

DIPARTIMENTO DI SCIENZE BIOMEDICHE E NEUROMOTORIE (DIBINEM)

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA

**CORRELAZIONE TRA FORZA E DESTREZZA MANUALE
IN PAZIENTI AFFETTI DA SCLEROSI MULTIPLA: UNO
STUDIO TRASVERSALE**

Tesi di laurea in Fisioterapia in Neurologia

Relatore

Prof. Francesco Giuseppe
Materazzi

Presentata da

Francesca Leone

Correlatore

Stefania Pozzi

Sessione I - Novembre 2025

Anno Accademico 2024/202

ABSTRACT

Introduzione: La sclerosi multipla (SM) è una patologia cronica del sistema nervoso centrale che causa deficit motori, sensitivi e cognitivi. Tra le alterazioni degli arti superiori, la compromissione della destrezza manuale interessa fino al 76% dei pazienti. La riduzione della forza di presa limita le abilità motorie fini e l'autonomia nelle attività di vita quotidiana (ADL). Tuttavia, la valutazione congiunta di forza e destrezza resta ancora poco approfondita.

Obiettivo: Analizzare la relazione tra destrezza manuale e forza di presa in pazienti con SM, considerando anche i fattori clinici e cognitivi associati.

Materiali e Metodi: Studio osservazionale trasversale condotto presso il Centro Sclerosi Multipla dell'Ospedale Bellaria di Bologna su otto partecipanti. Ogni soggetto è stato valutato con il Nine Hole Peg Test (9HPT) per la destrezza, il sistema PABLO® Handsensor per la forza di presa, il Symbol Digit Modalities Test (SDMT) per la funzione cognitiva e la Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) per la fatica percepita. I dati raccolti sono stati analizzati per individuare relazioni tra aspetti clinici e funzionali.

Risultati: È emersa una correlazione negativa tra tempi più brevi nel 9HPT e minore forza nelle prese fini. Sono state osservate associazioni tra il secondo 9HPT della mano destra e il punteggio EDSS, e tra la performance cognitiva (SDMT) e la destrezza della mano non dominante. Le comorbidità hanno mostrato correlazioni con tempi più lunghi nel 9HPT, senza differenze significative tra fenotipi di SM o tra mano dominante e non dominante.

Conclusioni: I risultati confermano la relazione inversa tra forza di presa e destrezza manuale, suggerendo che rappresentino funzioni distinte ma interconnesse. L'associazione della destrezza con disabilità (EDSS) e cognizione (SDMT) conferma il 9HPT come indicatore sensibile di progressione. Tuttavia, la ridotta numerosità del campione richiede studi su popolazioni più ampie per consolidare questi risultati.

ABSTRACT

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a chronic disease of the central nervous system that causes motor, sensory, and cognitive deficits. Among the alterations of the upper limbs, impaired manual dexterity affects up to 76% of patients. Reduced grip strength limits fine motor skills and independence in activities of daily living (ADL). However, the joint assessment of strength and dexterity remains poorly understood.

Objective: To analyze the relationship between manual dexterity and grip strength in patients with MS, also considering associated clinical and cognitive factors.

Methods and Materials: A cross-sectional observational study was conducted at the Multiple Sclerosis Center of the Bellaria Hospital in Bologna on eight participants. Each subject was assessed using the Nine Hole Peg Test (9HPT) for dexterity, the PABLO® Handsensor system for grip strength, the Symbol Digit Modalities Test (SDMT) for cognitive function, and the Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) for perceived fatigue. The data collected were analyzed to identify relationships between clinical and functional aspects.

Results: A negative correlation emerged between shorter times in the 9HPT and lower strength in fine grips. Associations were observed between the second 9HPT of the right hand and the EDSS score, and between cognitive performance (SDMT) and dexterity of the non-dominant hand. Comorbidities showed correlations with longer times in the 9HPT, with no significant differences between MS phenotypes or between dominant and non-dominant hands.

Conclusions: The results confirm the inverse relationship between grip strength and manual dexterity, suggesting that they represent distinct but interconnected functions. The association of dexterity with disability (EDSS) and cognition (SDMT) confirms the 9HPT as a sensitive indicator of progression.

However, the small sample size requires studies on larger populations to consolidate these results.

INDICE

1. INTRODUZIONE	pag. 7
1.1 La sclerosi multipla	pag. 7
1.2 Gli arti superiori: la funzione manipolativa	pag. 10
1.3 Razionale dello studio	pag. 13
1.4 Obiettivi dello studio	pag.14
2. MATERIALI E METODI	pag.15
2.1 Disegno dello studio	pag.15
2.2 Setting e Partecipanti	pag.15
2.3 Strumenti utilizzati	pag.16
2.4 Raccolta dei dati	pag.18
2.5 Dimensioni dello studio	pag. 21
2.6. Analisi statistica	pag. 21
2.6.1 <u>Analisi descrittiva delle caratteristiche del campione</u>	pag.21
2.6.2 <u>Analisi delle relazioni tra outcome</u>	pag.21
2.6.3 <u>Metodi per confrontare le caratteristiche dei pazienti</u>	pag.23
3. RISULTATI	pag.24
3.1 Partecipanti	pag.24
3.2 Caratteristiche del campione	pag.25
3.3 Relazione tra outcome	pag.28
3.4 Confronto tra le caratteristiche dei pazienti	pag.30
4. DISCUSSIONE	pag.38

4.1 Risultati principali.....	pag.38
4.2 Risultati e confronto con la letteratura.....	pag.39
4.3. Generalizzabilità e limiti.....	pag.43
5. CONCLUSIONI.....	pag.46
BIBLIOGRAFIA.....	pag.48

1. INTRODUZIONE

1.1 La Sclerosi Multipla

La Sclerosi Multipla (SM) è una patologia complessa che interessa la sostanza bianca e grigia del sistema nervoso centrale. È caratterizzata da un processo infiammatorio cronico che colpisce la guaina mielinica, il rivestimento isolante deputato a garantire la corretta conduzione degli impulsi nervosi e a proteggere le fibre. Il danno alla mielina compromette la trasmissione nervosa e determina la formazione di lesioni cicatriziali diffuse (*placche*) a livello dell'encefalo e del midollo spinale, con conseguenze significative sulla qualità di vita dei pazienti. (1)

Dal punto di vista epidemiologico, si stima che nel mondo almeno 2,8 milioni di persone siano affette da SM. (2) Questa malattia è particolarmente diffusa tra le popolazioni caucasiche residenti in regioni a clima temperato, come l'Europa centro-settentrionale e il Nord America. In Italia si contano circa 50.000 casi accertati e circa 1.800 nuovi ogni anno, con un'incidenza particolarmente elevata in Sardegna, dove si registra un caso ogni 700 abitanti. (3)

L'età di esordio varia generalmente tra i 15 e i 50 anni; per questo la SM è considerata la patologia neurologica non traumatica più frequente nell'età giovane-adulta. (3), Più comunemente si manifesta tra i 20 e i 40 anni, colpendo le donne con una frequenza tripla rispetto agli uomini. (4)

L'eziologia della SM rimane tuttora incerta, ma è attribuita a una combinazione di fattori genetici, immunologici e ambientali. (3) Una recente revisione sistematica con meta-analisi ha incluso tra i principali fattori di rischio ambientali il contatto con i virus di Epstein-Barr e della varicella-zoster, il fumo attivo e la carenza di vitamina D. (2)

Le manifestazioni cliniche della SM sono estremamente eterogenee. I sintomi possono comprendere deficit motori, sensitivi e cognitivi, nonché disturbi dell'equilibrio, della vista, della parola e della funzione sfinterica. (5) Una delle

prime manifestazioni cliniche è spesso la neurite ottica, soprattutto nei pazienti di età compresa tra 18 e 30 anni. (6)

I sintomi motori includono facile affaticamento, debolezza o paralisi di uno o più arti, aumento del tono muscolare e disturbi della coordinazione; quelli sensitivi comprendono parestesie e formicolii. In generale, la sintomatologia varia in base alle aree dell'encefalo e del midollo spinale maggiormente coinvolte. (3) Tra le manifestazioni più rilevanti figura la fatica (*fatigue*), che interessa tra il 40% e l'80% dei pazienti e viene definita come una *“mancanza soggettiva di energia fisica o mentale percepita dall'individuo o dal caregiver come interferente con le attività di vita quotidiana”*. (5)

I deficit cognitivi sono presenti nel 40–70% dei pazienti e possono compromettere la velocità di elaborazione delle informazioni, la concentrazione, la memoria verbale e visuo-spaziale, l'attenzione, le funzioni esecutive, la fluenza verbale e le capacità di problem solving. (7) Tali alterazioni incidono in modo significativo sulla qualità della vita, condizionando le relazioni sociali e l'attività lavorativa. Molti pazienti sono costretti a modificare la propria occupazione o a interromperla, e risulta elevata la richiesta di assistenza domiciliare. Inoltre, il peso economico della malattia, in termini di costi diretti e indiretti, è considerevole. (3)

Tra i numerosi deficit che caratterizzano la SM, quelli del controllo motorio assumono un ruolo cruciale. (8) Essi si manifestano con facile affaticabilità, perdita di forza, disturbi della coordinazione e dell'equilibrio. (9) Tali problemi risultano particolarmente evidenti negli arti superiori, con oltre il 50% dei pazienti che riferisce difficoltà nella funzione manipolativa e limitazioni nelle attività della vita quotidiana (ADL). (10) L'alterazione della destrezza manuale rappresenta il deficit più comune, presente fino al 76% dei soggetti affetti. (11).

Nelle fasi iniziali della malattia è frequente la riduzione della forza di presa e la difficoltà nel manipolare oggetti di piccole dimensioni, con conseguente perdita di destrezza manuale. Tale compromissione limita le abilità motorie fini, come

afferrare e mantenere la presa su un oggetto, scrivere o abbottonare i vestiti, riducendo l'autonomia funzionale e aumentando la dipendenza dal caregiver. (12)

La diagnosi di SM è principalmente clinica e deve essere posta da un neurologo esperto secondo criteri aggiornati, come quelli di McDonald, introdotti nel 2001 e revisionati nel 2024. (13) Essa richiede la dimostrazione di una disseminazione temporale e spaziale delle lesioni e l'esclusione di altre patologie. (9)

Attualmente non esiste una cura definitiva, ma le linee guida redatte dalla Società Italiana di Neurologia raccomandano l'impiego dei farmaci modificanti il decorso della malattia (DMDs), prescritti nei centri specializzati in base alla forma clinica e al profilo del paziente. La risposta terapeutica viene monitorata nel tempo tramite controlli clinici e risonanze magnetiche. La gestione sintomatica, invece, richiede un approccio multidisciplinare che integri riabilitazione, supporto psicologico e trattamenti specifici per fatica, spasticità, dolore e disturbi cognitivi. (9)

La SM presenta un'evoluzione variabile tra i soggetti ed è caratterizzata da diversi fenotipi. In alcuni casi si manifesta con episodi acuti (ricadute) alternati a periodi di remissione (forma recidivante-remittente), mentre in altri si osserva una progressione graduale e continua dei sintomi (forma progressiva).

