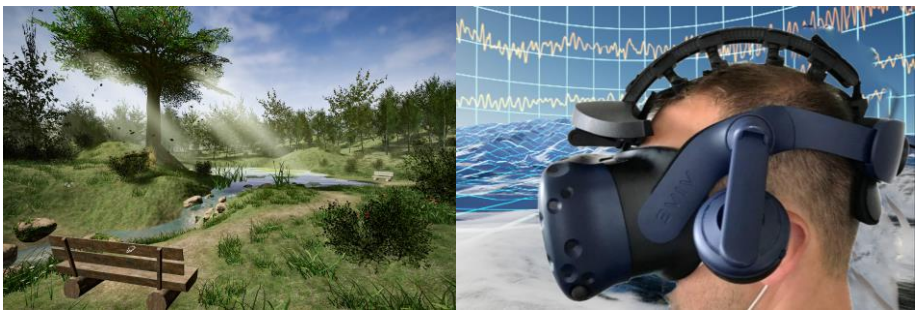
Zuwendungsempfänger: VTplus GmbH An den Breiten 4 97078 Würzburg	GEFÖRDERT VOM Bundesministerium für Bildung und Forschung Förderkennzeichen: 13GW0343A
Förderprogramm: Chronische Schmerzen – Innovative medizintechnische Lösungen zur Verbesserung von Prävention, Diagnostik und Therapie	
Titel des Vorhabens: Kombination von virtueller Realität (VR) und Brain-Computer-Interface (BCI) zur Therapie chronischer Schmerzen (VirtualNoPain) Teilvorhaben: Erarbeitung virtueller Umgebungen und einer hoch integrierten VR-BCI-Systemplattform zur Schmerztherapie	
Projektleiter: Prof. Dr. Jürgen Müller	Tel.: +49 931 306997542 E-Mail: j.mueller@vtplus.eu
Laufzeit des Vorhabens: 01.07.2020 - 31.12.2023	
Autor(en): Müller, Jürgen; Müller, Mathias	



Würzburg, 13.09.2024

Ort und Datum

Mathias Müller, Geschäftsführer VTplus

Sachbericht nach Nr. 4.1 NKBF 2017
Teil 1 | Kurzbericht
Inhaltsverzeichnis

Sachbericht nach Nr. 4.1 NKBF 2017 Teil 1 | Kurzbericht 2

1 Aufgabenstellung 3

2 Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde 3

3 Ablauf des Vorhabens 4

4 Wesentliche Ergebnisse 4

1 Aufgabenstellung

Chronische Schmerzen bedingen enormes Leid für die Betroffenen und sehr hohe Kosten für das Gesundheitssystem. Die verbreitete Behandlung mit Schmerzmitteln ist langfristig wenig wirksam und mit negativen Folgen wie Magenulcera, Nierenfunktionsstörungen, Substanzgebrauchsstörungen und stark verminderter Lebensqualität verbunden. Daher besteht ein hoher Bedarf an alternativen, nebenwirkungsfreien Behandlungsmöglichkeiten, die chronische Schmerzen und Schmerzmittelgebrauch reduzieren, Lebensqualität verbessern und so auch die Behandlungskosten senken.

Mit dem Verbundprojekt VirtualNoPain wird die Therapie chronischer Schmerzen durch die Kombination von virtueller Realität (VR) und Brain-Computer-Interface (BCI) angestrebt. Die erstmalige Kombination dieser beiden Methoden im Rahmen einer Schmerzbehandlung ermöglicht eine effektive, schmerzreduzierende Wirkung und eröffnet Chancen zur Minderung von Begleitzuständen wie Angst und Depression.

Virtuelle Realität bietet die Möglichkeit, in computersimulierte Welten einzutauchen, die das Schmerzerleben verringern können. VirtualNoPain zielt darauf ab, die Schmerzreduktion mittels VR und BCI zu optimieren. Dabei kommt erstmalig als Ergänzung zur VR ein Neurofeedback-Training zum Einsatz. Mittels Neurofeedback können Betroffene lernen, bestimmte Gehirnaktivitäten selbst zu regulieren, indem Sie Rückmeldungen über Gehirnsignale erhalten, die ansonsten nicht bewusst wahrgenommen werden können.

Mit dem Vorhaben soll die therapeutische Anwendbarkeit dieser Effekte untersucht und eine hoch integrierte VR-BCI-Systemplattform zur Behandlung chronischer Schmerzen mit virtueller Realität und Brain-Computer-Interface erarbeitet werden. Mit dem VirtualNoPain VR-BCI-System soll die Schmerzreduktion und Verbesserung der Lebensqualität von Patienten mit chronischen Schmerzen in einer klinischen Machbarkeitsstudie zunächst an Patienten mit Fibromyalgiesyndrom untersucht werden.

2 Wissenschaftlicher und technischer Stand, an den angeknüpft wurde

Erkenntnisse der Grundlagenforschung zeigen vielversprechende Möglichkeiten zur Schmerzreduktion durch Induktion von zum Schmerzerleben inkompatiblen psychischen und physischen Zuständen mittels virtueller Realität sowie durch die mittels Brain-Computer-Interface (BCI) trainierbare Beeinflussung parietaler Alpha Aktivität. Quantitativ sprechen bisherige Studien zur Reduktion akuter Schmerzen durch VR für hohe Effektstärken, vergleichbar mit personalintensiven psychotherapeutischen Interventionen z.B. beim Fibromyalgiesyndrom.
Speziell für den Gaming-Bereich entwickelte VR-Komponenten (VR-Brillen mit hoher Auflösung, großem Sichtfeld, hohen Bildwiederholraten und durch Eyetracking optimiertem Rendering) ermöglichen hoch immersive Präsentationen von computergenerierten simulierten virtuellen Umgebungen. Die durch Gaming-Anwendungen getriebenen kurzen Entwicklungszyklen ermöglichen auf der einen Seite neue Chancen, erschweren aber mangels verbreiteter einheitlicher Standards und kurzer Produktlebenszyklen die Ausarbeitung hoch komplexer medizintechnischer Anwendungen.
Bislang ist kein klinisch zur Schmerztherapie einsetzbares VR-System am Markt verfügbar. Die schmerzlindernde Wirkung virtueller Realität wurde nicht mit für den klinischen Alltag geeigneten Therapieprozeduren überprüft. Die Wirkung von neuester, für die Gaming-Branche entwickelter VR-Technik wurde bislang nicht in Kombination mit EEG-Feedback für den Einsatzbereich der Schmerztherapie untersucht. Ebenso ist kein am Bedarf von Patienten und Therapeuten ausgerichtetes VR basiertes Schmerztherapiesystem bekannt.
VTplus ist Anbieter von klinisch einsetzbaren VR-Therapiesystemen und verfügt über umfangreiche Erfahrungen im Bereich der Therapieforschung unter Einsatz virtueller Realität als Forschungsmethode, insbesondere mit der langjährig erprobten Experimentkontroll- und Simulationsdatenerhebungssoftware CyberSession.

3 Ablauf des Vorhabens

VTplus hat als Verbundkoordinator die Zusammenarbeit mit den Verbundpartnern und die Kommunikation mit dem Projektträger abgestimmt. VTplus hat die Systemarchitektur in enger Abstimmung mit den Partnern entworfen und die Anforderungen der klinischen Anwender berücksichtigt. Es wurden die Anforderungen für den therapeutischen Einsatz der VR-Technik und die Gestaltung der Therapieszenarien unter Beachtung der EU-Verordnung über Medizinprodukte, den nationalen Verordnungen und den anzuwendenden Normen bestimmt. Mit dem Partner Zentrum für Telemedizin Bad Kissingen wurden die Anforderungen an ein Therapeuten-Interface durch leitfadengestützte Experteninterviews bestimmt.
In enger Abstimmung mit den Verbundpartnern wurden experimentelle Studien zu Präsenzerleben in VR, Pilotstudien zur Elektroden-Reduktion, zum Neurofeedback Training parietaler Alpha Aktivität, sowie VR-Umgebungen mit natürlichen Feedbackindikatoren und VR-Szenarien zur positiven Stimmungsinduktion entwickelt und durch die Partner Universität Würzburg (Lehrstuhl f. Psychologie I, Biologische Psychologie, Klinische Psychologie und Psychotherapie sowie dem Lehrstuhl f. Interventionspsychologie) getestet.
Es wurden fünf experimentelle Paradigmen zur Untersuchung folgender Aspekte erstellt: 1) Elektrodenreduktion und Präsenzerleben, 2) Grundlegende Funktion des Neurofeedback-Training in VR, 3) Schmerzinduktion und Entspannung in VR, 4) Schmerzinduktion bei Anwendung von VR-EEG-Alpha Feedback, 5) Schmerztherapie Behandlungskonzept mit VR-EEG-Alpha Feedback sowie Entspannungs- und Achtsamkeitsübungen. Das in den Voruntersuchungen eingesetzte Neurofeedback-Paradigma wurde entsprechend den Ergebnissen der Vorstudien und aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse zur Steigerung der Alpha Aktivität angepasst, um eine Schmerzlinderung zu erreichen. Dies erforderte umfangreiche Anpassungen des Neurofeedback-Algorithmus, der VR-BCI Umsetzung und des Studiendesigns zur Überprüfung der Wirkung der Schmerzreduktion.
Der finale VirtualNoPain VR-BCI Schmerztherapie Demonstrator, mit der vom Verbundpartner Brain Products 08/2023 bereitgestellten EEG-VR-Brille mit integriertem Verstärker, dem integrierten BCI-Modul und dem Therapieparadigma wurde bei VTplus getestet und ab 09/2023 zur Vorbereitung und Durchführung der klinischen Studie mit Patientinnen vom Verbundpartner Uniklinikum Würzburg (Neurologische Klinik und Polyklinik, AG Schmerz) erfolgreich eingesetzt. Unvorhergesehene Anpassungsarbeiten und Verzögerungen auf Grund der Beschränkungen der COVID-19 Pandemie machten eine Verlängerung der Projektlaufzeit bis 12/2023 notwendig, welche zuwendungsneutral bewilligt wurde. Seitens der beteiligten Verbundpartner wurde eine zusätzliche Weiterführung und Unterstützung der Datenerhebung beschlossen, so dass die Behandlung von 20 Patientinnen im Rahmen der klinischen Studie zu 06/2024 erfolgreich abgeschlossen werden konnte.

