

# MOŽNOSTI UPORABE ROBOTIKE SPODNJIH UDOV V REHABILITACIJI OSEB Z OKVARO HRBTENJAČE

## OPTIONS OF LOWER LIMBS ROBOTICS IN REHABILITATION OF PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY

Klara Birk, dr. med., spec. fiz. in rehabilit. med., Janez Špoljar, mag. fiziot.  
Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije – Soča, Ljubljana

### Povzetek

Uporaba robotike omogoča pripravo in pričetek vadbe hoje zgodaj v rehabilitacijskem procesu, kar preko delovanja na različne telesne sisteme vpliva tudi na psihološko stanje in kakovost življenja osebe z okvaro hrbtenjače. V fazi zgodnje mobilizacije nagibna miza v kombinaciji s funkcionalno električno stimulacijo in gibi korakanja ugodno vpliva na daljši čas vzdrževanja pokončnega položaja. Pri pacientih z nepopolno okvaro zgornjega motoričnega nevrona v nadaljevanju rehabilitacije statični eksoskeleti omogočajo izbrano in ciklu hoje prilagojeno razbremenitev telesne teže med hojo na tekočem traku. Končne efektorske naprave z nadzorom distalnega dela kinetične verige omogočajo vadbo hoje in vzpenjanja po stopnicah ob različnih stopnjah vodenja giba in razbremenitve telesa. Premične eksoskelete ter naprave za razbremenitev telesne teže, ki jih usmerja pacient, pa je možno uporabljati tudi kot pripomoček za premikanje po prostoru, vadbo vstajanja in sedanja ter hoje po stopnicah. Ali je terapija z robotom učinkovitejša od običajne terapije pri osebah z okvaro hrbtenjače, še ni znano.

### Ključne besede:

nevrolška rehabilitacija; zgodnja mobilizacija; hoja; robotizirani eksoskelet

### Abstract

*Incorporating robotics enables preparation and beginning of gait training early in the rehabilitation process, which also influences the psychological state and quality of life of a person with spinal cord injury through the effect on various body systems. In the early mobilisation phase, tilt table in combination with functional electrical stimulation and stepping provides beneficial effect on longer maintenance of upright position. During the rehabilitation process in patients with incomplete upper motor neuron lesion, static exoskeletons allow the selection and adaptability of body-weight support according to the gait cycle during treadmill training. End-effector devices enable gait and stair-climbing training through control of the distal part of kinetic chain with varying guidance force and body-weight support. Exoskeletons and devices for body-weight support, which are patient guided, can also be used as an aid for over-ground walking, getting up and sitting down exercises, and climbing stairs. Whether robot-assisted therapy is more efficient than conventional therapy remains unknown.*

### Keywords:

*neurological rehabilitation; early mobilisation; gait; robotic exoskeleton*

## UVOD

Sposobnost za hojo pri osebah z okvaro hrbtenjače je odvisna od višine okvare hrbtenjače in dejstva, ali gre za popolno ali nepopolno okvaro (1). Pri pacientih z nepopolno okvaro hrbtenjače, kjer so delno ohranjene motorične in senzorične funkcije, po principu motoričnega učenja spodbujamo nevroplastičnost (2). Klasične, tehnološko nezahtevne metode vključujejo vadbo hoje po tleh, vadbo hoje s pripomočkom, vadbo premičnosti in mišične zmogljivosti ter vadbo hoje na tekočem traku z razbremenitvijo telesne teže (3). Slednja omogoča pričetek vadbe hoje zgodaj v rehabilitacijskem procesu (3) in naj bi omogočala optimalno senzorno okolje za učenje hoje (4). Za stabilizacijo in vodenje pacienta so pri tem potrebni tudi do štirje fizioterapevti (5, 6), delo pa je za fizioterapevte časovno in fizično zelo naporno (3).

Omenjene ugotovitve in zahteve so vodile v razvoj elektromehanskih sistemov, ki omogočajo intenzivnejšo in daljšo motorično vadbo, povečajo aferentni dotok informacij o za nalogo specifičnem gibanju, na primer korakanju, in spodbujajo nevroplastičnost v motoričnih centrih (5). Posledično se izboljšajo mišična zmogljivost, motorična kontrola in koordinacija gibov pacientov z nevrološki okvarami (2, 6). Poleg tega je dokazano, da robotsko asistirana vadba hoje pri osebah z okvaro hrbtenjače izboljša tudi kardiorespiratorno delovanje, funkcijo črevesa in sečil, stanje kože, mišično-skeletni, živčni in somato-senzorični sistem; zmanjšata se bolečina in spastičnost. S tem se izboljša psihološko stanje in kakovost življenja posameznika z okvaro hrbtenjače (2).

