



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e
Scienze Materno-Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2021/2022

Campus Universitario di Savona

Efficacia dell'utilizzo della realtà aumentata nel trattamento del neck pain cronico.

Candidato:
Dott. Dario Fazio

Relatrice: Dott.ssa
Frédérique Chiampo OMPT

ABSTRACT.....	5
1. INTRODUZIONE -.....	8
1.1. Definizione di neck pain.....	8
1.2. La virtual reality.....	9
2. METODI -.....	12
2.1. Tipologia di studi	12
2.1.1. Tipologia di partecipanti.....	12
2.1.2. Tipologia di outcomes.....	13
2.2. Metodi di ricerca per l'inclusione degli studi.....	13
2.2.1 Stringa di ricerca.....	13
2.2.2 Valutazione del rischio of bias.....	14
3. RISULTATI -.....	16
3.1. Studi inclusi.....	18
3.1.1 Tipologia di partecipanti.....	18
3.1.2 Tipologia di gruppi di controllo.....	19
3.1.3 Tipologia di outcome e follow up.....	19
3.2. Rischio di bias.....	27
3.2.1 Tabella riassuntiva risk of bias.....	32
4. DISCUSSIONE.....	33
4.1 Discussione sui risultati.....	34
5. CONCLUSIONE.....	37
6. BIBLIOGRAFIA.....	39

Abstract

Titolo – Efficacia dell'utilizzo della realtà aumentata nel trattamento del neck pain cronico.

Background Il neck pain è un problema comune nella popolazione generale. Il dolore cervicale rappresenta un impairment non solo fisico ma anche psicologico e sociale, inoltre, raffigura un elevato costo per il sistema sanitario nazionale. Negli ultimi anni le proposte terapeutiche sono migliorate e sicuramente la tecnologia in ciò ha aiutato molto. Una dimostrazione è l'utilizzo delle realtà virtuale, spesso abbreviato in VR, ovvero modi di simulazione di azioni reali mediante l'utilizzo di computer e l'ausilio di interfacce appositamente sviluppate, creando un ambiente alternativo in cui calare le richieste terapeutiche. L'utilizzo della VR ha visto benefici nel trattamento di varie condizioni cliniche, in particolare negli ultimi due decenni.

Obiettivi

L'obiettivo di questo elaborato è la valutazione dell'efficacia sulla diminuzione del dolore e della disabilità dell'applicazione della Virtual Reality nel trattamento di pazienti con neck pain cronico, attraverso una revisione sistematica della letteratura.

Metodi

Il quesito clinico è stato formulato secondo la metodica PICO

P: pazienti con neck pain cronico

I: utilizzo della realtà aumentata

C: non specificato

O: diminuzione del dolore, disabilità percepita

La strategia di ricerca è stata strutturata utilizzando una combinazione di parole a testo libero e termini MeSH, ove possibile combinandole con operatori booleani, per ciascun database elettronico.

La ricerca verrà eseguita nei seguenti database bibliografici elettronici PubMed, PEDro, The Cochrane Library, Google Scholar, ScienceDirect,

Criteri inclusione/esclusione

Non ci saranno restrizioni linguistiche per l'inclusione, inoltre prima della fase finale verrà lanciata un'ulteriore ricerca per eventualmente reperire ulteriori studi.

Ulteriori riferimenti verranno indagati manualmente all'interno delle bibliografie di tutti i documenti full-text introdotti durante il processo di ricerca.

Lo scopo della Revisione sistematica è quello di valutare la reale efficacia su dolore e disabilità della realtà aumentata nel trattamento del neck pain cronico; quindi, se possibile verranno inclusi nella revisione sistematica solo RCT. Qualora non dovessero esserci abbastanza RCT si procederà con l'inclusione di altri studi di livello inferiore.

I partecipanti degli studi inclusi dovranno avere neck pain cronico ed età maggiore di 18 anni; verranno quindi esclusi gli studi con pazienti sotto i 18 anni di età e con neck pain acuto e sub acuto.

Non verrà posto alcun limite di tempo per la data di pubblicazione degli studi.

Selezione degli studi

La selezione degli studi sarà svolta in 2 step consequenziali: screening per titolo e abstract (1), selezione per full-text (2).

Raccolta dei dati: specifica come verranno estratti e organizzati i dati.

Strategia di ricerca:

La ricerca è stata condotta tra ottobre 2022 e gennaio 2023, utilizzando una strategia basata sulla consultazione di diverse banche dati elettroniche, tra cui PubMed, Science Direct, PEDro, The Cochrane Library e Google Scholar. La stringa di ricerca per il database PubMed (banca dati MEDLINE) è la seguente

((((((((((("neck pain") OR (neck[MeSH Terms]) OR (chronic neck pain)) OR (neck ache)) OR (neck pain[MeSH Terms])) OR (cervicalgia) AND (((((virtual reality) OR (VR)) OR (virtual reality[MeSH Terms])) OR (augmented reality[MeSH Terms])) OR (augmented reality))) AND (((pain) OR (disability)) OR (ache) OR (Crushing Pain) OR (Sensation[MeSH Terms]) OR (pain[MeSH Terms]))))))))

La stringa verrà adattata in base ai requisiti delle varie banche dati.

Gli studi selezionati dalla ricerca verranno valutati con la ROB 2 per il rischio di Bias.

1 Introduzione

La cervicalgia o Neck Pain è definita come un dolore la cui origine è percepita nell'area anatomica del collo. La definizione comprende, anche se accade più raramente, il dolore cervicale anteriore, purché sia possibile evidenziare che origina dalla colonna cervicale, e non dalle strutture viscerali del collo. Il neck pain, è una delle più frequenti cause di consultazione per problemi muscoloscheletrici [1] ed è una delle maggiori cause di disabilità mondiale [2]. La prevalenza nella popolazione adulta è del 37,2% [3]. Inoltre, fattori psicologici, come la chinesiofobia, la depressione, sono associati al dolore cronico al collo [11]. Con l'avanzare dell'età, la gravità dei sintomi e il rischio di dolore cronico al collo aumentano [5] con incidenza fino al 50%, interessando principalmente le donne [3]. Sebbene il dolore al collo possa essere causato da molteplici eziologie, inclusi fattori infiammatori, traumatici, infettivi o psicosomatici, la componente meccanica del dolore al collo è la più comune [6]. Può essere causato da posture sostenute della testa e/o delle braccia, carico o movimenti ripetitivi del rachide cervicale o degli arti superiori [7].

E' possibile classificare il Neck Pain (NP) in base al parametro tempo, si può distinguere una fase acuta quando il dolore è presente da meno di 6 settimane, una fase subacuta tra le 6 e le 12 settimane ed una fase cronica quando i sintomi sono presenti da più 12 settimane. Il trattamento più comune è la fisioterapia e un approccio farmacologico [11]. Distinguiamo il Neck Pain specifico che include tutte le patologie cervicali che presentano una causa nota: fratture, radicolopatie, lussazioni, infezioni, tumori, mielopatie, disordini cervicali correlati a "colpo di frusta", che spesso richiedono approfondimento diagnostico o specialistico e il Neck Pain aspecifico che comprende i disturbi cervicali con un'origine multifattoriale e disfunzionale in cui coesistono disturbi infiammatori, articolari, muscolari e posturali. Alla luce dell'esistenza di

molteplici fattori che concorrono alla determinazione del disturbo, l'etichetta "Neck Pain aspecifico" viene utilizzata per l'impossibilità di identificare l'origine strutturale della sintomatologia. Le tecniche fisioterapiche più consigliate sono l'elettroterapia, l'esercizio terapeutico, l'educazione sanitaria e la terapia manuale [8].