Sebbene la prognosi sia spesso imprevedibile, alcuni fattori clinici sono associati a un decorso sfavorevole: sesso maschile, età avanzata all'esordio, esordio polisintomatico o progressivo, elevata frequenza di ricadute in breve tempo e coinvolgimento motorio-sfinterico. (14)

La scala di valutazione principale per valutare il grado di disabilità è l'Expanded Disability Status Scale (EDSS), utile anche per orientare le decisioni terapeutiche. (15) Essa prende in considerazione diversi sistemi funzionali come la forza muscolare, la coordinazione, l'equilibrio, le funzioni visive, i

disturbi sfinterici e cognitivi e si basa su una valutazione clinica complessiva.
(16)

Il punteggio EDSS varia da 0 a 10 e cresce con l'aumentare della disabilità:

- 0.0-1.5: esame neurologico normale o con minimi riscontri;
- 2.0-3.5: disabilità lieve o moderata, paziente completamente ambulatoriale;
- 4.0-5.5: disabilità crescente, riduzione della capacità di deambulare senza assistenza;
- 6.0-6.5: necessità di supporto intermittente o bilaterale per camminare;
- 7.0-7.5: dipendenza dalla sedia a rotelle;
- 8.0-8.5: dipendenza dal letto o dalla sedia, con conservazione parziale dell'uso delle braccia;
- 9.0-9.5: paziente costretto a letto, con capacità comunicative limitate;
- 10.0: morte.

Nonostante la sua ampia diffusione, la scala EDSS risulta tuttavia poco sensibile per la valutazione delle funzioni cognitive e della motricità degli arti superiori nei punteggi intermedi (4.0–6.5). (15,16)

La valutazione delle funzioni neurologiche e cognitive è essenziale per comprendere la progressione della SM e orientare gli interventi terapeutici.

1.2 Gli arti superiori: la funzione manipolativa

Oltre il 50% dei pazienti con diagnosi di SM riferisce difficoltà nella funzione manipolativa, con conseguenti limitazioni significative nelle ADL. Tra le disfunzioni tipiche degli arti superiori si riscontrano deficit di forza nella presa (*hand grip strength*), riduzione della forza di pinza tra due o più dita, difficoltà nei movimenti fini e compromissione della coordinazione. (10) Inoltre la perdita

di destrezza manuale (*manual dexterity*) influisce negativamente sulla funzionalità della mano, riducendo la capacità di eseguire compiti quotidiani e, di conseguenza, limitando la partecipazione alle ADL come vestirsi, cucinare, scrivere o utilizzare dispositivi elettronici. Tale compromissione incide profondamente sul benessere generale, sulla qualità della vita (QoL) e sull'autonomia del paziente e della sua famiglia. (12,17)

Individuare e distinguere la forza di presa e la destrezza manuale è di fondamentale importanza nella valutazione della funzionalità degli arti superiori nei soggetti affetti da SM. La forza di presa rappresenta la capacità della mano di esercitare forza, mentre la destrezza manuale riguarda l'abilità di eseguire movimenti fini e coordinati con dita e mano. (12)

La riduzione precoce della forza di presa non è sempre attribuibile a un deterioramento primario del tratto corticospinale. Nei soggetti con disabilità lieve (punteggio EDSS compreso tra 2.0 e 3.0), tale riduzione può dipendere da diversi fattori, tra cui disturbi neuromuscolari periferici, ridotto livello di attività fisica, fattori psicosociali (come la percezione soggettiva delle proprie capacità e il supporto sociale) e fattori professionali legati alle attività lavorative o al tipo di impiego. In questo contesto, la riduzione della forza di presa può essere interpretata come un potenziale indicatore di invecchiamento neuromuscolare precoce, per la discrepanza tra la diminuzione della forza e la conservazione di funzioni motorie più complesse. (18)

I deficit di destrezza manipolativa sono riscontrabili in tutti i fenotipi di SM, ma tendono a manifestarsi in maniera più precoce e marcata nelle forme progressive, associate a un maggiore grado di disabilità. Inoltre, è stato osservato che i pazienti con SM tendono a percepirsi come "più compromessi di quanto non lo siano oggettivamente" (11), mostrando una discrepanza tra la fatica auto-riferita (*self-reported perceived fatigue*) e quella misurata oggettivamente mediante l'Indice di Fatica Dinamico (*Dynamic Fatigue Index*) e l'Indice di Fatica Statica (*Static Fatigue Index*) misurati con dinamometro manuale digitale Jamar®. (12)

Questa discrepanza può condurre a una riduzione della partecipazione alle attività quotidiane; per tale motivo è raccomandabile integrare valutazioni oggettive e soggettive per ottenere una stima globale della funzionalità degli arti superiori. (19,17) I test oggettivi più utilizzati per valutare destrezza manuale e forza di presa includono il 9HPT, considerato il gold standard per la valutazione della destrezza manuale nei contesti clinici e la misurazione della forza di presa tramite dinamometro. (10)

Nella valutazione della funzione manipolativa nella SM, oltre alla destrezza manuale e alla forza, è fondamentale considerare anche fattori come l'affaticamento e le eventuali disfunzioni cognitive, che possono influire significativamente sulla prestazione motoria. La fatica nella SM non riguarda unicamente la resistenza a compiti fisici prolungati, come il cammino, ma costituisce anche un determinante cruciale della funzionalità degli arti superiori e un predittore di scarsa funzionalità manuale.(20) In uno studio condotto da Severijns et al., è emerso che la fatica nella forza di presa non risulta legata né alla dominanza della mano né dal livello di forza muscolare, ma mostra una correlazione con la progressione della malattia, risultando significativamente maggiore nei pazienti con punteggi EDSS più elevati (≥ 6). (19) Allo stesso modo, Rinu Abraham et al. hanno osservato che la destrezza manuale può essere legata ad un deficit di tipo cognitivo, come evidenziato dalla correlazione negativa tra il 9HPT ed il punteggio cognitivo globale misurato con lo strumento digitale Neurotrax™. (17)

Pantano et al. (2002) hanno descritto come in soggetti affetti da SM, già dopo un singolo episodio clinico, si verificano processi di riorganizzazione corticale motoria che coinvolgono entrambi gli emisferi cerebrali. Durante l'esecuzione di compiti motori semplici, infatti, l'attivazione neuronale non è limitata alla corteccia controlaterale, come avviene nei soggetti sani, ma si estende anche all'emisfero ipsilaterale, suggerendo la presenza di adattamenti compensatori funzionali in grado di sostenere la performance motoria.

Questo incremento bilaterale dell'attivazione corticale, osservabile già nelle fasi precoci della malattia, rappresenta una risposta neuroadattiva del sistema nervoso centrale al danno subclinico delle vie motorie. Tale plasticità funzionale consente di mantenere una prestazione motoria relativamente conservata, nonostante le alterazioni strutturali della sostanza bianca. (21)

Il confronto tra le prestazioni della mano destra e sinistra, potrebbe quindi fornire informazioni utili sul grado di simmetria funzionale e sulla presenza di meccanismi compensatori bilaterali dell'area motoria.

1.3 Razionale dello studio

La compromissione della funzione manipolativa degli arti superiori è una manifestazione frequente nei pazienti affetti da SM, con ricadute significative sull'autonomia e sulla gestione delle ADL. Sebbene la letteratura abbia evidenziato l'impatto della riduzione della forza di presa e della destrezza manuale, la loro valutazione integrata rimane poco esplorata nella pratica clinica.

Inoltre, la presenza di sintomi trasversali come la fatica e i disturbi cognitivi può interferire con la performance motoria, rendendo necessaria una lettura più ampia e multidimensionale della funzionalità dell'arto superiore. L'integrazione di strumenti oggettivi e soggettivi consente di cogliere meglio le discrepanze tra percezione e prestazione, offrendo una visione più accurata dello stato funzionale del paziente.

1.4 Obiettivi dello studio

L'obiettivo primario di questo studio è analizzare la relazione tra destrezza manuale e forza di presa nei pazienti affetti da SM, al fine di comprendere in che misura questi due aspetti si influenzino reciprocamente e contribuiscano alle limitazioni funzionali tipiche della patologia.

Accanto a questo, sono stati individuati diversi obiettivi secondari, finalizzati a identificare i fattori clinici e demografici che possono influenzare la funzionalità manuale. Lo studio si propone infatti di analizzare le differenze negli esiti clinici in relazione alla progressione della SM, alle caratteristiche socio-demografiche e alla dominanza manuale. Inoltre, intende esaminare i legami tra comorbidità, funzioni cognitive, fatica e abilità manipolative, al fine di delineare un quadro complessivo delle relazioni tra aspetti cognitivi, motori e clinici nei pazienti con SM.

L'analisi congiunta di questi elementi consentirà di delineare un quadro più ampio e approfondito delle problematiche relative alla destrezza manuale e alla forza di presa nei diversi tipi di presa nei pazienti con SM, offrendo spunti utili per l'ottimizzazione delle strategie di valutazione e di intervento riabilitativo.

2. MATERIALI E METODI

2.1 Disegno dello studio

Il presente lavoro ha seguito il modello di disegno di studio osservazionale trasversale (*cross-sectional*), condotto su un campione di pazienti affetti da SM. Per la stesura del presente elaborato, è stata utilizzata la checklist Strengthening the Reporting of Observation studies in Epidemiology (*STROBE Checklist*) per gli studi *cross-sectional*. (22).

2.2 Setting e Partecipanti

Lo studio è stato condotto presso il Centro Sclerosi Multipla dell'Ospedale Bellaria dell'AUSL di Bologna, che afferisce all'IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna (ISNB), nell'ambito dell'Unità Operativa Complessa di Neurologia (Clinica Neurologica). Il periodo di reclutamento e di raccolta dati si è svolto dall'11/11/2024 al 29/11/2024.