4 Wesentliche Ergebnisse

Wesentliches Ergebnis ist ein VR-BCI-Schmerztherapie System, welches virtuelle Realität mit einem Brain-Computer-Interface kombiniert und in einer klinischen Studie zur Therapie chronischer Schmerzen erfolgreich eingesetzt wurde. Der finale Systemdemonstrator besteht aus der Kombination einer VR-Brille mit einem integriertem EEG-Verstärker, mit integrierten, praxistauglichen EEG-Schwämmchen-Elektroden und integrierter BCI-Verarbeitung mit speziell zur Schmerztherapie entwickelten, interaktiven virtuellen Umgebungen.
Die entwickelten VR-BCI Demonstrator-Generationen ermöglichten die experimentelle Überprüfung der Auswirkung von VR-EEG-Alpha Feedback auf Präsenz, Schmerzerleben mit Schmerzinduktion sowie die klinische Testung mit Schmerzpatienten. Die vorläufige Auswertung der klinischen Studie zeigte eine Reduktion der Schmerzstärke und -dauer, eine Reduktion der Schmerzexazerbationen sowie eine hohe Patientenzufriedenheit ohne Dropouts. Weiterhin wurde von den Patientinnen ein großes Interesse zur Möglichkeit der Anwendung im häuslichen Umfeld berichtet.

Im VirtualNoPain Verbundprojekt wurde in Zusammenarbeit von hoch spezialisierten Unternehmen und renommierten, wissenschaftlichen und klinischen Einrichtungen eine neue Methode entwickelt, um chronische Schmerzen nebenwirkungsfrei zu behandeln und die Lebensqualität der Betroffenen zu steigern.

Zuwendungsempfänger: VTplus GmbH An den Breiten 4 97078 Würzburg	GEFÖRDERT VOM Bundesministerium für Bildung und Forschung Förderkennzeichen: 13GW0343A
Förderprogramm: Chronische Schmerzen – Innovative medizintechnische Lösungen zur Verbesserung von Prävention, Diagnostik und Therapie	
Titel des Vorhabens: Kombination von virtueller Realität (VR) und Brain-Computer-Interface (BCI) zur Therapie chronischer Schmerzen (VirtualNoPain) Teilvorhaben: Erarbeitung virtueller Umgebungen und einer hoch integrierten VR-BCI-Systemplattform zur Schmerztherapie	
Projektleiter: Prof. Dr. Jürgen Müller	Tel.: +49 931 306997542 E-Mail: j.mueller@vtplus.eu
Laufzeit des Vorhabens: 01.07.2020 - 31.12.2023	
Autor(en): Müller, Jürgen; Müller, Mathias	

Würzburg, 30.09.2024

Ort und Datum

Mathias Müller, Geschäftsführer VTplus

Sachbericht nach Nr. 4.1 NKBF 2017
Teil 2 | Eingehende Darstellung
Inhaltsverzeichnis

Sachbericht nach Nr. 4.1 NKBF 2017 Teil 2 | Eingehende Darstellung 1
1 Verwendung der Zuwendung und des erzielten Ergebnisses mit Gegenüberstellung der vorgegebenen Ziele. 2
1.1 Systemarchitektur und Koordination 2
1.2 Schmerzreduktion Ausarbeitung 3
1.3 BCI-Neurofeedback-Protokoll 4
1.4 Neurofeedback Hardware 5
1.5 Virtuelle Umgebungen und VR-Systemplattform 6
1.5.1 NF-Training Beamer | EEG-Feedback mit Balkengrafik in VR 7
1.5.2 Feedback-Indikator Entwicklung in VR 8
1.5.3 NF-Training Vorgarten Fontäne | EEG-Feedback mit Springbrunnen in VR 8
1.5.4 NF-Training | EEG-Feedback in virtueller Naturumgebung 9
1.5.5 NF-Training | EEG-Feedback in virtueller Naturumgebung mit Erfolgsvisualisierung 9
1.5.6 VR-Eingewöhnung 10
1.5.7 VR-Experience | Interaktionen 10
1.5.8 VR-Experience | Meditation 11
1.5.9 VR-Systemsteuerung 12
1.5.10 Ablauf der NF-Training Szenarien zur Schmerztherapie 13
1.5.11 Ausarbeitung der BCI Software Schnittstelle zur Übertragung der Feedback-Parameter in die VR 13
1.6 Telemedizinische Therapiemanagementplattform 14
1.7 Experimentelle Testung mit Schmerzinduktion 14
1.8 Klinische Studie mit Schmerzpatienten 15
2 Wichtigsten Positionen des zahlenmäßigen Nachweises 17
3 Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit 18
4 Voraussichtlicher Nutzen, insbesondere die Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans 19
5 Während der Durchführung des Vorhabens uns bekannt gewordener Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen 19
6 Erfolgte oder geplante Veröffentlichungen des Ergebnisses, Wissenschaftliche Publikationen 20
7 Abbildungsverzeichnis 21

1 Verwendung der Zuwendung und des erzielten Ergebnisses mit Gegenüberstellung der vorgegebenen Ziele

1.1 Systemarchitektur und Koordination

Ziele:

- Analyse der Anwendungsfälle unter Einbeziehung von Schmerztherapeuten und Patienten
- Ableitung der Anforderungen und Festlegung der Systemfunktionen
- Ausarbeitung der Spezifikation der Hauptkomponenten VR, Feedback
- Entwurf und Beschreibung des Gesamtsystems
- Projektkoordination und Dokumentation

Ergebnisse: VTplus hat das Systemkonzept in enger Abstimmung mit der Universität Würzburg (UW-INT, UW-KLIN), der Firma Brain Products (BP) und mit dem Zentrum für Telemedizin (ZTM) unter Berücksichtigung gültiger Standards für die Anwendung am Menschen entworfen und die Software- und Systemarchitektur erstellt. Diese umfasst die Definition von Systemfunktionen, Systemkomponenten sowie Vernetzungs- und Kommunikationsstrukturen. Gemeinsam wurden die Komponenten VR-Rendering, System- und Therapiesteuerung, BCI-Computing, EEG-Sensorik, Datenschnittstellen und VR-Brille festgelegt. Im Ergebnis wurden die Spezifikationen a) eines Fasttrack-Demonstrators, b) eines teilintegrierten VR-BCI Demonstrators mit angebundenem industriellen EEG-Verstärker und c) einem vollintegrierten VR-BCI Demonstrator mit EEG-HMD und integriertem Verstärker mit Datenschnittstelle zum Therapiemanagement definiert.

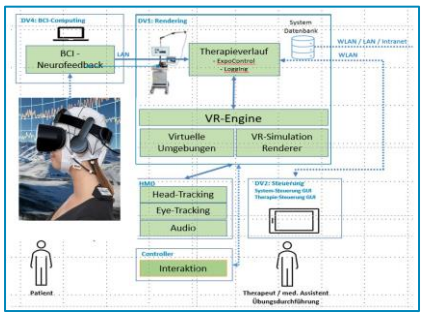


Abb. 3: Schema a) Fasttrack

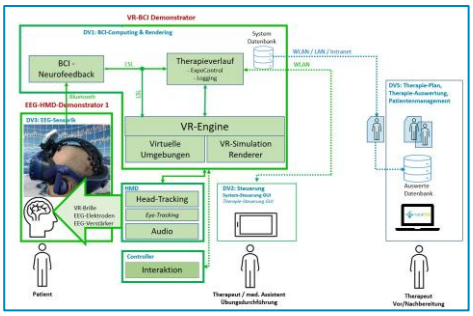


Abb. 2: Schema b) VR-BCI Demonstrator 1

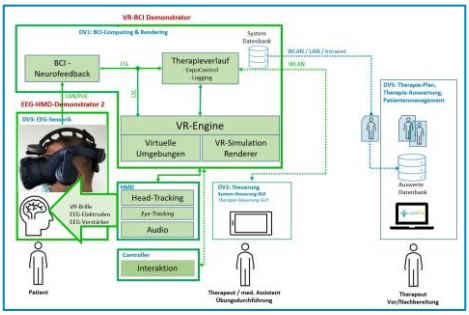


Abb. 1: Schema c) VR-BCI Demonstrator 2

VTplus war als Verbundkoordinator verantwortlich für die Projektkoordination, die monatlichen virtuellen Meetings, sowie Detailabstimmungen in den Arbeitspunkten mit Terminkontrolle. Es erfolgte eine Projektdokumentation im geteilten Datenraum mit Dokumentation der Ergebnisse und der Vorbereitung und Durchführung von Konsortialmeetings sowie die Kommunikation mit dem Projektträger. Unvorhergesehene Anpassungsarbeiten und Verzögerungen auf Grund der Beschränkungen der COVID-19 Pandemie machten eine Verlängerung der Projektlaufzeit bis 12/2023 notwendig, welche zuwendungsneutral bewilligt wurde.

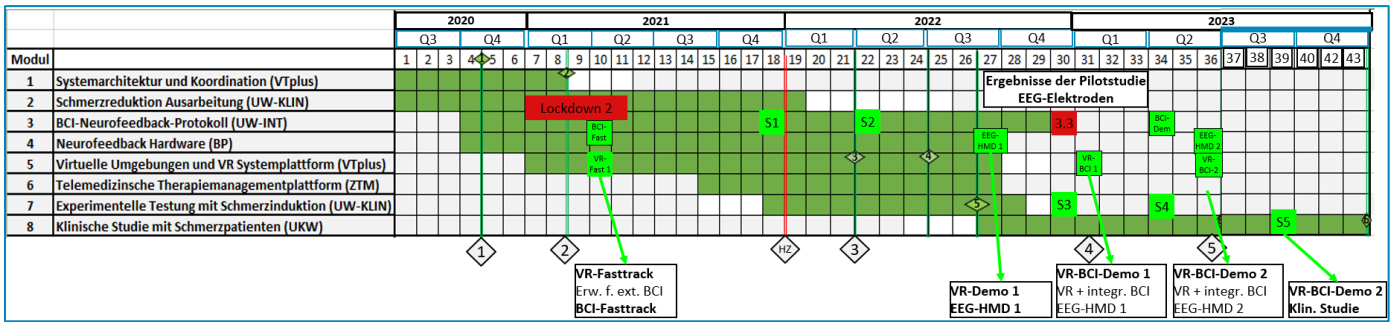


Abb. 4: VirtualNoPain Projektplanung Gantt Stand 06/2023

Seitens der beteiligten Verbundpartner wurde eine zusätzliche Weiterführung und Unterstützung der Datenerhebung beschlossen, so dass die Behandlung von 20 Patientinnen im Rahmen der klinischen Studie zu 06/2024 erfolgreich abgeschlossen werden konnte.

