

Peluang Penerapan Teknologi Virtual Reality pada Bidang Neurologi

Luthfi Saiful Arif¹, Hendry Gunawan², Penggalih M Herlambang³

Dokter Internship RSUD Ciamis¹
Dokter Spesialis Syaraf, RSUD Waled, Cirebon²
Dokter Umum, Perkumpulan Sinergi Sehat Indonesia³

luthfi.sa@student.uns.ac.id¹

Abstract. *Virtual reality* adalah teknologi yang memadukan hardware, software dan saraf sensorik untuk menciptakan lingkungan virtual. Penerapan VR sudah merambah ke bidang medis. Pada bidang neurologi VR dapat digunakan sebagai terapi pada stroke kronis, penyakit Parkinson, nyeri akut maupun kronis dan juga pada demensia.

Keywords: *virtual reality, neurologi, stroke, Parkinson, demensia*

1 Pendahuluan

Virtual reality (VR) merupakan sebuah teknologi yang banyak dikaitkan dengan bidang hiburan dan permainan. Teknologi VR memberikan kesempatan bagi penggunanya untuk melihat dan merasakan sebuah lingkungan buatan yang dikendalikan oleh perangkat lunak secara nyata¹. Tidak seperti pada penggunaan *interface* tradisional, VR tidak lagi menempatkan pengguna di depan layar monitor, melainkan pada sebuah dunia 3D dengan merangsang sebanyak mungkin indra perasa seperti penglihatan, pendengaran, sentuhan bahkan indra pembau².

Kondisi imersi VR dapat dicapai dengan memadukan 3 elemen, perangkat keras/*hardware*, perangkat lunak/*software* dan organ serta saraf sensorik. *Head-mounted display* (HMD) merupakan perangkat keras memanfaatkan *output* visual, auditorik serta sensor gerak untuk memaksimalkan pengalaman sensorik pengguna pada lingkungan virtual yang tercipta³. *Trackpads, joystick, treadmill* dan *tracker* yang dipasang pada pakaian dapat memberikan sensasi bergerak secara *real time*.

2 *Virtual Reality* di Bidang Neurologi

Hingga saat ini penerapan VR sudah merambah ke berbagai bidang lain, salah satunya ke bidang medis. Dengan kemampuannya untuk membuat tiruan sebuah lingkungan, VR dapat dipergunakan untuk mensimulasikan berbagai kondisi kritis, dimana seorang petugas kesehatan merasakan tekanan tinggi dan harus melakukan tindakan langsung. Kondisi penanganan kecelakaan, di depan meja operasi, kondisi emergensi dapat tercipta tanpa harus menimbulkan resiko pada pasien coba. Penggunaan VR juga diterapkan pada rehabilitasi fisik, manajemen nyeri, pelatihan bedah, edukasi anatomi dan pengobatan penyakit psikiatrik⁴.

Pada bidang neurologi, penggunaan VR menyajikan berbagai keuntungan, baik un-tuk mengawasi aktivitas otak secara langsung, memanipulasi stimulus maupun meningkatkan pengalaman aktivasi saraf motorik melalui objek virtual⁵. Penggunaan VR dapat membantu proses induksi re-arrangement pada korteks motorik yang mengalami kerusakan melalui mediasi sistem mirroring saraf atau melalui proses pembelajaran dan imaging terhadap suatu subjek. Lingkungan VR bersifat fleksibel dan dapat diatur sesuai dengan kebutuhan terapi. Terapi dapat dipersonalisasi untuk mempermudah proses mengembalikan fungsi motor, memaksa pasien berfokus pada suatu elemen ataupun memfasilitasi transfer pola gerakan dari lingkungan VR ke lingkungan nyata.

Terdapat penelitian terkait penggunaan VR pada beberapa penyakit neurologis. Penelitian penelitian tersebut akan dirangkum dalam tabel 1.

