

UČINAK PRIMJENE ROBOTIČKOG SUSTAVA U NEUROREHABILITACIJI RUKE OSOBA KOJE SU PREBOLJELE MOŽDANI UDAR

IVANKA BANIČEK ŠOŠA, dipl. physioth., mag. physioth.; DUNJA MRŠIĆ, bacc. physioth.;
JASNA IMGRUND, bacc. physioth.; JAN NEMRVA, bacc. physioth.; OLEG JAJIĆ, bacc. physioth.

KBC Rijeka

Sažetak

UVOD: Iako i bez suvremenih tehnologija rehabilitacija osoba koje su pretrpjele moždani udar prvenstveno spada u sferu fizikalne medicine i rehabilitacije, danas se sve više u neurološkoj rehabilitaciji koristi i robotika. Tako je nedavno na Zavodu za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu provoden i tretman ArmeoSpring uređajem, a mi smo ovim istraživanjem, pokazali učinak robotskog sustava na rehabilitaciju funkcije ruke.

MATERIJALI I METODE: U istraživanje smo uključili 20 pacijenata, od čega 7 žena (35%) i 13 muškaraca (65%). Prosječna dob ispitanika je 60,9 godina (\pm SD=9,64), a uključeni su u neurorehabilitaciju prosječno 70,23 (\pm SD=40,31) dana nakon inzulata, koji je izazivao oštećenja uglavnom funkcije desne ruke (N=11; 55%). Ispitivanoj skupini kroz 14 dana boravka na Zavodu za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu KBC Rijeka, uz sat vremena fizioterapije po Bobath konceptu, primjenjivali smo i rad na uređaju ArmeoSpring u trajanju od 45 minuta. O funkciji ruke u obavljanju aktivnosti dnevnog života (ADŽ) zaključujemo temeljem rezultata Functional Independence Measure (FIM) i Motor Assessment Scale (MAS) – upitnik za oboljele od moždanog udara, iz kojeg smo za ovu priliku izdvojili dio koji se odnosi na funkciju ruke (MAS FR).

REZULTATI: Kod dolaska je zabilježen FIM indeks (FIM1) 97,6 (\pm SD=15,3) a MAS funkcije ruke (MAS FR1) 12,2 (\pm SD=3,9). Iste su varijable mjerene i kod odlaska, s tim da je FIM indeks kod otpusta (FIM2) 110,8 (\pm SD=20,5), a MAS FR2 15,7 (\pm SD=3,8); što je u oba slučaja značajno $<0,05$ i predstavlja statistički značajan oporavak funkcije.

ZAKLJUČAK: Iz naših rezultata vidljivo je kako je robotski sustav poboljšao ishode oporavka, te nadopunjuje uobičajenu rehabilitaciju u subakutnoj fazi rehabilitacije osoba koje su pretrpjele moždani udar.

KLJUČNE RIJEČI: ArmeoSpring; moždani udar; neurorehabilitacija

EFFECT OF THE ROBOTIC SYSTEMS IN HAND NEUROREHABILITATION OF STROKE CONVALESCENTS

Abstract

INTRODUCTION: Even without modern technologies, post-stroke rehabilitation falls primarily within the sphere of physical medicine and rehabilitation. As robotics is widely used as a new technology in neurological rehabilitation of stroke convalescents, even the Department of Physical Medicine and Rehabilitation of Rijeka UCH included ArmeoSpring device in treatment process, and we demonstrated its effectiveness with this research.

MATERIALS AND METHODS: In this study we included 20 patients, 7 women (35%) and 13 men (65%). The average age of respondents was 60.9 years (\pm SD = 9.64), and time since stroke was in average 70.23 (\pm SD = 40.31) days. Stroke mainly damaged the function of the right arm (N = 11; 55%). In our experimental group, we treated respondents for 14 days with an hour of physiotherapy according the Bobath concept, and treatment with ArmeoSpring device for 45 minutes. On the arm's function in performing activities of daily living (ADL), we conclude on the basis of the results of the Functional Independence Measure (FIM) and the Motor Assessment Scale (MAS) - a questionnaire for patients suffering stroke, that we moderated, extrapolating only "darm functioning" part for our perusal.

