

Zastosowanie robotyki w rehabilitacji zaburzeń chodu w schorzeniach neurologicznych

Beata Tarnacka, Paweł Turczyn

Klinika Rehabilitacji I Wydziału Lekarski Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
 Mazowieckie Centrum Rehabilitacji STOCER, Oddział Rehabilitacji w Warszawie

STRESZCZENIE

Neurologi, specjaliści rehabilitacji i fizjoterapeuci dysponują coraz nowszymi metodami rehabilitacji w schorzeniach układu nerwowego, wykorzystywanymi przede wszystkim w przypadkach uszkodzenia mózgu i rdzenia kręgowego. Ostatnio powstało wiele nowych koncepcji dotyczących możliwości poprawy stanu neurologicznego, wśród których można wymienić koncepcję regeneracji neuronalnej czy reorganizacji funkcjonalnej. Są one wykorzystywane do poszukiwania nowych metod rehabilitacji, których celem jest poprawa funkcji systemów neuronalnych. W artykule przedstawiono przegląd nowych metod rehabilitacji chodu z wykorzystaniem robotów, a także ich wpływ na obwody rdzeniowe oraz mózg. Opisano również podział i zastosowanie różnych układów robotycznych przeznaczonych do rehabilitacji chodu oraz praktyczne aspekty ich zastosowania.

Polski Przegląd Neurologiczny 2017; 14 (2): 63–73

Słowa kluczowe: rehabilitacja chodu, roboty, neuroplastyczność

Wprowadzenie

Piśmiennictwo dotyczące rehabilitacji neurologicznej wzbogaciło się w ostatnim czasie o doniesienia dotyczące nowych metod interwencji terapeutycznych w rehabilitacji ruchowej i kog-

nitywnej w takich schorzeniach neurologicznych, jak udar mózgu, urazy mózgu, rdzenia i inne. Podkreśla się w nich stopniowe odchodzenie od pochodzących z lat 50. ubiegłego wieku poglądów o nieodwracalności uszkodzenia mózgu przy jednoczesnym zwróceniu uwagi na popartą dowodami potencjalną zdolność mózgu do regeneracji nawet wiele lat po przebytych uszkodzeniu. W ostatnich latach znacząco wzrosła wiedza o zjawiskach związanych z neuroplastycznością mózgu oraz rdzenia kręgowego. Zjawiska odbudowy i adaptacji występują nawet wiele lat po uszkodzeniu u chorych, którzy uzyskali swoiste *plateau* w poprawie stanu neurologicznego, gdy prowadzony jest u nich intensywny trening motoryczny [1]. Grupą chorych, która jest najczęściej badana pod względem skuteczności nowych programów i metod rehabilitacji, są pacjenci z udarem mózgu, jednak przydatność tych programów i metod może być rozszerzona na inne schorzenia, takie jak urazy czaszkowo-mózgowe, urazy rdzenia kręgowego czy stwardnienie rozsiane (SM, *sclerosis multiplex*). Na poprawę stanu ruchowego na przykład po udarze mózgu składa się współwystępowanie procesów: spontanicznej poprawy oraz poprawy wynikającej z różnych czynności rehabilitacyjnych, głównie fizjoterapeutycznych i neuropsychologicznych czy logopedycznych. Przewidywanie rokowania i zmniejszenia objawów neurologicznych jest ważnym czynnikiem, który może wpływać na typ, długość trwania i cele rehabilitacji u pacjentów z deficytami neurologicznymi. Wśród czynników, które wiążą się z gorszym rokowaniem w przypadku udaru mózgu, wymienia się dysfagię oraz nietrzymanie

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Beata Tarnacka

Klinika Rehabilitacji

Warszawski Uniwersytet Medyczny

ul. Barska 16/20, 02-315 Warszawa

e-mail: btarnacka@wum.edu.pl

Polski Przegląd Neurologiczny 2017; 13 (2): 63–73

Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.

Copyright © 2017 Via Medica

moczu, a także nasilenie niedowładu [2]. W pracy, w której oceniono 156 chorych po udarze mózgu, wykazano, że pojawienie się ruchów prostowania palców i odwodzenia ramienia w ciągu 72 dni po udarze wiąże się z 98-procentową możliwością poprawy funkcji ręki w ciągu 6 miesięcy po udarze, natomiast przy braku tej funkcji możliwość poprawy spada do 25% [3]. Ostatnio w piśmiennictwie dotyczącym urazów rdzenia kręgowego wiele uwagi poświęca się zjawiskom dotyczącym zmian w aktywności neuronalnej w rdzeniu poniżej i powyżej uszkodzenia. Zjawiska w obwodach neuronalnych w rdzeniu nazwano „negatywną plastycznością” i dotyczą one właśnie chorych unieruchomionych po urazach rdzenia kręgowego czy pacjentów z udarem mózgu z nasilonym niedowładem, trwającym już jakiś czas, czyli w przewlekłej fazie choroby. W przypadku osób z urazami rdzenia kręgowego zjawiska te badane są głównie u chorych z całkowitym urazem, ale dotyczą również pacjentów z niecałkowitym jego uszkodzeniem, którzy są unieruchomieni. Należy podkreślić, że właśnie ochrona obwodów neuronalnych rdzenia poniżej uszkodzenia jest warunkiem koniecznym sukcesu metod terapeutycznych, które mogłyby w przyszłości prowadzić do regeneracji rdzenia czy technik opartych na możliwości obejścia miejsca uszkodzenia w rdzeniu. Dlatego w artykule przedstawiono ważne dane z piśmiennictwa na temat zmian w obwodach neuronalnych w uszkodzeniu rdzenia oraz w udarze mózgu w przypadku braku nadrdzeniowej impulsacji oraz wynikające z tego potencjalne możliwości prewencji dysfunkcji neuronalnej w fazie przewlekłej tych schorzeń.

„Negatywna” plastyczność rdzenia i jej implikacje

Informacje dotyczące obwodów neuronalnych rdzenia kręgowego po ciężkich uszkodzeniach rdzenia można uzyskać za pomocą badań elektromiograficznych (EMG) kończyn dolnych określających aktywność lokomotoryczną mięśni oraz odruchy rdzeniowe w czasie lokomocji wspomaganej systemami robotycznymi. W ciągu ostatnich 10 lat przeprowadzono wiele badań tego typu, głównie na chorych z całkowitym urazem rdzenia kręgowego oraz u pacjentów z udarem mózgu z nasilonym niedowładem połowicznym [4–7]. W trakcie chodu u osób po całkowitym urazie rdzenia kręgowego przy odpowiedniej stymulacji aferentnej, która jest możliwa za pomocą lokomocji wspomaganej w odciążeniu na bieżni

czy przy użyciu robotów, takich jak Lokomat, dochodzi do powstania odpowiedniego wzorca EMG [8, 9]. Można też w tych warunkach u chorych z urazem rdzenia kręgowego bądź po udarze obserwować zachowanie się polisynaptycznych odruchów rdzeniowych powstających w wyniku stymulacji nerwów kończyn dolnych [9]. Badanie polisynaptycznych odruchów rdzeniowych u tych chorych daje wgląd w zachowanie się odwodów neuronalnych rdzenia. Przez rejestrację odruchów polisynaptycznych wzbudzanych w czasie stymulacji elektrycznej nerwów kończyn dolnych uzyskuje się informację o zmianach organizacji neuronów proprioceptywnych oraz interakcje sygnałów proprioceptywnych z odwodami rdzeniowymi [7]. U pacjentów po całkowitym uszkodzeniu rdzenia dysfunkcja obwodów neuronalnych rdzenia dzieli się na trzy okresy [9]. Pierwszy następuje od ustąpienia objawów szoku rdzeniowego do około 6 miesięcy po zdarzeniu. Po ustąpieniu szoku rdzeniowego dochodzi do ponownego pojawienia się odruchów rdzeniowych w rdzeniu oraz obserwuje się zdolność do indukowania aktywności mięśni w EMG, jeśli chory jest poddany terapii robotami wspomagającymi chód. Do wystąpienia tych zjawisk potrzebna jest odpowiednia stymulacja proprioceptywna (wyprost biodra, obciążenie). W początkowych tygodniach treningu u pacjenta rośnie amplituda odpowiedzi z mięśni w badaniu EMG, wciąż jednak pozostaje mniejsza niż u zdrowej osoby. W fazie podostrej, trwającej 6–12 miesięcy, pojawiają się późne latencje odpowiedzi potencjałów odruchów rdzeniowych, a amplitudy odpowiedzi z mięśni uzyskują swoiste *plateau* [9]. Klinicznie jest to okres nasilania się spastyczności. Zmiany w latencji odruchów rdzeniowych, ich pojawianie się w późniejszej fazie oraz obniżona amplituda odpowiedzi najprawdopodobniej są związane ze zmianą mechaniki mięśni, czyli zmniejszeniem się liczby sarkomerów, zmian w kolagenie, ścięgnach [10]. Okres późny — po roku od urazu — charakteryzuje się dominacją późnych komponentów odruchów rdzeniowych oraz wyczerpywaniem się odpowiedzi w EMG w czasie chodu przy użyciu robotów, po 5–10 minutach chodzenia amplituda odpowiedzi spada nawet do zera [4].