1.2 Schmerzreduktion Ausarbeitung

Ziele: UW-KLIN federführend, VTplus unterstützend:

- Erarbeitung relevanter VR- Dimensionen
- Konzeption relevanter Therapie-Szenarien
- Bewertung von VR-Variationen zu Präsenzerleben und Schmerzreduktion
- Auswahl geeigneter VR-Szenarien

Ergebnisse: Es wurde eine virtuelle Naturumgebung mit Entspannungs-, Achtsamkeits- und Feedback-Übungen entworfen. Für die virtuelle Umgebung wurden dynamische Elemente entworfen, welche durch das BCI-Modul angesteuert werden können:

- Fließgeschwindigkeit eines Bachlaufes, sowie dessen Lautstärke
- Wind-Intensität und Lautstärke
- Anzahl und Geschwindigkeit fallender Blätter
- Anzahl von Schmetterlingen
- Sichtweite sowie Nebel- und Dunstintensität

Zur Untersuchung der Schmerzreduktion wurden zwei experimentelle Paradigmen entworfen:

VR-Paradigma 3 „Schmerzreduktion durch positive Stimmungsinduktion / Entspannung“ mit den Bedingungen:

- **3.0 Schmerzinduktion im Büroraum (Kontrollbedingung):** Schmerzinduktion im entspannt/langweilig wirkenden Innenraum, sitzend und ohne Ablenkung. Der Ablauf kann mit/ohne Thermode gestartet werden.
- **3.1 Schmerzinduktion Meditation:** Schmerzinduktion in entspannend/natürlicher Umgebung in Kombination unter Anwendung von Hitzereizen (Thermode). Der Ablauf kann mit/ohne Thermode gestartet werden.
- **3.2 Schmerzinduktion Black-VR Übung:** Schmerzinduktion in komplett schwarzer Umgebung unter Anwendung von Hitzereizen.

VR-Paradigma 4 „Schmerzreduktion durch Neurofeedback (NF) und positive Stimmungsinduktion mit Probanden bei Schmerzinduktion“ mit den Bedingungen:

- **4.1 NF-Training mit Schmerzinduktion:** Die Anwendung ist für das NF-Training in Kombination mit einer Thermode zur Präsentation von Hitzereizen bei Gesunden. Der Ablauf kann mit/ohne Thermode gestartet werden.
- **4.2 Geführte Meditation in natürlicher Umgebung:** Meditation in natürlicher Umgebung mit anschließendem Schmerz-Rating bei gesunden Probanden. Der Ablauf kann mit/ohne Thermode (Schmerzinduktion) gestartet werden.

Abb. 6: Virtuelle Naturumgebung für Entspannungs- und Achtsamkeitsübungen

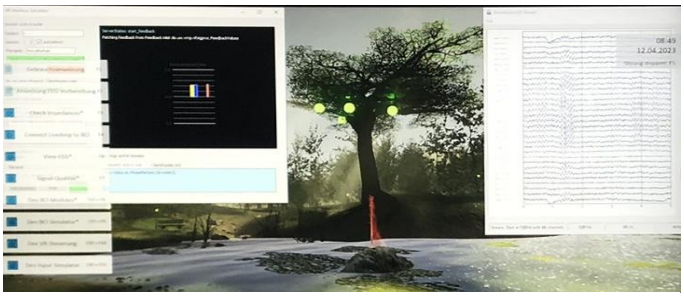


Abb. 5: NF-Training in virtueller Naturumgebung

Die auf den Ergebnissen aufbauende experimentelle Testung mit Schmerzinduktion erfolgte im Modul 7.

1.3 BCI-Neurofeedback-Protokoll

Ziele: UW-INT federführend, VTplus unterstützend:

- Pilotstudien zur EEG Elektroden Reduktion
- Definition schmerzinkompatibler Reize zur Darstellung in VR
- Ausarbeitung von Schnittstellen zu VR-System und Therapeuteninterface

Ergebnisse: VTplus hat einen VR-BCI Demonstrator Fasttrack mit Vorbereitungen für einen externen BCI-Laptop und Studienszenarien für Pilotstudien zum Neurofeedback am 08.04.2021 der Universität Würzburg übergeben.

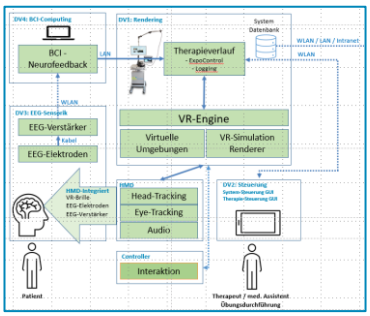


Abb. 7: Schema VR-BCI Fasttrack

Abb. 8: Übergabe VR-BCI Demonstrator

Für die Studien zur EEG-Elektroden Reduktion wurden von zunächst 128 Kanälen über 64 zu 8 Kanälen für das Alpha-Neurofeedback mehrere virtuelle Umgebungen mit interaktiven Aufgaben, integrierten Ratings und kontrollierten Versuchsabläufen umgesetzt.

Abb. 11: Aufgaben und Ratings

Abb. 9: Interaktive Aufgaben

Abb. 10: VR-Ratings

Für die Studien zur Untersuchung der Auswirkung von Präsenz, den entworfenen Reizen und Feedback Darstellungen wurden folgende Szenarien in die VR implementiert:

- NF-Training in VR mit herkömmlichem Feedback z.B. Anzeige auf Projektionswand
- NF-Validierung in VR mit natürlichem Feedback, NF-Parameter-Kombinationen auf Fontäne
- NF-Validierung in VR mit natürlichem Feedback und langfristigen Erfolgsparameter

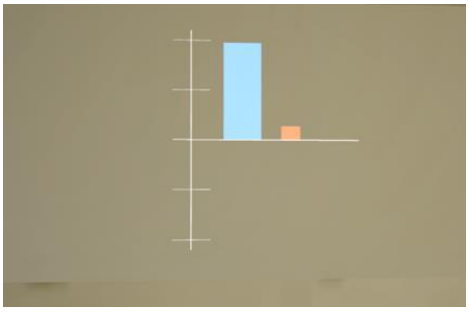


Abb. 14: Feedback Projektionswand

Abb. 13: Feedback Fontäne Validierung

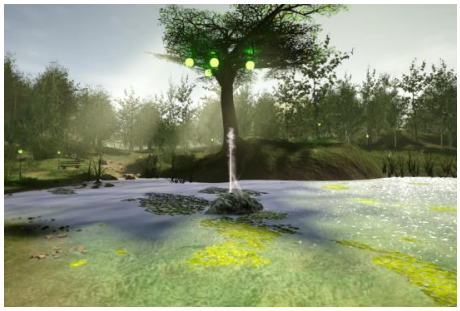


Abb. 12: Feedback Fontäne Naturumgebung

Als Schnittstelle zwischen BCI-Datenübertragung, dem VR- und Therapeuteninterface, sowie der Steuerung des Übungsablaufes unter Berücksichtigung der BCI-Modul Parameter wurde LSL in alle beteiligten Module implementiert.

1.4 Neurofeedback Hardware

Ziele: Brain Products (BP) federführend, VTplus unterstützend:

- Evaluierung der Elektrodenintegration für den Demonstrator

Ergebnisse: Der EEG-HMD-Demonstrator 1 mit 8 EEG-Elektroden und gekoppeltem EEG-LiveAmp Verstärker stand ab Mitte August 2022 für VTplus zur Verfügung und wurde in den VR-BCI-Demonstrator 1 integriert, die Elektrodenintegration evaluiert, das Gesamtsystem getestet und im Januar 2023 dem Projektpartner UKW zur Vorbereitung und Durchführung der Studien S4 und S5 übergeben. Der VR-BCI-Demonstrator 1 bei UW wurde softwaremäßig für den EEG-HMD 1 aufgerüstet und für Studienzwecke zur Verfügung gestellt. Das von Brain Products entwickelte, finale EEG-HMD 2 mit einem integrierten Verstärker und PoE-Stromversorgung wurde in Q2/2023 bei VTplus getestet und die Schnittstellen-Software für die VR-BCI Demonstratoren angepasst. Damit stand ab Juli 2023 der finale VR-BCI-Demonstrator 2 mit integriertem EEG-HMD 2 für die klinische Studie des Partners UKW zur Verfügung.

Die grafische Benutzeroberfläche zur Therapie-Steuerung wurde zur Anzeige der EEG-Impedanzen und zur Kontrollanzeige der EEG-Kanäle erweitert.

Abb. 16: Grafische Benutzeroberfläche

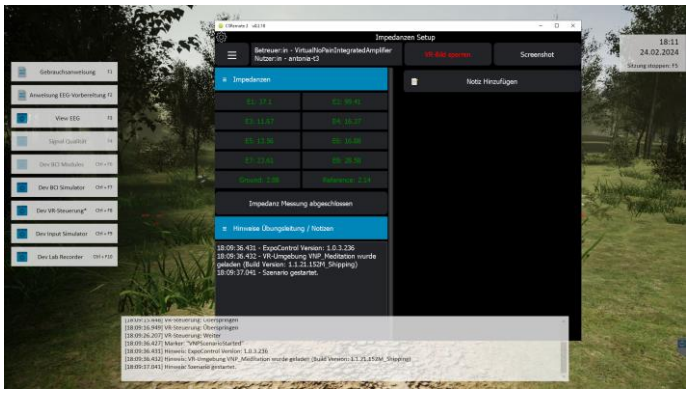


Abb. 15: Anzeige EEG-Impedanzen

Zum Vergleich der Signalqualität der EEG-Demonstratoren wurden EEG-Aufzeichnungen durchgeführt und den Partnern zur Auswertung zur Verfügung gestellt.

Das finale VR-BCI-Schmerztherapiesystem (Demonstrator) unterstützt software- und hardwareseitig beide nachfolgend abgebildete EEG-HMD-1 und EEG-HMD-2 Demonstratoren.

Abb. 18: EEG-HMD1 VirtualNoPain Demonstrator

Abb. 17: EEG-HMD2 VirtualNoPain Demonstrator

Die Schwämmchen-Elektroden stellten sich als deutlich praxistauglicher im Vergleich zu Gel-Elektroden dar und erlaubten niedrige Impedanzen und eine gute Signalqualität.