Robotske naprave se razlikujejo v možnosti uporabe v različnih okoljih (notranjih (v enem oziroma več prostorih) in zunanjih), stopnji razbremenitve telesne teže, pomoči pri izvedbi giba, potrebi po stabilnosti trupa in zmogljivosti mišic zgornjih udov ter obremenitvi srčno-žilnega sistema. Vključujejo lahko različne senzorske sisteme, vključno s površinsko elektromiografijo (2). V prispevku so predstavljene naprave za zgodnjo mobilizacijo in hojo. Slednje delimo na: premične eksoskelete, statične eksoskelete, končne efektorske naprave in naprave za razbremenitev telesne teže, ki jih usmerja pacient (6).

## Zgodnja mobilizacija

Pri pacientih z okvaro nad šestim prsnim vretencem lahko okvara avtonomnega živčevja dodatno prispeva k težjemu uravnavanju krvnega tlaka in pojavu ortostatske hipotenzije (7), ki se pojavlja pri 13 % do 100 % pacientov, odvisno od uporabljene metodologije, stopnje okvare, višine okvare in časa od začetka okvare (8). Nagibna miza (*angl.* tilt table) je nepogrešljiv terapevtski pripomoček za zgodnjo vertikalizacijo pacientov z okvaro hrbtenjače, pri katerih se ortostatska hipotenzija pojavlja. Ker refleksni simpatični odgovor na zastajanje venske krvi zaradi pokončnega položaja ni zadosten, se lahko pojavijo znaki le-te: vrtoglavica, slabost, bledica, potenje in/ali omedlevica (7).

Funkcionalna električna stimulacija se uporablja rutinsko v kliničnem okolju tudi za vzpostavljanje in vzdrževanje pokončnega položaja (9), prav tako se pri zdravih osebah elektromiografsko

kažejo vplivi na hrbtenjačo med ponavljajočim korakanjem, tudi pasivnim, v kombinaciji z električno stimulacijo skupnega peronealnega živca (10). Pri pacientih s popolno okvaro v vratnem delu hrbtenjače se pri dvigu na nagibni mizi, ob hkratni električni stimulaciji flektornih in ekstenzornih mišičnih skupin kolen in gležnjev, krvni tlak zniža statistično pomembno manj kot brez električne stimulacije, zato je tudi čas vzdrževanja pasivne stoje daljši (11).

Prednost robotizirane nagibne mize Erigo (DIH Technology, Švica) v primerjavi z navadno nagibno mizo je ponavljajoče korakanje med pokončnim položajem do 90° in opcijsko hkratno električno stimulacijo ekstenzornih in flektornih mišičnih skupin spodnjih udov (12). Frekvenca korakanja je nastavljiva od 0 do 80 korakov na minuto z enakomernimi fazami fleksije in ekstenzije. Mogoče je nastaviti odstotek vodenja, ki ga izvaja naprava. Varnost, izvedljivost in učinkovitost naprave je raziskana pri različnih skupinah pacientov v različnih obdobjih po začetku nevrološke okvare, in sicer pri pacientih po možganski kapi (13), nezgodni poškodbi možganov (14), motnjah zavesti (15) in pacientih v enotah intenzivne nege in terapije (16).

Pri pacientih s kronično okvaro hrbtenjače v in nad ravnijo šestega prsnega vretenca so Yoshida in sodelavci (2013) poročali o lažjem vzdrževanju krvnega tlaka pri 70° nagibu Eriga, ko je bila funkcionalna električna stimulacija nameščena na flektorne in ekstenzorne mišične skupine spodnjih udov (17). Tafreshi in sodelavci (2017) so v pilotni raziskavi na Erigu pri pacientih po možganski kapi in drugih nevroloških okvarah ugotovili, da sprememba frekvenca korakanja, brez hkratne uporabe električne stimulacije, ni vplivala na spremembo krvnega tlaka med dvigom pacientov na 20° in 60° (18). Laubacher in sodelavci (2015) so v raziskavi izvedljivosti pri pacientih z nepopolno okvaro hrbtenjače na Erigu izvedli tudi obremenitveno testiranje, preverjali so vpliv vadbe na pljučni in srčno-žilni odgovor ter ocenjevali občutenje napora z Borgovo lestvico (19). Če je z vadbo na Erigu pri pacientih s popolno okvaro hrbtenjače, ob vključitvi električne stimulacije med korakanjem na izbranih stopinjah pokončnega položaja, poleg daljšega obdobja stoje in drugih že dokazanih pozitivnih vplivov stoje, mogoče vplivati tudi na počasnejšo izgubo splošne telesne pripravljenosti, bo potrebno ugotoviti v raziskavah z večjimi vzorci preiskovancev (20).