Sono stati analizzati i dati di pazienti ricoverati presso il Centro Sclerosi Multipla dell'Ospedale che rispondevano ad i seguenti criteri di inclusione ed esclusione:

Criteri di inclusione:

- Diagnosi confermata di Sclerosi Multipla (SM) da parte di un medico specialista.
- Età ≥ 18 al momento dell'inclusione nello studio.
- Capacità cognitiva e fisica sufficiente a partecipare attivamente alla valutazione, comprendere le istruzioni e collaborare durante la somministrazione dei test.
- Adeguata comprensione della lingua italiana, necessaria per interagire con il personale e i materiali dello studio.

Criteria di esclusione:

- Storia di abuso di alcol o sostanze psicoattive, con potenziale impatto sulle funzioni cognitive o motorie.
- Disturbi cognitivi gravi, disturbi dell'apprendimento o diagnosi di ADHD, che possano compromettere la validità dei test.
- Menomazioni fisiche, sensoriali o motorie gravi impediscano l'esecuzione dei test.
- Età minore di 18 anni al momento del reclutamento.

Ad ogni paziente è stata fornita una spiegazione preventiva verbale rispetto lo scopo dell'indagine e sul progetto dello studio ed un modulo cartaceo di consenso al trattamento dei dati.

2.3. Strumenti utilizzati

Al fine di analizzare in modo approfondito la funzione manipolativa e le caratteristiche cliniche correlate nei pazienti con SM, ogni paziente veniva sottoposto a test di valutazione di forza di presa, destrezza manuale, valutazione della fatica e di performance cognitiva. A tal fine sono stati impiegati diversi strumenti di valutazione, validati e riconosciuti in letteratura che saranno descritti di seguito.

- ***Nine Hole Peg Test (NHPT)***: test quantitativo considerato il gold standard per la valutazione della destrezza manuale fine nei pazienti con SM, si distingue per elevata affidabilità e sensibilità anche nei casi di deficit lievi della funzione della mano (11,12). È incluso nel *Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)* (21) e rappresenta un valido indicatore di funzionalità, utile per identificare limitazioni nelle attività e

restrizioni nella partecipazione (11). Inoltre, è riconosciuto come una misura sensibile alla progressione della malattia nel tempo. (23)

- **Symbol Digit Modalities Test (SDMT):** è un test neuropsicologico rapido e sensibile utilizzato per la valutazione della velocità di elaborazione delle informazioni. È considerato il miglior indicatore del deterioramento cognitivo nel tempo e dell'impatto dei deficit cognitivi sulla qualità di vita. (7) Nella sclerosi multipla rappresenta una misura valida e affidabile dei cambiamenti clinicamente significativi, rilevando aspetti di disabilità non inclusi nelle valutazioni fisiche (25). Valuta attenzione, velocità di elaborazione visiva e abilità di tracciamento, risultando particolarmente sensibile ai deficit neuropsicologici (26). Un calo di quattro punti è clinicamente significativo e predittivo di outcome funzionali come mantenimento dell'occupazione, capacità di guida e gestione delle attività quotidiane (25).
- **Modified Fatigue Impact Scale (MFIS):** strumento di autovalutazione che misura l'impatto soggettivo della fatica sulle attività quotidiane. Punteggi più elevati indicano un maggiore livello di fatica percepita, spesso associato a deficit motori e a più alti livelli di ansia e depressione (20). È stato suggerito un punteggio cut-off di trentotto per distinguere tra pazienti affaticati e non affaticati (19). La scala è comunemente inclusa nei protocolli di valutazione della SM, poiché consente di analizzare la relazione tra fatica e compromissioni funzionali (20).
- **Sistema PABLO®:** è un dispositivo computerizzato sviluppato da Tyromotion, costituito da due sensori inerziali e da un sensore con dinamometro integrato, in grado di misurare la forza di presa e i movimenti articolari dell'arto superiore, fornendo un'analisi oggettiva della funzione manuale (27). Basato sul principio del biofeedback, è utilizzato in ambito riabilitativo per il trattamento di patologie neurologiche e ortopediche, con particolare attenzione al recupero funzionale degli arti superiori. (28) Oltre alla funzione terapeutica, consente una valutazione

quantitativa della forza di presa e delle dita mediante contrazioni isometriche. Il dispositivo ha dimostrato un'elevata affidabilità inter- e intra-valutatore, confermando la consistenza delle misurazioni tra operatori e nel tempo (27).

2.4. Raccolta dei dati

Per ciascun outcome, sono state descritte le fonti dei dati e i metodi di valutazione. Sono state adottate misure per ridurre bias di misurazione e di osservatore, come la standardizzazione delle procedure e l'uso di strumenti validati. Le valutazioni condotte sui partecipanti hanno incluso:

- **Valutazione della Destrezza Manuale:** il 9HPT richiede ai partecipanti diprendere nove pioli da un contenitore, uno alla volta, per inserirli in nove fori, e poi rimuoverli sempre uno alla volta, il più rapidamente possibile. Il tempo impiegato per completare ogni prova viene registrato e viene testata sia la mano dominante che quella non dominante per due volte e poi viene calcolata la media. Quindi, un tempo breve indica una migliore funzione della mano. (21) La valutazione è stata effettuata tenendo conto sia della dominanza manuale che della lateralità (destra e sinistra), (vedi Figura I).



Figura III: Nine Hole Peg Test (9HPT), strumento utilizzato per misurare la destrezza manuale. Immagine presa da: Aneesha Acharya, K., Choudhary, A. (2023). *Manual Dexterity Assessment Using a Nine-Hole Pegboard Test*. In: Chokkadi, S., Bandyopadhyay, R. (eds) *Smart Sensors Measurement and Instrumentation . Lecture Notes in Electrical Engineering*, vol 957.

- **Valutazione della forza di presa:** Attraverso il “PABLO® Handsensor” è possibile effettuare la misurazione della forza di varie tipologie di presa, come la presa a pinza (pollice-indice), la presa a tre dita (pollice-indice-medio), la presa laterale ed interdigitale. (29) La valutazione della forza è stata eseguita tenendo conto sia della dominanza manuale che dalla differenza di performance tra mano destra e mano (vedi Figura II).

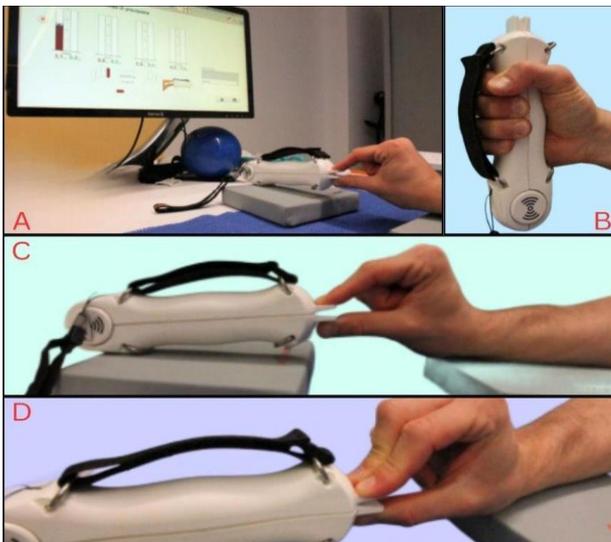


Figura II: Dispositivo PABLO® Handsensor. Nella figura sono illustrate alcune tipologie di prese manuali utilizzate per la valutazione della forza di prensione (A) Configurazione del dispositivo PABLO® Handsensor; (B) Presa palmare; (C) Presa pollice–indice; (D) Presa tridigitale.

- **Valutazione dell'aspetto cognitivo:** il SDMT prevede l'utilizzo di un foglio e una matita. Nella parte superiore del foglio è presente una chiave composta da nove simboli astratti associati ai rispettivi numeri, che il soggetto può consultare durante l'esecuzione. Sotto la chiave è riportata una serie di simboli (fino a 110), ciascuno accompagnato da uno spazio in cui il soggetto deve scrivere il numero corrispondente. La procedura prevede una fase iniziale di prova, in cui vengono eseguite dieci associazioni senza limiti di tempo e con correzione immediata degli errori da parte dell'esaminatore, seguita dalla fase di test vero e proprio, della durata di 90 secondi, durante la quale il partecipante deve completare il maggior numero possibile di associazioni. Il punteggio finale corrisponde al numero totale di risposte corrette fornite entro il tempo stabilito, vedi Figura III. (25)

KEY								
(÷	┌	Γ	⊣	>	+)	÷
1	2	3	4	5	6	7	8	9

(⊣	÷	(┌	>	÷	Γ	(>	÷	(>	(÷

Figura III: Symbol Digit Modalities Test (SDMT). Nella figura sono illustrate le chiavi del SDMT, un test utilizzato per valutare l'aspetto cognitivo del paziente.

Immagine presa da: Nocentini, Ugo & Giordano, Angela & Vincenzo, Sarah & Panella, Marta & Pasqualetti, Patrizio. (2006). The Symbol Digit Modalities Test - Oral version: Italian normative data. Functional neurology. 21. 93-6.

- **Valutazione della fatica:** la MFIS è un questionario di autovalutazione progettato per monitorare come la fatica incida sul funzionamento quotidiano nei diversi ambiti della vita. La scala è composta da ventuno item (nove item "fisici", dieci item "cognitivi" e due item "psicosociali"),

ciascuno dei quali viene valutato su una scala da zero (mai) a quattro (quasi sempre). Il punteggio totale può variare tra zero e ottantaquattro, con valori più alti che indicano un maggiore impatto percepito della fatica sulla vita quotidiana. La scala permette inoltre di calcolare sottopunteggi specifici per gli aspetti fisici e cognitivi della fatica, offrendo così una visione più dettagliata della sua incidenza. (20)

2.5 Dimensioni dello studio

La dimensione campionaria è stata determinata in base alla disponibilità di pazienti eleggibili nel periodo di raccolta dati. Sono stati analizzati i dati di otto partecipanti (N=8), selezionati tra i pazienti che tenevano sedute di riabilitazione in regime di Day Hospital presso il Centro Sclerosi Multipla dell'Ospedale Bellaria dell'AUSL di Bologna, che hanno fornito consenso informato e che soddisfacevano i criteri di inclusione ed esclusione precedentemente definiti.

Nessun partecipante è stato escluso, in quanto tutti rispettavano i criteri di inclusione.