1.5 Virtuelle Umgebungen und VR-Systemplattform

Ziele:

- Erarbeitung virtueller Umgebungen zur Manipulation des Schmerzempfindens
- Umsetzung von VR-Manipulationen zur Feedbackrückmeldung und zur Schmerzsenkung
- Ausarbeitung der BCI Software Schnittstelle zur Übertragung der Feedback-Parameter in die VR
- Erstellung von Interface-Mockups zur Planung der Behandlung und des Schmerzprotokolls
- Ausarbeitung des Behandlungsverlaufsprotokolls im Therapeuten-Interface
- Evaluierung der Anwendbarkeit der Anwenderinterfaces
- Überarbeitung des Therapeuten-Interfaces für die klinische Testung

Ergebnisse: Die finale VirtualNoPain VR-Systemplattform besteht aus einem hoch integrierten System, bestehend aus einer VR-Brille mit einem integrierten EEG-Verstärker und praxistauglichen EEG-Schwämmchen-Elektroden, einer BCI-Verarbeitung mit speziell zur Schmerztherapie entwickelten, interaktiven, virtuellen Umgebungen sowie einem VR-Kontrolldisplay und einer Touchscreen VR-Steuerung.

Die VR-BCI Demonstrator-Generationen ermöglichten die experimentelle Überprüfung der Auswirkung von VR-EEG-Alpha Feedback auf Präsenz, Schmerzerleben mit Schmerzinduktion sowie die klinische Testung mit Schmerzpatienten.

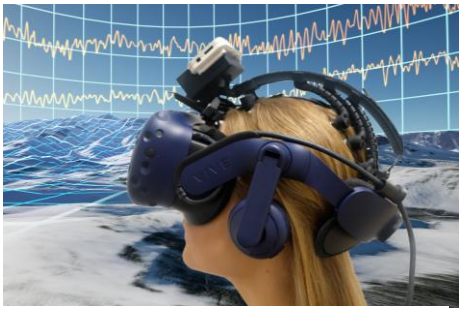


Abb. 20: EEG-HMD1

Abb. 19: EEG-HMD2

Abb. 21: VR-BCI Demonstrator

Die für Therapeuten entwickelte Oberfläche ermöglicht die Auswahl und Steuerung der Schmerztherapie Übungen mit einer Anzeige des VR-Kontrollbilds.

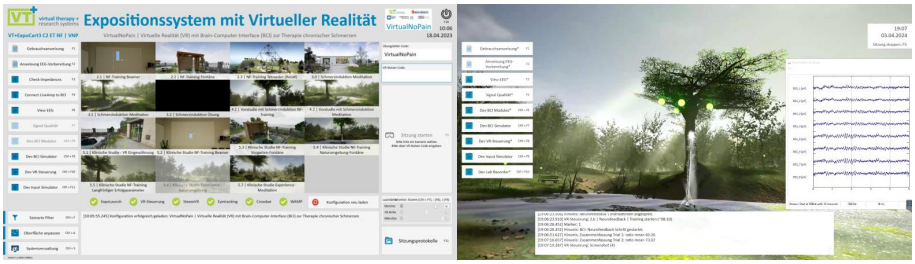


Abb. 23: Oberfläche zur Auswahl der Schmertherapie mit Kontrollbild bei laufender Übung

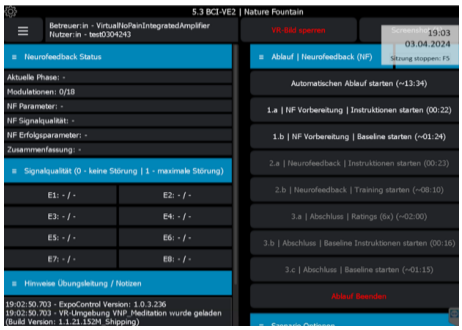


Abb. 22: GUI zur Steuerung der Therapie

Basierend auf den Anforderungen und in Abstimmung mit den Partnern UW-INT und UW-KLIN wurden virtuelle Umgebungen entwickelt, mit welchen das Schmerzempfinden beeinflusst werden kann. Dazu wurden hoch immersive virtuelle Szenarien erstellt, welche ein ansprechend und motivierend gestaltetes Neurofeedback in VR und ein NF-Training zur Modulation der per EEG erfassten Alpha-Aktivität ermöglichen. Weiterhin wurden sowohl VR-Szenarien mit interaktiven, ablenkenden Elementen als auch ein VR-Szenario mit entspannenden und die Aufmerksamkeit lenkenden Übungen erstellt.

Abb. 24: Virtuelle Umgebungen zur Schmerztherapie

1.5.1 NF-Training Beamer | EEG-Feedback mit Balkengrafik in VR

NF-Training Beamer: Begonnen wurde mit der klassischen, im bisherigen Neurofeedback eingesetzten Darstellung einer Balken-Grafik als Feedback-Indikator. Dies wurde in einer virtuellen Umgebung in einem Raum mit Sicht auf eine Beamer-Präsentation umgesetzt.

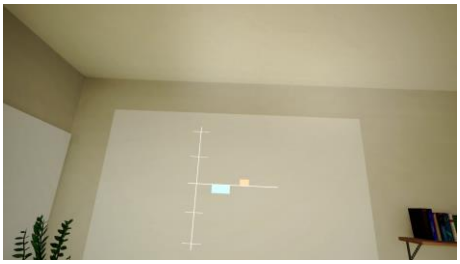


Abb. 25: NF-Training Beamer mit Balken als Feedback-und Qualitätsindikatoren

Die Beamer-Präsentation dient weiterhin zur Einblendung von Instruktionen und Anweisungen zum Ablauf des NF-Trainings.

Das Szenario stellt die initiale NF-Integration und Validierung als Referenz dar und wurde erfolgreich in Studien zum Nachweis der Alpha-Modulation und des Trainingserfolgs eingesetzt.

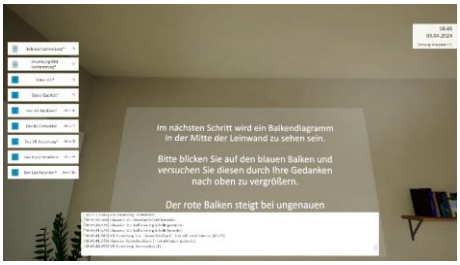


Abb. 26: NF-Training Instruktion

Abb. 27: NF-Training Baseline

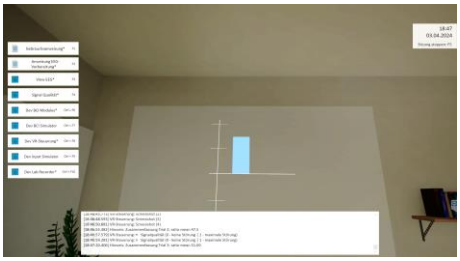


Abb. 28: NF-Training Balken Feedback

1.5.2 Feedback-Indikator Entwicklung in VR

Eine parametrisierbare Wasserfontäne wurde als natürlicher Feedback-Indikator umgesetzt und in mehreren Iterationen überprüft und angepasst.

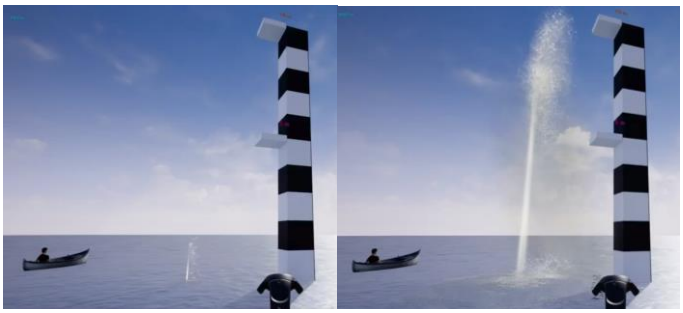


Abb. 29: Test-Umsetzung einer parametrisierbaren Wasserfontäne

Abb. 30: Fontäne in Naturumgebung

Abb. 31: Fontäne mit Hintergrund

Zur Überprüfung wurde der Fontänen NF-Indikator in einer virtuellen Umgebung mit experimentell kontrolliertem Hintergrund und zusätzlichen Anzeigen zur Anleitung der Feedback-Trainingsphasen integriert.

1.5.3 NF-Training Vorgarten Fontäne | EEG-Feedback mit Springbrunnen in VR

Zur Überprüfung und Anwendung des Alpha-Feedbacks in virtueller Realität wurde ein NF-Training mit einem Springbrunnen als Feedback-Visualisierung, einem Pavillon als kontrolliertem Hintergrund und zusätzlichen Lampen zur Anzeige der Trainingsphasen umgesetzt. Die Instruktion der Trainingsphasen erfolgte mit eingesprochenen Texten und zusätzlicher visueller Einblendung. Störungen der Signalqualität wurden durch eine rote Einfärbung des Wasserstrahls visualisiert.

Abb. 32: NF-Training mit Springbrunnen

Dieses Szenario wurde für mehrere experimentell kontrollierte Studien der wissenschaftlichen Verbundpartner überarbeitet und erweitert. Damit wurden Studien zur Überprüfung der Alpha-Modulation und des Trainingserfolgs ermöglicht. Das Szenario „**NF-Training Vorgarten Fontäne“** wurde zur Überprüfung der Schmerzreduktion in der abschließenden klinischen Studie mit Schmerzpatientinnen eingesetzt.

.

Abb. 35: NF-Feedback Instruktion

Abb. 33: Anzeige der Trainingsphase

Abb. 34: Störung der Signalqualität

1.5.4 NF-Training | EEG-Feedback in virtueller Naturumgebung

Nach erfolgreicher Übertragung und Überprüfung des Neurofeedback-VR-Trainings in den Szenarien „NF-Training Beamer“ und „NF-Training Vorgarten-Fontäne“ wurde eine ansprechenden und motivierende virtuelle Naturumgebung entworfen. In diese wurde die Wasserfontäne als Feedback-Indikator sowie farblich schaltbare Laternen und Lampions zur Instruktion des Ablaufs integriert. Mit diesem Szenario wurde das NF-Training in einer natürlich wirkenden Umgebung mit möglichst wenigen, künstlichen Elementen - im Vergleich zu einer animierten Balkengrafik - ermöglicht.

