**Het gebruik van immersieve Virtual Reality bij reumapatiënten met chronische pijnklachten**

*Christina Bode (PGT-UT), Harald Vonkeman (reumatologie MST)*

Onderzoeksprotocol voor een pilotstudie naar de toepasbaarheid en het effect op pijnklachten van immersieve Virtual Reality bij reumapatiënten met chronische pijnklachten.

**Samenvatting**

Onderzoek laat zien dat Virtual Reality (VR) een positief effect kan hebben op pijnklachten van patiënten. Dit project richt zich op het onderzoeken van de toepasbaarheid en het effect van VR bij reumapatiënten met chronische pijnklachten. Centraal in dit project staat het gebruik van een VR bril, waarmee de patiënt uitleg over pijn krijgt, waarna de patiënt een aantal oefeningen uitvoert met de VR bril.

Het hele project bestaat uit:

1. systematisch review van de literatuur over immersieve VR bij chronische pijn

2. een onderzoek naar bijwerkingen en de mogelijke werking van immersieve VR bij gezonde vrijwilligers

3. een pilot studie met 30 reumapatiënten naar de toepasbaarheid van immersieve VR

4. een pilot studie met 8 patiënten, geselecteerd uit de crosssectionele studie, naar de toepasbaarheid en het effect van herhaalde immersieve VR na meerdere sessies over een periode van 8 weken.

De systematische review zal een overzicht opleveren van de in de wetenschappelijke literatuur beschreven toepassingen, werkingsmechanismen, effectiviteit, factoren die het gebruik van VR beïnvloeden en eventuele bijwerkingen van VR bij chronische pijn.

Doel van het onderzoek met gezonde vrijwilligers is verkrijgen van informatie over gebruiksgemak van de applicatie, in kaart brengen van eventuele bijwerkingen zoals misselijkheid, hoofdpijn, duizeligheid, vertigo en angst en het door patiënten waargenomen werkingsmechanisme van de interventie.

Doel van het crossectionele pilot onderzoek is de toepasbaarheid van VR bij reumapatiënten met chronische pijn en het optreden van bijwerkingen. Tevens wordt data verzameld over hoe de patiënt het VR-gebruik ervaren heeft.

De primaire uitkomsten van het longitudinale pilot onderzoek is pijn (VAS-score). Secundaire uitkomsten zijn fysiek functioneren (HAQ) en kwaliteit van leven (SF36). Tevens wordt data verzameld over hoe de patiënt het herhaald VR-gebruik ervaren heeft.

**Beschrijving onderzoeksvoorstel**

**Achtergrond**

In de reumatologie zijn ziektebeelden vaak geassocieerd met veel factoren die de kwaliteit van leven en het gevoel van gezondheid beperken. Pijn is hiervan een belangrijke factor. Aandoeningen als reumatoïde artritis en artrose zijn geassocieerd met chronische pijnklachten. Een theorie over het ontstaan van chronische pijnklachten en de versterkte perceptie van pijn is de theorie van centrale sensitisatie. Deze theorie stelt dat herhaaldelijke pijnstimuli leiden tot centrale sensitisatie, waardoor er een sterkere respons van nociceptieve neuronen ontstaat. Deze verhoogde respons betekent dat ondanks dat de pijnstimulus minder wordt, de verhoogde pijn respons blijft.

Medicijnen in de vorm van pijnstillers en ontstekingsremmers spelen een belangrijke rol in de behandeling van chronische pijnklachten bij patiënten met deze aandoeningen. Denk aan paracetamol, NSAIDs, DMARDS en biologicals. Echter is er altijd nog een groep patiënten waarbij pijnklachten nog steeds een probleem zijn, ondanks medicamenteuze behandeling. Dit vraagt om innovatieve behandelmethoden, waarvan VR mogelijk een onderdeel kan zijn.