RESULTS: FIM index (FIM1) recorded on arrival was 97.6 (\pm SD = 15.3) and MAS function of the arm (MAS AF1) 12.2 (\pm SD = 3.9). At the departure we re-checked the same variables, and the FIM index at discharge (FIM2) was 110.8 (\pm SD = 20.5), while MAS AF2 was 15.7 (\pm SD = 3.8); what was in both cases significant increase ($p < 0.05$).

CONCLUSION: It is evident from our results that the robotic system improved the outcomes of recovery, and complemented the usual rehabilitation of people who have suffered a stroke in its early stage.

KEYWORDS: ArmeoSpring; neurorehabilitation; stroke

Uvod

Moždani udar je vodeći uzrok invalidnosti u odraslih. Brojne studije pokazuju da će 86% pacijenata s moždanim udarom patiti od senzomotoričkih problema dok će njih 65% imati ograničene pokrete hemiparetične ruke što će otežati izvršavanje aktivnosti dnevnog života (ADŽ) (1, 2). Premda će mnogi od tih pacijenata oporaviti sposobnost samostalnog hodanja, veliki postotak nastavit će živjeti s poteškoćama funkcioniranja gornjeg uda (3). Liječenje tih deficita posebno je važno s obzirom da je njihova težina usko povezana s cjelokupnom srednjoročnim i dugoročnim funkcioniranjem pacijenta (4, 5).

Brojna klinička ispitivanja pokazala su značajan napredak u oporavku gornjeg ekstremiteta uz korištenje različitih senzomotoričkih tehnika, uključujući forsirani uobičajeni pokret, (6) terapiju ograničavanjem izazvanog pokreta, (7) tretman funkcionalnom električnom stimulacijom, (8) korištenje virtualne stvarnosti, (9) i terapiju uz pomoć robota (10).

Ovaj posljednji pristup koristi se u neurorehabilitaciji već više od 15 godina u svrha stvaranja što povoljnijih uvjeta za motoričko učenje. Cilj je omogućiti aktivnu i intenzivnu izvedbu pokreta uključenih u važne zadatke koji čine ADŽ. Roboti i robotski sustavi često se koriste u kombinaciji s interaktivnim sučeljima u cilju osiguranja funkcionalnosti koja ima značenje u ADŽ. Virtualna stvarnost koristiti se kako bi se „prikazali“ zadaci koji zahtijevaju pokrete ekstremiteta ili nekog predmeta s kojim su ispitanici u interakciji.

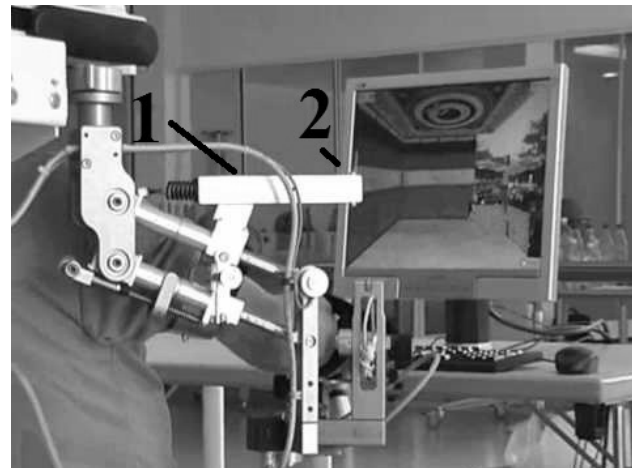
Funkcija ruke, osobito šake, širok je i složen pojam pa projektiranje robotskih sustava za rehabilitaciju ruke mora poštovati više različitih čimbenika (11-14). Takvi čimbenici bili su zaslužni za pojava različitih vrsta robota, koji se mogu razlikovati obzirom na tehničke specifikacije, dio ruke koji se njima tretira, modele odnosno koncepte rehabilitacije na kojima se sustav temelji, itd.