Abb. 36 EEG-Feedback in virtueller Naturumgebung

Abb. 37: Fontäne in Naturumgebung

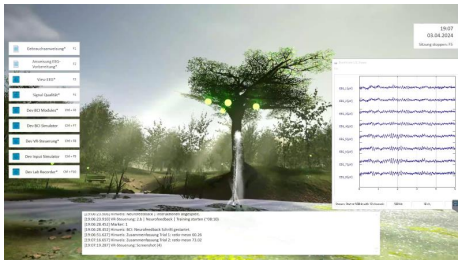


Abb. 38: Anzeige der Trainingsphase

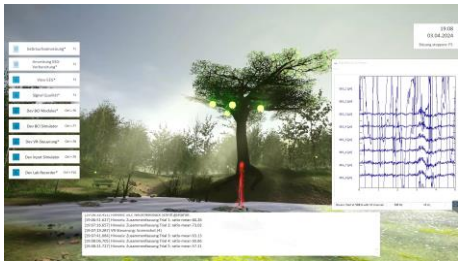


Abb. 39: Störung der Signalqalität

1.5.5 NF-Training | EEG-Feedback in virtueller Naturumgebung mit Erfolgsvisualisierung

NF-Training mit langfristigem Erfolgsparameter: Das Neurofeedback in der virtuellen Naturumgebung wurde zusätzlich erweitert, um den Lernerfolg über den Verlauf der 18 Modulations-/Trainingsphasen zu visualisieren. Hierfür wurde das Verhalten der simulierten Naturumgebung in folgenden Aspekten dynamisch angepasst:

- Sonnenstand/- intensität, sowie Dunst / Nebel
- Windgeschwindigkeit akustisch und durch Bewegung der Bäume, Blätter und Gräser
- Bachlauf Geschwindigkeit akustisch und visuell
- Anzahl von Schmetterlingen und Umfang von Vogelgeräuschen

Abb. 40: Neurofeedback Training

Die virtuelle Umgebung startete in diesem Szenario mit einer wenig freundlich/angenehmen Stimmung, welche sich im Verlauf des NF-Trainings verschönerte, sofern die Alpha-Modulation überzufällig erfolgreich war.

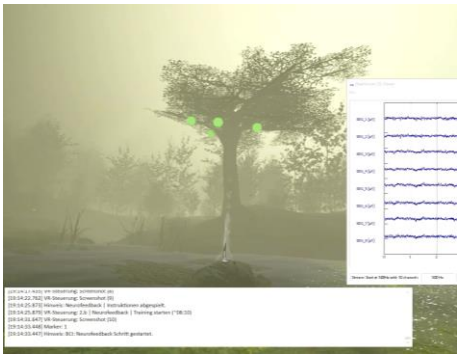


Abb. 42: Erfolgsparameter Stufe 0%

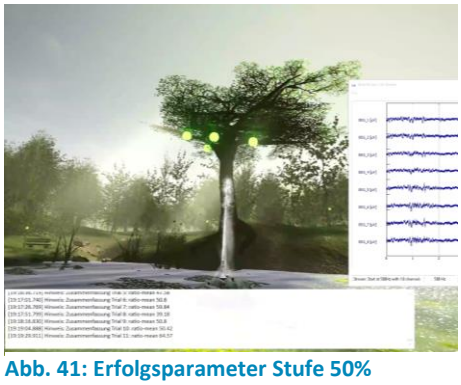


Abb. 41: Erfolgsparameter Stufe 50%

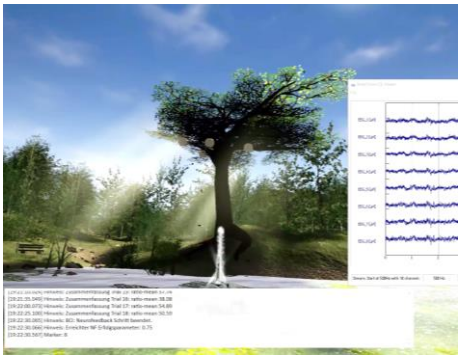


Abb. 43: Erfolgsparameter Stufe 75%

1.5.6 VR-Eingewöhnung

Das Szenario **VR-Eingewöhnung** ermöglicht das Kennenlernen der VR und deren Steuerungselemente mit Übungen zur Kopfbewegung, Fortbewegung, Interaktion und abschließenden Ratings zu Präsenz, Aufmerksamkeit und Bedienbarkeit. In der klinischen Studie wurde das Szenario eingesetzt, um die die Patienten mit der Bedienung virtueller Realität vertraut zu machen. Das Szenario wurde mit Ratings zur Schmerzwahrnehmung und zusätzlich zur Vertrautheit mit der Bedienung und der erlebten Präsenz abgeschlossen.

Abb. 44: VR-Eingewöhnung

Abb. 47: Fortbewegung mit Controller

Abb. 46: Tür öffnen mit Controller

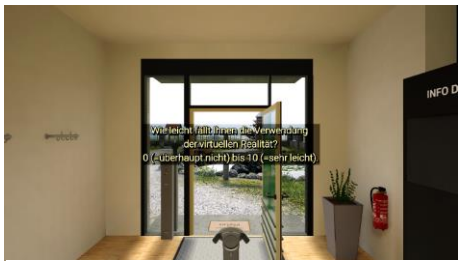


Abb. 45: Interaktion mit Rating

Zusätzlich wurde dieses Szenario für mehrere grundlagenwissenschaftliche Studien zum Einfluss von separat vorausgehendem NF-Training auf Immersion und Präsenz in virtuellen Umgebungen mit interaktiven Aufgaben eingesetzt. Hierfür wurden zusätzliche interaktive Elemente und Übungen integriert und getestet: Ein Farb-Wasserspiel mit Fontänen-Schaltpult, Übungen zum realen Gehen, sich Setzen, ein trinkwasserspender Brunnen, eine Multimedia-Säule mit individuell einblendbaren Anzeigefolien für Anweisungen und Ratings sowie Übungen zum Aufnehmen und Transportieren von Objekten.

1.5.7 VR-Experience | Interaktionen

Das Szenario **VR-Experience - Interaktion** ermöglicht interaktive Übungen in VR, wie dem Transportieren von Objekten und der Ansteuerung eines Farb-Wasserspiels und schließt mit Ratings ab. Im Rahmen des Behandlungskonzepts der klinischen Studie wurde dieses Szenario zur Überprüfung der schmerzsenkenden Wirkung durch Ablenkung und Interaktion in einer Übungsphase ohne Neurofeedback integriert.

Abb. 48: VR-Experience - Interaktion

Abb. 50: Ansteuerung des Farb-Wasserspiels

Abb. 51: Transportieren von Objekten

Abb. 49: Interaktion mit Rating

1.5.8 VR-Experience | Meditation

VR-Experience – Meditation: In einer Naturumgebung werden Übungen zur Entspannung und zur Lenkung der Aufmerksamkeit ermöglicht. Die Übungen erfolgen automatisch abfolgend oder können individuell ausgewählt werden. Die Übungen erfolgen ohne NF und werden mit anschließendem Schmerzrating abgeschlossen.

Abb. 52: Naturumgebung Meditation

Folgende dynamische Elemente wurden implementiert:

- Wind (Lautstärke, visuelle Umgebungseinflüsse)
- Fallende Blätter (Anzahl, Geschwindigkeit)
- Bachlauf (Fließgeschwindigkeit)
- Schmetterlinge (Ort, Anzahl)
- Sonnenstand (Helligkeit, Tag/Nacht)

Abb. 57: Schmetterlinge

Abb. 56: Bachlauf / Fließgeschwindigkeit

Abb. 55: Bachlauf / Sonnenstand

Abb. 54: Wind / fallende Blätter

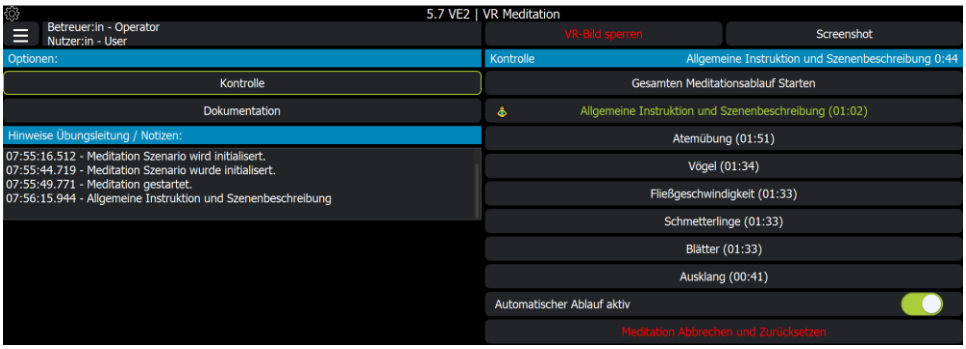


Abb. 53: Steuerung und Dokumentation des Übungsablaufes

Zur experimentellen Überprüfung wurde eine Ansteuerung zur Schmerzinduktion (Thermode) implementiert.

Das Szenario wurde für Studien 3 und 4 mit Probanden mit experimentell kontrollierter Schmerzinduktion eingesetzt und überprüft.

Abschließend wurde das Szenario in den Voruntersuchungen zur klinischen Studie und der klinischen Studie eingesetzt.

1.5.9 VR-Systemsteuerung

Die **VR-Systemsteuerung** erfolgt per geschlossener Oberfläche über den VR-Kontrollmonitor mit Overlay Informationen zum Verlauf am VR-BCI Demonstrator.

Vor dem Start der Übung wird darüber die Anmeldung per Therapeuten-Code sowie die Auswahl der VR-Paradigmen, die Steuerung der DV und BCI-Module, die Eingabe von Übungsleiter- und VR-Nutzer-Code, die Aufzeichnung der Sitzungsprotokolle und die Einsicht in die Anleitungen ermöglicht.

Abb. 58: VR-Systemsteuerung am VR-Kontrollmonitor. Auswahl der VirtualNoPain VR-Szenarien zum Stand 04/2023.

Während der laufenden Übung zeigt der VR-Kontrollmonitor das in der VR-Brille angezeigte Bild, ergänzt mit wahlweise überblendeten Informationen.

Wahlweise zusätzlich anzeigbar waren die Daten der EEG-Kanäle, die Signal-Qualität oder die BCI-Modul Statusinformationen.

Außerdem können während den Übungen die Anleitungen angezeigt werden.