Tabel 1. Rangkuman penelitian VR pada terapi penyakit neurologis

Penulis, tahun	Pasien	Intervensi	Hasil
Vourvopoulos, <i>et al.</i> ¹ , 2019	Stroke	Rehabilitasi 4 pasien dengan kerusakan motorik akibat stroke menggunakan VR yang dinilai dengan prosedur EEG dan EMG	Perbaikan pada pasien dengan kerusakan motorik berat
Lee, <i>et al.</i> ⁸ , 2019	Stroke	Review literatur dengan kata kunci "cerebrovascular accident", "stroke" dan "virtual reality"	VR dapat meningkatkan fungsi ekstremitas atas dan bawah dengan nilai moderat
Ahn dan Hwan ⁹ , 2019	Stroke	Meta analisis 9 penelitian (698 pasien hemiparese)	VR efektif untuk meningkatkan fungsi ekstremitas atas dan aktivitas mandiri pada pasien stroke
Feng, <i>et al.</i> ¹² , 2019	Parkinson	Terapi VR 12 minggu pada kelompok intervensi (n=14) dibandingkan kelompok kontrol mendapatkan terapi konvensional (n=14).	Peningkatan performa yang lebih baik pada pasien dengan terapi rehabilitatif VR daripada terapi konvensional
Fundaro, <i>et al.</i> ¹¹ , 2018	Parkinson	Membandingkan pelatihan dengan LokomatVR [®] pada 10 orang dibandingkan dengan kelompok kontrol	Skor UPRDS pada kelompok pasien yang menggunakan VR lebih baik daripada kelompok kontrol
Wang, <i>et al.</i> ¹⁰ , 2016	Parkinson	Meta analisis 12 penelitian (419 sampel)	Tidak ada efek penggunaan VR pada gait, namun mendukung penggunaan VR pada rehabilitasi proses berjalan
Mallari, <i>et al.</i> ¹⁶ , 2019	Nyeri kronis	Meta analisis pada 7 penelitian	Penggunaan VR mengurangi nyeri yang dirasakan pasien
Alemanno, <i>et al.</i> ²⁰ , 2019	Nyeri kronis	Penggunaan VR pada pasien dengan nyeri kronis	Penurunan skor nyeri yang signifikan (P<0.05) dan peningkatan kualitas hidup
Sato, <i>et al.</i> ²¹ , 2010	Nyeri kronis	Penggunaan VR dengan system <i>mirror visual feed-back</i> untuk melakukan terapi pada sindrom nyeri regional kompleks	VR mampu meningkatkan efikasi analgesik
Ujeweh, <i>et al.</i> ²³ , 2019	Demensia	efek <i>therapeutic garden</i> yang dihasilkan dengan menggunakan teknologi VR terhadap fungsi fisik, psikologis dan kognitif pasien Alzheimer dan demensia	VR meningkatkan mood dan apati pasien, dan lebih disukai daripada pengalaman non virtual
Pavlon, <i>et al.</i> ²⁵ , 2012	Vertigo	Perbaikam <i>Vestibulo-Ocular Reflex</i> (VOR) dan upaya memfasilitasi adaptasi, habituasi dan desensitisasi pada penderita vertigo dengan menggunakan VR	Gejala Visual Vertigo dapat mengalami perbaikan jika dilakukan latihan rehabilitasi vestibular dikombinasikan dengan paparan rangsangan optokinetik

2.1 Virtual Reality pada Pasien Stroke Kronis

Kondisi stroke dapat menimbulkan berbagai gangguan pada fungsi sensorik dan motorik. Hal ini menyebabkan penurunan skor *activities of daily living* (ADL) karena pasien tidak lagi dapat melakukan aktivitas sehari-hari atau membutuhkan bantuan untuk melakukannya⁶. Selain itu, penurunan kemampuan aktivitas akibat stroke juga dapat menimbulkan efek psikis sehingga meningkatkan morbiditas pasien. Hingga saat ini terapi rehabilitative berfokus pada peningkatan fungsi motorik ekstremitas atas

dan bawah. Penelitian terbaru menunjukkan penggunaan teknologi VR dapat membantu menciptakan sebuah terapi rehabilitative yang efektif jika dikombinasikan dengan terapi konvensional.

Vourvopoulos, *et al.*⁷ melakukan penelitian pilot pada 4 orang penderita stroke kronis yang direhabilitasi dengan menggunakan VR dan perangkatnya selama 8 sesi. Hasil EEG dan EMG pasien pada saat yang bersamaan dengan penggunaan VR. Pasien dinilai sebelum dan sesudah rehabilitasi dengan menggunakan MRI dan penilaian neurologis dengan menggunakan skor *Fugl-Meyer Upper Extremity scale (FMA-UA)*, *Modified Ashworth Spasticity (MAS)*, *Stroke Impact Scale (SIS)* dan *The Simulator Sickness questionnaire*. Kemudahan serta manfaat penggunaan VR bagi pengguna juga diperoleh secara kuantitatif pada penelitian ini. Hasil menunjukkan pasien dengan gangguan saraf motoric berat mendapatkan keuntungan maksimal dari perangkat EEG sedangkan pasien dengan gangguan motoric ringan mendapatkan keuntungan berdasarkan perangkat EMG.