Długotrwałe unieruchomienie w przypadku poruszenia się pacjenta jedynie na wózku inwalidzkim powoduje brak impulsacji proprioceptywnej lub jej niedostateczny poziom. Taka sytuacja występuje także u chorych z niecałkowitym urazem rdzenia kręgowego oraz w przewlekłej fazie udaru. W piśmiennictwie pojawiły się dane wskazujące,

że długotrwałe unieruchomienie chorych z niecałkowitym urazem rdzenia kręgowego analogicznie doprowadza do powstania opisanych zmian, podobnie jak u chorych z całkowitym urazem rdzenia kręgowego [7]. Po udarze w fazie przewlekłej schorzenia dochodzi również do takich zmian w odruchach polisynaptycznych, jak opisywane u chorych z urazem rdzenia kręgowego, z dominacją późnych komponentów odpowiedzi, ale ograniczonych tylko do przypadków, w których występuje porażenie lub przetrwały nasilony niedowład kończyny. Brak jednak zmian w EMG pod postacią wyczerpywania się aktywności mięśniowej w czasie wspomaganiej lokomocji, nawet jeśli ruchy były wykonywane jedynie niedowładną czy porażoną kończyną [5]. Jak już wspomniano, zjawiska „negatywnej” plastyczności związane z zaburzoną funkcją obwodów neuronalnych występują u pacjentów z ciężkim uszkodzeniem rdzenia, ale również u osób, które nie są poddawane treningowi funkcjonalnemu i poruszają się na wózku. Uważa się, że zjawisko to ma podłoże związane z przewagą procesów hamowania w obrębie obwodów rdzeniowych przy braku odpowiedniej stymulacji proprioceptywnej [9]. Sposobem, które mógłby działać prewencyjnie w tego typu zjawiskach, jest intensywny trening chodu z technikami stymulacyjnymi u tych chorych [9]. Impulsacja proprioceptywna ma duże znaczenie w podtrzymaniu stymulacji rdzenia kręgowego. Robotyka daje możliwość całkowitego odciążenia kończyn dolnych, na przykład u pacjentów po całkowitym urazie rdzenia kręgowego, a jednocześnie generuje ruchy kończyn dolnych. W tym przypadku sterowane przy użyciu robota ruchy lokomocyjne nie aktywują odpowiedzi aferentnej w takim stopniu, jak ruchy stąpania wraz z obciążeniem [11]. Odruch na rozciąganie tylko w małym stopniu generuje aktywność mięśni u tych chorych, a wzorzec lokomocyjny powstaje w miarę obciążenia w kombinacji z pozycją biodra. Z obserwacji tej wynika ważna implikacja terapeutyczna, że podczas terapii należy maksymalizować obciążenie [11].

Wpływ robotyki na plastyczność mózgu w przebiegu zaburzeń ruchowych wynikających z uszkodzenia rdzenia kręgowego

Podjmując tematykę zastosowania robotów w zaburzeniach ruchowych spowodowanych uszkodzeniem rdzenia, głównie pourazowym, warto omówić zmiany plastyczne w mózgu, które występują pod wpływem tego typu rehabilitacji.

W 2015 roku opublikowano pracę na temat zmian plastycznych w mózgu wywołanych leczeniem z zastosowaniem robota *Hybrid Assistive Limb* (HAL) [12]. U pacjentów po urazie rdzenia kręgowego dochodzi do funkcjonalnych i strukturalnych zmian w pierwszorzędowej korze somatosensorycznej oraz ruchowej [13, 14]. Przerwanie stymulacji aferentnej oraz dróg ruchowych powoduje powiększanie się odpowiednich obszarów korowych oraz zwiększoną pobudliwość kory somomotorycznej dla nieuszkodzonych części ciała, proksymalnie od uszkodzenia rdzenia kręgowego [15, 16]. Szczesny-Kajzer i wsp. [12] badali efekty 12-tygodniowego treningu z wykorzystaniem robota HAL u chorych po niecałkowitym urazie rdzenia kręgowego i wykazali, że dochodziło u nich do normalizacji zwiększonej pobudliwości pierwszorzędowej kory czuciowej S1 obserwowanej przed leczeniem z użyciem tego systemu. W badaniu stwierdzono również zwiększenie aktywacji pierwszorzędowej kory ruchowej M1. Autorzy tłumaczą zmiany pobudliwości samym treningiem, który powoduje intensywną stymulację aferentną i pobudzenie kory S1 lub tworzenie się nowych połączeń pomiędzy korą M1 i S1. Zmiany w korze szły również w parze z poprawą funkcji chodu u osób z niecałkowitym urazem rdzenia kręgowego. Według Szczesnogo-Kajzera i wsp. [12] poprawa funkcji chodu jest związana z odnową reprezentacji dla niedowładnych kończyn w związku z rekrutacją nowych połączeń oraz bardziej efektywnym angażowaniem pozostałych dróg somatosensorycznych i dróg korowo-rdzeniowych. Należy podkreślić, że poprawa funkcji chodu była związana z czasem wprowadzenia leczenia — w badaniach Winchestera i wsp. [17] podobnie wykazano, że im wcześniej zastosowano leczenie, tym lepsze dawało wyniki. Autorzy badali plastyczności rdzenia po 12-tygodniowej rehabilitacji z wykorzystaniem robota Lokomat (Hocoma, Szwajcaria) i stwierdzili, że u chorych obserwowano wzrost sygnałów w badaniu metodą funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI, *functional magnetic resonance imaging*) w obrębie kory M1 i S1 oraz mózdzku podczas ruchów kończynami dolnymi w Lokomacie. Co ciekawe, do poprawy funkcji chodu dochodziło jedynie u osób z większą aktywacją mózdzku. Autorzy konstatują, że aktywacja mózdzku jest niezbędna do powstania odpowiedniego wzorca chodu w wyniku aktywacji dróg aferentnych [17].

Biorąc pod uwagę opisywane zmiany w mózgu oraz w rdzeniu, wydaje się, że w rehabilitacji

chodu z wykorzystaniem robotów ważną funkcję odgrywają zarówno zmiany naddrdzeniowe, jak i obwody neuronalne [12]. W niniejszej pracy skróto-wo przedstawiono dane na temat użyteczności różnych układów robotycznych w rehabilitacji chodu w różnych schorzeniach neurologicznych.

Zastosowanie robotów w rehabilitacji chodu w wybranych schorzeniach neurologicznych

Roboty oraz inne systemy elektromechaniczne stosuje się przede wszystkim w rehabilitacji chodu w schorzeniach neurologicznych. Jedną z największych zalet tych systemów jest odciążenie fizjoterapeuty związane z reedukacją chodu. Trening konwencjonalny na bieżni w odciążeniu jest zalecany u pacjentów, którzy nie tolerują wysiłku lub mają trudności w chodzeniu. Trening na bieżni w odciążeniu wykonuje się przy pomocy przynajmniej dwóch terapeutów, którzy powinni asystować choremu oraz korygować jego chód. Niestety ten typ rehabilitacji chodu wiąże się z wieloma niedogodnościami, takimi jak trudności w zachowaniu prawidłowego wzorca chodu, jego powtarzalności etc. Dlatego ostatnio pojawiło się wiele układów robotycznych wspomagających rehabilitację chodu, pozwalających na uniknięcie tych niedogodności. Pierwsze systemy oparte na robotach wprowadzono do rehabilitacji około 20 lat temu. Roboty zapewniają wysoką intensywność terapii i jej powtarzalność. Ich zastosowanie wydaje się efektywną i mniej kosztowną metodą rehabilitacji niż standardowe metody [18]. Roboty są konstruowane w celu zapewnienia kompletnego, powtarzalnego wzorca chodu, stwarzają bezpieczne środowisko dla chorego ze znacznym upośledzeniem chodu, bez ryzyka upadków. Wybór między terapią konwencjonalną a robotyką w reedukacji chodu stanowi czasami duży problem. W kwalifikacji chorego do tego typu terapii należy brać pod uwagę: jego stan ogólny, tolerancję wysiłku, brak zaburzeń ortostatycznych, obecność odleżyn, zmian skórnych, nasilenie spastyczności, stabilizację tułowia oraz oczywiście stopień nasilenia zaburzeń chodu.

W literaturze panuje konsensus, że terapia chodu przy użyciu robotów poprawia funkcję chodu przede wszystkim po urazie rdzenia kręgowego oraz po udarze mózgu [19]. W niniejszym artykule skróto-wo przedstawiono przegląd piśmiennictwa dotyczącego wykorzystania robotyki u pacjentów po udarze mózgu, po urazie rdzenia kręgowego, chorych na SM i chorobę Parkinsona oraz u osób po urazach czaszkowo-mózgowych.

