HESAV
Haute École de Santé – Vaud

Utilisation des nouvelles technologies en neurologie

Perret Nicolas

2004 – Interventions en neurologie 2

Thérapie digitale (DTx)

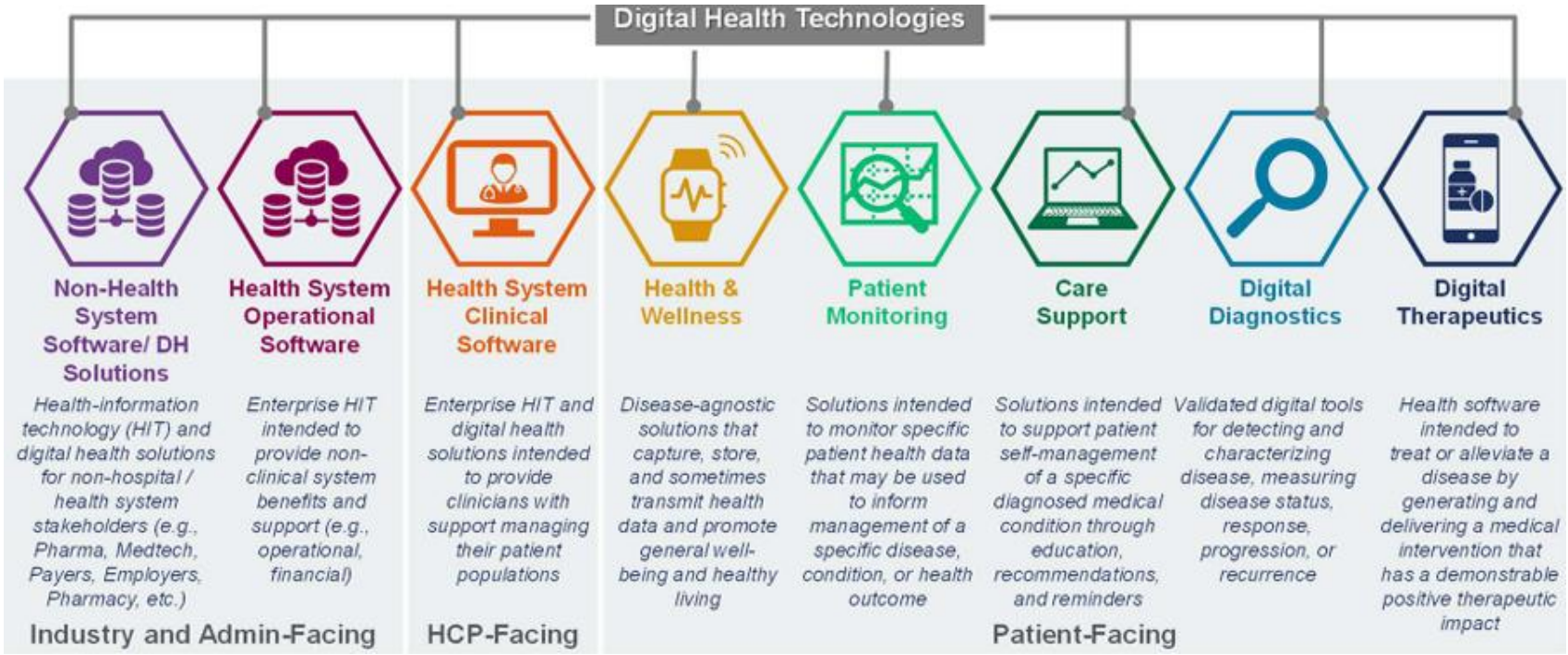
- Sous-ensemble de la santé numérique
- Option de traitement qui utilise des technologies digitales et souvent en ligne pour traiter un problème médical ou psychologique.

https://en.wikipedia.org/wiki/Digital_therapeutics Accessed 10 January 2019

- Peut décrire toutes les technologies qui interagissent avec les patients à des fins liées à la santé.

Chung, J. Y. (2019)

