

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183: V07200524

Brug af virtual reality inden for psykiatrien

Benjamin Arnfred*^{1, 2}, Daniel Thaysen-Petersen*^{2, 3}, Signe W. Düring⁴, Anders Fink-Jensen^{2, 3} & Merete Nordentoft^{1, 2}

1) Forskningsenheden CORE, Psykiatrisk Center København, Københavns Universitets Hospital, 2) Københavns Universitet, Institut for Klinisk Medicin, Det Sundhedsfaglige Fakultet, 3) Psykiatrisk Center København, Rigshospitalet, Region Hovedstadens Psykiatri, Københavns Universitet, 4) Kompetencecenter for Dobbelt diagnoser, Psykiatrisk Center Sankt Hans, Det Sundhedsfaglige Fakultet, Københavns Universitet

Ugeskr Læger 2021;183:V07200524

HOVEDBUDSKABER

- Virtual reality (VR) afprøves som redskab til udredning, behandling og færdighedstræning ved psykiske lidelser og forstyrrelser.
- Litteraturen er lovende inden for fobiske angstlidelser, posttraumatisk belastningssyndrom, misbrug, psykoselidelser, affektive lidelser og spiseforstyrrelser.
- Der mangler fortsat evidens for klinisk anvendelse af VR.

Gennem de seneste ti år er tilgængelighed og kvalitet af virtual reality (VR)-teknologi steget betydeligt [1]. Dette har bl.a. accelereret forskning i anvendelse af VR i psykiatrisk regi, da VR-teknologi gør det muligt at opleve virtuelle miljøer, som aktiverer de samme følelser, tanker og fysiologiske reaktioner som en tilsvarende situation i virkeligheden ville gøre [2]. I kombination med at de virtuelle miljøer kan kontrolleres ned til mindste detalje, har dette gjort VR-teknologi til et interessant redskab i forskning. Særligt inden for psykiatrisk forskning bliver det undersøgt, om VR-teknologi kan bruges som udrednings- og behandlingsredskab [2].

I denne artikel beskrives den eksisterende forskning inden for psykiske lidelser og forstyrrelser, og efterfølgende diskuteres forskningsresultaterne i forhold til klinisk relevans. Der gives ikke en udtømmende systematisk gennemgang af hele litteraturen, men den nyeste udvikling beskrives baseret på udvalgte review, metaanalyser og studier vist i **Tabel 1** [3-9]. Nærmere oplysninger om søgestreng og uddybende litteratursøgning kan indhentes ved henvendelse til forfatterne.

TABEL 1 Data fra de nyeste review/metaanalyser/studier omhandlede virtual reality til psykiske lidelser og forstyrrelser.