Roboty stosowane u osób po udarze mózgu z niedowładem kończyny górnej mają pozytywny wpływ na funkcje motoryczne i siłę mięśniową [20]. Rehabilitacja przy użyciu systemów robotycznych istotnie poprawia możliwość samodzielnego chodu u chorych z udarem [19]. Trening chodu przy użyciu robotów u pacjentów po udarze mózgu przynosi lepsze wyniki w skali *Rivermead Mobility Index* (RMI) niż jedynie konwencjonalna kinezyterapia do 3 miesięcy po udarze [21]. Kombinacja tych terapii daje również lepsze wyniki w skali Barthel i RMI, a poprawa chodu u pacjentów z udarem mózgu utrzymuje się po 2 latach obserwacji [22]. Na podstawie systematycznego przeglądu z 2013 roku z bazy *Cochrane*, dotyczącego pacjentów z udarem mózgu, stwierdzono: osoby, które były rehabilitowane za pomocą różnych systemów elektromechanicznych stosowanych w reedukacji chodu, traktowanych jako terapia dodatkowa w stosunku do konwencjonalnej fizjoterapii, częściej odzyskiwały samodzielność w zakresie chodu niż chorzy poddani jedynie terapii konwencjonalnej [23]. Pacjenci, którzy uzyskiwali większą korzyść z tego typu leczenia, to osoby do 3 miesięcy po udarze z większym deficytem chodu [23]. W przypadku korzyści płynących z poprawy równowagi w tej grupie osób przegląd systematyczny nie wykazał jednoznacznie przewagi terapii z wykorzystaniem robotów nad konwencjonalną terapią chodu [24]. Większość egzoszkieletów jest przeznaczona do zastosowania obunożnego, chociaż istnieją również egzoszkielety stosowane do rehabilitacji jednej kończyny, na przykład *AlterBionic Leg*, co stanowi ciekawe rozwiązanie dla tej grupy chorych. Badanie pilotażowe porównujące skuteczność tego typu robotów w stosunku do konwencjonalnej rehabilitacji nie wykazało wyższości tej metody, ponieważ jest to wciąż nowa metoda i brakuje wystarczającej liczby badań w tym zakresie [25].

Rehabilitacja chodu przy użyciu robotów jest również skuteczna u pacjentów po urazie rdzenia kręgowego [19]. Na poprawę funkcji chodu w systemach elektromechanicznych wpływa czas włączenia tego typu rehabilitacji oraz rozległość pourazowego uszkodzenia rdzenia kręgowego [26–28]. W metaanalizie z 2017 roku, porównującej rehabilitację chodu u chorych z częściowym uszkodzeniem rdzenia z wykorzystaniem robotyki w porównaniu z konwencjonalnym treningiem chodu, wykazano, że u pacjentów do pół roku po urazie leczenie z wykorzystaniem robotów

powoduje znaczącą poprawę w zakresie dystansu i funkcji i chodu, a w grupie po roku od urazu — w zakresie szybkości i utrzymania balansu ciała [28]. Terapia z wykorzystaniem robotów w rehabilitacji chodu może być również uzupełnieniem terapii konwencjonalnej, co może dawać lepsze wyniki niż samo leczenie konwencjonalne, przede wszystkim u osób z częściowym uszkodzeniem rdzenia [27, 29].

W piśmiennictwie brakuje jednoznacznego stanowiska, jaki system zastosowany w rehabilitacji chodu zapewnia najwyższy poziom długotrwałego utrzymania uzyskanego stanu funkcjonalnego. Uzyskano korzystne wyniki, stosując urządzenie HAL, nieco mniejsze efekty rehabilitacji chodu zaobserwowano przy zastosowaniu urządzenia Ekso-Bionics [12, 26, 30]. Benito-Penalva i wsp. [27] uważają jednak, że chorzy z częściowym uszkodzeniem rdzenia oraz ci, którzy wcześniej po urazie rozpoczęli leczenie, mają większą szansę poprawy funkcji chodu niezależnie od użytego systemu. Kozłowski i wsp. [30] podają, że chorzy z całkowitym uszkodzeniem rdzenia od poziomu C7 oraz z niecałkowitym urazem rdzenia kręgowego z poziomu C4 mogą być kwalifikowani do terapii robotem Ekso, podobnie jak w przypadku Lokomatu [31], natomiast do egzoszkieletu HAL powinni być kwalifikowane osoby z paraparezą i paraplegią kończyn dolnych, a do ReWalk — z całkowitą paraplegią [32]. Należy również nadmienić, że pacjenci z całkowitym uszkodzeniem rdzenia kręgowego w odcinku lędźwiowym (L2–L3) są również potencjalnie beneficjentami tego typu terapii, która wzmacnia mięśnie stabilizujące staw biodrowy i kolanowy na tyle, że pacjenci mogą poruszać się w miarę samodzielnie lub za pomocą przyrządów wspomagających chodzenie. Roboty wykorzystywane w rehabilitacji chodu pozwalają także na poprawę szybkości chodu oraz wytrzymałości zarówno we wczesnej fazie, jak i w przewlekłym stadium choroby [19, 33]. Leczenie z wykorzystaniem robotów związane jest z większą intensywnością treningu, wymaga mniejszego zaangażowania fizjoterapeutycznego, powoduje, że sesje treningowe mogą być dłuższe. Rola układów robotycznych w rehabilitacji chorych po uszkodzeniu rdzenia ma także inne implikacje; pozwala na pionizację chorego, poruszanie się, czyli wpływa na mobilność i wydolność tych chorych [19]. Egzoszkietety powodują u pacjenta mniejszy wydatek energetyczny niż stanie w standardowych ortozach, takich jak parapodia [26]. Obserwowano, że na

zwiększenie szybkości chodu w egzoszkielecie wpływa poziom uszkodzenia: im niższy poziom, tym większy postęp w zwiększaniu szybkości chodu [26, 28, 29]. Należy również podkreślić, że roboty wpływają na redukcję spastyczności, bólu neuropatycznego oraz normalizację zaburzeń układu moczowego u chorych z urazem rdzenia kręgowego, a także zwiększają gęstość kości [34–36].

Zaburzenia chodu są dużym problemem u chorych na SM. Częstość tych zaburzeń szacuje się na około 75% [37]. Ostatnio w piśmiennictwie pojawiły się dane o wyższości rehabilitacji chodu [38] czy poprawy równowagi z użyciem robotów w porównaniu z konwencjonalną terapią u tych chorych [39], bez wpływu na szybkość chodu [40]. Niestety badania dotyczące robotyki w SM oparte są na małych, niejednorodnych grupach chorych z różnym stopniem zaawansowania choroby w *Expanded Disability Status Scale* (EDSS): 3–7,5, a czas rehabilitacji jest dość krótki: 3–6 tygodni [41]. Być może proces rehabilitacji u poszczególnych chorych może się różnić w zależności od odpowiedzi na leczenie [42]. Kandydatami do tego typu rehabilitacji powinni być pacjenci z nasilonym deficytem chodu (5–7 pkt. w EDSS), brakiem obecności rzutu czy istotnego pogorszenia sprawności w ostatnich 3 miesiącach przed terapią, brakiem istotnych zaburzeń kognitywnych oraz obecności wyraźnych objawów zmęczenia [40]. Ciekawe wyniki może przynieść praca autorów włoskich, którzy — oprócz porównywania konwencjonalnej rehabilitacji i z użyciem urządzeń elektromechanicznych — w procesie rehabilitacji chodu badają również zachowanie się biomarkerów plastyczności neuronalnej u chorych z SM [42].

W przypadku chorych z chorobą Parkinsona ten rodzaj terapii wydaje się obiecujący. Stosuje się go głównie w zaburzeniach chodu o niewielkim nasileniu [43]. Rehabilitacja osób z chorobą Parkinsona w ciągu 1–3 lat po rozpoznaniu podczas 20 sesji z wykorzystaniem systemu Lokohelp nie przyniosła oczekiwanych rezultatów w zaburzeniach chodu [44], niezadowolająco również wypadło porównanie terapii chodu przy użyciu robotów i metod konwencjonalnych [44].

Leczenie z wykorzystaniem robotów w urazach czaszkowo-mózgowych oparte jest na bardzo niewielkiej liczbie prac, głównie u chorych w przewlekłej fazie choroby. Nie stwierdzono poprawy funkcji chodu w tej grupie pacjentów [45].

Systemy do rehabilitacji chodu oraz ich skuteczność w poszczególnych chorobach neurologicznych

Omawiając różne systemy do rehabilitacji ruchowej z wykorzystaniem robotów, należy się zastanowić nad samym znaczeniem słowa „robot”, które pochodzi z języka czeskiego [46]. Za Xie Ming [47] można przyjąć, że jest to programowalne, wielofunkcyjne urządzenie zaprojektowane do przenoszenia przedmiotów i ich elementów lub wyspecjalizowana maszyna używająca różnych zaprogramowanych ruchów i czynności w celu wykonania zadania. Van Peppen i wsp. [48] zauważyli, że mechanizm działania robotów używanych w rehabilitacji opiera się na zjawisku nauki ruchu [48]. Od osób usprawnianych z udziałem robotów wymaga się wzmoczonego wysiłku i zaangażowania uwagi. Wynika to w dużej mierze z tego, że trening opiera się na intensywnych, powtarzalnych i zadaniowych aktywnościach ruchowych. W porównaniu z sesją terapii konwencjonalnej, terapia zrobotyzowana pozwala na wykonanie zdecydowanie większej liczby wiernych powtórzeń czynności w tej samej jednostce czasu [49].

Wybór odpowiedniego systemu wiąże się z jego skutecznością oraz ustaleniem celów terapii oraz cech, które powinien posiadać robot odpowiedni do rehabilitacji zaburzeń chodu.

