipla tra le variazioni della gettata cardiaca (COtot), intesa come variabile condizionata, e le variazioni rispettivamente

del volume sistolico (SVtot) e della frequenza cardiaca (HRtot), entrambi intese come variabili condizionanti. Per la seguente analisi, sono stati utilizzati tutti i valori acquisiti da ciascun soggetto in corrispondenza di ognuna delle sei condizioni sperimentali che caratterizzavano il test di volo simulato sull'airbus A320.

La regressione multipla di CO verso SV e HR risultava essere altamente significativa in quanto $P < 0,0001$. Tuttavia, è interessante notare che, considerati separatamente, ogni incremento unitario di SV prevede l'incremento di 88,5 mL/min della CO mentre ogni incremento unitario della HR ne prevede un incremento di 51,2 mL/min. Pertanto, il contributo della SV all'aumento della CO è di circa il 72% più elevato del contributo apportato dalla HR.

Di seguito viene riportata la tabella dei dati statistici relativi al calcolo della regressione tra il volume sistolico (SV) e la frequenza cardiaca (HR).

Regression

Dependent Y	SVtot
Independent X	HRtot

Least squares regression

Sample size	42
Coefficient of determination R²	0,07676
Residual standard deviation	16,2471

Regression Equation

y = 96,7433 + -0,5995 x					
Parameter	Coefficient	Std. Error	95% CI	t	P
Intercept	96,7433	29,8815	36,3505 to 157,1361	3,2376	0,0024
Slope	-0,5995	0,3288	-1,2640 to 0,06491	-1,8236	0,0757

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	877,8520	877,8520
Residual	40	10558,7309	263,9683
F-ratio		3,3256	
Significance level		P=0,0757	

Tabella 10 Dati statistici relativi al calcolo della regressione tra SV e HR.

L'equazione di regressione lineare tra SV (SVtot) e HR (HRtot), di cui alla tabella n. 10 e figura n. 63, non raggiunge la significatività statistica in quanto $P = 0,0757$. Ciò evidenzia il fatto che i modulatori emodinamici, da cui dipende il volume sistolico (SV), non variavano in fase con i modulatori cronotropi della frequenza cardiaca (HR).

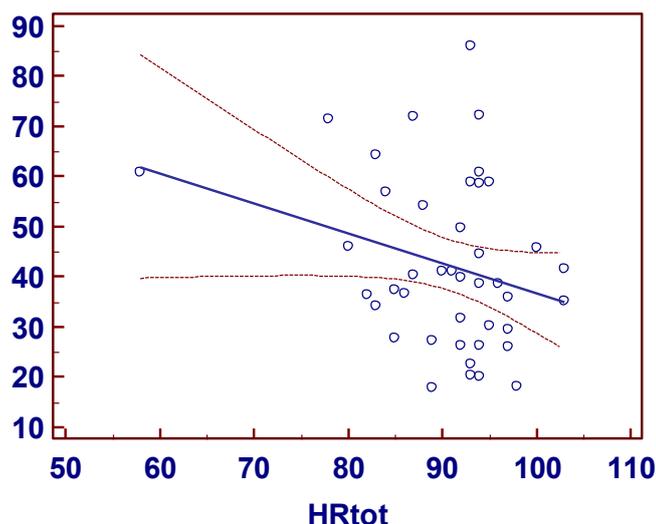


Figura 61 Retta di regressione lineare tra HRtot e SVtot.

Di seguito viene riportata la tabella dei dati statistici relativi al calcolo della regressione tra il volume sistolico (SV) e la pressione media (Pmed).

Regression

Dependent Y	PrMdtot
Independent X	SVtot

Least squares regression

Sample size	42
Coefficient of determination R²	0,1304
Residual standard deviation	8,0324

Regression Equation

$$y = 79,5147 + 0,9289 x + -0,009500 x^2$$

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	2	377,3371	188,6686
Residual	39	2516,2819	64,5200
F-ratio	2,9242		
Significance level	P=0,0656		

Tabella 11 Dati statistici relativi al calcolo della regressione tra SV e Pmed.

L'equazione di regressione quadratica tra Pmed (PrMdtot) e SV (SVtot), di cui alla tabella n. 11 e alla figura n. 64, mostra che, per quanto non si raggiunga la piena significatività statistica (P=0,0656), per valori relativamente bassi di SV, la Pmed dipende linearmente da incrementi di SV con una relazione di 0,92 Torr per ogni mL. Tuttavia, per valori di SV che superano i 50 mL, la Pmed tende a ridursi sempre più ad ogni incremento di SV a causa del fattore dell'equazione con esponente di secondo grado che riporta il segno negativo.

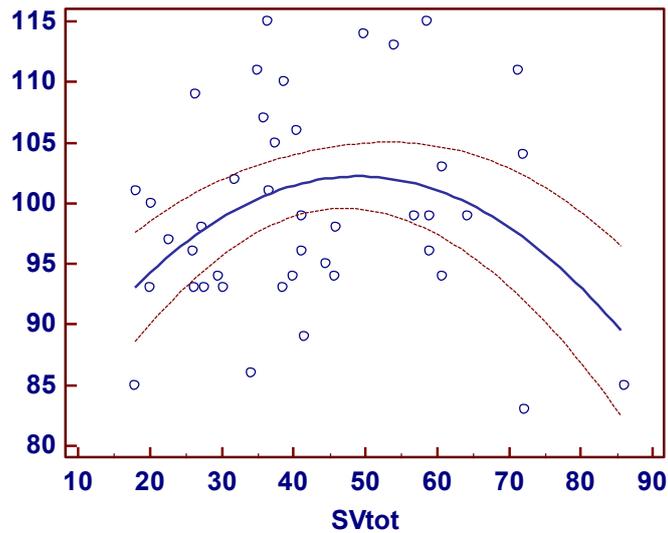


Figura 62 Curva di regressione quadratica tra SVtot e PrMdtot.

Multiple regression

Dependent Y	SVtot
-------------	-------

Least squares multiple regression

Method	Enter
--------	-------

Sample size	38
Coefficient of determination R ²	0,8641
R ² -adjusted	0,8522
Multiple correlation coefficient	0,9296
Residual standard deviation	6,2076

Regression Equation

Independent variables	Coefficient	Std. Error	r _{partial}	t	P
(Constant)	17,7559				
RVTtot	-0,5226	0,2068	-0,3977	-2,527	0,0163
CONTRtot	216,7131	41,0471	0,6712	5,280	<0,0001
VFItot	0,3072	0,2539	0,2032	1,210	0,2347

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	3	8333,4873	2777,8291
Residual	34	1310,1685	38,5344
F-ratio		72,0871	
Significance level		P<0,0001	

Tabella 12 Dati statistici relativi al calcolo della regressione multipla tra variabili.