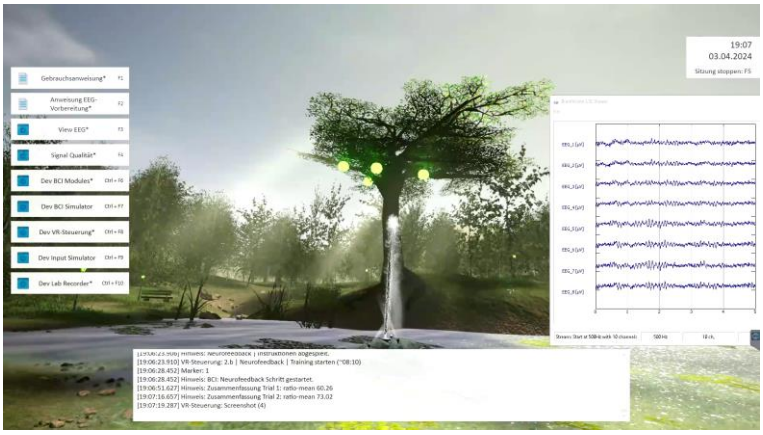


Abb. 59: VR-Kontrollbild während der Übung mit optionalen Zusatzanzeigen

Die **VR-Übungssteuerung** erfolgt über einen separaten Touchscreen mit einer Szenarien-abhängigen grafischen Oberfläche. Hierüber erfolgen zum Beispiel das geleitete VR-Brillen Setup mit Sehtest, das Zurücksetzen der VR-Startposition und die Eyetracking-Kalibrierung.

Die VR-Szenarien- und VR-Paradigmensteuerung umfasst die Funktionen: Auswahl der Übungsabläufe, NF-Statusanzeigen, NF-Signalqualität, Screenshot, VR-Bild ein-/ausblenden, Startposition anzeigen / zurücksetzen sowie Szenarien spezifische Interaktionsmöglichkeiten (z.B. anwenderzentriertes GUI Design, Anzeige der Alpha Aktivität, Anzeige der EEG-Signalqualität pro Elektrode, Hinweise für die Übungsleitung, Steuerung des Übungsablaufs, weitere Szenarien-Optionen, Dokumentation, Notizen, Schmerzrating).

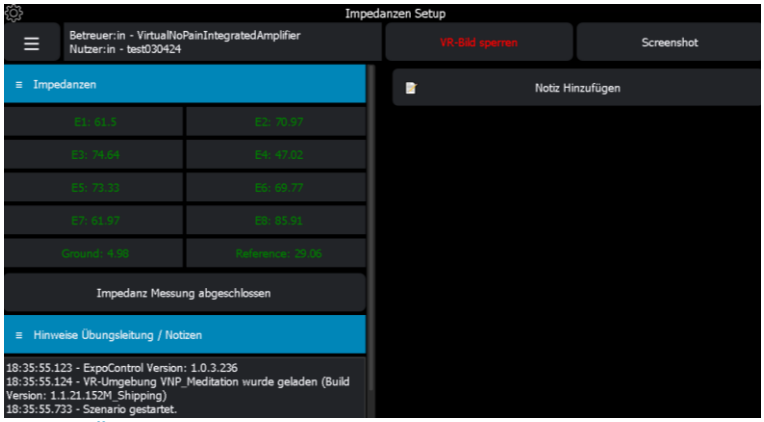


Abb. 60: Übungssteuerung, Bsp.: Impedanzkontrolle der EEG-Elektroden

1.5.10 Ablauf der NF-Training Szenarien zur Schmerztherapie

NF-Training – Szenarien: Der Ablauf des NF-Trainings wurde über die Touchscreen VR-Therapiesteuerung kontrolliert.

Der automatische Ablauf einer Übung hatte eine Dauer von ca. 14 Minuten. Die einzelnen Übungsphasen können auch manuell ausgelöst werden.

Die NF-Vorbereitung erfolgte mit akustischen und visuellen Instruktionen und einer Baseline Phase.

Das Neurofeedback Training umfasste 18 Modulationsphasen über einen Zeitraum von 8 Minuten.

Zur experimentellen Kontrolle folgten abschließende Ratings zu sensorischem und affektivem Schmerz, Valenz, Erregung und Präsenz.

Abb. 61: Ablauf Steuerung zur Verdeutlichung im VR-Kontrollbild eingeblendet.

1.5.11 Ausarbeitung der BCI Software Schnittstelle zur Übertragung der Feedback-Parameter in die VR

BCI-Softwareschnittstelle: wurde als LSL-Kopplung zum VR-Demonstrator in Verbindung mit UW-INT realisiert und im geteilten Datenraum „Specs NF-VR interface“ dokumentiert. Der EEG-HMD-Demonstrator 1 mit gekoppeltem EEG-LiveAmp Verstärker als Zwischenlösung wurde in den VR-BCI Demonstrator 1 integriert, getestet und den Projektpartnern UW und UKW zur Durchführung der Studien bereitgestellt. Für den EEG-HMD-Demonstrator 2 mit integriertem EEG-Verstärker war hardwareseitig eine Umrüstung auf die Stromversorgung durch PoE und eine Softwareanpassung des VR-BCI Demonstrators erforderlich. Der finale VR-BCI-Demonstrator 2 wurde bei der klinischen Studie durch den Projektpartner UKW eingesetzt.

1.6 Telemedizinische Therapiemanagementplattform

Ziele: ZTM federführend, VTplus unterstützend:

- Erarbeitung einer Patientenanwendung zur Steuerung der VR-Sitzungen

Ergebnisse:
Die vom Verbundpartner Zentrum für Telemedizin Bad Kissingen entwickelte Therapiemanagementplattform wurde für Assessmentfragebögen während der klinischen Studie und als Schmerztagebuch erfolgreich eingesetzt.

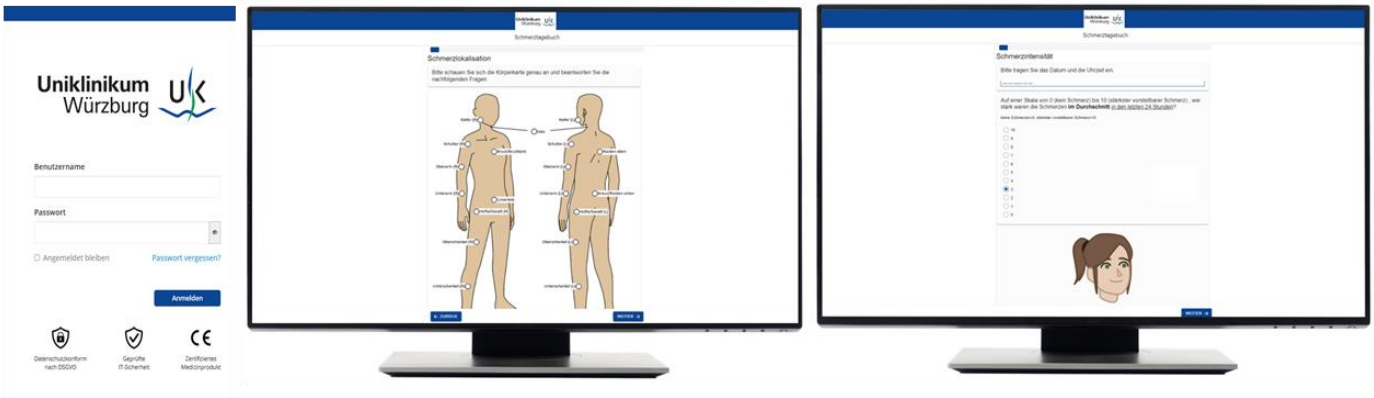


Abb. 62: Therapiemanagementplattform

1.7 Experimentelle Testung mit Schmerzinduktion

Ziele: UW-KLIN federführend, VTplus unterstützend

- Testung der Wirkung des VR-BCI-Systems auf die Schmerzreaktionen
- Anpassung der nutzerzentrierten Erkenntnisse

Ergebnisse: Zur Testung der schmerzreduzierenden Wirkung wurden die entwickelten VR-Szenarien mit experimentell kontrollierten Abläufen (VR-Paradigmen) in Studien von den Partnern UW-INT, UW-KLIN in Zusammenarbeit mit dem Verbundpartner UKW erfolgreich eingesetzt. Basierend auf Befragungen und den Ergebnissen der jeweiligen Studien (S3, S4, S5) wurden die Abläufe zur Bedienung in mehreren Iterationen überarbeitet und verbessert.

VR-Paradigma S3: Schmerzreduktion durch positive Stimmungsinduktion / Entspannung / Meditation

Für die S3 Studie wurden das Szenario Schmerzinduktion im Büroraum in Abstimmung mit UW-KLIN entwickelt mit einem Innenraum, der entspannt, langweilig ist, sitzend und ohne Ablenkung wirkt sowie mit oder ohne Thermode gestartet werden kann. Das zweite Szenario dient der Schmerzinduktion mit Meditation, in einer entspannten/natürlichen Umgebung in Kombination unter Anwendung von Hitze/-Schmerzreizen (Thermode).

VR-Paradigma S4: Schmerzreduktion durch Neurofeedback und positive Stimmungsinduktion mit Probanden bei Schmerzinduktion

Für die S4 Studie zur Schmerzreduktion durch Neurofeedback wurde das Szenario NF-Training mit Schmerzinduktion in Abstimmung mit UW-KLIN und UKW entwickelt und implementiert. Die Anwendung ist für das NF-Training in Kombination mit einer Thermode zur Präsentation von Hitzereizen bei gesunden Probanden entwickelt worden. Der Ablauf kann mit oder ohne Thermode gestartet werden. Zusätzlich wurde das Szenario geführte Meditation in natürlicher Umgebung mit anschließendem Schmerz-Rating bei gesunden Probanden entwickelt, welches ebenfalls mit oder ohne Thermode als Schmerzinduktion gestartet werden kann.

1.8 Klinische Studie mit Schmerzpatienten

Ziele: UKW federführend, VTplus unterstützend

- Vorbereitungen der klinischen Studie
- Überarbeitungen des Demonstrators zur Verbesserung der Anwendbarkeit
- Datenbereitstellung zur Auswertung der klinischen Studie

Ergebnisse: Die Schmerztherapie wurde vom Verbundpartner Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Würzburg in Kooperation mit dem Lehrstuhl für Psychologie I der Universität Würzburg durchgeführt. Eingesetzt wurde der finale VirtualNoPain VR-BCI Demonstrator, welcher durch VTplus als hoch integriertes VR-BCI-System mit virtuellen Umgebungen zur Schmerztherapie umgesetzt wurde. Eingesetzt wurde eine EEG-VR-Brille mit integriertem Verstärker des Verbundpartners Brain Products sowie die Telemedizinische Therapiemanagementplattform mit Schmerztagebuch und Assessmentfragebögen des Verbundpartners Zentrum für Telemedizin Bad Kissingen.