2.6 Analisi statistica

2.6.1 Analisi descrittiva delle caratteristiche del campione

In primo luogo, sono state calcolate le principali statistiche di sintesi relative alle caratteristiche dei pazienti che hanno partecipato allo studio. Nello specifico, sono state calcolate media, deviazione standard (\pm SD) per le variabili quantitative (i.e. età) e frequenze assolute (n) e percentuali (%) per le variabili qualitative (i.e. sesso, scolarità, tipo di SM).

2.6.2 Analisi delle relazioni tra outcome

In linea con l'obiettivo primario dello studio, è stata analizzata la relazione tra destrezza manuale (valutata tramite il Nine Hole Peg Test) e forza di presa

(misurata con il dispositivo PABLO®), al fine di comprendere in che misura questi due aspetti si influenzino reciprocamente nei pazienti con Sclerosi Multipla.

Per approfondire gli obiettivi secondari, sono state esaminate le associazioni tra gli outcome funzionali e una serie di variabili cliniche e personali potenzialmente influenti, tra cui:

- Età, anni dalla diagnosi e punteggio EDSS, come indicatori della progressione della malattia;
- Dominanza manuale e caratteristiche socio-demografiche (sesso, scolarità);
- Presenza di comorbidità, come fattori potenzialmente interferenti con la funzionalità motoria;
- Performance cognitiva (SDMT) e livelli di fatica (MFIS), nelle loro componenti fisiche, cognitive e psicosociali.

Per ciascuna variabile, sono stati calcolati i coefficienti di correlazione di Spearman, in considerazione della ridotta numerosità campionaria e della possibile non normalità delle distribuzioni.

I valori dei coefficienti di correlazione (Rho) sono stati interpretati come riportato in Schober et al. (2018) (30):

- $0.00 < \text{Rho} < 0.10$ Correlazione trascurabile
- $0.10 < \text{Rho} < 0.39$ Correlazione debole
- $0.40 < \text{Rho} < 0.69$ Correlazione moderata
- $0.70 < \text{Rho} < 0.89$ Correlazione forte
- $0.90 < \text{Rho} < 1.00$ Correlazione molto forte

2.6.3 Metodi per confrontare le caratteristiche dei pazienti

Per valutare se esistesse una differenza statisticamente significativa negli esiti funzionali, sono stati effettuati confronti in base alle variabili cliniche del paziente.

In prima istanza, in linea con l'obiettivo primario, è stata analizzata la relazione tra destrezza manuale e forza di presa. Successivamente, per approfondire gli obiettivi secondari, sono stati presi in considerazione diversi fattori clinici e personali potenzialmente influenti sulla funzionalità manipolativa: il tipo di SM, il grado di disabilità espresso dal punteggio EDSS, l'età e la durata della malattia, la presenza di comorbidità, le funzioni cognitive e i livelli di fatica nelle sue componenti fisiche, cognitive e psicosociali. Per ciascuna di queste variabili, il campione è stato stratificato in base alla variabile oggetto di studio e sono stati eseguiti test statistici non parametrici (test di Mann Whitney) per dati non appaiati, a seconda delle proprietà di distribuzione statistica (la numerosità campionaria era troppo bassa per poter usare i test parametrici, quindi sono stati utilizzati direttamente test non parametrici poiché più robusti su piccoli campioni).

Inoltre, per verificare se, per ogni paziente, vi fosse una differenza statisticamente significativa nelle performance dei test legati al tipo di mano utilizzata (i.e. mano dominante e mano non dominante), sono stati svolti dei test per il confronto per dati appaiati non parametrici (test di Wilcoxon per ranghi con segno).

Infine, si è deciso di considerare i risultati delle varie valutazioni in base alla differenza dei punteggi tra la mano destra e la mano sinistra, al fine di valutare le differenze legate alla dominanza manuale e alla lateralizzazione delle funzioni motorie.

Il livello di significatività statistica è stato fissato pari ad $\alpha=0.05$. Tutte le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando il software R Studio v. 4.5. (30)

3. RISULTATI

3.1 Partecipanti

Il campione di pazienti reclutati era composto da 5 donne (63%) e 3 uomini (38%) con un'età media di 70 anni (± 7.54) e una scolarità distribuita tra Diploma (63%) e Laurea (38%). La dominanza manuale era prevalentemente destra (88%), solo un paziente era mancino.

Gli anni medi trascorsi dalla diagnosi erano 20 (± 12) e il tipo di SM era equamente distribuito tra forma Recidivante-Remittente (50%) e Progressiva Remittente (50%). Il punteggio medio della Expanded Disability Status Scale (EDSS) era di 4.63 (± 2.18) (Tabella I).

Tabella I. Principali caratteristiche dei pazienti.

Pazienti (N=8)	
Sesso , femmina / maschio, n(%)	5 (63%) / 3 (38%)
Età , anni, media \pm SD	70 \pm 7.54
Scolarità , n(%)	
Diploma	5 (63%)
Laurea	3 (38%)
Tipo di SM , RR/PR, n(%)	4 (50%) / 4 (50%)
Mano dominante , Dx/Sn, n(%)	7 (88%) / 1 (13%)
Anni dalla Diagnosi , anni, media \pm SD	20 (± 12)
EDSS , media \pm SD	4.63 (± 2.18)

I valori sono espressi come media \pm deviazione standard (SD) per le misure quantitative, e come frequenze assolute (n) e percentuali (%) per le variabili discrete.

Abbreviazioni: **N**= numero di partecipanti allo studio; **SM**= Sclerosi Multipla; **RR**= Recidivante Remittente; **PR**= Progressiva Remittente; **EDSS**= Expanded Disability Status Scale.

3.2 Caratteristiche del campione

Nella Tabella II vengono descritte le varie comorbidità aggiuntive alla SM, nella Tabella III vi sono le medie dei risultati delle scale di valutazione sulla fatica e l'aspetto cognitivo, mentre nella Tabella IV sono state inserite le medie dei risultati della valutazione della destrezza manuale (9HPT) e della forza delle prese.

Tra le comorbidità più frequenti, la Discopatia, la Cervicalgia e l'Ipertensione Arteriosa erano presenti nel 25% dei pazienti (2 partecipanti ciascuna). Un solo paziente (13%) non riportava comorbidità.

Tabella II. Comorbidità dei pazienti.

Pazienti (N=8)	
Ernie	1 (13%)
Lobectomia_Dx	1 (13%)
Discopatia	2 (25%)
Cervicalgia	2 (25%)
Cifoscoliosi	1 (13%)
Ipercolesterolemia	1 (13%)
Fibromialgia	1 (13%)
Miopia	1 (13%)
Lupus_Cutaneo	1 (13%)
Fratture	1 (13%)
Tiroidectomia	1 (13%)
Ipertensione arteriosa	2 (25%)
Lombalgia	1 (13%)
Fibrillazione_Atriale	1 (13%)
Sindrome_Ansiosa	1 (13%)
Sindrome_Reflusso	1 (13%)
Nessuna	1 (13%)

I valori sono espressi come frequenze assolute (n) e percentuali (%).

Abbreviazioni: N= numero di pazienti.

Alle scale di valutazione effettuate, il punteggio medio del SDMT era di 42 (± 7), mentre l'impatto soggettivo medio della fatica (MFIS) era 36 (± 21).

Tabella III. Scale di valutazione effettuate sui pazienti.

Pazienti (N=8)	
MFIS Fisica (36) , media \pm SD	20 (± 11)
MFIS Cognitiva (40) , media \pm SD	12 (± 9)
MFIS Psicosociale (8) , media \pm SD	4 (± 3)
MFIS Totale (84) , media \pm SD	36 (± 21)
SDMT (110) , media \pm SD	42 (± 7)

I valori sono espressi come media \pm deviazione standard (SD).

Abbreviazioni: N= numero di pazienti; **MFIS**= Modified Fatigue Impairment Scale; **SDMT**= Symbol Digit Modified Test.

Per la destrezza manuale, il tempo medio più veloce si riferiva al secondo 9HPT della mano non dominante (24.9 ± 5.8), mentre il tempo medio più lento si riferiva al primo 9HPT della mano non dominante (58 ± 91).

Le misurazioni medie della forza di presa variavano, con la Presa Laterale Dominante (5.24 ± 1.66 Kg) come la più forte, e la Presa Pollice-Medio Dominante (2.70 ± 0.97 Kg) come la più debole.

Tabella IV. Valutazione di destrezza manuale e forza nelle prese.

Pazienti (N=8)	
1° 9HPT * secondi, Media \pm Sd	36 (\pm 27)
2° 9HPT * , secondi, Media \pm Sd	30 (\pm 15)
1° 9HPT , secondi, Media \pm Sd	58 (\pm 91)
2° 9HPT , secondi, Media \pm Sd	24.9 (\pm 5.8)
1° 9HPT Dx , secondi, Media \pm Sd	36 (\pm 27)
2° 9HPT Dx , secondi, Media \pm Sd	30 (\pm 15)
1° 9HPT Sx , secondi, Media \pm Sd	58 (\pm 91)
2° 9HPT Sx , secondi, Media \pm Sd	24.9 (\pm 5.8)
Presa Pollice-Indice Dx , Kg, Media \pm Sd	2.86 (\pm 1.20)
Presa Pollice-Medio Dx , Kg, Media \pm Sd	2.61 (\pm 0.96)
Presa Laterale Dx , Kg, Media \pm Sd	5.26 (\pm 1.63)
Presa Tridigitale Dx , Kg, Media \pm Sd	4.34 (\pm 1.49)
Presa Pollice-Indice Sx , Kg, Media \pm Sd	3.10 (\pm 0.94)
Presa Pollice-Medio Sx , Kg, Media \pm Sd	3.00 (\pm 0.93)
Presa Laterale Sx , Kg, Media \pm Sd	4.80 (\pm 1.27)
Presa Tridigitale Sx , Kg, Media \pm Sd	4.31 (\pm 1.41)

Le misurazioni contrassegnate da un asterisco (*) si riferiscono alla mano dominante.

I valori sono espressi come media \pm deviazione standard.

Abbreviazioni: N= numero di pazienti; **9HPT**= Nine-Hole Peg Test; **dx**= mano destra; **sx**= mano sinistra.