Meta analisis oleh Lee, *et al.*⁸ yang menggunakan pencarian literature dengan kata kunci “*cerebrovascular accident*”, “*stroke*” dan “*virtual reality*” pada 3 database menunjukkan bahwa efek program VR efektif untuk meningkatkan regangan otot, kekuatan otot, ADL, *range of motion*, gait, keseimbangan dan kinematik. Latihan dengan VR dapat meningkatkan fungsi ekstremitas atas dan bawah dengan nilai moderat. Hasil serupa juga ditunjukkan oleh penelitian Ahn dan Hwan⁹. Penelitian ini mengevaluasi berbagai penelitian yang meninjau kelebihan VR pada fungsi ekstremitas atas pada pasien stroke. Meta analisis ini melibatkan 9 penelitian dengan total sampel sebanyak 698 pasien hemiparese. Hasil menunjukkan efek moderat (0.41, $P < 0.001$) yang menunjukkan bahwa pendekatan VR efektif untuk meningkatkan fungsi ekstremitas atas dan aktivitas mandiri pada pasien stroke.

2.2 Virtual Reality pada Pasien Parkinson

Penyakit Parkinson merupakan penyakit neuro degeneratif dengan 4 tanda tremor, rigiditas, akinesia, dan postural instabilitas. Penurunan keseimbangan serta kontrol gait seringkali ditemukan pada pasien-pasien dengan penyakit Parkinson¹⁰. Kombinasi berbagai gejala tersebut menyebabkan hilangnya kemandirian serta menimbulkan penurunan kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari. Terapi farmakologis untuk penyakit Parkinson belum dianggap memuaskan, karena hanya bersifat sementara, sementara terapi rehabilitatif, masih dalam tahap evaluasi¹¹. Saat ini muncul peningkatan jumlah penelitian mengenai manfaat penggunaan VR pada rehabilitasi pasien dengan penyakit Parkinson.

Feng, *et al.*¹² melakukan studi pada 28 pasien dengan Parkinson. Pasien dibagi menjadi 2 kelompok, kelompok eksperimen ($n=14$) dan kelompok kontrol ($n=14$). Kelompok eksperimen diberikan terapi dengan menggunakan VR selama 12 minggu, sedangkan kelompok kontrol mendapatkan terapi konvensional. Pasien dinilai dengan menggunakan skor *the Berg Balance Scale (BBS)*, *Timed Up and Go Test (TUGT)*, *Third Part of Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS3)*, dan *Functional Gait Assessment (FGA)*. Hasil menunjukkan peningkatan performa yang lebih baik pada pasien dengan terapi rehabilitatif VR daripada terapi konvensional ($P < 0.05$).

Penelitian yang dilakukan oleh Fundaro, *et al.*¹¹, pada 10 orang dengan penyakit Parkinson yang diberikan pelatihan dengan *LokomatVR*[®] dibandingkan dengan 10 orang dengan terapi konvensional selama 5 hari dalam 4 minggu. Pada hasil diketahui bahwa skor UPDRS pada kelompok pasien yang menggunakan VR lebih baik daripada kelompok kontrol ($P=0.037$). Hasil ini berbanding terbalik dengan penelitian yang dilakukan oleh Wang, *et al.*¹⁰. Meta analisis ini mencakup 12 penelitian dengan skor median PEDpro 6.4 dan melibatkan 419 sampel. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada efek penggunaan VR pada gait. Walaupun demikian penelitian tersebut tetap mendukung penggunaan VR untuk meningkatkan kemampuan berjalan pada pasien dengan penyakit Parkinson.

2.3 Virtual Reality sebagai Terapi Non farmakologis pada Nyeri

Nyeri merupakan keluhan yang muncul pada berbagai jenis penyakit, baik secara kronis, intermiten, maupun kronis. Nyeri ditimbulkan oleh berbagai etiologi sehingga sulit mengeneralisir terapi yang akan diberikan kepada pasien. Nyeri dapat mempengaruhi kualitas hidup seseorang dan mengganggu fungsinya dalam menjalani kehidupan. Selain itu faktor psikologis turut mempengaruhi kemunculan dan intensitas nyeri sehingga dukungan sosial, keyakinan, atau distraksi diyakini dapat merubah dan mengurangi keluhan nyeri yang dialami oleh pasien¹³.