Jak już wspomniano, należy podkreślić — zgodnie z Calabro i wsp. [50] — że rehabilitacja z użyciem robotów w neurologii dotyczy głównie chorych po udarze mózgu, po urazie rdzenia kręgowego, a także pacjentów z porażeniem mózgowym, chorobą Parkinsona, SM czy po urazach czaszkowo-mózgowych [50]. Na jakość życia tych pacjentów wpływa wiele mniej lub bardziej modyfikowalnych czynników, takich jak jakość funkcji poznawczych i funkcji ruchowych, które powodują zmiany zachowania oraz zmiany w odczuwaniu emocji. Do pacjentów z nieprawidłowościami chodu można zaliczyć między innymi osoby z asymetrycznym wzorcem chodu, zaburzoną kadencją, ograniczoną prędkością, zachwia- nym balansem, ograniczeniem siły mięśniowej i spastycznością [50]. Według Calabro i wsp. [50] poprawa funkcji chodu przez aktywację obszarów kory mózgowej odpowiadających za ruch, z jednoczesnym wzmocnieniem kontroli prawidłowej postawy ciała, stanowi jeden z głównych celów rehabilitacji neurologicznej [50–52].

Współczesne systemy wykorzystywane do rehabilitacji chodu

Współczesne systemy wykorzystywane do rehabilitacji chodu przy użyciu robotów za Calabro i wsp. [50] można podzielić na trzy grupy: urządzenia stacjonarne, urządzenia typu *overground walking systems* oraz aktywne egzoszkielety. Systemy stacjonarne funkcjonują, jako umocowane struktury połączone z ruchomą platformą. Pozwalają one na automatyzację tradycyjnych metod rehabilitacji, zwykle skupiających się na treningu na bieżni lub na specjalnych ruchomych płytach. W zależności od rodzaju ruchomej platformy wyróżnia się dwa typy systemów: trenażery z bieżnią i z systemem odciażającym ciało oraz trenażery z „programowalną mechaniką stóp” (*end-effectors*) [50]. Różnica w pracy tych systemów polega na sposobie ich pracy — w tych ostatnich inicjacja chodu następuje od stopy, czyli części dystalnej (stąd termin *end-effector*), w odróżnieniu od wymienionych wcześniej rozwiązań, w których ruch kończyną inicjowany jest przez staw biodrowy i kolanowy, na przykład Lokomat, lub skupiony na jednym stawie — Anklebot [50].

W celu usystematyzowania stosowanych obecnie systemów do rehabilitacji neurologicznej przyjęto podział zaproponowany przez Calabro i wsp. [50].

Systemy stacjonarne

Systemy stacjonarne najczęściej są złożone ze stabilnej podstawy i ruchomej platformy (np. bieżnia, ruchome rampy pod stopy — *footplates*). Zarówno systemy z bieżnią, jak i roboty z platformami używają tak zwanego systemu *body weight support*, czyli systemu odciażającego, pozwalającego podczas treningu zredukować masę pacjenta dzięki zastosowaniu upręży i podwieszek. Wśród systemów stacjonarnych używających bieżni lub ruchomych platform autorzy ci wyróżniają następujące systemy:

- **Lokomat** — dotychczas najlepiej poznane i opisane urządzenie, zbudowane z napędzającej chód ortozy ze zintegrowanym, kontrolowanym komputerowo liniowym mechanizmem uruchamiającym, przytwierdzonym do stawów biodrowych i kolanowych [51]. Nowoczesne rozwiązania użyte w tym automacie, takie jak Free-D-moduł, umożliwiają rotację miednicy i bardziej fizjologiczne przesuwanie ciężaru ciała podczas chodu [52]. Duże znaczenie w treningu przy zastosowaniu tego urządzenia

ma możliwość oceny fizjologicznej stabilizacji stawów kolanowych i biodrowych oraz sił izometrycznych wywieranych kolejno na staw biodrowy i kolanowy podczas wyprostów [52]. Umożliwia to dostosowanie wzoru chodu i siły prowadzenia do indywidualnych potrzeb pacjenta i optymalizację treningu funkcjonalnego we wszystkich płaszczyznach [52–54]. W dostępnym piśmiennictwie można znaleźć informacje o stosowaniu Lokomatu w różnych schorzeniach, takich jak udar mózgu, uraz rdzenia kręgowego, choroba Parkinsona czy ośpienie naczyń pochodne [55–57], mózgowie porażenie dziecięce [58], w których urządzenie poprawia funkcjonowanie chorych nawet z ciężkim upośledzeniem funkcji. Dostępne w bazach danych prace porównujące stosowanie tego urządzenia z konwencjonalnym treningiem chodu nie wykazują zasadniczych różnic w efekcie obu sposobów terapii [59–61]. Według różnych doniesień Lokomat jest skutecznym narzędziem rehabilitacji przede wszystkim u osób z częściowym uszkodzeniem rdzenia kręgowego [26, 27, 62];

- **ReoAmbulator** — urządzenie podobne do Lokomatu, które dzięki bieżni połączonej z zaawansowaną robotyką umożliwia ćwiczenie przez rehabilitowanych pacjentów prawidłowego wzorca chodu. Składa się z pary przegubowych ramion zamocowanych na zawiasach po dwóch stronach pionowych struktur, w których mieszczą się komputer i mechanizmy odciążające pacjenta. Funkcje ReoAmbulatora wydają się nieco ograniczone w stosunku do funkcji Lokomatu, szczególnie w zakresie możliwości dynamicznego odciążania pacjenta podczas treningu oraz ograniczonej liczby płaszczyzn oraz liczby stopni swobody, w których urządzenie działa [51]. W piśmiennictwie jedynie kilka prac odnosi się do użycia ReoAmbulatora w praktyce klinicznej i jego przydatność w postępowaniu terapeutycznym nadal jest dyskusyjna [63–65]. W związku z małą liczbą prac trudno obecnie ustalić zasadność i skuteczność stosowania tego urządzenia w rehabilitacji osób w różnych schorzeniach;
- **LOPES (Lower Extremity Powered Exoskeleton)** — urządzenie najczęściej używane u chorych po udarze mózgu, ale też u pacjentów po urazie rdzenia kręgowego. Wpływa na prędkość chodu, jego dystans, parametry

czasoprzestrzenne oraz zakres ruchomości w stawie biodrowym [66]. W porównaniu z poprzednimi urządzeniami, LOPES dysponuje aż 8 stopniami swobody, co umożliwia lepszą ruchomość z mniejszą liczbą zakłóceń i tarć oraz przeprowadzenie treningu skupionego na konkretnych zadaniach. Co więcej, urządzenie pozwala na gromadzenie danych, które umożliwiają poprawę algorytmów niezależnego chodu przez porównywanie różnych sposobów pomocy pacjentom z dysfunkcją neurologiczną. Ważnym elementem tego urządzenia wydaje się model wirtualnej kontroli, o której w swojej pracy piszą Koopman i wsp. [67], a który zapobiega problemom z synchronizacją w wyniku kontroli kolejnych podzadań w powiązanych fazach cyklu chodu;

- **Anklebot** — jak podają Khanna i wsp. [68], to urządzenie mające na celu poprawę funkcji pacjentów po udarze mózgu z opadaniem stopy. Nie zapewnia odpowiedniego zakresu ruchomości we wszystkich płaszczyznach, szczególnie ogranicza możliwość rotacji [68];
- **ALEX (Active Leg Exoskeleton)** — urządzenie najczęściej stosowane u chorych po udarze mózgu, poprawiające stereotyp chodu i prędkość chodu [69–71];
- **ICRO (Intinsically Compliant Robotic Orthosis)** — urządzenie, umożliwiające rotację biodra i kolana w płaszczyźnie strzałkowej. Cenną funkcją urządzenia jest możliwość regulacji oporu, co pozwala na zmniejszenie udziału maszyny w momencie osiągnięcia przez pacjenta większej sprawności [72].

Drugim typem systemów stacjonarnych są roboty używające programowalnych podstaw stóp, tak zwane *end-effectors*, na przykład:

- **GT (Gait Trainer)** — pierwsze urządzenie tego typu, którego skuteczność badano zarówno u chorych z urazem rdzenia kręgowego, jak i po udarze mózgu [73–75]. Pojawiały się również prace dotyczące zastosowania GT u pacjentów z chorobą Parkinsona oraz w neuropedii [76–78], jednak według autorów do pełnej oceny skuteczności potrzebny jest jeszcze wiele badań [50]. Podczas treningu pacjent jest zaopatrzony w uprząż odciążającą i ustawiony na platformach symulujących drogę; środek ciężkości pacjenta GT kontroluje zarówno w płaszczyźnie czołowej, jak i strzałkowej [79]. Ważnym elementem urządzenia jest czujnik

EMG umożliwiające dostosowanie urządzenia do możliwości pacjenta [79]. Zaletą GT jest możliwość ograniczenia interwencji fizjoterapeuty podczas treningu [80];

- **G-EO System** — to urządzenie, które w odróżnieniu od większości obecnie stosowanych robotów umożliwia pacjentom trening chodzenia po schodach zarówno w zakresie wchodzenia, jak i schodzenia. Pacjent jest przymocowany do platform umożliwiających ruch we wszystkich płaszczyznach i kierunkach, co pozwala na uzyskanie optymalnej w danym momencie trajektorii chodu. Urządzenie pozwala na trening chodu w sposób ciągły lub trening wybranej części cyklu chodu, na przykład tylko fazy podporu, także z regulacją kątów pierwszego kontaktu (*initial contact*) i oderwania palców (*terminal stance*), może być także połączony z systemami funkcjonalnej stymulacji (FES, *functional electrical stimulation*). Najbardziej obiecujące próby rehabilitacji przy użyciu tego urządzenia dotyczyły osób po udarze mózgu [81]. Pojawiły się również prace, w których wykazano pozytywny wpływ treningu na parametry sercowo-oddechowe u zdrowych osób [82];
- **Lokohelp** — jest urządzeniem, które wykorzystuje się do treningu osób z urazami czaszkowo-mózgowymi, chorych po udarze mózgu czy urazie rdzenia kręgowego. Piśmiennictwo na jego temat nie jest bogate, jak jednak zauważają Freivogel i wsp., [44] jest proste w obsłudze, łatwe do zamontowania na bieżni i dobrze symuluje chód zarówno w fazie podporu, jak i wykroku.

