

## Sanal Gerçeklik Teknolojileri ve Kronik Ağrı

### Virtual Reality Technologies and Chronic Pain

Özgül ÖZTÜRK<sup>a</sup>, Özlem FEYZİOĞLU<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon ABD, İstanbul, TÜRKİYE

**ÖZET** Ağrı, akut veya kronik karakterde seyreden ve tüm dünyada sağlık sistemlerine ekonomik ve sosyal yük getiren bir sağlık problemidir. Özellikle farklı etiolojiler sonucunda gelişen kronik ağrı, bireylerin yaşam kalitesini azaltmakta ve psikolojik sorunlara yol açmaktadır. Günümüzde, ağrı ile baş etmede kullanılan medikal tedavilere ek olarak uygulanabilecek konservatif tedavi yöntemleri ile ilgili çalışmalar önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, kronik ağrı tedavisinde sanal gerçeklik teknolojilerinin yerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Aynı zamanda, sanal gerçeklik sistemlerinin ağrı kontrolündeki mekanizması da araştırılmıştır. Sanal gerçekliğin, özellikle akut ağrı kontrolünde giderek artan bir yeri olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte bu yöntemin kronik ağrılı bireyler üzerinde etkilerinin araştırıldığı çalışmalar, literatürde yer alsa da sayısı ve niteliği oldukça sınırlıdır. Sanal gerçeklik yöntemlerinin ağrı kontrolündeki mekanizması, dikkatin dağıtılması ve geri bildirim sağlanması olarak gösterilmiştir. Fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında farklı patolojiler de araştırılmış, ağrıyı azaltmada, fiziksel aktivitelere katılımda ve motivasyonu artırmada etkin olduğu gösterilmiştir. Sanal gerçeklik yöntemlerinin, ağrının yanı sıra hastanın hareket korkusu ve fonksiyonellik düzeyi üzerine olumlu etkilerinin olduğu da rapor edilmiştir. Bununla birlikte, optimal tedavi protokollerinin geliştirilmesi amacıyla uzun dönem kontrollü ve farklı patolojilerin incelendiği araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**ABSTRACT** Acute or chronic pain is a health problem that brings economic and social burden to health systems around the world. In particular, chronic pain resulting from different etiologies decreases the quality of life of individuals and causes psychological problems. Recently, studies on conservative treatment methods that can be applied in addition to medical treatments used to cope with pain gain importance. The aim of this study was to investigate the role of virtual reality technologies in the treatment of chronic pain. Also, the mechanism of virtual reality methods in pain control is investigated. Virtual reality has been shown to play an increasingly important role in acute pain control. However, although the studies investigating the effects of this method on chronic pain subjects are reported in the literature, the number and quality of these studies are very limited. The mechanism of virtual reality methods in pain control has been shown as distraction and feedback. It has been investigated in different pathologies in the field of physiotherapy and rehabilitation and has been shown to be effective in reducing pain and increasing participation and motivation in physical activities. Virtual reality methods have been reported to have positive effects on the patient's fear of movement and functionality as well as pain. However, long-term controlled investigations of different pathologies are needed to develop optimal treatment protocols.

**Anahtar Kelimeler:** Sanal gerçeklik; kronik ağrı

**Keywords:** Virtual reality; chronic pain

### KRONİK AĞRI

Ağrı, Uluslararası Ağrı Araştırmaları Derneği [International Association for the Study of Pain (IASP)]'nin tanımına göre, “Var olan veya olası doku hasarına eşlik eden veya bu hasar ile tanımlanabilen, hoş gitmeyen duysal ve emosyonel deneyim” olarak ifade edilmektedir.<sup>1</sup> Kronik ağrı ise 3 aydan uzun süreli, her gün veya 6 aylık bir periyodun yarısında

hissedilen ağrı tablosu olarak tanımlanmaktadır. Bu tabloda, akut ağrıdan farklı olarak beklenen iyileşme süresi tamamlandıktan sonra da ağrı görülmektedir.<sup>2</sup> Kronik ağrı küresel bir sağlık problemi olarak sayılmakta, hastalara ve sağlık sistemine ciddi bir mali yük getirmektedir.<sup>3</sup>

Ağrı, psikolojik etmenler, öğrenme, hafıza, dikkat, emosyonel ve bilişsel durum, kişisel özellikler, bağlamsal ve kültürel değişkenler gibi birçok farklı

**Correspondence:** Özgül ÖZTÜRK

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon ABD, İstanbul, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** ozgul.ozturk@acibadem.edu.tr



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri.