Nella tabella n. 12 sono riportati i dati relativi al calcolo della regressione multipla tra le variazioni del volume sistolico (SV_{tot}), inteso come variabile condizionata, e le variazioni dei suoi modulatori emodinamici rispettivamente: resistenze vascolari periferiche totali (RVPT_{tot}), contrattilità miocardica (CONTR_{tot}) e indice del volume dei fluidi intratoracici (TFI_{tot}), intese come variabili condizionanti. Per la seguente analisi, sono stati utilizzati tutti i valori acquisiti da ciascun soggetto in corrispondenza di ognuna delle sei condizioni sperimentali che caratterizzavano il test di volo simulato sull'airbus A320. La regressione multipla è altamente significativa ($P < 0,0001$) e mostra una evidente dipendenza inversa ($P = 0,0163$) di SV da RVPT in quanto la regressione prevede che, mantenendo ad un valore costante le altre due variabili condizionanti, l'incremento unitario di RVPT dà luogo ad una riduzione di SV pari a $-0,5$ mL. Al contrario, ipotizzando ancora costanti le altre due variabili condizionanti, la CM condiziona in modo diretto e altamente significativo ($P < 0,0001$) il SV, in quanto un suo aumento unitario prevede un incremento di $+0,22$ mL del SV. Infine, è possibile osservare che la variabile TFI non contribuisce in maniera significativa alle variazioni del SV ($P = 0,2347$) quando integrata con gli altri due modulatori emodinamici. Risulterà quindi di interesse verificare se, e in che modo, ciascuno di questi modulatori emodinamici condiziona distintamente il SV durante la simulazione di volo.

Di seguito viene riportata la tabella dei dati statistici relativi al calcolo della regressione tra il volume sistolico (SV) e la contrattilità miocardica (CM).

Regression

Dependent Y	SVtot
Independent X	CONTRtot

Least squares regression

Sample size	39
Coefficient of determination R²	0,8471
Residual standard deviation	6,5081

Regression Equation

y = 0,6104 + 295,2717 x					
Parameter	Coefficient	Std. Error	95% CI	t	P
Intercept	0,6104	3,0899	-5,6502 to 6,8710	0,1975	0,8445
Slope	295,2717	20,6261	253,4793 to 337,0641	14,3154	<0,0001

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	8680,0874	8680,0874
Residual	37	1567,1701	42,3559
F-ratio		204,9320	
Significance level		P<0,0001	

Tabella 13 Dati statistici relativi al calcolo della regressione tra SV e CM.

La tabella n. 13 mostra una robusta relazione diretta tra la variabile condizionante CM e la variabile condizionata SV (P<0,0001). Infatti, si osserva un aumento di circa 0,3 mL del SV per ogni incremento unitario di CM. La figura n. 65 mostra chiaramente come tutti i punti di coordinata CONTRtot/SVtot siano strettamente allineati alla retta di regressione.

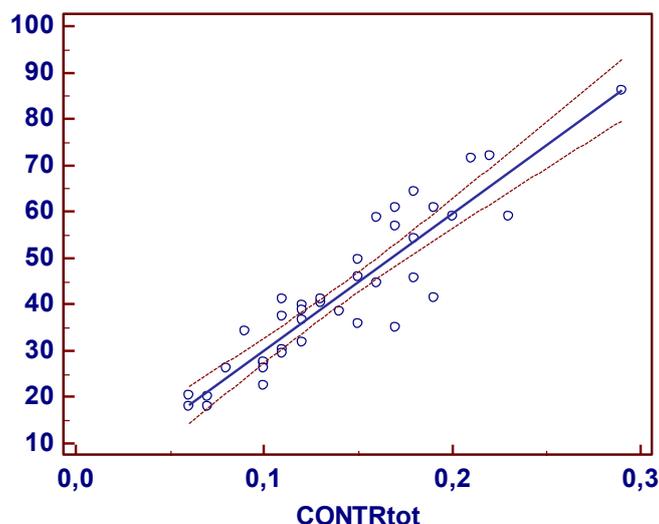


Figura 63 Retta di regressione lineare tra CONTRtot e SVtot.

Di seguito viene riportata la tabella dei dati statistici relativi al calcolo della regressione tra il volume sistolico (SV) e le resistenze vascolari periferiche totali (RVPT).

Regression

Dependent Y	SVtot
Independent X	RVPTtot

Least squares regression

Sample size	42
Coefficient of determination R²	0,7766
Residual standard deviation	7,9925

Regression Equation

y = 82,2434 + -1,3367 x					
Parameter	Coefficient	Std. Error	95% CI	t	P
Intercept	82,2434	3,5937	74,9803 to 89,5066	22,8855	<0,0001
Slope	-1,3367	0,1134	-1,5658 to -1,1075	-11,7912	<0,0001

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	8881,3785	8881,3785
Residual	40	2555,2043	63,8801
F-ratio		139,0320	
Significance level		P<0,0001	

Tabella 14 Dati statistici relativi al calcolo della regressione tra SV e RVT.

La tabella n. 14 mostra una robusta relazione inversa tra la variabile condizionante RVPT (RVPTtot) e la variabile condizionata SV (SVtot) (P<0,0001). Si osserva un decremento di circa 1,3 mL del SV per ogni incremento unitario di RVPT. La figura n. 66 mostra come tutti i punti di coordinata RVPTtot/ SVtot siano strettamente allineati alla retta di regressione.

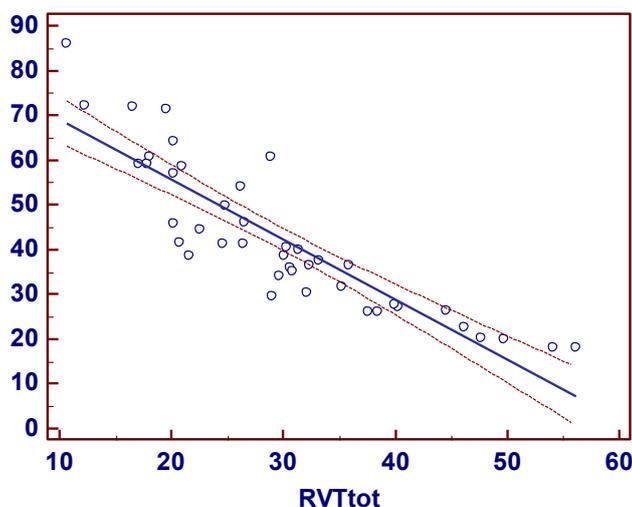


Figura 64 Retta di regressione lineare tra RVPTtot e SVtot.

Risulterà quindi interessante verificare che tipo di interdipendenza esista tra i due modulatori emodinamici del SV: quello centrale/cardiaco CM e quello periferico/vascolare RVPT, entrambi di origine nervosa autonoma.

Di seguito viene riportata la tabella dei dati statistici relativi al calcolo della regressione tra la contrattilità miocardica (CM) e le resistenze vascolari periferiche totali (RVPT).

Regression

Dependent Y	CONTRtot
Independent X	RVPTtot

Least squares regression

Sample size	39
Coefficient of determination R²	0,7656
Residual standard deviation	0,02511

Regression Equation

y = 0,2631 + -0,004091 x					
Parameter	Coefficient	Std. Error	95% CI	t	P
Intercept	0,2631	0,01181	0,2392 to 0,2871	22,2736	<0,0001
Slope	-0,004091	0,0003722	-0,004845 to -0,003337	-10,9928	<0,0001

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	0,07622	0,07622
Residual	37	0,02334	0,0006308
F-ratio		120,8416	
Significance level		P<0,0001	

Tabella 15 Dati statistici relativi al calcolo della regressione tra CM e RVPT.

