

**TNO report****TNO/LS 2011.022****Effect study ACRE****Behavioural and Societal  
Sciences**

Wassenaarseweg 56  
2333 AL Leiden  
P.O. Box 2215  
2301 CE Leiden  
The Netherlands

[www.tno.nl](http://www.tno.nl)

T +31 88 866 90 00  
F +31 88 866 06 10  
[infodesk@tno.nl](mailto:infodesk@tno.nl)

Date	May 2011
Author(s)	M. Schoone, MSc E. Dusseldorp, PhD M.E. van den Akker-van Marle, PhD (LUMC) A.J. Doornebosch (Pieter van Foreest – De Bieslandhof) R. Bal (Laurens – Antonius Binnenweg), A. Meems (Pieter van Foreest – De Bieslandhof) M.P. Oderwald, MSc R. van Balen MD, PhD (LUMC, Laurens – Antonius Binnenweg)
Number of pages	38 (incl. appendices)
Number of appendices	7
Sponsor	ZonMw
Project number	031.14271

All rights reserved.

No part of this publication may be reproduced and/or published by print, photoprint, microfilm or any other means without the previous written consent of TNO.

In case this report was drafted on instructions, the rights and obligations of contracting parties are subject to either the General Terms and Conditions for commissions to TNO, or the relevant agreement concluded between the contracting parties. Submitting the report for inspection to parties who have a direct interest is permitted.

© 2011 TNO

## Summary

ACRE is a robotic training device for rehabilitation of the upper limbs after stroke. The objective of this study was to determine the effectiveness and costs of additional training with ACRE in a nursing home setting. The study was designed as a Randomized Controlled Trial (RCT). Patients were mainly frail elderly, included from the patient inflow of the stroke department of two nursing homes. Both nursing homes are part of a Stroke Service. Patients of the control group received standard care. The intervention group received additionally training with the ACRE during 6 weeks. Primary outcome measure was motor recovery of the upper limb, measured with the ARAT score. Secondary outcome measures were severity of disability as a consequence of the stroke, quality of life and depression. Both the intervention group and the control group are set at a minimum of 64 patients, based on medium effect size of the primary outcome measure motor recovery.

The research team was formed by researchers from TNO, LUMC and the nursing homes involved. The duration of this study was two years.

At inclusion (T0) motor functioning was assessed with ARAT and FM test. The impact of the stroke on day-to-day functioning was determined with the Stroke Impact Scale (SIS), quality of life with the EQ-5D and emotional wellbeing with the Geriatric Depression Scale (GDS). The tests were conducted by two independent physiotherapists who were blind to the intervention. During the training period activities and significant changes in the patients are also registered. The assessments made at T0 were repeated at the end of the training period of 6 weeks (T1). For an indication of long term effectiveness the assessment were again repeated at 3 months after the training (T2).

An independent t-test was used on patient characteristics and on change scores of effect variables. The additional costs for the use of ACRE in training were calculated, from the perspective of the nursing home. The cost-effectiveness ratio represents the costs related to improvement of quality of life.

### *Results*

During the inclusion period of one year a total of 24 patients were included from the total inflow of stroke patients in the two nursing homes. They were randomly divided over the control group and the ACRE training group. During this year 136 patients were excluded. Reasons for exclusion were on the one hand lacking physiological and cognitive abilities, communication problems or other medical reasons, and on the other hand having no arm/hand problems or other practical reasons.

Analyses of the base-line measurements showed no significant differences between control group and ACRE training group at T0. Because of the low inclusion numbers no statistically significant differences of variables between T0 and T1 were found. Only 7 patients completed the T2 tests. Due to these low numbers no long term effect analyses were made.

For the cost-effectiveness analysis an increase of .006 QALY was matched with the average additional costs for ACRE in stroke therapy of € 3.20. For values of the willingness to pay

€ 40.000 or more per QALY, ACRE training is preferred over standard therapy.

*Discussion*

Inclusion of participants from the inflow of the nursing home turned out to be far more difficult than we expected due to the poor physical and cognitive condition of the patients. However, these frail elderly may benefit from ACRE training at a later stage of the rehabilitation, when they have regained a better physical condition. The negative results for motor recovery were unexpected. This was probably influenced by the extremes within the ACRE training group for motor function on T0. The costs of ACRE therapy are currently primarily determined by the costs of the supervising therapists. If with autonomous ACRE training positive results can be maintained, the costs per QALY will decrease further.

*Conclusion*

This study showed that for various reasons patients were not able to participate in the ACRE training. Based on this experience, expectations for the applicability of ACRE in regular stroke rehabilitation in frail elderly early in the rehabilitation process should be on the conservative side. Because of the low inclusion numbers in this study no final conclusion on the effects of additional ACRE training can be made. Further improvement of the ACRE can best be focused on making the system suitable for self-training with less involvement of the therapist, even at home, and development of training software for enhancing abilities on activities of daily living.

Keywords: Rehabilitation; Stroke; Robotics; Randomized\_Controlled\_Trial; Upper\_extremity; Paresis

## Samenvatting

ACRE is een trainingsrobot voor revalidatie van de bovenste extremiteiten na CVA. Het doel van deze studie was om de effecten en kosten te bepalen van additionele training met de ACRE in een verpleeghuissetting. De studie is opgezet als een Randomised Controlled Trial (RCT). De patiënten zijn veelal fragiele ouderen geïnccludeerd uit de inkomende patiëntenstroom van de CVA afdeling van twee verpleeghuizen die deel uit maken van een Stroke Service. Patiënten in de controlegroep ontvingen standaard zorg. Voor de onderzoeksgroep werd dit gedurende 6 weken aangevuld met ACRE training. De primaire uitkomstmaat was motorisch herstel, te bepalen met de ARAT score. Secundaire effectmaten waren de mate van handicap ten gevolge van de CVA, kwaliteit van leven en depressie. Volgens berekening moesten in controlegroep en ACRE trainingsgroep tenminste elk 64 patiënten worden geïnccludeerd om voldoende power te bereiken op de primaire uitkomstmaat voor motorisch herstel.

Het onderzoek is uitgevoerd door een team van TNO, LUMC en de twee betrokken verpleeghuizen en had een looptijd van twee jaar.

Bij inclusie (T0) werd motorisch functioneren gemeten met behulp van ARAT en FM test. De invloed van de CVA op het dagelijks functioneren werd vastgesteld met de Stroke Impact Scale (SIS), de kwaliteit van leven met de EQ-5D en emotioneel welbevinden met de Geriatric Depression Scale (GDS). Deze testen werden uitgevoerd door twee onafhankelijke fysiotherapeuten, die niet over de patiëntstatus waren geïnformeerd. Tijdens de trainingsperiode werden activiteiten en opvallende veranderingen van de patiënten in een sessieoverzicht bijgehouden. De metingen van T0 werden door dezelfde onafhankelijke fysiotherapeuten herhaald aan het eind van de trainingsperiode van 6 weken (T1). Voor een indicatie van langere termijn effecten werd nogmaals gemeten 3 maanden na afloop van de training (T2).

Een onafhankelijke t-test is gebruikt om de baseline kenmerken van alle geïnccludeerde patiënten in de controlegroep en de ACRE trainingsgroep te vergelijken. Voor het beoordelen van de korte termijn effecten is een onafhankelijke t-test uitgevoerd voor de metingen van T0 en T1 van alle testvariabelen. Voor de economische analyse zijn de extra kosten van inzet van de ACRE geïnventariseerd vanuit het perspectief van het verpleeghuis. Deze kosten zijn vervolgens gerelateerd aan de korte termijn effecten op kwaliteit van leven.

### *Resultaten*

Gedurende het jaar van de studie konden uit de totale instroom van CVA patiënten in de twee verpleeghuizen slechts in totaal 24 patiënten worden geïnccludeerd, die random zijn verdeeld over controlegroep en ACRE trainingsgroep. Het aantal exclusies betrof in diezelfde periode 136 patiënten. Redenen voor exclusie waren gebrek aan fysieke of cognitieve vermogens, communicatieproblemen of medische oorzaken enerzijds en het afwezig zijn van arm/hand problemen of praktische redenen anderzijds.

Uit analyse van de baseline gegevens bleek dat er geen significante verschillen tussen de controlegroep en ACRE trainingsgroep waren op T0. Door de lage inclusie aantallen konden geen statistisch significante verschillen tussen T0 en T1 worden aangetoond. Voor analyse van het lange termijn effect zijn op T2 nog

slechts 7 patiënten getest. Vanwege dit lage aantal zijn voor die gegevens geen analyses uitgevoerd.

Voor de kosteneffectiviteitsanalyse is een toename van 0,006 QALY afgezet tegen de additionele kosten van de inzet van de ACRE, die gemiddeld per sessie zijn berekend op € 3,20. Bij een bereidheid om € 40.000 of meer in te zetten per gewonnen QALY, wordt de ACRE training geprefereerd boven standaard therapie.

#### *Discussie*

Inclusie van deelnemers uit de instroom van het verpleeghuis bleek veel moeilijker dan we hadden gedacht door tegenvallende fysieke en cognitieve conditie van de patiënten. Deze fragiele ouderen kunnen mogelijk pas profiteren van de ACRE training in een later stadium van de revalidatie als zij in beter conditie zijn.

Opvallende was het geconstateerde negatieve effect op motorisch herstel. Dit lijkt beïnvloed door extremen binnen de ACRE trainingsgroep zowel met maximale als met minimale score op motorisch functioneren op T0.

De kosten van de ACRE training worden nu voornamelijk bepaald door de kosten van de begeleidende therapeut. Als met zelfstandig oefenen met ACRE positieve resultaten kunnen worden behouden, zullen de kosten per QALY verder afnemen.

#### *Conclusie*

Deze studie heeft aangetoond dat om verschillende redenen patiënten niet in staat waren om deel te nemen aan de ACRE training. Gebaseerd op deze ervaring moeten we voorzichtig zijn met onze verwachtingen over inzet van ACRE training bij fragiele ouderen vroeg in het reguliere CVA revalidatie programma in verpleeghuizen.

Vanwege de lage inclusie aantallen in deze studie kan geen uitspraak over de effectiviteit van aanvullende ACRE training worden gedaan.

Toekomstige ontwikkeling van de ACRE kan het best gericht zijn op inzet voor zelftraining met weinig of geen betrokkenheid van therapeuten, ook thuis, en trainingsprogramma's voor vergroten van vaardigheden voor ADL-taken.

*Trefwoorden:* Revalidatie; CVA; Robotica; Randomized\_Controlled\_Trial; Bovenste\_Extremiteten; Parese.

# Contents

	<b>Summary .....</b>	<b>2</b>
	<b>Samenvatting .....</b>	<b>4</b>
<b>1</b>	<b>Introduction.....</b>	<b>7</b>
1.1	Project organisation .....	8
1.2	Acknowledgments.....	9
<b>2</b>	<b>Research questions.....</b>	<b>10</b>
<b>3</b>	<b>Method .....</b>	<b>11</b>
3.1	Study design .....	11
3.2	Deviations from the original research design .....	16
<b>4</b>	<b>Results .....</b>	<b>18</b>
4.1	Participants .....	18
4.2	Effects .....	21
4.3	Economic evaluation.....	23
<b>5</b>	<b>Discussion.....</b>	<b>25</b>
5.1	Participants .....	25
5.2	Effects .....	26
5.3	Costs.....	27
<b>6</b>	<b>Conclusions and recommendations.....</b>	<b>28</b>
6.1	Final conclusion .....	28
6.2	Early evaluation of medical technology and application .....	28
6.3	Future possibilities .....	28
<b>7</b>	<b>References .....</b>	<b>30</b>
	<b>Appendices</b>	
	A ACRE 2 – pilot study	
	B Flowchart of the intervention and the assessment moments	
	C Intake checklist	
	D Instruction for therapists	
	E GDS versus CES-D	
	F Inclusion scheme	
	G Test materials	

# 1 Introduction

Stroke is the leading cause of long-term disability in the elderly in Western societies [1,2,3]. In the Netherlands, each year 41.000 people suffer a stroke for the first time, 19.000 of those are men and 22.000 are women. Twenty to twenty-five percent of these patients die within four weeks. At this moment, about 190.000 people in the Netherlands have suffered one or more strokes [4]. A large part of the patients who survive meet permanent disabilities and participation problems. Main physical consequences of a stroke are one-sided paralyses/paresis of upper and lower limbs, loss of sensibility, (partial) loss of speech or sight and coordination problems. Also cognitive problems are reported like problems with orientation, attention, memory, concentration, information and communication, still influencing the quality of life of the patients two years after stroke [5] and often the rest of their lives. No significant differences in the consequences of stroke are known related to age or gender of the patients. Right and left sided paralysis however relate to specific co-disorders. Right handed paralysis relates to left hemisphere functions and may be accompanied by problems like communication while left handed paralysis may be accompanied by right hemisphere problems in the area of spatial awareness. Rehabilitation after stroke starts in the first week (acute phase) and ends in the chronic phase. Best practice in the Netherlands, as well as internationally, is the Stroke Service [3]. After a short stay of 7-10 days in the hospital, 60% of the stroke patients return home and, if necessary, receive day-treatment in a rehabilitation centre. Around 10% of the patients die in hospital, 5% are discharged to a specialist rehabilitation centre and 25% , mostly elderly people who are not able to return home, are discharged to a nursing home for a rehabilitation period up to 70 days average. This study focuses on this latter group. At this moment standard treatment aiming at motor recovery of stroke patients in the nursing home consists of exercises under supervision of a physiotherapist or occupational therapist during their stay. A normal therapy session involves individual treatment by a therapist. It is evidence based practice that a more intensive therapeutic treatment during the first period after stroke leads to earlier and better recovery [6]. However, economic reasons are limiting the number of therapy sessions of elderly people in a rehabilitation setting of the nursing home to two or three sessions of 30 minutes each week.

In 2003 TNO started with the ACRE (ACtive REhabilitation) project.

The ACRE device was developed to enhance therapeutic treatment of the upper limbs. A robot arm equipped with gravity compensation mechanism and motorized joints, supports and moves together with the arm of the user. A manipulator is attached to the user's forearm and provides a large 6 degrees of freedom (DOF) motion range. In this study one DOF was limited by the arm/hand support (hand rotation around the forearm axis). The weight of the user's arm is balanced at all positions by an adjustable spring-based gravity compensation mechanism. This allows the user to move the arm through the whole motion range with very low muscle power.

An intrinsically safe impedance controller operates the back-driveable motorized joints to actively support the movements of the user's arm. It feels as a gentle force that helps you to go to the correct position. The level of support is adjustable from 0 – 100%. The system can be reversibly adapted from right to left handed use.

The robot arm is connected to a computer system for control and registration of forces and movements. The position of the hand is shown on a computer screen in front of the user and is used to do training exercises or play games for rehabilitation purposes. Especially by the use of the games, the patients are stimulated to train their affected arm more frequently and repetitively [7,8].

The device is complementary to traditional arm-hand therapy and designed as an instrument for self-training. The first phase of the development of the device was focused on the development of a system to use under direct supervision of a therapist. Later versions may become suitable for self-training and eventually the machine can be placed at home for further rehabilitation after stroke. Several prototypes of the ACRE were built. ACRE has been developed by TNO with purpose of becoming a self-training device in the rehabilitation and the chronic phase of stroke [9,10]. The device is complementary to traditional arm-hand therapy and designed as an instrument for self-training. ACRE stimulates patients to train their affected arm more frequently and repetitively [6,11]. A more detailed description of the current ACRE robot can be found in Appendix A.

A first user research with the ACRE version 2 was done in 2005 in nursing and rehabilitation centre De Bieslandhof van Stichting Pieter van Foreest at Delft. The conclusion of this early pilot was that both patients and therapist found the ACRE to be suitable for rehabilitation after stroke.

This early user trial with 10 patients with right side paralyses in the upper limb met with great enthusiasm of the involved therapists and a 100% compliance of the patients. The trial met with WMO standards [11].

Aim of this subsequent effect study is to assess the use of a system for self-training like ACRE to support and extend the current form of labour-intensive therapy toward a more intensive daily training situation. Effects are expected on better and/or quicker recovery of the arm and hand function but also increase of satisfaction with the treatment and general well-being of the patient. The effect of the intended training situation with ACRE is not expected to vary with gender or cultural background. Since the intervention group will consist of elderly people of over 65 the study will also shed light on the inclusion limitations connected with co-morbidity, physical strength, learning capacity and other cognitive ability.

## **1.1 Project organisation**

The research project was executed by a project team from TNO and Leiden University Medical Centre (LUMC) and the participating nursing homes where the ACRE training took place.

### **TNO**

Ir. M. Schoone, TNO Quality of Life, responsible for Project management

Dr. E.M.L. Dusseldorp, TNO Quality of Life, responsible for Statistical data analysis

Ir. M.P. Oderwald, TNO Science and Industry, responsible for ACRE development and technical support

### **Leiden University Medical Centre – LUMC**

Dr. M.E. van de Akker–van Marle, LUMC Medical Decision Making, Economic analysis



Prof. Dr. H. Cools, LUMC Ouderengeneeskunde, Pieter van Foreest Medical  
Director location De Bieslandhof, Project initiation and development  
Dr. R. van Balen, LUMC Ouderengeneeskunde, Laurens location Antonius  
Binnenweg, medical specialist on elderly, stroke and rehabilitation

Pieter van Foreest, location De Bieslandhof, Delft  
A. Doornebosch, , physiotherapist, responsible for ACRE training on location  
A. Meems, physiotherapist, responsible for ACRE training on location  
A. Blom, Financial Manager

Laurens, location Antonius Binnenweg, Rotterdam  
R. Bal, physiotherapist, responsible for ACRE training on location

Two physiotherapists in training Orkun Büyükyilmaz and Robert Bakker were  
responsible for the independent data gathering for baseline and subsequent tests.

The complete research team met once every two to three months to discuss  
progress, developments and other research issues.

## **1.2 Acknowledgments**

We thank Professor H.J.M. Cools MD, PhD for making this study happen, because  
of his believe that also the frail elderly in nursing homes have the right to state-of-  
the art rehabilitation including robotic equipment. He retired from his function of  
medical director of De Bieslandhof and professor at Leiden University Medical  
Centre halfway this study. We also thank the staff involved at the two Dutch nursing  
homes: Pieter van Foreest, location De Bieslandhof at Delft and Laurens, location  
Antonius Binnenweg at Rotterdam for their time.

The study was partially funded by ZonMw, the Netherlands organisations for health  
research and development.

## 2 Research questions

The aim of the current study was to assess the effects and costs of the assisted use of an active rehabilitation self-training system (i.e. ACRE) for frail elderly stroke patients and to establish whether it could be a valuable addition to standard therapy within a nursing home rehabilitation program. The effect of additional ACRE training to standard therapy during rehabilitation was measured and related to the costs of adding ACRE training, with help of a therapist or in self-training, to standard therapy.