3.3 Relazione tra outcome

Dai risultati delle analisi di correlazione effettuate (Tabella V e Figura IV), si evidenzia la presenza di una relazione negativa tra i risultati dei test di forza e la destrezza manuale. In particolare, il primo 9HPT somministrato, relativo alla mano dominante, evidenzia una relazione molto forte con la Presa pollice indice ($\rho = -0.86$; $P = 0.007$), con la presa Pollice medio ($\rho = -0.87$; $P = 0.005$) e con la presa Tridigitale ($\rho = -0.79$; $P = 0.020$). Tali relazioni vengono confermate dal secondo 9HPT somministrato, in cui i coefficienti assumono valori maggiori, indicando che la relazione appare ancora più forte e significativa (rispettivamente $\rho = -0.93$, $P = 0,001$; $\rho = -0.88$, $P = 0,004$; $\rho = -0.84$, $P = 0,009$).

Tabella V. Coefficiente rho delle relazioni tra primo e secondo Nine Hole Peg Test (9HPT) e i diversi tipi di presa relativi alla Mano Dominante.

Pazienti (N=8)		
	1° 9HPT	2° 9HPT
Presa pollice-indice	-0.86	-0.93 **
Presa pollice-medio	-0.87	-0.88 **
Presa tridigitale	-0.79	-0.8 **

Abbreviazioni: N= numero di pazienti.

La tabella riporta gli indici di correlazione di Spearman (ρ). La significatività statistica degli indici di correlazione è indicata rispettivamente con * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$.

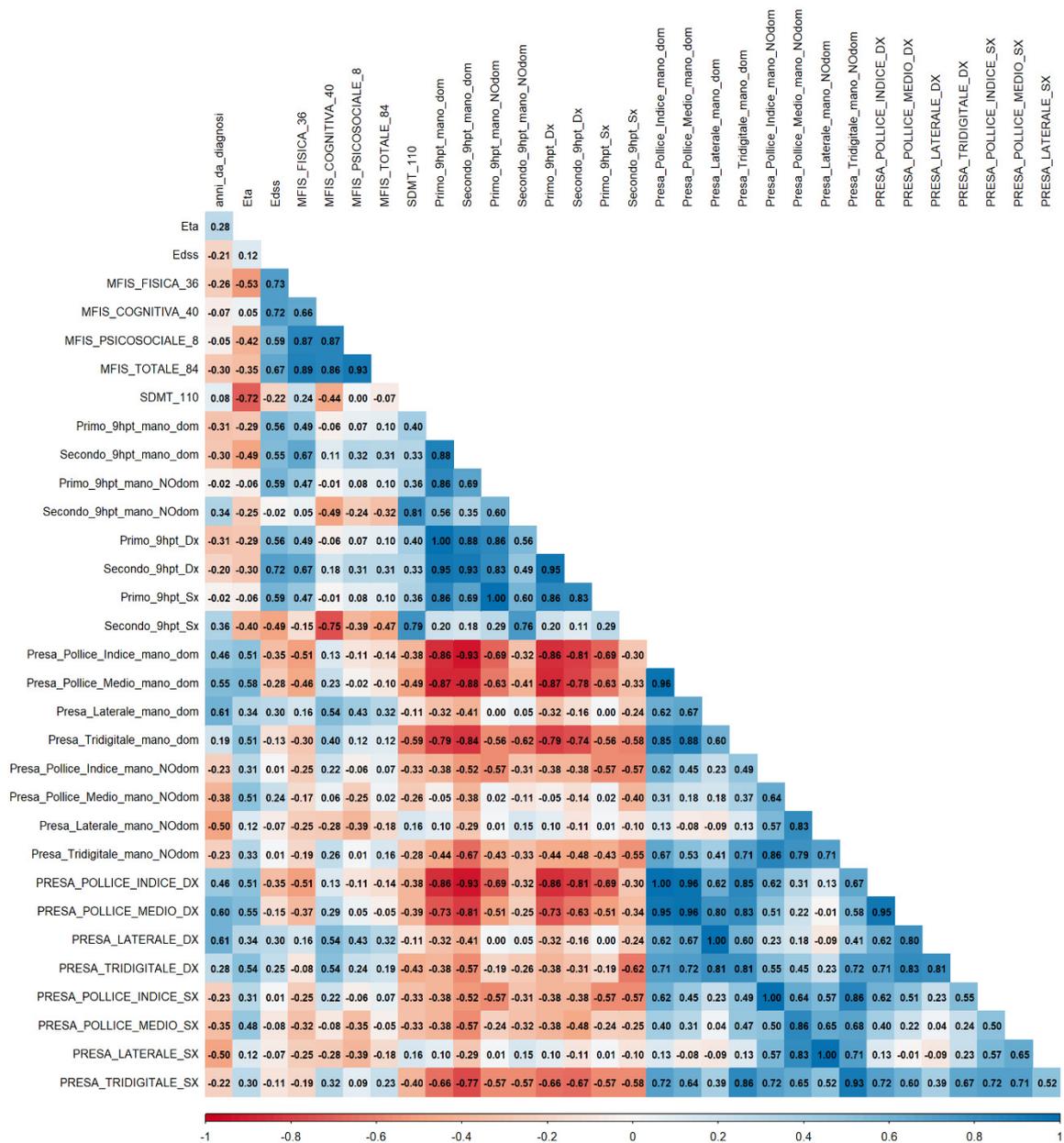


Figura IV Correlogramma completo tra i diversi outcome. Ogni cella della seguente immagine rappresenta il coefficiente di correlazione tra una coppia di outcome: i valori positivi (correlazioni direttamente proporzionali) sono indicati in blu, mentre quelli negativi (correlazioni inversamente proporzionali) in rosso. L'intensità del colore è proporzionale alla forza dell'associazione: tonalità più scure indicano correlazioni più forti. I valori numerici riportati all'interno delle celle rappresentano l'ampiezza del coefficiente di correlazione (r), compreso tra -1 e +1.

Legenda: *Eta* = età; *Edss* = Expanded Disability Status Scale; **MFIS_FISICA_36**, **MFIS_COGNITIVA_40**, **MFIS_PSICOSOCIALE_8**, **MFIS_TOTALE_84** = sottoscale della Modified Fatigue Impact Scale; **SDMT_110** = Symbol Digit Modalities Test; **9HPT** = Nine Hole Peg Test (tempi per mano dominante, non dominante, destra e sinistra); **Presas_** = forza per diversi tipi di presa (pollice-indice, pollice-medio, laterale, tridigitale), per mano dominante (*mano_dom*) e non dominante (*mano_NOdom*).

3.4 Confronto tra le caratteristiche pazienti

Tipo di SM

Le analisi svolte per verificare se vi fosse una differenza nei valori delle scale cliniche e delle valutazioni di destrezza e forza (Tabella VI), legata al tipo di SM dei pazienti, ci permettono di affermare che è non presente alcuna differenza statisticamente significativa delle performance legata al tipo di SM di cui sono soggetti i pazienti (tutti i p-value>0.05).

Tabella VI. Differenze dei punteggi degli outcome tra le due tipologie di SM.

Outcome	PR N = 4	RR N = 4	p-value
Edss	6.00 (± 1.08)	3.25 (± 2.22)	0.081
MFIS_FISICA_36	27 (± 4)	13 (± 12)	0.245
MFIS_COGNITIVA_40	16 (± 11)	8 (± 4)	0.309
MFIS_PSICOSOCIALE_8	5 (± 3)	3 (± 3)	0.561
MFIS_TOTALE_84	47 (± 18)	24 (± 18)	0.200
SDMT_110	41 (± 9)	43 (± 7)	0.686
Primo_9hpt *	47 (± 37)	24 (± 5)	0.343
Secondo_9hpt *	36 (± 20)	24 (± 4)	0.486
Primo_9hpt	91 (± 129)	25 (± 9)	0.486
Secondo_9hpt	23.6 (± 4.7)	25.1 (± 8.2)	0.663
Presa_Pollice_Indice*	2.45 (± 1.50)	3.25 (± 0.82)	0.486
Presa_Pollice_Medio*	2.38 (± 1.30)	3.03 (± 0.46)	0.381
Presa_Laterale*	5.25 (± 2.22)	5.23 (± 1.23)	0.885
Presa_Tridigitale*	4.43 (± 2.17)	4.45 (± 0.53)	1
Presa_Pollice_Indice	3.40 (± 0.82)	2.83 (± 1.08)	0.486
Presa_Pollice_Medio	3.40 (± 0.65)	2.43 (± 1.03)	0.114
Presa_Laterale	5.48 (± 0.98)	4.18 (± 1.23)	0.245
Presa_Tridigitale	4.63 (± 1.58)	3.80 (± 1.33)	0.384

Le misurazioni contrassegnate da un asterisco (*) si riferiscono alla mano dominante.

I valori sono espressi come media ± deviazione standard (SD). *P<0.05; Test di Mann-Whitney.

Abbreviazioni: **N**= numero di pazienti; **RR**= Recidivante Remittente; **PR**= Progressiva Remittente; **Edss**= Expanded Disability Status Scale; **MFIS**= Modified Fatigue Impairment Scale; **SDMT**= Symbol Digit Modified Test; **9HPT**= Nine-Hole Peg Test.

Comorbidità

Dai risultati delle analisi statistiche sulle comorbidità dei pazienti emergono diverse correlazioni positive di rilievo. L'analisi delle relazioni tra i risultati del 9HPT e le varie condizioni cliniche ha evidenziato pattern significativi sia per la mano dominante (DOM) sia per quella non dominante (NODOM).

Per quanto riguarda la mano dominante, il primo 9HPT ha mostrato una correlazione moderata con la presenza di ernie ($\rho = 0.51$; $P = 0.006$) e correlazioni forti con diverse condizioni cliniche, tra cui lobectomia, discopatia, cervicalgia, cifoscoliosi, ipercolesterolemia, fibromialgia, fibrillazione atriale, sindrome ansiosa e sindrome da reflusso, con valori di ρ compresi tra 0.74 e 0.80 (tutti i $P = 0.006$), (Tabella VII).

Tabella VII. Risultati per il primo Nine Hole Peg Test (9HPT) della Mano Dominante.

Pazienti (N=8)	Coefficiente Rho	P-value
Ernie	0.51	0.006
Lobectomia	0.80	0.006
Discopatia	0.78	0.006
Cervicalgia	0.78	0.006
Cifoscoliosi	0.80	0.006
Ipercolesterolemia	0.80	0.006
Fibromialgia	0.80	0.006
Fibrillazione atriale	0.74	0.006
Sindrome ansiosa	0.74	0.006
Sindrome da reflusso	0.74	0.006

* $P < 0.05$.