La Virtual Reality

La storia della realtà virtuale ha origini remote. Le prime tecnologie VR sono state create nel 1962 da Morton Heilig, un regista e tecnologo che ha inventato una cabina chiamata Sensorama. Questa cabina consentiva agli utenti di provare un'esperienza immersiva, inclusa la visione stereoscopica, l'audio surround e l'odore. Nel 1980, NASA e Lockheed Martin hanno sviluppato il primo sistema di realtà virtuale per la formazione dei piloti. A partire dal 2010, la realtà virtuale è diventata più accessibile per via dei costi contenuti.

In questo contesto, la realtà virtuale (VR) è definita come un sistema tecnologico e informatico utilizzato per creare un mondo artificiale in cui gli utilizzatori hanno l'impressione di poter navigare e manipolare gli oggetti al suo interno [12,13], immerge l'utente facendolo sentire come se fosse presente e interagisse in un mondo artificiale. La realtà virtuale può essere vissuta attraverso un visore che visualizza un'immagine o un ambiente 3D o con attrezzature speciali come guanti e giubbotti tattili che forniscono feedback tattile.

La caratteristica principale della realtà virtuale (VR) è la sua capacità di creare un'esperienza immersiva, che fa sentire completamente catturati nel mondo virtuale, portandoci a dimenticare temporaneamente quello reale. Quando l'esperienza virtuale è così realistica da ingannare i nostri sensi, soprattutto la vista, si può provare una sensazione chiamata "presenza". Questo significa che ci sentiamo veramente trasportati nel mondo virtuale e ci comportiamo come faremmo in una realtà identica a quella ricreata dal computer. La realtà virtuale viene utilizzata nel campo dell'ortopedia per aiutare chirurghi,

fisioterapisti e altri professionisti medici a migliorare la relazione terapeutica con i pazienti. La VR può essere utilizzata per la formazione chirurgica e la simulazione, consentendo ai professionisti medici di esercitarsi e perfezionare le tecniche in un ambiente virtuale sicuro. Può anche essere utilizzato per valutare le capacità motorie e fornire esercizi di riabilitazione per pazienti. Inoltre, può essere adoperata per fornire un'esperienza coinvolgente per i pazienti durante la riabilitazione, consentendo loro di interagire con oggetti e ambienti virtuali e incoraggiandoli a rimanere motivati e coinvolti nel processo di riabilitazione. I sistemi di realtà virtuale possono aiutare nel controllo del dolore mediante un'immersione sufficientemente reale che permetta di distrarre il paziente dal dolore, eliminando gli stimoli nocivi con un uso sensoriale e modulando i sistemi che bloccano il dolore. La realtà virtuale non allevia il dolore solo per un semplice meccanismo di distrazione, ma influenza il modo in cui il cervello risponde agli stimoli dolorosi.

Nella riabilitazione fisica, la VR rappresenta un valido strumento di valutazione e di trattamento affidabile. L'efficacia della VR nella neuroriabilitazione è stata ampiamente studiata in individui con paralisi cerebrale, ictus [14,26]. Nella riabilitazione ortopedica, gli studi clinici hanno valutato l'efficacia della realtà virtuale negli individui con, lesione del legamento crociato anteriore (LCA) [27], problematiche di spalla [28], lombalgia cronica (LBP) [29], distorsione di caviglia [30]

La Virtual Reality si fonda su tre elementi fondamentali: simulazione, interazione e immersione. Grazie a questi trattamenti, il paziente è in grado di interagire intuitivamente percependo stimoli visivi, uditivi, tattili o cinestetici in un mondo virtuale. Pertanto, il trattamento VR offre un feedback maggiore, trasformando la tecnica in un potente meccanismo di distrazione del dolore. Tra questi, la realtà virtuale immersiva potrebbe essere utilizzata nei disordini muscoloscheletrici come misura terapeutica a basso costo nel trattamento del dolore cronico al collo poiché può consentire di personalizzare il trattamento, motivare le persone, aumentare l'alleanza terapeutica.

L'evidenza attuale sull'analgesia VR è dominata, in larga misura, da studi su dolore acuto. Uno studio [14] ha riportato che sebbene ci fossero prove per

dimostrare l'efficacia della realtà virtuale per alleviare il dolore immediato o a breve termine, mancavano prove sui "benefici" a lungo termine.

Inoltre, la VR è stata utilizzata per determinare l'affidabilità tra diversi tester delle misure cinematiche, come la velocità del movimento cervicale, la simmetria e la fluidità.

È probabile che l'utilizzo della realtà virtuale nella fisioterapia continui a crescere nei prossimi anni poiché può essere uno strumento utile per aiutare i pazienti a raggiungere i propri obiettivi terapeutici e a gestire la propria kinesiophobia.

L'obiettivo di questo elaborato è la valutazione dell'efficacia sulla diminuzione del dolore e della disabilità dell'applicazione della Virtual reality nel trattamento di pazienti con neck pain cronico, attraverso una revisione sistematica della letteratura.

2 Materiali e metodi

2.1 Tipologia di studi

Verranno inclusi unicamente *RCTs* in quanto rispondono correttamente a quesiti clinici di efficacia d'intervento riducendo la probabilità di *bias* nella determinazione degli *outcomes* e forniscono il massimo livello di evidenza. Solo gli studi pubblicati in lingua inglese verranno inclusi nella selezione, senza restrizioni predefinite in relazione alla data di pubblicazione o alla classificazione degli RCT a seconda degli scopi, del metodo di selezione dei partecipanti, del modo in cui vengono assegnati ai gruppi di studio, del numero di partecipanti coinvolti e del fatto che sia loro che gli osservatori siano a conoscenza o meno delle condizioni sperimentali.

2.1.1 Tipologia di partecipanti

Verranno inclusi gli studi che avranno partecipanti con un'età superiore ai 18 anni e che abbiano neck pain cronico. Per considerare il neck pain come cronico, è stata stabilita una soglia temporale di persistenza del dolore di almeno 3 mesi, in linea con quanto indicato dalla maggior parte degli autori citati in letteratura. Di conseguenza, verranno esclusi dalla selezione tutti gli studi che avranno partecipanti con le seguenti caratteristiche: età inferiore ai 18 anni; neck pain acuto (della durata inferiore a 1 mese), subacuto (della durata compresa tra 1 mese e meno di 3 mesi).

2.1.2 Tipologia di *outcomes*

Sono stati considerati eleggibili tutti gli studi incentrati su *outcomes* legati alla riduzione del dolore e della disabilità percepita del paziente.

2.2 Metodi di ricerca per l'inclusione degli studi

La ricerca è stata condotta tra ottobre 2022 e gennaio 2023, utilizzando una strategia basata sulla consultazione di diverse banche dati elettroniche, tra cui PubMed, Science Direct, PEDro, The Cochrane Library e Google Scholar. Le stringhe di ricerca sono state composte e gestite seguendo le specifiche impostazioni di ogni singolo database, utilizzando termini come "chronic neck pain", "neck pain", "neck ache", "cervicalgia", "virtual reality", "pain" e "disability". Sono stati impiegati termini MeSH (Medical Subject Headings) quando possibile e sono state effettuate combinazioni tramite operatori booleani ("AND", "OR", "NOT") in accordo con il modello P.I.C.O. per la ricerca clinica. Inoltre, sono state cercate manualmente altre possibili referenze, analizzando le bibliografie degli studi inclusi nella fase di screening dei full-text, tra quelle raccomandate.