	Fobiske angstlidelser	PTSD	Psykoselidelser	Misbrug	Spiseforstyrrelser	Affektive lidelser
Nyeste review/metaanalyse	Metaanalyse og systematisk review [3] Baseret på 9 studier	Metaanalyse [4] Baseret på 9 studier	Systematisk review [6] Baseret på 50 studier	Systematisk review [5] Baseret på 34 studier	Systematisk review [7] Baseret på 26 studier	Der foreligger ingen reviews/metaanalyser Baseret på 2 studier [8, 9]
Population: antal patienter; kønsfordeling; gennemsnitsalder	3511; 60% kvinder, 27% mænd, 13% ikke angivet køn; 38 år	296; 10% kvinder, 90% mænd; 37 år	1.649; 41% kvinder, 56% mænd, 3% ikke angivet køn; 34 år	1.040; 6% kvinder, 20% mænd, 74% ikke angivet køn; 34 år	1.621; 99% kvinder, 1% mænd; 27 år	37; 71% kvinder, 29% mænd; 32 år
Studiebeskrivelser	4 studier med enkeltfobi, 3 studier med socialfobi, 2 studier med agorafobi	9 studier med PTSD: 7 studier med veteraner, 2 studier med civile	26 studier med skizofreni, 8 med persekutoriske vrangforestillinger, 6 med raske, 6 med psykose, 2 med skizofreni eller skizoaffektiv, 1 med at-rikmental state, 1 med auditive hallucinationer	24 studier med nikotinafhængighed, 6 med alkoholaafhængighed, 1 med kokainaafhængighed, 1 med cannabisaafhængighed, 1 med binge eating disorder, 1 med svært socialt alkoholdrikende	15 studier med blandede spiseforstyrrelser, 6 med overvægtig, 3 med anoreksi, 2 med overspising	1 studie med depression, 1 med depression og bipolar lidelse
VR-miljøer og interventioner (antal studier)	Eksposering for offentlig transport, indkøb, åbne pladser (2), præsentationer (3), flyvetur (2), edderkopper (1), høje bygninger (1) Gns. eksponeringstid/patient: 302 min	Eksposering for krigszoner (7), terrorangreb (1) og usikre lokationer i Mexico (1) Gns. eksponeringstid/patient: 8 sessioner a 30-45 min	Specifikke psykosesympotomer (19): made avatars med varierende udseende, mimik og snakkesalighed, reagere på eksklusion og negativ feedback i VR-spil og social stress Neurokognition (11): spille spil, huske spilleregler eller objekter, navigere gennem labyrint, finde og huske mål og indkøbsgaver i supermarked Funktionsniveau og sociale kompetencer (9): genkende emotionel reaktion i ansigt, registrere sociale følelser og udtryk, indkøb i VR, medicin-administration, følge en opskrift, stige på en bus, indlede samtale og svare på spørgsmål, og introduktion af sig selv over for avatar Behandling (8): træning af hukommelse, eksekutive og kognitive funktioner, rollespilpræsentation, jobsamtale, social færdighedstræning, samtale med terapeut som vha. computer manipuleret stemme gengiver deltagerens auditive hallucinationer Brugersikkerhed og anvendelse (3): læse tiden op, handle ind eller made neutrale avatars i undergrundstog	Eksposering for tranginducerende miljøer med nikotin: (24), alkohol: (6), kokain: (1) og cannabiserelaterede stimuli (1) De resterende studier (10) undersøgte VRET som behandlingsredskab, der i enkelte studier blev suppleret med odelægelse af cigaretter (1), copingtræning (1), KAT (2) og aversion (3) Gns. eksponeringstid/patient i tranginducerede studier: 4 min Gns. eksponeringstid/patient i studier der anvender VR til behandling: 30 min/session, gns. 6 sessioner/studie	15 studier undersøgte VR som behandlingsredskab: enten som eksposering for mad, patientens silhuet, strande, træningscentre, badeværelser, sovneværelser, supermarkeder, værtshuse (10) eller til at arbejde med patientens patologiske kognitioner (7) Nogle studier gjorde brug af begge teknikker 11 studier undersøgte emotionelle reaktioner på samme VR-miljøer og/eller behandlingsprotokollers tolerbarhed I studier af behandlingseffekt blev VR brugt i 9 sessioner af gns. 60 min varighed	Studie 1 undersøgte en selv-medfølelse øvelse, hvori patienten skulle tale medfølelse til et barn Efterfølgende blev patienten selv til barnet og modtog den samme medfølelse patienten lige havde givet Øvelsen blev udført 3 x 8 min Studie 2 undersøgte en kombination af traditionel psykoedukation og et VR-program, hvori patienten blev guidet gennem 3 afslapningsteknikker på en strand Behandlingen bestod af 3 sessioner x 60 min
Kontrolgrupper (antal studier)	Kontrolgrupper modtog tilsvarende mængder af in vivo-eksponeringsterapi	Venteliste (3) In vitro-eksponering (3) Terapi uden eksponering (2) Minimal opmærksomhed (1) Eksponering på computerskærm (1)	Samme intervention hos raske forsøgspersoner (25) Standardbehandling (2) In vivo-indkøb (1) In vivo-rollespil (1) In vivo social færdighedstræning (1)	Neutrale miljøer uden rusmiddelrelaterede stimuli (19) KAT (3) VR-spil: fange bolde og spille dart (2)	KAT (2)* Ingen behandling (2)* Kostvejledningsgruppe (2)* Medicin, motion, psykologisk støtte og kostvejledningsgruppe x KAT (1) KAT med afslapningstræning (1)	Ingen
Hyppest anvendte effektmål	FFI, LSAS, ACQ	CAPS	Specifikke psykosesympotomer: SPSS, GPTS, DASS, CAPS* Neurokognition: PANSS, SANS, GAF, WAIS Funktionsniveau og sociale kompetencer: PANSS Behandling: PANSS Brugersikkerhed og anvendelse: SSSQ, STAI, angst og komfort på VAS	Trang på VAS, hjertefrekvens, cigaretter/dag	BIAQ, STAI, CDRS	Studie 1: PHQ-9, SCCS, FCS Studie 2: bledtryk, hjerterytme, hudtemperatur, DASS-21, PRS
Effekt	Ingen signifikant forskel i effekt for VRET vs. in vivo-eksponering for agorafobi og enkeltfobi Signifikant mindre effekt for VRET vs. in vivo-eksponering for socialfobi	Ingen signifikant forskel i effekt for VRET vs. in vivo-eksponering for PTSD	VR kan udrede psykosesympotomer, udløse og eksponere persekutoriske vrangforestillinger i social kontekst, teste neurokognition, anvendes til at identificere både sociale færdigheder og social angst samt forbedre patienters færdigheder i forbindelse med jobinterview, sociale interaktioner og kognition Derudover kan VR-interventioner reducere negative symptomer, vrangforestillinger og auditive hallucinationer	Signifikant reduktion i trang til nikotin, alkohol, cannabis og kokain Forbrugsreduktion kun undersøgt for nikotin med tvetydige resultater	Signifikant større reduktion i patologisk kognition og adfærd for KAT + VR vs. KAT uden VR, placebo eller ingen behandling	Studie 1: signifikant reduktion i depressive symptomer Studie 2: signifikant reduktion i subjektiv stress, depressive symptomer, angst, signifikant øget følelse af afslapelse
Bivirkninger	Ingen rapporteret	Ingen rapporteret	Ingen rapporteret	Lavt niveau af cybersickness	Ingen rapporteret	Ingen rapporteret