La tabella n. 15 mostra una stretta relazione inversa (P<0,0001) tra la variabile condizionante RVPT (RVPTtot) e la variabile condizionata CM (CONTRtot). Si osserva infatti un aumento di circa 4 mL/s della CM per ogni incremento unitario di RVPT. La figura n. 67 mostra come tutti i punti di coordinata RVPTtot/CONTRtot siano strettamente allineati alla retta di regressione. Ciò potrebbe indicare che una vasocostrizione periferica, riducendo il ritorno venoso (TFI) e quindi il VVFD, potrebbe indurre una diminuzione di CM di natura eterometrica.

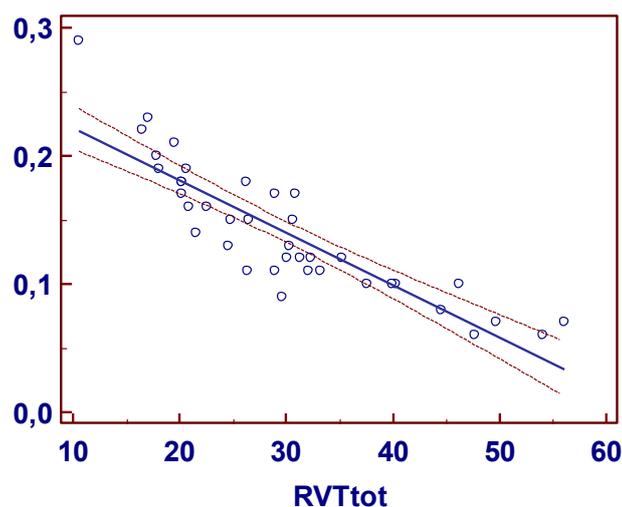


Figura 65 Retta di regressione lineare tra RVPTtot e CONTRtot.

Di seguito viene riportata la tabella dei dati statistici relativi al calcolo della regressione tra il volume sistolico (SV) e il volume dei fluidi intratoracici (TFI).

Regression

Dependent Y	SVtot
Independent X	TFItot

Least squares regression

Sample size	41
Coefficient of determination R²	0,1576
Residual standard deviation	15,2905

Regression Equation

y = 84,5058 + -1,3673 x					
Parameter	Coefficient	Std. Error	95% CI	t	P
Intercept	84,5058	15,5340	53,0854 to 115,9263	5,4401	<0,0001
Slope	-1,3673	0,5061	-2,3910 to -0,3436	-2,7015	0,0102

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	1	1706,3483	1706,3483
Residual	39	9118,2093	233,8002
F-ratio	7,2983		
Significance level	P=0,0102		

Tabella 16 Dati statistici relativi al calcolo della regressione tra SV e TFI.

Come aspettato, la tabella n. 16 mostra una buona relazione inversa tra la variabile condizionante TFI (TFItot) e la variabile condizionata SV (SVtot). Si osserva un decremento di circa 1,4 mL del SV per ogni incremento unitario di TFI. La figura n. 68 mostra tutti i punti di coordinata TFItot/SVtot lungo la retta di regressione. Ciò è in buon accordo con il fatto che un aumento di

resistenza elettrica intratoracica (aumento di TFI) correla con una riduzione del VVFD e quindi del SV in via eterometrica inversa.

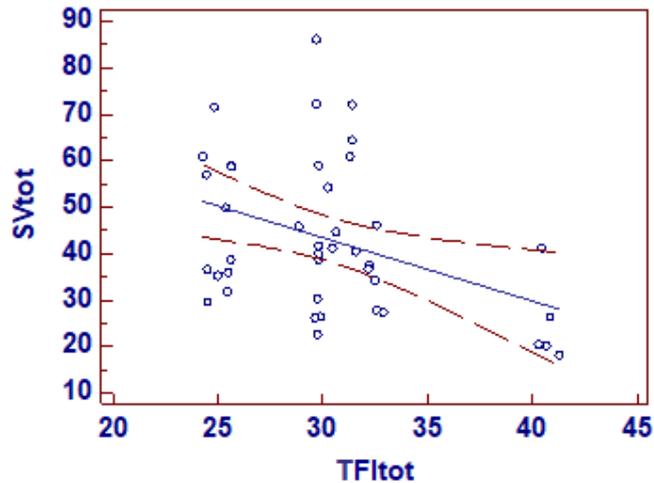


Figura 66 Retta di regressione lineare tra TFI_{tot} e SV_{tot}.

Risulterà adesso interessante verificare se, e in che modo, i modulatori emodinamici del SV influenzino direttamente anche i valori misurati della P_{med}.

Di seguito viene riportata la tabella dei dati statistici relativi al calcolo della regressione quadratica tra la pressione media (P_{med}) e il volume dei fluidi intratoracici (TFI).

Regression

Dependent Y	PrMdtot
Independent X	TFI _{tot}

Least squares regression

Sample size	41
Coefficient of determination R²	0,1933
Residual standard deviation	7,5511

Regression Equation

$$y = 227,9329 + -7,8005 x + 0,1149 x^2$$

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	2	519,1980	259,5990
Residual	38	2166,7532	57,0198
F-ratio	4,5528		
Significance level	P=0,0169		

Tabella 17 Dati statistici relativi al calcolo della regressione tra P_{med} e TFI.

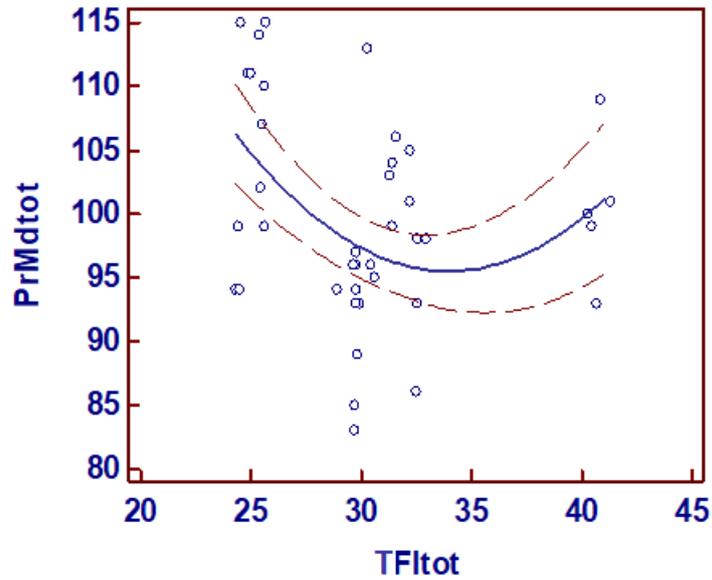


Figura 67 Curva di regressione quadratica tra TFltot e PrMdtot.

Di seguito viene riportata la tabella dei dati statistici relativi al calcolo della regressione quadratica tra la pressione media (Pmed) e le resistenze vascolari totali periferiche (RVPT).

Regression

Dependent Y	PrMdtot
Independent X	RVPTtot

Least squares regression

Sample size	42
Coefficient of determination R²	0,1244
Residual standard deviation	8,0602

Regression Equation

$$y = 79,2141 + 1,3688 x + -0,02063 x^2$$

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	2	359,9287	179,9643
Residual	39	2533,6904	64,9664
F-ratio	2,7701		
Significance level	P=0,0750		

Tabella 18 Dati statistici relativi al calcolo della regressione tra Pmed e RVPT.