2.2.1 Stringa di ricerca

La stringa di ricerca per il database Pubmed banca dati MEDLINE è la seguente

```
((((((("neck pain") OR (neck[MeSH Terms]) OR (chronic neck pain)) OR (neck ache)) OR (neck pain[MeSH Terms])) OR (cervicalgia) AND (((((virtual reality) OR (VR)) OR (virtual reality[MeSH Terms])) OR (augmented reality[MeSH Terms])) OR (augmented reality))) AND (((pain) OR
```

(disability)) OR (ache) OR (Crushing Pain) OR (Sensation[MeSH Terms]) OR (pain[MeSH Terms])))).

Le stringhe di ricerca sono state composte e gestite a seconda delle impostazioni specifiche di ogni database.

2.2.2 Valutazione del rischio di *bias*

La valutazione del rischio di bias è stata effettuata tramite la ROB 2 Risk of Bias, un metodo di valutazione della qualità degli studi di ricerca utilizzati nelle revisioni sistematiche e nelle meta-analisi. È stato sviluppato dal Cochrane Bias Methods Group per sostituire il precedente strumento di valutazione del rischio di bias (ROB) utilizzato dal Cochrane Collaboration. ROB 2 valuta il rischio di bias in cinque domini chiave: selezione dei partecipanti allo studio, assegnazione dei partecipanti ai gruppi di intervento, interventi effettivi, misurazione degli esiti e selezione degli esiti riportati. Il metodo prevede una valutazione separata per ciascun dominio, assegnando un punteggio ad ogni dominio:

- **Basso rischio di *bias*** ("*low risk of bias*"): la presenza di un possibile errore sistematico che ha una bassa probabilità di influenzare in modo significativo i risultati di uno studio;
- **Alto rischio di *bias*** ("*high risk of bias*"): presenza di un possibile errore sistematico che ha una elevata probabilità di alterare in modo significativo i risultati dello studio.
- **Non chiaro rischio di *bias*** ("*unclear risk of bias*"): presenza di un possibile errore sistematico il cui impatto sulla veridicità dei risultati non è chiaro o non può essere determinato con certezza

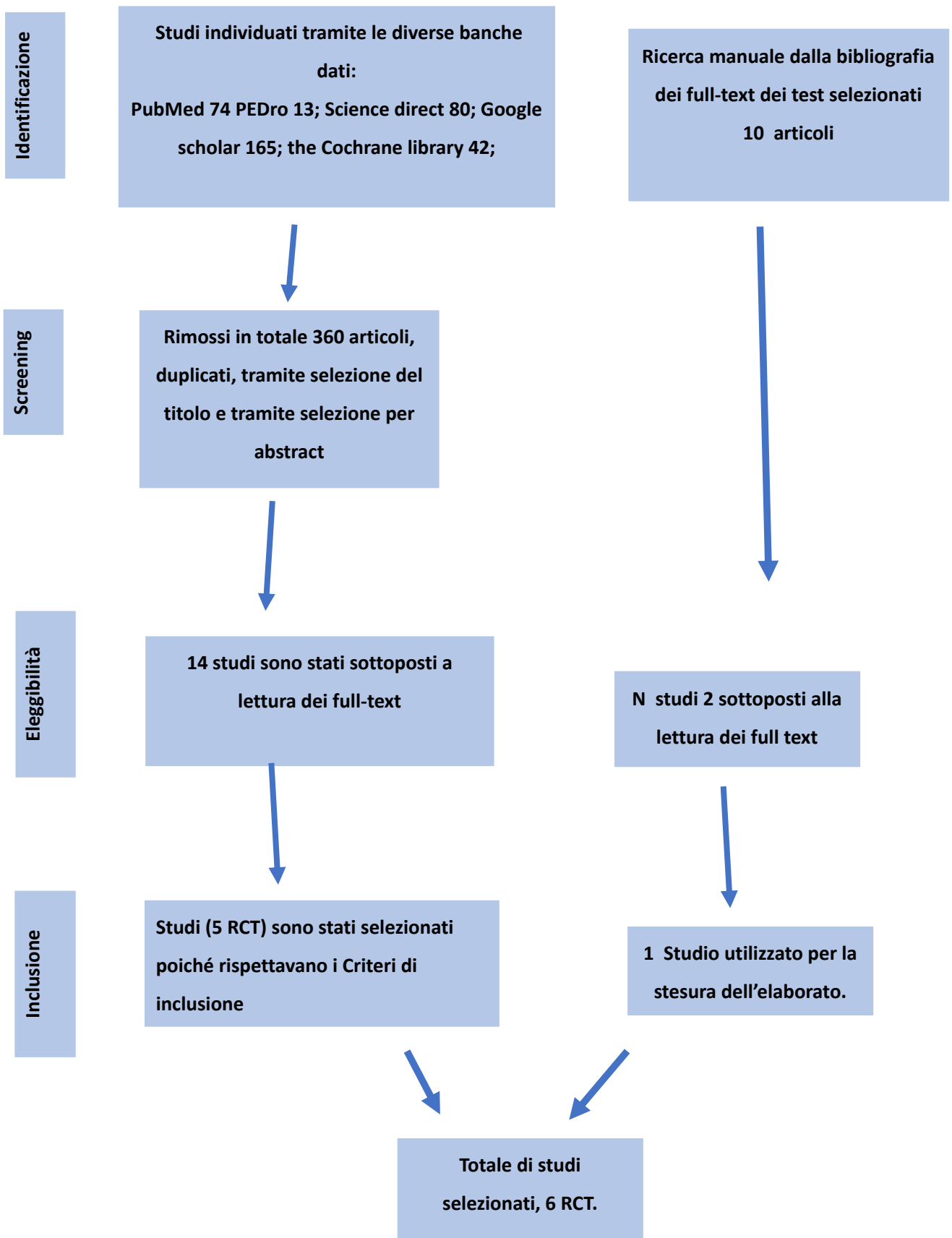
La valutazione del rischio di bias utilizzando ROB 2 consente di identificare eventuali limitazioni degli studi inclusi nelle revisioni sistematiche e nelle

meta-analisi, aiutando gli autori a interpretare e sintetizzare i dati in modo più accurato e affidabile.

3 Risultati

Complessivamente sono stati inclusi nella revisione 6 full-texts RCTs.

Nello specifico, dalle 6 banche dati elettroniche sono stati reperiti un totale di 374 articoli (Pubmed=74, PEDro=13, Google Scholar=165, The Cochrane Library=42, ScienceDirect=80). Successivamente sono stati rimossi i duplicati manualmente e dallo screening per titolo ed abstract, trattenendone un totale di 14. In seguito alla lettura dei *full-texts* sono stati esclusi 9 *papers*. Tramite la ricerca manuale aggiuntiva eseguita tramite lettura delle bibliografie di tutti i *full-texts* selezionati dalla ricerca elettronica dopo lo *screening*, solo uno ha soddisfatto i criteri di eleggibilità ed è stato incluso nella revisione. I dettagli sono esposti nel diagramma di flusso.



3.1 Studi inclusi

Nel complesso solo 6 RCTs hanno soddisfatto i criteri di eleggibilità e sono stati inclusi nella revisione. Gli studi inclusi sono stati pubblicati in lingua inglese e in un lasso di tempo molto ristretto ovvero: il più recente nel 2022 [20], ed il più datato nel 2015 [22]

Due studi erano RCTs a più bracci, ovvero gruppo sperimentale e 2 di controllo [17,18]. I rimanenti studi erano RCT paralleli.

3.1.1 Tipologia di partecipanti

Tutti gli studi inclusi hanno arruolato partecipanti con età superiore a 18 anni affetti da neck pain cronico.