ACQ = Agoraphobic Cognition Questionnaire; BIAQ = Body Image Avoidance Questionnaire; CAPS = Clinician Administered PTSD Scale; CAPS* = Cardiff Anomalous Perceptions Scale; CDRS = Contour Drawing Rating Scale; DASS = Depression, Anxiety, Stress Scale; FCS = Fear of Compassion Scales; FFI = Fear of Flying Inventory; GAF = Global Assessment of Functioning; gns. = gennemsnitlig; GPTS = Green Paranoid Thought Scale; HR = hjertefrekvens; KAT = kognitiv adfærdsterapi; LSAS = Liebowitz Social Anxiety Scale; PANSS = Positive and Negative Symptoms Scale; PHQ-9 = Patient Health Questionnaire-9; PRS = Perceived Relaxation Scale; PTSD = posttraumatisk stress-syndrom; SANS = Scale for the Assessment of Negative and Positive Symptoms; SCCS = Self-Compassion and Self-Criticism Scale; SPSS = Social State and Paranoid Scale; SSSQ = Simulator Sickness Questionnaire; STAI = Spielberg State-Trait Inventory; VAS = visual analog skala; VR = virtual reality; VRET = VR-eksponeringsterapi; WAIS = Wechsler Adult Intelligence Scale.

a) 2 studier havde > 1 kontrolgruppe.

GENNEMGANG AF VIRTUEL REALITY-RELATERET PSYKIATRISK FORSKNING

I forskningen har man overvejende undersøgt VR-eksponeringsterapi (VRET) i kombination med kognitiv adfærdsterapi (KAT) [2, 10]. Dette gælder for fobiske angstlidelser (fællesbetegnelse for socialfobi, agorafobi og enkeltfobier), posttraumatisk belastningssyndrom (PTSD), misbrug (fællesbetegnelse for både rekreativt og skadelig brug samt afhængighed af rusmidler jf. International Classification of Diseases (ICD)-10 samt betegnelsen »substance use disorder« fra Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)-5) og spiseforstyrrelser (fællesbetegnelse for anoreksi, bulimi, uspecificeret spiseforstyrrelse samt betegnelsen »binge eating disorder« fra DSM-5).