Définition

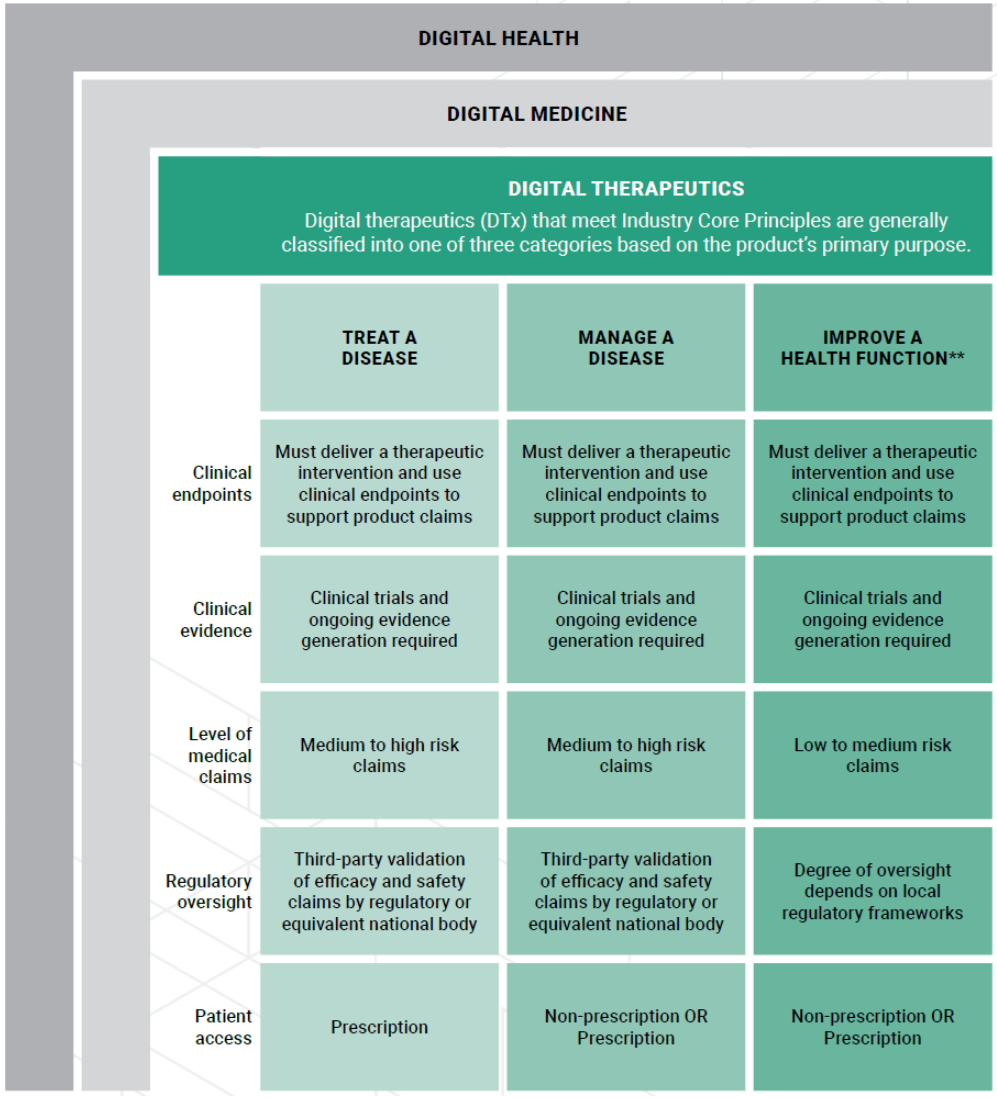

Digital Health Technologies
Non-Health System Software/ DH Solutions
Health-information technology (HIT) and digital health solutions for non-hospital / health system stakeholders (e.g., Pharma, Medtech, Payers, Employers, Pharmacy, etc.)
Health System Operational Software
Enterprise HIT intended to provide non-clinical system benefits and support (e.g., operational, financial)
Industry and Admin-Facing
Health System Clinical Software
Enterprise HIT and digital health solutions intended to provide clinicians with support managing their patient populations
HCP-Facing
Health & Wellness
Disease-agnostic solutions that capture, store, and sometimes transmit health data and promote general well-being and healthy living
Patient Monitoring
Solutions intended to monitor specific patient health data that may be used to inform management of a specific disease, condition, or health outcome
Care Support
Solutions intended to support patient self-management of a specific diagnosed medical condition through education, recommendations, and reminders
Digital Diagnostics
Validated digital tools for detecting and characterizing disease, measuring disease status, response, progression, or recurrence
Digital Therapeutics
Health software intended to treat or alleviate a disease by generating and delivering a medical intervention that has a demonstrable positive therapeutic impact
Patient-Facing

Définition

	WELLNESS & SUPPORT	DIAGNOSTIC & MONITORING	THERAPEUTIC INTERVENTIONS
Overview	Products that capture, store, transmit health data	Products that measure and/or intervene	Products that deliver therapeutic interventions directly to patients
Clinical evidence	*Not typically required*	**Required**	**Required**
Real world outcomes	*Not typically required*	*Not typically required*	**Required**
Examples	▪ Lifestyle apps & fitness trackers ▪ Telehealth platforms ▪ Health Information Technology ▪ Consumer health information ▪ Enterprise support	▪ Digital diagnostics ▪ Digital biomarkers ▪ Remote patient monitoring ▪ Medication adherence tools ▪ Ingestible sensors ▪ Connected drug delivery devices	Digital therapeutics deliver interventions that treat, manage, and prevent a broad spectrum of behavioral, mental, and physical diseases and disorders

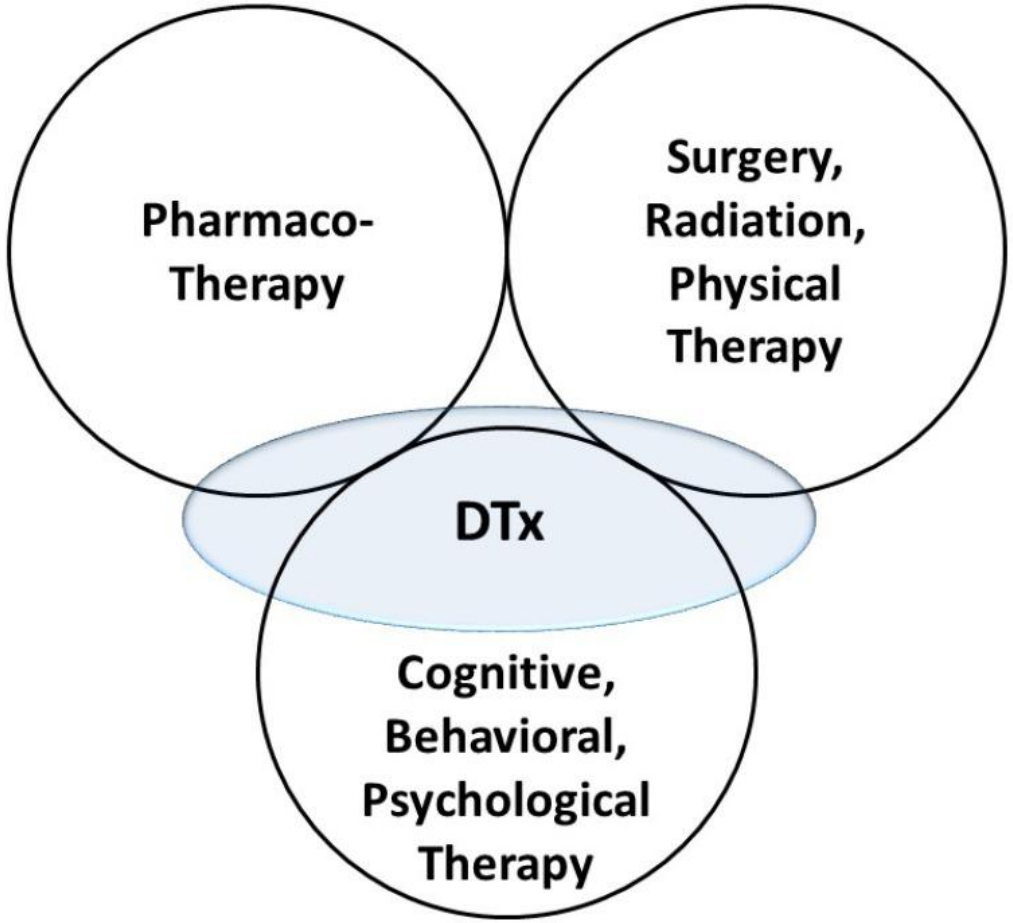
dtxalliance.org/wp-content/uploads/2021/01/DTx_Quality_Access_Utilization_Worksheet.pdf