**Received:** 05 Nov 2019 **Accepted:** 09 Dec 2019 **Available online:** 08 Jan 2020

2630-6425 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

faktörden etkilenen çok yönlü bir deneyimdir.<sup>2,4</sup> Ağrı deneyiminin modülasyonunda (artırılması veya azaltılması) farklı kortikal ve subkortikal yollar görev almaktadır.<sup>5</sup> Ağrının inhibisyonundan sorumlu olan kortikal ve subkortikal alanlar; frontal lob, anterior singülat korteks, insula, amigdala, hipotalamus, periakvaduktal gri cevher ve rostral ventromediyal medulla olarak sıralanmaktadır.<sup>6</sup> Emosyonel durum, dikkat ve geçmişteki ağrı deneyimi gibi etmenlerin inen yolların etkileşimini sağlayarak ağrı deneyimini farklılaştırabildiği gösterilmiştir.<sup>5</sup> Yapılan çalışmalarda, bireyin dikkatindeki değişimin kortikal yollarla iletilen nosiseptif uyarının işleme sürecini etkilediği rapor edilmiştir. Dikkatin toparlandığı ve dağınık olduğu anlardaki ağrı şiddeti düzeyinin, periakvaduktal gri cevher aktivitesindeki değişim ile korelasyon gösterdiği, nörogörüntüleme yöntemlerinde ortaya çıkmıştır.<sup>6</sup> Son yıllarda nörogörüntüleme çalışmalarının artışı ile birlikte kronik ağrı yaşayan bireylerin kortikal alanlarında maladaptif plastisite olduğu gösterilmiştir. Maladaptif plastisite ile birlikte ağrı hakkındaki negatif düşüncelerin, hareket korkusu, kaçınma davranışları ve anksiyete gelişimine yol açtığı bildirilmiştir.<sup>6</sup>

Musküloskeletal ağrının ortaya çıkmasından sonra, fiziksel, biyolojik, bilişsel, davranışsal ve sosyal etmenler, bireylerin iyileşme periyodunun uzamasına veya kronik ağrı tablosunun yerleşmesine neden olabilmektedir.<sup>7</sup> Bu etmenler arasında özellikle hareket korkusu, bazı bireylerde doku iyileşmesi gerçekleşse dahi akut ağrının kronik hâle dönüşmesine yol açmaktadır. Hareket korkusu yaşayan bireyler, yeni bir yaralanmadan veya tekrar yaralanmadan kaçınma eğilimindedirler.<sup>8</sup> Bu durum kişilerin aktivite düzeylerini kısıtlamakta ve daha sedanter bir yaşam tarzını benimsemelerine yol açmaktadır.<sup>9</sup>

Sonuç olarak; kronik ağrı, bireylerin dizabilite düzeylerinde artışa ve yaşam kalitesinde azalma gibi sonuçlara neden olmaktadır.<sup>7</sup> Kronik ağrının çok etmenli doğasından dolayı tedavi yaklaşımı olarak fiziksel ve psikososyal prensiplerin birlikte göz önünde bulundurulması önerilmektedir.<sup>10</sup>

## SANAL GERÇEKLIK TEKNOLOJİSİ

Sanal gerçeklik teknolojisi, etkileşimli cihazları ve duyuşal görüntü sistemlerini kullanarak yapay bir