Research questions as formulated at the start of the research project:

1. What is the effect of additional ACRE training to standard therapy for stroke patients during rehabilitation on: - motor abilities (primary outcome measure) - quality of life - emotional well-being.
2. What are the costs of adding ACRE training, with help of a therapist or in self-training, to standard therapy.
3. Is the effect of ACRE influenced by certain specific characteristics of the patient? This may lead to (contra-)indication criteria for the use of ACRE as for example computer illiterateness, preferred hand and ability to learn.\*

\*Research question 3. was not addressed due to the low inclusion numbers (see also chapters 4 Results and 5 Conclusions for further explanation)

## 3 Method

### 3.1 Study design

The aim of this Randomized Control Study (RCT) is to study the effectiveness of the use of ACRE in additional training in relation to the costs involved in the use of ACRE in the rehabilitation of the paretic arm after stroke in the nursing home setting. In this setting we focus on effects in motor abilities, perceived quality of care, user well-being on one hand and additional costs of installation and exploitation, instruction and support of the patient, involvement of personnel on the other hand. The question is how the effects relate to the additional costs and efforts. This study was designed as a two-arm pre-test post-test randomized controlled trial (RCT) in the nursing home setting. For this study with frail elderly persons a review of medical-ethical aspects is mandatory and permission of the Medical Ethical Trial Committee of the Leiden University was obtained before starting the inclusion of patients.

At the two participating nursing and rehabilitation centres, Pieter van Foreest (location De Bieslandhof) and Laurens (location Antonius Binnenweg), all consecutively admitted patients with main diagnosis stroke were asked to participate after meeting the inclusion criteria. Thereafter they were assigned randomly to the ACRE training group or the control group, by drawing a closed envelop containing a participant number with a colour coding, indicating training or control group. The order of the colour coding was determined by a random number sequence generated by the computer program R [12]. To maintain good balance of the total number of patients assigned to each condition, permuted block randomization was used. The size of each block was set at 10. The randomization was stratified by training centre. Before treatment, a baseline measurement (pre-test T0) was performed on functioning and emotional well-being. The control group received usual care including individual exercises and group physical therapy. Participants in the ACRE training group received usual care (including individual exercises and group physical therapy) plus 3 additional training sessions with ACRE per week for 6 weeks. After this period of 6 weeks, the measurements were repeated for both ACRE training group and control group (post-test T1). For long term effects all measurements were repeated again 3 months after inclusion. A flowchart of the intervention and the assessment moments is included in the Appendix B.

#### 3.1.1 *Participants*

The patients were recruited in two nursing homes that are part of a Stroke Unit, where patients arrive after their stay at the hospital of approximately a week.

The participating nursing homes are:

- Pieter van Foreest, location De Bieslandhof at Delft
- Laurens, location Antonius Binnenweg (AB) at Rotterdam

The incoming patients were included conform inclusion criteria and then randomized into two groups. Patients were selected from the incoming flow of patients, by the therapist from the participating institutions, taken into account the inclusion and exclusion criteria. The assessments for inclusion was performed immediately after admission into the nursing home rehabilitation unit using basic ACRE training criteria. Patients that were at first not included for lack of cognitive abilities or physical limitations, were reassessed a second time one week later.

Patients were only included after giving written informed consent and showing sufficient motivation. There were no exclusion criteria related to age, ethnicity or socio-economic status. An example of the patient information sheet and the informed consent letters are included in Appendix G.

The following inclusion criteria were formulated at the start of the study:

- patients suffering first stroke, stroke occurred less than 21 days before the moment of inclusion
- patients suffering an impaired motor function of the upper limb right or left as a result of the stroke.

Exclusion criteria at the start of the study were:

- patients suffering from illnesses impairing the ability to comply with the ACRE training (among others neurological / somatic illness with relapse, patients with limitations in upper limbs not related to stroke, assessed by the physiotherapist)
- patients lacking adequate cognitive abilities to comprehend and accomplish the ACRE training (assessed by a psychologist/therapist)
- patients with severe physiological limitations, impairing the ability to endure the additional training time with ACRE (assessed by the physiotherapists)

Because of very disappointing inclusion number in the first months of the study these inclusion and exclusion criteria were modified as described in paragraph 3.2.

The inclusion flow diagram used during the trial for assessment can be found in Appendix C.

### 3.1.2 *Intervention*

The intervention group received treatment with the ACRE, three times a week max. 30 minutes for six weeks in addition to their standard therapy (physiotherapy and occupational therapy). A study period of six weeks is chosen, because the most significant recovery in motor function occurs over the first 30 days, regardless of the initial severity of stroke [13]. Intensive training in a task oriented form, starting as soon as possible after stroke will give the best results [14]. At inclusion and before starting the ACRE training, the patient was assessed for motor functioning and psychological state and the T0 situation was registered along with a patient profile containing age, sex, preferred hand and medical history. This T0 assessment, as well as the T1 and T2 assessments were executed by two independent physiotherapists in training who were not informed of the background of the patients nor their status (study or control group) in the ACRE study.

The physiotherapists who supervised the trainings were instructed on the use of ACRE and the research protocols. The written instruction can be found in Appendix D.

Over the period of 6 weeks, patients in the intervention group attended the three training sessions per week with ACRE in addition to their standard therapy. The ACRE training varied from 10 to 30 minutes per session and consisted of various exercises chosen by the therapists according to progress and abilities of the patient. The support given by the ACRE was adapted to the abilities of the patient during the training period. The sessions were recorded by the ACRE registration software and entered into the training logbook of the patient. The control group received only standard therapy i.e. three times a week 30 minutes therapy with a physiotherapist or an occupational therapist.

At the end of this 6-week training period a T1 assessment was made with the same assessment instruments as on T0. For both the control group and the intervention group a poly-clinical session was planned for 3 months after the training has ended. No training with ACRE will be offered during that 3-month period. During the poly-

clinical session a T2 assessment would be made on motor function (ARAT and FM) and quality of life (EQ-5D) and the medical history is updated. The period of 3 months was chosen to be able to include a substantial part of the patients without extending the study period over 2 years. This assessment was meant to be indicative for long term effects of the ACRE training.

### 3.1.3 Outcome parameters

Primary outcome measure was motor recovery of the upper limb. Two tests with validated motor assessment instruments were used: The Action Research Arm Test (ARAT) and the Fugl-Meyer assessment for the arm (FM). Although the FM is widely used, the ARAT is considered to be more change-sensitive and related to functional recovery. The ARAT was used as a primary outcome measure in this study like it is used in EXPLICIT [15]. The ARAT score is used to measure performance of movements and the ability to grasp, move and release objects of different size, weight and shape and will serve as a primary outcome measure in this study. The test consists of 19 items, rated on a 4-point ordinal scale (0 to 3). The ARAT has been shown to be valid, reliable and responsive [14].

The ARAT-19 total score was computed as a sum score of the 19 items (range 0-57, 0 for no motor function and 57 for normal motor function). The minimal clinical importance difference is set at about 10% of the range of the total score, i.e. 6 points [14]. In addition, an ARAT-15 total score was computed as a sum score of the 15 items recommended by Van der Lee et al. [16]. We preferred to use these two ARAT scores, to increase the comparability of our results to the results of the EXPLICIT study.

The FM score for the upper extremities is a reliable and validated test of motor function in stroke patients [13]. This scale is a disease specific objective impairment index, designed specifically as an evaluative measure for assessment of recovery in the post stroke hemiplegic patient. The abilities (33 in total) are scored 0 for low, 1 for medium and 2 for high. For upper limb functions a maximum of 66 points can be reached. The total score is recalculated into % motor function ( $\text{score} \times 100 / 66$ ). In the field of stroke rehabilitation the Fugl-Meyer (FM) assessment is considered to be one of the most comprehensive quantitative measures of motor function following stroke, and its use has been recommended for clinical trials of stroke rehabilitation [17]. This test is widely used in intervention studies. An initial ARAT and FM assessment was made of all patients at intake after arrival in the nursing home to establish the remaining motor function (T0). To measure the effect of the ACRE both tests were repeated at the end of the training period after 6 weeks for all included patients in the intervention group and the control group (T1). Again at the poly-clinical session both these assessments were made (T2).

Next to these outcome measures on motor recovery a set of secondary outcomes were measured. These measures add insight into gained functionality both sensorimotoric as well as psychological and social. Also general quality of life measures were included and disease specific ones. These measures were taken at the same moments as the ARAT and FM score: at the start and at the end of 6 weeks of training with the ACRE.

- To assess health-related quality of life, the generally applicable EQ-5D was used [18], from which we calculated utilities using the Dutch tariff as assessed by Lamers et al [19]. The utilities range from -.33 (worse than death) to 1 (completely healthy). A Visual Analogue Scale (VAS) measures the perceived general health status. We expected the quality of life to improve and the recovery to be faster, if patients have an active role in their recovery.

- The functionality of the paretic arm, as perceived by the patient, was scored with the Stroke Impact Scale (SIS) version 3 in Dutch [20]. The SIS consists of 8 subscales, and a VAS scale measuring general recovery from stroke. The items are scored on a 5-point scale indicating the ease with which an activity can be performed. A difference of 10% of the range is considered clinically relevant. The SIS version 3.0 is chosen to link with the EXPLICIT study [15] and is available in Dutch [20].
- Disease specific aspects of emotional well-being for patients with stroke are measured using the questionnaire GDS [21] for mental state. Also an other scale on depression CES-D was considered for this aspect. The scales were comparable and using both seemed an unnecessary burden for the participants.

An argumentation why we preferred GDS can be found in Appendix E.

At inclusion a patient profile was created containing age, gender, preferred hand and medical history. ACRE automatically logs the number and duration of training sessions, as well as the performed training and the training results. Also logged were number and type of sessions with physiotherapist/occupational therapist, duration of stay. The forms that were used can be found in Appendix G.

#### 3.1.4 *Power calculation*

For adequate statistical analysis both the intervention group (receiving ACRE training) as well as the control group should consist of minimal 64 patients. This number is based on a 6-point difference in the mean change on the ARAT total score between the two groups. Taking into account a non-response and drop-out of about 15%, 75 patients must be included in both the study group and the control group. A difference of 6 points is equal to a difference of 10% of the ARAT scale, which is considered as the minimal clinically important difference, and has been found in a previous study [22]. The power calculation is based on a two-sided  $\alpha$  of .05, a power  $(1-\beta)$  of .80 and a correlation of 0.60 between the ARAT scores at T0 (before treatment) and T1 (end of treatment, 6 weeks after T0). Standard deviations were derived from Van der Lee et al [22]. For the measurements at T2 (3 months after T1) only the patients that started the training during or before month 19 of the study period can be included. This means that of each group a maximum of 50 patients can be included. This will lead to a slight increase in power for the long-term effect measurements.

#### 3.1.5 *Data analyses*

In initial analyses, baseline characteristics were checked by means of independent t-test. These t-test tells us if the two treatment groups (with or without ACRE) are comparable with respect to motor function, quality of life, daily functioning, depression and demographic variables, such as age, gender, stroke characteristics before the start of the treatment. Also, the normality of the distribution of the outcome measures was checked. To assess the short-term effectiveness of the ACRE treatment, independent t-test is performed using as outcome variable the change scores on the ARAT from T0 to T1. The t-test indicates whether the mean change in the intervention group is significantly different from that of the control group. This type of analysis was repeated for the other outcome measures. Adjustment for multiple testing could be performed using the False Discovery Rate (FDR) correction. To assess the differential effectiveness of the ACRE treatment (and answer the third research question) multiple regression analysis may be performed.

The predictor variables in this analysis are the relevant patient characteristics (such as ability to learn), the pre-test score of the outcome measure, the treatment variable, and cross-products of the treatment variable with each patient characteristic. The cross-products represent the interaction effects of the treatment variable with the patient characteristic. A significant interaction effect indicates that the patient characteristic influences the strength (and direction) of the treatment effect. However because of the low inclusion numbers these tests were not performed. (see 3.2.3)

To assess the long-term effectiveness of the ACRE treatment, the same statistical tests could be performed using the change scores on the ARAT from T0 to T2.

### 3.1.6 *Economic evaluation*

In the economic evaluation the cost of the additional effects of the ACRE on quality of life compared to standard treatment was assessed. Therefore a cost-effectiveness analysis is performed. Additionally, a cost-utility analysis is performed.

- Patient outcome analysis The primary outcome measure of the economic evaluation is based on the primary outcome measure of the effectiveness study, which is motor recovery of the upper limb measured by the ARAT. Patients also described their quality of life using the EuroQol classification system (EQ-5D), from which we calculated utilities for the Netherlands [19]. We obtained measurements for EQ-5D at randomization and six weeks after randomization. From the area between the utility curve and the utility at randomization we calculated the average increase in utility during the six weeks after randomization (QALYs).
- Cost analysis The cost analysis was performed from the perspective of the rehabilitation centre, therefore in this cost analysis only costs incurred by the rehabilitation centre are included. Costs were converted into 2011 price levels using the general Dutch consumer price index [23]. The costs included are the costs of activities aiming at the motor recovery. These are sessions with physiotherapists and occupational therapists, costs of volunteers taking patients to therapy sessions and the costs of ACRE (intervention group). The costs of the ACRE consist both of the costs of the expected purchase price of ACRE and the operating costs of the ACRE. Cost information was gathered during the six week period of training. Information on the activities of the physiotherapists, occupational therapists and volunteers was obtained from the patient logbook kept by the caregivers. Time spent by physiotherapists, occupational therapists and volunteers was translated into costs by using standard costs [24]. Costs of ACRE were estimated at €30,000. Using a deprivation period of 10 years at 4.3% interest, 6.4% overhead costs and yearly cost of maintenance of 8.0% of the initial costs [24] result in yearly costs of €6394 for the ACRE. Assuming a yearly number of 2,000 ACRE sessions, results in a cost per ACRE session of €3.20.
- Cost effectiveness analysis All analyses followed the intention to treat principle. All statistical analyses were conducted with Stata 9.2 (StataCorp, College Station, TX, USA). To reduce possible bias due to missing utility data, we used multiple imputation by chained equations [25,26], with 5 iterations for the switching regression model. For each missing effect measure, an imputation regression model was used that included randomization group and ARAT, Fugl Meyer, EQ-5D and GDS scores, at T0 and T1. Group differences in ARAT score, QALYs and costs were statistically analysed using standard t test for

unequal variance. The cost effectiveness analysis compared difference in costs at T1 (6 weeks) to the difference in increase in ARAT scores between the ACRE group and the control group. In the cost utility analysis differences in costs at T1 were compared to the differences in QALY gain during the six week follow up period. Depending on the willingness to pay for obtained effectiveness, a strategy is cost-effective compared with an alternative strategy if it has a better average net benefit (willingness to pay \* QALYs – costs). Given the statistical uncertainty of differences between costs and QALYs, cost effectiveness acceptability curves graph the probability that a strategy is cost effective, as a function of willingness to pay.

### 3.2 Deviations from the original research design

#### 3.2.1 *Inclusion criteria*

Because of delays at the start of the project and in the delivery of the two ACRE robots in 2009 and further start-up delays, the inclusion of the first participants did not start in June of that year as planned, but in October at location 1 and no earlier than December at location 2.

In the first three months of the trial, November 2009 through January 2010, the registered inflow of new stroke patients was respectively 11 and 17 for location 1 and location 2. Only 7 respectively 3 patients were included in the trial during that period. Because of the disappointing numbers of inflow and the low inclusion ratio serious reconsideration of the inclusion criteria and other measures to increase inclusion numbers in a responsible way was necessary. This enlargement was performed while keeping the randomization procedure in tact. This guaranteed that the enlargement did not influence ACRE training group and control group in different ways.

The following enlargement of inclusion was agreed upon:

- stratification on the initial ARAT score, breaking point on score 10, being the only single condition related to rehabilitation expectations [14], so that other conditions can be expanded in a responsible way;
- include also recidive stroke patients, under the condition that no (ipsilateral) paresis resulted from the prior stroke;
- prolong inclusion period after occurrence of stroke from 21 days to 60 days;
- physical and cognitive pre-conditions tested in a more ACRE training related way, i.e. ability to sit unaided for 30 minutes changed to ability to keep upright position (with support if necessary) for reasonable training period (10-20 minutes).

Other possibilities to enlarge the inclusion numbers were dismissed on methodical or practical grounds:

- include poly-clinical and day-care non-resident patients introduces too much deviations and unknown bias from the home situation;
- include other locations by travelling around with the ACRE may result in malfunctioning of the less robust parts of the robot;
- include patients from other nursing homes by bringing them to the ACRE locations puts too much strain on most of the patients who have a low physical condition;
- manufacture more ACRE robots and start training in other locations leads to large extra investments.

The total study period was stretched to the very end of the allowed research period i.e. December 2010, for maximum inclusion.



For the exclusions a number of variables were registered for further analysis including gender, age, Barthel Index (BI) and reason of exclusion. The form can be found in Appendix G.

### 3.2.2 *Measurements*

For this study the following test for assessing motor ability, quality of life, daily impact of the stroke and emotional well-being were used.

For the primary outcome measurements on motor recovery:

- ARAT containing 19 manual tasks of gripping, movement, placement of different objects, varying in size, shape and weight. A standardized set with objects is provided for these tests, and the required circumstances are described in the test protocol. The score for the motor skills of the upper limbs is defined by the ability to perform those tasks within a given period of time.
- FM test contains a series standardized movements to test abilities, such as mobility and muscle reflexes of shoulder and elbow, flexibility of wrist, abilities of the hand and fingers and co-ordination of movements.

For quality of life in general:

- EQ-5D is a European standardized test on 5 dimensions of living that influence the perceived quality of life. These dimensions are: mobility, self care, usual activities, pain/discomfort, anxiety/depression. For each dimension can be indicated: no problems, some problems, extreme problems.

For daily impact of the stroke:

- Stroke Impact scale (SIS) is meant to assess changes in impairments, disabilities and handicaps following a stroke. Items are combined into groups and rated on a 5-point scale. The groups are: physical problems, memory and thinking, control of emotions, communication, daily activities, mobility, use of affected arm/hand, participation and perceived recovery.

For well-being:

- Geriatric Depression Scale (GDS) is a questionnaire containing a simple yes-no scoring on questions about feelings of happiness, contentment, liveliness, energy, forgetfulness, self-esteem and hopes for the future.

The forms and questionnaires we used can be found in Appendix G.

### 3.2.3 *Data analysis*

Because of missing data at the post-test (T1), we used multiple imputation with MICE [25,26] to obtain 10 complete data sets. Several imputation models were used, because of the strong correlations between the functional measures (i.e., 0.86 between ARAT-19 and FM total score); each imputation model included a functional measure and a quality of life measure (measured at both time points) and all background variables. The (cost-)effectiveness analyses were performed for these 10 sets, and the pooled results are reported.