Overground walking systems

Overground walking systems to systemy, które wykorzystują ruchy pacjenta i pozwalają mu na kontrolowane poruszenie się przy użyciu sterowanej przez robota bazy. Należy nadmienić, że egzoskielety nadają się do chodzenia po płaskich powierzchniach pod nadzorem fizjoterapeuty, pomagając w reedukacji chodu, nie są na razie systemami do samodzielnego chodzenia:

- **Rewalk** — to swoista elektryczna ortoza napędzana elektrycznym silniczkiem, jej bateria wraz z systemem sterującym znajduje się w noszonym przez pacjenta plecaku. Urządzenie steruje ruchami w stawach biodrowych i kolanowych przez przesunięcia środka ciężkości i mechanizm grawitacyjny, które są uruchamiane przez ruchy tułowia. Wszystko to odbywa się dzięki czujnikom mierzącym kąt wychylenia

tułowia, kąty w stawach oraz kontakt z podłożem. Urządzenie działa przy maksymalnej prędkości chodu pacjenta do 0,6 m/s. Istnieją doniesienia mówiące o skuteczności terapii za pomocą tego urządzenia u osób po urazie rdzenia kręgowego [83]. Przydatność urządzenia była również potwierdzona w grupie paraplegików w zakresie zmiany pozycji ze stojącej do siadu oraz przy chodzeniu po schodach [84, 85];

- **Ekso** — jest rodzajem samonapędzanego egzoskieletu o parametrach technicznych umożliwiających poruszanie się z prędkością do 0,8 m/s przez czas do 6 godzin osobom o wadze do 100 kg i wzroście 158–195 cm. Urządzenie to pozwala im na przykład przesiąść się z wózka na krzesło. Ekso ma stosunkowo niewielką wagę (< 23 kg) i solidną konstrukcję i zapewnia wysoką zwrotność [50]. Urządzenie pozwala nie tylko na wspomaganie kończyn dolnych, ale także na regulowanie stopnia wspomagania, niesymetryczne wspomaganie — dzięki temu umożliwia trening osobom z niedowładem połowicznym oraz adaptacyjne wspomaganie pacjenta. W piśmiennictwie zaś można znaleźć sprzeczne informacje na temat skuteczności tego urządzenia [86].

Wearable robotic walking devices

Wearable robotic walking devices to aktywne egzoskielety, inaczej określane jako „aktywne ubiory robotyczne” umożliwiające chód. Dzielą się ze względu na lokalizację: na systemy środkowe, na przykład Primewalk i Walkabout, oraz na systemy boczne: HGO (*hip guidance orthosis*), RGO (*reciprocating guidance orthosis*) [85]. Jednym z tych systemów jest opisany dalej HAL, pozostałe właściwie nie występują w piśmiennictwie. Wydaje się, że mogą one w przyszłości stanowić ciekawe rozwiązanie w usprawnianiu chorych z różnymi dysfunkcjami neurologicznymi. Systemem dostępnym w Polsce jest, wspomniany już, **HAL**. Jest to rodzaj ortozy, która ma za zadanie poprawę codziennego funkcjonowania chorych, poprawę chodu czy ćwiczenie umiejętności wchodzenia po schodach. Urządzenie to wykorzystuje elektrody EMG, umiejscowione na zginaczach i prostownikach kolana oraz ud, które pozwalają na kontrolę odpowiedzi organizmu na zastosowane bodźce [87]. System odbiera z elektrod powierzchniowych EMG sygnał z mięśni, który jest przetwarzany, i na jego podstawie robot dopasowuje wzmocnienie siły mięśniowej do sygnału. Uważa się, że powoduje to powstanie cyklu opartego na biofeedbacku „nerwowo-mięśniowym”,

czyli sprzężeniu zwrotnym polegającym na tym, że impuls elektryczny wysyłany z kory ruchowej, a odbierany przezskórnie z mięśni jest wzmacniany przez system HAL, z kolei wzmożony ruch jest informacją zwrotną dla kory czuciowej [12]. Szczesny-Kaiser i wsp. [12] opisali, że u chorych z uszkodzeniem rdzenia stosowanie systemu HAL poprawia czynność chodu i jednocześnie wpływa na poprawę pobudliwości kory, co indukuje plastyczność mózgu. Zaletą urządzenia jest podzielenie trenowanych ruchów na sekwencje i taka kontrola ruchu, aby dla każdego stawu był on wykonywany według oddzielnej, dedykowanej trajektorii [87].

Ważnym, nieporuszonym wcześniej aspektem jest czas, który fizjoterapeuta musi poświęcić na terapię chorego. W pracy porównującej systemy: ReWalk, Ekso i HAL pod względem czasu ich „obsługi”, czyli wkładanie, programowanie i zdejmowanie robota, stwierdzono, że jeśli chory chodzi w robocie około 35 minut, to czas potrzebny na czynności przygotowawcze i chodzenie wydłuża się w przypadku Ekso do 60 minut, ReWalk zaś — 105 i HAL — do 85 [32]. Dla Ekso i HAL założenie systemu wymaga zaangażowania 2 terapeutów, sesja terapeutyczna zaś — tylko jednego, w przypadku ReWalk jest konieczna ciągła asysta 2 terapeutów [32].

Terapia przy użyciu robotów była też łączona z innymi formami rehabilitacji, takimi jak wirtualna rzeczywistość. Wirtualna rzeczywistość to sztuczne środowisko, które jest tworzone przez specjalne oprogramowanie i prezentowane pacjentowi, by mógł rozpoznać siebie samego, skutecznie działać i współpracować w tym środowisku, otrzymując zwrotne informacje o wykonaniu ruchów i różnych aktywności. W wirtualnym środowisku pacjent nie tylko reaguje na bodźce — jak w przypadku zwykłych, komputerowych testów — ale wchodzi w interakcję z trójwymiarowymi obiektami, podobnymi do rzeczywistych. Interakcje użytkownika z systemem komputerowym przebiegają za pośrednictwem urządzeń sterujących (klawiatury, platform balansowych) oraz sensorów ruchu (kamera 2D, 3D). Dzięki kreowaniu interaktywnego środowiska metoda ta może mieć znaczenie motywujące i może zwiększać efekt treningu. Obecnie systematyczny przegląd piśmiennictwa zawartego w bazie danych Cochrane nie potwierdza, by wirtualna rzeczywistość poprawiała stan funkcjonalny ręki, funkcję chodu czy sprawność wykonywania czynności dnia codziennego w porównaniu z terapią konwencjonalną chorych po udarze mózgu [88].

Podsumowanie

Pacjenci z urazem rdzenia kręgowego oraz udarem mózgu wydają się najlepszymi kandydatami do opisanych rodzajów terapii. W przypadku chorych na SM — ze względu na niedostateczną liczbę badań — wydaje się, że nie ma obecnie udowodnionej wyższości robotów w rehabilitacji chodu nad innymi metodami konwencjonalnymi. Dane z literatury dotyczące terapii chodu przy użyciu robotów u osób po urazie czaszkowo-mózgowym oraz z chorobą Parkinsona obecnie są również zbyt skąpe, by móc jednoznacznie rekomendować ten typ terapii.

Przedstawione zmiany plastyczne w rdzeniu oraz w mózgu w czasie treningu lokomocji przy użyciu robotów mogą posłużyć jako wskazówka do przyporządkowania tych systemów do różnych faz rehabilitacji neurologicznej. Należy jednak stwierdzić, że unieruchomienie u chorych z niecałkowitym urazem rdzenia kręgowego może spowodować podobne konsekwencje w obwodach neuronalnych jak całkowity uraz rdzenia kręgowego, co może w przyszłości ograniczyć możliwości implementacji u tych osób nowych metod leczenia, takich jak stosowanie komórek macierzystych czy bypassów omijających uszkodzenie w rdzeniu. Należy podkreślić, że ta terapia na razie jest dość droga, co ogranicza jej dostępność.

W niniejszym opracowaniu podano jedynie najważniejsze dane o przydatności różnych układów robotycznych w leczeniu zaburzeń chodu w wybranych schorzeniach. Wydaje się, że rola robotyki będzie rosła i jest to obiecująca metoda rehabilitacji chodu. Potrzebne są jednak badania oparte na dużych grupach chorych, które odpowiedzą na pytanie, jak długo i jak często należy stosować ten typ rehabilitacji, aby uczynić go najbardziej efektywnym.