çevre meydana getirmektedir.<sup>11</sup> Sanal gerçeklik uygulamaları, başa takılan gözlükler, büyük projeksiyon ekranları, interaktif video oyunları (Nintendo Wii), duyu girdi cihazları, vücut izleme sistemleri (Microsoft Kinect) ile multisensöriyel bir simüle dünya deneyimi sağlanmaktadır.<sup>10</sup> Bu sistemlerde amaç, etkileşimli oyun senaryoları geliştirerek kişinin sanal bir çevre içinde olduğunu hissetmesini sağlamak ve kişiyi bu çevrenin bir parçası hâline getirmeye çalışmaktadır.<sup>12</sup> Sanal gerçeklik sistemleri, simüle edilen fizyolojik duylara, sanal çevre ile etkileşime ve kişinin dış çevreden izolasyonuna bağlı olmak üzere katılımsız, yarı-katılımlı veya tam katılımlı olarak üç farklı şekilde gerçekleştirilebilir.<sup>13</sup> Sanal gerçeklik sistemlerine işitsel, taktik veya koku uyarılarının dâhil edilmesiyle oluşturulan multimodal deneyim, kişiye gerçek dünyada olduğu hissini daha yoğun bir şekilde sağlamaktadır.<sup>10</sup>

Sanal gerçeklik teknolojisi, son yıllarda eğlence dünyasından klinik pratiğe taşınmıştır. Sanal gerçeklik terapisi, sağlık alanında fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamaları esnasında, ağrı tedavisi amacıyla, psikiyatrik bozuklukların tedavisinde ve anatomi eğitimi gibi farklı alanlarda uygulanmıştır.<sup>14,15</sup>

Fizyoterapi ve rehabilitasyon alanında değerlendirme ve tedavi aşamalarında kullanılan bu yöntem, özellikle tedavinin bireyselleştirilmesi, hastanın motivasyonunu ve uyumunu artırabilmesi gibi avantajlarından dolayı tercih edilebilmektedir. Aynı zamanda, ev ortamına rahatlıkla uyarlanabilmesi ve gözetim altında olmadan dahi kolaylıkla gerçekleştirilebilmesi gibi avantajları bulunmaktadır.<sup>16-18</sup> Bu yöntem, klinikte uygulanan terapi yöntemlerine nazaran daha maliyet-etkin olması ve kullanım kolaylığı açısından farklı uygulama alanlarında giderek yaygınlaşmaktadır.<sup>19</sup> Ancak maliyet-etkinliği konusunda daha ileri çalışmalar yapılması gerektiği bildirilmiştir.<sup>18</sup> Sanal gerçeklik sistemlerinin uygulanması esnasında taktik veya işitsel uyarılar uygulanarak etkinliğinin artırılabilceği rapor edilmiştir.<sup>20</sup>

## SANAL GERÇEKLIK VE KRONİK AĞRI

Sanal gerçeklik terapisi, özellikle ağrı tedavisi alanında giderek önemi artan multidisipliner bir araç hâline gelmiştir.<sup>14</sup> Ağrı tedavisinde, sanal gerçeklik

teknolojisinin kullanımı ilk olarak Hoffman ve ark. tarafından 1998 yılında önerilmiş ve yanık sonucu yaşanan akut ağrıyı azaltmada etkin olduğu rapor edilmiştir.<sup>21</sup> Bu araştırmada, sanal gerçeklik teknolojisi minimum yan etki ile analjezi sağlamıştır. Akut ağrı tedavisinde sanal gerçekliğin kullanımı, özellikle çocuklarda ve erişkinlerde farklı invaziv müdahaleler sırasında ve yanık hastalarında pansuman değişimi veya fizyoterapi girişimleri esnasında ağrı şiddetini azaltmada etkin bulunmuştur.<sup>22,23</sup> Sanal gerçeklik yöntemlerinin akut ağrı üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmalarda, deneysel ağrı prosedürleri veya klinik akut ağrı modelleri kullanılmaktadır. Bu çalışmalarda, sanal gerçeklik yöntemlerinin akut ağrı üzerine etkisinin uygulama aracına göre farklılaştığı gösterilmiştir.<sup>24</sup> Sanal gerçeklik sistemlerinde elde edilen analjezi etkisinin, ağrı matrisinde yer alan dikkat, hafıza ve duyu alanlarının intrakortikal modülasyonu ile oluştuğu öne sürülmüştür.<sup>10</sup>