Campione

Il totale dei partecipanti arruolati e successivamente randomizzati è stato di 302 persone, dei quali 284 hanno portato a termine tutti i follow-up. Il campione minimo era pari a 32 partecipanti e quello massimo era pari a 90 partecipanti.

Genere

La percentuale degli uomini rispetto le donne era molto simile solo uno studio [18] vi era una percentuale maggiore di donne rispetto gli uomini. Uno studio [20] ha fornito i dati incompleti e pertanto è stato escluso da questo calcolo.

3.1.2 Tipologia di gruppi di controllo

I vari studi considerati hanno utilizzato gruppi di controllo eterogenei. In generale, la maggior parte degli studi ha selezionato dei gruppi di controllo attivi, come la fisioterapia tradizionale o l'esercizio fisico, mentre un unico studio ha invece scelto un terzo gruppo di controllo che non ha svolto alcun tipo di esercizio, limitandosi ad attendere il follow-up.

3.1.3 Tipologia di outcome e follow-up

La maggior parte degli studi ha indirizzato la propria attenzione a misure di esito legate alla modifica del sintomo del paziente. Nel dettaglio sono state utilizzate diverse scale e test:

- Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK-17 item)
- The global perceived effect (GPE)
- Neck Disability Index (NDI)
- Visual Analogue Scale (VAS)
- Range of Motion (ROM)
- Y-balance test

Le misure di outcome utilizzate nella maggior parte degli studi avevano come obiettivo la valutazione della riduzione del dolore a medio e lungo termine, la percezione della propria disabilità, e la capacità di coordinazione e propriocezione.

La maggior parte degli studi ha stabilito follow-up a breve e medio termine, la maggior parte a tre mesi.

Titolo autore e anno di pubblicazione	Disegno e obiettivo dello studio	PARTECIPANTI Caratteristiche, numero, gruppo di controllo e intervento	Outcome e follow up	Risultati
Cetin, H., Kose, N., & Oge, H. K. (2022). Virtual reality and motor control exercises to treat chronic neck pain: A randomized controlled trial. <i>Musculoskeletal science & practice</i> , 62, 102636.	Randomized controlled trial, l'obiettivo dello studio era quello di indagare gli effetti di un allenamento con realtà virtuale rispetto al solo allenamento di controllo motorio.	41 partecipanti divisi in due gruppi randomizzati. 1 gruppo utilizzo realtà virtuale 1 gruppo utilizzo esercizi di controllo motorio per 18 sessioni per un periodo di 6 settimane	Le misure di outcome utilizzate sono state joint position sense error, performance muscolare, scala VAS e Pain pressure threshold valutati sia all'inizio del percorso sia al follow-up dopo 6 settimane	L'utilizzo della realtà virtuale ha portato migliori risultati al JPSE rispetto ai soli esercizi di controllo motorio, per migliorare la propriocezione e può essere utilizzato in aggiunta agli esercizi di controllo motorio

Sarig Bahat, H., Takasaki, H., Chen, X., Bet-Or, Y., & Treleaven, J. (2015). Cervical kinematic training with and without interactive VR training for chronic neck pain - a randomized clinical trial. <i>Manual therapy</i>, 20(1), 68–78.	Randomized controlled trial, Lo scopo di questo studio pilota randomizzato era quello di indagare l'effetto dell'allenamento cinematico cervicale (KT) con e senza VR nelle persone con dolore cronico al collo	32 partecipanti con dolore cronico al collo sono stati assegnati in modo casuale ai due gruppi. 1 gruppo 16 partecipanti che hanno utilizzato training cinematico e 16 hanno associato la realtà virtuale	Cervical range of motion Neck disability index, Visual analogue scale, Tampa scale of kinesiophobia, Global perceived effect. Il follow up è stato fissato a 3 mesi.	I risultati hanno dimostrato miglioramenti significativi per quanto riguarda la scala NDI, ROM velocità di movimento in entrambi i gruppi dopo l'intervento. A 3 mesi dall'intervento. il cambiamento globale percepito che era maggiore nel gruppo con realtà virtuale
--	--	--	---	--

Sarig Bahat, H., Croft, K., Carter, C., Hoddinott, A., Sprecher, E., & Treleaven, J. (2018). Remote kinematic training for patients with chronic neck pain: a randomised controlled trial. <i>European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society</i>, 27(6), 1309–1323.	Randomized controlled trial, L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare gli effetti a breve e medio termine dell'allenamento cinematico (KT) utilizzando la realtà virtuale (VR) o il laser in pazienti con dolore cronico al collo.	90 partecipanti con dolore cronico al collo sono stati reclutati e divisi in 3 gruppi randomizzati 1 gruppo VR training 1 gruppo laser training 1 gruppo di controllo senza alcun esercizio.	Le misure di esito primarie includevano neck disability index (NDI), l'effetto globale percepito (GPE) e la velocità del movimento cervicale (media e picco). Le misure di esito secondarie includevano l'intensità del dolore (VAS), lo stato di salute (EQ5D), e la Tampa scale of Kinesiofobia (TSK). Le valutazioni sono state fatte all'inizio del percorso immediatamente dopo l'allenamento e 3 mesi dopo.	I due gruppi VR e Laser training hanno riportato maggiori benefici a breve e lungo termine rispetto il gruppo di controllo. C'erano evidenti vantaggi nell'usare la realtà virtuale rispetto al laser, ma forse non abbastanza per raccomandarne l'uso allo stato attuale. L'alleanza terapeutica rispetto agli altri gruppi è migliore.
--	---	--	---	---

Rezaei I (2019). A Novel Virtual Reality Technique (Cervigame®) Compared to Conventional Proprioceptive Training to Treat Neck Pain: A Randomized Controlled Trial. <i>Journal of biomedical physics & engineering</i> , 9(3), 355–366.	Randomized controlled trial. L'obiettivo dello studio era valutare i potenziali benefici della tecnologia della realtà virtuale nella riabilitazione fisica poiché solo pochi studi hanno valutato l'efficacia di questo tipo di trattamento nei pazienti con dolore al collo.	44 partecipanti con dolore cronico al collo sono stati reclutati e randomizzati in due gruppi 1 gruppo con utilizzo VR e l'altro con utilizzo di training propriocettivo utilizzando, eye-follow, gaze stability, eye-head coordination, movement sense training. entrambi i gruppi hanno eseguito 8 sessioni di allenamenti per 4 settimane	Scala VAS, NDI, Y-balance Test sono state utilizzate come misure di outcome. Il follow-up è stato svolto dopo 5 settimane	Le analisi tra i gruppi hanno dimostrato che la VRT era più efficace della CPT nel ridurre il dolore e la disabilità. Tuttavia, nessuno dei due interventi è stato superiore nel migliorare l'equilibrio dinamico.
---	---	--	---	--