In der abschließenden klinischen Studie nahmen 20 Patientinnen mit chronischen Schmerzen (Fibromyalgie) an einer zweiwöchigen Behandlung teil und führten je 20 VR-BCI Übungseinheiten durch. Die vorläufige Auswertung von 14 Teilnehmern zum Stand 04/2024 ergab:

- Die Machbarkeit von VR-BCI Übungen zur Behandlung chronischer Schmerzen wurde gezeigt
- Beim Einsatz des entwickelten VR-BCI-Systems wurden, im Unterschied zu EEG-Feedback-Studien mit Patienten keine Abbrüche, kein Dropout sowie keine CyberSickness berichtet
- Es wurde eine Reduktion der Schmerzstärke und -dauer, eine Reduktion der Schmerzexazerbationen festgestellt
- Weiterhin wurde ein großes Interesse der Patienten zur Möglichkeit der Anwendung im häuslichen Umfeld und eine hohe Patientenzufriedenheit berichtet.

Die VR-Therapieszenarien und die Schmerztherapie Ablaufsteuerung wurden basierend auf den Ergebnissen der Studien 3 und 4, sowie Vorstudien zur klinischen Studie in mehreren Iterationen überprüft und überarbeitet.

Abb. 63: Zentrale Oberfläche zum Start der VirtualNoPain VR-BCI-Schmerztherapie Übungen mit Rückmeldungen zum Verlauf

Zur Evaluierung des VR-BCI Demonstrators mit Schmerzpatienten wurde ein umfangreiches und für eine praxisnahe Bedienung optimiertes VR-Paradigma mit folgenden VR-Szenarien umgesetzt:

- **VR Eingewöhnung:** ermöglicht das Kennenlernen der VR und deren Steuerungselemente mit Übungen zur Kopfbewegung, Fortbewegung, Interaktion und abschließenden Ratings zu Präsenz, Aufmerksamkeit und Bedienbarkeit
- **NF-Training Beamer:** Neurofeedback Training für Schmerzpatienten mittels Visualisierung durch Balken auf Beamer-Leinwand im Büroraum
- **NF-Training im Vorgarten mit Fontäne:** Neurofeedback Training für Schmerzpatienten mittels Visualisierung durch Fontäne und Pavillonlampe im Vorgarten
- **NF-Training durch Fontäne in Naturumgebung:** Neurofeedback Training für Schmerzpatienten mittels Visualisierung durch Fontäne und Laternen/Lampions in natürlicher Umgebung
- **NF-Training mit langfristigem Erfolgsparameter:** Neurofeedback Training mit Fontäne in einer Naturumgebung erweitert um eine Visualisierung des langfristigen Trainingserfolgs
- **VR-Experience - Meditation:** Es erfolgen geführte Achtsamkeits- und Entspannungsübungen ohne NF mit anschließendem Schmerzrating
- **VR-Experience - Interaktion:** ermöglicht interaktive Übungen in VR, wie dem Transportieren von Objekten und der Ansteuerung eines Farb-Wasserspiels und schließt mit Ratings ab.

Abb. 64: Auswahl der zur Schmerztherapie Studie verfügbaren VR-Therapie-Szenarien im finalen VR-BCI-Demonstrator

2 Wichtigste Positionen des zahlenmäßigen Nachweises

Wissenschaftliche Mitarbeiter:

- Mitarbeiter 1, Akademiker, Wiss. Projektleiter, Verbundkoordinator
  Expertise: Entwurf und Test von Hardwareaufbauten, Risikomanagement, Sicherheitstechnische Überprüfung, Organisation und Dokumentation des Projektes
- Mitarbeiter 2, Akademiker, Psychologe, 01.07.2020 – 30.11.2023
  Expertise: Entwurf und Umsetzung verhaltenstherapeutischer Übungen in Virtueller Realität, Durchführung von Untersuchungen zu Präsenz und Wirksamkeit
- Mitarbeiter 3, „Mensch-Technik-Interaktion“, 01.07.2020 – 31.03.2023
  Expertise: Konzeption von Anwendungsszenarien und Feedback-Mechanismen, Anwender und Versuchsleiter Dokumentation
- Mitarbeiter 4, Informatiker
  Expertise: Gestaltung virtueller Umgebungen, Multiplattform Entwicklung
- Mitarbeiter 5, Systemarchitekt, Teamleiter
  Expertise: Experimentalpsychologische Forschung, System-Architektur VR-Forschungssysteme

Demonstrator Teilsystem Stufen zur Testung und Gesamtsystem-Demonstrator:

- VR-Demonstrator Fasttrack Aufbau 2021-04
- VR-Demonstrator 1 Integration und Überarbeitung 2022-09
- VR-BCI Demonstrator 1 Integration BCI + EEG-HMD 1 2023-01
- VR-BCI Demonstrator 2 Integration BCI + EEG-HMD 2 2023-06.

3 Notwendigkeit und Angemessenheit der geleisteten Arbeit

Die wissenschaftlich fundierte Entwicklung einer neuen VR-Therapieanwendung zur Schmerztherapie, im Besonderen die Erarbeitung virtueller Umgebungen zur Schmerzreduktion in Zusammenarbeit mit Schmerztherapeuten, die Entwicklung geeigneter VR-Manipulationen in Verbindung mit einer Feedback-Methode durch BCI-Experten, sowie die Überprüfung und Testung mit Schmerztherapeuten und Patienten erfordert risikoreiche Investitionen in Forschungs- und Entwicklung.

Die FuE-Finanzierung von VTplus erfolgte hauptsächlich auf Basis von Systemgeschäften, der mit wissenschaftlichen Referenzen gewonnenen early-adopters aus dem Segment großer Forschungseinrichtungen und Fachkliniken. Allein mit individuellen, hochpreisigen Lösungen wären die Wachstumsmöglichkeiten von VTplus begrenzt und das Unternehmensziel, Therapeuten und Patienten mit Hilfe aktueller Technik zu unterstützen, könnte nur langsam für eine große Anwenderzahl verfügbar gemacht werden. Die nötigen Vorarbeiten der industriellen Forschung, als Voraussetzung der Entwicklung praxistauglicher medizintechnischer Systeme erbringt VTplus bislang durch Kooperationen mit universitären Anwendern von VTplus VR-Forschungslösungen sowie Kooperationspartnern im Rahmen geförderter Verbundforschungs- und Entwicklungsprojekten. Mit dem Verbundforschungsprojekt VirtualNoPain konnte VTplus Know-How der in den vorausgehenden FuE-Projekten REHALITY, OPTAPEB, EVElyn beschäftigten wissenschaftlichen Mitarbeiter im Unternehmen halten.

Die vorfinanzierten Aufwendungen für Forschung und Entwicklung, Zulassung, Markteinführung und Vertriebsaufbau amortisieren sich für VTplus erst durch ein breites Anwendungsfeld der VR-Forschungs- und Therapieplattform für den klinischen und ambulanten Bereich. Das vorliegende Verbundvorhaben verwendet eingebrachte Vorentwicklungen und ergänzt die Anwendungsbereiche der Angst-Therapie, Emotionsbewältigung, Schlaganfall-Rehabilitation um die Schmerzbehandlung und eröffnet die Chance zur Umsetzung weiterer Neurofeedback basierter Behandlungsmethoden.

Durch den aktuellen Trend im Bereich von Virtual Reality Endanwendergeräten ist der Anpassungs- und Überprüfungsaufwand durch schnellere Produktzyklen der VR-Komponenten und somit der nötige Personalaufwand gestiegen.

Durch den Verbund mit Klinik- und Forschungseinrichtungen mit ausgewiesenen Kompetenzen in der Neurologie und Schmerztherapie konnte die im Bereich der experimentalpsychologischen Forschung bestehende Kompetenz als Basis für eine wissenschaftliche Reputation bei der Etablierung neuer Behandlungsmethoden erweitert werden.

Wir erwarten durch die praxistaugliche Umsetzung der Kombination von VR-Therapie und Brain-Computer-Interface eine innovative neue Behandlungsmethode sowie einen wesentlichen Beitrag zur Effizienzsteigerung in der Gesundheitsversorgung.

4 Voraussichtlicher Nutzen, insbesondere die Verwertbarkeit des Ergebnisses im Sinne des fortgeschriebenen Verwertungsplans

Als Projektergebnis wurde ein VR-BCI-Schmerztherapie System umgesetzt, welches virtuelle Realität mit einem Brain-Computer-Interface kombiniert und in einer klinischen Studie zur Therapie chronischer Schmerzen erfolgreich eingesetzt wurde.

Der finale Systemdemonstrator besteht aus der Kombination einer VR-Brille mit einem integriertem EEG-Verstärker, mit integrierten, praxistauglichen EEG-Schwämmchen-Elektroden und integrierter BCI-Verarbeitung mit speziell zur Schmerztherapie entwickelten, interaktiven, virtuellen Umgebungen.

Die entwickelten VR-BCI Demonstrator-Generationen ermöglichten die experimentelle Überprüfung der Auswirkung von VR-EEG-Alpha Feedback auf Präsenz, Schmerzerleben mit Schmerzinduktion sowie die klinische Testung mit Schmerzpatienten. Die vorläufige Auswertung der klinischen Studie zeigte eine Reduktion der Schmerzstärke und -dauer, eine Reduktion der Schmerzexazerbationen sowie eine hohe Patientenzufriedenheit ohne Dropouts. Weiterhin wurde von den Patientinnen ein großes Interesse zur Möglichkeit der Anwendung im häuslichen Umfeld berichtet.

Im VirtualNoPain Verbundprojekt wurde in Zusammenarbeit von hoch spezialisierten Unternehmen und renommierten, wissenschaftlichen und klinischen Einrichtungen eine neue Methode entwickelt, um chronische Schmerzen nebenwirkungsfrei zu behandeln und die Lebensqualität der Betroffenen zu steigern.