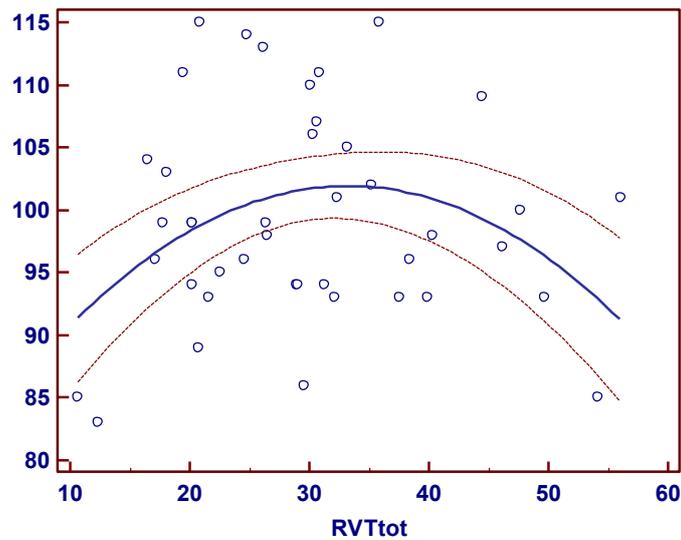


Figura 68 Curva di regressione quadratica tra RVTtot e PrMdtot.

Di seguito viene riportata la tabella dei dati statistici relativi al calcolo della regressione quadratica tra la pressione media (Pmed) e la contrattilità miocardica (CM).

Regression

Dependent Y	PrMdtot
Independent X	CONTRtot

Least squares regression

Sample size	39
Coefficient of determination R²	0,1771
Residual standard deviation	7,3613

Regression Equation

$$y = 77,6785 + 298,4527 x + -910,5938 x^2$$

Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square
Regression	2	419,8632	209,9316
Residual	36	1950,8035	54,1890
F-ratio		3,8741	
Significance level		P=0,0299	

Tabella 19 Dati statistici relativi al calcolo della regressione tra Pmed e CM.

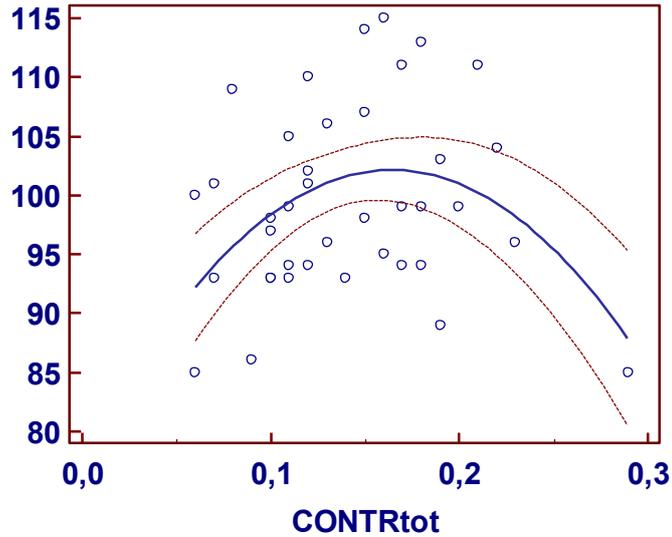


Figura 69 Curva di regressione quadratica tra CONTRtot e PrMdtot.

Come mostrano i dati delle tabelle 17, 18 e 19, le equazioni di regressione che, durante il volo simulato, meglio consentono di prevedere possibili variazioni della Pmed condizionata da ciascuno dei tre modulatori emodinamici del SV, sono di tipo quadratico. Tuttavia, mentre la parabola che caratterizza la regressione TFI/Pmed (figura n. 69) ha il vertice verso il basso, entrambe le parabole che indicano il condizionamento della Pmed rispettivamente verso le RVPT (figura n. 70) e la CM (figura n. 71) mostrano un vertice verso l'alto. Nonostante ciò, è importante osservare che solo le regressioni TFI/Pmed ($P=0,0169$) e CM/Pmed ($P=0,0299$) raggiungono la significatività statistica.

4 – Discussione

Questa sperimentazione ha portato a dei risultati di generale interesse per piloti, medici ed ingegneri. Nonostante i limiti intrinseci dovuti al fatto che il volo fosse simulato e che, pertanto, venivano a mancare le sollecitazioni psicofisiche dipendenti dalle variazioni di accelerazione che si verificano nella realtà di un volo di linea, nonché l'assenza di una reale visione dell'ambiente esterno alla cabina di pilotaggio, in quanto i soggetti vedevano immagini simulate dell'ambiente attraverso dei monitor, nei piloti qui testati si manifestava una significativa risposta cardiodinamica sottoforma di un aumento della pressione arteriosa media correlata alla percezione virtuale di velocità dell'aeromobile.

Infatti, lo studio ha messo in evidenza che con l'aumento del modulo della velocità simulata dell'aeromobile, la pressione arteriosa media dei piloti testati aumentava in ragione di circa 1,3 Torr ogni 100 km/h. Pertanto, se si prende in considerazione un pilota normoteso (in cui la Pmed è di circa 93 Torr) alla guida di un aeromobile Airbus A320 per un'ora, in cui la velocità di crociera raggiunge gli 800 km/h, questo sarà sottoposto per tale periodo di tempo ad un valore di Pmed di circa 104 Torr. Questa condizione ipertensiva, la cui entità dipende dal valore di velocità raggiunto dal velivolo, se mantenuta per tutto il tempo di volo durante le varie tratte percorse dai piloti, potrebbe dare luogo a gravi conseguenze sulla circolazione cerebrale. Infatti, in un recentissimo studio del 2020 attuato su un campione di oltre 700 soggetti in buono stato di salute [44], è stato osservato che valori di Pmed intorno ai 106 Torr erano correlati ad un significativo danno microcircolatorio cerebrale rilevato tramite la tecnica della brain magnetic resonance imaging (MRI).

Aggiustamenti funzionali, cardiodinamici e respiratori, correlati a performances psico-fisiche simulate in condizioni di realtà virtuale, sono stati recentemente messi in evidenza in un esperimento condotto dal "Army Research Institute of Environmental Medicine, Natick, MA, United States" [45] in un gruppo di militari che simulavano una complessa e articolata azione di tiro con arma da fuoco in uno scenario di guerra. Questi ultimi risultati sperimentali rinforzano il fatto che le variazioni di Pmed indotte dalle simulazioni di volo eseguite nella cabina di pilotaggio dell'airbus A320, qui descritte, possano essere un utile indicatore del rischio cardiovascolare al quale sono sottoposti soggetti/lavoratori, impegnati, nella realtà quotidiana, nel pilotaggio di aerei di linea.

Tuttavia, l'analisi del profilo cardiodinamico che dà origine alle osservate variazioni della Pmed, può fornire ulteriori elementi semeiotici per una migliore diagnosi clinica e quindi per una più efficace terapia medica finalizzata alla prevenzione/cura dell'ipertensione arteriosa.