Définition



dtxalliance.org/wp-content/uploads/2021/01/DTA_FS_DTx-Product-Categories_010521.pdf

Position conceptuelle



Objectifs: favoriser apprentissage moteur

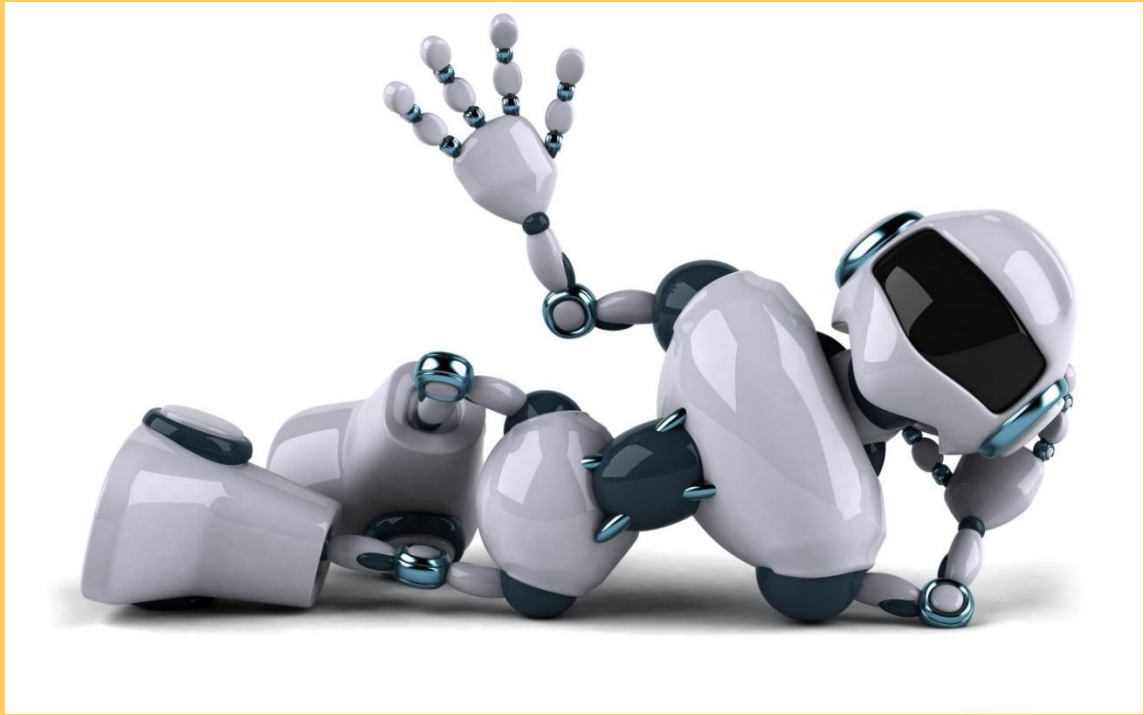
1. Exercices adaptés au patient (individualisés)
2. Exercices fonctionnels dans un environnement qui fait du sens
3. Nombre de répétitions suffisant en respectant les variations naturelles du mouvement: principe de «répétition - sans – répétition»
4. Périodes de repos longue, fréquentes et suffisantes entre les sessions et les répétitions
5. Utilisation d'un feedback verbal et non verbal sur la performance du mouvement qui est en train d'être appris avec une fréquence décroissante
6. La motivation du patient doit être stimulée en expliquant l'objectif des exercices et en donnant des feedbacks positifs

HESAV

Verbeek et al. 2014, chapitre B5

HESAV
Haute École de Santé – Vaud

Dispositifs robotiques



http://www.the4cast.com/robotics/

Systèmes robotiques

- Une dizaine pour la rééducation du membre supérieur:
  - Reharob ®
  - T-wrex ®
  - MIT-manus®
  - Arm Guide ®
  - MIME ®
  - NeRoBot ®
  - Arméo ®
  - ……

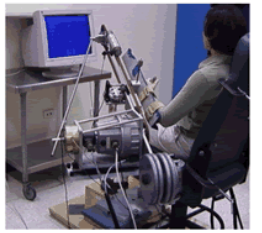


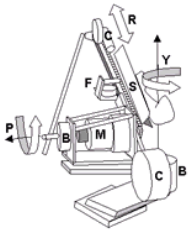
http://www.a1tech.hu/reharob_en.htm



http://jaecoorthopedic.com/products/productimage.php?product_id=352







http://www.rehab.research.va.gov/jour/00/37/6/reinkensmeyer.htm



http://www.rehab.research.va.gov/jour/00/37/6/images/BURG-F03.JPG



http://www.rehab.research.va.gov/jour/00/37/6/images/KREB-F01.JPG



http://medimex.athlex.free.fr/index2.php?page=armeo

Systèmes robotiques

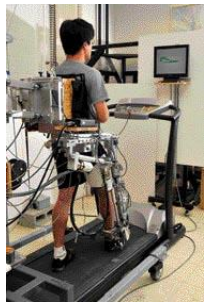
- Pour la marche:
  - Lokomat® (exosquelette)
  - Driven Gaite Orthosis® (DGO)
  - Alex II ®
  - Gait trainer
  - Tapis roulant avec support du poids



http://www.healingtherapies.info/Lokomat.jpg



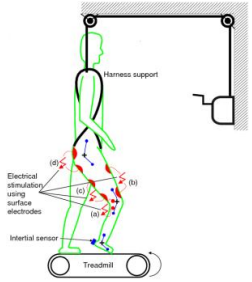
http://www.rehab.research.va.gov/jour/00/37/6/colombo.htm



http://www.udel.edu/udmessenger/vol17no1/stories/robotic_exoskeleton.html

http://www.rehab.research.va.gov/jour/00/37/6/hesse376.htm





http://www.mpi-magdeburg.mpg.de/research/projects/1119/1133/1133GAIT



http://lowerextremityreview.com/article/spinal-cord-injury-role-of-ankle-foot-orthoses

Caractéristiques principales

- Moteurs, capteurs, interface, source d’énergie et micro-processeurs
- Onéreux
- Pour la marche: support constant (tapis roulant) ou mobile (dispositif à mobilisation distale)
- Pour le membre supérieur: main et/ou avant bras fixe

Prix??