Kad je riječ o tehničkoj razini, ovisno izvršenje kojeg pokret se izučava, možemo razlikovati sustave s egzoskeletom, koji potpuno okružuju i usmjeravaju gornji ud, te uređaje locirane na efektorskom kraju koji kontroliraju pokrete distalno i ostaviti ukupnu strukturu ruke slobodnom.

Do danas, ne postoje čvrsti rezultati koji bi pokazivali koji je robotski sustav najučinkovitiji (15-17) budući da ishod ovisi o pacijentovom kliničkom stanju. Danas postoje dizajnirani robotski sustavi koji uključuju bilo pasivni bilo aktivni pokret ovisno o vrsti pomoći kretanji koju oni pružaju. Međutim, preferira se uporaba sustava s aktivnim sudjelovanjem pacijenta u pokretu, ukoliko njegovo motoričko stanje to dopušta. Kranje pojednostavljeno, funkcionalni oporavak se postiže kroz kortikalnu reorganizaciju, preferiranje aktivne participacije u izvođenju tretiranog pokreta povećava razinu fiziološke reorganizacije i pruža više kliničkih prednosti (16, 18-23).

Postupak za ponovno uspostavljanje funkcije šake i ruke provodi se kombinacijom vježbi i različitih uređaja kao npr. „Biomove 3000“ koji se uspješno koristi u Izraelu i SAD-u dok je kod nas primjenjivan tek individualno kod pacijenata koji su sami uspjeli nabaviti navedeno pomagalo. A od nedavno se u sklopu neurorehabilitacije na

Zavodu za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu provode i tretmani Armeo Spring® uređajem.



Slika 1 Uređaj Armeo Spring®. (1) ovjes za ruku, (2) zaslon uređaja na kojem se projicira virtualna stvarnost

Armeo Spring® uređaj sastoji se od podesivog ovjesa za gornji ekstremitet koji se povezuje sa uređajem koji se temelji na različito složenoj virtualnoj stvarnosti. Sustav ovjesa za gornji ekstremitet je u biti egzoskelet koji podržava gornji ekstremitet pacijenta od proksimalnog do distalnog kraja, te uvećava preostalu aktivnost hemiparetičnog uda. Na distalnom kraju sustava ovjesa nalazi se i sustav koji detektira jačinu pritiska (tlak). Osjetljivost sustava može se podesiti ovisno o stanju pacijenta. Postavke virtualne stvarnosti dizajnirane su tako da predstavljaju različite razine „izazova“ (smjer kretanja, brzina, područje kretanja) i funkcionalni pristup zadatku. Sustav omogućuje ispitivaču prilagoditi radni prostor u skladu s pacijentovom aktivnom pokretljivošću, te pruža informacije o specifičnim parametrima pokreta (otpornost, čvrstoća, raspon i koordinacija pokreta). Time se omogućuje pravilno podešavanje razina težine za svakog pacijenta tijekom cijelog procesa oporavka.

U istraživanju smo se vodili hipotezom da egzoskeletom potpomognuti pokret poboljšava ishode i nadopunjuje konvencionalnu rehabilitaciju u subakutnoj fazi rehabilitacije osoba koje su pretrpjele moždani udar.

Robotski sustav koji je prilagođen potrebama bolesnika, a kod koga je putanja pokreta koji se izvodi tijekom tretmana slična putanji pokreta koje se izvodi tijekom tretmana s terapeutom doprinosi ponovnoj uspostavi pokreta ruke i funkcionalnom oporavku pacijenata nakon moždanog udara. Integracija stimulativne (motivirajuće) povratne sprege u proces rehabilitacije doprinosi oporavku i ubrzava proces ponovne uspostave funkcionalnog pokreta osoba koje se oporavljaju od moždanog udara.