PIŚMIENNICTWO

1. Moore JL, Roth EJ, Killian C, et al. Locomotor training improves daily stepping activity and gait efficiency in individuals poststroke who have reached a. *Stroke*. 2010; 41(1): 129–135, doi: [10.1161/STROKEAHA.109.563247](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.563247), indexed in Pubmed: [19910547](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19910547/).
2. Lawrence ES, Coshall C, Dundas R, et al. Estimates of the prevalence of acute stroke impairments and disability in a multiethnic population. *Stroke*. 2001; 32(6): 1279–1284, indexed in Pubmed: [11387487](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11387487/).
3. Nijland R, van Wegen E, Verbunt J, et al. A comparison of two validated tests for upper limb function after stroke: the Wolf Motor Function Test and the Action Research Arm Test. *J Rehabil Med*. 2010; 42(7): 694–696, doi: [10.2340/16501977-0560](https://doi.org/10.2340/16501977-0560), indexed in Pubmed: [20603702](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20603702/).
4. Dietz V, Müller R. Degradation of neuronal function following a spinal cord injury: mechanisms and countermeasures. *Brain*. 2004; 127(Pt 10): 2221–2231, doi: [10.1093/brain/awh255](https://doi.org/10.1093/brain/awh255), indexed in Pubmed: [15269117](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15269117/).
5. Hubli M, Bolliger M, Limacher E, et al. Spinal neuronal dysfunction after stroke. *Exp Neurol*. 2012; 234(1): 153–160, doi: [10.1016/j.expneurol.2011.12.025](https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2011.12.025), indexed in Pubmed: [22226596](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22226596/).

6. Dietz V, Grillner S, Trepp A, et al. Changes in spinal reflex and locomotor activity after a complete spinal cord injury: a common mechanism? *Brain*. 2009; 132(Pt 8): 2196–2205, doi: [10.1093/brain/awp124](https://doi.org/10.1093/brain/awp124), indexed in Pubmed: [19460795](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19460795/).
7. Hubli M, Dietz V, Bolliger M. Spinal reflex activity: a marker for neuronal functionality after spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012; 26(2): 188–196, doi: [10.1177/1545968311420844](https://doi.org/10.1177/1545968311420844), indexed in Pubmed: [21921130](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21921130/).
8. Dobkin BH, Harkema S, Requejo P, et al. Modulation of locomotor-like EMG activity in subjects with complete and incomplete spinal cord injury. *J Neurol Rehabil*. 1995; 9(4): 183–190, indexed in Pubmed: [11539274](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11539274/).
9. Dietz V. Chapter 5. Physiological consequences of CNS damage. In: Dietz V, Ward N. ed. *Oxford textbook of neurorehabilitation*. Oxford University Press, Oxford 2015: 60–75.
10. Dietz V, Quintern J, Berger W. Electrophysiological studies of gait in spasticity and rigidity. *Brain*. 1981; 104(3): 431–449, doi: [10.1093/brain/104.3.431](https://doi.org/10.1093/brain/104.3.431).
11. Dietz V, Müller R, Colombo G. Locomotor activity in spinal man: significance of afferent input from joint and load receptors. *Brain*. 2002; 125(Pt 12): 2626–2634, indexed in Pubmed: [12429590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12429590/).
12. Sczesny-Kaiser M, Höffken O, Aach M, et al. HAL® exoskeleton training improves walking parameters and normalizes cortical excitability in primary somatosensory cortex in spinal cord injury patients. *J Neuroeng Rehabil*. 2015; 12: 68, doi: [10.1186/s12984-015-0058-9](https://doi.org/10.1186/s12984-015-0058-9), indexed in Pubmed: [26289818](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26289818/).
13. Humanes-Valera D, Aguilar J, Foffani G. Reorganization of the intact somatosensory cortex immediately after spinal cord injury. *PLoS One*. 2013; 8(7): e69655, doi: [10.1371/journal.pone.0069655](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069655), indexed in Pubmed: [23922771](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23922771/).
14. Henderson LA, Gustin SM, Macey PM, et al. Functional reorganization of the brain in humans following spinal cord injury: evidence for underlying changes in cortical anatomy. *J Neurosci*. 2011; 31(7): 2630–2637, doi: [10.1523/JNEUROSCI.2717-10.2011](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2717-10.2011), indexed in Pubmed: [21325531](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21325531/).
15. Jurkiewicz MT, Mikulis DJ, McLroy WE, et al. Sensorimotor cortical plasticity during recovery following spinal cord injury: a longitudinal fMRI study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2007; 21(6): 527–538, doi: [10.1177/1545968307301872](https://doi.org/10.1177/1545968307301872), indexed in Pubmed: [17507643](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17507643/).
16. Topka H, Cohen LG, Cole RA, et al. Reorganization of corticospinal pathways following spinal cord injury. *Neurology*. 1991; 41(8): 1276–1283, indexed in Pubmed: [1866018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1866018/).
17. Winchester P, McColl R, Querry R, et al. Changes in supraspinal activation patterns following robotic locomotor therapy in motor-incomplete spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair*. 2005; 19(4): 313–324, doi: [10.1177/1545968305281515](https://doi.org/10.1177/1545968305281515), indexed in Pubmed: [16263963](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16263963/).
18. Masiero S, Poli P, Rosati G, et al. The value of robotic systems in stroke rehabilitation. *Expert Rev Med Devices*. 2014; 11(2): 187–198, doi: [10.1586/17434440.2014.882766](https://doi.org/10.1586/17434440.2014.882766), indexed in Pubmed: [24479445](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24479445/).
19. Tefertiller C, Pharo B, Evans N, et al. Efficacy of rehabilitation robotics for walking training in neurological disorders: a review. *J Rehabil Res Dev*. 2011; 48(4): 387–416, indexed in Pubmed: [21674390](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21674390/).
20. Langhorne P, Bernhardt J, Kwakkel G. Stroke rehabilitation. *The Lancet*. 2011; 377(9778): 1693–1702, doi: [10.1016/s0140-6736\(11\)60325-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60325-5).
21. Morone G, Iosa M, Bragoni M, et al. Who may benefit from robot-assisted gait training? A randomized clinical trial in patients with subacute stroke. *Neurorehabil Neural Repair*. 2011; 25(7): 636–644, doi: [10.1177/1545968311401034](https://doi.org/10.1177/1545968311401034), indexed in Pubmed: [21444654](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21444654/).
22. Morone G, Iosa M, Bragoni M, et al. Who may have durable benefit from robotic gait training?: a 2-year follow-up randomized controlled trial in patients with subacute stroke. *Stroke*. 2012; 43(4): 1140–1142, doi: [10.1161/STROKEAHA.111.638148](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.638148), indexed in Pubmed: [22180255](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22180255/).
23. Mehrholz J, Elsner B, Werner C, et al. Electromechanical-assisted training for walking after stroke: updated evidence. *Stroke*. 2013; 44(10): 127–128.
24. Swinnen E, Beckwée D, Meeusen R, et al. Does robot-assisted gait rehabilitation improve balance in stroke patients? A systematic review. *Top Stroke Rehabil*. 2014; 21(2): 87–100, doi: [10.1310/tsr2102-87](https://doi.org/10.1310/tsr2102-87), indexed in Pubmed: [24710969](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24710969/).
25. Stein J, Bishop L, Stein DJ, et al. Gait training with a robotic leg brace after stroke: a randomized controlled pilot study. *Am J Phys Med Rehabil*. 2014; 93(11): 987–994, doi: [10.1097/PHM.0000000000000119](https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000000119), indexed in Pubmed: [24901757](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24901757/).