## Statični eksoskeleti

Medicinske naprave, ki omogočajo robotizirano vadbo hoje na tekočem traku, imenujemo statični eksoskeleti. Poleg izbrane asistencije s strani robotiziranih električnih ortoz za spodnja uda omogočajo izbrano in ciklu hoje prilagojeno razbremenitev telesne teže med hojo na tekočem traku. V sodelovanju med različnimi univerzami in rehabilitacijskimi centri po svetu je bilo v zadnjih dvajsetih letih razvitih več eksoskeletov za vadbo hoje na tekočem traku: LOPES (21), ALEX (22), ReoAmbulator (23), WALKBOT (24) in Lokomat (25), vendar vsi niso komercialno dostopni.

V svetovnem merilu je najbolj poznan in razširjen Lokomat (1, 25, 26). Zaradi komercialne dostopnosti, dejanske klinične uporabnosti in nepogrešljive tehnične podpore je tudi v slovenskem prostoru v uporabi Lokomat. Prav tako je učinkovitost vadbe hoje z različnimi statičnimi eksoskeleti pri pacientih z okvaro hrbtenjače daleč najbolj raziskana na Lokomatu. Način delovanja, možnosti, ki jih omogoča vadba hoje na Lokomatu in namen obravnave so opisani in dobro poznani (25). Novejša opcijska strojna in pripadajoča programska oprema, ki je z Lokomatom na voljo zadnja leta, je t. i. modul FreeD, ki med hojo omogoča lateralno translacijo medenice do 4 cm v vsako smer in transverzalno rotacijo do  $\pm 4^\circ$  v vsako smer, s čimer sistem dodatno oponaša čim normalnejši vzorec hoje (27). Površinske elektromiografske meritve mišic trupa in kolka so pri zdravih osebah pokazale zmanjšanje kompenzatornih mehanizmov, ki jih hodeči izvaja brez modula FreeD, kar morda vpliva na učinkovitejši prenos teže na spodnji ud med fazo opore (27). Modul FreeD je pri mladostnikih z različnimi nevrološkimi okvarami ob znižani vodilni sili s strani sistema omogočil večjo variabilnost hoje (28). Vpliv modula na vadbo hoje pri pacientih z okvaro hrbtenjače še ni raziskan, prav tako je neraziskan vpliv modula na učinkovitost vadbe pri drugih nevroloških pacientih.

Najpogostejša standardizirana merilna orodja, ki so jih raziskovalci uporabili za preverjanje učinkovitosti vadbe hoje na Lokomatu v primerjavi z drugimi postopki vadbe, so bila:

- Test hitrosti hoje na 10 metrov (10MWT), 6-minutni test hoje (6MWT), manualni test mišične zmogljivosti, Lestvica Ameriškega združenja za okvaro hrbtenjače (angl. American spinal injury association impairment scale - AIS), Lestvica funkcijske neodvisnosti - motorični del,
- Lestvica neodvisnosti oseb z okvaro hrbtenjače (angl. Spinal cord independence measure - SCIM), Indeks hoje za paciente z okvaro hrbtenjače (angl. Walking index for spinal cord injury - WISCI), Časovno merjeni test vstani in pojdi, Modificirana Ashworthova lestvica in Bergova lestvica za oceno ravnotežja (5, 29).

Raziskave učinkovitosti vadbe hoje na Lokomatu so izjemno heterogene, tako glede izbire standardiziranih merilnih orodij kot glede primerjave različnih fizioterapevtskih postopkov, zato najnovejši sistematični pregled literature Alashrama in sodelavcev ne vključuje tudi statistične metaanalize (5). Poleg tega avtorjem ni uspelo priti v stik z avtorji raziskav, vključenih v pregled literature in pregleda registrirati na PROSPERO platformi. Število obravnav znotraj enega tedna je v pregledanih raziskavah variiralo od dveh do petih obravnav na teden; velike razlike so bile glede na čas od začetka okvare do vključitve v raziskavo, glede na trajanje celotne obravnave od štirih do dvajsetih tednov, glede na trajanje ene obravnave od 30 do 90 minut, glede na hitrost vadbe hoje od 1 do 4 km/h, glede na odstotek razbremenitve telesne teže od 10 do 95 % in glede ocene kakovosti raziskav po avstralski fizioterapevtski podatkovni bazi podatkov PEDro (angl. Physiotherapy evidence database) od 2 do 8 (5). Sistematična pregleda literature Namove in sodelavcev (29) ter Mehrholza in sodelavcev (30) vključujeta tudi statistično metaanalizo podatkov.