Tejera, D. M., Beltran-Alacreu, H., Cano-de-la-Cuerda, R., Leon Hernández, J. V., Martín-Pintado-Zugasti, A., Calvo-Lobo, C., Gil-Martínez, A., & Fernández-Carnero, J. (2020). Effects of Virtual Reality versus Exercise on Pain, Functional, Somatosensory and Psychosocial Outcomes in Patients with Non-specific Chronic Neck Pain: A Randomized Clinical Trial. <i>International journal of environmental research and public health</i>, 17(16), 5950.	Randomized controlled trial. l'obiettivo di questo studio è confrontare gli effetti della realtà virtuale rispetto al trattamento dell'esercizio sull'intensità del dolore e la conditioned pain modulation (CPM)	44 partecipanti con dolore cronico al collo, di età compresa tra i 18 e i 65 anni, randomizzati in due gruppi 1 gruppo praticava esercizi di flessione estensione rotazione e flessione laterale 1 gruppo utilizzo della realtà virtuale	Le misure di outcome sono state: Visual Analogue Scale (VAS), Conditioned Pain Modulation, Neck Disability Index (NDI), Active Cervical Range of Movement. Sono stati considerati tre momenti di misurazione: prima di iniziare il trattamento, dopo un mese e dopo 3 mesi. Sono stati misurati l'intensità del dolore, il CPM, il TS, gli esiti funzionali e somatosensoriali	Range of motion, NDI scale, Tampa scale of Kinesiophobia, Pain Pressure Thresholds. Al follow-up a tre mesi non sono state rilevate differenze significative per quanto riguarda il ROM e PPT, differenze significative sono state rilevate nella kinesiophobia dei pazienti
--	---	--	---	--

Nusser, M., Knapp, S., Kramer, M., & Krischak, G. (2021). Effects of virtual reality-based neck-specific sensorimotor training in patients with chronic neck pain: A randomized controlled pilot trial. <i>Journal of rehabilitation medicine</i>, 53(2), jrm001.51.	Randomized controlled trial. L'obiettivo dello studio era quello di valutare gli effetti dell'allenamento sensorimotorio specifico per il collo utilizzando un dispositivo di realtà virtuale, in confronto a due programmi di riabilitazione standard: uno con, e uno senza allenamento sensorimotorio generale, in pazienti con dolore cronico non traumatico al collo.	Complessivamente, sono stati reclutati 51 pazienti con dolore cronico non traumatico al collo (da più di 3 mesi). La diagnosi è stata confermata dal medico responsabile della riabilitazione ospedaliera. I soggetti sono stati divisi casualmente in tre gruppi: un gruppo di controllo (CG) con esercizi di rinforzo muscolare, un gruppo sensorimotorio (SMG) che aggiungevano agli esercizi, un programma di 120 minuti a settimana di equilibrio e coordinazione motoria e un gruppo di realtà virtuale (VRG) che praticava oltre ad esercizi 120 min a settimana di VR	Le misure di outcome sono state: la scala numerica NRS (0-10), la neck disability index NDI e ACROM valutato con il dispositivo VR. Sono stati considerati 2 momenti di misurazione uno all'inizio e uno dopo 6 mesi.	Questa ricerca mostra che, per i pazienti con dolore cronico non traumatico al collo, l'applicazione di un allenamento sensomotorio specifico del collo basato sulla realtà virtuale (VR) all'interno di un programma di riabilitazione standard dia buoni risultati. I risultati suggeriscono che i pazienti del gruppo VRG hanno migliorato il loro dolore al collo, le cefalee, il rom attivo nella flessione, nell'estensione e nella rotazione, migliorando anche al questionario NDI.
---	--	--	--	--

--	--	--	--	--

Risk of Bias

Domande di segnalazione	Cetin, H (2022)	Sarig Bahat (2015).	Sarig Bahat (2018).	Rezaei I. (2019)	Tejera (2020)	Nusser. (2021)
1.1 La sequenza di allocazione era casuale?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
1.2 La sequenza di assegnazione è stata nascosta fino a quando i partecipanti non sono stati arruolati e assegnati agli interventi?	NI	SI	SI	PS	NO	NO
1.3 La differenza di base tra i gruppi di intervento suggerisce un problema con il processo di randomizzazione?	NO	NI	NO	NO	NO	NO
Giudizio sul rischio di parzialità	Alcune preoccupazioni	Basso	Basso	Basso	Alto	alto

Domande di segnalazione	Cetin, H 2022	Sarig Bahat (2015).	Sarig Bahat (2018).	Rezaei I. (2019)	Tejera (2020)	Nusser. (2021)
2.1. I partecipanti erano a conoscenza del loro intervento assegnato durante il processo?	<u>NI</u>	<u>NO</u>	<u>NI</u>	<u>NI</u>	<u>PSI</u>	<u>SI</u>

2.2. Gli assistenti e le persone che effettuavano gli interventi erano a conoscenza dell'intervento assegnato ai partecipanti durante lo studio?	NI	NO	PSI	PSI	PSI	SI
2.3. Ci sono state deviazioni dall'intervento previsto che sono emerse a causa del contesto dello studio?	NA	NA	PNO	NO	NI	NI
2.4 È probabile che queste deviazioni abbiano influito sul risultato?	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2.5. Queste deviazioni dall'intervento previsto erano equilibrate tra i gruppi?	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Giudizio sul rischio di parzialità	Alto	Basso	Basso	Basso	Alcune preoccupazioni	Alcune preoccupazioni
2.6 È stata utilizzata un'analisi appropriata per stimare l'effetto dell'assegnazione all'intervento?	SI	SI	NO	NI	NO	NO
2.7 C'era C'era il potenziale per un impatto sostanziale (sul risultato) della mancata analisi dei partecipanti nel gruppo a cui erano stati randomizzati?	NA	NA	PNO	PNO	NO	NO
Giudizio sul rischio di parzialità	Basso	Basso	Alcune preoccupazioni	Alcune preoccupazioni	Alcune preoccupazioni	Alcune preoccupazioni

Domande di segnalazione	Cetin, H 2022	Sarig Bahat (2015).	Sarig Bahat (2018).	Rezaei I. (2019)	Tejera (2020)	Nusser. (2021)
3.1 I dati per questo risultato erano disponibili per tutti o quasi tutti i partecipanti randomizzati?	ni	NO	SI	NO	SI	SI
3.2 Ci sono prove che il risultato non sia stato distorto dalla mancanza di dati sugli esiti?	NI	NO	NA	PNO	NA	NA
3.3 La mancanza nel risultato potrebbe dipendere dal suo vero valore?	PNO	NO	NA	NI	NA	NA
3.4 È probabile che la mancanza nel risultato dipendesse dal suo vero valore?		PNO	NA	NO	NA	NA
Giudizio sul rischio di parzialità	Basso	Alcune preoccupazioni	Basso	Alcune preoccupazioni	Basso	Basso

Domande di segnalazione	Cetin, H 2022	Sarig Bahat (2015).	Sarig Bahat (2018).	Rezaei I. (2019)	Tejera (2020)	Nusser. (2021)
4.1 Il metodo di misurazione del risultato era inappropriato?	NO	NO	NO	NO	NO	NO
4.2 La misurazione o l'accertamento dell'esito potrebbe essere stata	NI	NO	NO	PNO	PNO	NO

diversa tra i gruppi di intervento?						
4.3 I valutatori dei risultati erano a conoscenza dell'intervento ricevuto dai partecipanti allo studio?	NI	NO	NI	PSI	SI	SI
4.4 La valutazione dell'esito potrebbe essere stata influenzata dalla conoscenza dell'intervento ricevuto?	PNO	NA	PNO	PSI	PNO	SI
4.5 È probabile che la valutazione dell'esito sia stata influenzata dalla conoscenza dell'intervento ricevuto?	NA	NA	NA	NI	NA	NI
Giudizio sul rischio di parzialità	Alcune preoccupazioni	Basso	Basso	Alto rischio	Basso	Alto rischio