Sanal gerçeklik veya artırılmış gerçeklik yoluyla ağrı tedavisi, distraksiyon (dikkati dağıtma) ve geri bildirim olarak tanımlanan iki strateji ile etkinliğini göstermektedir. Distraksiyon, kullanıcının dikkatini kaydırması için aktif bilişsel sürecin kullanılmasını içerir. Dikkat dağıtıcı uyaranlar, nosiseptif sinyallerin modülasyonunu sağlayarak algılanan ağrıyı hafifletebilmektedir.<sup>25</sup> Sanal gerçeklik sistemlerinde etkin mekanizma olan dikkatin dağıtılması, ağrı nedeni ile yaşanan hareket korkusunu azaltmada ve egzersizi teşvik etmede etkindir.<sup>14,19</sup> Ağrıya verilen dikkatin azalmasını hedefleyen yaklaşımlar, ağrı eşliğinde artış ve bildirilen ağrı düzeyinde azalma ile sonuçlanabilir. Özellikle başa takılan gözlüklerin kullanıldığı sanal gerçeklik yaklaşımları bu metot açısından, interaktif oyunlara göre daha etkin olabilmektedir.<sup>26</sup> Distraksiyon amaçlı geliştirilen sanal gerçeklik sistemlerinin, farmakolojik ajanlara ek olarak uygulandığı ve yalnızca farmakolojik ajanlarla karşılaştırıldığı çalışmaları ele alan bir sistematik derlemede, sanal gerçeklik sistemlerinin ağrı şiddetinde sadece farmakolojik yöntemlere göre daha etkin bir azalma sağladığı gösterilmiştir.<sup>27</sup> Geri bildirim temelli sanal gerçeklik sistemlerinde, ağrılı ekstremitenin sağlıklı ve fonksiyonel bir ekstremité olarak görsel temsili sağlanmaktadır. Bu sistemde, sağlıklı ekstremitenin ufak bir hareketi artırılarak veya azaltılarak hastanın problemleri

ekstremitesine dair geri bildirim verilmektedir. Bu etki mekanizması ile sanal gerçeklik yöntemlerinin fantom ağrısı üzerine etkisi değerlendirilmiştir. Kişinin fantom ağrılı ekstremitésinin sanal temsili ile sanal nesnelere dokunmaları istenmiş ve ağrı şiddetinde azalma olduğu rapor edilmiştir.<sup>28</sup> Geri bildirim temelli sanal gerçeklik sistemleri, ayna terapisi ile entegre olarak uygulanabilmektedir. Bu sistem, özellikle ağrı kaynaklı anormal santral reprezentasyonun meydana geldiği kompleks bölgesel ağrı sendromu veya fantom ağrısı gibi patolojik ağrı sendromlarında etkin bulunmuştur. Geri bildirim temelli sanal gerçeklik sistemlerinin etki mekanizması, vücut bölümlerinin bozulmuş santral reprezentasyonunun düzeltilmesi, korku ve ağrılı ekstremitéyi hareket ettirmekten dolayı oluşan anksiyetenin azaltılmasıdır.<sup>29</sup>