Ved psykoselidelser (fællesbetegnelse for skizofreni, skizoaffektiv sindslidelse, persekutoriske vrangforestillinger og auditive hallucinationer) er VR derimod primært blevet testet som redskab til specifik beskrivelse af psykopatologi og færdighedstræning. VR-assisteret behandling af affektive lidelser (fællesbetegnelse for depression, mani, bipolar affektiv sindslidelse, dystymi og cyklotymi) er i mindre omfang undersøgt.

Fobiske angstlidelser

I den seneste metaanalyse af VRET til fobiske angstlidelser blev der inkluderet ni studier [3] (Tabel 1). I alle ni studier var der en aktiv kontrolgruppe, som modtog en tilsvarende mængde in vivo-eksponering. I studierne med enkeltfobi undersøgte man araknofobi, akrofobi og flyskræk [3]. I metaanalysen fandt man ingen signifikant forskel i behandlingseffekten af VRET vs. in vivo-eksponering for fobiske angstlidelser [3]. Ved diagnosespecifikke analyser for enkeltfobier og agorafobi fandt man ligeledes ingen signifikant forskel i

behandlingseffekten af VRET vs. in vivo-eksponering. Dog viste analysen, at in vivo-eksponering var signifikant bedre end VRET til behandling af patienter med socialfobi [3].

Posttraumatisk belastningssyndrom

I den senest publicerede metaanalyse, hvor man evaluerede VRET til behandling af PTSD inkluderedes der ni studier (Tabel 1) [4]. Studierne inkluderede patienter med PTSD, som var relateret til krigstraumer, terrorangreb eller overfald. Forfatterne fandt en signifikant bedre behandlingseffekt af VRET end ventelistekontrol, men ingen signifikant forskel mellem VRET og aktiv kontrol [4].

Psykoselidelser

I et systematisk review fra 2018 gennemgik forfatterne i alt 50 studier af VR til behandling af psykoselidelser. I størstedelen af studierne undersøgte man patienter med skizofreni (Tabel 1) [6]. I studierne anvendte man VR både som behandlingsredskab og til undersøgelse af specifikke psykosesyntomer, neurokognition, funktionsniveau og sociale kompetencer samt brugersikkerhed. I studierne, hvor man undersøgte specifikke psykosesyntomer, blev det påvist, at VR-miljøer kunne anvendes til undersøgelse af persekutoriske vrangforestillinger hos psykotiske patienter (Tabel 1). Neurokognitive undersøgelser i VR viste, at patienterne løste opgaver langsommere og med flere fejl, end raske kontrolpersoner gjorde. Med hensyn til sociale kompetencer viste studierne, at VR kunne anvendes til identificering af vanskeligheder i både emotionel udtryksevne og opfattelse af sociale signaler. I sociale sammenhænge holdt patienter med psykoselidelser større afstand til avatars og havde mindre øjenkontakt end raske kontrolpersoner. Behandlingsstudierne viste, at VR-øvelser kunne forbedre patienternes kognition og færdigheder i forbindelse med jobinterview og sociale interaktioner. Derudover tydede resultaterne på, at VR-interventioner kunne reducere negative symptomer, vrangforestillinger og auditive hallucinationer i forhold til baseline. Brugersikkerhedsstudierne viste, at patienterne havde en positiv attitude til brug af VR, og ingen rapporterede om nogen former for bivirkninger [6].

Misbrug

I et systematisk review fra 2020 gennemgik forfatterne VR-studier med patienter med misbrug (Tabel 1) [5]. Af 34 inkluderede studier blev der i 24 undersøgt VRET til induktion af trang til nikotin, alkohol, kokain og cannabis. I de resterende artikler har man testet VRET som behandlingsredskab hos patienter med nikotin- og alkoholafhængighed. I enkelte studier er effekten af VRET forsøgt forstærket ved at supplere med gruppepres, aversion, KAT og ødelæggelse af cigaretter. Resultaterne viser, at VRET kan udløse og reducere trang til de nævnte rusmidler [5]. Undersøgelser af forbrugsreducerende VR-interventioner viser tvetydige resultater [5].