Mehrholz in sodelavci poročajo, da robotizirana vadba hoje na Lokomatu pri pacientih z nepopolno okvaro hrbtenjače ne izboljša hitrosti hoje bolj kot vadba hoje po ravnem, ne glede na čas od začetka okvare (30). Piira in sodelavci so pri pacientih dve leti po nastanku okvare poleg te ugotovitve prišli do zaključkov, da vadba na Lokomatu tudi ni vplivala na podaljšanje prehojene razdalje; manjše statistično nepomembne izboljšave pa so ugotovili za mišično zmogljivost spodnjih udov in ravnotežje (31). Tudi Hornby in sodelavci v najnovejših kliničnih smernicah pri kroničnih pacientih ne priporočajo robotizirane vadbe hoje za izboljšanje hitrosti hoje in prehojene razdalje (32). Daljši čas trajanja vadbe na Lokomatu pri tej skupini pacientov ni vplival na izboljšanje hitrosti hoje ali prehojene razdalje (33), prav tako ne obstajajo priporočila za optimalno trajanje vadbe in število obravnav pri subakutnih pacientih (34).

Navedeno nas utrjuje v prepričanju, da so ciljna skupina za vadbo na Lokomatu pacienti z nepopolno okvaro zgornjega motoričnega nevrona do 6 mesecev po nastanku okvare. Pri tej skupini je, sicer na majhnem vzorcu preiskovancev, dokazan pozitiven vpliv daljše posamezne obravnave na Lokomatu v kombinaciji z ostalimi rehabilitacijskimi postopki na prehojeno razdaljo (35), kar vključno z izboljšanjem premičnosti in mišične zmogljivosti potrjujejo tudi Alashram in sodelavci (5). Kombinacijo uporabe Lokomata in drugih že uveljavljenih rehabilitacijskih in fizioterapevtskih postopkov zagovarjajo tudi Hayes in sodelavci (36). Vplivi na kakovost življenja, spastičnost, bolečino, ravnotežje, srčno-žilni sistem, depresijo in bolečino še niso dovolj raziskani. Varnostni odkloni, povezani z vadbo na Lokomatu, so zelo redki (5, 30).

## Premični eksoskeleti

Kadar je z robotiziranimi ortozami mogoče hoditi po tleh in se z njimi premikati po prostoru in ne na tekočem traku, govorimo o t. i. premičnih eksoskeletih. Prednost premičnih eksoskeletov v primerjavi s statičnimi eksoskeleti je ravno v funkciji in možnosti uporabe tudi kot pripomoček za dejansko premikanje po prostoru in ne zgolj z namenom terapevtske vadbe, čeprav je ta prednost pri pacientih z nevrološkimi okvarami zaenkrat zgolj pregovorna. Povprečna hitrost hoje pacientov s popolno okvaro hrbtenjače s pomočjo obstoječih eksoskeletov je namreč 0,26 m/s (37); povprečna hitrost hoje, pri kateri pacienti morda opustijo voziček in uporabljajo hojo kot edini način premikanja, pa je 0,59 m/s (38). Vadba vstajanja, stoje, hoje in sedanja s premični eksoskeleti se lahko izvaja zgodaj v rehabilitacijski obravnavi, s čimer imajo le-ti potencial za spodbujanje okrevanja (39), vendar je njihova uporaba zaenkrat vezana na rehabilitacijsko okolje (1).

Tehnološka podjetja v svetu trenutno izdelujejo eksoskelete. Za hojo nevroloških pacientov jih je zadnji sistematični pregled literature identificiral 25 (39), od teh jih ima šest dovoljenje za komercialno uporabo oziroma prodajo, in sicer: Ekso GT (40), HAL (41), Indego (42), ReWalk (43), REX (44) in SMA (45). Pri vseh navedenih, razen eksoskeleta REX, je za hojo in ostale dejavnosti, ki jih omogočajo, potrebna souporaba zgornjih udov, le pri tem je zaradi njegove večje stabilnosti v mirovanju mogoča uporaba zgornjih udov za doseganje in druge dejavnosti (1, 44).



Rodriguez-Fernandez in sodelavci so ugotovili, da je trenutno med nevrološkimi pacienti populacija, ki eksoskelete najbolj uporablja, ravno populacija pacientov z okvaro hrbtenjače, največji delež le-teh lahko uporablja Ekso GT in ReWalk (39).

Trenutne raziskave uporabnosti in učinkovitosti so opravljene na majhnih vzorcih populacij, s šibkimi metodološkimi in poročevalnimi značilnostmi in veliko heterogenostjo med protokoli (46), zato je potrebna previdnost pri interpretaciji rezultatov. Za robustnejše dokaze so potrebne dodatne randomizirane kontrolirane raziskave na večjih vzorcih populacij, ki so trenutno prej izjema kot pravilo. Najpogosteje uporabljena standardizirana merilna orodja so Test hoje na 10 metrov, 6-minutni test hoje, Časovno merjeni test vstani in pojdi; v manjšem številu raziskav pa so raziskovalci merili tudi porabo energije, izboljšanje različnih fizioloških parametrov, uporabnost in udobje (47). Novejše generacije eksoskeletov so se izkazale za varne pod pogojem, da se uporabljajo pod nadzorom in/ali z asistenco fizioterapevta. Padcev zaradi napak same naprave ni bilo (48), pri čemer zaenkrat ni prenosa eventualno dosežene izboljšane premičnosti iz eksperimentalnega v zunanje okolje (49). Večja učinkovitost vadbe hoje v primerjavi z drugimi fizioterapevtskimi postopki ni dokazana (50, 51). Prav tako so še v povojih študije stroškovne učinkovitosti (51).