Zur weiteren Verwertung sind frühzeitig Erstattungsmöglichkeiten zur Anwendung des Systems z.B. im Rahmen von Individualverträgen zu prüfen.

Zur weiteren Produktentwicklung ist eine VR-Brille notwendig, welche in einem längeren als bisher üblichen Produktlebenszyklus verfügbar ist, sowohl um eine seriennahe Umsetzung der EEG-Elektroden Integration in die VR-Brille zu rechtfertigen als auch um den längeren Zulassungsprozess mit einem angemessenen Lebenszyklus des resultierenden Medizinprodukts zu ermöglichen.

5 Während der Durchführung des Vorhabens uns bekannt gewordener Fortschritt auf dem Gebiet des Vorhabens bei anderen Stellen

Zur Antragstellung wurde ein Neurofeedback-Paradigma geplant, welches durch Reduktion parietaler Alpha Aktivität die Präsenz steigern und dadurch eine Reduktion der Schmerzwahrnehmung bewirken sollte.

Ein gegensätzlicher, u.a. in einer 2022 veröffentlichten Meta-Studie[1] ausgewerteter Wirkmechanismus legt dar, dass eine verstärkte Schmerzwahrnehmung mit einer abgesenkten Alpha Aktivität einhergeht. Dem zufolge muss das Neurofeedback-Paradigma eine Steigerung der Alpha-Aktivität verfolgen. Dem entsprechend erfolgten Anpassungen des Neurofeedback-Algorithmus, der VR-BCI Umsetzung und des Studiendesigns zur Überprüfung der Wirkung gemäß ursprünglicher Zielsetzung.

[1] Hesam-Shariati N, Chang W-J, Wewege MA, et al. The analgesic effect of electroencephalographic neurofeedback for people with chronic pain: A systematic review and meta-analysis. Eur J Neurol. 2022;29:921–936. doi:10.1111/ene.15189

6 Erfolgte oder geplante Veröffentlichungen des Ergebnisses, Wissenschaftliche Publikationen

Wissenschaftliche Publikationen sind eine der Voraussetzungen für die erfolgreiche wirtschaftliche Verwertung und notwendige Erstattungsmöglichkeiten. Während der Laufzeit des Projekts wurden folgende wissenschaftliche Ergebnisse veröffentlicht:

[1] Nico Vowinkel (25.01.2022). Neurofeedback-Training des parietalen Alpha-Rhythmus zur Steigerung der Präsenz in einer immersiven VR. Masterarbeit. Julius-Maximilians-Universität Würzburg, Lehrstuhl für Psychologie I: Interventionspsychologie

[2] Vincent Scheu (22.03.2023). Combining Virtual Reality and Neurofeedback for modulating sense of presence via the modulation of parietal alpha. Master thesis. Julius-Maximilians-University Würzburg, Faculty of Human Sciences, Department of Psychology I

[3] Botrel L., Zechner R., Müller M., Kübler A. (2023). Parietal alpha neurofeedback training for sense of presence in Virtual reality. Würtual Reality XR Meeting Universität Würzburg, 2023-04

[4] Winkler M. H., Collins P., Käthner, Gromer D., Bechheim O., Scheller C., Lange B., Müller M., Pauli P. (2023). Modulation of Experimental Pain by Guided Relaxation in Virtual Reality. Würtual Reality XR Meeting Universität Würzburg, 2023-04

[5] Kakavela E., Käthner I., Botrel L., Collins P, Gromer D., Scheller C., Lange B., Zechner R., Kreilinger A., Müller M., Jaschke M., Rashid A., Pauli P., Kübler A., Sommer C. (2023). Combination of Virtual reality and brain-computer interface (BCI) in chronic pain management: designing a clinical trial. Würtual Reality XR Meeting Universität Würzburg, 2023-04

[6] Antonia Rausch. (2024) Virtual reality in combination with BCI for treatment of chronic pain in patients with fibromyalgia – an exploratory study. Master thesis. Albert-Ludwigs University Freiburg

Zur wissenschaftlichen Verwertung sind weitere gemeinsame Publikationen mit Verbundpartnern geplant:

1) The influence of time and visualization on neurofeedback guided parietal alpha downregulation and sense of presence in virtual reality. (under review) Loic Botrel, Alex Kreilinger, Mathias Müller *, Maria Pfeiffer, Vincent Scheu Nico Vowinkel, Roland Zechner *, Andrea Kübler (* VTplus)

2) Turn pain into (high alpha) power: Neurofeedback and Virtual Reality in Pain Management. E. Kakavela, L. Botrel, M. H. Winkler, I. Käthner, D. Gromer, M. Müller *, M. Jaschke, A. Kübler, C. Sommer (* VTplus)

7 Abbildungsverzeichnis

ABB. 1: SCHEMA C) VR-BCI DEMONSTRATOR 2 2
ABB. 2: SCHEMA B) VR-BCI DEMONSTRATOR 1 2
ABB. 3: SCHEMA A) FASTTRACK 2
ABB. 4: VIRTUALNOPAIN PROJEKTPLANUNG GANTT STAND 06/2023 2
ABB. 5: NF-TRAINING IN VIRTUELLER NATURUMGEBUNG 3
ABB. 6: VIRTUELLE NATURUMGEBUNG FÜR ENTSPANNUNGS- UND ACHTSAMKEITSÜBUNGEN 3
ABB. 7: SCHEMA VR-BCI FASTTRACK 4
ABB. 8: ÜBERGABE VR-BCI DEMONSTRATOR 4
ABB. 9: INTERAKTIVE AUFGABEN 4
ABB. 10: VR-RATINGS 4
ABB. 11: AUFGABEN UND RATINGS 4
ABB. 12: FEEDBACK FONTÄNE NATURUMGEBUNG 4
ABB. 13: FEEDBACK FONTÄNE VALIDIERUNG 4
ABB. 14: FEEDBACK PROJEKTIONSWAND 4
ABB. 15: ANZEIGE EEG-IMPEDANZEN 5
ABB. 16: GRAFISCHE BENUTZEROBERFLÄCHE 5
ABB. 17: EEG-HMD2 VIRTUALNOPAIN DEMONSTRATOR 5
ABB. 18: EEG-HMD1 VIRTUALNOPAIN DEMONSTRATOR 5
ABB. 20: EEG-HMD2 6
ABB. 21: EEG-HMD1 6
ABB. 19: VR-BCI DEMONSTRATOR 6
ABB. 22: GUI ZUR STEUERUNG DER THERAPIE 6
ABB. 23: OBERFLÄCHE ZUR AUSWAHL DER SCHMERTHERAPIE MIT KONTROLLBILD BEI LAUFENDER ÜBUNG 6
ABB. 24: VIRTUELLE UMGEBUNGEN ZUR SCHMERZTHERAPIE 7
ABB. 25: NF-TRAINING BEAMER MIT BALKEN ALS FEEDBACK-UND QUALITÄTSINDIKATOREN 7
ABB. 26: NF-TRAINING INSTRUKTION 7
ABB. 27: NF-TRAINING BASELINE 7
ABB. 28: NF-TRAINING BALKEN FEEDBACK 7
ABB. 29: TEST-UMSETZUNG EINER PARAMETRISIERBAREN WASSERFONTÄNE 8
ABB. 30: FONTÄNE IN NATURUMGEBUNG 8
ABB. 31: FONTÄNE MIT HINTERGRUND 8
ABB. 32: NF-TRAINING MIT SPRINGBRUNNEN 8
ABB. 33: ANZEIGE DER TRAININGSPHASE 8
ABB. 34: STÖRUNG DER SIGNALQUALITÄT 8
ABB. 35: NF-FEEDBACK INSTRUKTION 8
ABB. 36 EEG-FEEDBACK IN VIRTUELLER NATURUMGEBUNG 9
ABB. 37: FONTÄNE IN NATURUMGEBUNG 9
ABB. 38: ANZEIGE DER TRAININGSPHASE 9
ABB. 39: STÖRUNG DER SIGNALQALITÄT 9
ABB. 40: NEUROFEEDBACK TRAINING 9
ABB. 41: ERFOLGSPARAMETER STUFE 50% 9
ABB. 42: ERFOLGSPARAMETER STUFE 0% 9
ABB. 43: ERFOLGSPARAMETER STUFE 75% 9
ABB. 44: VR-EINGEWÖHNUNG 10
ABB. 45: INTERAKTION MIT RATING 10
ABB. 46: TÜR ÖFFNEN MIT CONTROLLER 10
ABB. 47: FORTBEWEGUNG MIT CONTROLLER 10
ABB. 48: VR-EXPERIENCE - INTERAKTION 10
ABB. 49: INTERAKTION MIT RATING 10
ABB. 50: ANSTEUERUNG DES FARB-WASSERSPIELS 10
ABB. 51: TRANSPORTIEREN VON OBJEKTEN 10
ABB. 52: NATURUMGEBUNG MEDITATION 11
ABB. 53: STEUERUNG UND DOKUMENTATION DES ÜBUNGSABLAUFES 11
ABB. 54: WIND / FALLENDE BLÄTTER 11
ABB. 55: BACHLAUF / SONNENSTAND 11
ABB. 56: BACHLAUF / FLIEßGESCHWINDIGKEIT 11
ABB. 57: SCHMETTERLINGE 11
ABB. 58: VR-SYSTEMSTEUERUNG AM VR-KONTROLLMONITOR. AUSWAHL DER VIRTUALNOPAIN VR-SZENARIEN ZUM STAND 04/2023. 12
ABB. 59: VR-KONTROLLBILD WÄHREND DER ÜBUNG MIT OPTIONALEN ZUSATZANZEIGEN 12
ABB. 60: ÜBUNGSSTEUERUNG, BSP.: IMPEDANZKONTROLLE DER EEG-ELEKTRODEN 12
ABB. 61: ABLAUF STEUERUNG ZUR VERDEUTLICHUNG IM VR-KONTROLLBILD EINGEBLENDET. 13
ABB. 62: THERAPIEMANAGEMENTPLATTFORM 14
ABB. 63: ZENTRALE OBERFLÄCHE ZUM START DER VIRTUALNOPAIN VR-BCI-SCHMERZTHERAPIE ÜBUNGEN MIT RÜCKMELDUNGEN ZUM VERLAUF 15
ABB. 64: AUSWAHL DER ZUR SCHMERZTHERAPIE STUDIE VERFÜGBAREN VR-THERAPIE-SZENARIEN IM FINALEN VR-BCI-DEMONSTRATOR 16