Dispositif	Type	Utilisation principale	Prix estimé
Lokomat	Robot de marche avec harnais et tapis roulant	AVC, SEP, Parkinson, lésions médullaires	250'000 – 600'000 USD
EksoNR	Exosquelette de marche	AVC, SEP, lésions médullaires	85'000 – 200'000 USD
Armeo Power	Exosquelette du membre supérieur	AVC, TCC, neurologie	100'000 – 200'000 USD
Armeo Spring	Assistance gravitaire du bras	AVC, neurologie	80'000 – 150'000 USD
InMotion ARM	Rééducation du bras	AVC	75'000 – 150'000 USD
Amadeo	Rééducation de la main et des doigts	AVC, neurologie	80'000 – 150'000 USD
Diego	Membre supérieur	AVC, orthopédie	80'000 – 120'000 USD

Couts supplémentaires

Élément	Coût approximatif
Maintenance annuelle	10'000 – 25'000 USD/an
Formation des thérapeutes	2'000 – 10'000 USD
Contrat de service	5'000 – 20'000 USD/an
Logiciels et mises à jour	souvent en abonnement
Adaptation des locaux	variable

Que dit la littérature….

HESAV
Haute École
de Santé – Vaud

AVC

Domaine	Recommandations	Résultats observés	Littérature
Marche	Utiliser la robotique de marche en complément de la physiothérapie chez les patients avec capacité de marche limitée, particulièrement en phase aiguë et subaiguë.	↑ indépendance à la marche ; ↑ endurance ; ↑ capacités locomotrices ; certains travaux montrent aussi ↑ équilibre.	Nedergård et al., 2021 ; Mazzucchelli et al., 2022 ; Park et al., 2024 ; Leow et al., 2023. (Springer Nature Link)
Membre supérieur	Utiliser la robotique pour augmenter le nombre de répétitions et l'intensité d'entraînement.	↑ fonction motrice du membre supérieur ; ↑ scores moteurs ; bénéfices plus variables sur les AVQ.	Chang & Kim, 2013 ; Morone et al., 2021 ; Takebayashi et al., 2022.
Message clinique	La robotique est recommandée comme complément à la physiothérapie conventionnelle.	Son principal intérêt semble être l'augmentation de la dose de pratique, de la répétition et du feedback.	National Clinical Guideline for Stroke 2023 ; CICERONE Consensus. (PubMed)

HESAV

Autres

Pathologie	Recommandations	Résultats observés	Littérature
SEP	Utiliser la robotique chez les patients présentant des limitations de marche, une fatigabilité importante ou une diminution de l'endurance.	↑ marche ; ↑ endurance ; ↓ fatigue ; ↓ spasticité dans certaines études ; bonne tolérance globale.	Yeh et al., 2020 ; Calabrò et al., 2021 ; Yang et al., 2023. (PubMed)
Maladie de Parkinson	Peut être utilisée pour travailler la marche, l'équilibre et le freezing en complément des approches conventionnelles.	↑ marche ; ↑ équilibre ; ↑ mobilité fonctionnelle ; bénéfices comparables à d'autres entraînements intensifs dans certaines études.	Picelli et al., 2021 ; Carmignano et al., 2022 ; Xue et al., 2023.
Lésion médullaire	Utiliser la robotique pour l'entraînement locomoteur intensif avec support partiel du poids corporel lorsque le profil neurologique le permet.	↑ capacités locomotrices ; ↑ condition physique ; ↑ participation fonctionnelle ; résultats dépendants du niveau lésionnel.	Synthèses sur le Robot-Assisted Gait Training (RAGT) en neurologie. (PubMed)
Message clinique	Les indications sont principalement centrées sur les troubles de la marche et l'augmentation de l'intensité de rééducation.	Les bénéfices concernent surtout la marche, l'endurance, l'équilibre et la répétition intensive du mouvement.	CICERONE Consensus ; revues systématiques récentes. (PubMed)

HESAV

AVC: membre supérieur

Une revue des recommandations européennes et britanniques publiée en 2024 indique :

1. 50 à 80 % des patients présentent une atteinte du membre supérieur en phase aiguë ;
2. environ 50 % présentent encore une atteinte du membre supérieur à 6 mois.
3. La faiblesse du membre supérieur demeure l'un des principaux déterminants du handicap à long terme après AVC

Donc: environ **85 % des survivants retrouvent une marche indépendante à 6 mois** ;
alors qu'environ **1 patient sur 2 conserve encore une limitation du membre supérieur**.

C'est d'ailleurs l'une des raisons majeures expliquant pourquoi autant de recherches actuelles portent sur le bras et la main après AVC.

HESAV

www.strokeguideline.org

O'Flaherty & Ali 2024,

AVC: MS

Facteur prédictif: Extension active des doigts pour la récupération à court, moyen et long terme (Smania et al. 2007) : à évaluer chaque semaine pendant 4 semaines (temps moyen de récupération) (Winters et al. 2016)