## Končne efektorske naprave

Končne efektorske naprave omogočajo vadbo hoje in vzpenjanja po stopnicah ob različnih stopnjah vodenja giba in razbremenitve telesa. Delujejo na osnovi nadzora distalnega dela kinetične verige, ki se giba po določeni tirnici. Pacient stoji na dveh premičnih ploščah, ki simulirata hojo. Nanju je pritrjen s trakovi in je z njima v stiku skozi celoten cikel hoje. Naprava premika le stopala, kolena in kolki pa prosto sledijo gibanju (6, 52).

Kljub sorazmerno velikemu številu končnih efektorskih naprav (Gait trainer GT I in Gait trainer GT II (Reha-Stim, Nemčija), G-EO System (Reha Technologies, Švica), LokoHelp (Woodway, ZDA), HapticWalker (Fraunhofer Institute IPK, Nemčija), THERA Trainer Lyra (Thera Trainer, Nemčija), MorningWalk (Curexo, Južna Koreja) je raziskav o uporabi le-teh pri pacientih z okvaro hrbtenjače malo. Obstoječe raziskave so pokazale, da vadba hoje na končni efektorski napravi z razbremenitvijo telesne teže pomembno vpliva na povečanje prehojene razdalje (30, 53) in izboljšanje hitrosti hoje (53, 54) pri osebah z okvaro hrbtenjače. Calabrò in sodelavci so v pilotni raziskavi ugotovili še klinično pomembno izboljšanje razpoložnja, senzoričnih in motoričnih funkcij glede na lestvico AIS, zmanjšane zmožnosti glede na SCIM III lestvico in kakovost življenja še šest tednov po terapiji (54). Korejska prospektivna multicentrična raziskava pa je pokazala statistično pomembno izboljšanje ravnotežja in ocene na WISCI II (53).

## Naprave za razbremenitev telesne teže, ki jih usmerja pacient

Ob izboljšani koordinaciji gibov in še vedno prisotni potrebi po razbremenitvi teže lahko vadbo hoje nadaljujemo na napravi, ki omogoča samo razbremenitev telesne teže (55).

Te naprave delimo v dve skupini. V prvi so naprave za razbremenitev telesne teže, ki so pritrjene na strop, na primer ZeroG (Artech, ZDA), SafeGait 360° Balance and Mobility Trainer (DIH Technology, Švica), Vector Gait & Safety System (Bioness, ZDA)). Pomankljivost teh sistemov je, da je hoja omejena na prostor, kjer so naprave nameščene in na območje vodila naprave. RYSEN (Motek, Nizozemska) in FLOAT (Reha-Stim, Nemčija) sta napravi, ki omogočata več prostega gibanja, vendar sta še vedno omejeni na prostor (55).

Druga skupina naprav za razbremenitev telesne teže so mobilni sistemi, ki zagotavljajo podporo brez omejitve na prostor (CP Walker, KineAssist (Woodway, ZDA), Bungee Mobility Trainer (NeuroGymTech, Kanada), Andago V2.0 (DIH Technology, Švica), SoloWalk (Gaitronics Inc., ZDA) in WHERE-II (Koreja)) (55). Večina naprav ima senzorje in kontrolne algoritme, ki pomagajo usmerjati okvir in prilagajati razbremenitev. Omogočajo varen, skoraj normalen vzorec hoje v različnih situacijah ter intenzivno vadbo raznolikih, za aktivnost hoje specifičnih vaj (začetek, obrat, ustavitve, izogibanje oviram) v različnih življenjskih okoljih. V procesu rehabilitacije pa jih je možno kombinirati s premičnimi eksoskeleti. Takšna vadba hoje je možna le v notranjih prostorih, saj naprave zahtevajo ravno podlago (1, 55).

Ob pregledu literature smo našli le eno raziskavo, ki vključuje le paciente z okvaro hrbtenjače. Huber in Sawaki v njej ugotavljata statistično pomembno izboljšanje funkcije spodnjih sečil in črevesja ter izboljšanje funkcije gibanja po terapiji z dinamično razbremenitvijo telesa z ZeroG napravo pri pacientih po nepoškodbeni okvari hrbtenjače (56).