Abbreviazioni: N= numero di pazienti.

Il secondo test eseguito con la mano dominante ha mostrato una correlazione molto forte con la fibromialgia ($\rho = 0.94$; $P = 0.049$) e una correlazione forte con la cervicalgia ($\rho = 0.79$; $P = 0.018$), (Tabella VIII).

Tabella VIII. Risultati per il secondo Nine Hole Peg Test (9HPT) della Mano Dominante.

Pazienti (N=8)		
	Coefficiente Rho	P-value
Fibromialgia	0.94	0.049
Cervicalgia	0.79	0.018

* $P < 0.05$.

Abbreviazioni: N= numero di pazienti.

Analizzando la mano non dominante, il primo 9HPT ha evidenziato correlazioni forti con discopatia ($\rho = 0.87$; $P = 0.006$) e cervicalgia ($\rho = 0.87$; $P = 0.006$), e correlazioni moderate con lobectomia ($\rho = 0.65$; $P = 0.006$), ernie ($\rho = 0.58$; $P = 0.006$) e ipertensione ($\rho = 0.79$; $P = 0.006$), (Tabella IX).

Tabella IX. Risultati per il primo Nine Hole Peg Test (9HPT) della Mano Non Dominante.

Pazienti (N=8)		
	Coefficiente Rho	P-value
Ernie	0.59	0.006
Lobectomia	0.65	0.006
Discopatia	0.87	0.006
Cervicalgia	0.87	0.006
Ipertensione	0.79	0.006

* $P < 0.05$.

Abbreviazioni: N= numero di pazienti.

Mentre, il secondo 9HPT della mano non dominante ha evidenziato correlazioni molto forti con lobectomia, cifoscoliosi e ipercolesterolemia ($\rho= 0.94$; $P= 0.049$ per tutte e tre le condizioni), (Tabella X).

Tabella X. Risultati per il secondo Nine Hole Peg Test (9HPT) della Mano Non Dominante.

Pazienti (N=8)		
	Coefficiente Rho	P-value
Lobectomia	0.94	0.049
Cifoscoliosi	0.94	0.049
Ipercolesterolemia	0.94	0.049

* $P<0.05$.

Abbreviazioni: N= numero di pazienti.

Aspetto cognitivo

Per quanto riguarda l'aspetto cognitivo, l'unica correlazione statisticamente significativa è quella tra i valori di SDMT e del secondo 9HPT per la mano non dominante. Si tratta di una correlazione positiva forte, in quanto $\rho= 0.81$ e $P= 0.014$ (Tabella XI).

Tabella XI. Correlazione Symbol Digit Modified Test (SMDT) e secondo Nine Hole Peg Test (9HPT) della Mano Non Dominante.

Pazienti (N=8)		
	Coefficiente rho	P-value
2°9HPT - SDMT	0.81	0.014

* $P<0.05$.

Abbreviazioni: N= numero di pazienti.

Mano dominante e mano non dominante

Le analisi effettuate per verificare se vi fosse una differenza tra i risultati dei test di forza e destrezza tra le mani utilizzate dai pazienti (i.e. mano dominante e mano non dominante) (Tabella XII), evidenziano che non è presente nessuna differenza legata alla mano utilizzata (tutti i P-value >0.05).

Tabella XII. Differenze dei punteggi dei test in base alla mano utilizzata.

Outcome	mano dominante	mano non dominante	p-value
1° 9HPT , secondi, Media \pm Sd	36 (\pm 27)	58 (\pm 91)	0.844
2° 9HPT , secondi, Media \pm Sd	30 (\pm 15)	24.4 (\pm 6.3)	0.441
Preso Pollice-Indice , Kg, Media \pm Sd	2.85 (\pm 1.20)	3.11 (\pm 0.94)	0.362
Preso Pollice-Medio , Kg, Media \pm Sd	2.70 (\pm 0.97)	2.91 (\pm 0.95)	0.944
Preso Laterale , Kg, Media \pm Sd	5.24 (\pm 1.66)	4.83 (\pm 1.24)	0.461
Preso Tridigitale , Kg, Media \pm Sd	4.44 (\pm 1.47)	4.21 (\pm 1.42)	0.675

I valori sono espressi come media \pm deviazione standard (SD). *P < 0.05; Test di Wilcoxon per ranghi con segno.

Abbreviazioni: 9HPT = Nine Hole Peg Test.

Mano destra e mano sinistra

Dai risultati delle analisi di correlazione effettuate sulla destrezza manuale distinta in mano destra e sinistra, riportate in Tabella XIII, possiamo affermare che le uniche correlazioni pervenute riguardano il livello di avanzamento della malattia, la fatica cognitiva e la presa di forza.

In particolare, il livello di avanzamento della patologia rivela un legame forte positivo tra il punteggio di EDSS ed i risultati di 2° 9HPT per la mano destra ($\rho = 0.72$; $P = 0.045$), mentre la fatica cognitiva rivela la presenza di un legame forte negativo tra i tempi del secondo 9HPT della mano sinistra e MFIS Cognitivo ($\rho = -0.75$; $P = 0.033$).

Infine, per quanto riguarda le prese di forza, si sono riscontrate forti correlazioni negative tra il primo 9HPT della mano destra e le prese a destra di pollice-indice ($\rho = -0.86$; $P = 0.007$) e pollice-medio ($\rho = -0.73$; $P = 0.039$). La prima è confermata dalla correlazione negativa tra secondo 9HPT della mano destra e la presa pollice-indice della mano destra ($\rho = -0.86$).

Infine, si sono riscontrate forti correlazioni negative tra il primo 9HPT della mano destra e le prese a destra di pollice-indice ($\rho = -0.86$; $P = 0.007$) e pollice-medio ($\rho = -0.73$; $P = 0.039$).

Tabella XIII. Risultati per la lateralità.

	Coefficiente Rho	P-value
EDSS - 2°9HPT dx	0.72	0.045
MFIS Cognitivo - 2°9HPT sx	-0.75	0.033
1° 9HPT dx - presa pollice indice dx	-0.86	0.007
1° 9HPT dx - presa pollice medio dx	-0.73	0.039
2° 9HPT dx - presa pollice indice dx	-0.81	0.015

Abbreviazioni: **dx** = mano destra; **sx** = mano sinistra; **EDSS**=Expanded Disability Status Scale; **9HPT** = Nine Hole Peg Test; **MFIS**=Modified Fatigue Impairment Scale.

* $P < 0.05$.

4. DISCUSSIONE

4.1 Risultati principali

Le analisi di correlazione hanno evidenziato un legame negativo forte e molto forte tra forza e destrezza manuale, sia per la mano dominante che per quella non dominante. In particolare, il primo 9HPT della mano dominante ha mostrato correlazioni negative significative con la forza di presa pollice-indice ($\rho = -0.86$; $P = 0.007$), pollice-medio ($\rho = -0.73$; $P = 0.039$) e tridigitale ($\rho = -0.79$; $P = 0.020$). Nel secondo tentativo, le correlazioni risultano ulteriormente rafforzate, con valori fino a $\rho = -0.93$, confermando la robustezza della relazione tra i due domini. Questi risultati sottolineano l'importanza di includere sistematicamente la valutazione della funzione manipolativa nei protocolli riabilitativi per la SM, anche nei pazienti con disabilità lieve o moderata.

Le analisi condotte per verificare le differenze nei risultati degli outcome in base al tipo di SM hanno permesso di affermare che non è presente alcuna differenza statisticamente significativa nelle performance tra i due gruppi di pazienti (tutti i p -value > 0.05).

Per quanto riguarda le comorbidità, sono emerse correlazioni significative con le performance nel test 9HPT, sia per la mano dominante che per quella non dominante. In particolare, la mano dominante ha evidenziato correlazioni forti nel primo tentativo con lobectomia, discopatia, cervicalgia, cifoscoliosi, ipercolesterolemia, fibromialgia, fibrillazione atriale, sindrome ansiosa e sindrome da reflusso. Il secondo test della mano dominante ha mostrato una correlazione molto forte con la fibromialgia. Anche la mano non dominante ha mostrato correlazioni forti con discopatia e cervicalgia, ma in misura minore rispetto alla mano dominante. Altre comorbidità come lobectomia, ernie e ipertensione sono risultate correlate in modo moderato.

In merito all'aspetto cognitivo, si è riscontrata una correlazione positiva forte tra i punteggi del secondo test 9HPT per la mano non dominante e i valori del SDMT (Rho di 0.81 ; $P = 0.014$).

Le analisi relative alla dominanza manuale (mano dominante vs non dominante) non hanno evidenziato differenze significative tra le due mani, né nella forza né nella destrezza.

In relazione alla lateralità, è stata riscontrata una forte correlazione negativa tra il secondo 9HPT della mano sinistra e la componente cognitiva della MFIS ($\rho = -0.75$; $P = 0.033$). Al contrario, i tempi del secondo 9HPT della mano destra hanno mostrato una forte correlazione positiva con il punteggio EDSS ($\rho = 0.72$; $P = 0.045$).

Infine, per quanto riguarda le prese di forza, sono state osservate forti correlazioni negative tra il primo 9HPT della mano destra e le prese pollice-indice ($\rho = -0.86$; $P = 0.007$) e pollice-medio ($\rho = -0.73$; $P = 0.039$) della mano destra. Queste correlazioni sono state ulteriormente confermate dal secondo 9HPT, che ha mostrato una correlazione negativa simile con la presa pollice-indice della mano destra ($\rho = -0.81$; $P = 0.015$).

4.2 Risultati e confronto con la letteratura

I risultati dello studio evidenziano una forte correlazione negativa tra forza di presa e destrezza manuale, sia per la mano dominante che per quella non dominante. In particolare, nei pazienti esaminati, una maggiore destrezza nel completare il test 9HPT (ovvero tempi di esecuzione più brevi) è associata a una minore forza nelle prese. Questo legame si rafforza nel secondo tentativo, con un valore di ρ che raggiunge -0.93 ($P = 0.001$), suggerendo che la relazione tra destrezza e forza diventa più marcata con la ripetizione del test. Sebbene la correlazione tra queste due variabili sia robusta, studi precedenti hanno riportato correlazioni da basse a modeste in contesti simili (31).

Una possibile spiegazione di questa correlazione inversa potrebbe risiedere in meccanismi compensatori: il miglioramento nella destrezza potrebbe

comportare un sacrificio nella forza di presa, forse a causa dell'adozione di tecniche motorie più rapide ma meno potenti.