Nyeri akut memiliki etiologi yang sangat luas, meliputi nyeri akibat luka bakar, luka akibat trauma operasi, akibat inflamasi dan berbagai penyebab lainnya. Beberapa studi telah mengungkap penggunaan VR sebagai terapi non farmakologis pada nyeri akut. Penggunaan VR diyakini dapat memberikan efek distraksi terhadap nyeri yang dirasakan, dengan memfokuskan proses visual, auditorik dan aksi fisik pasien pada ruang virtual yang tercipta¹⁴. Selain mekanisme distraksi, penggunaan VR juga diyakini dapat menimbulkan perubahan neurofisiologis. Penelitian yang dilakukan Mahrer dan Gold¹⁵ menilai perubahan pada ambang nyeri, toleransi nyeri, sensitivitas nyeri, intensitas nyeri terkuat, estimasi waktu, dan efikasi nyeri. Hasil signifikan didapatkan pada peningkatan ambang nyeri dan toleransi nyeri ($P < 0.05$).

Penggunaan VR sebagai terapi nyeri akut juga dibuktikan oleh meta analisis yang dilakukan oleh Mallari, *et al.*¹⁶ Pada penelitian ini menunjukkan penggunaan VR dapat mengurangi nyeri akut yang dirasakan pada pasien, baik pada saat prosedur

dilakukan (3 penelitian) maupun setelah prosedur selesai dilakukan (4 penelitian). Semua penelitian memiliki kualitas tinggi dengan tingkat bias yang rendah. Hal ini menunjukkan terdapat bukti kuat yang mendukung penggunaan VR untuk mengurangi nyeri yang dirasakan pasien.

Nyeri kronis merupakan sebuah kondisi munculnya perasaan tidak nyaman terkait dengan kerusakan jaringan yang berlangsung selama 12 minggu¹⁷. Penggunaan opioid sebagai terapi untuk nyeri kronik sudah lama tergantikan. Hal ini dipicu oleh efek samping yang mungkin timbul, ketergantungan hingga kasus hiperalgesia¹⁸. Kesalahan dalam penggunaan opioid berkisar antara 21-29%, sedangkan tingkat adiksi opioid diperkirakan mencapai 8-12%¹⁹.

Kondisi tersebut membuka peluang untuk penggunaan VR sebagai terapi pada kondisi nyeri kronis. Penelitian yang dilakukan Alemanno, *et al.*²⁰ menunjukkan penurunan skor nyeri yang signifikan ($P < 0.05$) dan peningkatan kualitas hidup pada domain fungsi fisik, fungsi peran, nyeri tubuh, vitalitas, fungsi sosial dan fungsi kognitif ($P < 0.05$) pada 20 pasien dengan *low back pain* yang menjalani terapi VR selama 6 minggu. Hasil serupa ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan oleh Sato, *et al.*²¹, yang menggunakan VR dengan system *mirror visual feedback* untuk melakukan tera-pi pada sindrom nyeri regional kompleks. Latihan difokuskan pada berbagai gerakan seperti menggapai, menggenggam, memindahkan dan menempatkan benda. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sistem VR yang digunakan mampu meningkatkan efi-kasi analgesik dan menyediakan terapi alternative untuk terapi sindrom nyeri regional kompleks.

2.4 Virtual Reality pada Pasien Demensia

Demensia dapat didefinisikan sebagai sebuah sindrom yang disebabkan oleh berbagai faktor yang dapat mengganggu fungsi memori, berpikir, tingkah laku dan kemampuan untuk melakukan aktivitas sehari-hari²². Demensia menimbulkan berbagai tantangan, terutama tantangan dalam biaya kesehatan. Saat ini biaya kesehatan untuk demensia di Inggris mencapai 26 miliar poundsterling setiap tahunnya.

Penggunaan VR untuk pasien demensia dapat dibagi menjadi 3 kategori, terapi *reminiscence*, hiburan dan edukasi. Pada kategori *reminiscence*, VR dapat digunakan sebagai media pengingat terhadap berbagai gambar atau kejadian yang berhubungan dengan pasien. VR juga dapat menyajikan berbagai pengalaman bertualang tanpa harus meninggalkan lokasi dimana pasien demensia dirawat, sehingga menimbulkan efek rekreatif bagi penggunaanya²². VR dapat pula dijadikan sebagai media edukasi bagi berbagai kalangan mengenai proses dan gejala-gejala yang mungkin muncul pada penderita Alzheimer dan demensia. Penelitian yang dilakukan oleh Ujeweh, *et al.*²³ membahas berbagai literatur mengenai efek *therapeutic garden* yang dihasilkan dengan menggunakan teknologi VR terhadap fungsi fisik, psikologis dan kognitif pasien Alzheimer dan demensia menunjukkan bahwa teknologi VR dapat memberikan hasil positif pada fungsi kognitif pasien. VR juga dapat meningkatkan mood dan apati pasien, dan lebih disukai daripada pengalaman non virtual²⁴.