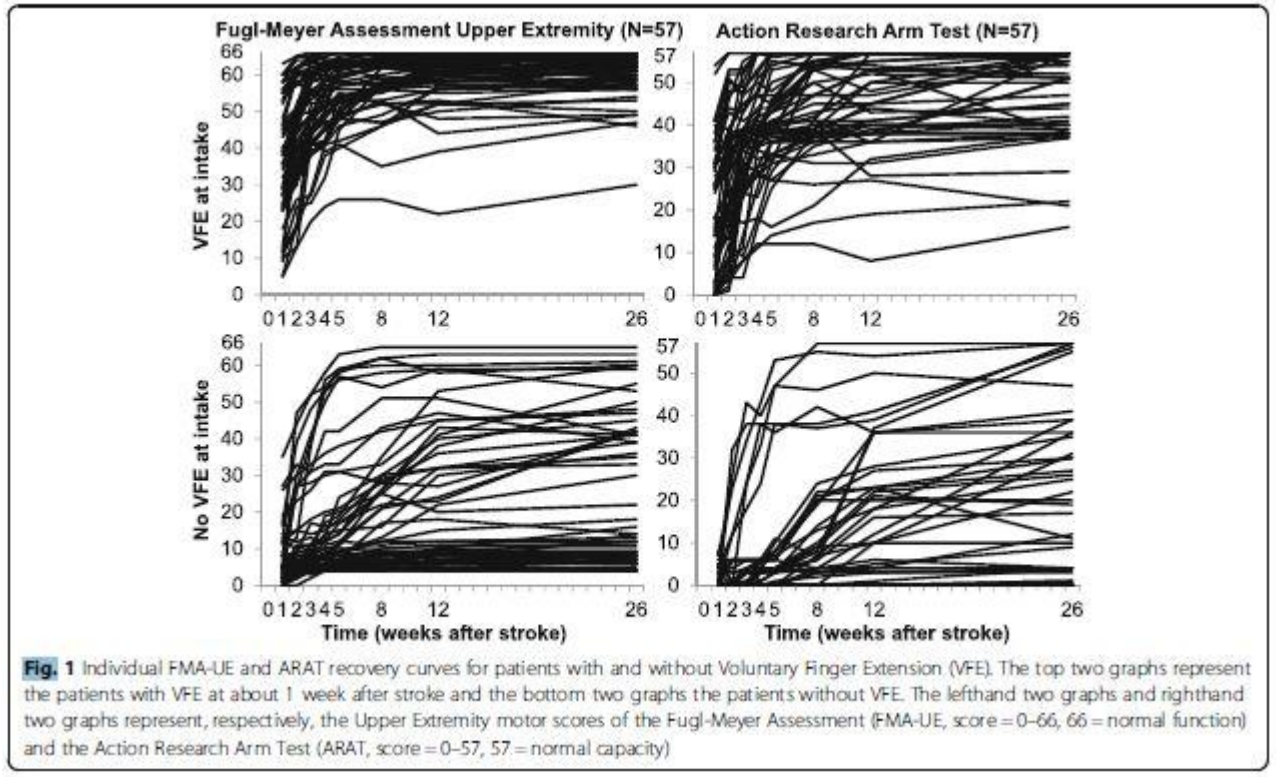


Fig. 1 Individual FMA-UE and ARAT recovery curves for patients with and without Voluntary Finger Extension (VFE). The top two graphs represent the patients with VFE at about 1 week after stroke and the bottom two graphs the patients without VFE. The lefthand two graphs and righthand two graphs represent, respectively, the Upper Extremity motor scores of the Fugl-Meyer Assessment (FMA-UE, score = 0–66, 66 = normal function) and the Action Research Arm Test (ARAT, score = 0–57, 57 = normal capacity)

D'après Winters et al 2016

Discussion

Qualité des études très faible (AVQ) à faible (force et fonction): besoin d'étude supplémentaire pour infirmer ou confirmer les résultats.

Offrent la possibilité d'augmenter l'intensité du traitement ainsi que la motivation avec une surveillance minimale (une fois l'entrainement programmé): cette addition en plus du traitement normal donne de meilleurs résultats.

L'entrainement proposé par les robots est plus centré sur la récupération motrice que sur les AVQ: développement de programmes et de robots qui permettent l'entrainement des mains.

Mehrholz 2015

HESAV

Recommandations KNFG guideline 2014 :

Using shoulder-elbow and/or elbow-wrist robotics for patients with a stroke as an add-on to exercise therapy if one or more goals at the body function level have been defined.

There are no indications that the type of robot influences the above effects.

It remains unclear whether the use of shoulder-elbow robotics is more effective than other interventions in terms of improving dexterity.

Robot-assisted training is just as effective as other forms of exercise therapy with the same duration and frequency.

HESAV

Marche et AVC

HESAV
Haute École
de Santé – Vaud

Discussion

1. Preuves modérées
2. Préciser la prise en charge optimum: fréquence, durée, et évolution du patient.
3. Déterminer quel type de robot est le plus approprié (exosquelette vs dispositif à mobilisation distale) en fonction de l'objectif
4. Manque de donnée évaluant la rentabilité des systèmes robotiques sur le long terme
5. Ajouter la VR augmenterait l'effet

HESAV

Recommandations KNFG guideline 2014 :

The guideline development team recommends considering robot-assisted gait training, whether or not in combination with functional electrostimulation of the quadriceps muscle and common peroneal nerve, for patients with an FAC of 4 or less.

It remains unclear whether the effects are influenced by the type of robot used. The assumption is that the efficacy of robot-assisted gait training is largely determined by the number of repetitions, i.e. the intensity.

HESAV

Functional Ambulation Category

FAC Level	Ambulation Description	Definition
1	Nonfunctional	• Unable to ambulate • Ambulates only in parallel bars • Requires supervision or physical assistance from > 1 person
2	Dependent, Level II	• Requires manual contact of one person during ambulation on level surfaces • Manual contact is continuous and necessary to support body weight and/or to maintain balance or assist coordination
3	Dependent, Level I	• Requires manual contact of one person during ambulation on level surfaces • Manual contact is continuous or intermittent light touch to assist balance or coordination
4	Dependent, Supervision	• Ambulation occurs on level surfaces without manual contact of another person • Requires stand-by guarding of one person because of poor judgment, questionable cardiac status, or the need for verbal cuing to complete the task
5	Independent, Level Surfaces Only	• Ambulate is independent on level surfaces • Requires supervision/physical assistance to negotiate stairs, inclines, or unlevel surfaces.
6	Independent, Level and Non-Level Surfaces	• Ambulation is independent on unlevel and level surfaces, stairs, and inclines.

D'après Holden & Gill, 1984

Marche et blessés médullaires

HESAV
Haute École
de Santé – Vaud

Marche et traumatisés médullaires

Discussion

Besoin de grandes études, multicentriques, de bonne qualité méthodologique.

Population très hétérogène: mieux sous-catégoriser les patients et ainsi mieux comprendre les effets.

Marche et SEP

HESAV
Haute École
de Santé – Vaud

SEP

Environ 75% des patients ont des problèmes de mobilité et de capacités de marche.

Swingler & Compston, 1992; Lord et al. 1998

Corrélation entre les troubles de la marche et la diminution de force notamment des Ischio-jambiers.

Thoumie et al. 2005

Variabilité spatio-temporelle par rapport aux personnes saines: longueur du pas, augmentation du temps de double appui et diminution de la vitesse.

Crenshaw et al. 2006; Martin et al. 2006

HESAV

Marche et SEP

Discussion:

Manque d'information dans les études sur les paramètres des robots (parfois max <0.8 m/sec) concernant la vitesse de marche ce qui rend la comparaison difficile avec le contrôle.