La relazione più marcata si è osservata nella presa pollice-indice, fondamentale per attività quotidiane complesse come scrivere, abbottonare o manipolare piccoli oggetti (12). Questi risultati confermano che la capacità di generare forza a bassa intensità, combinata con il controllo fine del movimento, è cruciale per mantenere una buona destrezza. Come sottolineato da Solaro et al. (21), forza e destrezza sono domini correlati ma non sovrapponibili: la forza rappresenta il potenziale meccanico del sistema motorio, mentre la destrezza riflette la qualità del controllo neuromotorio e la capacità di eseguire movimenti precisi e sequenziali. Questa distinzione è particolarmente significativa nella SM, dove la disfunzione della trasmissione nervosa può compromettere l'integrazione tra forza e coordinazione, anche in presenza di muscoli apparentemente integri.(8)

Le analisi condotte per confrontare le performance tra i diversi tipi di sclerosi multipla (SM) non hanno evidenziato differenze statisticamente significative tra i due gruppi di pazienti. Nonostante ciò, studi precedenti hanno riportato differenze significative nella forza di presa tra i sottotipi di SM, con i pazienti affetti da SM Recidivante-Remittente (RRMS) che hanno mostrato una forza di presa e una destrezza manuale superiore rispetto ai pazienti con SM Primariamente Progressiva (PPMS), che sono anche spesso associati a un grado maggiore di disabilità.(10)

I risultati relativi alle comorbidità suggeriscono che la presenza di altre condizioni cliniche può aggravare le difficoltà motorie nei pazienti con SM, evidenziando l'importanza di considerare il quadro clinico complessivo durante la valutazione e la pianificazione dei percorsi riabilitativi. Sebbene questi risultati siano rilevanti, è fondamentale tenere in considerazione i limiti precedentemente menzionati e l'assenza di supporto da parte della letteratura.

L'analisi cognitiva ha evidenziato una forte correlazione positiva tra i punteggi del secondo test 9HPT della mano non dominante e i risultati del SDMT

($\rho=0.81$; $P = 0.014$). Questo implica che i pazienti che mostrano tempi più lunghi nel 9HPT della mano non dominante, tendono a presentare anche tempi più lunghi nel SDMT, suggerendo una peggiore capacità cognitiva. Questa associazione è attribuibile al fatto che i compiti motori fini, come il 9HPT, richiedono l'integrazione delle reti motorie e cognitive. Di fatto, la velocità di elaborazione delle informazioni è stata specificamente collegata al tempo più lungo necessario per completare attività motorie fini nei pazienti con SM anche in altri studi (17).

Le analisi relative alla dominanza manuale non hanno rilevato differenze significative tra la mano dominante e quella non dominante, né per quanto riguarda la forza né la destrezza. Ciò suggerisce che, nel campione esaminato, la dominanza manuale non ha influito in modo rilevante sulle performance nei test di destrezza (9HPT) e nella forza di presa. Questo è coerente con studi precedenti, che indicano che la forza di presa massimale non differisce significativamente tra la mano dominante e quella non dominante.(20) Tali risultati supportano l'ipotesi che, soprattutto negli stadi iniziali o moderati della malattia, la compromissione motoria possa manifestarsi in modo simmetrico, o comunque non essere significativamente influenzata dalla dominanza manuale, suggerendo una compromissione bilaterale delle funzioni motorie.(11)

I risultati del presente studio evidenziano una forte correlazione negativa tra i tempi del secondo 9HPT della mano sinistra e la componente cognitiva della MFIS ($\rho = -0.75$; $P = 0.033$), suggerendo che nei pazienti con sclerosi multipla un aumento dei tempi di esecuzione nel test 9HPT con la mano sinistra, è associato a un peggioramento della fatica cognitiva.

La fatica cognitiva potrebbe ridurre la capacità di concentrazione, influenzando negativamente l'esecuzione di compiti motori ripetitivi, come quelli del 9HPT. (17) Inoltre, questa correlazione negativa potrebbe riflettere l'aumento del carico neurale necessario per mantenere la performance, il quale risulta compromesso quando la fatica cognitiva è elevata, limitando la capacità di reclutare risorse aggiuntive per mantenere un buon livello di destrezza.(8) Tuttavia, in uno studio

condotto su un campione significativo di persone con SM, i punteggi della MFIS Cognitiva non hanno mostrato associazioni significative con il punteggio medio del 9HPT (20).

Inoltre, i tempi del secondo 9HPT della mano destra hanno mostrato una forte correlazione positiva con il punteggio EDSS ($\rho = 0.72$; $P = 0.045$), indicando che tempi più lunghi nel test di destrezza sono associati a un maggiore grado di disabilità complessiva del paziente. Questi risultati potrebbero confermare il ruolo del 9HPT come indicatore sensibile di progressione della malattia e suggeriscono che la destrezza fine possa essere utilizzata per monitorare l'evoluzione precoce della disabilità motoria, anche nei pazienti con un basso punteggio EDSS (23). Questo è in linea con studi che suggeriscono che la progressione del danno neurologico, piuttosto che l'età o la durata della malattia, sia il principale determinante nella perdita di funzionalità manuale, rinforzando l'importanza di monitorare la funzionalità manuale nel corso della malattia.(17)

Per quanto riguarda le prese di forza, è stata osservata una forte correlazione negativa tra i tempi del primo 9HPT della mano destra e le prese di forza specifiche per la mano destra, come la presa pollice-indice ($\rho = -0.86$; $P = 0.007$) e pollice-medio ($\rho = -0.73$; $P = 0.039$). Questo suggerisce che una maggiore difficoltà nel compiere il 9HPT con la mano destra si accompagna a una minore forza nelle prese, con una correlazione negativa simile osservata anche nel secondo tentativo del 9HPT ($\rho = -0.81$; $P=0.015$).

Questi risultati confermano gli stessi ottenuti analizzando la destrezza e la forza in base alla dominanza. Da questi si potrebbe dedurre, quindi, che la destrezza fine e la forza di presa sono strettamente correlate e potrebbero essere influenzate da fattori comuni. Tuttavia, come già anticipato prima, l'entità di questa relazione è generalmente considerata piccola o modesta negli studi su ampi campioni di pazienti con SM. Ciò implica che, sebbene vi sia una relazione tra forza e destrezza, questi domini motori possano essere influenzati in modo relativamente indipendente, come suggerito dai risultati di questo studio.

4.3 Generalizzabilità e limiti

La generalizzabilità dei risultati deve essere valutata tenendo conto delle caratteristiche del campione e del contesto in cui la ricerca è stata condotta.

Il ricorso a strumenti di valutazione standardizzati e validati costituisce un punto di forza che aumenta la comparabilità dei risultati con quelli di altri studi presenti in letteratura. L'impiego di procedure riconosciute a livello internazionale e la scelta di variabili comunemente utilizzate in ambito clinico rendono infatti i dati potenzialmente trasferibili a contesti simili.

I criteri di inclusione sono chiaramente definiti e comprendono la collaborazione del partecipante, la comprensione della lingua italiana, la maggiore età e la diagnosi confermata di SM. Queste condizioni garantiscono la selezione di un gruppo di soggetti omogeneo e adatto allo scopo dello studio, ma allo stesso tempo hanno limitato la possibilità di estendere i risultati a pazienti con caratteristiche differenti.

Anche i criteri di esclusione sono chiaramente definiti e comprendono una storia di abuso di alcol o sostanze psicoattive, disturbi cognitivi e menomazioni fisiche che possano compromettere la validità e l'esecuzione dei test

Il campione è stato descritto in modo dettagliato per sesso, età, scolarità, mano dominante, tipo di SM, anni dalla diagnosi e livello di disabilità (EDSS). Tuttavia, la dimensione ridotta del campione riduce la potenza statistica e la rappresentatività dei risultati rispetto alla popolazione generale di persone con SM.

Il carattere monocentrico dello studio rappresenta un ulteriore vincolo alla generalizzabilità: i partecipanti, reclutati in un unico centro ospedaliero, potrebbero non essere pienamente rappresentativi della popolazione generale con SM. Di conseguenza, le associazioni osservate, pur coerenti e plausibili dal punto di vista clinico, devono essere interpretate con cautela.

A questo si aggiunge un potenziale bias di selezione, in quanto i soggetti che hanno accettato di partecipare allo studio potrebbero presentare una maggiore motivazione o un migliore stato funzionale rispetto alla media dei pazienti con SM.

Un ulteriore elemento da considerare riguarda la relativa omogeneità clinica del campione, composto prevalentemente da pazienti con disabilità lieve o moderata (EDSS < 4). Inoltre, l'assenza di un gruppo di controllo sano riduce la possibilità di confrontare i valori di riferimento e di stimare con precisione l'entità del deficit rispetto alla norma.

Le variabili come il livello di disabilità (EDSS), le funzioni cognitive (SDMT) e la fatica (MFIS), sono state misurate con strumenti validati e riconosciuti come affidabili. Anche gli esiti principali, la destrezza manuale e la forza di presa, sono stati valutati con metodi standardizzati: 9-HPT, considerato il gold standard per la valutazione della destrezza manuale, e il dispositivo PABLO® Handsensor, che permette una misurazione oggettiva della forza di presa.

Questi dati aprono la strada a studi longitudinali che possano monitorare l'evoluzione della funzione manipolativa nel tempo e valutare l'efficacia di interventi riabilitativi mirati.

Lo studio presenta diversi limiti che meritano di essere considerati nell'interpretazione dei risultati.

Il principale limite dello studio è rappresentato dalla ridotta numerosità del campione (N=8). Un campione di dimensioni così contenute può ridurre la precisione delle analisi e aumentare la probabilità di risultati dovuti al caso, limitando sia la capacità di individuare differenze reali tra eventuali sottogruppi, sia la generalizzabilità dei risultati alla popolazione complessiva di persone con sclerosi multipla.

Un ulteriore limite riguarda la modalità di selezione dei partecipanti, che sono stati inclusi in base alla disponibilità nel periodo di raccolta dati e non scelti in

modo casuale. Questo può aver influenzato la rappresentatività del campione rispetto alla popolazione di riferimento. Infine, il disegno trasversale (cross-sectional) dello studio non permette di indagare relazioni di causa-effetto, ma solo di osservare correlazioni tra le variabili analizzate.