2.5 Virtual Reality pada Pasien Vertigo

Penderita gangguan vestibular dapat mengalami vertigo visual (VV), di mana gejala dipicu atau diperburuk oleh rangsangan visual yang berlebihan atau disorientasi (mis. supermarket). Gejala Visual Vertigo dapat mengalami perbaikan jika dilakukan latihan rehabilitasi vestibular dikombinasikan dengan paparan rangsangan optokinetik. *Virtual reality* (VR) dapat digunakan sebagai tambahan terapi latihan rehabilitasi vestibular dikombinasikan dengan paparan rangsangan optokinetik. *Virtual reality* (VR) dapat digunakan sebagai tambahan terapi latihan rehabilitasi vestibular sehingga gejala gangguan vestibular dapat berkurang. Keun-tungan VR adalah untuk memperbaiki *Vestibulo-Ocular Reflex* (VOR) dan memfasili-tasi adaptasi, habituasi dan desensitisasi pada penderita vertigo²⁵.

3 Kesimpulan

Pada akhirnya penggunaan teknologi VR dapat digunakan sebagai alat bantu terutama pada bidang rehabilitatif setelah pasien melewati masa akut suatu penyakit. Namun perlu diingat bahwa VR tidak dapat menjadi terapi satu satunya dan tetap membutuhkan terapi medikasi terkait penyakit. Penggunaan VR pada bidang neurologi dapat membuka peluang untuk menghasilkan berbagai terapi baru. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mendalami mekanisme dan proses kerja VR terhadap fungsi fisiologis dan dampaknya terhadap patofisiologi penyakit.