Faible nombre d'études et faible variabilité d'handicap au baseline.

Pas de comparaison avec un vrai control (traitement usuel, pas de traitement): différence des effets plus petite.

Hétérogénéité de traitement surtout dans le groupe contrôle avec des modalités d'entrainement sur le sol qui variaient beaucoup entre les études.

Au vu du coût des thérapies par robot il vaut mieux les utiliser avec des patients avec un handicap élever.

HESAV

HESAV
Haute École de Santé – Vaud

Digital Therapeutics (DTX)



https://reality.fr/blog/sante-medecine-realite-virtuelle/

Définition

Les **Digital Therapeutics (DTx)** sont des interventions thérapeutiques fondées sur des preuves scientifiques et délivrées via des logiciels ou technologies numériques afin de prévenir, gérer ou traiter une maladie.
Elles peuvent être utilisées :

- seules,
- en complément d'un traitement médical,
- en complément de la rééducation conventionnelle.

Objectifs principaux

- améliorer l'accès aux soins ;
- augmenter l'adhésion thérapeutique ;
- favoriser l'autonomie ;
- permettre un suivi à distance ;
- réduire certains coûts de santé.

Abbadessa et al. 2021

Supports

Les DTx reposent principalement sur :
- Smartphone
- Tablette
- Ordinateur
- Casque de réalité virtuelle
- Console de jeux (Wii®, Kinect®)
- Capteurs de mouvement
- Montres ou objets connectés









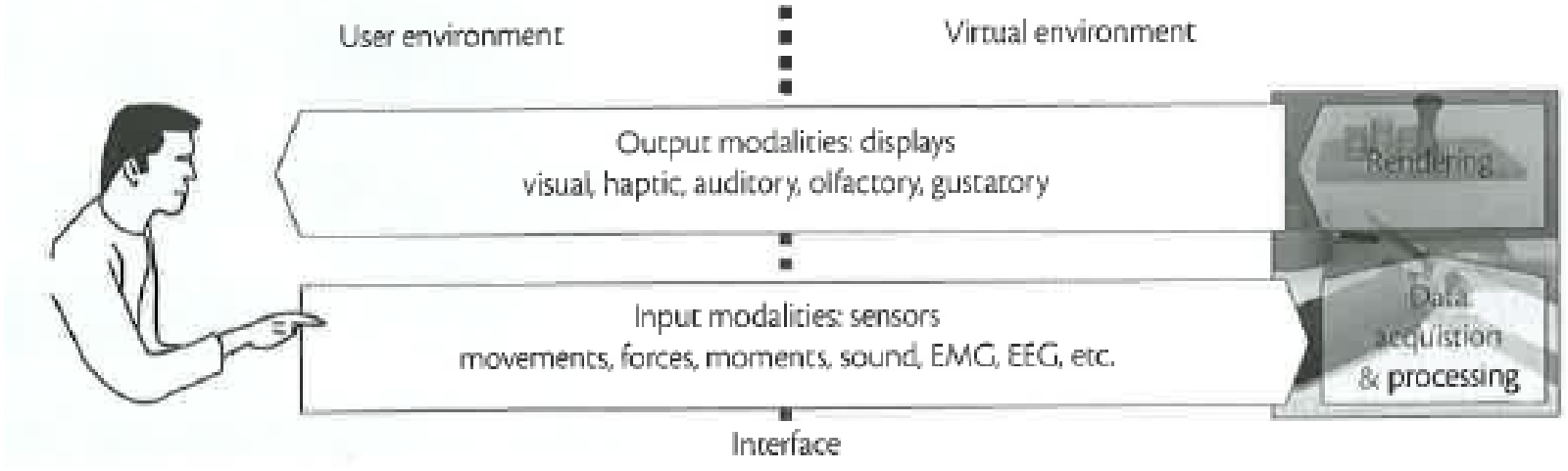
Equipements



Moyens

Modalité	Définition courte
Réalité virtuelle	Environnement numérique immersif
Réalité augmentée	Ajout d'éléments virtuels au monde réel
Exergaming	Jeu vidéo nécessitant un mouvement physique
Rééducation cognitive numérique	Exercices cognitifs informatisés
Télé-rééducation	Réadaptation réalisée à distance
Auto-gestion numérique	Gestion de sa santé via des outils numériques
Télésurveillance	Suivi à distance à partir de données de santé
Serious Games	Jeux à finalité thérapeutique ou éducative
DTx	Logiciel thérapeutique validé scientifiquement

Réalité virtuelle



Riener, R. (2015)

Concepts clefs

Immersion: niveau de perception de l'environnement virtuel vs le monde réel. Elle est liée à la conception du logiciel et au matériel utilisé.

Gaggioli et al. 2009, Weiss et al. 2006

Présence : expérience subjective de l'utilisateur. Dépend des caractéristiques du système de réalité virtuelle (rapidité d'interaction), de la tâche virtuelle et des caractéristiques de l'utilisateur. Les gens sont considérés comme présents lorsqu'ils rapportent le sentiment d'être dans le monde virtuel.

Schuemie et al. 2001

HESAV

Résultats DTX

HESAV
Haute École
de Santé – Vaud

Pathologie	Modalités les plus étudiées	Exemples	Bénéfices observés	Conclusion des preuves
AVC	Réalité virtuelle, exergaming, rééducation numérique du langage	CAREN, Jintronix, Constant Therapy, TalkPath Therapy	Fonction du membre supérieur, équilibre, marche, aphasie, cognition	Résultats globalement positifs mais souvent comparables à la rééducation conventionnelle.
Sclérose en plaques (SEP)	Réalité virtuelle, exergaming, télé-rééducation, rééducation cognitive numérique	CAREN, Wii Fit, eTraining, Cogni-TRAcK	Équilibre, marche, fatigue, qualité de vie, cognition	L'une des pathologies les plus étudiées. Résultats favorables pour l'équilibre, la fatigue et la cognition.
Maladie de Parkinson	Exergaming, réalité virtuelle, capture de mouvement	Wii Balance Board, Wii Fit, Leap Motion, Kinect	Équilibre, marche, coordination, vitesse du mouvement, qualité de vie	Améliorations répétées de l'équilibre et de la mobilité. Les exergames semblent particulièrement prometteurs.
Aphasie post-AVC	Rééducation numérique du langage	Constant Therapy, TalkPath Therapy, Language TherAppy, StepByStep, Multicue	Dénomination, compréhension, communication, écriture	Les outils numériques complètent efficacement la prise en charge conventionnelle.
Troubles cognitifs / Maladie d'Alzheimer	Serious Games, rééducation cognitive numérique	Kitchen and Cooking, MINWii, MeMo	Attention, fonctions exécutives, engagement, apathie	Résultats encourageants mais encore limités.
Douleurs neurologiques	Réalité virtuelle immersive	Réalité virtuelle immersive, Cervigame®	Douleur neuropathique, inconfort, proprioception	Premiers résultats positifs mais peu d'études disponibles.
Dépression associée à une maladie neurologique	Thérapie cognitivo-comportementale numérique	Deprexis®	Symptômes dépressifs, bien-être psychologique	Résultats favorables mais adhésion variable selon les patients.