Kronik ağrı alt tiplerinden biri olan kronik muskuloskeletal ağrıda meydana gelen korku-kaçınma modeline göre, hareket veya fiziksel aktivite ağrıyı tekrar açığa çıkarmakta ve bu durum ağrı ile ilişkili olarak hareket korkusuna sonrasında aktiviteden kaçınma, anksiyete, depresyon ve fonksiyonel dizabilyete yol açmaktadır.<sup>26</sup> Kronik ağrılı olgular üzerinde yapılan çalışmalar incelendiğinde, sanal gerçeklik sistemlerinin subakromiyal sıkışma sendromu, fibromiyalji, kronik migren, fantom ağrısı, boyun ağrısı, bel ağrısı gibi farklı kronik ağrı durumlarında etkinliğinin araştırılmış olduğu görülmüştür.<sup>30-34</sup> Muskuloskeletal nedenlerden kaynaklanan akut veya kronik ağrıya sahip olgularda farklı sanal gerçeklik tabanlı oyun sistemlerinin etkinliğinin değerlendirildiği çalışmaların dâhil edildiği bir derlemede, bu oyun sistemlerinin akut ağrıya göre kronik ağrı şiddetini azaltmada daha fazla etki büyüklüğüne sahip olduğu ve bununla birlikte en az 4 hafta uygulanması gerektiği belirtilmiştir.<sup>18,19</sup> Bel ağrılı olgularda, sanal gerçekliğin entegre edildiği fizyoterapi programının ağrı, fonksiyon ve hareket korkusu düzeyi üzerine etkilerinin incelendiği bir randomize kontrollü çalışmada, sanal gerçeklik tedavisi uygulanan grupta geleneksel tedavi grubuna göre tüm parametrelerde daha iyi düzeyde iyileşme sağlandığı gösterilmiştir.<sup>34</sup> Bununla birlikte, Wittkopf ve ark.nın yaptığı derlemede, incelenen randomize kontrollü veya tedavi öncesi ile tedavi sonrasını karşılaştıran ve kronik ağrı yaşayan bireylerin dâhil edildiği 13 çalışmadan elde edilen so-

nuca göre sanal gerçeklik yöntemlerinin kronik ağrı ile baş etmede etkin olduğuna dair yeterli kanıt bulunmadığı rapor edilmiştir. Farklı hasta gruplarının dâhil edildiği bu derlemenin sonucunda, bu alanda daha fazla çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir.<sup>35</sup> Sanal gerçeklik sistemlerinin kronik boyun ağrılı olgularda etkinliğinin değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde ise 5 hafta süresince servikal kinematik eğitim ile birlikte sanal gerçeklik gözlüklerinin uygulandığı bir çalışmada, sanal gerçeklik terapisinin, yalnızca servikal kinematik eğitime göre rapor edilen ağrı düzeyi ve memnuniyet üzerine daha etkin olduğu gösterilmiştir.<sup>36</sup> Kronik boyun ağrılı olgular üzerinde yapılan farklı bir çalışmada, sanal gerçeklik sistemleri ev tedavisi olarak uygulanmış ve lazer işaretleme ile herhangi bir tedavinin uygulanmadığı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Başa takılan gözlüklerin ve 3 boyutlu hareket izleme sisteminin kullanıldığı bu çalışmanın sonucunda, sanal gerçeklik uygulaması ağrı ve yaşam kalitesi üzerine diğer gruplara göre daha etkin bulunmuştur.<sup>37</sup> Ortopedik rehabilitasyon alanında ise sanal gerçeklik sistemlerinin üst ekstremitte patolojileri üzerine etkileri incelendiğinde, subakromiyal sıkışma sendromu olgularında ev egzersiz programı ile Nintendo Wii aracılığıyla yapılan sanal gerçeklik uygulamasının etkinliği karşılaştırılmış ve her iki grupta da ağrı şiddetinde azalma sağlanırken, sanal gerçeklik uygulanan grupta daha anlamlı azalma olduğu bildirilmiştir.<sup>30</sup>

Sanal gerçeklik terapisinin ve sanal gerçeklik temelli oyunların muskuloskeletal sistem problemleri üzerine etkinliğinin incelendiği bir derlemede, kronik ağrıya sahip farklı patolojilerde bu yöntemin ağrı, fonksiyonellik ve hareket korkusu gibi değerlendirme ölçütleri üzerinde anlamlı değişim meydana getirdiği belirtilmektedir.<sup>19</sup> Sanal gerçeklik sistemlerinin kullanıldığı çalışmaların tedavi süreleri incelendiğinde ise her seans en az 10 dk ile en fazla 30 dk uygulama yapıldığı bildirilmiştir. Tedavinin toplam süresi incelendiğinde ise tek seanslık çalışmalardan, 6-8 haftalık çalışmalara kadar farklı uygulama frekansları rapor edilmiştir.<sup>35</sup> Bu konuda standardize tedavi protokollerinin oluşturulmasına ihtiyaç bulunmaktadır.