Domande di segnalazione	Cetin, H 2022	Sarig Bahat (2015).	Sarig Bahat (2018).	Rezaei I. (2019)	Tejera (2020)	Nusser. (2021)
5.1 I dati che hanno prodotto questo risultato sono stati analizzati in conformità con un piano di analisi pre-specificato che è stato finalizzato prima che i dati sugli esiti non in cieco fossero disponibili per l'analisi?	SI	SI	SI	SI	SI	SI
È probabile che il risultato numerico oggetto di						

valutazione sia stato selezionato, sulla base dei risultati, da...						
5.2. ... più misure di esito ammissibili (ad es. scale, definizioni, punti temporali) all'interno del dominio di esito?	NO	NO	NO	NO	NO	NO
5.3 ... più analisi ammissibili dei dati?	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Giudizio sul rischio di parzialità	Basso	Basso	Basso	Basso	Basso	Basso

Giudizio sul rischio di parzialità	Alto rischio	Alcune preoccupazioni	Alcune preoccupazioni	Alto rischio	Alto rischio	Alto rischio
------------------------------------	--------------	-----------------------	-----------------------	--------------	--------------	--------------

Le opzioni di risposta per le domande sono:

- Sì
- Probabilmente sì (PSI)
- Probabilmente no (PNO)
- No;
- Nessuna informazione (NI)
- Non applicabile (NA)

Tabella riassuntiva risk of bias

ITEM	Cetin, H 2022	Sarig Bahat (2015).	Sarig Bahat (2018).	Rezaei I. (2019)	Tejera (2020)	Nusser. (2021)
1	?	+	+	+	-	-
2	-	+	+	+	?	?
2.1	-	+	?	?	?	?
3	+	?	+	?	+	+
4	?	+	+	-	+	-
5	+	+	+	+	+	+
Giudizio finale	Alto rischio di bias	Alcune preoccupazioni	Alcune preoccupazioni	Alto richio di bias	Alto rischio di bias	Alto rischio di bias

4 Discussione

L'obiettivo di questo elaborato è quello di valutare l'efficacia per la riduzione del dolore e della disabilità della Realtà Virtuale nel trattamento di pazienti con neck pain cronico. I risultati, con un livello di evidenza basso-moderato, indicano che la realtà virtuale è un approccio non farmacologico benefico alla gestione del dolore nei pazienti con dolore cronico al collo. I pazienti trattati nella clinica o nell'unità di ricerca hanno riportato risultati migliori rispetto alla riabilitazione domiciliare o al solo gruppo di controllo con soli esercizi [17]. Inoltre, è stata indagata l'aderenza al trattamento domiciliare con ottimi risultati soprattutto con utilizzo del visore e in pazienti con neck pain [19]. Per quanto riguarda gli indicatori di outcome, la terapia VR ha alleviato significativamente la disabilità, ridotto la kinesiofobia, migliorato il ROM la velocità media del movimento.

Uno dei potenziali fattori di distorsione più importanti riscontrati negli studi inclusi è rappresentato dal fatto che pochi degli studi effettuati hanno utilizzato una metodologia in cieco sia dei partecipanti che del personale, a causa della natura della terapia proposta e ciò potrebbe inevitabilmente influenzare i risultati e generare dei bias. Due studi [18,22] erano in singolo cieco, dove gli osservatori non erano a conoscenza del tipo di trattamento. Al momento, non esistono studi che abbiano adottato dei gruppi di controllo standard per eliminare gli effetti placebo, il che richiederà maggiore attenzione da parte dei futuri ricercatori. Pertanto, si consiglia ai lettori di trattare i risultati con cautela.

Questa revisione ha alcune limitazioni da considerare. In primo luogo, solo 6 studi hanno rispettato i criteri di eleggibilità comprendenti un totale di 302 pazienti. L'eterogeneità tra la letteratura inclusa produce inevitabilmente errori metodologici data la quantità limitata e i diversi disegni di ricerca degli studi inclusi. In secondo luogo, la conclusione di questa revisione sistematica dovrebbe essere approfondita con cautela a causa dei limiti dell'accecamento,

che potrebbero generare dei bias. Solo 4 studi [18,19,21,22] hanno esaminato i dati di follow-up per 3 mesi, l'ideale sarebbe stato valutare con un ulteriore follow-up a 6 o 12 mesi per monitorare gli effetti a lungo termine della VR.

Discussioni sui risultati

In relazione alla gestione del dolore, gli studi che utilizzano programmi basati su un'unica modalità terapeutica rappresentano meglio gli effetti individuali della terapia VR, mentre un approccio multimodale potrebbe risultare più coerente con lo scenario clinico complessivo. I risultati delle analisi dei sottogruppi hanno rivelato che l'approccio multimodale con l'utilizzo della realtà virtuale ha avuto un migliore effetto analgesico rispetto al controllo per la riduzione del dolore e disabilità. Questi risultati potrebbero essere spiegati con l'efficacia della VR nel distrarre l'attenzione e nel migliorare il controllo neuromuscolare. Tuttavia, l'effetto aggiuntivo dell'intervento multimodale può esagerare l'effetto terapeutico della terapia VR. Le alterazioni del controllo sensomotorio sono state identificate in molti pazienti con dolore cronico al collo e sembrano avere un ruolo importante nella disabilità del collo e nella funzione motoria limitata [22]. Tuttavia, Cetin et al. [20] hanno riferito che la VR ha effettivamente migliorato il dolore grazie al miglioramento della coordinazione tra i muscoli cervicali profondi e superficiali. Una migliore coordinazione potrebbe supportare meglio i segmenti cervicali e scaricare lo stress per rilassare il collo e alleviare il dolore, il che è stato confermato anche dagli effetti terapeutici della terapia VR sugli indicatori cinematici cervicali (ad esempio, ROM, velocità media e di picco) in questa revisione. Si è reso evidente come l'utilizzo della realtà virtuale, in associazione ad esercizi di controllo motorio, apporti miglioramenti al JPSE rispetto ai soli esercizi di controllo motorio, nel migliorare la propriocezione. In termini di strumenti di valutazione, i risultati hanno evidenziato che lo studio che utilizza una scala numerica (NRS) [17], ha mostrato un significativo miglioramento dell'intensità del dolore, mentre è stata osservata una minore

differenza negli studi che utilizzano una scala visiva analogica (VAS). Inoltre, la terapia clinica supervisionata ha permesso ai terapisti di supervisionare in tempo reale i pazienti durante il trattamento VR, garantendo la completezza e l'accuratezza del trattamento, e probabilmente contribuendo a una migliore risposta di recupero rispetto alla terapia domiciliare o ai singoli esercizi non supervisionati. Tuttavia, l'efficacia terapeutica della terapia VR in diversi contesti operativi rimane poco chiara a causa della scarsità di letteratura e dell'elevata eterogeneità tra gli studi.

Oltre all'intensità del dolore, la terapia VR si è dimostrata molto efficace nel migliorare altri indicatori relativi alla salute (disabilità, kinesiofobia, CROM e velocità media e di picco). Per il punteggio NDI (Neck Disability Index), che rappresenta la disabilità del collo, il risultato dei dati ha suggerito un effetto benefico della VR rispetto ad altri metodi terapeutici. Ciò potrebbe essere dovuto al sollievo dal dolore, che ha permesso ai pazienti di svolgere più attività della vita quotidiana (ADL) che coinvolgono il movimento cervicale, con conseguente aumento del ROM e della velocità. Nel frattempo, il trattamento VR ha alleviato significativamente la kinesiofobia nei pazienti grazie all'efficacia della terapia VR nel distogliere l'attenzione dal dolore, riducendo così la disabilità e rimuovendo le limitazioni al movimento cervicale.