Abbadessa et al. 2021

Message clefs

1.Les résultats les plus convaincants concernent :

l'AVC ;

la sclérose en plaques ;

la maladie de Parkinson.

2. Les bénéfices les plus fréquemment observés concernent :

l'équilibre ;

la marche ;

la fonction motrice ;

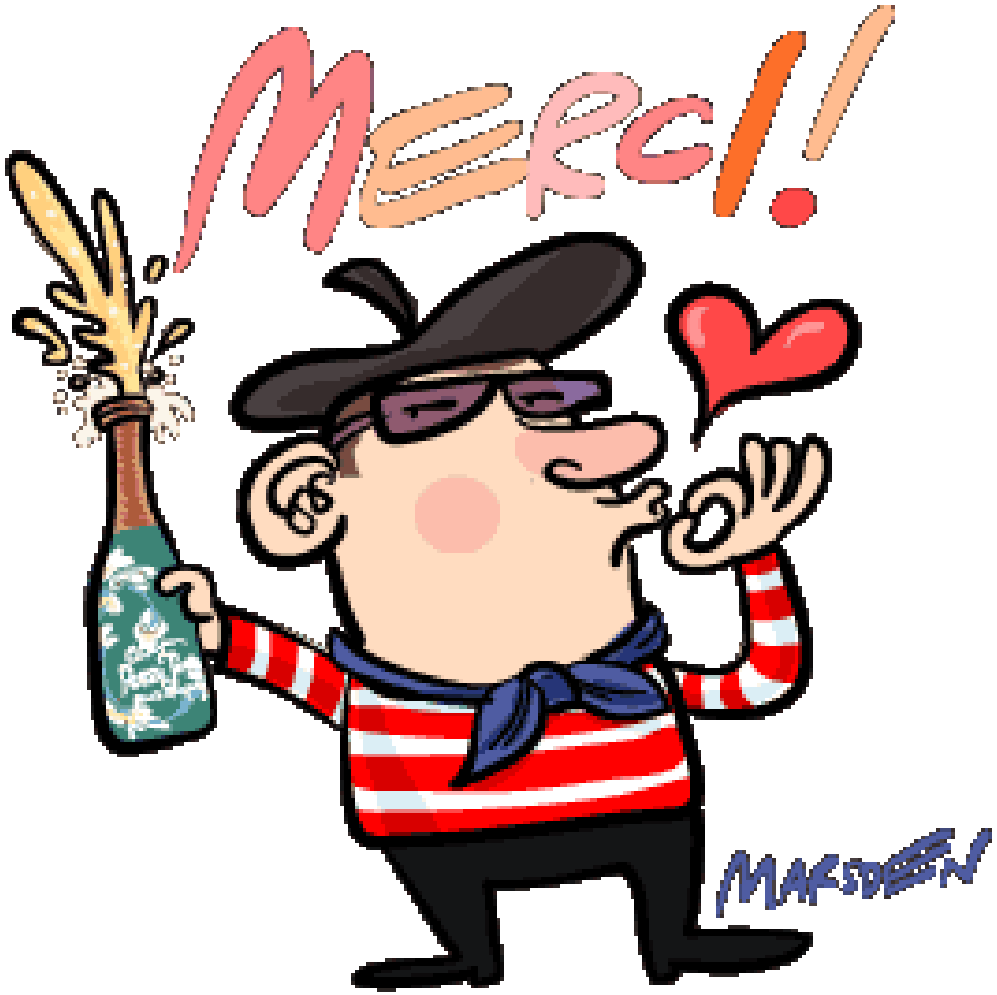
certaines fonctions cognitives ;

l'adhésion thérapeutique.

3. Les DTx ne remplacent pas la physiothérapie

Les données actuelles suggèrent surtout qu'elles constituent un **complément à la rééducation conventionnelle**, permettant d'augmenter la quantité de pratique, l'autonomie du patient et l'engagement dans le traitement.

HESAV



de votre attention!!

Liste de références bibliographiques

Beer, S., Aschbacher, B., Manoglou, D., Gamper, E., Kool, J. & Kesselring, J. (2008). Robot-assisted gait training in multiple sclerosis: a pilot randomized trial. *Multiple Sclerosis*, 14(2): 231–236.

Brennan D, Mawson S, Brownsell S. Telerehabilitation: enabling the remote delivery of healthcare, rehabilitation and self management. In: Gaggioli A editor(s). Advanced Technologies in Rehabilitation. Amsterdam: IOS Press, 2009:231-4.

Carolei, A., Sacco, S., De Santis, F. & Marini, C. (2002). Epidemiology of stroke. *Clinical and experimental hypertension*, 24 (7-8), 479-483.

Crenshaw, S.J., Royer, T.D., Richards, J.G. & Hudson, D.J. (2006). Gait variability in people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 12(5): 613–619.

Cortés-Pérez, I., Sánchez-Alcalá, M., Nieto-Escámez, F. A., Castellote-Caballero, Y., Obrero-Gaitán, E., & Osuna-Pérez, M. C. (2021). Virtual Reality-Based Therapy Improves Fatigue, Impact, and Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis. A Systematic Review with a Meta-Analysis. Sensors, 21(21), 7389. https://doi.org/10.3390/s21217389

Gaggioli A, Keshner E, Weiss PL, Riva G. Advanced Technologies in Rehabilitation. United States: IOS Press, 2009.