Spiseforstyrrelser

I det seneste systematiske review af litteraturen om anvendelsen af VR til behandling af spiseforstyrrelser indgik der 26 studier (Tabel 1) [7]. I 15 af disse blev effekten af VR som behandlingsredskab undersøgt, og i de resterende 11 blev deltageres reaktioner på VR-miljøer undersøgt. VR blev brugt både til VRET og i arbejdet med patienternes patologiske tanker. Foreløbige resultater tyder på, at brugen af VR-assisteret KAT til spiseforstyrrelser kan medføre signifikant større reduktion i patologisk adfærd (opkastning og overdreven motion) og tanker om kropsbillede og spisning, end konventionel KAT, placebo og venteliste kan [7].

Affektive lidelser

Der findes endnu ingen systematiske review eller metaanalyser, hvor man har vurderet anvendelsen af VR hos patienter med effektive lidelser. Eksisterende studier viser, at øvelser i VR kan reducere stress, angst og depressive symptomer hos patienter med enten depression eller bipolar affektiv sindslidelse (Tabel 1) [8, 9]. Desuden viser metaanalyser, som bl.a. inkluderer studier med patienter med fobiske angstlidelser og PTSD, at

VR-baserede interventioner også kan reducere depressive symptomer hos disse patientgrupper [11, 12].

DISKUSSION OG KONKLUSION

En gennemgang af litteraturen viser, at der er mange potentielle anvendelsesmuligheder for VR inden for psykiske lidelser og forstyrrelser (Tabel 1). Dette inkluderer brugen af VR som redskab til færdighedstræning, psykoterapi og specifik vurdering af psykopatologi. Resultaterne tyder på, at VRET kan reducere symptomer hos patienter med fobiske angstlidelser, PTSD, spiseforstyrrelser og affektive lidelser samt reducere trangen til indtag af rusmidler [3-5, 7-9]. I forhold til eksisterende behandling viser resultaterne dog ingen signifikante forskelle (Tabel 1). Derudover konkluderedes der i studierne, at VR kan bruges til evaluering og træning af både kognitive funktioner og sociale færdigheder samt reduktion af psykoserelaterede symptomer [6]. I det følgende vil vi diskutere litteraturen med særlig fokus på koblingen mellem forskningsresultaterne og den kliniske virkelighed.



Billedet er et screenshot fra en virtual reality (VR)-oplevelse, som skal illustrere en typisk festsituation. Oplevelsen kan udløse drikketrang hos patienter med alkoholafhængighed, og de kan efterfølges trænes i coping-strategier som led i kognitiv adfærdsterapi. VR-oplevelsen er udviklet af firmaet Timestory VR og indgår i Daniel Thaysen-Petersens ph.d.-projekt »CRAVR«, som udgår fra Psykiatrisk Center København, Region Hovedstadens Psykiatri.

VR kan simulere situationer, som i den virkelige verden er vanskelige, omkostningstunge og ofte umulige at genskabe. Samtidig giver VR mulighed for at placere patienter i virtuelle miljøer med fleksible, fortrolige og sikre rammer. Men resultaterne inden for de mest undersøgte lidelser, fobiske angstlidelser og PTSD, viser, at VRET ikke har signifikant bedre behandlingseffekt, end in vivo-eksponering har [3, 4]. Særlig interessant er resultaterne for socialfobi, hvor VRET har mindre behandlingseffekt end in vivo-eksponering. Det skyldes formentlig, at sociale situationer er så komplekse, at de ikke kan genskabes troværdigt med den nuværende VR-teknologi [3]. Rent klinisk vurderes potentialet af VRET at være størst i behandling af enkeltfobier, da klassisk in vivo-eksponering af f.eks. flyskræk og araknofobi er betydeligt mere omkostningsfuldt og uden signifikant bedre effekt. For PTSD skal resultaterne vejes op imod, at VRET primært er afprøvet hos veteraner og derfor ikke nødvendigvis kan generaliseres til andre traumetyper. Det er dermed uklart, hvornår VRET bør anvendes til PTSD, men det kunne måske være relevant hos patienter, som pga. stigma eller ubehag forbundet med

traditionel terapi ikke opsøger behandling, hvilket ofte forekommer blandt veteraner [13].

Hos patienter med psykoselidelser er mulighederne ved brug af VR blevet bredt undersøgt, og resultaterne er overvejende positive. Patienterne oplevede reduktion i psykotiske symptomer og forbedring i både sociale færdigheder og kognition [6]. Det er endnu uvist, hvorvidt VR kan bidrage til klinisk udredning, da man i studierne ikke foretog systematisk diagnosticering jf. ICD-10 eller DSM V, men vurderede specifikke symptomer.