26. Fisahn C, Aach M, Jansen O, et al. The effectiveness and safety of exoskeletons as assistive and rehabilitation devices in the treatment of neurologic gait disorders in patients with spinal cord injury: a systematic review. *Global Spine J*. 2016; 6(8): 822–841, doi: [10.1055/s-0036-1593805](https://doi.org/10.1055/s-0036-1593805), indexed in Pubmed: [27853668](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27853668/).
27. Benito-Penalva J, Edwards DJ, Opisso E, et al. European Multicenter Study about Human Spinal Cord Injury Study Group. Gait training in human spinal cord injury using electromechanical systems: effect of device type and patient characteristics. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012; 93(3): 404–412, doi: [10.1016/j.apmr.2011.08.028](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2011.08.028), indexed in Pubmed: [22209475](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22209475/).
28. Nam KiY, Kim HJ, Kwon BS, et al. Robot-assisted gait training (Lokomat) improves walking function and activity in people with spinal cord injury: a systematic review. *J Neuroeng Rehabil*. 2017; 14(1): 24, doi: [10.1186/s12984-017-0232-3](https://doi.org/10.1186/s12984-017-0232-3), indexed in Pubmed: [28330471](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28330471/).
29. Shin JiC, Kim JiY, Park HK, et al. Effect of robotic-assisted gait training in patients with incomplete spinal cord injury. *Ann Rehabil Med*. 2014; 38(6): 719–725, doi: [10.5535/arm.2014.38.6.719](https://doi.org/10.5535/arm.2014.38.6.719), indexed in Pubmed: [25566469](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25566469/).
30. Kozlowski AJ, Bryce TN, Dijkers MP. Time and Effort Required by Persons with Spinal Cord Injury to Learn to Use a Powered Exoskeleton for Assisted Walking. *Top Spinal Cord Inj Rehabil*. 2015; 21(2): 110–121, doi: [10.1310/sci2102-110](https://doi.org/10.1310/sci2102-110), indexed in Pubmed: [26364280](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26364280/).
31. Wirz M, Zemon DH, Rupp R, et al. Effectiveness of automated locomotor training in patients with chronic incomplete spinal cord injury: a multicenter trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005; 86(4): 672–680, doi: [10.1016/j.apmr.2004.08.004](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2004.08.004), indexed in Pubmed: [15827916](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15827916/).
32. Nitschke J, Kuhn D, Fisher K, et al. Comparison of the usability of the ReWalk, Ekso and HAL exoskeletons in the clinical setting. *Ortopaedia Technik*. 2014; 9: 22–26.
33. Louie DR, Eng JJ, Lam T, et al. Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) Research Team. Gait speed using powered robotic exoskeletons after spinal cord injury: a systematic review and correlational study. *J Neuroeng Rehabil*. 2015; 12: 82, doi: [10.1186/s12984-015-0074-9](https://doi.org/10.1186/s12984-015-0074-9), indexed in Pubmed: [26463355](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26463355/).
34. Stampacchia G, Rustici A, Bigazzi S, et al. Walking with a powered robotic exoskeleton: subjective experience, spasticity and pain in spinal cord injured persons. *NeuroRehabilitation*. 2016; 39(2): 277–283, doi: [10.3233/NRE-161358](https://doi.org/10.3233/NRE-161358), indexed in Pubmed: [27372363](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27372363/).
35. Miller LE, Zimmermann AK, Herbert WG. Clinical effectiveness and safety of powered exoskeleton-assisted walking in patients with spinal cord injury: systematic review with meta-analysis. *Med Devices (Auckl)*. 2016; 9: 455–466, doi: [10.2147/MDER.S103102](https://doi.org/10.2147/MDER.S103102), indexed in Pubmed: [27042146](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27042146/).
36. Mayr A, Kofler M, Quirbach E, et al. Prospective, blinded, randomized crossover study of gait rehabilitation in stroke patients using the Lokomat gait orthosis. *Neurorehabil Neural Repair*. 2007; 21(4): 307–314, doi: [10.1177/1545968307300697](https://doi.org/10.1177/1545968307300697), indexed in Pubmed: [17476001](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17476001/).
37. Thoumie P, Lamotte D, Cantalloube S, et al. Motor determinants of gait in 100 ambulatory patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2005; 11(4): 485–491, doi: [10.1191/1352458505ms11760a](https://doi.org/10.1191/1352458505ms11760a), indexed in Pubmed: [16042234](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16042234/).
38. Pompa A, Morone G, Iosa M, et al. Does robot-assisted gait training improve ambulation in highly disabled multiple sclerosis people? A pilot randomized control trial. *Mult Scler*. 2017; 23(5): 696–703, doi: [10.1177/1352458516663033](https://doi.org/10.1177/1352458516663033), indexed in Pubmed: [27486219](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27486219/).
39. Gandolfi M, Geroïn C, Picelli A, et al. Robot-assisted vs. sensory integration training in treating gait and balance dysfunctions in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Front Hum Neurosci*. 2014; 8: 318, doi: [10.3389/fnhum.2014.00318](https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00318), indexed in Pubmed: [24904361](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24904361/).
40. Straudi S, Fanciullacci C, Martinuzzi C, et al. The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult Scler*. 2016; 22(3): 373–384, doi: [10.1177/1352458515620933](https://doi.org/10.1177/1352458515620933), indexed in Pubmed: [26658817](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26658817/).
41. Swinnen E, Beckwée D, Pinte D, et al. Treadmill training in multiple sclerosis: can body weight support or robot assistance provide added value? A systematic review. *Mult Scler Int*. 2012; 2012: 240274, doi: [10.1155/2012/240274](https://doi.org/10.1155/2012/240274), indexed in Pubmed: [22701177](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22701177/).
42. Straudi S, Manfredini F, Lamberti N, et al. The effectiveness of robot-assisted gait training versus conventional therapy on mobility in severely disabled progressive Multiple Sclerosis patients (RAGTIME): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017; 18(1): 88, doi: [10.1186/s13063-017-1838-2](https://doi.org/10.1186/s13063-017-1838-2), indexed in Pubmed: [28241776](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28241776/).
43. Galli M, Cimolin V, De Pandis MF, et al. Robot-assisted gait training versus treadmill training in patients with Parkinson's disease: a kinematic evaluation with gait profile score. *Funct Neurol*. 2016 [Epub ahead of print]; 31(3): 1–8, indexed in Pubmed: [27428290](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27428290/).
44. Freivogel S, Mehrholz J, Husak-Sotomayor T, et al. Gait training with the newly developed 'LokoHelp'-system is feasible for non-ambulatory patients after stroke, spinal cord and brain injury. A feasibility study. *Brain Inj*. 2008; 22(7-8): 625–632, doi: [10.1080/02699050801941771](https://doi.org/10.1080/02699050801941771), indexed in Pubmed: [18568717](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18568717/).
45. Esquenazi A, Lee S, Packel AT, et al. A randomized comparative study of manually assisted versus robotic-assisted body weight supported treadmill training in persons with a traumatic brain injury. *PMR*. 2013; 5(4): 280–290, doi: [10.1016/j.pmrj.2012.10.009](https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2012.10.009), indexed in Pubmed: [23200117](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23200117/).
46. Capek K. R.U.R. (Rossum Universal Robots). CreateSpace Independent Publishing 2015.
47. Fundamentals of robotics: linking perception to action. Singapore-MIT Alliance & Nanyang Technological University, Singapore 2004.
48. Van Peppen RPS, Kwakkel G, Wood-Dauphinee S, et al. The impact of physical therapy on functional outcomes after stroke: what's the evidence?