Research question 3. was not addressed. Differential effectiveness of the ACRE treatment related to patient characteristic could not be established because of the low inclusion numbers. See also chapters 4 Results and 5 Conclusions for further explanation.

No meaningful data analysis for long term effectiveness could not be performed because of the lack of sufficient data on the situation at three months after inclusion. Patients could not be motivated to return for a poly-clinical session for the T2 assessment 3 months after inclusion for practical reasons like transportation problems, time or endurance. Only 7 patient were assessed at T2.

In all analyses, a two-sided  $\alpha$  of .05 was used as significance level.

## 4 Results

### 4.1 Participants

The inclusion period started at the end of October 2009 and continued into October 2010. Because of the low inclusion ratio during the first three months of the trial serious reconsideration of the inclusion criteria and other measures to increase inclusion numbers in a responsible way were necessary.

During the inclusion period of one year a total of 24 persons were included while 136 exclusions were registered from the inflow of stroke patients. How they were spread over the locations and study and control group is shown in the table below.

Table 1: Inclusions and exclusions October 2009 –October 2010

Location	inclusions ACRE study group	inclusions control group	exclusions
Location 1.	7	9	41
Location 2.	3	5	95
total	10	14	136

#### 4.1.1 *Characteristics of inclusions*

The 24 patients all gave their informed consent and complied with the T0 assessments. Six persons did not complete the training period of 6 weeks because of early leave of the nursing home or relapse and were not assessed at T1. They did not differ significantly from the patients who did not drop out on the background characteristics.

From the 18 participants that were assessed at T1 only 7 participants could be included in the session for the long term effect assessment (T2) taking place three months after inclusion. These were mainly the patients still in residence of the nursing home at that time. Other participants could not be motivated to come to a poly-clinical session for the assessment because of practical reasons, like distance from home, transportation problems or endurance abilities. The data of these 7 assessments were not used in further analysis.

The baseline measurements (T0) showed no significant differences in patient characteristics between the ACRE training group and the control group (table 2).

Table 2: Patient characteristics at baseline

Variable	ACRE training group		Control group	
	<i>n</i>	mean (SD) or %	<i>n</i>	mean (SD) or %
<b>Demographics</b>				
Age (years)	10	73.4 ( 8.0)	14	76.5 (8.3)
Sex (female (%))	10	30.0	14	35.7
Right handed (%)	10	80.0	14	100.0
Barthel Index <sup>a</sup>	9	8.7 (4.4)	13	8.9 (6.0)
<b>Characteristics of the stroke</b>				
First Stroke (%)	10	70.0	14	78.6
Ischemic CVA(%)	10	100.0	14	92.9
<b>Consequences of the stroke</b>				
Affected part of the brain	10		14	
Right hemisphere (%)		70.0		64.3
Left hemisphere (%)		30.0		35.7
Stroke affected dominant arm (%)	10	30.0	14	35.7
Legs affected	10		14	
Left leg affected (%)		70.0		57.1
Right leg affected (%)		30.0		35.7
Legs not affected (%)		0.0		7.1
Swallow disorder (%)	10	30.0	14	64.3
Phatic disorder (%)	10	20.0	14	35.7
Neglect (%)	10	20.0	14	7.1
Apraxia (%)	10	0.0	14	28.6
Planning (%)	10	30.0	14	28.6
Attention (%)	10	30.0	14	21.4
Other neurological disorder (%)	10	57.2	14	50.0
<b>Motor function <sup>b</sup></b>				
ARAT total score 19 items [0-57]	10	31.2 (27.0)	14	15.9 (14.6)
ARAT total score 15 items [0-45]	10	25.3 (21.6)	14	14.9 (13.3)
FM total score [0-66]	10	40.7 (21.4)	14	37.2 (19.4)
<b>Stroke Impact Score (SIS) <sup>b</sup></b>				
Strength [4-20]	9	11.0 (3.5)	13	11.5 (2.8)
Memory & Thinking [7-35]	9	29.9 (6.7)	13	28.7 (3.4)
Emotion [9-45]	9	37.5 (5.5)	13	35.8 (5.8)
Communication [7-35]	9	32.7 (4.5)	13	31.1 (4.6)
Daily Activities (ADL) [10-50]	9	28.7 (7.2)	13	27.4 (8.3)
Mobility [9-45]	9	17.1 (4.1)	13	23.2 (10.2)
Hand function [5-45]	9	8.3 (2.9)	13	7.5 (3.5)
Participation [8-40]	9	32.2 (6.2)	13	28.4 (7.5)
Stroke recovery [0-100]	9	48.3 (26.5)	13	43.4 (27.7)
<b>Quality of Life <sup>b</sup></b>				
EQ5D [-0.33–1]	9	0.57 (0.25)	13	0.67 (0.19)
General health status [0-100]	9	59.6 (29.9)	13	61.9 (20.5)
<b>Depression <sup>b</sup></b>				
GDS total score [0-15]	8	3.8 (2.6)	13	3.3 (2.5)

Note. None of the differences between groups were statistically significant ( $p < .05$ )

<sup>a</sup> Barthel Index is a standard assessment of the impact of an impairment on daily functioning (ADL)

<sup>b</sup> These assessments were part of the measurements of the effect study. Range is given between [ ].

#### 4.1.2 Characteristics of exclusions

The total of 136 excluded patients consisted of 67 men and 66 women (gender of 3 patients unknown). The excluded patients varied in age from 35 to 98 years, with an average of 71.3 (age of 17 patients unknown). The Barthel Index (BI) of the excluded patients varied from 0 to 20 (BI of 19 patients unknown). Between the group of participants and the group of exclusions no significant differences on age and gender were found (table 3). Also no significant differences in mean Barthel Index were found, when zero values were excluded (table 2). However, 39 (34%) of the excluded patients had a Barthel Index of zero, whereas 1 (5%) of the participants ( $p < .01$ ), implying that all but one of the most impaired patients were excluded.

Table 3: Patient characteristics at baseline for included and excluded patients

Variable	Participants ( ACRE and Control group)		Exclusions	
	$n^b$	mean (SD) or %	$n^c$	mean (SD) or %
Age (years)	24	75.2 ( 8.2)	119	71.3 (14.2)
Sex (female (%))	24	33.3	133	49.6
Barthel Index <sup>a</sup>	21	9.2 (5.0)	77	9.4 (6.7)

<sup>a</sup> Zero values were excluded.

<sup>b</sup> Total 24 participants, lower numbers for variable indicate missing values

<sup>c</sup> Total 136 exclusions, lower numbers for variables indicate missing values

Because of the large number of exclusions a qualitative analyses was made of the reasons for exclusion (table 4). The reasons for exclusion were categorized into six groups:

- insufficient *physiological abilities*: low endurance, fatigue, condition problems, balance problems;
- insufficient *cognitive abilities*: low cognition, insufficient learning abilities, insufficient understanding, dementia, neuropsychological impairments;
- no *impaired functioning* to upper limbs: no arm/hand problems, i.e. no rehabilitation for upper limbs needed;
- *speech/communication problems*: aphasiac disorder, language barrier;
- *other illnesses* or medical reasons: fall incident, low vision, delirium, away for dialyses, bedridden, non stroke, subarachnoid haemorrhage, subdural hematoma, pain, sub comatose, tumor cerebri, deceased, lower arm amputation;
- *other reasons*: refused therapy, social problems, non co-operation, stroke over 60 days ago, short stay only.

Table 4. Reasons for exclusion (♂/♀/total)

Location	physical reasons			cognitive reasons			no arm/hand problems			communication problems			other medical reasons			other reasons		
	♂	♀	total	♂	♀	total	♂	♀	total	♂	♀	total	♂	♀	total	♂	♀	total
1.	9	11	20	5	5	10	4	3	8	1	3	4	3	6	9	1	2	3
2.	17	13	31	12	11	24	15	16	31	7	0	7	13	10	23	15	12	29
total	26	24	51	17	16	34	19	19	39	8	3	11	16	16	32	16	14	32

## 4.2 Effects

With regard to the motor recovery of the upper limb, our results were more favourable for the control group compared to the ACRE group. In the ACRE group an average decline in ARAT scores was found from T0 to T1, whereas an increase was found for the control group (Table 5). The same pattern was found for the Fugl Meyer and for the SIS subscale Hand function. However, the differences in change scores between the groups were not statistically significant, due to the small sample size. Also, due to the small sample size, the amount of uncertainty about the size of the effect was very large (see the large confidence intervals given in the last column of Table 5). With regard to general health-related quality of life, our results were more favourable for the ACRE group compared to the control group. According to the EQ-5D, the improvement in quality of life from T0 to T1 in the ACRE group was larger than in the control group. Both groups showed an average decline on the general health status scale, but this decline was less in the ACRE group than in the control group. Again, the differences in change scores between groups were not significant and the confidence intervals were large (see Table 5).

Table 5: Means at baseline (T0) and post-test (T1) and change scores (T1-T0) for Motor function (ARAT/FM), Stroke Impact Score (SIS), Quality of Life (EQ-5D), and Depression (GDS); Results of independent *t*-test (change score was used as dependent variable) and the differences between the groups on the change scores.

Variable	Mean (SD) <sup>1</sup>				Change score (SD) <sup>1</sup>		Difference between groups <sup>2</sup> [95% CI]
	Acre group (n=10)		Control group (n=14)		Acre group (n=10)	Control group (n=14)	
	T0	T1	T0	T1	(n=10)	(n=14)	
ARAT-19	31.2 (27.0)	27.3 (24.9)	15.9 (14.6)	24.4 (20.7)	-4.0 (13.5)	8.4 (13.9)	-12.4 [-25.5, 0.8]
ARAT-15	25.3 (21.6)	24.8 (20.1)	14.9 (13.3)	22.8 (17.6)	-0.5 (8.4)	7.8 (9.8)	-8.3 [-17.6, 1.1]
FM total score	40.7 (21.4)	36.8 (19.7)	37.2 (19.4)	39.1 (15.5)	-3.9 (13.1)	1.9 (18.1)	-5.8 [-20.3, 8.6]
SIS Strength	10.8 (3.4)	12.4 (1.8)	11.4 (2.9)	13.1 (3.0)	1.6 (3.9)	1.7 (2.9)	-0.1 [-3.1, 2.9]
SIS Memory/Thinking	29.9 (6.4)	30.4 (3.2)	28.7 (3.4)	30.5 (2.7)	0.4 (6.7)	1.7 (3.7)	-1.3 [-5.9, 3.4]
SIS Emotion	36.8 (5.6)	35.4 (3.9)	35.5 (5.8)	35.9 (5.4)	-1.5 (6.0)	0.4 (6.2)	-1.9 [-7.3, 3.5]
SIS Communication	32.7 (4.3)	32.5 (4.2)	31.2 (4.4)	32.1 (3.9)	-0.2 (1.4)	0.9 (2.7)	-1.1 [-3.2, 1.0]
SIS Daily Activities	28.2 (7.1)	28.4 (7.5)	27.2 (8.1)	31.4 (8.5)	0.2 (6.5)	4.3 (7.9)	-4.1 [-11.8, 3.6]
SIS Mobility	17.3 (3.9)	27.5 (9.6)	22.9 (9.9)	30.1 (10.0)	10.1 (7.1)	7.3 (7.5)	2.8 [-4.3, 10.0]
SIS Hand function	8.1 (2.9)	7.9 (4.0)	7.4 (3.5)	9.4 (5.8)	-0.2 (5.0)	2.0 (3.8)	-2.2 [-6.1, 1.8]
SIS Participation	32.4 (6.0)	27.3 (5.2)	28.7 (7.4)	30.8 (7.3)	-5.2 (8.7)	2.2 (11.7)	-7.3 [-16.6, 2.0]
SIS Stroke recovery	48.2 (25.0)	50.7 (18.2)	43.9 (26.7)	58.0 (22.7)	2.5 (22.9)	14.1 (18.2)	-11.7 [-29.7, 6.3]
EQ5-D-utilities	0.55 (0.26)	0.66 (0.16)	0.66 (0.20)	0.66 (0.25)	0.11 (0.32)	0.00 (0.30)	0.11 [-0.22, 0.44]
General health status	60.8 (29.5)	57.5 (20.4)	61.6 (20.9)	53.5 (21.4)	-3.3 (27.5)	-8.1 (30.2)	4.8 [-26.5, 36.2]
GDS total score	3.5 (2.7)	4.7 (3.7)	3.4 (2.6)	5.1 (3.5)	1.2 (4.4)	1.7 (3.4)	-0.5 [-4.6, 3.6]

<sup>1</sup> Mean values are given of the statistic computed for the 10 imputed datasets.

<sup>2</sup> Pooled results are given of independent *t*-test for the 10 imputed datasets.

None of the differences between the groups were significant (two-sided *p* < .05).

Because of the very small number of T2 assessments (n=7) no analysis of long term effects is made.

### 4.3 Economic evaluation

#### 4.3.1 QALYs

According to the EQ-5D an increase of 0.006 QALY (2.2 days) per patient in the ACRE group compared to the control group was found in the first six weeks after randomization. This difference between the groups was not significant ( $p = 0.56$ ).

#### 4.3.2 Costs

The average costs per patient in the intervention group were € 220 (95% confidence interval € -33 to € 474) higher than the average costs in the control group. This is mainly due to the costs of the additional ACRE training consisting of therapist cost and cost of the ACRE (table 6).

Table 6: Mean cost per patient in the ACRE and control group in the first six weeks after randomization.

Cost item	ACRE group N= 10	Control group N= 14	Difference	
	Costs (€)	Costs (€)	Costs (€)	P-value*
Therapist	591.74(346.21)	420.08 (208.21)	171.67	0.17
Volunteer	11.75 ( 21.30)	2.92 (9.36)	8.84	0.22
ACRE	40.64 (13.58)	0.75 (2.82)	39.89	0.00
<i>Total costs</i>	644.14 (361.01)	423.74 (204.75)	220.39	0.09

#### 4.3.3 Cost utility analysis

The combination of higher costs and more favourable QALY outcomes in the intervention group result in probability that the intervention is cost effective compared to the control group dependent of the willingness to pay (Figure 1). For values of the willingness to pay up to €40.0000 per QALY, the current Dutch threshold, usual care is preferred. For a willingness to pay higher than €40.000 per QALY the intervention is preferred.

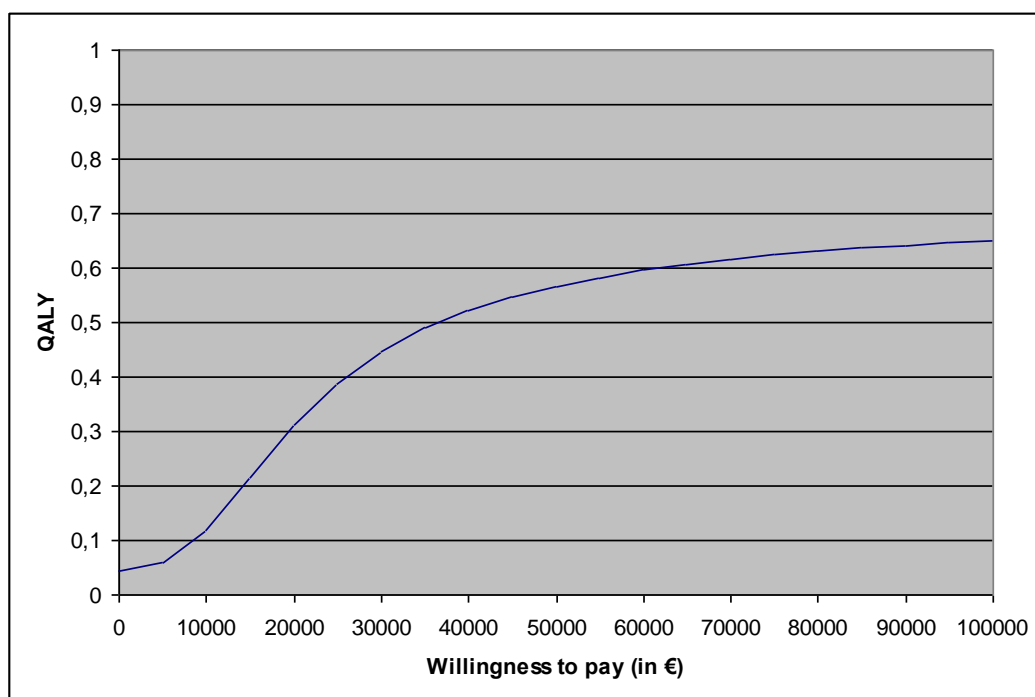


Figure 1: Cost-effectiveness acceptability curves for ACRE group in comparison with control group



## 5 Discussion

The research questions formulated at the start of the study were only partially answered within this study. The design of the study was strong and the control and ACRE training group did not significantly differ on baseline characteristics. However due to overall low inclusion rates, no sufficient statistical power could be reached. The low number of inclusions has influenced the study greatly in regard to the interpretation of the research questions.

*1. What is the effect of additional ACRE training to standard therapy for stroke patients during rehabilitation on: - motor abilities (primary outcome measure) - quality of life - emotional well-being.*

To answer the first research question only short-time effects were taken into account. Long-term effects were not computed because of the low number of T2 inclusions. Non of the found effects were statistically significant, mainly because of the low overall inclusion numbers.

*2. What are the costs of adding ACRE training, with help of a therapist or in self-training, to standard therapy.*

The second research question was answered within the context of the nursing home. Because of the negative results on motor recovery the costs were not related to this primary outcome measure. Instead the costs were related to quality of life scores to be able to indicate cost utility.

*3. Is the effect of ACRE influenced by certain specific characteristics of the patient? This may lead to (contra-)indication criteria for the use of ACRE as for example computer illiterateness, preferred hand and ability to learn.*

For this third research question the inclusions had to be divided into subgroups with matching characteristics. Because of low overall inclusions no subgroups could be found of sufficient size to achieve results with sufficient statistical power.

### 5.1 Participants

In the years before the moment of the application of the research proposal (2008) on average 120 new stroke patients arrived every year at De Bieslandhof and about 80 patients at nursing home Laurens AB. Of the inflow of patients at that time 50% were considered to be fit enough to participate in the study. Based on that, an inclusion scheme was made, indicating that in 18 months the intended number of 2x75 patients could be included for the T0, training period and T1. See Appendix F for the inclusion scheme.

During the actual inclusion period of 12 months (October 2009 through October 2010) the new inflow of patients was lower than expected (n=160). The physiotherapists of both locations indicated that the condition of the patients admitted to the nursing-home rehabilitation setting seemed lower than previous years. This resulted in a longer average stay and thus a lower throughput of patients. This worsening of the average condition had enormous influence on the possibilities for inclusion.

Inclusion of participants from the target group of frail elderly turned out to be far more difficult than we expected. From the inflow not the assumed 50% could be included in the study, but only 15 % appeared fit enough to comply with the

inclusion criteria (26% and 8 % at respectively location 1 and 2). With this inclusion rate the inclusion during one year only levelled approximately 20% of the number needed for statistical power of the results. Lagging inclusions are a more generally known problem in field studies. When new medical technology is involved, both therapists and patients are cautious with regard to inclusion and participation. Fear for the unknown risks and acceptance of new technology by the therapists leads to further caution.