Sebbene siano stati utilizzati strumenti validati e affidabili (9HPT, MFIS, SDMT, dispositivo PABLO®), alcune variabili, come la fatica, derivano da autovalutazioni soggettive. Tali misure possono essere influenzate dalla percezione personale dei pazienti, che può variare significativamente tra individui, riducendo l'oggettività dei dati raccolti. Un'ulteriore possibile fonte di errore è rappresentata dall'effetto di apprendimento nel 9HPT, in quanto la riduzione dei tempi tra la prima e la seconda prova potrebbe riflettere una maggiore familiarità con il test, piuttosto che un reale miglioramento della destrezza manuale.

Le comorbidità cliniche presenti in parte del campione (discopatia, cervicalgia, fibromialgia, ipertensione) rappresentano potenziali fattori confondenti, poiché possono influenzare in modo indipendente la forza e la destrezza manuale.

Inoltre, la maggior parte di tali comorbidità era riferibile a un singolo soggetto, limitando la possibilità di trarre conclusioni generalizzabili sul loro impatto.

Infine, lo studio è stato condotto in un singolo centro e non prevedeva una valutazione in cieco. Questo aspetto potrebbe aver introdotto una componente di soggettività nella registrazione o nell'interpretazione dei dati.

5. CONCLUSIONI

I risultati di questo studio evidenziano che la funzione degli arti superiori nei pazienti con sclerosi multipla (SM) è strettamente correlata all'autonomia nelle attività quotidiane e alla qualità di vita. Nonostante il campione relativamente limitato, le osservazioni confermano che forza di presa e destrezza manuale rappresentano indicatori sensibili delle capacità funzionali del paziente. Inoltre, è emerso come le misure oggettive della funzione manipolativa possano differire dalla percezione soggettiva, sottolineando l'importanza di un approccio multidimensionale nella valutazione clinica.(21)

Va inoltre sottolineata la difficoltà di valutare in modo accurato l'affaticabilità della mano (*hand fatigability*), poiché le misurazioni si basano spesso su contrazioni massimali sostenute o ripetitive, che non riflettono le richieste funzionali delle attività quotidiane, le quali implicano invece contrazioni sub-massimali a bassa intensità. (32)

Questi elementi evidenziano la necessità di sviluppare strumenti di valutazione più realistici e sensibili alle esigenze funzionali dei pazienti. Ciò consentirebbe di analizzare in modo più approfondito l'impatto della destrezza manuale sulla qualità di vita e di monitorare i cambiamenti della funzionalità della mano nel tempo. (17,10,24)

Dal punto di vista clinico, una valutazione precoce e accurata della forza e della destrezza manuale consente di identificare i pazienti a rischio di ridotta autonomia e di pianificare interventi riabilitativi mirati e personalizzati. Monitorare la progressione dei deficit manuali nel tempo permette non solo di comprendere l'andamento della malattia, ma anche di intervenire tempestivamente per ottimizzare la partecipazione alle attività della vita quotidiana.

I dati pervenuti da questo studio, pur derivanti da un campione limitato, contribuiscono a consolidare l'idea di una valutazione multidimensionale della

SM, orientata non solo alla misurazione della disabilità, ma anche al potenziamento della qualità di vita e dell'autonomia funzionale del paziente.

In questa prospettiva, risulta fondamentale perfezionare le strategie riabilitative, poiché una valutazione più accurata e specifica delle funzioni manipolative e della forza di presa può contribuire allo sviluppo di programmi terapeutici più mirati, completi e orientati alle esigenze individuali del paziente.

BIBLIOGRAFIA.....

1. Cosa è la sclerosi multipla | AISM | Associazione Italiana Sclerosi Multipla [Internet]. [citato 10 marzo 2025]. Disponibile su: https://www.aism.it/cosa_e_la_sclerosi_multipla
2. Vitturi BK, Cellerino M, Boccia D, Leray E, Correale J, Dobson R, et al. Environmental risk factors for multiple sclerosis: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* agosto 2025;272(8):513.
3. Battaglia MA. Sclerosi multipla in Italia. Genova: Associazione italiana sclerosi multipla; 2000.
4. Ford H. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clinical Medicine.* luglio 2020;20(4):380–3.
5. Severijns D, Van Geel F, Feys P. Motor fatigability in persons with multiple sclerosis: Relation between different upper limb muscles, and with fatigue and the perceived use of the arm in daily life. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* gennaio 2018;19:90–5.
6. Halilovic EA, Alimanovic I, Suljic E, Hassan NA. Optic Neuritis as First Clinical Manifestations the Multiple Sclerosis. *Mater Sociomed.* agosto 2014;26(4):246–8.
7. Fabbri S, Vitello G, Haggiag S, Pinardi F. Le nuove opzioni terapeutiche per il paziente affetto da sclerosi multipla. 2019;
8. Kanzler CM, Sylvester R, Gassert R, Kool J, Lamercy O, Gonzenbach R. Goal-directed upper limb movement patterns and hand grip forces in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical.* luglio 2022;8(3):20552173221116272.
9. Linee-Guida-Sclerosi-Multipla_340-SIN_lug22.pdf [Internet]. [citato 16 ottobre 2025]. Disponibile su: https://www.welforum.it/wp-content/uploads/2022/09/Linee-Guida-Sclerosi-Multipla_340-SIN_lug22.pdf
10. Rodríguez Menéndez S, Martínez Piédrola RM, Menéndez González M, Pérez De Heredia Torres M. Influencia de la capacidad manipulativa en la calidad de vida y actividades de la vida diaria en la esclerosis múltiple. *RevNeurol.* 2024;78(08):213.
11. Huertas-Hoyas E, Máximo-Bocanegra N, Diaz-Toro C, Montes-Diez R, Pérez-Corrales J, Sánchez-Herrera-Baeza P, et al. A Descriptive Cross-Sectional Study of Manipulative Dexterity on Different Subtypes of Multiple Sclerosis. *Occupational Therapy International.* 1 maggio 2020;2020:1–8.

12. Simsek D, Cetisli-Korkmaz N, Bir LS. Hand fatigability, self-reported fatigue, and functionality in individuals with multiple sclerosis: A cross-sectional study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. novembre 2024;91:105863.
13. Montalban X, Lebrun-Frény C, Oh J, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2025;24(10):850-865. doi:10.1016/S1474-4422(25)00270-4.
14. Bergamaschi R. Prognostic Factors in Multiple Sclerosis. In: *International Review of Neurobiology* [Internet]. Elsevier; 2007 [citato 18 settembre 2025]. p. 423–47. Disponibile su: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0074774207790190>
15. EDSS - Scala | AISM | Associazione Italiana Sclerosi Multipla [Internet]. [citato 10 marzo 2025]. Disponibile su: https://www.aism.it/edss_scala
16. Demir S. Expanded Disability Status Scale (EDSS) in Multiple Sclerosis. *csmedj*. 28 dicembre 2022;2(3):82–9.
17. Abraham R, Waldman-Levi A, Barrera MA, Bogaardt H, Golan D, Bergmann C, et al. Exploring the relationship between manual dexterity and cognition in people with multiple sclerosis: 9-hole peg and multiple cognitive functions. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. agosto 2024;88:105696.
18. MacKenzie EG, Snow NJ, Chaves AR, Reza SZ, Ploughman M. Weak grip strength among persons with multiple sclerosis having minimal disability is not related to agility or integrity of the corticospinal tract. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. agosto 2024;88:105741.
19. Severijns D, Lamers I, Kerkhofs L, Feys P. Hand grip fatigability in persons with multiple sclerosis according to hand dominance and disease progression. *J Rehabil Med*. 2015;47(2):154–60.
20. Grange E, Marengo D, Di Giovanni R, Bricchetto G, Mueller M, Tacchino A, et al. Fatigue and Its Association with Upper Limb Function in People with Multiple Sclerosis. *Neurol Int*. 9 giugno 2025;17(6):88.
21. Solaro C, Di Giovanni R, Grange E, Bricchetto G, Mueller M, Tacchino A, et al. Correlation between patient-reported manual ability and three objective measures of upper limb function in people with multiple sclerosis. *Euro J of Neurology*. gennaio 2023;30(1):172–8.
22. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Journal of Clinical Epidemiology*. aprile 2008;61(4):344–9.

23. Feys P, Lamers I, Francis G, Benedict R, Phillips G, LaRocca N, et al. The Nine-Hole Peg Test as a manual dexterity performance measure for multiple sclerosis. *Mult Scler.* aprile 2017;23(5):711–20.
24. Newsome SD, Von Geldern G, Shou H, Baynes M, Marasigan RER, Calabresi PA, et al. Longitudinal assessment of hand function in individuals with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* luglio 2019;32:107–13.
25. Strober L, DeLuca J, Benedict RH, Jacobs A, Cohen JA, Chiaravalloti N, et al. Symbol Digit Modalities Test: A valid clinical trial endpoint for measuring cognition in multiple sclerosis. *Mult Scler.* novembre 2019;25(13):1781–90.
26. Seferoğlu M, Aksoy MK, Tunç A. Hand Grip Strength as a Predictive Tool for Upper Extremity Functionality, Balance, and Quality of Life in People With Multiple Sclerosis. *International Journal of MS Care.* 1 maggio 2024;26(Q3):134–9.
27. Leszczak J, Wołoszyn N, Brożonowicz J, Bylicki K, Ciapała G, Grzegorzczak J, et al. Evaluation of Hand-Grip Strength Measurement Using the Pablo Virtual Reality System in Young Adults. *Med Sci Monit.* 29 luglio 2025;31:e949357.
28. Factsheet PABLO Tyromotion v13 20221110.indd [Internet]. [citato 24 settembre 2025]. Disponibile su: https://tyromotion.com/wp-content/uploads/2018/12/22_11_Factsheet-PABLO_V11_en_screen.pdf
29. Hartwig M. Fun and evidence - computer-based arm rehabilitation with the Pablo®Plus System.
30. Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesthesia & Analgesia.* maggio 2018;126(5):1763–8.
31. Solaro C, Di Giovanni R, Grange E, Mueller M, Messmer Uccelli M, Bertoni R, et al. Box and block test, hand grip strength and nine-hole peg test: correlations between three upper limb objective measures in multiple sclerosis. *Euro J of Neurology.* dicembre 2020;27(12):2523–30.
32. Severijns D, Lemmens M, Thoelen R, Feys P. Motor fatigability after low-intensity hand grip exercises in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders.* novembre 2016;10:7–13.