VR is een kunstmatige constructie van een 3D-omgeving, gecreëerd door computer technologie. Een ‘immersief’ VR-systeem bestaat uit een 3D-bril met omgevingssensoren in combinatie met een hoofdtelefoon, waardoor een gebruiker zich als het ware kan ‘onderdompelen’ in de door de computer gecreëerde wereld. Dit zorgt ervoor dat de gebruiker zich goed kan inleven en verplaatsen in de VR-omgeving. VR wordt steeds vaker gebruikt in de multidisciplinaire behandeling van pijn. De perceptie van pijn kan verminderd worden door een afleidende stimulus, door het omlaag reguleren van nociceptieve neurale signalen en door het versterken van het gevoel controle te hebben over de pijn. Verscheidene studies hebben aangetoond dat VR effectief kan zijn in het verminderen van pijnpercepties in verschillende soorten pijn, waaronder chronische pijn.

Dit onderzoeksvoorstel behelst voorbereidend werk voor een later geplande RCT. Hierbij willen we een overzicht van de literatuur krijgen, door middel van een cross-sectioneel onderzoek bij 10 gezonde vrijwilligers en bij 30 reumapatiënten de toepasbaarheid en ervaringen omtrent VR-gebruik onderzoeken en daarnaast in een longitudinaal onderzoek bij 8 van deze patiënten kijken naar aanwijzingen voor een effect van VR op pijnklachten bij deze patiëntgroep. Het voornaamste doel van dit onderzoek zal het onderzoeken van de toepasbaarheid van VR bij reumapatiënten met chronische pijnklachten zijn. Een tweede doel van dit onderzoek is om te kijken of er aanwijzingen zijn voor een mogelijk effect van VR op de pijnklachten.

**Onderzoeksvragen**

1. Welke wetenschappelijke literatuur is er over de toepassingen, werkingsmechanismen, effectiviteit, gebruiksvriendelijkheid en eventuele bijwerkingen van VR bij chronische pijn (systematische review)
2. Hoe is de tolerability van immersieve VR voor chronische pijn bij gezonde vrijwilligers (gezonde vrijwilligers)
3. Hoe is volgens gezonde vrijwilligers het veronderstelde werkingsmechanisme van immersieve VR voor chronische pijn (gezonde vrijwilligers)
4. Hoe is de toepasbaarheid van immersieve VR bij reumapatiënten met chronische pijnklachten?
5. Hoe is het verschil in usability en tolerability onder reumapatiënten met verschillende patiëntkarakteristieken (denk aan leeftijd, ziekte, comorbiditeit)
6. Welke aanwijzingen zijn er voor mogelijke effectiviteit op pijnklachten?
7. Welke aanwijzingen zijn er voor mogelijke effectiviteit op fysiek functioneren en/of kwaliteit van leven?

**Design systematisch literatuur onderzoek**

Het systematisch literatuur onderzoek wordt gelijktijdig uitgevoerd in drie databases: PubMed, Scopus en PsychINFO. Er worden exploratieve pilot searches uitgevoerd om de uiteindelijke search strings per onderzoeksvraag te bepalen (werkingsmechanismen, effectiviteit, gebruikersvriendelijkheid en bijwerkingen). Er worden inclusie en exclusie criteria vastgelegd en worden criteria voor de bepaling van de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies bepaalt. Per genoemde onderzoeksvraag wordt de informatie uit de respectievelijk geïncludeerde studies samengevat en voor de beantwoording van de vraag gewogen met de methodologische kwaliteit van de gebruikte studies.

**Design exploratieve studie**

De exploratieve pilot studie bestaat uit drie onderdelen. Ten eerste een crosssectioneel onderzoek naar de usability van immersieve VR onder gezonde vrijwilligers, ten tweede een crosssectioneel onderzoek naar de usability van immersieve VR onder een groep reumapatiënten met chronische pijnklachten en ten derde een longitudinaal onderzoek onder een kleinere groep reumapatiënten naar aanwijzingen van het effect van VR op de chronische pijnklachten.

Voor het onderzoek zal in samenwerking met de afdeling reumatologie van het Medisch Spectrum Twente aan de hand van vooraf opgestelde inclusie- en exclusiecriteria een patiëntengroep geselecteerd en uitgenodigd worden om deel te nemen aan dit onderzoek.