Analysis of the reasons for exclusion showed a wide variety of reasons for non-compliance, multiple reasons apparent in half of the cases, the most important being insufficient physiological or cognitive abilities. Apparently a large part of the patients who come to a nursing home after their first week in hospital following the stroke, are not able to sit up for 30 minutes at a time or are not able to understand and perform a simple task. The most significant difference between the included and excluded patients was a 2 point lower Barthel Index, indicating a overall higher level of impairment in the excluded group. Due to early discharge from the hospital the incoming patients in nursing homes are more impaired and frail than a few years ago [27,28]. Because of evidence of motor-recovery ability being best at (and even limited to) the first period after the stroke [11,15], guidelines for rehabilitation aim at starting rehabilitation training as soon as possible after the incident. This standpoint has led to our criterion for the moment of stroke being less than 60 days prior to the moment of inclusion. However, these frail elderly may benefit from ACRE training at a later stage of the rehabilitation, when they have regained a better physical condition.

Also in almost a fourth part of the cases the stroke had not affected the upper limbs in such a way that arm-hand therapy was necessary.

With the low inclusion numbers to start with, only 7 participants could be included for long term effect assessment (T2) taking place three months after inclusion. Once patients had returned home, they could not be motivated to come to the nursing home for these assessments. We decided not to include the T2 data into the data analysis, because of the quantity.

## 5.2 Effects

Our results showed on the one hand a negative difference in mean change scores (from pre-test to post-test) between the ACRE training group and the control group for the primary outcome measures on motor recovery. On the other hand, our results showed a positive difference in change scores for general health-related quality of life. However, because of the low number of inclusions no significant effects could be demonstrated in any of the variables.

Our negative result for motor recovery needs more reflection. The ACRE group showed a decline in motor functioning from T0 to T1, whereas the control group showed an improvement. In the ACRE group, four patients were included with an ARAT baseline score at the upper extreme (i.e. 50 or higher). The physiotherapists had included these patients in the study, because they perceived that the patients still could improve the quality of their performance (i.e. speed, flexibility, reach). When we excluded these patients from the analysis, an improvement of the mean ARAT score from T0 to T1 was found for the remaining patients, but this improvement was still smaller than that of the control group. This result could be interpreted in two ways. Firstly, the result suggests a negative effect of the ACRE on motor recovery; however, the effect could be based merely on chance due to the small sample size. Alternatively, this results suggests that the ARAT was not

sensitive enough to measure the effect of the ACRE training. Therefore, we recommend for future research that the quality of the performance should also be part of the assessment to gain a more complete representation of motor recovery. Besides the patients at the upper extreme of baseline ARAT scale, also three ACRE patients at the lower extreme were included, that is, an ARAT score of zero. Also, three control patients with a zero baseline score were included. All of these six patients scored zero on ARAT at the post-test. This result is in line with the conclusions of Kwakkel [14] who found that highly impaired patients (ARAT scores less than ten) were not likely to benefit from intensive training aiming at motor recovery.

From the qualitative evaluation of the use of the ACRE in the study, it appeared that the training with ACRE using the games was fun and the robot training as addition to standard therapy, was met by hardly any aversion from patients or therapists.

### **5.3 Costs**

The costs of ACRE therapy are currently primarily determined by the costs of the supervising therapists. The cost-utility analyses showed that for acceptable values for a QALY usual care is preferred if only the study period of six weeks is considered. However, if after the six weeks of the intervention the improvement in quality of life in the ACRE patients compared to usual care will be maintained, the additional costs per QALY will decrease, which will result in the ACRE being already preferred for values of the willingness to pay below €40,000 per QALY. Within this respect further study with a longer follow-up period to prove its effectiveness. The attempt for a third assessment moment three months after inclusion within this study has met with too many practical problems.

## 6 Conclusions and recommendations

### 6.1 Final conclusion

This study showed that for various reasons patients were not able to participate in the ACRE training. Based on this experience, expectations for the applicability of ACRE in regular stroke rehabilitation in frail elderly early in the rehabilitation process, should be on the conservative side. Especially the target group recovering in the nursing home setting consists of fragile elderly with co-morbidity who may have problems of physical or cognitive nature in early stages of recovery. Because of the low inclusion numbers caution in relation to the outcomes is justified. With regard to cost-effective use of ACRE in rehabilitation after stroke, further improvement of the ACRE can best be focused on making the system suitable for self-training and development of training software for activities of daily living. ACRE

### 6.2 Early evaluation of medical technology and application

This study was part of an early evaluation programme of ZonMw. Medical technology and the corresponding intervention in an early stage, i.e. the ACRE robotic training, was assessed on its effects and cost-effectiveness. The development process of new technology and application and the related implementation/adaptation process is a complicated process. Part of this process is to convince the field of the value of the new technology. In this case an attempt was made to prove cost-effectiveness of the new technology. Despite the fact that we could not prove this now, we learned a lot that may benefit the further development of the ACRE and its use. In the next cycle of development of technology and application of ACRE or other robotic rehabilitation devices this knowledge can be used.

### 6.3 Future possibilities

To turn ACRE training for frail elderly after stroke to good account, use of ACRE at a later stage of the rehabilitation may be considered, when the patient has regained a better physiological condition. Careful consideration must be given to the subgroup benefitting from this kind of training. Also the aim of such training has to be reconsidered. ACRE training at a later stage may be aiming less at motor recovery as such, but more at improving general functioning of the patient in daily life, leading to greater independence of the patient and improvement of quality of life.

In our view the use of ACRE training may be worthwhile for a select group of patients, i.e. with sufficient physiological and cognitive abilities, or at a later stage of the rehabilitation process. To prove (cost-)effectiveness for this select group additional research with a larger number of participants during a longer follow-up period is needed.

Development of robot technology for the healthcare is an important opportunity to offer solutions in the field of sustainable productivity. A physiotherapist will be able to handle more patients or offer more therapy per patient using ACRE. In a more structural use of ACRE in the nursing home setting, ACRE training is depicted with little or no therapist supervision at all, resulting in a low-cost alternative additional training possibility. Further development of the ACRE system is needed to make it

suitable for autonomous use, with respect to functionality, adaptability to the patient, ease of use, feed-back of training results, safety, etc. A more simplified ACRE could be placed at the home for further training after discharge from the nursing home.

## 7 References

1. American Heart Association. Heart and Stroke Statistical Update, 2000. Dallas, Texas USA: American Heart Association, 2001
2. Koek HL, Bots ML. Cijfers en feiten van Hart en vaatziekten. Nederlandse Hartstichting Den Haag, April 2004
3. Van Exel J, Koopmanschap MA, Wijngaarden JDH van, Scholte op Reimer WJM. Costs of stroke and stroke services: Determinants of patient costs and a comparison of costs of regular care and care organised in stroke services. In: Cost effectiveness and resource allocation, 2003; 1: 2. Published online 2003 February 26. doi: 10.1186/1478-7547-1-2.
4. Beroerte, cijfers en feiten. Uitgave van de Nederlandse Hartstichting, augustus 2006
5. Coote S, Stokes EK. Robot mediated therapy; Attitudes of patients and therapists towards the first prototype of the GENTLE/s system. Technology and disability 15 (2003), 27-34
6. Schoone M, van Os P, Campagne A, Robot-mediated Active Rehabilitation (ACRE), A user trial. ICORR 2007, 11th International Conference on Rehabilitation Robotics, Noordwijk
7. Van Cranenburgh B. Neurorevalidatie uitgangspunten voor therapie en training na hersenbeschadiging. Elsevier gezondheidszorg, Maarsen (2004), ISBN 9035217179
8. Krebs HI, Volpe BT, Aisen ML, Hogan N. Increasing productivity and quality of care: Robot-aided neuro-rehabilitation. Journal of Rehabilitation Research and development 37 (6) (2000)
9. Van Elk MG, Driessen BJF. Active Rehabilitation of CVA patients. IEEE International Conference on systems. Man and Cybernetics 3 (2004), 2449-2453.
10. Van Elk MG, Driessen BJF, Dorrepaal M, van der Werff JJ, van der Meche EG, Aulbers AP. A motorized gravity compensation mechanism used for Active Rehabilitation of upper limbs. ICORR 2005.9th International conference on Rehabilitation Robotics (2005), 152 - 155
11. Doornebosch AJ, Cools HJM, Slee-Turkenburg MEC, van Elk MG, Schoone M. Robot-mediated Active Rehabilitation (ACRE) for the hemiplegic upper limb after stroke: a pilot study. Technology and Disability 19:4 (2007), 199-203, IOS Press Amsterdam
12. R Development Core Team (2011). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org/>
13. Duncan PW, Goldstein LB, Matchar D, Divine GW, Feussner J. Measurement of motor recovery after stroke. Outcome assessment and sample size requirements. Stroke 1992;23(8):1084 -9
14. Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J, Prevo AJH. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time post onset in acute stroke. Stroke 2003; 34:2181-2186
15. Kwakkel G, Arendzen JH, et al. Explaining PLastICITy After Stroke (acronym: EXPLICIT), Revalidatieonderzoeksprogramma II, ZonMw. Eerste ronde uitgewerkte aanvragen (2006)

16. Van der Lee JH, Wagenaar RC, Lankhorst GJ, Vogelaar TW, Devillé WL, Bouter LM. Forced use of the upper extremity in chronic stroke patients: results from a single-blind randomized clinical trial. *Stroke* 1999; 30(11):2369-75
17. Gladstone D, Danells C, Black S. The Fugl-Meyer assessment of Motor Recovery after stroke: a critical review of its measurements properties. *Neurorehabilitation and neural repair* 2002; 16(3):232-240
18. Brooks R. EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 1996;37:53-72. (also: [www.euroqol.org](http://www.euroqol.org))
19. Lamers LM, Stalmeier PF, McDonnell J, Krabbe PF, van Busschbach JJ. Measuring the quality of life in economic evaluations: the Dutch EQ-5D tariff [In Dutch]. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2005;149:1574-1578
20. Van de Port IGL, Leenes K, Sellmeijer D, Zuidgeest A, Kwakkel G. Betrouwbaarheid en concurrente validiteit van de Nederlandse Stroke Impact Scale 2.0 bij patiënten met een CVA. *Nederlands Tijdschrift voor Fysiotherapie*, 2008, 118(1): 12-18
21. Burgler T, Tiesinga LJ, Wynia K, Middel B. Zorg voor mensen met een cerebraal vasculair accident; inventarisatie van meetinstrumenten naar psychosociale gezondheidsproblemen bij CVA en de rol van de verpleegkundige daarbij. In: Jongerden I, Heijnen-Kaales Y (eds). *State-of-the-Art Studie Verpleging en Verzorging*. Maarssen, Elsevier Gezondheidszorg, 2003: pp. 92-109.
22. Van der Lee JH, Wagenaar RC, Lankhorst GJ, Vogelaar TW, Deville WL, Bouter LM. Forced Use of the Upper Extremity in Chronic Stroke Patients. Results From a Single-Blind Randomized Clinical Trial. *Stroke* 1999; 30:2369-2375.
23. Statistics Netherlands: [<http://www.cbs.nl>] Consumer price index, 2011
24. Hakkaart -van Roijen L, Tan SS, Bouwmans CAM. Manual for costing research, methods and standard costs for economic evaluations in health care [in Dutch]. Amstelveen, The Netherlands,;Dutch Health Care Insurance Board; 2010
25. Van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K (2010). MICE: Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *Journal of Statistical Software*, forthcoming
26. Van Buuren S, Boshuizen HC, Knook DL (1999). Multiple imputation of missing blood pressure covariates in survival analysis. *Statistics in Medicine*, 18, 681-694
27. ETC Tangram: Peerenboom PBG, Spek J, Zekveld G and Leiden University Medical Centre: Cools HJM, van Balen R, Hoogenboom MJ. Revalidatie in de AWBZ. Omvang aard en intensiteit. 2008. [www.etc-tangram.nl](http://www.etc-tangram.nl)
28. ETC Tangram. Aard en omvang geriatrische revalidatie anno 2009/2010. Leusden, The Netherlands, 2010. [www.etc-tangram.nl](http://www.etc-tangram.nl)

## **A      ACRE 2 – pilot study**

Doornebosch AJ, Cools HJM, Slee-Turkenburg MEC, van Elk MG, Schoone M. Robot-mediated Active Rehabilitation (ACRE) for the hemiplegic upper limb after stroke: a pilot study. *Technology and Disability* 19:4 (2007), 199-203, IOS Press Amsterdam



# **Robot-mediated ACtive REhabilitation (ACRE2) for the hemiplegic upper limb after a stroke: a pilot study**

Arno J. Doornebosch\* (1)  
Herman J.M. Cools (1, 2)  
Marry E.C. Slee- Turkenburg (1)  
Michel G. van Elk (3)  
Marian Schoone-Harmsen (4)

- (1) Long-term care facilities Pieter van Foreest, department of Rehabilitation and Nursing Center De Bieslandhof, Delft, the Netherlands.
- (2) Leiden University Medical Center, department Public Health and Primary Care, Leiden, the Netherlands.
- (3) Netherlands Organisation for applied Scientific Research (TNO), department of Science & Industry, Delft, the Netherlands.
- (4) Netherlands Organisation for applied Scientific Research (TNO), department of Quality of Life, Leiden, the Netherlands.

\*E-mail for correspondence: a.doornebosch@pietervanforeest.nl

**Abstract.** Although scientific evidence shows that therapy improves movement recovery following a stroke, the duration of the reimbursed therapy available to patients is decreasing. To compensate for the reduction in personal therapy self-training procedures using robotic arms have been developed for hemiplegic patients. In this Dutch pilot study, the experiences of stroke patients and their therapists with the second prototype of a robotic arm device for *ACtive REhabilitation* (ACRE2) are evaluated. Positive results for patients and therapists are reported and the development of a system that can be used at home (ACRE3) is recommended.

## 1. Introduction

Strokes are the leading cause of disability in the elderly population [1,2,3]. Long-term motor disabilities of the affected arm are major contributors to lower quality of life in patients who have suffered strokes [4,5,6]. Scientific evidence has accumulated that repetitive task-oriented movements improve the recovery of the arm affected by stroke, but due to economic pressure in health care systems direct patient-therapist contacts have decreased [4,7]. Therefore computer-controlled, robot-mediated rehabilitation is in development [8]. Since 2003, the Netherlands Organisation for applied Scientific Research (TNO) has developed a prototype of an ACTIVE REhabilitation robotic device (ACRE1) that facilitates (right) arm movements for people who have suffered a stroke [9,10]. The device is both complementary to traditional arm-hand therapy and designed as an instrument for self-training at home.

In this pilot study, a right-handed second prototype version (ACRE2) was evaluated in co-operation with Rehabilitation and Nursing Centre De Bieslandhof Delft and Leiden University Medical Centre. The aim of this study was to evaluate the attitudes of patients and therapists to the second prototype by answering the following questions:

*Concerning the robotic arm:*

- Is the range of motorized support sufficient for reach-to-grasp tasks?
- Is the patient able to connect himself to the robotic arm?
- Is the fitting of the arm-brace comfortable?
- Is the gravity compensating mechanism able to create an optimal starting point for reach-to-grasp tasks?

*Concerning the software:*

- Do the exercises stimulate the patient to complete the whole exercise?
- Does the software necessary for the reach-to-grasp exercises help the patient sufficiently?
- Is the patient able to adjust the exercises by using the touch screen buttons?

## 2. Method and patients

The ACRE system consists of a motorized arm support compensating gravity (see Figure 1). The robotic arm device can be adjusted in the strength, accuracy and speed in which it assists the motor function of the upper extremity. The position of the robotic arm device and the arm resting in it can be computed from angle encoders and is depicted real-time on a computer screen by a coloured ball. The movement of the arm in space is translated to a 3-D representation on the screen. The computer keeps a log of positions, speeds and angles. For the purpose of training a pre-recorded movement can be represented as a target to be followed and the compliance to this movement can be measured.

Before starting the sessions with the patients, therapists acquainted themselves with the ACRE, the way to fix and adjust the arm support and the handling of the software program for the control and registration of the sessions.

Over a period of 9 months (June 2005 - February 2006), 10 stroke patients (8 women, median age 72, spread 53-94) were selected from the stroke rehabilitation ward of the Rehabilitation and Nursing Centre de Bieslandhof, Delft The Netherlands. All patients had suffered from a recent (< 2 months) first stroke with at least an impaired motor function of the right upper limb. They were able and willing to undergo a number of exercises while sitting in a (wheel-)chair (see Figure 2). The patients demonstrated no severe deficits in communication, memory and understanding. A patient profile was recorded containing age,

sex and other relevant informations such medical problems, familiarity with computers and the initial Fugl-Meyer Assessment of Motor recovery of the upper-limb [11,12]. Each patient took part in 8 ACRE sessions of around 20 minutes, twice a week in addition to the normal therapy sessions. During an ACRE session, the patient sits in a (wheel)-chair at a table looking at a computer screen. At the beginning of a session the gravity compensation is individually adjusted by the therapist and the patient registration is started. During the session the patient looks at a small coloured ball on the screen which follows a programmed route. By moving his affected arm in the robotic arm device he is able to control a second, differently-coloured ball and has to follow the path of the first ball as precisely as possible. In agreement with the patient, the therapist chooses an exercise, varying the speed and intensity of the motorized support. During a session, 2-5 different exercises are practised. Each exercise is practiced repetitively during a session [4,7]. Each exercise consists of various reach-to-grasp movements which are individually pre-recorded, so that they all take place within the reaching possibilities of the individual patients. In session 1, 4 and 8, the patients were asked to score their experience with ACRE on a 5-point scale. If necessary, a partner or nurse assisted scoring. The factors scored were: tiredness, painfulness, fun, difficulty, monotonousness, usefulness and duration of the exercises. At regular intervals the therapist filled out a standard observation score about usefulness, affectivity, efficiency, difficulty and questions about the robotic device. For each patient a record of the sessions describing duration, activities and results was kept. The therapist added remarks about special circumstances during the training. Additional interviews were held with some of the patients and the therapists. Besides the questionnaire survey and the observation score, the outcome of the hemiplegic arm function was assessed with the Fugl-Meyer Assessment of Motor recovery of the upper limb [11,12]. This assessment took place at the beginning of the 8 sessions and at the end.

### **3. Results**

Patients experienced no pain in repeating the exercises and the procedure was not found to be overly complex. Training sessions were rated as pleasant and sufficient in length. Tiredness scored neutrally, probably because the therapist ended the session when the patient looked tired. The range of motorized support was sufficient for reach-to-grasp tasks. During the sessions, the arm brace was fitted several times for the comfort of the patients. Patients were not able to connect themselves to the robotic arm. However, during the training period the therapist asked the patient to autonomously control the ACRE system, manipulating settings and choosing exercises themselves. This proved to be feasible to a certain extent but some problems were encountered while positioning of the arm in the brace and manipulating the small control buttons on the touch screen.