Sanal gerçeklik sistemlerinin kronik ağrı yönetiminde kullanıldığı çalışmalarda yan etki olarak, sanal gerçeklikle ilişkili hassasiyet, baş ağrısı ve farklı bir

bölgede gelişen muskuloskeletal sistem kaynaklı ağrı oluşumu rapor edilmiştir.<sup>35</sup> Bazı hastalar ise, sanal gerçeklik cihazı ile uyumsuz hareket paterni, görüş açısı, gerçek bir ortamın sınırlı bir şekilde aktarılması ve insan-dünya etkileşimlerinin simülasyonu tam yansıtılmaması gibi problemler nedeni ile mide bulantısı ve baş dönmesi hissedebilmektedir. Yan etkilerin çalışmalarda oldukça nadir olarak bildirildiği ancak sanal gerçeklik sistemlerinin oluşturabileceği ek semptomların uygun ölçekler veya hastadan alınacak geri bildirimlerle değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir.<sup>29</sup>

Sanal gerçeklik sistemleri, kronik muskuloskeletal ağrılı olgularda, hastaların ağrı hissettikleri egzersizlere kademeli geçişlerini sağlamak amacıyla da kullanılmaktadır.<sup>35</sup> Bu sistemler, ağrıyı azaltmanın yanı sıra anksiyete ve depresyon düzeyini azaltmak ve fonksiyonel gelişimi artırmak gibi amaçlarla da kullanılabilir.<sup>38</sup>

## SONUÇ

Sanal gerçeklik sistemleri, kronik ağrı ile baş etmede tedavi programlarına dâhil olabilecek, hasta motivasyonunu artıran bir yöntemdir. Aynı zamanda kronik ağrılı bireylerin hissettikleri ağrı düzeyini farklılaştıran psikolojik etmenleri kontrol etme amacıyla da kullanılabilir. Sanal gerçeklik yöntemlerinin akut ve kronik ağrı düzeyini azaltmada etkinliğini değerlendiren çalışmalar, sanal gerçeklik sistemlerinin olumlu etkilerini rapor etse de, bu yöntemlerin tipi, frekansı, süresi konusunda fikir birliği oluşturamamıştır. Bu nedenle optimal uygulama yöntemlerinin oluşturulması ve klinik pratiğe aktarılması için uzun dönem kontrollü, standart bakım ile karşılaştırılan ve farklı frekanslarda uygulanan yöntemlerin sonuçlarının elde edilmesi gerekmektedir. Aynı zamanda yapılması planlanan çalışmalarda, standardize sonuç ölçütlerinin kullanılması önerilmektedir.

Sanal gerçeklik yaklaşımlarının, farklı kronik ağrı tiplerinde kullanımı son yıllarda oldukça popüler olmakla birlikte bu alanda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç bulunmaktadır. Özellikle, tamamlanmış tedaviler açısından bakıldığında sanal gerçeklik yöntemleri kronik ağrılı bireylerde, ağrı şiddetini azaltmada ve bireylerin yaşam kalitelerini artırmada umut verici bir yaklaşımdır.