Tuttavia, la terapia VR non ha mostrato effetti terapeutici a lungo termine sul dolore al collo e sulla disabilità, poiché i follow-up erano prevalentemente a 3 mesi e l'intervento di realtà virtuale potrebbe non essere stato sufficiente per dimostrare gli effetti del trattamento. Tra gli studi inclusi, i partecipanti a due studi [17,18] hanno ricevuto un totale di intervento VR inferiore a 180 minuti, mentre tre studi [18,20,21] hanno consentito ai partecipanti di sperimentare un totale di trattamento VR compreso tra 180 e 360 minuti. Pertanto, sono necessari studi di alta qualità con interventi VR a lungo termine sul dolore al collo per indagare sulla sua efficacia prolungata.

Differenze importanti sono state riscontrate nella diminuzione della kinesiofobia del paziente ²¹ con una diminuzione di quasi 10 punti nel gruppo VR rispetto a una diminuzione di meno di 4 punti nel gruppo di esercizio fisico. Pertanto, la

realtà virtuale immersiva si è dimostrata uno strumento più efficace per ridurre la paura del movimento correlata al dolore nella CNP.

Non è stato possibile eseguire alcuna metanalisi in ragione dell'elevata eterogeneità degli *RCTs* inclusi

5 Conclusione

Questo studio presenta alcune limitazioni importanti che devono essere prese in considerazione. Prima di tutto, va sottolineato che la revisione ha incluso solo 6 studi, con un totale di 302 pazienti. Pertanto, è necessario essere cauti nell'interpretare le conclusioni di questa revisione sistematica a causa delle limitazioni relative al "blinding". È stato estremamente difficile applicare il "blinding" sia ai terapisti che ai partecipanti a causa delle caratteristiche stesse dell'intervento di realtà virtuale. Inoltre, pochi studi hanno esaminato risultati importanti legati agli effetti psicologici come ansia, depressione o stress, così come risultati relativi alla salute come le attività quotidiane o la qualità della vita. Sebbene la maggior parte degli studi inclusi non abbia riportato tali risultati, è fondamentale esaminarli in futuri studi. Inoltre, pochi studi hanno analizzato i dati di follow-up per periodi superiori a 3 mesi, evidenziando la mancanza di valutazioni sull'effetto terapeutico a lungo termine della realtà virtuale nei pazienti con dolore al collo.

Attualmente, a causa della pandemia da COVID-19 da poco superata, potrebbe esserci una maggiore adozione della realtà virtuale nella telemedicina per soddisfare le nuove esigenze delle misure di sanità pubblica e privata. Tuttavia, ad oggi, a causa della complessità operativa e dei costi elevati della realtà virtuale, che non sono accessibili a tutti, potrebbe essere più appropriato utilizzare modelli di applicazione clinica più accessibili, come quelli basati su test e scale o strumenti di monitoraggio. La realtà virtuale potrebbe rappresentare uno scenario di applicazione futura. I risultati di questo studio possono fornire indicazioni utili e ispirare ulteriori studi e applicazioni cliniche in questo campo.

Tuttavia, al momento attuale, ci sono ancora prove insufficienti sull'efficacia a lungo termine della realtà virtuale nel trattamento del dolore al collo. Non si sa ancora con certezza se l'uso della realtà virtuale in diversi contesti, con vari gradi

di coinvolgimento e interazione, sia effettivo. Inoltre, i parametri ideali per un intervento di questo tipo e gli effetti negativi più comuni non sono ancora ben definiti. Queste questioni devono essere affrontate in futuri studi più robusti, con campioni più ampi e intervalli di trattamento più lunghi, al fine di sviluppare linee guida cliniche adeguate. Inoltre, i ricercatori dovrebbero definire criteri di inclusione appropriati per gli studi idonei e utilizzare disegni sperimentali adeguati a rendere ciechi sia i terapeuti che i partecipanti, al fine di ridurre il rischio di distorsione dei risultati. Dovrebbero anche essere esaminati indicatori di valutazione più completi, come la funzione psicologica o la qualità della vita correlata alla salute, per valutare l'efficacia della realtà virtuale in tutte le dimensioni della salute, e includere follow-up a lungo termine a 6 e 12 mesi.

In sintesi, ci sono evidenze di qualità moderata che suggeriscono che l'utilizzo della realtà virtuale possa rappresentare un approccio non farmacologico vantaggioso per ridurre l'intensità del dolore nei pazienti affetti da dolore al collo, specialmente quando utilizzata in combinazione con altre terapie. Tuttavia, a causa dell'eterogeneità tra gli studi clinici randomizzati inclusi, sono necessari futuri studi clinici più solidi per giungere a conclusioni più definitive. Una revisione sistematica del 2019 [24] evidenzia come la VR si dimostra paragonabile ad altri esercizi e può essere considerata come un'opzione nella riabilitazione di problematiche ortopediche e neurologiche.

La realtà virtuale potrebbe essere adottata nella telemedicina per consentire ai pazienti con dolore al collo di ricevere valutazioni e trattamenti individualizzati, con feedback in tempo reale per gli specialisti. Questi approcci potrebbero rappresentare uno scenario applicativo futuro, e i risultati di questo studio possono ispirare ulteriori studi e applicazioni cliniche nel campo.

Bibliografía

1. Ferracini, G. N., Florencio, L. L., Dach, F., Bevilaqua Grossi, D., Palacios-Ceña, M., Ordás-Bandera, C., Chaves, T. C., Speciali, J. G., & Fernández-de-Las-Peñas, C. (2017). Musculoskeletal disorders of the upper cervical spine in women with episodic or chronic migraine. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, 53(3), 342–350. <https://doi.org/10.23736/S1973-9087.17.04393-3>
2. Hoy, D., March, L., Woolf, A., Blyth, F., Brooks, P., Smith, E., Vos, T., Barendregt, J., Blore, J., Murray, C., Burstein, R., & Buchbinder, R. (2014). The global burden of neck pain: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Annals of the rheumatic diseases*, 73(7), 1309–1315. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204431>
3. Fernández-de-las-Peñas, C., Hernández-Barrera, V., Alonso-Blanco, C., Palacios-Ceña, D., Carrasco-Garrido, P., Jiménez-Sánchez, S., & Jiménez-García, R. (2011). Prevalence of neck and low back pain in community-dwelling adults in Spain: a population-based national study. *Spine*, 36(3), E213–E219. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181d952c2>
4. Gross, A., Miller, J., D'Sylva, J., Burnie, S. J., Goldsmith, C. H., Graham, N., Haines, T., Brønfort, G., Hoving, J. L., & COG (2010). Manipulation or mobilisation for neck pain: a Cochrane Review. *Manual therapy*, 15(4), 315–333. <https://doi.org/10.1016/j.math.2010.04.002>
5. Delclòs, J., Alarcón, M., Casanovas, A., Serra, C., Fernández, R., de Peray, J. L., & Benavides, F. G. (2012). Identificación de los riesgos laborales asociados a enfermedad sospechosa de posible origen laboral atendida en el Sistema Nacional de Salud [Identification of occupational risks associated with diseases suspected to be of possible occupational origin seen in the National Health System]. *Atencion primaria*, 44(10), 611–627. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2011.11.006>

6. Buckle, P. W., & Devereux, J. J. (2002). The nature of work-related neck and upper limb musculoskeletal disorders. *Applied ergonomics*, 33(3), 207–217. [https://doi.org/10.1016/s0003-6870\(02\)00014-5](https://doi.org/10.1016/s0003-6870(02)00014-5)

7. Bot, S. D., van der Waal, J. M., Terwee, C. B., van der Windt, D. A., Scholten, R. J., Bouter, L. M., & Dekker, J. (2005). Predictors of outcome in neck and shoulder symptoms: a cohort study in general practice. *Spine*, 30(16), E459–E470. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000174279.44855.02>.