Litteraturen inden for misbrug viste, at trang til alkohol og nikotin kan reduceres vha. VRET [5]. Men man har ikke evalueret VRET's effekt på forbrug af andre rusmidler end nikotin i nogen studier. Undersøgelserne af VRET's effekt på reduktion af nikotinforbruget er dog både sparsomme og tvetydige: *Pericot-Valverde et al* fandt i 2015 reduktion i nikotinforbrug [14], men samme førsteforfatter fandt i 2019, at patienter som modtog VRET havde større tilbagefaldsrate end kontrolgruppen [15]. Således har VR-baserede interventioner til behandling af misbrug fortsat tvivlsom klinisk relevans.

I størstedelen af undersøgelserne har man sammenlignet identiske behandlingsmetoder i VR-miljøer og in vivo (Tabel 1). Denne sammenligning kan måske mindske muligheden for at finde signifikante fordele i anvendelse af VR, ud over de logistiske. Dette er ikke tilfældet inden for affektive lidelser og spiseforstyrrelser, hvor mere nytænkende interventioner er afprøvet. F.eks. bruger man i størstedelen af studierne inden for spiseforstyrrelser oplevelsesbaseret kognitiv terapi, hvor VR-miljøer anvendes til inducering af dysfunktionelle tanker, som efterfølgende implementeres i det terapeutiske arbejde [16]. Til patienter med depression har man bl.a. afprøvet en metode, hvor patienten skulle udtrykke medfølelse med en VR-avatar [9]. Efterfølgende indtager patienten avatarens krop og oplever herfra sin egen medfølelse. For begge diagnosegrupper er resultaterne lovende, men de eksisterende data er ikke sufficente til, at man kan udtale sig om VR's kliniske anvendelighed.

Overordnet set er der flere metodologiske begrænsninger i den eksisterende litteratur. For det første har de fleste undersøgelser få deltagere, hvilket kan medføre en overestimering af behandlingens effekt [17-19], for det andet mangler flere af studierne randomisering, aktive kontrolgrupper og blindet evaluering [2, 10, 19, 20] og for det tredje er det svært at sammenligne studier og sammenlægge resultater, da der sjældent anvendes samme VR-udstyr, interventioner og effektmål [3, 4, 21]. Dette har resulteret i et felt med mange mindre studier af svingende metodologisk kvalitet. Generelt er resultaterne positive, men der er behov for flere metodologisk stærke randomiserede kliniske undersøgelser, før VR's kliniske anvendelighed kan fastslås [10].

Selvom der er potentiale i den kliniske anvendelse VR, har man i litteraturen kun overfladisk afdækket, hvordan teknologien kan bruges. Resultaterne er lovende inden for alle de undersøgte lidelser, men VR kan ikke erstatte klassisk udredning og behandling. I fremtidig forskning kan man derfor med fordel nytænke interventioner i en retning, hvor VR-teknologien giver muligheder, som ikke er tilgængelige i virkeligheden. Hvis forskningen kan følge den teknologiske udvikling med nytænkende og metodiske stærke undersøgelser, er det muligt, at VR kan innovere dansk psykiatri.

Korrespondance Daniel Thaysen-Petersen. E-mail: danielthaysen@gmail.com

*) Delt førsteforfatterskab

Antaget 12. januar 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 1. marts 2021

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V07200524

SUMMARY

Virtual reality as therapy in psychiatry

Benjamin Arnfred, Daniel Thaysen-Petersen, Signe W. Düring, Anders Fink-Jensen & Merete Nordentoft

Ugeskr Læger 2021;183:V07200524

This review describes the growing research in virtual reality (VR) for healthcare purposes. In recent years, the technological improvements have expanded the possibility of investigating VR in diagnostics as well as treatment of mental and behavioural disorders. The existing literature regarding phobia, post-traumatic stress disorder, addiction, psychotic, eating and affective disorders is summarised and discussed in terms of clinical applicability.