## ZAKLJUČEK

Rehabilitacijska robotika je področje, ki se nenehno razvija in s tem prinaša spremembe v terapiji posameznika z nevrološko okvaro (2). Glede na funkcionalno stanje pacienta lahko v proces rehabilitacije vključimo različne robotske naprave, ki spodbujajo nevroplastičnost, zmanjšujejo sekundarne zaplete po okvari hrbtenjače in razbremenijo fizioterapevte. Učinki vadbe so najbolj raziskani na področju statičnih eksoskeletov, ki so v uporabi tudi v URI - Soča. Ali je terapevtska obravnava z robotom učinkovitejša od običajne fizioterapije pri osebah z okvaro hrbtenjače, še ni znano. Zaenkrat dokazi govorijo v prid nekaterih naprav, kadar jih uporabljamo v kombinaciji z običajno fizioterapevtsko obravnavo.

### Literatura:

1. Reznik J, Simmons J. Rehabilitation in spinal cord injuries. Chatswood: Elsevier; 2021.
2. Holanda LJ, Silva PMM, Amorim TC, Lacerda MO, Simao CR, Morya E. Robotic assisted gait as a tool for rehabilitation of individuals with spinal cord injury: a systematic review. J Neuroeng Rehabil. 2017;14:126.
3. Mikolajczyk T, Ciobanu I, Badea DI, Iliescu A, Pizzamiglio S, Schauer T, et al. Advanced technology for gait rehabilitation: an overview. Adv Mech Eng. 2018;10(7):1–19.