Hill, K., Ellis, P., Bernhardt, J., Maggs, P. & Hull, S. (1997). Balance and mobility outcomes for stroke patients : a comprehensive audit. *Australian Journal of Physiotherapy*, 43, 173-180.

Holden, M. K., Gill K.M., et al. (1984). Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness. *Physical Therapy,* 64(1): 35-40.

Hsu, A.-L., Tang, P.-F., & Jan, M.-H. (2003). Analysis of impairments influencing gait velocity and asymmetry of hemiplegic patients after mild to moderate stroke. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 84(8), 1185-1193. https://doi.org/10.1016/S0003-9993(03)00030-3

Jorgensen, H., Nakayama, H., Raaschou, H. & Olsen, T.(1995). Recovery of walking function in stroke patients: The Copenhagen stroke study. *Archive of Physical Medecine and Rehabilitation*, 76(1), 27-32.

Kwakkel, G., Kollen, B.J., Van Der Grond, J. & Prevo, A.J. (2003). Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact on severity of paresis and time since onset in acute stroke. *Stroke*, 34(9): 2181-2186.

Lamontagne, A., Malouin, F., Richards, C.L. & Dumas F. (2002). Mechanisms of disturbed motor control in ankle weakness during gait after stroke. *Gait posture*, 15, 244-255.

Lord, S.E., Wade, D.T. & Halligan, P.W (1998). A comparison of two physiotherapy treatment approaches to improve walking multiple sclerosis: a pilot randomized controlled study. *Clinical Rehabilitation*, 12(6): 477–486.

HESAV

Laver, K. E., Adey-Wakeling, Z., Crotty, M., Lannin, N. A., George, S., & Sherrington, C. (2020). Telerehabilitation services for stroke. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2020(1), CD010255. https://doi.org/10.1002/14651858.CD010255.pub3

Lei, C., Sunzi, K., Dai, F., Liu, X., Wang, Y., Zhang, B., He, L., & Ju, M. (2019). Effects of virtual reality rehabilitation training on gait and balance in patients with Parkinson's disease : A systematic review. PLoS ONE, 14(11), e0224819. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224819

Martin, C.L., Phillips, B.A., Kilpatrick, T.L. (2006). Gait and balance impairment in early multiple sclerosis in the absence of clinical disability. *Multiple Sclerosis*, 12(5): 620–628.

Mehrholz J, Thomas S, Werner C, Kugler J, Pohl M, Elsner B. (2017)Electromechanical-assisted training for walking after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 5.

Mehrholz J, Pohl M, Platz T, Kugler J, Elsner B. (2015) Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, armfunction, and armmuscle strength after stroke.Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 11.

Mentiplay, B.J., Adair, B., Bower, K.J., Williams, G., Tole, G. & Clark, R.A. (2015). Associations between lower limb strength and velocity after stroke: a systematic review. Brain injury, 29, 409-422.

Mirelman, A., Bonato, P. & Deutsch, J.E. (2009). Effecst of training with a robot-virtual reality system compared with a robot alone on the gait of individuals after stroke. Stroke, 40(1): 169-174.

Nahm, K.Y., Kim, H.J., Kwon, B.S., Park, J.W., Lee, H.O. & Yoo, A. (2017). Robot-assisted gait training (Lokomat) improves walking function and activity in people with spinal cord injury: a systematic review. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 14:24.

Norouzi-Ghedari, N., Archambault, P. & Fung J. (2012). Effects of robot-assisted therapy on stroke rehabilitation in upper limbs: systematic review and meta-analysis of the literature. *Journal of rehablitation research and development*, 49(4): 479-496.

O'Flaherty, D., & Ali, K. (2024). Recommendations for Upper Limb Motor Recovery: An Overview of the UK and European Rehabilitation after Stroke Guidelines (2023). Healthcare, 12(14), 1433.

Sale P., Franceschini, M., Waldner, A. & Hesse, S. (2012). Ues of the robot assisted gait therapy in rehabilitation of patients with stroke and spinal cord injury. *European Journal of physical and neurorehabilitation medicine*; 48: 111-121.

Sattelmayer, M., Chevalley, O., Steuri, R., & Hilfiker, R. (2019). Over-ground walking or robot-assisted gait training in people with .multiple sclerosis: does the effect depend on baseline walking speed and disease related disabilities? A systematic review and meta-regression. *BMC Neurology*, *19*. https://doi.org/10.1186/s12883-019-1321-7.

Schuemie M, Van der Straaten P, Krijn M, Van der Mast C. Research on presence in virtual reality: a survey. CyberPsychology & Behavior 2001;4(2):183-201

HESAV

Swingler, R.J & Compston, D. (1992). The morbidity of multiple sclerosis. *Quarterly Journal of Medicine*, 83: 325–337.

Tefertiller, C., Pharo, B., Evans, N. & Winchester, P. (2011). Efficacy of rehablitation robotics for walking training in neurological disorders. *Journal of rehabilitation research & development*, 48 (4), 387-416

Thoumie, P., Lamotte, D., Cantalloube, S., Faucher, M. & Amarenco, G. (2005). Motor determinants of gait in 100 ambulatory patients with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis*, 11(4): 485–491.

Van Den Berg, D., Dawes, H. & Wade, D.T. (2006). Treadmill training for individuals with multiple sclerosis: a pilot randomized trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 77(4): 531–533.

Wade, D.T. & Hewer R.I. (1987). Motor loss and swallowing difficulty after stroke: frequency, recovery and prognosis. *Acta Neurologica Scandinavia,* 78, 50-54.

Waters, R.L., Adkins, R.H., Yakura, J. & Sie, I. (1993). Motor and sensory recovery following complete tetraparaplegia. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation;74: 242-247.*

Waters, R.L., Adkins, R.H., Yakura, J. & Sie, I. (1994). Motor and sensory recovery following incomplete paraplegia. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation;75: 67-72.*

Weiss P, Kizony R, Feintuch U, Katz N. Virtual reality in neurorehabilitation. In: Selzer M, Cohen L, Gage F, Clarke S, Duncan P editor(s). Textbook of Neural Repair and Rehabilitation. Cambridge University Press, 2006:182-97.

Winters, C., Kwakkel G., Nijland, R., Van Wegen, E. (2016). When does return of voluntary finger extension occur post-stroke? A prospective cohort study. *PLoS ONE 11(8): e0160528*. doi: 10.1371/journal.pone.0160528.

HESAV