Kako bi se potvrdila hipoteza da robotom-asistirana neurorehabilitacija statistički značajno unaprjeđuje funkcionalni ishod rehabilitacije, istraživanje predstavljeno u ovom radu dati će odgovore na sljedeća znanstvena pitanja: da li je moguće poboljšati funkcionalni oporavak bolesnika koji se oporavlja od moždanog udara u kontekstu FIM indeksa, primjenom tehnologije koja omogućuje transfer znanja sa terapeuta na robota?, te da li je korištenjem robotskih

sustava i razvijenih metoda reprezentacije pokreta moguće unaprijediti motoričko funkcioniranje gornjeg ekstremiteta (bez zadiranja u finu motoriku šake) mjereno MAS FR indeksom?

Ispitanici i metode

Ispitanici

U ovo istraživanje uključili smo 20 bolesnika, od čega 7 žena (35%) i 13 muškaraca (65%). Prosječna dob ispitanika je 60,9 godina (\pm SD=9,64), a uključeni su u neurorehabilitaciju prosječno 70,23 (\pm SD=40,31) dana nakon inzulata, koji je izazivao oštećenja uglavnom funkcije desne ruke (N=11, 55%).

Kriterij za uključivanje u studiju bilo je kognitivno stanje mjereno mini-mental state examination (MMSE) ne ispod 24. U eksperimentalnoj skupini, ispitanici imaju prosječni rezultat MMSE 27,65 (\pm SD=2,39).

Prije početka terapije treba pripremiti pacijenta i uređaj. Položaj pacijenta je sjedeći. Egzoskelet se postavlja na stranu oštećene ruke. Individualno se za svakog pacijenta namješta prema dužini ruke. Također se individualno može namjestiti količina potpore koju egzoskelet daje ruci za vrijeme tretmana, kao i sloboda pokreta u pojedinom zglobu, što terapeut određuje na temelju fizioterapeutske procjene. Ispitivanoj skupini kroz 20 dana boravka na Zavodu za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu KBC Rijeka, uz 45 minuta fizikalne terapije po Bobath konceptu, primjenjivali smo i rad na uređaju Armeo Spring® (Armeo Spring®, Hokoma, Zurich, Švicarska) u trajanju od 30 minuta.



Slika 2 Položaj pacijenta tijekom tretmana Armeo Spring® robotskim sustavom

Instrumenti funkcionalne procjene

O funkciji ruke u obavljanju aktivnosti dnevnog života (ADŽ) zaključujemo temeljem rezultata instrumenata funkcionalne procjene - Functional Independence Measure (FIM) i Motor Assessment Scale (MAS) - upitnik za oboljele od moždanog udara.

FIM mjeri funkcionalnu nezavisnost i funkcionalnu adaptaciju (24). On je osnovni indikator stupnja onesposobljenosti. FIM-om se ispituje 18 funkcija, a za svaku od njih su ocjene od 1 do 7 tako da se ukupni rezultat može kretati u rasponu od 18 do 126.

MAS je instrument razvijen kroz orijentiranost pacijenta izvršenju pojedinog zadatka i prvenstveno se odnosi na pacijente koji su preboljeli moždani udar (25), a mi smo za potrebe našeg istraživanja izdvojili komponente MAS indeksa koje se odnose na funkcioniranje gornjeg ekstremiteta (MAS FR).

Statistička analiza

Statistička analiza provodi se uz pomoć računalnog programa Statistica 8.1 (StatSoft). Deskriptivna statistika koristi se za prikaz svih ispitivanih varijabli.

Najprije se izmjerenim vrijednostima odredi normalnost raspodjele pomoću Kolmogorov-Smirinovljevo test. Ukoliko se utvrdi normalnost raspodjele, za prikaz rezultata, koristi se srednja vrijednost \pm standardna devijacija, a ukoliko ne medijan i percentile.

Temeljem istog toga biramo i statističke testove za usporedbu razlike izmjerenih vrijednosti između ispitivane i kontrolne skupine. Koristimo t-test, ovisi - za zavisne ili nezavisne uzorke. Statistička značajnost razmatrat će se na razini $P < 0,05$.