The therapist concluded that the ACRE was useful, effective and efficient but scored the arm support as average on size, weight and functionality. Specific technical improvements were suggested to increase safety, comfort and self-use. The therapist could easily observe from some distance that patients showed both abnormal movements and compensatory trunk movements for the lack of reach with their arm supported device. The exercises were rated as useful and were not too difficult or tiring. Patients were easily stimulated into better performances with the ACRE. During the study, the time needed for starting the system was halved to around 3 minutes. Therapists concluded that the ACRE can be added to the conventional training but using the ACRE during autonomous training requires more guidance on safety, comfort and support. For autonomous training the following issues arise. Firstly, for safety reasons only neutral gravity compensation should be used while the patient

connects the affected arm into the robotic device. Secondly, the fitting of the arm-brace has to be individually adjusted for each patient. Thirdly, the power of the robotic arm has to be sufficient to bring the arm of the patient to full extension. Lastly, some software problems could not be solved without the therapist because the touch screen control points were too small for most patients.

The results on the Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery of the upper-limb, 8 of the 10 selected patients who experienced the sessions with the ACRE, suggest improvement on Motor Recovery from 0 - 20 %, especially in hand function. This is remarkable, because the hand moved only passively with the robotic arm device.

#### **4. Discussion**

In this pilot study, patients who had recently suffered a first stroke experienced training with the ACRE2 arm as pleasant and beneficial for their recovery. ACRE stimulates patients to train their affected arms more frequently and repetitively. Patients only need help attaching themselves to the ACRE2. The functional status of the ACRE2 system is quite similar to other robotic systems around the world (table 1). In general, it is possible that the ACRE2 robotic device can act as a computer mouse for arm-disabled people.

Eventually, robot-mediated therapy may be applied instead of or in addition to one-to-one therapy and therapist-to-group therapy. This could be cost-effective because it allows a decrease in the duration of one-to-one interventions.

The Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery of the upper-limb outcome showed functional progress in all patients after 8 sessions. However, it is not clear if this effect is the result of a combination of spontaneous recovery, conventional treatment and additional training with ACRE2 with feedback [7,15]. These results are however in agreement with positive long-term-effects of therapy as shown in earlier studies [8,16].

#### **5. Conclusions**

The positive experience with more or less independent use of the ACRE2 during the training sessions are a good starting point for further development of the system into a home-based training device. Improvements on the arm support, the stability of the system and the user-friendliness of the controls will be needed. Also games and positive feedback at the right moment must be used to compensate for the absence of a therapist during exercises.

Introduction of an ACRE3 with increased safety, comfort and self-use should take into account the principles of Constraint-Induced Movement Therapy (using the affected arm and restraining the unaffected one) [13,14,15]. ACRE3 also facilitates repetitive task-oriented movements which promise to improve recovery following a stroke [16, 17,18,19]. ACRE3 needs full elbow extension to prevent premature compensation by anterior trunk displacement [20,21].

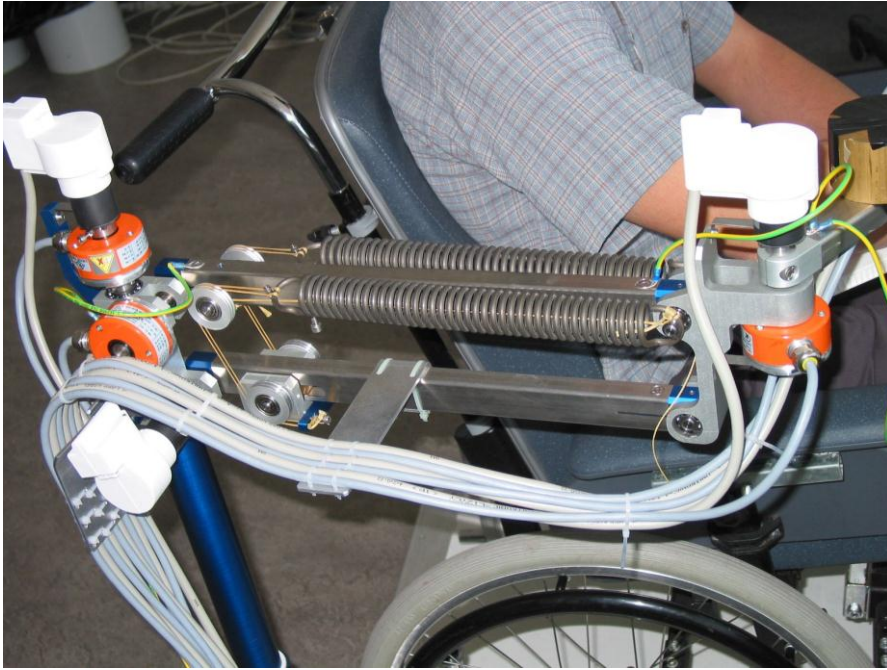
## References

- 1) American Heart Association. Heart and Stroke Statistical Update, 2000. Dallas, Texas USA: American Heart Association, 2001.
- 2) H.L. Koek, M.L. Bots. Cijfers en feiten van Hart en vaatziekten. Nederlandse Hart Stichting Den Haag, April 2004.
- 3) J.van Exel, M.A. Koopmanschap, J.D.H. van Wijngaarden, W.J.M. Scholte op Reimer. Costs of stroke and stroke services: Determinants of patients costs and a comparison of costs of regular care and care organised in stroke services. BioMed Central Ltd (2003): <http://www.resource-allocation.com/content/1/1/2>
- 4) S.Coote, E.K. Stokes. Robot mediated therapy; Attitudes of patients and therapists towards the first prototype of the GENTLE/s system. Technology and Disability 15 (2003), 27-34.
- 5) T.B. Wyller, U. Sveen, K.M. Sodrting, A.M. Pettersen, E. Bautz-Holter. Subjective well-being one year after stroke. Clinical Rehabilitation 11 (1997), 139-145.
- 6) H.M. Feys, W.J. DE Weerd, B.E. Selz, G.A. Cox Steck, R. Spicheiger, L.E. Vereeck, K.D. Putman, G.A. Van Hoydonck. Effect of a therapeutic intervention for the hemiplegic upper limb in the acute phase after stroke: a single-blind, randomized, controlled multicenter trial. Stroke 29(4) (1998), 785- 792.
- 7) B.van Cranenburgh. Neurorevalidatie uitgangspunten voor therapie en training na hersenbeschadiging. Elsevier gezondheidszorg, Maarssen (2004), ISBN 9035217179.
- 8) H.I. Krebs, B.T. Volpe, M.L. Aisen, N. Hogan. Increasing productivity and quality of care: Robot-aided neuro-rehabilitation. Journal of Rehabilitation Research and Development 37 (6) (2000).
- 9) M.G.van Elk, B.J.F. Driessen, Active Rehabilitation of CVA patients. IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics 3 (2004), 2449-2453.
- 10) M.G.van Elk, B.J.F. Driessen, M. Dorrepaal, J.J. van der Werff, E.G. van der Meche, A.P. Aulbers. A Motorized gravity compensation mechanism used for Active Rehabilitation of upper limbs. ICORR 2005. 9<sup>th</sup> International conference on Rehabilitation Robotics (2005), 152-155.
- 11) D.J.Gladstone, C.J. Danells, S.E. Black. The Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery after stroke: a Critical review of Its Measurement Properties. Neurorehabilitation and Neural Repair 16 (3) (2002), 232-240.
- 12) R.P.S. van Peppen, G. Kwakkel, B.C. Harmeling-van der Wel, B.J. Kollen, J.S.M. Hobbelen, J.H. Buurke, J. Halfens, L. Wagenborg, M.J. Vogel, M. Berns, R. van Klaveren, H.J.M Hendriks, J. Dekker. KNGF-richtlijn Beroerte. Nederlands Tijdschrift voor Fysiotherapie 114 (5) (2004).
- 13) A.Kunkel, B. Kopp, G.Muller, K. Villringer, A. Villringer, E. Taub, H. Flor, Constraint-Induced-Movement Therapy for Motor Recovery in Chronic Stroke Patients. Arch Phys Med Rehabil 80 (1999), 624- 628.
- 14) E.Taub, G. Uswatte, R. Pidikiti. Constraint-Induced-Movement Therapy; A New Family of Techniques with Broad Application to Physical Rehabilitation: A Clinical Review, Journal of Rehabilitation Research & Development 36(3) (1999).

- 15) P.S. Lum, C.G. Burgar, P.C. Shor, M. Majmundar, M. Van der Loos. Robot-Assisted Movement Training Compared With Conventional Therapy Techniques for the Rehabilitation of Upper-Limb Motor Function After Stroke. *Arch Phys Med Rehabil* 83 (7) (2002), 952-959.
- 16) J. Whittall, S. McCombe-Waller, K.H.C. Silver, R.F. Macko. Repetitive Bilateral Arm Training With Rhythmic Auditory Cueing Improves Motor Function in Chronic Hemiparetic Stroke. *Stroke* 31 (2000), 2390-2395.
- 17) A.R. Luft, S. McCombe-Waller, J. Whittall, L.W. Forrester, R. Macko, J.D. Sorkin, J.B. Schulz, A.P. Goldberg, D.F. Hanley. Repetitive bilateral arm training and motor cortex activation in chronic stroke: a randomized controlled trial. *JAMA* 292 (2004), 1853-1861.
- 18) D. Reinkensmeyer, P. Lum, J. Winters. Emerging Technologies for Improving Access to Movement Therapy following Neurologic Injury. *Telecommunications, Information and Healthcare Technologies* (2002), IEEE Press 2002.
- 19) H.I. Krebs, M.F. Ferraro, S.P. Buerger, M.J. Newbery, A. Makiyama, M. Sandmann, D. Lynch, B.T. Volpe, N. Hogan. Rehabilitation robotics: pilot trial of a spatial extension for MIT-Manus. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 1:5 (2004): <http://www.jneuroengrehab.com/content/1/1/5>.
- 20) M.C. Cirstea, M.F. Levin. Compensatory strategies for reaching in stroke. *Brain* 123 (2000), 940-953.
- 21) S.M. Michaelsen, M.F. Levin. Short-Term Effects of practice with trunk restraint on reaching movements in patients with chronic stroke, a controlled trial. *Stroke* 35 (2004), 1914-1919.
- 22) L.E. Kahn, P.S. Lum, D.J. Reinkensmeyer. Selection of Robotic Therapy Algorithms for the Upper Extremity in Chronic Stroke: Insights from MIME and ARM Guide Results. *ICORR 2003, The Eighth International Conference on Rehabilitation Robotics*, (2003) 23-25.

Table 1: Robot-mediated arm devices (functional status) [4,8,9,10,16,17,22]					
	MIT-MANUS	MIME	ARM GUIDE	GENTLE/s	ACRE2
Year (first prototype).	1994	1997	1999	2003	2005
Movement possibilities (degrees of freedom of robotic device)	2	6	4	6	5
Movement areas of robotic device	Horizontal	Multi-dimensional	Horizontal	Multi-dimensional	Multi-dimensional
Gravity support of robotic device	+	+	+	+	+
Reaching tasks	Unilateral	Unilateral (restricted bilateral).	Unilateral	Unilateral	Unilateral
Functional daily living tasks	-	-	-	+	+
Robotic facilitation (active assist mode)	+	+	+	+	+
Robotic resistance (active constraint mode)	-	+	-	+	Not yet implemented



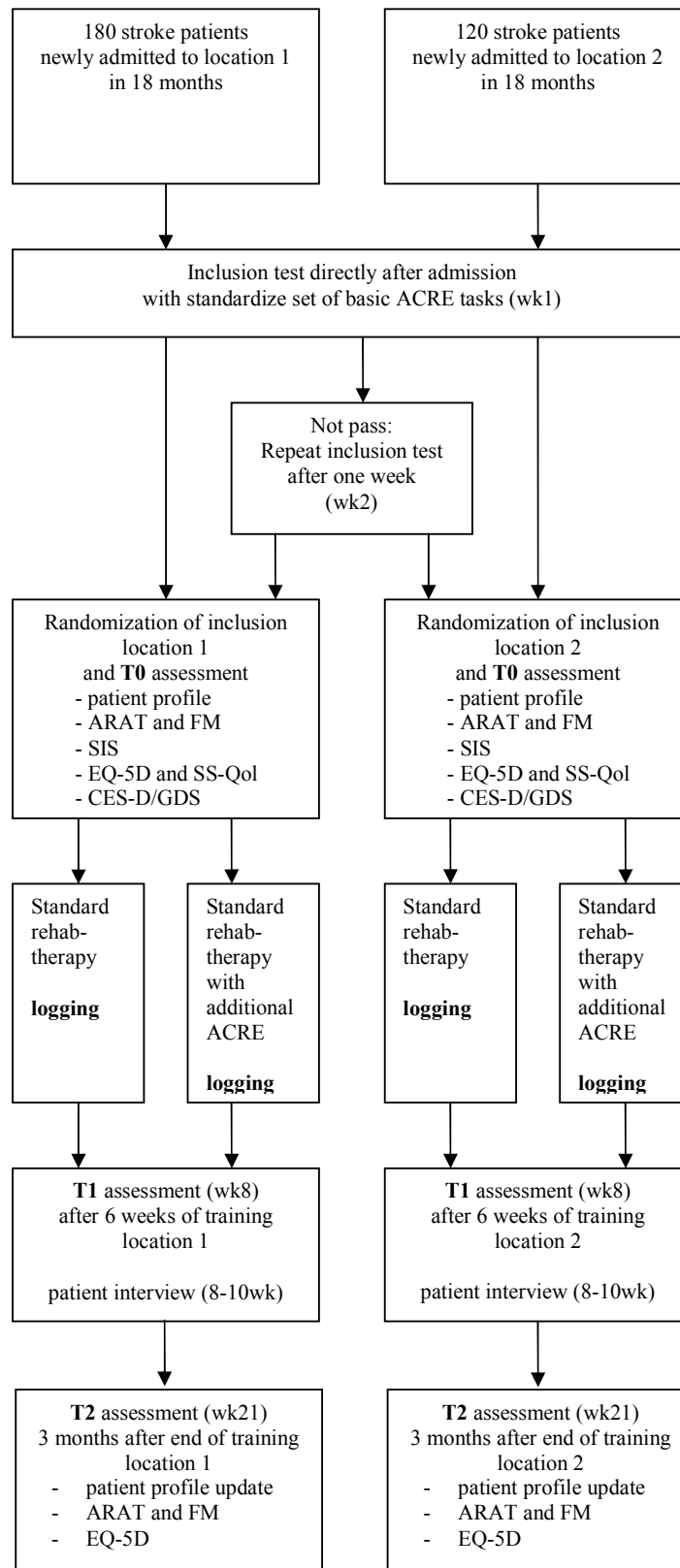


*Figure 1. Motorized arm support with gravity compensation.*



*Figure 2. User in position during session.*

## **B      Flowchart of the intervention and the assessment moments**

**Flowchart**

## **C      Intake checklist**

## A. Intake Checklist voor therapeuten

Geschiktheid van de patiënten voor inclusie wordt bepaald door de therapeuten met behulp van de inclusie-checklist. **Bij exclusie na eerst beoordeling kan op de met \* gemerkte punten een herkansing na ca 1 week plaatsvinden**

Er is uitval (geheel of gedeeltelijk) van rechter of linker arm functie ten gevolge van een CVA.	ja	nee	↓ exclusie
De CVA vond plaats minder dan 60 dagen geleden.	ja	nee	↓ exclusie
Het betreft een eerste CVA of vergelijkbare situatie na recidive. - patient heeft geen (ipsilaterale) parese van de bovenste extremiteit overgehouden aan eerdere cva's  <b>wel vastleggen pre-morbide achterstand</b>	ja	nee	↓ exclusie
De patiënt is in staat om (gesteund of ongesteund) rechtop te zitten in een stoel of rolstoel voor de duur van een training (ca 30 minuten)	ja	nee	↓ exclusie* →
De patiënt is in staat om te begrijpen wat oefenen met de ACRE inhoudt en werkt goed mee met de voorgestelde therapie. Dit testen met een eenvoudige opdracht: "verplaats dit voorwerp van onder naar boven op een tafelblad" ( met de goede niet aangedane hand)	ja	nee	↓ exclusie* →
De patiënt stemt in met deelname.	ja	nee	↓ inclusie

herkansing

Overige activiteiten bij inclusie:

<input checked="" type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Patiënt heeft informatiebrief en folder ontvangen
<input type="checkbox"/>	Patiënt heeft getekend voor toestemming op toestemmingsformulier
<input type="checkbox"/>	Therapeut heeft verklaring getekend
<input type="checkbox"/>	Onderzoeksnummer en lotinguitslag bekend (envelop met stickers)
<input type="checkbox"/>	Dossier voor onafhankelijke beoordelaar is aangemaakt (met witte sticker)
<input type="checkbox"/>	Dossiers voor therapeut is aangemaakt
<input type="checkbox"/>	Patiëntprofiel is ingevuld

## **D      Instruction for therapists**

## Instructie voor ACRE onderzoekers/therapeuten

### Installatie en instructie van onderzoekers (Arno, Ronald, Corjan)

In eerste instantie zullen alleen de fysiotherapeuten patiënten met de ACRE begeleiden. Dit kunnen wel patiënten van andere therapeuten zijn. Tijdens de installatie wordt de werking en het gebruik van instellingen van de ACRE toegelicht en krijgen de onderzoekers instructie in het omgaan met de ACRE. Ook zullen overgebleven risico's tijdens gebruik en de gewenste manier van handelen van de therapeut daarbij worden doorgesproken. Over deze punten wordt tevens een papieren instructie achtergelaten voor latere referentie.

### Intake van patiënten, start van dossiers

Bij binnenkomst in het verpleeghuis wordt iedere CVA patiënt beoordeeld op geschiktheid voor deelname aan het onderzoek (zie hierna voor de criteria). Aan CVA patiënten die als geschikt zijn beoordeeld wordt gevraagd of zij deel willen nemen aan het onderzoek en hun wordt duidelijk uitgelegd wat het inhoudt en dat het lot bepaald of ze wel of niet de ACRE trainingen zullen doen. De patiënt ontvangt informatiebrief en het toestemmingsformulier. Als de patiënt toestemming geeft ondertekenen patiënt en therapeut het toestemmingsformulier. Het eerstvolgende onderzoeksnummer wordt aan de patiënt toegekend en de bijbehorende envelop voor de loting wordt geopend door de onderzoeker. De envelop bevat twee stickers met hetzelfde nummer als buiten op de envelop staat, de kleur van de stickers in de envelop bepaalt of de persoon deelneemt aan de extra ACRE trainingen of niet. Een witte en een gele sticker controle-groep, witte en blauwe sticker ACRE trainingsgroep.