Lo schema a blocchi rappresentato nella figura n. 40 evidenzia che le variazioni della Pmed sono strettamente dipendenti dalle variazioni del volume di eiezione sistolica (SV). Quest'ultima variabile cardiodinamica è a sua volta dipendente da tre modulatori emodinamici [24]:

- il ritorno venoso del sangue al cuore nella fase diastolica del ciclo cardiaco (RV);
- la contrattilità miocardica (CM), ovvero la velocità di contrazione della muscolatura del ventricolo sinistro;
- le resistenze idrauliche/vascolari periferiche totali (RVPT) che si oppongono al flusso ematico nei vari distretti corporei.

Funzionalmente, le modalità con le quali i tre modulatori emodinamici operano al fine di generare i continui aggiustamenti del SV, da cui anche le variazioni della Pmed, sono due: la modalità eterometrica e la modalità omeometrica.

Come già precedentemente descritto negli esperimenti di Otto Frank ed Ernest Starling [46], la modalità eterometrica di incremento del SV si basa sul concetto di precarico ventricolare, ovvero sulla quantità di sangue che, durante la diastole, riempie il ventricolo sinistro per tutta la durata di questa fase (modulatore emodinamico RV della figura n. 40) dando luogo ad un determinato volume ventricolare di fine diastole (VVFD). Infatti, l'incremento del ritorno del sangue al cuore causa un aumento della distensione delle fibre muscolari miocardiche, tanto più elevato quanto più è consistente il RV. Ne consegue, pertanto, un proporzionale incremento della forza di contrazione e quindi della velocità di eiezione del sangue dal ventricolo all'aorta durante la successiva sistole. Il risultato sarà un aumento del SV proporzionale al precarico di volume ematico ventricolare [47].

Al contrario, la condizione omeometrica prevede un incremento del SV senza un preliminare aumento del precarico ventricolare. Infatti, questa modalità di aumento del SV è conseguente al reclutamento del modulatore emodinamico della contrattilità miocardica (CM). Grazie ad un accrescimento dell'attività di scarica dei potenziali d'azione delle fibre nervose ortosimpatiche afferenti alla muscolatura miocardica ventricolare, la conseguente azione del mediatore chimico noradrenalina sui recettori post-sinaptici β^1 adrenergici del miocardio dà luogo ad un innalzamento della concentrazione di calcio intracellulare, da cui un aumento della forza e velocità di contrazione (aumento della contrattilità). Poiché tale meccanismo avviene a parità di lunghezza iniziale delle fibre muscolari miocardiche, prende il nome di omeometrico.

Il modulatore emodinamico RVPT (chiamato anche *after-load*), che il cuore utilizza al fine di variare il SV, si basa sul fatto che, nei vari distretti vascolari, la muscolatura liscia delle arteriole e degli sfinteri precapillari è anch'essa fortemente innervata da fibre nervose ortosimpatiche, cui recettori post-sinaptici sono di due tipi: α^1 e α^2 . Entrambi questi tipi di recettori adrenergici esercitano un'azione vasocostrittrice sulla muscolatura vascolare da cui deriva un generale aumento delle RVPT al flusso ematico generato dal SV. A causa di questo impedimento idraulico a valle del cuore, il deflusso di sangue dall'aorta verso la periferia circolatoria risulterà rallentato e quindi, con il rilasciamento diastolico della muscolatura ventricolare e la conseguente chiusura della valvola aortica, il volume ventricolare di fine sistole (VVFS) risulterà aumentato così come la pressione arteriosa minima. Nella diastole successiva a questo evento, poiché il ritorno venoso resta invariato, il conseguente VVFD aumenterà e ciò determinerà una maggiore distensione delle fibre muscolari miocardiche da cui un aumento del picco di pressione intraventricolare durante la successiva sistole. Quest'ultimo ripristinerà il gradiente pressorio trans valvolare aortico mantenendo in questo modo inalterato il SV. Però, l'aumento di entrambi i valori della pressione arteriosa massima e minima, derivanti dal precedente aumento delle RVPT, determinerà di conseguenza anche un aumento della Pmed.

Tale meccanismo nervoso apparentemente futile, in realtà ha la funzione strategica di aumentare il flusso ematico nei distretti vascolari non innervati dal sistema ortosimpatico (sistema nervoso) o comunque non vaso costretti (apparato muscolare scheletrico) in condizioni di emergenza ambientale. A tal proposito è interessante la peculiarità funzionale dei recettori α^2 dei piccoli vasi nutritivi dei muscoli scheletrici, la cui azione vasocostrittrice viene inibita dai cataboliti della contrazione muscolare [48,24]. È stato osservato che, in questo modo, a seguito di una situazione particolarmente ostile, come potrebbe essere la simulazione del conflitto di traffico nei test da noi effettuati, il cervello e i muscoli saranno comunque abbondantemente irrorati grazie all'aumento della pressione media la quale, peraltro manterrà, nonostante la vasocostrizione, gli altri organi normo perfusi.

Lo schema a blocchi della figura n. 40 mostra anche un modulatore cronotropo: la frequenza cardiaca per minuto (HR). Essa, in condizioni di un consumo energetico stazionario, ha la funzione di compensare rapidamente le variazioni aperiodiche del SV che possono verificarsi a causa di piccole oscillazioni di uno o più modulatori emodinamici, mantenendo così costante il valore della gettata cardiaca (CO).

Naturalmente, in condizioni di necessità/rischio, l'innervazione ortosimpatica del sistema di attivazione e conduzione elettrica del cuore prende il sopravvento su quello inibitore colinergico vagale producendo, sinergicamente all'aumento di SV, anche un incremento della HR con la finalità di aumentare la CO che può assumere valori pari fino a cinque volte quello di riposo.

Esistono condizioni in cui la ridotta efficienza di uno o più modulatori emodinamici potrebbe dare luogo ad una insufficienza della gettata cardiaca che, in definitiva, causerebbe una riduzione della disponibilità di ossigeno per gli organi e gli apparati del soggetto interessato. Si può pensare per esempio al caso in cui la risposta della CM sia insufficiente ai fini dell'adeguamento del SV per una CO ottimale alle circostanze ambientali in cui si trova il soggetto. In questo modo potrebbe presentarsi una condizione più o meno grave di scompenso cardiaco. In tale situazione patologica, l'aumento della Pmed necessario a compensare la domanda di CO viene attuato tramite una forte vasocostrizione periferica che, causando un incremento delle RVPT, tende a ripristinare il SV e quindi la CO dando luogo, però, ad una condizione di ipertensione arteriosa [13].

Un'altra possibile condizione di insufficienza cardiaca può dipendere da una inadeguatezza del modulatore emodinamico che rappresenta il ritorno venoso (RV) da cui dipende l'importante risposta eterometrica del miocardio.

Un caso limite di insufficienza diastolica è quello legato alla condizione patologica di paraplegia, causata da lesione del midollo spinale, che si accompagna ad un'importante riduzione del RV dovuta alla mancanza di tono e di contrazione ritmica della muscolatura degli arti inferiori. Questo deficit diastolico causa una evidente riduzione del SV su base eterometrica e quindi della Pmed. Tali alterazioni emodinamiche possono portare ad una condizione di ipoperfusione tissutale che si traduce, in seguito, in un calo della capacità aerobica [14]. L'entità dell'insufficienza diastolica può essere causata anche da una condizione di prolungata sedentarietà per via dello scarso utilizzo della pompa muscolare costituita dallo schiacciamento della suola venosa del piede durante la deambulazione e dalla contrazione del tricipite della sura sulle grosse vene delle gambe, da cui potrebbe insorgere anche un'insufficienza delle valvole venose degli stessi vasi [49]. Questa è una condizione di interesse per i piloti in quanto potrebbero essere sottoposti a tale pericolo a causa delle numerose ore di volo continue, soprattutto nel caso di voli internazionali.