**Finansal Kaynak**

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

**Çıkar Çatışması**

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

**Yazar Katkıları**

*Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.*

**KAYNAKLAR**

- IASP Terminology. (Erişim tarihi: 1Temmuz 2019) [Link]
- Davis KD, Flor H, Greely HT, Iannetti GD, Mackey S, Ploner M, et al. Brain imaging tests for chronic pain: medical, legal and ethical issues and recommendations. *Nat Rev Neurol*. 2017;13(10):624-38. [Crossref] [PubMed]
- Breivik H, Eisenberg E, O'Brien T. The individual and societal burden of chronic pain in Europe: the case for strategic prioritisation and action to improve knowledge and availability of appropriate care. *BMC Public Health*. 2013;13:1229. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Bushnell MC, Ceko M, Low LA. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. *Nat Rev Neurosci*. 2013;14(7):502-11. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- De Felice M, Ossipov MH. Cortical and sub-cortical modulation of pain. *Pain Manag*. 2016;6(2):111-20. [Crossref] [PubMed]
- Tracey I, Mantyh PW. The cerebral signature for pain perception and its modulation. *Neuron*. 2007;55(3):377-91. [Crossref] [PubMed]
- Luque-Suarez A, Martinez-Calderon, Falla D. Role of kinesiophobia on pain, disability and quality of life in people suffering from chronic musculoskeletal pain: a systematic review. *Br J Sports Med*. 2019;53(9):554-9. [Crossref] [PubMed]
- Turk DC, Wilson HD. Fear of pain as a prognostic factor in chronic pain: conceptual models, assessment, and treatment implications. *Curr Pain Headache Rep*. 2010;14(2):88-95. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Lundberg M, Larsson M, Ostlund H, Styf J. Kinesiophobia among patients with musculoskeletal pain in primary healthcare. *J Rehabil Med*. 2006;38(1):37-43. [Crossref] [PubMed]
- Li L, Yu F, Shi D, Shi J, Tian Z, Yang J, et al. Application of virtual reality technology in clinical medicine. *Am J Transl Res*. 2017;9(9):3867-80. [PubMed]
- Trost Z, Zielke M, Guck A, Nowlin L, Zakhidov D, France CR, et al. The promise and challenge of virtual gaming technologies for chronic pain: the case of graded exposure for low back pain. *Pain Manag*. 2015;5(3):197-206. [Crossref] [PubMed]
- Won AS, Bailey J, Bailenson J, Tataru C, Yoon IA, Golienu B. Immersive virtual reality for pediatric pain. *Children (Basel)*. 2017;4(7):52. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Baus O, Bouchard S. Moving from virtual reality exposure-based therapy to augmented reality exposure-based therapy: a review. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:112. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Pourmand A, Davis S, Marchak A, Whiteside T, Sikka N. Virtual reality as a clinical tool for pain management. *Curr Pain Headache Rep*. 2018;22(8):53. [Crossref] [PubMed]
- Ravi DK, Kumar N, Singhi P. Effectiveness of virtual reality rehabilitation for children and adolescents with cerebral palsy: an updated evidence-based systematic review. *Physiotherapy*. 2017;103(3):245-58. [Crossref] [PubMed]
- Schultheis MT, Rizzo A. The application of virtual reality technology in rehabilitation. *Rehabilitation Psychology*. 2001;46(3):296-311. [Crossref]
- Gumaa M, Youssef AR. Is virtual reality effective in orthopedic rehabilitation? A systematic review and meta-analysis. *Phys Ther*. 2019;99(10):1304-25. [Crossref] [PubMed]
- Collado-Mateo D, Merellano-Navarro E, Olivares PR, Garcia-Rubio J, Gusi N. Effect of exergames on musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports*. 2018;28(3):760-71. [Crossref] [PubMed]
- Lin HT, Li YI, Hu WP, Huang CC, Du YC. A scoping review of the efficacy of virtual reality and exergaming on patients of musculoskeletal system disorder. *J Clin Med*. 2019;8(6):791. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Gupta A, Scott K, Dukewich M. Innovative technology using virtual reality in the treatment of pain: does it reduce pain via distraction, or is there more to it? *Pain Med*. 2018;19(1):151-9. [Crossref] [PubMed]
- Hoffman HG, Prothero J, Wells MJ, et al. Virtual chess: Meaning enhances users' sense of presence in virtual environments. *International Journal of Human-Computer Interaction*. 1998;10:251-63. [Crossref]
- Luo H, Cao C, Zhong J, Chen J, Cen Y. Adjunctive virtual reality for procedural pain management of burn patients during dressing change or physical therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Wound Repair Regen*. 2019;27(1):90-101. [Crossref] [PubMed]
- Pancekauskaitė G, Jankauskaitė L. Paediatric pain medicine: pain differences, recognition and coping acute procedural pain in paediatric emergency room. *Medicina (Kaunas)*. 2018;54(6):94. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Shahrbanian S, Simmonds MJ. Effects of different virtual reality environments on experimental pain rating in post-stroke individuals with and without pain in comparison to pain free healthy individuals. *Wiederhold BK, Gamberini L, Bouchard S, Riva G. Annual Review of CyberTherapy and Telemedicine*. 2008.
- Triberti S, Repetto C, Riva G. Psychological factors influencing the effectiveness of virtual reality-based analgesia: a systematic review. *Cyberpsychol Behav Soc Netw*. 2014;17(6):335-45. [Crossref] [PubMed]
- Trost Z, Parsons TD. Beyond distraction: virtual reality graded exposure therapy as treatment for pain-related fear and disability in chronic pain. *J Appl Biobehav Res*. 2014;19(2):106-26. [Crossref]
- Malloy KM, Milling LS. The effectiveness of virtual reality distraction for pain reduction: a systematic review. *Clin Psychol Rev*. 2010;30(8):1011-8. [Crossref] [PubMed]
- Osumi M, Ichinose A, Sumitani M, Wake N, Sano Y, Yozu A, et al. Restoring movement representation and alleviating phantom limb pain through short-term neurorehabilitation with a virtual reality system. *Eur J Pain*. 2017;21(1):140-7. [Crossref] [PubMed]
- Wittkopf PG, Lloyd DM, Johnson MI. Managing limb pain using virtual reality: a systematic review of clinical and experimental studies. *Disabil Rehabil*. 2019;41(26):3103-17. [Crossref] [PubMed]