Voor iedere deelnemer wordt een dossier gestart, dat bestaat uit twee onderdelen:

- a. set voor de therapeut met patiëntprofiel en trainingsoverzicht;
- b. set van testformulieren voor de 3 effecttesten op t0, t1 en t2.

Voor een deelnemer aan de controle groep bevat de envelop een gele en een witte sticker. De therapeut, of een administratieve ondersteuning, plakt een gele sticker op de therapeut-set. De witte sticker wordt op een nieuwe set testformulieren geplakt ten behoeve van de effecttesten. **Op de voorpagina van het testpakket de naam en het eigen patiëntnummer van de deelnemer vermelden.**

Voor een deelnemer aan de extra ACRE trainingen bevat de envelop een witte en een blauwe sticker. De therapeut, of een administratieve ondersteuning, plakt de blauwe sticker op de therapeut-set. De witte sticker wordt op een nieuw testpakket geplakt ten behoeve van de effecttesten (zie hierna voor overzicht van testen). Op de voorpagina van het testpakket wordt ook weer de naam en het eigen patiëntnummer van de deelnemer vermeld.

### Selectie patiënten

Geschiktheid van de patiënten voor inclusie wordt bepaald door de therapeuten met behulp van de intake-checklist. Inclusiecriteria zijn:

- patiënt heeft een beperking of volledige uitval van rechter of linker arm functie ten gevolge van een CVA;
- de CVA is maximaal 3 weken geleden opgetreden;
- **het betreft een eerste CVA of vergelijkbare situatie na recidive (geen (ipsilaterale) parese van de bovenste extremiteit overgehouden aan eerdere cva's);**
- de patiënt stemt in met deelname.

Exclusiecriteria zijn:

- de patiënt is fysiek niet in staat zijn om 45 minuten achter elkaar stabiel rechtop te zitten;
- de patiënt is niet in staat om te begrijpen wat oefenen met de ACRE inhoudt en/of werkt niet goed mee met de voorgestelde therapie.



**Stopcriteria zijn:**

- de deelnemer blijkt in de praktijk niet om te kunnen gaan met de ACRE training;
- de ACRE trainingen blijken in de praktijk toch te belastend te zijn;
- de deelnemer geeft zelf aan te willen stoppen;
- er treden andere complicaties op waardoor de ACRE training niet kan worden voortgezet (ter beoordeling aan de therapeut).

**Beoordeling op t0**

In de eerste week van de inclusie wordt de t0 meting uitgevoerd, bij voorkeur door een onafhankelijke beoordelaar, die niet op de hoogte is of de patiënt behoort tot de controlegroep of de ACRE trainingsgroep. Zie overzicht van de uit te voeren testen, hierna.

De resultaten worden vastgelegd in het dossiergedeelte van de patiënt met de witte sticker.

**Start interventie**

1. Vul **Patiënt profiel** formulier in. Houdt op dit formulier ook speciale opmerkingen over de trainingssessies bij en tussentijdse (opmerkelijke) vorderingen.

**Vermeld altijd het patiëntnummer en een datum op formulieren en opmerkingen die trainingssessies betreffen.**

*De ACRE trainingsgroep heeft 6 weken lang 3x per week een trainingssessie van 30 minuten*

1. Op het **Sessie overzicht** bijhouden welke sessie met de patiënt zijn doorlopen: duur van de sessie, haal en brengtijd, uitgevoerde oefeningen. Het is de bedoeling om zo goed mogelijk 3 sessies van een half uur per week te halen, maar altijd de **werkelijk getrainde tijd** vermelden.
2. Bijzonderheden kunnen worden vermeld in de kolom “opmerkingen” in het **Sessie overzicht**.
3. Op het therapieoverzicht alle fysio- en ergotherapie vermelden: duur van de sessie, groepsgrootte bij groepsessies en aard van de therapie (bv fitness, ergo, fysio)
4. Tussentijds kunnen ook opvallende vorderingen of bijeffecten worden vermeld op het **Patiënt profiel** formulier.

*De controlegroep heeft gedurende de 6 weken van de interventie gewone fysiotherapie en ergotherapie.*

1. Op het therapieoverzicht alle fysio- en ergotherapie vermelden: duur van de sessie, groepsgrootte bij groepsessies en aard van de therapie (bv fitness, ergo, fysio)
2. Tussentijds kunnen ook opvallende vorderingen of bijeffecten worden vermeld op het **Patiënt profiel** formulier.

**Technische meldingen**

1. Bij storingen of afwijkingen een **Technische meldingen** formulier invullen. (ook als de melding door de medewerkers van het verpleeghuis zelf wordt verholpen)
2. Bij hulp van TNO om een storing te verhelpen het formulier gezamenlijk invullen.

**Beoordeling op t1**

In de zevende week na de start van de interventieperiode wordt de t1 meting uitgevoerd door een onafhankelijke beoordelaar, die niet op de hoogte is of de patiënt behoort tot de controlegroep of de ACRE trainingsgroep. Zie overzicht van de uit te voeren testen, hierna. De resultaten worden vastgelegd in het dossiergedeelte van de patiënt met de witte sticker.

**Evaluatiegesprek**

Met de therapeuten en enkele patiënten zal een evaluatiegesprek plaatsvinden na afloop van de trainingsperiode.

#### Beoordeling op t2

Circa 3 maanden na de start van de interventie wordt de t2 meting uitgevoerd door een onafhankelijke beoordelaar, die niet op de hoogte is of de patiënt behoorde tot de controlegroep of de ACRE trainingsgroep. Zie overzicht van de uit te voeren testen, hierna. De resultaten worden vastgelegd in het dossiergedeelte van de patiënt met de witte sticker.

Bijlagen:

A. Intake checklist

B. Overzicht uit te voeren testen met instructie

## A. Intake Checklist voor therapeuten

Geschiktheid van de patiënten voor inclusie wordt bepaald door de therapeuten met behulp van de inclusie-checklist. **Bij exclusie na eerst beoordeling kan op de met \* gemerkte punten een herkansing na ca 1 week plaatsvinden**

Er is uitval (geheel of gedeeltelijk) van rechter of linker arm functie ten gevolge van een CVA.	ja	nee	
	↓	↘	exclusie
De CVA vond plaats minder dan 3 weken geleden.	ja	nee	
	↓	↘	exclusie
Het betreft een eerste CVA of vergelijkbare situatie na recidive. - patient heeft geen (ipsilaterale) parese van de bovenste extremiteit overgehouden aan eerdere cva's	ja	nee	
	↓	↘	exclusie
De patiënt is in staat om tenminste 45 minuten stabiel rechtop te zitten in een stoel of rolstoel.	ja	nee	
	↓	↘	exclusie*
De patiënt is in staat om te begrijpen wat oefenen met de ACRE inhoudt en werkt goed mee met de voorgestelde therapie. 0 = begrijpt in het geheel niet wat de bedoeling is 1 = begrijpt enigszins maar onvoldoende goed wat de bedoeling is 2 = begrijpt goed genoeg wat de bedoeling is, maar werkt nauwelijks mee 3 = begrijpt goed genoeg wat de bedoeling is en werkt enigszins mee 4 = begrijpt goed en werkt goed mee	3 4	0 1 2	
	↓	↘	exclusie*
De patiënt stemt in met deelname.	ja	nee	
	↓	↘	exclusie*
			inclusie

herkansing

*Overige activiteiten bij inclusie:*

<input checked="" type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/>	Patiënt heeft informatiebrief en folder ontvangen
<input type="checkbox"/>	Patiënt heeft getekend voor toestemming op toestemmingsformulier
<input type="checkbox"/>	Therapeut heeft verklaring getekend
<input type="checkbox"/>	Onderzoeksnummer en lotinguitslag bekend (envelop met stickers)
<input type="checkbox"/>	Dossiers voor therapeut en onafhankelijke beoordelaar zijn aangemaakt
<input type="checkbox"/>	Patiëntprofiel is ingevuld

## B. Overzicht uit te voeren testen met instructie

De controle metingen worden uitgevoerd door een onafhankelijke beoordelaar, die niet op de hoogte is of de patiënt behoorde tot de controlegroep of de ACRE trainingsgroep.

De resultaten worden vastgelegd in het dossiergedeelte van de patiënt met de witte sticker.

De gehele meetstet wordt doorlopen op drie momenten.

- Week 1 van de inclusie: t0-meting;
- Week 7 van de inclusie: t1-meting;
- Circa 3 maanden na de start van de interventie: t2-meting

De metingen en vragenlijst hoeven niet in een aansluitende sessie worden afgenomen, maar wel binnen 1 werkweek.

*Uit te voeren metingen en vragenlijsten:*

ARATest – in zijn geheel

Fügl-Meyer test – gedeelte betreffende bovenste extremiteiten

De onafhankelijke beoordelaars zullen voor het correct uitvoeren van deze testen geïnstrueerd en begeleid worden door de therapeuten.

EQ-5D – in zijn geheel

**SAQoL – in overleg de irrelevante items weglaten?**

SIS 3.0 – in zijn geheel

CES-D – in zijn geheel

Deze lijsten worden door de patiënt zelf ingevuld met begeleiding door de beoordelaar. De beoordelaar dient op te treden als neutrale voorlezer.

## **E      GDS versus CES-D**

## CES-D of GDS?

### **Psychometrische eigenschappen van de vragenlijsten**

#### *Betrouwbaarheid*

De interne consistentie van de CES-D totaal schaal is goed, met een Cronbach's alpha die tussen de .79 en .92 schommelt. Er kan dus gezegd worden dat de CES-D één construct meet. Ook de interne consistentie van de subschalen van de CES-D zijn over het algemeen goed, Cronbach's alpha voor de subschalen ligt tussen de .68 en .87. Een uitzondering hierop is de subschaal 'interpersonal affect'. Dit is echter geen probleem, aangezien er voor dit onderzoek naar de gehele schaal gekeken wordt en niet naar de subschalen. De gemiddelde inter-item correlaties liggen tussen den .20 en .38, wat duidt op een goede samen hang tussen de schaalitems, zonder dat er een te grote overlap tussen de items is. De Test-hertest correlatie is .90, wat aangeeft dat er een grote overeenkomst is tussen wat respondenten de eerste en tweede keer invullen bij de vragenlijst. Echter was de tussenperiode tussen het afnemen van de twee testen maar één dag, waardoor de hoge correlatie deels kan komen doordat respondenten de vragen en eventueel de antwoorden die ze de vorige keer hebben ingevuld zich herinneren, en daarom hetzelfde antwoorden. Het is moeilijk om de test-hertest betrouwbaarheid van deze vragenlijst te meten, aangezien depressie fluctueert, en de schaal betrekking heeft op wat er afgelopen week is gebeurd.

Interne consistentie van de GDS is goed met een Cronbach's alpha van .94, ook hier meet de vragenlijst duidelijk één construct. De GDS bevat geen subschalen. De test-hertest correlatie is .85, hier is echter een tussenperiode van één week gebruikt.

#### *Validiteit*

Een indicatie van de validiteit van de CES-D is verkregen door de uitkomsten van de CES-D vragenlijst te vergelijken met de BDI (Becks Depression Inventory). De samenhang tussen de uitkomsten laat een correlatie van .56 en .66 bij de eerste en tweede keer afnemen zien. Dit is redelijk. Er kan gezegd worden dat de CES-D ongeveer hetzelfde meet als de BDI. Discriminante validiteit in vergelijking met variabelen die vooral fysiek vermogen meten laat een correlatie van -.28 zien, wat betekend dat de items zoals verwacht juist een ander construct meten.

Een indicatie van de validiteit van de GDS is gebaseerd op een vergelijking met de RDC (research diagnostic criteria) voor depressie. De samenhang tussen de vragenlijst en het meetinstrument geeft een correlatie van .82. Beide meten grotendeels hetzelfde construct.

### **Overige eigenschappen van de vragenlijsten**

Naast de psychometrische kwaliteiten van beide vragenlijsten, zijn er een aantal andere aspecten welke in de keuze voor een van de vragenlijsten meegenomen dienen te worden. Beide vragenlijsten kunnen door de respondent zelf, eventueel thuis, zonder hulp van een deskundige interviewer worden ingevuld. Echter, de CRS – D vragenlijst is niet speciaal ontwikkeld voor ouderen. Daardoor zou de vragenlijst vragen mbt klachten kunnen bevatten die wellicht meer met ouderdom dan depressie te maken hebben, of in ieder geval een combinatie van beiden. Voorbeelden hiervan zijn item 20: Tijdens de afgelopen week kan ik maar niet op gang komen, item 8: Tijdens de afgelopen week had ik goede hoop voor de toekomst en item 2: Tijdens de afgelopen week had ik geen zin in eten, was mijn eetlust slecht. Deze vragen zijn wellicht anders van toepassing op ouderen dan op jongere respondenten. De GDS is

wel speciaal ontwikkeld voor ouderen, en daarom veel toepasselijker op de onderzoekspopulatie.

Een eventueel nadeel van de GDS is dat de uitkomsten wellicht minder vergelijkbaar zijn met het andere studies welke een andere populatie onderzoeken. Om een keuze te maken tussen de twee vragenlijsten lijkt het belangrijk mee te nemen welke vragenlijst gebruikt wordt bij EXPLICIT. Bij andere, vergelijkbare studies wordt niet gekeken naar de invloed van de behandeling op kwaliteit van leven. Voor vergelijkbaarheid met deze studies maakt het geen verschil welke vragenlijst gebruikt wordt.

Verder lijkt de GDS gemakkelijker en sneller in te vullen voor patiënten, wat een groot voordeel kan zijn bij ouderen.

### **Conclusie**

De psychometrische eigenschappen van beide vragenlijsten geven geen duidelijke aanwijzing om voor één van de vragenlijsten te kiezen, hoewel de psychometrische eigenschappen van de GDS iets beter lijken te zijn.

Wanneer er gekeken wordt naar de overige eigenschappen van de vragenlijsten, gaat de keus echter uit naar het gebruik van de GDS. Deze vragenlijst is beter van toepassing op de onderzoekspopulatie en lijkt bovendien gemakkelijker en sneller in te vullen. Mocht de studie EXPLICIT wel de CES-D gebruiken, kan er over gedacht worden beide vragenlijsten bij patiënten af te nemen, dit ook gezien het afnemen van beide vragenlijsten tot nu toe geen groot probleem lijkt te zijn. In dit geval moet besloten worden aan welke vragenlijst een hogere prioriteit geven wordt, mocht de patiënt niet in staat zijn beide vragenlijsten in te vullen. De voorkeur gaat dan uit om de GDS als primaire depressie uitkomst te gebruiken, en de CES-D daarnaast te gebruiken om een vergelijking met de uitkomsten van EXPLICIT mogelijk te maken. De vraag is hier wel of de CES-D op dezelfde manier geïnterpreteerd en ingevuld zijn door de respondenten van de twee onderzoeken.

## **F      Inclusion scheme**



***Inclusion Scheme***

The power calculation indicates that valid data on 128 patients should be included. The 128 patients will be divided equally into a study and a control group of each 64 patients. Taking into account a 15% drop out, the initial inclusion should be 2x75 patients.

Patient flow:

Location 1: average 120 new stroke patients a year (10 patients a month)

Location 2: average 80 new stroke patients a year (7 patients a month)

Inclusion: 2x75 patients	Location 1	Location 2	Total	Cum.
Year 1 month 5-6	10	8	18	18
Year 1 month 7-12	30	20	50	68
<i>Total year 1</i>	<i>40</i>	<i>28</i>		
Year 2 month 1-6	30	20	50	118
Year 2 month 7-10	20	12	32	150
<i>Total year 2</i>	<i>50</i>	<i>32</i>		
	(total 90)	(total 60)		150

For the long-term assessment 3 months after the end of the training, the patients that started training in year 2 month 7-10 can not be included, because this will not fit within the time limit of this two-year project. Little or no drop-out is expected on top of the initial 15% when the long-term assessment is combined with a routine polyclinical session. Therefore approximately 2x50 patients are expected to be included in this long-term assessment (118 minus 15%).

## **G      Test materials**

- a. ARAT
- b. Fugl-Meyer
- c. EQ-5D
- d. SIS
- e. GDS
- f. Patient profile
- g. Reasons Exclusion
- h. Session overview
- i. Info for participants
- j. Informed consent (CCMO)

**Testformulier Action Research Arm Test**

<b>Onderzoeksnummer</b>	
<b>Naam Onderzoeker</b>	
<b>Datum</b>	

Paretische zijde: links/rechts

0 = de cliënt kan geen enkel onderdeel van het test-item uitvoeren  
 1 de cliënt voert het test-item gedeeltelijk uit  
 2 = de cliënt voert het test-item goed uit, maar met veel moeite/tijd  
 3 = de cliënt voert het test-item goed uit

**A. Subtest vijfvingergreep**

Test	Tijd overschrijdingswaarde* rechts/links	Score
1. houten blok 10 cm (indien score 3, dan totaal = 18 punten; ga naar subtest B)	_____ 4,1/4,3 seconde	
2. houten blok 2,5 cm (indien score = 0 dan totaal = 0 punten; ga naar subtest B)	_____ 3,6/3,5 seconde	
3. houten blok 5 cm	_____ 3,6/3,5 seconde	
4. houten blok 7,5 cm	_____ 3,8/3,9 seconde	
5. houten bal 7,5 cm	_____ 3,7/3,9 seconde	
6. wetsteentje	_____ 3,5/3,8 seconde	
	Totaal A:	

\* Overschrijdingswaarde = gemiddelde waarde 1,96 x standaarddeviatie

**B. Subtest 'cilindergreep'**

Test	Tijd overschrijdingswaarde* rechts/links	Score
1. glazen met water (indien score = 3, dan totaal = 12 punten; ga naar subtest C)	_____ 7,8/7,9 seconde	
2. buis 2,5 cm (indien score = 0 dan totaal = 0 punten; ga naar subtest C)	_____ 4,1/4,2 seconde	
3. buis 1 cm	_____ 4,1/4,4 seconde	
4. ring 3,5 cm	_____ 3,9/4,1 seconde	
	Totaal B:	

\* Overschrijdingswaarde = gemiddelde waarde + 1,96 x standaarddeviatie

**C. Subtest ‘pincetgreep’**

Test	Tijd overschrijdingswaarde* rechts/links	Score
1. kogeltje 6 mm (duim ringvinger) (indien score 3, dan totaal: (C = 18 punten; ga naar subtest D)	_____ 4,0/4,5 seconde	
2. stuiter 1,5 cm (duim - wijsvinger) (indien score = 0, dan. totaal: C = 0 punten; ga naar subtest D)	_____ 3,9/3,7 seconde	
3. stuiter 1,5 cm (duim middelvinger)	_____ 3,8/3,9 seconde	
4. stuiter 1,5 cm (duim - ringvinger)	_____ 3,8/4,2 seconde	
5. kogeltje 6 mm (duim wijsvinger)	_____ 3,8/4,2 seconde	
6. kogeltje 6 mm (duim - middelvinger)	_____ 4,0/4,1 seconde	
	Totaal C:	

\*Overschrijdingswaarde = gemiddelde waarde + 1,96 x standaarddeviatie

**D. Subtest ‘grove arm bewegingen’**

Test	Tijd overschrijdingswaarde* rechts/links	Score
1. hand - achterhoofd (indien score = 3, dan totaal = 9 punten; de test is klaar)	_____ 26/2,8 seconden	
2. hand mond	_____ 2,4/2,5 seconden	
3. hand-bovenkant hoofd	_____ 2,6/2,8 seconden	
	Totaal D	

\* Overschrijdingswaarde = gemiddelde waarde + 1,96 x standaarddeviatie

Indien de linkerarm dominant is, moet de tijd bij rechts aangegeven worden aangehouden.