4. Wernig A, Müller S. Laufband locomotion with body weight support improved walking in persons with severe spinal cord injuries. *Phys Ther.* 1992;30(4):229–38.
5. Alashram AR, Annino G, Padua E. Robot-assisted gait training in individuals with spinal cord injury: a systematic review for the clinical effectiveness of Lokomat. *J Clin Neurosci.* 2021;9:260–9.
6. Esquenazi A, Talaty M. Robotics for lower limb rehabilitation. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2019;30(2):385–97.
7. Moineau B, Brown A, Brisbois L, Zivanovic V, Miyatani M, Kapadia N, et al. Lessons learned from the pilot study of an orthostatic hypotension intervention in the subacute phase following spinal cord injury. *J Spinal Cord Med.* 2019;42(1):176–85.
8. Sidorov EV, Townson AF, Dvorak MF, Kwon BK, Steeves J, Krassioukov A. Orthostatic hypotension in the first month following acute spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2008;46(1):65–9.
9. Ibitoye MO, Hamzaid NA, Hayashibe M, Hasnan N, Davis GM. Restoring prolonged standing via functional electrical stimulation after spinal cord injury: a systematic review of control strategies. *Biomed Signal Process Control.* 2019;49(3):34–47.
10. Obata H, Ogawa T, Milosevic M, Kawashima N, Nakazawa K. Short-term effects of electrical nerve stimulation on spinal reciprocal inhibition depend on gait phase during passive stepping. *J Electromyogr Kinesiol.* 2018;38(2):151–4.
11. Chao CY, Cheing GL. The effects of lower-extremity functional electric stimulation on the orthostatic responses of people with tetraplegia. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86(7):1427–33.
12. Czell D, Schreier R, Rupp R, Eberhard S, Colombo G, Dietz V. Influence of passive leg movements on blood circulation on the tilt table in healthy adults. *J Neuroeng Rehabil.* 2004;1(1):4.
13. Kumar S, Yadav R, Afrin A. The effectiveness of a robotic tilt table on the muscle strength and quality of life in individuals following stroke: a randomized control trial. *Int J Ther Rehabil.* 2020;27(12):1–9.
14. Frazzitta G, Valsecchi R, Zivi I, Sebastianelli L, Bonini S, Zarucchi A, et al. Safety and feasibility of a very early verticalization in patients with severe traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2015;30(4):290–2.
15. Krewer C, Luther M, Koenig E, Müller F. Tilt table therapies for patients with severe disorders of consciousness: a randomized, controlled trial. *PLoS One.* 2015;10(12):e0143180.
16. Frazzitta G, Zivi I, Valsecchi R, Bonini S, Maffia S, Molatore K, et al. Effectiveness of a very early stepping verticalization protocol in severe acquired brain injured patients: a randomized pilot study in ICU. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158030.
17. Yoshida T, Masani K, Sayenko DG, Miyatani M, Fischer JA, Popovic R. Cardiovascular response of individuals with spinal cord injury to dynamic functional electrical stimulation under orthostatic stress. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2013;21(1):37–46.
18. Tafreshi AS, Riener R, Klamroth-Marganska V. Distinctive steady-state heart rate and blood pressure response to passive robotic leg exercise during head-up tilt: a pilot study in neurological patients. *Front Physiol.* 2017;8:327.
19. Laubacher M, Perret C, Hunt KJ. Work-rate-guided exercise testing in patients with incomplete spinal cord injury using a robotics-assisted tilt-table. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2015;10(5):433–38.
20. Craven CTD, Gollee H, Coupaud S, Purcell MA, Allan DB. Investigation of robotic-assisted tilt-table therapy for early-stage spinal cord injury rehabilitation. *J Rehabil Res Dev.* 2013;50(3):367–78.
21. Venemen JF, Kruidhof R, Hekman EEG, Ekkelenkamp R, Van Asseldonk EHF, van der Kooij. Design and evaluation of the LOPES exoskeleton robot for interactive gait rehabilitation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2007;15(3):379–86.
22. Banala SK, Agrawai SK, Kim SH, Scholz. Novel gait adaptation and neuromotor training results using an active leg exoskeleton. *IEEE ASME Trans Mechatron.* 2010;15(2):216–25.
23. Galvez, JA, Reinkensmeyer DJ. Robotics for gait training after spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2005;11(2):18–33.
24. Kim S, Yang L, Park IJ, Kim EJ, JoshuaPark MS, You SH, et al. Effects of innovative WALKBOT robotic-assisted locomotor training on balance and gait recovery in hemiparetic stroke: a prospective, randomized, experimenter blinded case control study with a four-week follow-up. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2015;23(4):636–42.
25. Colombo G, Joerg M, Schreier R, Dietz V. Treadmill training of paraplegic patients using a robotic orthosis. *J Rehabil Res Dev.* 2000;37(6):693–700.
26. Carpino G, Pezzola A, Urbano M, Guglielmelli E. Assessing effectiveness and costs in robot-mediated lower limbs rehabilitation: a meta-analysis and state of the art. *J Healthc Eng.* 2018:7492024.
27. Aurich-Schuler T, Gut A, Labruyere R. The freeD module for the lokomat facilitates a physiological movement pattern in healthy people - a proof of concept study. *J Neuroeng Rehabil.* 2019;16:26.
28. Aurich-Schuler T, Labruyere R. An increase in kinematic freedom in the Lokomat is related to the ability to elicit a physiological muscle activity pattern: a secondary data analysis investigating differences between guidance force, path control, and FreeD. *Front Robot AI.* 2019;6:109.
29. Nam KY, Kim HJ, Kwon BS, Park J, Lee HJ, Yoo A. Robot-assisted gait training (Lokomat) improves walking function and activity in people with spinal cord injury: a systematic review. *J Neuroeng Rehabil.* 2017;14:24.
30. Mehrholz J, Harvey LA, Thomas S, Elsner B. Is body-weight-supported treadmill training or robotic-assisted gait training superior to overground gait training and other forms of physiotherapy in people with spinal cord injury? A systematic review. *Spinal Cord.* 2017;55:722–9.
31. Piira A, Lannem AM, Sorensen M, Glott T, Knutsen R, Jorgensen L. Robot-assisted locomotor training did not improve walking function in patients with chronic incomplete spinal cord injury: a randomized clinical trial. *J Rehabil Med.* 2019;51:385–9.
32. Hornby TG, Reisman DS, Ward IG, Scheets PL, Miller A, Haddad D, et al. Clinical practice guideline to improve locomotor function following chronic stroke, incomplete spinal cord injury, and brain injury. *J Neurol Phys Ther.* 2020;44(1):49–100.
33. Sandler EB, Roach KE, Field-Fote EC. Dose-response outcomes associated with different forms of locomotor training in persons with chronic motor-incomplete spinal cord injury. *J Neurotrauma.* 2017;34(10):1903–8.
34. Van Hedel HJA, Severini G, Scarton A, O'Brien A, Reed T, Gaebler-Spira D, et al. Advanced robotic therapy integrated centers (ARTIC): an international collaboration facilitating the application of rehabilitation technologies. *J Neuroeng Rehabil.* 2018;15:36.
35. Wirz M, Mach O, Maier D, Benito-Penalva J, Taylor J, Esclarin A, et al. Effectiveness of automated locomotor training in patients with acute incomplete spinal cord injury: a randomized, controlled, multicenter trial. *J Neurotrauma.* 2017;34(10):1891–6.