Infine, è noto che la risposta preparatoria del sistema cardiovascolare a una condizione di allerta prevede un aumento dell'attività muscolare ed induce, tra l'altro, una vasocostrizione periferica. Quest'ultima determina un iniziale aumento delle RVPT, e quindi della Pmed, che poi si attenua nel momento in cui viene attuata l'attività muscolare a causa dell'inibizione dei recettori α^2 dei vasi muscolari, dovuta all'azione inibitori dei cataboliti generati dall'attività muscolare. Se lo stato di allerta persiste nel tempo senza che a breve ne consegua un'attività motoria, alla lunga si potrebbe instaurare un adattamento morfo-funzionale che tenderebbe a mantenere i valori delle RVPT elevati provocando, pertanto, una condizione di ipertensione arteriosa.

Se alla luce di quanto sopra esposto si considerano le variazioni del profilo cardiodinamico, indotte nei piloti da noi testati da variazioni simulate del modulo di velocità dell'aeromobile, rilevate in remoto tramite il dispositivo per la cardiometria a impedenza elettrica da noi costruito, ciò che

chiaramente si evidenzia è che, mediamente, i piloti rispondono alla simulazione con un incremento della pressione arteriosa media che correla significativamente con le simultanee variazioni di due modulatori emodinamici: il ritorno venoso e la contrattilità miocardica. Tuttavia, questo tipo di correlazione non è lineare ma quadratica, ovvero geometricamente rappresentata da un ramo di parabola.

Nel caso della regressione di Pmed verso TFI, il vertice della parabola è il punto di minimo e si situa intorno a un valore di TFI pari a circa 34 Ω . Al contrario, nel caso della regressione Pmed verso CM, il vertice della parabola è il suo punto di massimo e si situa intorno a un valore di CM pari a circa 165 mL/s.

In pratica, per valori di TFI inferiori ai 34 Ω , la Pmed tende ad assumere valori decrescenti fino al punto di minimo della parabola e, al contrario, per valori di TFI progressivamente più elevati di 34 Ω , la Pmed riprende ad aumentare. Questo fenomeno può essere spiegato dal fatto che valori relativamente bassi di TFI implicano un' inferiore resistenza elettrica transtoracica.

Poiché questa resistenza, misurata in corrispondenza del volume ventricolare di fine diastole, correla inversamente con il volume di sangue nel ventricolo sinistro, ovvero con il precarico ventricolare, si può dedurre che nelle fasi in cui valori di TFI si riducono lungo il ramo discendente della parabola (figura n. 69) si osserva una risposta specifica con un correlato aumento di Pmed di origine eterometrica. Infatti, in modalità eterometrica, il precarico ventricolare condiziona il successivo volume sistolico da cui dipendono, pertanto, anche la pressione arteriosa massima, e quindi di conseguenza la pressione media.

Al contrario, nel momento in cui i valori di TFI aumentano, seguendo il ramo ascendente della parabola, si ottengono dei valori della resistenza elettrica transtoracica progressivamente più alti rispetto a quella calcolata nel vertice. In questo caso, poiché il ritorno venoso al cuore è inferiore, non si osserva una importante risposta di origine eterometrica alla domanda di pressione arteriosa. Pertanto, tale aggiustamento pressorio può essere garantito dalla modalità omeometrica.

Inoltre, analizzando la parabola relativa alla regressione Pmed/CM riportata nella figura 71, si osserva che, all'aumentare della contrattilità miocardica aumenta anche la Pmed, ma solo fino al valore corrispondente al vertice e pari a 165 mL/s. D'altro canto, in corrispondenza del ramo di parabola discendente della regressione Pmed/CM, si presenta una progressiva riduzione della Pmed, nonostante i valori di CM siano relativamente elevati. Questo fenomeno induce a ritenere che, nel momento in cui la risposta eterometrica per l'incremento del SV sia insufficiente, venga attuata una risposta compensatoria per la Pmed in calo su base omeometrica, come mostrato dal ramo discendente della parabola relativa alla regressione Pmed/CM.

In ambito medico, però, un quadro cardiodinamico di questo genere potrebbe essere clinicamente interpretato come un indizio precoce di scompenso cardiaco.

Inoltre, come riportato in precedenza, è stata osservata una correlazione importante tra i valori delle velocità simulate e i valori delle pressioni acquisite. Infatti, all'aumentare del modulo della velocità, anche i valori di pressione aumentano. Ciò avviene fino al raggiungimento della velocità di crociera dove, in seguito, i valori di pressione media calano linearmente con quelli della variabile meccanica. Tale fenomeno può essere quindi causato dalla capacità dell'organismo di attuare meccanismi di compensazione e di adattamento in base alla situazione.

Nel momento in cui si simulava il pericolo di conflitto di traffico, ossia in corrispondenza della fase di volo 2 descritta nei capitoli precedenti, i valori della Pmed e della HR assumevano dei valori

relativamente elevati rispetto a quelli acquisiti nella fase di riposo, riportando una risposta del tutto adeguata rispetto alla condizione improvvisa di pericolo.

5 – Conclusioni

L'obiettivo della tesi è stato quello di studiare i limiti di tolleranza cardiodinamica di soggetti sani, sottoposti allo stress psicofisico caratteristico del pilotaggio di un aeromobile.

La sperimentazione è stata portata avanti grazie all'utilizzo del prototipo di un dispositivo indossabile basato sulla cardiometria a impedenza elettrica. Tale metodica ha permesso di acquisire in remoto, in modo non invasivo e battito per battito, alcune variabili cardiodinamiche critiche al fine di poter ricostruire, nel modo più preciso possibile, il profilo cardiodinamico dei soggetti.

Tali variabili sono state acquisite per un gruppo di piloti di aeromobili di linea impegnati in una simulazione di volo, definita secondo il protocollo descritto nei capitoli precedenti. In particolare, tale protocollo prevedeva la simulazione di conflitti di traffico aereo, non noti a priori ai piloti.

Pertanto, è stato possibile rilevare i pattern relazionali che intercorrono tra i fattori ambientali e i fattori meccanici a cui i piloti erano soggetti, generando una conseguente risposta cardiodinamica.

Inoltre, nella sperimentazione è stata evidenziata anche l'importanza dei simulatori. Infatti, come spiegato in precedenza, grazie allo sviluppo tecnologico, l'evoluzione dei simulatori ha portato ad una rappresentazione sempre più attendibile delle condizioni di guida che un pilota affronta a bordo di un aereo reale, attraverso una riproduzione dettagliata degli scenari esterni ed attraverso dei sistemi che replicano fedelmente il comportamento del velivolo, restituendo un ottimo feedback al pilota. Pertanto, al giorno d'oggi i simulatori vengono considerati come importanti strumenti utilizzabili per l'addestramento di questi lavoratori. Tanto è vero che gli stessi soggetti della sperimentazione hanno sottolineato il fatto che la guida di un simulatore di un aereo, sia molto più complessa rispetto ad un velivolo reale. Ciò viene spiegato dalla maggiore sensibilità alla risposta dei comandi e dal fatto che, al contrario della realtà, possano essere simulati scenari critici e del tutto irrealistici per preparare il pilota ad ogni eventualità.