- Clin Rehabil. 2004; 18(8): 833–862, doi: [10.1191/0269215504cr8430a](https://doi.org/10.1191/0269215504cr8430a), indexed in Pubmed: [15609840](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15609840/).
49. Thomas LH, French B, Coupe J, et al. Repetitive task training for improving functional ability after stroke: a major update of a cochrane review. *Stroke*. 2017; 48(4): e102–e103, doi: [10.1161/STROKEAHA.117.016503](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016503), indexed in Pubmed: [28265018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28265018/).
 50. Calabrò RS, Cacciola A, Bertè F, et al. Robotic gait rehabilitation and substitution devices in neurological disorders: where are we now? *Neurol Sci*. 2016; 37(4): 503–514, doi: [10.1007/s10072-016-2474-4](https://doi.org/10.1007/s10072-016-2474-4), indexed in Pubmed: [26781943](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26781943/).
 51. Colombo G, Joer M, Schreier R, et al. Locomotor training in paraplegic patients. *J Rehabil Res Dev*. 2000; 37(6): 693–700, indexed in Pubmed: [11321005](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11321005/).
 52. Hussain S, Xie SQ, Jamwal PK, et al. An intrinsically compliant robotic orthosis for treadmill training. *Med Eng Phys*. 2012; 34(10): 1448–1453, doi: [10.1016/j.medengphy.2012.02.003](https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2012.02.003), indexed in Pubmed: [22421099](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22421099/).
 53. Stegall P, Winfree K, Zanon D, et al. Rehabilitation exoskeleton design: exploring the effect of the anterior lunge degree of freedom. *IEEE T Robot*. 2013; 29(4): 838–846, doi: [10.1109/tro.2013.2256309](https://doi.org/10.1109/tro.2013.2256309).
 54. Duschau-Wicke A, Caprez A, Rienen R. Patient-cooperative control increases active participation of individuals with SCI during robot-aided gait training. *J Neuroeng Rehabil*. 2010; 7: 43, doi: [10.1186/1743-0003-7-43](https://doi.org/10.1186/1743-0003-7-43), indexed in Pubmed: [20828422](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20828422/).
 55. Moreh E, Meiner Z, Neeb M, et al. Spinal decompression sickness presenting as partial Brown-Sequard syndrome and treated with robotic-assisted body-weight support treadmill training. *J Rehabil Med*. 2009; 41(1): 88–89, doi: [10.2340/16501977-0279](https://doi.org/10.2340/16501977-0279), indexed in Pubmed: [19197576](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19197576/).
 56. Ustinova K, Chernikova L, Bilimkeno A, et al. Effect of robotic locomotor training in an individual with Parkinson's disease: a case report. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2011; 6(1): 77–85, doi: [10.3109/17483107.2010.507856](https://doi.org/10.3109/17483107.2010.507856), indexed in Pubmed: [20666620](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20666620/).
 57. Calabrò RS, De Luca R, Leo A, et al. Lokomat training in vascular dementia: motor improvement and beyond! *Aging Clin Exp Res*. 2015; 27(6): 935–937, doi: [10.1007/s40520-015-0343-2](https://doi.org/10.1007/s40520-015-0343-2), indexed in Pubmed: [25762160](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25762160/).
 58. Borggraeve I, Schaefer JS, Klaiber M. Robotic-assisted treadmill therapy improves walking and standing performance in children and adolescents with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol*. 2010; 14(6): 496–502, doi: [10.1016/j.ejpn.2010.01.002](https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2010.01.002), indexed in Pubmed: [20138788](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20138788/).
 59. Schwartz I, Sajin A, Moreh E, et al. Robot-assisted gait training in multiple sclerosis patients: a randomized trial. *Mult Scler*. 2012; 18(6): 881–890, doi: [10.1177/1352458511431075](https://doi.org/10.1177/1352458511431075), indexed in Pubmed: [22146609](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22146609/).
 60. Straudi S, Benedetti MG, Venturini E, et al. Does robot-assisted gait training ameliorate gait abnormalities in multiple sclerosis? A pilot randomized-control trial. *NeuroRehabilitation*. 2013; 33(4): 555–563, doi: [10.3233/NRE-130990](https://doi.org/10.3233/NRE-130990), indexed in Pubmed: [24018369](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24018369/).
 61. Gandolfi M, Geroin C, Picelli A, et al. Robot-assisted vs. sensory integration training in treating gait and balance dysfunctions in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Front Hum Neurosci*. 2014; 8: 318, doi: [10.3389/fnhum.2014.00318](https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00318), indexed in Pubmed: [24904361](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24904361/).
 62. Domingo A, Lam T. Reliability and validity of using the Lokomat to assess lower limb joint position sense in people with incomplete spinal cord injury. *J Neuroeng Rehabil*. 2014; 11: 167, doi: [10.1186/1743-0003-11-167](https://doi.org/10.1186/1743-0003-11-167), indexed in Pubmed: [25516305](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25516305/).
 63. Fisher S. Use of autoambulator for mobility improvement in patients with central nervous system (CNS) injury or disease. *Neurorehabil Neural Repair*. 2008; 22: 556.
 64. Fisher S, Lucas L, Thrasher TA. Robot-assisted gait training for patients with hemiparesis due to stroke. *Top Stroke Rehabil*. 2011; 18(3): 269–276, doi: [10.1310/tsr1803-269](https://doi.org/10.1310/tsr1803-269), indexed in Pubmed: [21642064](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21642064/).
 65. Mantoe J. Getting a leg up? Rehab patients get an assist from devices such as HealthSouth's AutoAmbulator, but the robots' clinical benefits are still in doubt. *Mod Healthc*. 2006; 36(7): 58–60, indexed in Pubmed: [16515076](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16515076/).
 66. Fleerkotte BM, Koopman B, Buurke JH, et al. The effect of impedance-controlled robotic gait training on walking ability and quality in individuals with chronic incomplete spinal cord injury: an explorative study. *J Neuroeng Rehabil*. 2014; 11: 26, doi: [10.1186/1743-0003-11-26](https://doi.org/10.1186/1743-0003-11-26), indexed in Pubmed: [24594284](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24594284/).
 67. Koopman B, van Asseldonk EHF, van der Kooij H. Selective control of gait subtasks in robotic gait training: foot clearance support in stroke survivors with a powered exoskeleton. *J Neuroeng Rehabil*. 2013; 10: 3, doi: [10.1186/1743-0003-10-3](https://doi.org/10.1186/1743-0003-10-3), indexed in Pubmed: [23336754](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23336754/).
 68. Khanna I, Roy A, Rodgers MM, et al. Effects of unilateral robotic limb loading on gait characteristics in subjects with chronic stroke. *J Neuroeng Rehabil*. 2010; 7: 23, doi: [10.1186/1743-0003-7-23](https://doi.org/10.1186/1743-0003-7-23), indexed in Pubmed: [20492698](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20492698/).
 69. Agrawal SK, Banala SK, Fattah A, et al. Assessment of motion of a swing leg and gait rehabilitation with a gravity balancing exoskeleton. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2007; 15(3): 410–420, doi: [10.1109/TNSRE.2007.903930](https://doi.org/10.1109/TNSRE.2007.903930), indexed in Pubmed: [17894273](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17894273/).
 70. Banala SK, Agrawal SK, Scholz JP. Novel Gait Adaptation and Neuro-motor Training Results Using an Active Leg Exoskeleton. *IEEE/ASME Transactions on Mechatronics*. 2010; 15(2): 216–225, doi: [10.1109/tmech.2010.2041245](https://doi.org/10.1109/tmech.2010.2041245).
 71. Banala SK, Kim SH, Agrawal SK, et al. Robot assisted gait training with active leg exoskeleton (ALEX). *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2009; 17(1): 2–8, doi: [10.1109/TNSRE.2008.2008280](https://doi.org/10.1109/TNSRE.2008.2008280), indexed in Pubmed: [19211317](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19211317/).
 72. Hussain S. State-of-the-art robotic gait rehabilitation orthoses: design and control aspects. *NeuroRehabilitation*. 2014; 35(4): 701–709, doi: [10.3233/NRE-141174](https://doi.org/10.3233/NRE-141174), indexed in Pubmed: [25318783](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25318783/).
 73. Dias D, Lains J, Pereira A, et al. Can we improve gait skills in chronic hemiplegics? A randomised control trial with gait trainer. *Eura Medicophys*. 2007; 43(4): 499–504, indexed in Pubmed: [18084173](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18084173/).
 74. Peurala SH, Tarkka IM, Pitkänen K, et al. The effectiveness of body weight-supported gait training and floor walking in patients with chronic stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2005; 86(8): 1557–1564, doi: [10.1016/j.apmr.2005.02.005](https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.02.005), indexed in Pubmed: [16084808](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16084808/).
 75. Iosa M, Morone G, Bragoni M, et al. Driving electromechanically assisted Gait Trainer for people with stroke. *J Rehabil Res Dev*. 2011; 48(2): 135–146, indexed in Pubmed: [21480088](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21480088/).
 76. Picelli A, Melotti C, Origano F, et al. Robot-assisted gait training versus equal intensity treadmill training in patients with mild to moderate Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Parkinsonism Relat Disord*. 2013; 19(6): 605–610, doi: [10.1016/j.parkreldis.2013.02.010](https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.02.010), indexed in Pubmed: [23490463](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23490463/).
 77. Picelli A, Melotti C, Origano F, et al. Robot-assisted gait training in patients with Parkinson disease: a randomized controlled trial. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012; 26(4): 353–361, doi: [10.1177/1545968311424417](https://doi.org/10.1177/1545968311424417), indexed in Pubmed: [22258155](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22258155/).
 78. Picelli A, Melotti C, Origano F, et al. Does robotic gait training improve balance in Parkinson's disease? A randomized controlled trial. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012; 18(8): 990–993, doi: [10.1016/j.parkreldis.2012.05.010](https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.05.010), indexed in Pubmed: [22673035](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22673035/).
 79. Hesse S, Werner C, Uhlenbrock D, et al. A mechanized gait trainer for restoration of gait. *J Rehabil Res Dev*. 2000; 37(6): 701–708, indexed in Pubmed: [11321006](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11321006/).
 80. Hesse S, Sarkodie-Gyan T, Uhlenbrock D. Development of an advanced mechanised gait trainer, controlling movement of the centre of mass, for restoring gait in non-ambulant subjects. *Biomed Tech (Berl)*. 1999; 44(7–8): 194–201, indexed in Pubmed: [10472726](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10472726/).
 81. Hesse S, Waldner A, Tomelleri C. Innovative gait robot for the repetitive practice of floor walking and stair climbing up and down in stroke patients. *J Neuroeng Rehabil*. 2010; 7: 30, doi: [10.1186/1743-0003-7-30](https://doi.org/10.1186/1743-0003-7-30), indexed in Pubmed: [20584307](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20584307/).
 82. Stoller O, Schindelholz M, Bichsel L, et al. Cardiopulmonary responses to robotic end-effector-based walking and stair climbing. *Med Eng Phys*. 2014; 36(4): 425–431, doi: [10.1016/j.medengphy.2013.12.016](https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2013.12.016), indexed in Pubmed: [24440014](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24440014/).
 83. Esquenazi A, Talaty M, Packel A, et al. The ReWalk powered exoskeleton to restore ambulatory function to individuals with thoracic-level motor-complete spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 2012; 91(11): 911–921, doi: [10.1097/PHM.0b013e318269d9a3](https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e318269d9a3), indexed in Pubmed: [23085703](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23085703/).
 84. Fineberg DB, Asselin P, Harel NY, et al. Vertical ground reaction force-based analysis of powered exoskeleton-assisted walking in persons with motor-complete paraplegia. *J Spinal Cord Med*. 2013; 36(4): 313–321, doi: [10.1179/2045772313Y.0000000126](https://doi.org/10.1179/2045772313Y.0000000126), indexed in Pubmed: [23820147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23820147/).
 85. Nooijen CFJ, Ter Hoeve N, Field-Fote EC. Gait quality is improved by locomotor training in individuals with SCI regardless of training approach. *J Neuroeng Rehabil*. 2009; 6: 36, doi: [10.1186/1743-0003-6-36](https://doi.org/10.1186/1743-0003-6-36), indexed in Pubmed: [19799783](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19799783/).
 86. Nilsson L, Carlsson J, Danielsson A, et al. Walking training of patients with hemiparesis at an early stage after stroke: a comparison of walking training on a treadmill with body weight support and walking training on the ground. *Clin Rehabil*. 2001; 15(5): 515–527, doi: [10.1191/026921501680425234](https://doi.org/10.1191/026921501680425234), indexed in Pubmed: [11594641](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11594641/).
 87. Wall A, Borg J, Palmcrantz S. Clinical application of the Hybrid Assistive Limb (HAL) for gait training—a systematic review. *Front Syst Neurosci*. 2015; 9: 48, doi: [10.3389/fnsys.2015.00048](https://doi.org/10.3389/fnsys.2015.00048), indexed in Pubmed: [25859191](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25859191/).
 88. Mirelman A, Patrilli BL, Bonato P, et al. Effects of virtual reality training on gait biomechanics of individuals post-stroke. *Gait Posture*. 2010; 31(4): 433–437, doi: [10.1016/j.gaitpost.2010.01.016](https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2010.01.016), indexed in Pubmed: [20189810](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20189810/).