Totaalscore op de ARAT (maximale score 57): \_\_\_\_\_

## Scorebeloop ARAT ( vul alleen de scores in !)

Datum =>							
Overschrijdings- waarde ▼▼▼							
A	Subtest vijfvingergreep						
	1	4,1/4,3 sec					
	2	3,6/3,5 sec					
	3	3,6/3,5 sec					
	4	3,8/3,9 sec					
	5	3,7/3,9 sec					
	6	3,5/3,8 sec					
TOTAAL A							
B	Subtest cilindergreep						
	1	7,8/7,9 sec					
	2	4,1/4,2 sec					
	3	4,1/4,4 sec					
4	3,9/4,1 sec						
TOTAAL B							
C	Subtest pincetgreep						
	1	4,0/4,5 sec					
	2	3,9/3,7 sec					
	3	3,8/3,9 sec					
	4	3,8/4,2 sec					
	5	3,8/4,2 sec					
6	4,0/4,1 sec						
TOTAAL C							
D	Subtest grove arm bewegingen						
	1	26/2,8 sec					
	2	2,4/2,5 sec					
3	2,6/2,8 sec						
TOTAAL D							

(Max. score 57 ) Totaal						
-------------------------	--	--	--	--	--	--

\* Overschrijdingswaarde = gemiddelde waarde + 1,96 x standaarddeviatie

Rechts refereert aan de dominante hand

0 = de cliënt kan geen enkel onderdeel van het test-item uitvoeren

1 de cliënt voert het test-item gedeeltelijk uit

2 = de cliënt voert het test-item goed uit, maar met veel moeite/tijd

3 = de cliënt voert het test-item goed uit

<b>Onderzoeksnummer</b>	
<b>Naam Onderzoeker</b>	
<b>Datum</b>	

## D Scoreformulier Fugl-Meyermeting

A. Schouder/ elleboog		0-meting	Eind-meting
Stadium 1 <i>reflexen</i>	m. biceps brachii		
	m. triceps brachii		
Stadium 2 <i>flexiesynergie</i>	elevatie schouder		
	retractie schouder		
	abductie schouder		
	exorotatie schouder		
	flexie elleboog		
	supinatie onderarm		
<i>extensiesynergie</i>	endorotatie/ adductie schouder		
	extensie elleboog		
	pronatie onderarm		
Stadium 3 <i>Afwijken van basissynergie</i>	hand op sacrum		
	Anteflexie schouder 0°- 90°		
	pronatie/supinatie (elleboog 0° extensie)		
Stadium 4 <i>geïsoleerd bewegen</i>	abductie schouder 0°- 90°		
	anteflexie 90°-180°		
	pronatie/supinatie (elleboog 0° extensie)		
Stadium 5 <i>normale reflexactiviteit</i>	m. biceps brachii		
	m. triceps brachii		

		0-meting	Eind-meting
<b>B. Pols</b>	dorsale flexie 15° (flex)		
	dorsale/palmaire flexie (flex)		
	dorsale flexie 15° (ext)		
	dorsale/palmaire flexie (ext)		
	circumductie (ext)		
<b>C. Hand</b>	flexie		
	extensie		
	koffergreep		
	lateral prehension		
	palmair prehension		
	kokergreep		
	balgreep		
<b>D. Coördinatie en snelheid</b>	intentietremor bij TNP		
	dysmetrie bij TNP		
	snelheid bij TNP		
<b>TOTAAL</b>	<b>A. Schouder/ elleboog</b>		
	<b>B. Pols</b>		
	<b>C. Hand</b>		
	<b>D. Coördinatie en snelheid</b>		
	<b>TOTAAL</b>		
	<b>Herstel (%)</b> TOTAAL / 66 * 100		

<b>Onderzoeksnummer</b>	
<b>Naam Onderzoeker</b>	
<b>Datum</b>	



## Gezondheidsvragenlijst (Nederlandse versie)

Zet bij iedere groep in de lijst hieronder een kruisje in het hokje achter de zin die het best past bij uw eigen gezondheidstoestand vandaag.

### Mobiliteit

- Ik heb geen problemen met lopen ☐
- Ik heb enige problemen met lopen ☐
- Ik ben bedlegerig ☐

### Zelfzorg

- Ik heb geen problemen om mijzelf te wassen of aan te kleden ☐
- Ik heb enige problemen om mijzelf te wassen of aan te kleden ☐
- Ik ben niet in staat mijzelf te wassen of aan te kleden ☐

### Dagelijkse activiteiten *(bijv. werk, studie, huishouden, gezins- en vrijetijdsactiviteiten)*

- Ik heb geen problemen met mijn dagelijkse activiteiten ☐
- Ik heb enige problemen met mijn dagelijkse activiteiten ☐
- Ik ben niet in staat mijn dagelijkse activiteiten uit te voeren ☐

### Pijn/klachten

- Ik heb geen pijn of andere klachten ☐
- Ik heb matige pijn of andere klachten ☐
- Ik heb zeer ernstige pijn of andere klachten ☐

### Stemming

- Ik ben niet angstig of somber ☐
- Ik ben matig angstig of somber ☐
- Ik ben erg angstig of somber ☐





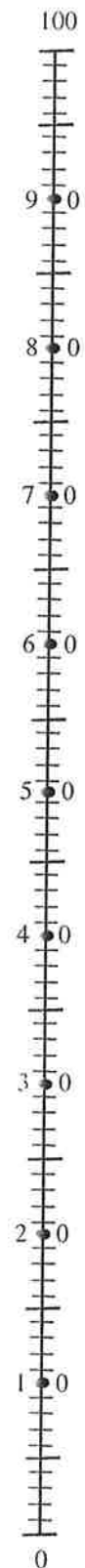
## Gezondheidsvragenlijst (Nederlandse versie)

Best  
voorstelbare  
gezondheidstoestand

Om mensen te helpen bij het aangeven hoe goed of hoe slecht een gezondheidstoestand is, hebben we een meetschaal (te vergelijken met een thermometer) gemaakt. Op de meetschaal hiernaast betekent “100” de beste gezondheidstoestand die u zich kunt voorstellen, en “0” de slechtste gezondheidstoestand die u zich kunt voorstellen.

We willen u vragen op deze meetschaal aan te geven hoe goed of hoe slecht volgens u uw eigen gezondheidstoestand vandaag is. Trek een lijn van het hokje hieronder naar het punt op de meetschaal dat volgens u aangeeft hoe goed of hoe slecht uw gezondheidstoestand vandaag is.

**Uw  
gezondheidstoestand  
vandaag**



Slechtst  
voorstelbare  
gezondheidstoestand

<b>Onderzoeksnummer</b>	
<b>Naam Onderzoeker</b>	
<b>Datum</b>	

### Stroke Impact Scale 3.0

Het doel van deze vragenlijst is om te beoordelen hoe uw gezondheidstoestand en uw leven zijn beïnvloed door uw beroerte. Wij willen graag **UW EIGEN MENING** horen wat voor invloed uw beroerte op u heeft gehad. De lijst omvat vragen over de beperkingen en handicaps die door de beroerte zijn veroorzaakt, en over hoe de beroerte uw kwaliteit van leven heeft aangetast. Ten slotte wordt u gevraagd aan te geven in welke mate u het gevoel hebt te zijn hersteld van de beroerte.

Deze vragen gaan over de lichamelijke problemen die u misschien hebt ervaren als gevolg van uw beroerte.

1. Hoe zou u, gebaseerd op de situatie van de afgelopen week, de kracht willen aanduiden van ...	Veel kracht	Behoorlijk wat kracht	Wat kracht	Weinig kracht	Helemaal geen kracht
a. De arm die door de beroerte <i>het meest is getroffen?</i>	5	4	3	2	1
b. De hand die door de beroerte <i>het meest is getroffen</i> (grijpkracht)?	5	4	3	2	1
c. Het been dat door de beroerte <i>het meest is getroffen?</i>	5	4	3	2	1
d. De voet/enkel die door de beroerte <i>het meest is getroffen?</i>	5	4	3	2	1

Deze vragen gaan over uw geheugen en denkvermogen.

2. Hoe moeilijk vond u het in de afgelopen week om ...	Helemaal niet moeilijk	Een beetje moeilijk	Vrij moeilijk	Erg moeilijk	Uiterst moeilijk
a. Dingen te onthouden die mensen u net hebben verteld?	5	4	3	2	1
b. Dingen te onthouden die gisteren zijn gebeurd?	5	4	3	2	1
c. Te denken aan dingen die u niet mocht vergeten te doen (b.v. afspraken nakomen of medicijnen innemen)?	5	4	3	2	1
d. Te onthouden welke dag van de week het was?	5	4	3	2	1
e. Zich te concentreren?	5	4	3	2	1
f. Snel te denken?	5	4	3	2	1
g. Problemen op te lossen?	5	4	3	2	1

Deze vragen gaan over uw gevoelens, stemmingswisselingen en het vermogen om uw emoties in bedwang te houden sinds uw beroerte.

3. Hoe vaak hebt u in de afgelopen week ...	Nooit	Een enkele keer	Af en toe	Het grootste deel van de tijd	De hele tijd
a. Zich verdrietig gevoeld?	5	4	3	2	1
b. Het gevoel gehad dat er niemand is met wie u zich nauw verbonden voelt?	5	4	3	2	1
c. Het gevoel gehad dat u anderen tot last bent?	5	4	3	2	1

d. Het gevoel gehad dat u niets meer hebt om naar uit te kijken?	5	4	3	2	1
e. Uzelf de schuld gegeven van fouten?	5	4	3	2	1
f. Evenveel van bepaalde dingen genoten als vroeger?	5	4	3	2	1
g. Zich erg nerveus gevoeld?	5	4	3	2	1
h. Het gevoel gehad dat het leven de moeite waard is?	5	4	3	2	1
i. Tenminste één keer per dag gelachen?	5	4	3	2	1

De volgende vragen gaan over uw vermogen om met andere mensen te communiceren, en uw vermogen om dingen die u leest of in een gesprek hoort te begrijpen.

4. Hoe moeilijk vond u het in de afgelopen week om ...	Helemaal niet moeilijk	Een beetje moeilijk	Vrij moeilijk	Erg moeilijk	Uiterst moeilijk
a. Op de naam te komen van iemand van wie u het gezicht voor u zag?	5	4	3	2	1
b. Te begrijpen wat er in een gesprek tegen u werd gezegd?	5	4	3	2	1
c. Antwoord te geven op vragen?	5	4	3	2	1
d. Het juiste woord te noemen voor voorwerpen?	5	4	3	2	1
e. Deel te nemen aan een gesprek in een groep mensen?	5	4	3	2	1
f. Een telefoongesprek te voeren?	5	4	3	2	1
g. Iemand anders te bellen (dus het juiste nummer op te zoeken en dat te bellen)?	5	4	3	2	1

De volgende vragen gaan over bezigheden die u op een normale dag zou verrichten.

5. Hoe moeilijk was het voor u in de afgelopen twee weken om ...	Helemaal niet moeilijk	Een beetje moeilijk	Vrij moeilijk	Erg moeilijk	Onmogelijk om te doen
a. Te snijden met mes en vork?	5	4	3	2	1
b. De kleren voor uw bovenlichaam (boven uw middel) aan te trekken?	5	4	3	2	1
c. Uzelf te douchen of baden?	5	4	3	2	1
d. Uw teennagels te knippen?	5	4	3	2	1
e. Op tijd op het toilet te komen?	5	4	3	2	1
f. Uw plas op te houden (zonder 'ongelukjes')?	5	4	3	2	1
g. Uw ontlasting op te houden (zonder 'ongelukjes')?	5	4	3	2	1
h. Lichte huishoudelijke karweitjes te doen (b.v. afstoffen, afwassen, bed opmaken, vuilnis buitenzetten)?	5	4	3	2	1
i. Boodschappen te doen?	5	4	3	2	1
j. Zwaar huishoudelijk werk te doen (b.v. stofzuigen, de was doen of de tuin bijhouden)?	5	4	3	2	1

De volgende vragen gaan over uw vermogen om u te verplaatsen, zowel binnenshuis als buiten.

6. Hoe moeilijk vond u het in de afgelopen weken om ...	Helemaal niet moeilijk	Een beetje moeilijk	Vrij moeilijk	Erg moeilijk	Onmogelijk om te doen
a. Rechttop te zitten zonder uw evenwicht te	5	4	3	2	1

verliezen?					
b. Rechtop te staan zonder uw evenwicht te verliezen?	5	4	3	2	1
c. Te lopen zonder uw evenwicht te verliezen?	5	4	3	2	1
d. Vanuit uw bed op een (rol)stoel te komen?	5	4	3	2	1
e. Buiten bij u in de buurt te lopen?	5	4	3	2	1
f. Snel te lopen?	5	4	3	2	1
g. Eén trap op te klimmen?	5	4	3	2	1
h. Meer dan één trap op te klimmen?	5	4	3	2	1
i. In en uit een auto te stappen?	5	4	3	2	1

De volgende vragen gaan over het gebruik van de hand die door uw beroerte HET MEEST IS GETROFFEN.

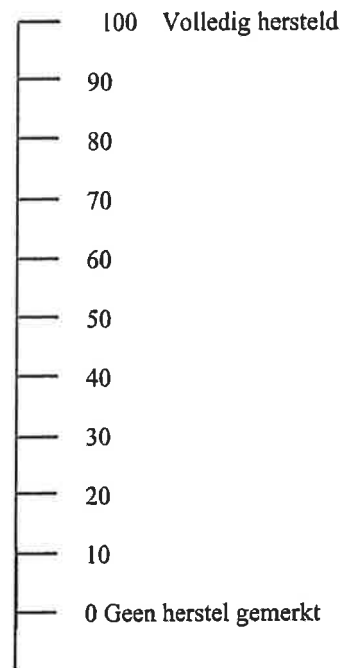
7. Hoe moeilijk vond u het in de afgelopen twee weken om de hand die het meest door uw beroerte is getroffen te gebruiken om ...	Helemaal niet moeilijk	Een beetje moeilijk	Vrij moeilijk	Erg Moeilijk	Onmogelijk te doen
a. Zware voorwerpen te dragen (b.v. een tas met boodschappen)?	5	4	3	2	1
b. Een deurknop of -klink te openen?	5	4	3	2	1
c. Een blik of pot te openen?	5	4	3	2	1
d. Uw schoenveter te strikken?	5	4	3	2	1
e. Een muntje op te rapen?	5	4	3	2	1

De volgende vragen gaan over de invloed die de beroerte heeft gehad op uw vermogen om deel te nemen aan uw gebruikelijke activiteiten, dingen die voor uw belangrijk zijn en u een doel geven in het leven.

8. Gedurende welk deel van de tijd ondervond u in de afgelopen vier weken beperkingen voor wat betreft ...	Nooit	Een enkele keer	Af en toe	Het grootste deel van de tijd	De hele tijd
a. Uw werk, vrijwilligerswerk of andere bezigheden?	5	4	3	2	1
b. Uw sociale activiteiten?	5	4	3	2	1
c. Rustige hobby's (handenarbeid, lezen)?	5	4	3	2	1
d. Actieve ontspanning (sport, uitjes, reizen)?	5	4	3	2	1
e. Uw rol als gezinslid en/of vriend(in)?	5	4	3	2	1
f. Uw deelname aan geestelijke of religieuze activiteiten?	5	4	3	2	1
g. Uw vermogen uw leven zo in te richten als u zelf wilt?	5	4	3	2	1
h. Uw vermogen om anderen met problemen te helpen?	5	4	3	2	1

**9. Herstel na de beroerte**

Kunt op de onderstaande schaal van 0 tot 100 aangeven in hoeverre u van uw beroerte hersteld bent, waarbij 100 een volledig herstel betekent en 0 geen enkel herstel?



## Geriatric Depression Scale GDS - 15

<b>Onderzoeksnummer</b>	
<b>Naam Onderzoeker</b>	
<b>Datum</b>	

**Welke van de volgende zinnen is op u zelf van toepassing? Het gaat er hierbij om hoe u zich de afgelopen weken voelde. Antwoord steeds met 'ja' of 'nee'.**

1. Bent u in het algemeen tevreden met u leven? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE
2. Heeft u de laatste tijd uw belangstelling voor veel dingen verloren? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE
3. Heeft u het gevoel dat uw leven weinig inhoud heeft? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE
4. Verveelt u zich vaak? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE
5. Voelt u zich meestal opgewekt? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE
6. Bent u bang dat er iets ergs met u gaat gebeuren? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE
7. Voelt u zich in het algemeen gelukkig? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE
8. Voelt u zich vaak hulpeloos? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE
9. Blijft u liever thuis dan dat u buitenshuis iets onderneemt? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE
10. Bent u vergeetachtiger dan normaal? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE
11. Vindt u het leven de moeite waard? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE
12. Voelt u zichzelf eigenlijk waardeloos? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE
13. Voelt u zich energiek? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE
14. Heeft u het gevoel dat uw situatie hopeloos is? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE
15. Denkt u dat de meeste mensen het beter hebben dan u? 1 ☐ JA - 2 ☐ NEE

## Patiëntprofiel

versie april 2010

PLAK HIER DE  
GEKLEURDE STICKER  
MET HET ONDERZOEKSNUMMER

Invuldatum: .....-.....-.....

Ingevuld door: .....

Betreft Patiënt (laatste 3 cijfers BSN):.....

ACRE-onderzoeksgroep (blauwe sticker)/ controlegroep (gele sticker)\*

Verblijfsplaats van patiënt: De Bieslandhof / Antonius Binnenweg\*

### Kenmerken patiënt

Leeftijd: ..... jaar

Geslacht: man / vrouw\*

Dominante arm: rechts / links\*

Datum opname in verpleeghuis: .....-.....-.....