4 Pustaka

1. Riva, G., Wiederhold, B. K., & Mantovani, F. (2019). Neuroscience of virtual reality: From virtual exposure to embodied medicine. *Cyberpsychology, Behavior, and Social Networking*, 22(1), 82-96.
2. Laver, K. E., Lange, B., George, S., Deutsch, J. E., Saposnik, G., & Crotty, M. (2017). Virtual reality for stroke rehabilitation. *Cochrane database of systematic reviews*, (11).
3. Munafo, J., Diedrick, M., & Stoffregen, T. A. (2017). The virtual reality head-mounted display Oculus Rift induces motion sickness and is sexist in its effects. *Experimental Brain Research*. 2017;235(3):889-901
4. Li, L., Yu, F., Shi, D., Shi, J., Tian, Z., Yang, J., Jiang, Q. (2017). Application of virtual reality technology in clinical medicine. *American journal of translational research*, 9(9), 3867-3880.
5. Bohil, C. J., Alicea, B., & Biocca, F. A. (2011). Virtual reality in neuroscience research and therapy. *Nature reviews neuroscience*, 12(12), 752.
6. Bailey, R. R., Birkenmeier, R. L., & Lang, C. E. (2015). Real-world affected upper limb activity in chronic stroke: an examination of potential modifying factors. *Topics in stroke rehabilitation*, 22(1), 26-33. doi:10.1179/1074935714Z.0000000040
7. Vourvopoulos, A. T., Pardo, O. M., Lefebvre, S., Neureither, M., Saldana, D., Jahng, E., & Liew, S. L. (2019). Effects of a brain-computer interface with virtual reality (VR) neurofeedback: A pilot study in chronic stroke patients. *Frontiers in Human Neuroscience*, 13:244
8. Lee, H. S., Park, Y. J., & Park, S. W. (2019). The Effects of Virtual Reality Training on Function in Chronic Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*, 2019.
9. Ahn, S., & Hwang, S. (2019). Virtual rehabilitation of upper extremity function and independence for stroke: a meta-analysis. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 15(3), 358-369.
10. Wang, X. Q., Pi, Y. L., Chen, B. L., Wang, R., Li, X., & Chen, P. J. (2016). Cognitive motor intervention for gait and balance in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. *Clinical rehabilitation*, 30(2), 134-144.
11. Fundarò, C., Maestri, R., Ferriero, G., Chimento, P., Taveggia, G., & Casale, R. (2018). Self-selected speed gait training in Parkinson's disease: robot-assisted gait training with virtual reality versus gait training on the ground. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, 55(4):456-462
12. Feng, H., Li, C., Liu, J., Wang, L., Ma, J., Li, G., Gan, L., Shang, X., & Wu, Z. (2019). Virtual Reality Rehabilitation Versus Conventional Physical Therapy for Improving Balance and Gait in Parkinson's Disease Patients: A Randomized Controlled Trial. *Medical Science Monitor*, 25:4186-4192
13. Nieto, R., Raichle, K. A., Jensen, M. P., & Miró, J. (2012). Changes in pain-related beliefs, coping, and catastrophizing predict changes in pain intensity, pain interference, and psychological functioning in individuals with myotonic muscular dystrophy and facioscapulohumeral dystrophy. *The Clinical journal of pain*, 28(1), 47-54. doi:10.1097/AJP.0b013e31822019b1
14. Jeffs, D., Dorman, D., Brown, S., Files, A., Graves, T., Kirk, E., Meredith-Neve, S., & Swearingen, C. J. (2014). Effect of virtual reality on adolescent pain during burn wound care. *Journal of Burn Care & Research*, 35(5), 395-408.
15. Mahrer, N. E., & Gold, J. I. (2009). The use of virtual reality for pain control: A review. *Current pain and headache reports*, 13(2), 100-109.
16. Mallari, B., Spaeth, E. K., Goh, H., & Boyd, B. S. (2019). Virtual reality as an analgesic for acute and chronic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Journal of pain research*, 12, 2053-2085. doi:10.2147/JPR.S200498
17. Treede, R. D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup N.B., First M.B., Giamberardino, M.A., Kaasa, S., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., Smith, B.H., Svensson, P., Vlayeen, J.W.S., Wang, S. J. (2015). A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*, 156(6), 1003-1007. doi:10.1097/j.pain.000000000000160
18. Trang, T., Al-Hasani, R., Salvemini, D., Salter, M. W., Gutstein, H., & Cahill, C. M. (2015). Pain and Poppies: The Good, the Bad, and the Ugly of Opioid Analgesics. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 35(41), 13879-13888. doi:10.1523/JNEUROSCI.2711-15.2015
19. Vowles, K. E., McEntee, M. L., Julnes, P. S., Frohe, T., Ney, J. P., & van der Goes, D. N. (2015). Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain*, 156(4), 569-576.
20. Alemanno, F., Houdayer, E., Emedoli, D., Locatelli, M., Mortini, P., Mandelli, C., Raggi, A., Iannaccone, S. (2019). Efficacy of virtual reality to reduce chronic low back pain: Proof-of-concept of a non-pharmacological approach on pain, quality of life, neuropsychological and functional outcome. *PloS one*, 14(5), e0216858. doi:10.1371/journal.pone.0216858
21. Sato, K., Fukumori, S., Matsusaki, T., Maruo, T., Ishikawa, S., Nishie, H., ... & Matsumi, M. (2010). Nonimmersive virtual reality mirror visual feedback therapy and its application for the treatment of complex regional pain syndrome: an open-label pilot study. *Pain medicine*, 11(4), 622-629.
22. Lee, S. (2019). A Showcase of Medical, Therapeutic and Pastime Uses of Virtual Reality (VR) and How (VR) Is Impacting the Dementia Sector. In *Biomedical Visualisation*(pp. 135-141). Springer, Cham.
23. Uwajeh, P. C., Iyendo, T. O., & Polay, M. (2019). Therapeutic gardens as a design approach for optimising the healing environment of patients with Alzheimer's disease and other dementias: A narrative review. *EXPLORE*.
24. D'Cunha, N. M., Nguyen, D., Naumovski, N., McKune, A. J., Kelleth, J., Georgousopoulou, E. N., Frost, J., & Isabel, S. (2019). A Mini-Review of Virtual Reality-Based Interventions to Promote Well-Being for People Living with Dementia and Mild Cognitive Impairment. *Gerontology*, 1-11.
25. M. Pavlou; R.G. Kanegaonkar; D. Swapp; D.E Banniou; M. Slater; & L.M Luxon. The Effect of Virtual Reality on Visual Vertigo Symptomata in Patients with Peripheral Vestibular Dysfunction: A Pilot Study. *Journal of Vestibular Research* 22 (2012) 273-281. doi: 10.3233/VES-120462.