Nonostante l'assenza di tutte le variabili meccaniche esterne e le forze che agiscono su un velivolo durante un volo reale, la sperimentazione ha consentito comunque di raggiungere esiti interessanti. Infatti, uno dei risultati più importanti riscontrati, è stato quello di ottenere una dipendenza lineare tra l'aumento della velocità imposta dal simulatore e l'incremento della pressione arteriosa media. Questa condizione ipertensiva, la cui entità dipende dal valore di velocità raggiunto dal velivolo, se mantenuta per un lungo periodo di tempo, potrebbe rappresentare un utile indicatore del rischio cardiovascolare e, in alcuni casi, potrebbe dare luogo a gravi conseguenze sulla circolazione cerebrale.

Inoltre, conoscendo la relazione che intercorre tra la gettata cardiaca, il volume di eiezione ventricolare e gli indici emodinamici che lo influenzano, è stato possibile analizzare i meccanismi attuati dall'organismo al fine di poter compensare i valori della gettata cardiaca e quindi, apportare la corretta quantità di sangue in tutto il sistema corporeo.

Pertanto, poiché si pone sempre più l'esigenza di monitorare in situ gli aggiustamenti del profilo cardiodinamico di lavoratori impegnati in condizioni straordinarie, tale sperimentazione assume una notevole importanza nell'acquisizione di nuove conoscenze in merito alla risposta adattiva di indicatori cardiovascolari. Infatti, questo studio evidenzia la possibilità di controllare l'eventuale insorgenza di prodromi di danno cardiovascolare lavoro-dipendente e, inoltre, grazie alla connessione con dispositivi indossabili per l'acquisizione non invasiva e wireless di informazioni provenienti da organi e apparati impegnati nella simulazione, il clinico specialista potrà disporre,

anche in remoto, degli indicatori funzionali critici per un'eventuale ed efficace diagnosi precoce di patologie cardiovascolari derivanti da tali specifiche attività.

6 – Bibliografia

- [1] Lambez B, Agmon G, Har-Shai Yahav P, Rassovsky Y, Zion Golumbic E (2020). *Paying attention to speech: The role of working memory capacity and professional experience*. *Atten Percept Psychophys*. doi: 10.3758/s13414-020-02091-2. Online ahead of print.
- [2] Tocco F, Marongiu E, Pinna M, Roberto S, Pusceddu M, Angius L, Migliaccio G, Milia R, Concu A, Crisafulli A (2015). *Nervous facilitation in cardiodynamic response of exercising athletes to superimposed mental tasks: implications in depressive disorder*. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 23:166-73.
- [3] Gaines AR, Morris MB, Gunzelmann G (2020). *Fatigue-related aviation mishaps*. *Aerosp Med Hum Perform*. 91(5):440447.
- [4] Gander P, Signal L (2008). *Who is too old for shift work? Developing better criteria*. *Chronobiol Int*. 25(2):199-213.
- [5] Nyboer J, Bagno S, Barnett A, Halsey RH (1940). *Radiocardiograms: Electrical impedance changes of the heart in relation to electrocardiograms and heart sounds*. *J. Clin. Investigation* 19: 963, 1940.
- [6] Kubicek WG, Karnegis JN, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH (1966). *Development and evaluation of an impedance cardiac output system*. *Aerosp Med*. 37(12):1208-1212.
- [7] Bernstein DP (1986). *Continuous noninvasive real-time monitoring of stroke volume and cardiac output by thoracic electrical bioimpedance*. *Crit Care Med*. 14(10):898-901.
- [8] Woltjer HH, Bogaard HJ, de Vries PMJM (1997). *The technique of impedance cardiography*. *European Heart Journal* (1997) 18, 1396-1403
- [9] Concu A, Scorcu M, Marcello C, Rocchitta A, Molari A, Esposito A, Orani GP (1990). *Unchanging cardiac activity while increasing respiratory activity at the start of exercise in man: a beat-by-beat analysis by means of the impedance cardiography method*. *Cardiologia*, 35:845-850.
- [10] Concu A, Marcello C (1993). *Stroke volume response to progressive exercise in athletes engaged in different training modes*. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 66:11-17.
- [11] Crisafulli A, Melis F, Tocco F, Santoboni UM, Lai C, Angioj G, Lorrari L, Pittau GL, Concu A, Pagliaro P (2004). *Exercise-induced and nitroglycerin-induced myocardial preconditioning Improves hemodynamics in patients with angina*. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol* 287: 235-242.
- [12] Tocco F., Crisafulli A., Melis F., Loviselli A., Lai C., Concu A (2006). *Exercise capacity and cardiovascular changes in patients with thalassemia major*. *Clin. Physiol. Funct. Im.*, 26:319-322 .
- [13] Crisafulli A., Salis E., Tocco F., Melis F., Milia R., Pittau G., Caria M.A., Solinas R., Meloni L., Pagliaro P., Concu A. (2007). *Impaired central hemodynamic response and exaggerated vasoconstriction during muscle metaboreflex activation in heart failure patients*. *Am. J. Physiol. (Heart Circ. Physiol.)*, 292: 2988-2996.