Etički principi

Studija je provedena uz pridržavanje etičkih principa i dobre kliničke prakse. Rezultati su prikupljeni u skladu s etičkim i bioetičkim principima, te da će se osigurati privatnost (medicinska tajna) ispitanika/bolesnika uključenih u istraživanje i zaštita tajnosti podataka. Zajamčena anonimnost ispitanika, neškodljivost postupka po ispitanika, te pravednost i dobročinstvo istraživanja u skladu s Nürnberškim kodeksom i najnovijom revizijom Helsinške deklaracije.

Rezultati

Kod dolaska je zabilježen FIM indeks (FIM1) 97,6 (\pm SD=15,3) a MAS funkcije ruke (MAS FR1) 12,2 (\pm SD=3,9). Iste su varijable mjerene i kod odlaska, s tim da je FIM indeks kod otpusta (FIM2) 110,8 (\pm SD=20,5), a MAS FR2 15,7 (\pm SD=3,8); što je u oba slučaja značajno $< 0,05$ i predstavlja statistički značajan oporavak funkcije.

a) Vrijeme proteklo od cerebrovaskularnog inzulata

Utvdili smo i dokumentirali vrijeme proteklo od moždanog udara, tj. od početka sadašnje bolesti i izračunali da ono prosječno iznosi 50 (\pm SD=32,44), odnosno 25%-75% = (42,74-57,25) dana.

U literaturi koju smo koristili (samo kliničke studije na Engleskom jeziku), vrijeme proteklo od moždanog udara do početka terapije uz pomoć bilo kojeg robotskog sustava u pravilu je nekoliko puta duže od onoga u našoj studiji.

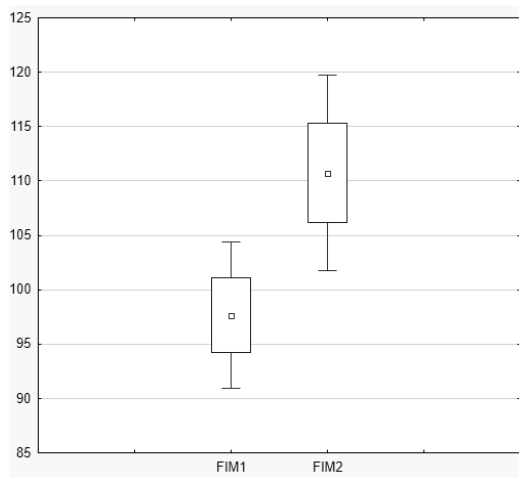
Tablica 1 Vrijeme proteklo od moždanog udara do početka terapije (u danima)

studija	dani protekli od moždanog udara
Lo i sur. (26)	1680
Stein i sur. (15)	365 do 1800
Hesse i sur. (27)	>182
Conroy i sur. (28)	1533
Chang i sur. (29)	>182

b) Instrumenti procjene

i. Functional Independence Measure (FIM)

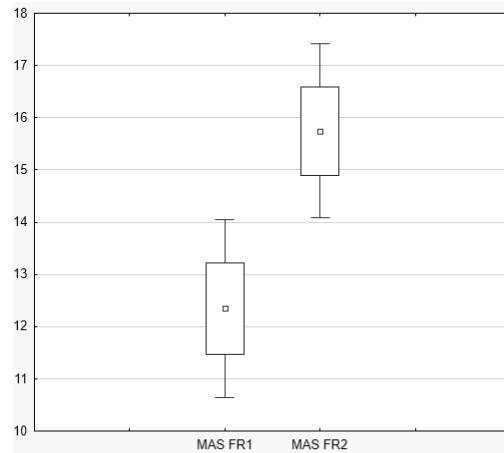
Kod dolaska je u eksperimentalnoj skupini zabilježen FIM indeks (FIM1) 97,6 (\pm SD=15,3). FIM indeks (FIM 2) kod otpusta iznosi 110,8 (\pm SD=20,52). U usporedbi s FIM indeksom (FIM 2) kod otpusta pacijenata u kontrolnoj skupini, koji iznosi 97,05 (\pm SD=16,32), između te dvije vrijednosti postoji statistički značajna razlika (p -vrijednost je 0,0248, odnosno $<$ 0,05).