REFERENCER

1. Miloff A, Lindner P, Hamilton W et al. Single-session gamified virtual reality exposure therapy for spider phobia vs. traditional exposure therapy: study protocol for a randomized controlled non-inferiority trial. *Trials* 2016;17:60.
2. Cie&lik B, Mazurek J, Rutkowski S et al. Virtual reality in psychiatric disorders: a systematic review of reviews. *Complement Ther Med* 2020;52:102480.
3. Wechsler TF, Mühlberger A, Kümpers F. Inferiority or even superiority of virtual reality exposure therapy in phobias? *Front Psychol* 2019;10:1758.
4. Kothgassner OD, Goreis A, Kafka JX et al. Virtual reality exposure therapy for posttraumatic stress disorder (PTSD): meta-analysis. *Eur J Psychotraumatol* 2019;10:1.
5. Segawa T, Baudry T, Bourla A et al. Virtual reality (VR) in assessment and treatment of addictive disorders: a systematic review. *Front Neurosci* 2019;13:1409.
6. Rus-Calafell M, Garety P, Sason E et al. Virtual reality in the assessment and treatment of psychosis: a systematic review of its utility, acceptability and effectiveness. *Psychol Med* 2018;48:362-91.
7. Clus D, Larsen ME, Lemey C, Berrouiguet S. The use of virtual reality in patients with eating disorders: systematic review. *J Med Internet Res* 2018;20:1-9.
8. Shah LBI, Klainin-Yobas P, Torres S, Kannusamy P. Efficacy of psychoeducation and relaxation interventions on stress-related variables in people with mental disorders: a literature review. *Arch Psychiatr Nurs* 2014;28:94-101.
9. Falconer CJ, Slater M, Rovira A et al. Embodying compassion: a virtual reality paradigm for overcoming excessive self-criticism. *PLoS One* 2014;9:e111933.
10. Freeman D, Reeve S, Robinson A et al. Virtual reality in the assessment, understanding, and treatment of mental health disorders. *Psychol Med* 2017;47:2393-400.
11. Li J, Theng YL, Foo S. Game-based digital interventions for depression therapy: a systematic review and meta-analysis. *Cyberpsychol Behav Soc Netw* 2014;17:519-27.
12. Fodor LA, Cote& CD, Cuijpers P et al. The effectiveness of virtual reality based interventions for symptoms of anxiety and depression: a meta-analysis. *Sci Reports* 2018;8:1-13.
13. Stecker T, Shiner B, Watts BV et al. Treatment-seeking barriers for veterans of the Iraq and Afghanistan conflicts who screen positive for PTSD. *Psychiatr Serv* 2013;64:280-3.
14. Pericot-Valverde I, Garcia-Rodriguez O, Gutierrez-Maldonado J, Secades-Villa R. Individual variables related to craving reduction in cue exposure treatment. *Addict Behav* 2015;49:59-63.
15. Pericot-Valverde I, Secades-Villa R, Gutiérrez-Maldonado J. A randomized clinical trial of cue exposure treatment through virtual reality for smoking cessation. *J Subst Abuse Treat* 2019;96:26-32.
16. Riva G, Bacchetta M, Cesa G et al. The use of VR in the treatment of eating disorders. *Stud Health Technol Inform* 2004;99:121-63.
17. Kraemer HC, Gardner C, Brooks JO, Yesavage JA. Advantages of excluding underpowered studies in meta-analysis:

- inclusionist versus exclusionist viewpoints. *Psychol Methods* 1998;3:23-31.
18. Brand A, Bradley MT, Best LA, Stoica G. Accuracy of effect size estimates from published psychological research. *Percept Mot Skills* 2008;106:645-9.
 19. Page S, Coxon M. Virtual reality exposure therapy for anxiety disorders: Small samples and no controls? *Front Psychol* 2016;7:1-4.
 20. McCann RA, Armstrong CM, Skopp NA et al. Virtual reality exposure therapy for the treatment of anxiety disorders: an evaluation of research quality. *J Anxiety Disord* 2014;28:625-31.
 21. Maples-Keller JL, Bunnell BE, Kim S-J, Rothbaum BO. The use of virtual reality technology in the treatment of anxiety and other psychiatric disorders. *Harv Rev Psychiatry* 2017;25:103-13.