8. Sterling, M., de Zoete, R. M. J., Coppieters, I., & Farrell, S. F. (2019). Best Evidence Rehabilitation for Chronic Pain Part 4: Neck Pain. *Journal of clinical medicine*, 8(8), 1219. <https://doi.org/10.3390/jcm8081219>

9. Rodríguez-Sanz, J., Malo-Urriés, M., Lucha-López, M. O., Pérez-Bellmunt, A., Carrasco-Uribarren, A., Fanlo-Mazas, P., Corral-de-Toro, J., & Hidalgo-García, C. (2021). Effects of the Manual Therapy Approach of Segments C0-1 and C2-3 in the Flexion-Rotation Test in Patients with Chronic Neck Pain: A Randomized Controlled Trial. *International journal of environmental research and public health*, 18(2), 753. <https://doi.org/10.3390/ijerph18020753>

10. Gross, A. R., Kay, T. M., Kennedy, C., Gasner, D., Hurley, L., Yardley, K., Hendry, L., & McLaughlin, L. (2002). Clinical practice guideline on the use of manipulation or mobilization in the treatment of adults with mechanical neck disorders. *Manual therapy*, 7(4), 193–205. <https://doi.org/10.1054/math.2002.0477>

11. Lin, R. F., Chang, J. J., Lu, Y. M., Huang, M. H., & Lue, Y. J. (2010). Correlations between quality of life and psychological factors in patients with chronic neck pain. *The Kaohsiung journal of medical sciences*, 26(1), 13–20. [https://doi.org/10.1016/S1607-551X\(10\)70003-6](https://doi.org/10.1016/S1607-551X(10)70003-6)

12. Lopez-de-Uralde-Villanueva, I., Beltran-Alacreu, H., Fernandez-Carnero, J., Kindelan-Calvo, P., & La Touche, R. (2016). Widespread Pressure Pain Hyperalgesia in Chronic Nonspecific Neck Pain with Neuropathic Features: A Descriptive Cross-Sectional Study. *Pain physician*, 19(2), 77–88.

13. Muñoz-García D., López-de-Uralde-Villanueva I., Beltran-Alacreu H., La Touche R., Fernández-Carnero J. Patients with concomitant chronic neck pain and myofascial pain in masticatory muscles have more widespread pain and distal hyperalgesia than patients with only chronic neck pain. *Pain Med.* 2017;18:526–537. doi: 10.1093/pm/pnw274. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

14. Garrett, B., Taverner, T., Masinde, W., Gromala, D., Shaw, C., & Negraeff, M. (2014). A rapid evidence assessment of immersive virtual reality as an adjunct therapy in acute pain management in clinical practice. *The Clinical journal of pain*, 1089–1098. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000064>

15. Guzman J, Hurwitz EL, Carroll LJ, et al. A new conceptual model of neck pain: linking onset, course, and care: the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2008;33(4 Suppl):S14-S23. doi:10.1097/BRS.0b013e3181643efb

16. Gumaa M, Rehan Youssef A. Is Virtual Reality Effective in Orthopedic Rehabilitation? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther.* 2019 Oct 28;99(10):1304-1325. doi: 10.1093/ptj/pzz093. PMID: 31343702.

17. Nusser, M., Knapp, S., Kramer, M., & Krischak, G. (2021). Effects of virtual reality-based neck-specific sensorimotor training in patients with chronic neck pain: A randomized controlled pilot trial. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 53(2), 1–9. <https://doi.org/10.2340/16501977-2786>

18. Sarig Bahat, H., Croft, K., Carter, C., Hoddinott, A., Sprecher, E., & Treleaven, J. (2018). Remote kinematic training for patients with chronic neck pain: a randomised controlled trial. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 27(6), 1309–1323. <https://doi.org/10.1007/s00586-017-5323-0>

19. Bahat, H. S., German, D., Palomo, G., Gold, H., & Nir, Y. F. (2020). Self-Kinematic Training for Flight-Associated Neck Pain: a Randomized Controlled Trial. *Aerospace medicine and human performance*, 91(10), 790–797. <https://doi.org/10.3357/AMHP.5546.2020>

20. Cetin, H., Kose, N., & Oge, H. K. (2022). Virtual reality and motor control exercises to treat chronic neck pain: A randomized controlled trial. *Musculoskeletal science & practice*, 62, 102636. <https://doi.org/10.1016/j.msksp.2022.102636>
21. Tejera, D. M., Beltran-Alacreu, H., Cano-de-la-Cuerda, R., Leon Hernández, J. V., Martín-Pintado-Zugasti, A., Calvo-Lobo, C., Gil-Martínez, A., & Fernández-Carnero, J. (2020). Effects of Virtual Reality versus Exercise on Pain, Functional, Somatosensory and Psychosocial Outcomes in Patients with Non-specific Chronic Neck Pain: A Randomized Clinical Trial. *International journal of environmental research and public health*, 17(16), 5950. <https://doi.org/10.3390/ijerph17165950>
22. Sarig Bahat, H., Takasaki, H., Chen, X., Bet-Or, Y., & Treleaven, J. (2015). Cervical kinematic training with and without interactive VR training for chronic neck pain - a randomized clinical trial. *Manual therapy*, 20(1), 68–78. <https://doi.org/10.1016/j.math.2014.06.008>
23. Sarig Bahat, H., Hadar, D., & Treleaven, J. (2020). Predictors for Positive Response to Home Kinematic Training in Chronic Neck Pain. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*, 43(8), 779–790. <https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2019.12.008>
24. Gumaa, M., & Rehan Youssef, A. (2019). Is Virtual Reality Effective in Orthopedic Rehabilitation? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Physical therapy*, 99(10), 1304–1325. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzz093>
25. Sarig Bahat, H., Sprecher, E., Sela, I., & Treleaven, J. (2016). Neck motion kinematics: an inter-tester reliability study using an interactive neck VR assessment in asymptomatic individuals. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 25(7), 2139–2148. <https://doi.org/10.1007/s00586-016-4388-5>
26. Merians, A. S., Poizner, H., Boian, R., Burdea, G., & Adamovich, S. (2006). Sensorimotor training in a virtual reality environment: does it improve functional recovery poststroke?. *Neurorehabilitation and neural repair*, 20(2), 252–267. <https://doi.org/10.1177/1545968306286914>

27. Gokeler, A., Bisschop, M., Myer, G. D., Benjaminse, A., Dijkstra, P. U., van Keeken, H. G., van Raay, J. J., Burgerhof, J. G., & Otten, E. (2016). Immersive virtual reality improves movement patterns in patients after ACL reconstruction: implications for enhanced criteria-based return-to-sport rehabilitation. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA*, 24(7), 2280–2286. <https://doi.org/10.1007/s00167-014-3374-x>
28. Lee, S. H., Yeh, S. C., Chan, R. C., Chen, S., Yang, G., & Zheng, L. R. (2016). Motor Ingredients Derived from a Wearable Sensor-Based Virtual Reality System for Frozen Shoulder Rehabilitation. *BioMed research international*, 2016, 7075464. <https://doi.org/10.1155/2016/7075464>
29. Thomas, J. S., France, C. R., Applegate, M. E., Leikam, S. T., & Walkowski, S. (2016). Feasibility and Safety of a Virtual Reality Dodgeball Intervention for Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *The journal of pain*, 17(12), 1302–1317. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.08.011>
30. Kim KJ, Heo M. Effects of virtual reality programs on balance in functional ankle instability. *J Phys Ther Sci*. 2015 Oct;27(10):3097-101. doi: 10.1589/jpts.27.3097. Epub 2015 Oct 30. PMID: 26644652; PMCID: PMC4668143.