Slika 3 Dvokraki t-test za zavisne varijable pokazuje srednje vrijednosti FIM upitnika kod dolaska i kod odlaska statistički značajno različite ($p < 0,05$); α Mean, \square Mean \pm SE, \perp Mean \pm 1.96*SE

ii. Motor Assessment Scale funkcije ruke (MAS FR)

Kod dolaska je u eksperimentalnoj skupini zabilježen Motor Assessment Scale indeks funkcije ruke (MAS FR1) 12,2 (\pm SD=3,9), MAS FR indeks kod otpusta (MAS FR2) iznosi 15,75 (\pm SD=3,79). U usporedbi ovih dviju varijabli, između te dvije vrijednosti postoji statistički značajna razlika (p -vrijednost je 0,0359, odnosno $<$ 0,05).



Slika 4 Dvokraki t-test za zavisne varijable pokazuje srednje vrijednosti MAS FR upitnika kod dolaska i kod odlaska statistički značajno različite ($p < 0,05$); α Mean, \square Mean \pm SE, \perp Mean \pm 1.96*SE

Rasprava

Razlike među srednjim vrijednostima rezultata u eksperimentalnoj i kontrolnoj skupini, a koje smo dobili testovima korištenima u ovom istraživanju ukazuju da tretman Armeo Spring[®] robotskim sustavom učinkovito poboljšava funkcionalni oporavak gornjih ekstremiteta u ispitanika s hemiparezom nakon moždanog udara. Kod naših pacijenata primjetno je poboljšanje i u testovima funkcije (*slika 3.*) i u testovima motorike (*slika 4.*).

a) Vrijeme proteklo od cerebrovaskularnog inzulata i instrumenti procjene

Kad usporedimo vrijeme koje je proteklo od moždanog udara, tj. od početka sadašnje bolesti kod pacijenata u našoj studiji s onim u literaturi (15, 26-28, 30), u našoj studiji taj period je kraći, što bi isto dijelom moglo objasniti naše rezultate. Tako je, čak i uz kratko vrijeme koje je proteklo od moždanog udara u našem uzorku kod uključivanja u studiju klinička procjena učinjena prosječno 50 dana nakon moždanog udara, što dopušta ispitivačima povezati primjenjivanu terapiju i instrumentima procjene.

Naši se rezultati dijelom mogu objasniti i psihomotornim svojstvima funkcionalne ljestvice koju smo upotrijebili, te specifičnostima samog programa/tretmana. U svojim radovima i Wagner i sur. i Colomer i sur. (31, 32) uzimaju povećanje od 5 bodova unutar FIM ljestvice kao minimalan napredak koji je klinički vidljiv. Ovo pokazuje kliničku vrijednost robotskog sustava Armeo Spring[®] u rehabilitaciji pacijenata nakon moždanog udara.

Zanimljivo je napomenuti da su najčešće ponavljani zadaci dosezanja/hvatanja. Ove kretnje najčešće se koriste u ADŽ i u među-zglobnoj koordinaciji, a sposobnost potpunog izvršavanja ovih kretnji bitno je umanjena kod pacijenata s

hemiparezom (2).

b) Ograničenja studije

Naše rezultate treba tumačiti i u kontekstu ograničenja uzorka studije i robotskog sustava. Armeo Spring® sustav nema robotom-asistirani mehanički sklop koji bi mobilizirao ekstremitet i usmjeravao njegove pokrete. Za razliku od manualne terapije i robota koji omogućavaju pasivnu kretnju, Armeo Spring® robotski sustav ne može se koristiti kod pacijenata koji nemaju mogućnost da aktivno i voljno pokreću proksimalni segment ekstremiteta, kod pacijenata s abnormalnim pokretima ili teškom hipertenzijom. Ovome je i doskočeno kroz nedavna poboljšanja uređaja, gdje je sustav nadograđen egzoskeletom koji je potpuno upravljan robotom.