### Kenmerken recente CVA

*Datum optreden recente CVA:* .....-.....-..... eerste CVA / recidief\*

*Aangedane zijde:* rechter hemisfeer / linker hemisfeer / hersenstam\*

*Soort CVA:* ischaemisch / bloedig\*

**(subarochnoidale en subdurale bloedingen niet includeren)**

*Grove weergave van de stoornissen ten gevolge van recent CVA*

- parese/paralyse been: ja / nee \* - links / rechts \*

- slikstoornis: ja / nee \*

- fatische stoornis: ja / nee \*

- andere neuropsychologische stoornis (meerdere keuzes mogelijk):

neglect / apraxie / planning / aandacht \*

overig: .....

.....

- indien bekend: Barthel Index op moment van inclusie .....

\* doorhalen wat niet van toepassing is

*Bij recidief CVA:* ipsilateraal / heterolateraal\*

*Functioneren vóór recente CVA:*

- armfunctie / handvaardigheid.....
- beenfunctie / loopvaardigheid.....
- parese/paralyse been: ja / nee \*    - links / rechts \*
- slikstoornis: ja / nee \*
- fatische stoornis: ja / nee \*
- andere neuropsychologische stoornis (meerdere keuzes mogelijk):
  - neglect / apraxie / planning / aandacht \*
  - overig: .....
  - .....
- indien bekend: Barthel Index voor recent CVA .....

#### Overige stoornissen en klachten

Gewrichtsklachten / mobiliteit:

.....

.....

.....

Cognitief:

.....

.....

.....

Relevante co-morbiditeit:

.....

.....

.....

Overige klachten:

.....

.....

.....

\* doorhalen wat niet van toepassing is



Rest functionaliteit bij opname

Overige opmerkingen over functionaliteit: (bij t0 meting worden BFM en ARAT gescoord)

.....

.....

.....

.....

Geplande therapie voor patiënt: (werkelijk genoten therapie bijhouden in sessieoverzicht)

fysiotherapie individueel..... uur per week

ergotherapie individueel: ..... uur per week

overige therapie die van invloed kan zijn op arm/hand herstel:

..... uur per week

..... uur per week

.....

.....

.....

Ontslag

Datum ontslag door MDO: .....-.....-.....

Indien afwijkend, datum werkelijk ontslag: .....-.....-.....

(mogelijk uitgesteld door omstandigheden, welke):

.....

.....

Verblijfslocatie na overplaatsing uit kliniek:

.....

.....

Zorgindicatie bij ontslag:

.....

.....

\* doorhalen wat niet van toepassing is

Overige bijzonderheden:

Hier omstandigheden vermelden die invloed kunnen hebben op het omgaan met de ACRE, bv. eerdere therapie ervaring, bekendheid met computers, interesse in techniek, enthousiasme om mee te doen ed.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

*In te vullen voor iedere patiënt die wordt ge-excludeerd.*

[illegible]

[illegible]

# Sessie overzicht WEEK 1

Onderzoeker:.....

Patiëntnummer .....

Onderzoeksnummer van gekleurde sticker.....

	datum	begin en eindtijd	duur halen/brengen	opmerkingen <sup>1</sup>
1.	Omschrijving van de sessie <sup>2</sup> .....			
2.	Omschrijving van de sessie .....			
3.	Omschrijving van de sessie .....			
4.	Omschrijving van de sessie .....			
5.	Omschrijving van de sessie .....			

<sup>1</sup> b.v. vermelden als bepaalde oefening is uitgevoerd of een bijzonderheid is voorgevallen (resultaat, technische melding, instellingsprobleem, etc.) Hier tevens controles op naijleffecten vermelden.

<sup>2</sup> omschrijving van de sessie, b.v. fysiotherapie individueel, fitness, ergotherapie, ACRE training, bij groepssessie aantal deelnemers vermelden

	datum	begin en eindtijd	duur halen/brengen	opmerkingen
6.	Omschrijving van de sessie .....			
7.	Omschrijving van de sessie .....			
8	Omschrijving van de sessie .....			
9.	Omschrijving van de sessie .....			
10.	Omschrijving van de sessie .....			

Aanvullende ruimte voor opmerkingen:

## Sessie overzicht WEEK 2

---

Onderzoeker:.....

Patiëntnummer .....

Onderzoeksnummer van gekleurde sticker.....

---

	datum	begin en eindtijd	duur halen/brengen	opmerkingen
1.	Omschrijving van de sessie .....			
2.	Omschrijving van de sessie .....			
3.	Omschrijving van de sessie .....			
4.	Omschrijving van de sessie .....			
5.	Omschrijving van de sessie .....			

	datum	begin en eindtijd	duur halen/brengen	opmerkingen
6.	Omschrijving van de sessie .....			
7.	Omschrijving van de sessie .....			
8	Omschrijving van de sessie .....			
9.	Omschrijving van de sessie .....			
10.	Omschrijving van de sessie .....			

Aanvullende ruimte voor opmerkingen:



## Sessie overzicht WEEK 3

---

Onderzoeker:.....

Patiëntnummer .....

Onderzoeksnummer van gekleurde sticker.....

---

	datum	begin en eindtijd	duur halen/brengen	opmerkingen
1.	Omschrijving van de sessie .....			
2.	Omschrijving van de sessie .....			
3.	Omschrijving van de sessie .....			
4.	Omschrijving van de sessie .....			
5.	Omschrijving van de sessie .....			

	datum	begin en eindtijd	duur halen/brengen	opmerkingen
6.	Omschrijving van de sessie .....			
7.	Omschrijving van de sessie .....			
8	Omschrijving van de sessie .....			
9.	Omschrijving van de sessie .....			
10.	Omschrijving van de sessie .....			

Aanvullende ruimte voor opmerkingen:

## Sessie overzicht WEEK 4

---

Onderzoeker:.....

Patiëntnummer .....

Onderzoeksnummer van gekleurde sticker.....

---

	datum	begin en eindtijd	duur halen/brengen	opmerkingen
1.	Omschrijving van de sessie .....			
2.	Omschrijving van de sessie .....			
3.	Omschrijving van de sessie .....			
4.	Omschrijving van de sessie .....			
5.	Omschrijving van de sessie .....			

	datum	begin en eindtijd	duur halen/brengen	opmerkingen
6.	Omschrijving van de sessie .....			
7.	Omschrijving van de sessie .....			
8	Omschrijving van de sessie .....			
9.	Omschrijving van de sessie .....			
10.	Omschrijving van de sessie .....			

Aanvullende ruimte voor opmerkingen:

## Sessie overzicht WEEK 5

---

Onderzoeker:.....

Patiëntnummer .....

Onderzoeksnummer van gekleurde sticker.....

---

	datum	begin en eindtijd	duur halen/brengen	opmerkingen
1.	Omschrijving van de sessie .....			
2.	Omschrijving van de sessie .....			
3.	Omschrijving van de sessie .....			
4.	Omschrijving van de sessie .....			
5.	Omschrijving van de sessie .....			

	datum	begin en eindtijd	duur halen/brengen	opmerkingen
6.	Omschrijving van de sessie .....			
7.	Omschrijving van de sessie .....			
8	Omschrijving van de sessie .....			
9.	Omschrijving van de sessie .....			
10.	Omschrijving van de sessie .....			

Aanvullende ruimte voor opmerkingen:

## Sessie overzicht WEEK 6

---

Onderzoeker:.....

Patiëntnummer .....

Onderzoeksnummer van gekleurde sticker.....

---

	datum	begin en eindtijd	duur halen/brengen	opmerkingen
1.	Omschrijving van de sessie .....			
2.	Omschrijving van de sessie .....			
3.	Omschrijving van de sessie .....			
4.	Omschrijving van de sessie .....			
5.	Omschrijving van de sessie .....			

	datum	begin en eindtijd	duur halen/brengen	opmerkingen
6.	Omschrijving van de sessie .....			
7.	Omschrijving van de sessie .....			
8	Omschrijving van de sessie .....			
9.	Omschrijving van de sessie .....			
10.	Omschrijving van de sessie .....			

Aanvullende ruimte voor opmerkingen:



## Sessie overzicht RESERVE

---

Onderzoeker:.....

Patiëntnummer .....

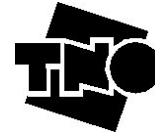
Onderzoeksnummer van gekleurde sticker.....

---

	datum	begin en eindtijd	duur halen/brengen	opmerkingen
1.	Omschrijving van de sessie .....			
2.	Omschrijving van de sessie .....			
3.	Omschrijving van de sessie .....			
4.	Omschrijving van de sessie .....			
5.	Omschrijving van de sessie .....			

	datum	begin en eindtijd	duur halen/brengen	opmerkingen
6.	Omschrijving van de sessie .....			
7.	Omschrijving van de sessie .....			
8	Omschrijving van de sessie .....			
9.	Omschrijving van de sessie .....			
10.	Omschrijving van de sessie .....			

Aanvullende ruimte voor opmerkingen:



## ACRE Training (ACtieve REvalidatie)

In de Bieslandhof staat tijdelijk een nieuw therapie-apparaat voor het trainen van de arm: de ACRE. De ACRE wordt ontwikkeld door TNO. De ACRE bestaat uit een robotarm, verbonden met twee computers. Op een beeldscherm is te zien hoe goed de arm beweegt. Door met de ACRE oefeningen en spelletjes te doen kunt u op een leuke en stimulerende manier trainen. TNO verwacht dat wanneer u regelmatig met de ACRE oefent, u sneller en beter zult herstellen. Met dit onderzoek wordt gekeken naar de effecten van het oefenen. Wanneer u aan het onderzoek wilt meedoen zal geloot worden of u de gewone fysiotherapie krijgt of bij de gewone fysiotherapie ook de ACRE training volgt.

De groep die de ACRE training volgt zal zes weken lang regelmatig met de ACRE te oefenen. Eerst krijgt u uitleg over hoe het apparaat werkt en hoe lang u moet oefenen. Vervolgens komt u drie maal per week een half uur met de ACRE oefenen. Een fysiotherapeut zal u begeleiden tijdens het oefenen. De computers houden uw vorderingen bij. Aan het begin en aan het eind van uw verblijf in de Bieslandhof zal u gevraagd worden een algemene vragenlijst in te vullen.

# ACRE

## ACtief REvalidatiehulpmiddel voor CVA-patiënten



**TNO Kwaliteit van Leven**

- Zelfstandig trainen tijdens revalidatie
- Sneller revalideren door stimulerende oefeningen

In een aparte brief staat nog uitgebreider uitgelegd hoe het onderzoek in zijn werk gaat. Als u deelneemt, ondertekenen u en de fysiotherapeut het toestemmingsformulier.

## **Informatiebrief ACtieve Revalidatie (ACRE)**

Geachte heer/mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek. U beslist zelf of u wilt meedoen. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door. Bespreek het met partner, vrienden of familie. Ook is er een onafhankelijke persoon, die veel weet van het onderzoek. Lees ook de Algemene brochure. Daar staat veel algemene informatie over medisch-wetenschappelijk onderzoek in.

Hebt u na het lezen van de informatie nog vragen? Dan kunt u terecht bij de onderzoeker. Op bladzijde 4 vindt u haar contactgegevens.

### **1. Wat is het doel van het onderzoek?**

Veel CVA-patiënten hebben problemen met het gebruik van hun armen. Daarom krijgt u in **De Bieslandhof** fysiotherapie. TNO heeft een nieuw therapie-apparaat ontwikkeld waarmee u zelf uw arm kunt trainen, onder leiding van een fysiotherapeut.

Doel van dit onderzoek is na te gaan welke effecten het oefenen met dit therapie-apparaat heeft op uw arm.

### **2. Welk(e) medisch hulpmiddel wordt onderzocht?**

Het theapie-apparaat wordt genoemd de ACRE. Dat staat voor ACtieve REvalidatie. Het apparaat bestaat uit een robotarm, verbonden met twee computers. Op een beeldscherm is te zien hoe goed de arm beweegt. Door met de ACRE oefeningen en spelletjes te doen kunt u op een leuke en stimulerende manier trainen.

### **3. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?**

Als u besluit mee te doen aan het onderzoek wordt u ingedeeld in één van de volgende twee groepen. Patiënten uit de eerste groep, de helft van alle patiënten, krijgen de gebruikelijke

fysiotherapie. Patiënten uit de tweede groep, de andere helft van de patiënten, krijgen ook de gebruikelijke fysiotherapie en daarnaast het oefenprogramma met de ACRE.

Het lot bepaalt in welke groep u komt te zitten.

Als u in de eerste groep komt zal u de gewone fysiotherapie ontvangen en enkele malen gevraagd worden een algemene vragenlijst in te vullen en mee te doen aan een onderzoek naar uw arm.

Als u in de tweede groep komt, die het oefenprogramma met de ACRE krijgt, gaat u tijdens uw verblijf in **De Bieslandhof** met de ACRE oefenen. Eerst zult u uitleg krijgen over hoe het apparaat werkt en hoe lang u moet oefenen. Vervolgens gaat u zes weken lang driemaal in de week een half uur met de ACRE oefenen. Verpleegkundigen en uw therapeut zullen u begeleiden tijdens het oefenen. De computer van de ACRE houdt uw vorderingen bij. Tijdens uw verblijf in **De Bieslandhof** zal u enkele malen gevraagd worden een algemene vragenlijst in te vullen en mee te doen aan een onderzoek naar uw arm.

#### **4. Wat wordt er van u verwacht?**

Aan alle deelnemende patiënten wordt tijdens het onderzoek enkele malen gevraagd een vragenlijst in te vullen.

Deelname aan het onderzoek heeft geen enkel gevolg voor bijvoorbeeld eten of drinken, en ook niet voor medicijngebruik. U kunt alles doen wat ook andere mensen doen die hier verblijven. Het enige verschil is dat als u in groep komt die het oefenprogramma krijgt, u dan driemaal in de week kunt oefenen.

#### **5. Welke bijwerkingen kunt u verwachten?**

Oefenen met de ACRE is ongevaarlijk. Er zijn geen bijwerkingen. Als u tijdens het oefenen vermoeid raakt of er geen zin meer in heeft, kunt u gewoon stoppen en een andere keer verder gaan.

#### **6. Wat zijn mogelijke voor- en nadelen van deelname aan dit onderzoek?**

Een voordeel van het onderzoek kan zijn dat diegenen die met de ACRE oefenen, een betere functie van de arm krijgen. Dat weten we nu nog niet, omdat we dat juist willen onderzoeken.

Deelnemers aan het onderzoek die niet met de ACRE oefenen, zullen daar ook geen nadeel van hebben. Zij blijven namelijk de gebruikelijke fysiotherapie ontvangen.

#### **7. Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek?**

U beslist zelf of u meedoet aan het onderzoek. Deelname is vrijwillig. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u verder niets te doen. U hoeft niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen. Als u patiënt bent, krijgt u gewoon de behandeling die u anders ook zou krijgen. Als u wel meedoet, kunt u zich altijd bedenken en toch stoppen. Ook tijdens het onderzoek.

#### **8. Wat gebeurt er als het onderzoek is afgelopen?**

U kunt aan het einde van het onderzoek gewoon stoppen met het oefenprogramma. U hoeft dan verder niets te doen.

Drie maanden na het einde van het oefenprogramma wordt u in het verpleeghuis verwacht voor een controle.

#### **9. Bent u verzekerd wanneer u aan het onderzoek meedoet?**

Hoewel er geen risico's verbonden zijn aan het onderzoek, is voor de zekerheid een verzekering afgesloten voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek. De verzekering dekt schade als gevolg van het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. In bijlage 2 vindt u de verzekerde bedragen, de uitzonderingen en de adresgegevens van de verzekeraar.

#### **10. Wordt u geïnformeerd als er tussentijds voor u relevante informatie over de studie bekend wordt?**

Het onderzoek zal zo nauwkeurig mogelijk volgens plan verlopen. Maar de situatie kan veranderen. Bijvoorbeeld door nieuwe informatie. Als dat zo is, bespreken we dat direct met u. U beslist dan zelf of u met het onderzoek wilt stoppen of doorgaan.

**11. Wat gebeurt er met uw gegevens?**

Wij willen uw gegevens bewaren. Want misschien kunnen we daar later een ander onderzoek mee uitvoeren. Als u dat niet wilt, respecteren wij dat natuurlijk. U kunt uw keuze op het toestemmingsformulier aangeven.

Vindt u het goed als wij uw gegevens bewaren? Als het nieuwe onderzoek gaat beginnen, vragen wij u opnieuw om uw toestemming. U kunt dan nog beslissen of wij uw gegevens echt mogen gebruiken.

**12. Welke medisch-ethische toetsingscommissie heeft dit onderzoek goedgekeurd?**

Dit onderzoek is goedgekeurd door de medisch-ethische toetsingscommissie van het Leids Universitair Medisch Centrum.

Meer informatie over de goedkeuring vindt u in de Algemene brochure (zie bijlage 1).

**13. Wilt u verder nog iets weten?**

Mocht u naar aanleiding van deze informatie nog vragen hebben dan kunt u daarmee terecht bij de projectleider van TNO Kwaliteit van Leven, Marian Schoone.

Aarzelt u niet om contact met mij op te nemen voor vragen of opmerkingen.

Met vriendelijke groet,

Marian Schoone

TNO Kwaliteit van Leven

Postbus 2215

2301 CE Leiden

telefoon: 071-518 1379

[marian.schoone@tno.nl](mailto:marian.schoone@tno.nl)

Wilt u graag een onafhankelijk advies over meedoen aan dit onderzoek? Dan kunt u terecht bij een onafhankelijke arts, de heer R. M. van Balen.

R. M. van Balen  
Stichting Laurens,  
locatie Antonius Binnenweg  
Nieuwe Binnenweg 33  
3014 GC Rotterdam  
telefoon: 010-2412816  
Mailadres: [rm.vanbalen@laurens.nl](mailto:rm.vanbalen@laurens.nl)

#### **14. Bijlagen**

- *Algemene brochure medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen*
- *verzekeringscertificaat*



## **Toestemmingsformulier**

### **Effectstudie ACRE**

ToetsingOnline nr 28679.058.09, versie 0.1 (juni 2009)

Ik heb de informatiebrief voor de proefpersoon gelezen. Ik kon aanvullende vragen stellen.  
Mijn vragen zijn genoeg beantwoord. Ik had genoeg tijd om te beslissen of ik meedoe.

Ik weet dat meedoen helemaal vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen om toch niet mee te doen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven.

Ik weet dat sommige mensen mijn gegevens kunnen zien. Die mensen staan vermeld in de Algemene brochure (zie bijlage 1).

Ik geef toestemming om mijn gegevens te gebruiken, voor de doelen die in de informatiebrief staan.

Ik geef wel/geen\* toestemming om gegevens nog maximaal 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.

Ik vind het goed om aan dit onderzoek mee te doen.

Naam proefpersoon:

Handtekening:

Datum : \_\_ / \_\_ / \_\_

Ik verklaar hierbij dat ik deze proefpersoon volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de proefpersoon zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):

Handtekening:

Datum: \_\_ / \_\_ / \_\_

\* Doorhalen wat niet van toepassing is.