**De interventie**

Voor dit onderzoek zal gebruik gemaakt worden van de Oculus Go VR bril in combinatie met de VR-trainingsapp Reducept. De Oculus Go is een alles-in-één-VR-bril met een ergonomisch ontwerp, met een eenvoudige afstandsbediening om de app te starten. De Reducept trainings-app is gericht op het trainen van de hersenen en het Ieren om de controle over je lichaam te verbeteren, om daardoor meer grip op je pijnklachten te krijgen. Hierbij wordt uitleg gegeven over pijn, waarna je virtueel door je eigen lichaam, ruggenmerg, zenuwbanen en hersenen wordt geleid, om hierin je pijnprikkels uit te schakelen.

De bril kan eenvoudig worden opgezet. Brildragers kunnen hun eigen bril ophouden, tenzij deze te breed is. Tijdens de sessie kan de patiënt op elk moment de bril afzetten, indien hij/zij dat wenst. Belangrijk is dat de bril een headset met ingebouwd geluidssysteem is, dat de ogen volledig afsluit. Hierdoor wordt de ervaring nog echter, waardoor de patiënt zich beter in kan leven in de trainingsapp. Tijdens de sessie zal de onderzoek eerst uitleg geven over hoe de VR-bril werkt, zodat de patiënt hier goed mee om kan gaan, alvorens hij start met de oefeningen.

**Populatie**

Voor de werving van 10 gezonde vrijwilligers gelden geen inclusie- en exclusiecriteria.

Voor werving van de 30 reumapatienten gelden de volgende inclusie- en exclusiecriteria.

De patiënt moet:

* Een leeftijd ≥ 18 jaar hebben
* Reumatoïde artritis hebben
* Een ziekte duur ≥ 2jaar hebben
* Chronische pijnklachten hebben (VAS pijn ≥ 4 op ≥ 2 momenten met ≥ 6 maanden daartussen)
* Nederlands als moedertaal hebben
* Informed consent gegeven hebben

Patiënten worden geëxcludeerd indien zij:

* Geen pijnklachten hebben
* Intermitterende pijnklachten hebben
* Ernstige audiovisuele beperkingen hebben
* Één van de volgende comorbiditeiten hebben: duizeligheid, beperkte cognitie, psychiatrische voorgeschiedenis, virusklachten, evenwichtsstoornissen, claustrofobie
* Als hoofddiagnose fibromyalgie of jicht hebben.

**Variabelen en uitkomstmaten**

Bij het cross-sectionele onderzoek zal gekeken worden de volgende uitkomsten, met name gericht op

usability van immersieve VR:

* Pijnintensiteit (VAS-score)
* Bijwerkingen van VR (bv misselijkheid, claustrofobie, vertigo, hoofdpijn) aan de hand van single item verbal rating scales
* Ervaring van het VR-gebruik van de patiënt (kwalitatief)
* Gedragsverandering na het gebruik van VR (MPI-DLV)

Bij het longitudinale onderzoek zal gekeken worden naar de volgende uitkomsten:

* Effectiviteit van VR op pijnintensiteit (VAS-scores)
* Effectiviteit van VR op fysiek functioneren (HAQ) en kwaliteit van leven (SF36)
* Verandering in pijnbeleving van de patiënt (Pijn impact questionnaire)
* Ervaringen van VR na het bijwonen van meerdere sessies (kwalitatief)
* Gedragsverandering omtrent pijnklachten buiten de sessies om (MPI-DLV)

Overige variabelen: enkele patiëntgegevens worden geregistreerd, zoals demografische gegevens en comorbiditeit(en).

**Procedure pilot studie**

Uit de database van de afdeling reumatologie worden aan de hand van de inclusie- en exclusiecriteria patiënten geselecteerd en uitgenodigd voor deelname aan het onderzoek. Indien zij interesse tonen, verloopt de procedure als volgt:

1. De patiënt wordt per brief uitgenodigd voor deelname aan het onderzoek. Hierbij ontvangt de patiënt de informatiefolder, waarna hij/zij nog vragen kan stellen over het onderzoek. Als de patiënt wil deelnemen, tekent hij/zij de informed consent.
2. Als de patiënt deelneemt, wordt hij/zij uitgenodigd voor een afspraak van 60 minuten samen met de onderzoeker.
3. Op de dag van de afspraak wordt de patiënt opgehaald uit de wachtkamer. Vervolgens vult hij een vragenlijst in, en zal hij een aantal mondelinge vragen krijgen van de onderzoeker.
4. De patiënt krijgt instructies over de VR-bril en plaatst deze vervolgens op het hoofd. Vervolgens doorloopt de patiënt de Reducept-app, en de bijbehorende oefeningen.
5. Na afloop zal de patiënt wederom een vragenlijst invullen, en een aantal mondelinge vragen van de onderzoeker beantwoorden. Tevens zullen zij gevraagd worden of zij willen deelnemen aan het vervolgonderzoek in de vorm van het bijwonen van meerdere sessies verdeeld over 8 weken.
6. Voor het tweede gedeelte van de studie zullen 8 patiënten over een periode van 8 weken de bovenstaande procedure wekelijks uitvoeren, waarna de kwalitatieve data verzameld zal worden.

De afspraak zal in totaal 60 minuten duren, waarbij de onderzoeker continue aanwezig zal zijn. Voor het longitudinale onderzoek zal de patiënt 8 verschillende sessies bijwonen, ineen tijdsbestek van 8 weken.

**Data -opslag, -beveiliging en publicatie**

Persoonsgegevens en onderzoeksgegevens worden gescheiden van elkaar bewaard, en kunnen alleen aan elkaar gekoppeld worden met behulp van een deelnemerslijst met een unieke ID-code voor elke deelnemer. De ID-code zal bestaan uit een lettercode die de aandoening aanduidt (RA) en een tweecijferige code die de volgorde van deelname aangeeft (01 t/m 30). Slechts twee onderzoekers hebben toegang tot deze lijst (Dr H. Vonkeman en Dr C. Bode). Na publicatie van het onderzoek zal de deelnemerslijst in een gescheiden bestand worden gearchiveerd.

De ID-code is voor derden niet herleidbaar tot de desbetreffende patiënt. Onderzoeksgegevens worden onder ID-codes opgeslagen, dus geanonimiseerd. Decodering is nodig om gegevens van de verschillende metingen (VAS-scores, vragenlijsten, kwalitatieve data) voor elk individu aan elkaar te kunnen koppelen.

Alle digitale data (uitgewerkte vragenlijsten, patiënt gegevens) worden opgeslagen op een met wachtwoord beveiligd opslagmedium. Na afronding van het onderzoek wordt de dataset 15 jaar op een beveiligde server gearchiveerd, conform de geldende wetgeving (WBP) en de VSNU richtlijnen. Na afloop van deze termijn wordt de dataset vernietigd.

De resultaten van deze studie worden gepubliceerd in tenminste twee afstudeerscripties. Individuele uitkomsten zijn niet te herleiden uit de gepubliceerde resultaten.

**Organisatie**

* Projectleiding: Harald Vonkeman, reumatoloog, Principle Investigator Reumatologie MST Enschede. Senior onderzoeker Universiteit Twente. Christina Bode, gezondheidspsychologe en docente psychologie aan Universiteit Twente. Studenten/Co-assistenten voeren het onderzoek uit.
* De Oculus Go VR bril wordt gebruikt via de Universiteit Twente. De VR-trainingsapp Reducept wordt gehuurd door de Universiteit Twente, danwel afdeling Reumatologie MST
* De polikliniek Reumatologie van het MST stelt de faciliteiten beschikbaar en ondersteunt de werving van patiënten. Reumatoloog Harald Vonkeman is namens de afdeling reumatologie betrokken bij het onderzoek.

**Literatuur**

Koop SM, ten Klooster PM, Vonkeman HE. Neuropathie-like pain features and cross-sectional

associations in rheumatoidarthritis. Arthritis Res Ther. 2015 Sep 3;17237

Li A, Montano Z, Chen V1, Gold JI. Virtual reality and pain management: current trends and future

directions. Pain Manalt. 2011 Mar;1(2):147-57

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

Pourmand A, Davis 5, Marchak A. Virtual Reality As a Clinical Tool for Pain Management. Curr Pain

Headache Rep. 2018 Jun 15; 22(8):53

Lee YC. Effect and treatment of chronic pain in inflammatory arthritis. Curr Rheumatol Rep 2013

J a n;15 (1):300-012-0300-4.

T.W.J. Huizinga. Personalized medicine in rheumatoid arthritis: is the glass half full or half empty? J

Intern Med 2015; 277: 178-18