Dodatno ograničenje naše studije je da nismo uključili kontrolnu skupinu. Konačno, naše istraživanje ne uključuje mjerenje participacije u aktivnosti kako predlaže ICF klasifikacijski model. Imajući navedeno na umu, za većinu eksperimentalnih grupa nije moguće dosljedno pokazati promjene u funkcioniranju ruke i njenoj participaciji u obavljanju ADŽ, a da bi to bilo mjerljivo u specifičnim funkcionalnim ljestvicama (13).

Zaključci

Učinkovitost terapije potpomognute robotskim sustavom, poput Armeo Spring® sustava, proizlazi iz činjenice da mnoge njegove karakteristike promiču i olakšavaju završetak programa rehabilitacije, budući da se temelje na ključnim čimbenicima motoričkog učenja.

Iz naših rezultata vidljivo je kako je robotski sustav poboljšao ishode oporavka, te nadopunjuje uobičajenu rehabilitaciju.

S obzirom na brzi napredak tehnologije nove terapije će vjerojatno biti dostupne u skoroj budućnosti. Vjerojatno će biti usmjerene tretiranju većeg broja bolesnika s neurološkim senzomotoričkim ispadima.

Literatura

- Boian R, Sharma A, Han C, Merians A, Burdea G, Adamovich S, et al. Virtual reality-based post-stroke hand rehabilitation. *Studies in health technology and informatics* 2002; 85:64-70.
- Brokaw EB, Murray T, Nef T, Lum PS. Retraining of interjoint arm coordination after stroke using robot-assisted time-independent functional training. *Journal of rehabilitation research and development* 2011; 48(4):299-316.
- Liao WW, Wu CY, Hsieh YW, Lin KC, Chang WY. Effects of robot-assisted upper limb rehabilitation on daily function and real-world arm activity in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation* 2012; 26(2):111-20.
- Patel AT, Duncan PW, Lai SM, Studenski S. The relation between impairments and functional outcomes poststroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2000; 81(10):1357-63.
- Carey LM, Matyas TA. Frequency of discriminative sensory loss in the hand after stroke in a rehabilitation setting. *Journal of rehabilitation medicine* 2011; 43(3):257-63.
- Butefisch C, Hummelsheim H, Denzler P, Mauritz KH. Repetitive training of isolated movements improves the outcome of motor re-

habilitation of the centrally paretic hand. *Journal of the neurological sciences* 1995; 130(1):59-68.