- [14] Crisafulli A, Milia R, Vitelli S, Caddeo M, Tocco F, Melis F, Concu A (2009). *Hemodynamic responses to metaboreflex activation: insights from spinal cord-injured humans*. Eur J Appl Physiol. 106:525-33.
- [15] Roberto S, Marongiu E, Pinna M, Angius L, Olla S, Bassareo P, Tocco F, Concu A, Milia R, Crisafulli A (2012). *Altered hemodynamics during muscle metaboreflex in young type 1 diabetes patients*. J Appl Physiol. 113(8):1323-31.
- [16] Crisafulli A, Tocco F, Milia R, Angius L, Pinna M, Olla S, Roberto S, Marongiu E, Porcu M, Concu A (2013). *Progressive improvement in hemodynamic response to muscle metaboreflex in heart transplant recipients*. J Appl Physiol. 114:421-427.
- [17] Magnani S, Olla S, Pau M, Palazzolo G, Tocco F, Doneddu A, Marcelli M, Loi A, Corona F, Coghe G, Marrosu MG, Concu A, Cocco E, Marongiu E, Crisafulli A (2016). *Effects of six months training on physical capacity and metaboreflex activity in patients with Multiple Sclerosis*. Front Physiol. 7, 531:1-10, doi: 10.3389/fphys.2016.00531
- [18] Kalb A, Melis F, Crisafulli A, Orrù V, Lener R, Sollai R, Lai C, Concu A (1998). *Cardiodynamic changes induced by driving motorcycles at high speed obtained by a device for telemetric transmission of TEB signals*. Proceedings of the 10th International Conference on Electrical Bio-Impedance. Barcelona, 5-9 April, pp. 295-297.
- [19] Tocco F., Crisafulli A., Marongiu E., Milia R., Kalb A., Concu A (2012). *A portable device to assess underwater changes of cardiodynamic variables by impedance cardiography*. Journal of Physics. 407, 012026.
- [20] Tocco F, Marongiu E, Pinna M, Roberto S, Pusceddu M, Angius L, Migliaccio G, Milia R, Concu A, Crisafulli A (2013). *Assessment of circulatory adjustments during underwater apnoea in elite divers by means of a portable device*. Acta Physiol (Oxf). 207:290-298.
- [21] Marongiu E, Crisafulli A, Ghiani G, Olla S, Roberto S, Pinna M, Pusceddu M, Palazzolo M, Sanna I, Concu A, Tocco F (2015). *Cardiovascular Responses during free-diving in the sea*. Int J Sports Med. 36:297-301.
- [22] Manuello Bertetto A, Meili S, Ferraresi C, Maffiodo D, Crisafulli A, Concu A (2017). *A mechatronic pneumatic device to improve diastolic function by intermittent action on lower limbs*. Int J of Automation Technology. 11:501-508.
- [23] Wasseman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ (1986). *Principles of exercise testing and interpretation*. Lea & Febiger, Philadelphia, USA.
- [24] Concu A (2007). *Cardiovascular adjustments during exercise: Points and counterpoints*. In: New Insight into Cardiovascular Apparatus during Exercise. Physiological and Physio-pathologica Aspects, Eds: Crisafulli A, Concu A. Research Signpost, Transworld Reseach Network, Kerala, India. PP 61-83.
- [25] Hornbein TF, Schoene RB (2001). *High altitude. An exploration of human adaptation*. Marcel Dekker Inc. New York – Basel.

- [26] Tocco F, Crisafulli A, Milia R, Marongiu E, Mura R, Roberto S, Todde F, Concu D, Melis S, Velluzzi F, Loviselli A, Concu A, Melis F (2015). *Nervous facilitation in cardiodynamic response of exercising athletes to superimposed mental tasks: implications in depressive disorder*. Clin Pract Epidemiol Ment Health. 23:166-73.
- [27] Crisafulli A., Concu A (2006), *Exercise-induced cardiovascular adjustments by muscle receptors stimulation*. in: Focus on Exercise and Health Research. Nova Science Publishers, Inc., Hauppauge, NY, chapter VII, pp. 181-201.
- [28] Forero McGrath M, Kuroski de Bold ML, de Bold AJ (2005). *The endocrine function of the heart*. Trends in Endocrinology and Metabolism.16 No.10, 469-477.
- [29] Sramek BB (1982). *Cardiac output by electrical impedance*. Med Electron. 13(2):93-7.
- [30] Ravi Shankar TM, Webster JG, Shao SY (1985). *The contribution of vessel volume change and blood resistivity changes to the electrical impedance impulse*. IEEE Thrans Biomed Eng. 32(3):192-198.
- [31] Luepker RV, Michael JR, Warbasse JR, (1973). *Transthoracic electrical impedance: Quantitative evaluation of a non-invasive measure of thoracic fluid volume*. Am Heart J, 85: 83-93.
- [32] Okutani H, Fujinami T, Nakamura K, (1981) *Studies on mean thoracic impedance (Zo)*. Proceedings of the 5th international Conference on Electrical Bioimpedance, Tokyo, Japan, pp 31-34.
- [33] Keyser RE, Leutholz BC, Wendt VE (1989). *Impedance cardiographic indices of the cardiac inotropic state during exercise in men with coronary artery disease*. J Appl Cardiol. 4:541.548.
- [34] Concu A, Marcello C, Esposito A, Ciuti C, Rocchitta A, Montaldo PL (1992). *Thoracic fluid volume measured by electrical bioimpedance: a simple method for non-invasive assesment of preload changes during exercise*. Proceedings of the VIth MEDICON - Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering, Capri, Italy, 5/10 July, pp. 1261-1264.
- [35] Jensen L, Yakimets J, Teo KK.Heart Lung (1995). *A review of impedance cardiography*. 24(3):183-93.
- [36] Quail AW, Traugott FM, Porges WL, White SW (1981). *Thoracic resistivity for stroke volume calculation in impedance cardiography*. J Appl Physiol. 50(1):191-195.
- [37] Bonjer FH, Van Den Berg J, Dirken MN (1952). *The origin of the variations of body impedance occurring during the cardiac cycle*. Circulation. 6(3):415-20.
- [38] Geddes LA, Baker LE (1972). *Thoracic impedance changes following saline injection into right and left ventricles*. J Appl Physiol 1972; 33: 278-81.
- [39] Kubicek WG (1989). *On the source of peak first time derivative (dZ/dt) during impedance cardiography*. Ann Biomed Eng. 17:459-62
- [40] Cornick JE, Blascovich J (2014). *Are Virtual Environments the New Frontier in Obesity Management?* Social and Personality Psychology Compass, 8(11), 650-658

- [41] Li A, Montaña Z, Chen VJ, Gold JI (2011). *Virtual reality and pain management: current trends and future directions*. Pain management, 1(2), 147-157
- [42] Calogiuri G, Litleskare S, Fagerheim KA, Rydgren TL, Brambilla E, Thurston M (2018). *Experiencing nature through immersive virtual environments: environmental perceptions, physical engagement, and affective responses during a simulated nature walk*. Frontiers in psychology, 8, 2321.
- [43] Ahmed S, Safdar M, Morton C, Soave N, Patel R, Castillo K, Wessells R (2020). *Effect of virtual reality-simulated exercise on sympathovagal balance*. PloS one, 15(7), e0235792.
- [44] Chuang SY, Wang PN, Chen LK, Chou KH, Chung CP, Chen CH, Mitchell GF, Pan WH, Cheng HM (2020). *Associations of Blood Pressure and Carotid Flow Velocity with **Brain** Volume and Cerebral Small Vessel Disease in a Community-Based Population*. Transl Stroke Res. doi: 10.1007/s12975-020-00836-7. Online ahead of print.
- [45] Rao HM, Smalt CJ, Rodriguez A, Wright HM, Mehta DD, Brattain LJ, Edwards HM 3rd, Lammert A, Heaton KJ, Quatieri TF (2020). *Predicting Cognitive Load and Operational Performance in a Simulated Marksmanship Task*. Front Hum Neurosci. 2020 Jul 3; 14:222.
- [46] Starling, EH (1918). The Linacre Lecture on the Law of the Heart. London: Longmans, Green.
- [47] Peverill RE (2020). *Understanding preload and preload reserve within the conceptual framework of a limited range of possible left ventricular end-diastolic volumes*. Adv Physiol Educ 44: 414–422.
- [48] Wray DW, Fadel PJ, Smith ML, Raven P, Sandler M (2003). *Inhibition of alpha-adrenergic vasoconstriction in exercising human thigh muscles*. 555 (Pt 2):545-63.
- [49] Nicolini G, Manuello A, Capone A, Marongiu G, Dell’Osa AH, Fois A, Velluzzi F, Concu A (2020). *Possible assessment of calf venous pump efficiency by computational fluid dynamics approach*. Frontiers in Physiology Computational Physiology and Medicine. 11: art 1003, 1-17.