30. Ozunlu Pkyavas N, Ergun N. Comparison of virtual reality exergaming and home exercise programs in patients with subacromial impingement syndrome and scapular dyskinesis: short term effect. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2017;51(3):238-42. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
31. Botella C, Garcia-Palacios A, Vizcaino Y, Herrero R, Baños RM, Belmonte MA. Virtual reality in the treatment of fibromyalgia: a pilot study. *Cyberpsychol Beh Soc Netw.* 2013;16(3):215-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Shiri S, Feintuch U, Weiss N, Pustilnik A, Gefen T, Kay B, et al. A virtual reality system combined with biofeedback for treating pediatric chronic headache--a pilot study. *Pain Med.* 2013;14(5):621-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Ortiz-Catalan M, Guðmundsdóttir RA, Kristoffersen MB, Zepeda-Echavarría A, Caine-Winterberger K, Kulbacka-Ortiz K, et al. Phantom motor execution facilitated by machine learning and augmented reality as treatment for phantom limb pain: a single group, clinical trial in patients with chronic intractable phantom limb pain. *Lancet.* 2016;388(10062):2885-94. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Yilmaz Yelvar GD, Çırak Y, Dalkılıç M, Parlak Demir Y, Guner Z, Boydak A. Is physiotherapy integrated virtual walking effective on pain, function, and kinesiophobia in patients with non-specific low-back pain? Randomised controlled trial. *Eur Spine J.* 2017;26(2):538-45. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
35. Wittkopf PG, Lloyd DM, Coe O, Yacoobali S, Billington J. The effect of interactive virtual reality on pain perception: a systematic review of clinical studies. *Disabil Rehabil.* 2019;1-12. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
36. Bahat HS, Takasaki H, Chen X, Bet-Or Y, Treleaven J. Cervical kinematic training with and without interactive VR training for chronic neck pain - a randomized clinical trial. *Man Ther.* 2015;20(1):68-78. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
37. Bahat HS, Croft K, Carter C, Hoddinott A, Sprecher E, Treleaven J. Remote kinematic training for patients with chronic neck pain: a randomised controlled trial. *Eur Spine J.* 2018;27(6):1309-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
38. Garcia-Palacios A, Herrero R, Vizcaino Y, Belmonte MA, Castilla D, Molinari G, et al. Integrating virtual reality with activity management for the treatment of fibromyalgia: acceptability and preliminary efficacy. *Clin J Pain.* 2015;31(6):564-72. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]