- Wolf SL, Winstein CJ, Miller JP, Taub E, Uswatte G, Morris D, et al. Effect of constraint-induced movement therapy on upper extremity function 3 to 9 months after stroke: the EXCITE randomized clinical trial. *Jama* 2006; 296(17):2095-104.
- Knutson JS, Hisel TZ, Harley MY, Chae J. A novel functional electrical stimulation treatment for recovery of hand function in hemiplegia: 12-week pilot study. *Neurorehabilitation and neural repair* 2009; 23(1):17-25.
- Saposnik G, Levin M. Virtual reality in stroke rehabilitation: a meta-analysis and implications for clinicians. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2011; 42(5):1380-6.
- Masiero S, Armani M, Rosati G. Upper-limb robot-assisted therapy in rehabilitation of acute stroke patients: focused review and results of new randomized controlled trial. *Journal of rehabilitation research and development* 2011; 48(4):355-66.
- Fasoli SE, Krebs HI, Hogan N. Robotic technology and stroke rehabilitation: translating research into practice. *Topics in stroke rehabilitation* 2004; 11(4):11-9.
- Reinkensmeyer DJ, Emken JL, Cramer SC. Robotics, motor learning, and neurologic recovery. *Annual review of biomedical engineering* 2004; 6:497-525.
- Kwakkel G, Kollen BJ, Krebs HI. Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review. *Neurorehabilitation and neural repair* 2008; 22(2):111-21.
- Balasubramanian S, Klein J, Burdet E. Robot-assisted rehabilitation of hand function. *Current Opinion in Neurology* 2010; 23(6):661-70.
- Stein J, Krebs HI, Frontera WR, Fasoli SE, Hughes R, Hogan N. Comparison of two techniques of robot-aided upper limb exercise training after stroke. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists* 2004; 83(9):720-8.
- Kahn LE, Zygmunt ML, Rymer WZ, Reinkensmeyer DJ. Robot-assisted reaching exercise promotes arm movement recovery in chronic hemiparetic stroke: a randomized controlled pilot study. *Journal of neuroengineering and rehabilitation* 2006; 3:12.
- Huang VS, Krakauer JW. Robotic neurorehabilitation: a computational motor learning perspective. *Journal of neuroengineering and rehabilitation* 2009; 6:5.
- Casadio M, Giannoni P, Masia L, Morasso P, Sandini G, Sanguineti V, et al. Robot therapy of the upper limb in stroke patients: preliminary experiences for the principle-based use of this technology. *Functional neurology* 2009; 24(4):195-202.
- Dromerick AW, Lum PS, Hidler J. Activity-based therapies. *NeuroRX* 2012; 3(4):428-38.
- Kaelin-Lang A, Sawaki L, Cohen LG. Role of voluntary drive in encoding an elementary motor memory. *Journal of neurophysiology* 2005; 93(2):1099-103.
- Kahn LE, Lum PS, Rymer WZ, Reinkensmeyer DJ. Robot-assisted movement training for the stroke-impaired arm: Does it matter what the robot does? *Journal of rehabilitation research and development* 2006; 43(5):619-30.
- Lotze M, Braun C, Birbaumer N, Anders S, Cohen LG. Motor learning elicited by voluntary drive. *Brain* 2003; 126(4):866-72.
- Takahashi CD, Der-Yeghiaian L, Le V, Motiwala RR, Cramer SC. Robot-based hand motor therapy after stroke. *Brain* 2008; 131(2):425-37.
- Granger CV, Hamilton BB, Keith RA, Zielesny M, Sherwin FS. Advances in functional assessment for medical rehabilitation. *Topics in geriatric rehabilitation* 1986; 1(3):59-74.
- Carr JH, Shepherd RB, Nordholm L, Lynne D. Investigation of a new motor assessment scale for stroke patients. *Physical therapy* 1985; 65(2):175-80.
- Lo AC, Guarino P, Krebs HI, Volpe BT, Bever CT, Duncan PW, et al. Multicenter randomized trial of robot-assisted rehabilitation for chronic stroke: methods and entry characteristics for VA ROBOTICS. *Neurorehabilitation and neural repair* 2009; 23(8):775-83.
- Hesse S, Schulte-Tiggens G, Konrad M, Bardeleben A, Werner C. Robot-assisted arm trainer for the passive and active practice of bilateral forearm and wrist movements in hemiparetic subjects. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2003; 84(6):915-20.
- Conroy SS, Whittall J, Dipietro L, Jones-Lush LM, Zhan M, Finley MA, et al. Effect of gravity on robot-assisted motor training after chronic stroke: a randomized trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2011; 92(11):1754-61.

29. Chang JJ, Tung WL, Wu WL, Huang MH, Su FC. Effects of robot-aided bilateral force-induced isokinetic arm training combined with conventional rehabilitation on arm motor function in patients with chronic stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 2007; 88(10):1332-8.
30. Gandolfi M, Formaggio E, Geroin C, Storti SF, Boscolo Galazzo I, Waldner A, et al. Electroencephalographic Changes of Brain Oscillatory Activity After Upper Limb Somatic Sensation Training in a Patient With Somatosensory Deficit After Stroke. *Clinical EEG and neuroscience* 2015; 46(4):347-52.
31. Colomer C, Baldovi A, Torrome S, Navarro MD, Moliner B, Ferri J, et al. Efficacy of Armeo(R) Spring during the chronic phase of stroke. Study in mild to moderate cases of hemiparesis. *Neurologia (Barcelona, Spain)* 2013; 28(5):261-7.
32. Wagner JM, Rhodes JA, Patten C. Reproducibility and Minimal Detectable Change of Three-Dimensional Kinematic Analysis of Reaching Tasks in People With Hemiparesis After Stroke. *Physical therapy* 2008; 88(5):652-63.