36. Hayes SC, Wilcox CRJ, Forbes White HS, Vanicek N. The effects of robot assisted gait training on temporal-spatial characteristics of people with spinal cord injuries: a systematic review. *J Spinal Cord Med.* 2018;41(5):529–43.
37. Louie DR, Eng JJ, Lam T. Gait speed using powered robotic exoskeletons after spinal cord injury: a systematic review and correlation study. *J Neuroeng Rehabil.* 2015;12:82.
38. Van Silfhout L, Hosman AJF, Bartels RHMA, Edwards MJ, Abel R, Curt A, et al. Ten meters walking speed in spinal cord-injured patients: does speed predict who walks and who rolls? *Neurorehabil Neural Repair.* 2017;31(9):842–50.
39. Rodriguez-Fernandez A, Lobo-Prat J, Font-Llagunes JM. Systematic review on wearable lower-limb exoskeletons for gait training in neuromuscular impairments. *J Neuroeng Rehabil.* 2021;18:22.
40. Strausser KA, Swift TA, Zoss AB, Kazerooni H, Bennett BC. Mobile exoskeleton for spinal cord injury: development and testing. In: ASME 2011 dynamic systems and control conference and bath/ASME symposium on fluid power and motion control, vol. 2, October 31 - November 2, 2011. Arlington: American society of mechanical engineers digital collection; 2011:419–25.
41. Kawamoto H, Hayashi T, Sakurai T, Eguchi K, Sankai Y. Development of single leg version of HAL for hemiplegia. In: 2009 annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society, 3. - 6. September 2009. Minneapolis: IEEE engineering in medicine and biology society; 2009:5038–43.
42. Hartigan C, Kandilakis C, Dalley S, Clausen M, Wilson E, Morrison S, et al. Mobility outcomes following five training sessions with a powered exoskeleton. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2015;21(2):93–9.
43. Esquenazi A, Talaty M, Packel A, Saulino M. The ReWalk powered exo-skeleton to restore ambulatory function to individuals with thoracic-level motor-complete spinal cord injury. *Am J Phys Med Rehabil.* 2012;91(11):911–21.
44. Birch N, Graham J, Priestley T, Heywood C, Sakel M, Gall A, et al. Results of the first interim analysis of the RAPPER II trial in patients with spinal cord injury: ambulation and functional exercise programs in the REX powered walking aid. *J Neuroeng Rehabil.* 2017;14(1):60.
45. Buesing C, Fisch G, O'Donnell M, Shahidi I, Thomas L, Mummidisetty CK, et al. Effects of a wearable exoskeleton stride management assist system (SMA®) on spatiotemporal gait characteristics in individuals after stroke: a randomized controlled trial. *J Neuroeng Rehabil.* 2015;12(1):69.
46. Dijkers M, Akers KG, Dieffenbach S, Galen SS. Systematic reviews of clinical benefits of exoskeleton use for gait and mobility in neurologic disorders; a tertiary study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2021;102(2):300–13.
47. Contreras-Vidal JL, Bhagat NA, Brantley J, Cruz-Garza JG, He Y, Manley Q, et al. Powered exoskeletons for bipedal locomotion after spinal cord injury. *J Neural Eng.* 2016;13(3):031001.
48. 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;9:455–66.
49. Lajeunesse V, Vincent C, Routhier F, Careau E, Michaud F. Exoskeletons' design and usefulness evidence according to a systematic review of lower limb exoskeletons used for functional mobility by people with spinal cord injury. *Disabil Rehabil Assist Technol.* 2015;11(7):535–47.
50. Federici S, Meloni F, Bracalenti M, De Filippis ML. The effectiveness of powered, active lower limb exoskeletons in neurorehabilitation: a systematic review. *NeuroRehabilitation.* 2015;37(2015):321–40.
51. Pinto D, Garnier M, Barbas J, Chang S, Charlifue S, Field-Fote E, et al. Budget impact analysis of robotic exoskeleton use for locomotor training following spinal cord injury in four SCI Model Systems. *J Neuroeng Rehabil.* 2020;17:4.
52. Mehrholz J, Pohl M, Kugler J, Elsner B. The improvement of walking ability following stroke. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(39):639–45.
53. Shin JC, Jeon HR, Kim D, Cho SI, Min WK, Lee JS, et al. Effects on the motor function, proprioception, balance, and gait ability of the end-effector robot-assisted gait training for spinal cord injury patients. *Brain Sci.* 2021;11(10):1281.
54. Calabrò RS, Filoni S, Billeri L, Balletta T, Cannavò A, Militi A, et al. Robotic rehabilitation in spinal cord injury: a pilot study on end-effectors and neurophysiological outcomes. *Ann Biomed Eng.* 2021;49(2):732–45.
55. Van Hedel HJ, Rosselli I, Baumgartner-Ricklin S. Clinical utility of the over-ground bodyweight-supporting walking system Andago in children and youths with gait impairments. *J Neuroeng Rehabil.* 2021;18(1):29.
56. Huber JP, Sawaki L. Dynamic body-weight support to boost rehabilitation outcomes in patients with non-traumatic spinal cord injury: an observational study. *J Neuroeng Rehabil.* 2020;17(1):157.