

En systematisk översikt om robotassisterad vs sedvanlig ryggkirurgi

A systematic review on robot-assisted vs freehand surgery
of the spine

- Alexandra Snellman¹, Mei Li¹, Katarina Sztaniszláv¹, Petros Nousios¹,
Karin Sonnby², Louise Olsson¹

¹HTA – enheten Camtö

²Centrum för klinisk forskning, Region Värmland

Följande personer har bidragit till rapporten

Litteratursökning: Liz Holmgren, Medicinska Biblioteket, Örebro Universitet, Linda Bejerstrand, Medicinska Biblioteket, Örebro Universitet

Selektion och bias-bedömning av studier: Alexandra Snellman, Mei Li, Petros Nousios, Katarina Sztaniszláv, Karin Sonnby. Camtö; HTA-ansvarig Centrum för klinisk forskning och utbildning, Värmland

Text och granskning: Alexandra Snellman, Louise Olsson, Camtö

Layout: Universitetstryckeriet, Örebro

Ämnessakkunniga

Freyr Sigmundsson, överläkare, Ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset Örebro

Ewald Ornstein, verksamhetschef, överläkare, Ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset Örebro

Adam Sjögren, sjukhusfysiker, Universitetssjukhuset Örebro

Intern granskning

Katarina Sztaniszláv, Camtö

Extern granskning

Frida Mowafi, PhD, metodsakkunnig systematiska översikter

Samtliga författare och granskare rapporterar avsaknad av jäv i relation till rapportens innehåll.

Externa granskare bidrar med värdefulla synpunkter till att höja kvaliteten på Camtö:s rapporter.

Ansvaret för den slutgiltiga utformningen av rapporten tillfaller dock enbart Camtö.

För vidare kontakt och frågor: alexandra.snellman@regionorebrolan.se

Rapporten publiceras på

<https://www.regionorebrolan.se/camto>



HTA-enheten Camtö

Universitetssjukhuset Örebro

701 85 Örebro

Mailadress: camto@regionorebrolan.se

Publicerad 2023-03-07

Översikt HTA-metod

- ✓ PICO
- ✓ Systematisk litteratursökning
- ✓ Flödesschema
 - Relevansgranskning SÖ
- ✓ Relevansgranskning primärstudier
- ✓ Redovisning av studier exkluderade på fulltextnivå
 - Bedömning av risk för bias SÖ
- ✓ Bedömning av risk för bias primärstudier
- ✓ Tabellering av extraherade data
 - Narrativ analys
 - Metaanalys
- ✓ GRADE/bedömning av tillförlitlighet
 - Etik
 - Hälsoekonomi
- ✓ Pågående studier
- ✓ Expertmedverkan
- ✓ Intern granskning
- ✓ Extern granskning

Förkortningar

CoI	Conflict of Interest
ISCRTN	International Standard Randomised Controlled Trial Number
ODI	Oswestry Disability Index för skattning av funktionsförmåga
Prospero	International Prospective Register of Systematic Reviews
SF-36	Short Form Health Survey 36-Item för skattning av hälsorelaterad livskvalitet
PCS	Physical Component Summary, del av SF-36
MCS	Mental Component Summary, del av SF-36
VAS	Visual Analog Scale för skattning av smärta

Innehåll

Abstract.....	6
Populärvetenskaplig sammanfattning	7
Faktaruta om ryggkirurgi.....	8
Bakgrund.....	9
Metod	10
Resultat	12
Diskussion.....	21
Kunskapsluckor.....	23
Referenser	24
Appendix.....	26
Appendix 1 Search strategy	26
Appendix 2 Excluded studies.....	31
Appendix 3 Duration of surgery and radiation.....	34
Appendix 4 Conflict of interest in RCTs	35
Appendix 5. Ongoing clinical studies and systematic reviews (database search 2022-09-27)....	36

Abstract

Background

Robot-assisted surgery of the spine has emerged as an alternative to freehand surgery but the effects on patient-related long-term outcomes are unclear.

In this systematic review, we set out to evaluate the evidence for pain, disability and QoL at ≥ 6 months. Secondary outcomes were accuracy of screw placement, duration of surgery, radiation and complications/reoperations.

Methods

A systematic search was done by librarians at the Medical Library, Örebro University, in MEDLINE, Cochrane Library and Embase on May 31 2022. (Protocol: CRD42022330513, May 2022). We included peer reviewed RCTs published 2012-2022, comparing robot-assisted to freehand surgery on adult subjects. Two researchers independently screened and included studies. The risk of bias was independently assessed by the reviewers using RoB 2. Any disagreements were resolved in consensus.

Results

Out of 583 initial hits, 11 RCTs in 13 publications were included, on four different robot models.

Three RCTs reported on pain and function at 6 months, 1 and 2 years, respectively. One RCT reported on QoL. No significant differences between robot-assisted vs freehand surgery were observed. There was a high risk of bias for all primary outcomes.

All 11 RCTs investigated the accuracy of screws according to the Gertzbein-Robbins classification. For 3 of 4 robots, no difference in accuracy compared to freehand surgery was reported. Concerning the duration of surgery, radiation and complications/reoperations, data was very limited or poorly reported. For the secondary outcomes, two RCTs had a moderate risk of bias, and it was high for the remaining studies.

All included RCTs were associated with conflict of interest. No attempt of synthesizing the extracted data was carried out.

Conclusion

Data on long-term outcomes of robot-assisted surgery of the spine are scarce and insufficient to demonstrate any difference from freehand surgery.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Bakgrund

Det finns ett ökat intresse för robotassisterad kirurgi på ryggraden. Bidragande orsaker är förväntade möjligheter till ökad precision i arbetet och bättre ergonomiska förhållanden. Det är dock oklart om långtidsresultaten för patienter är bättre än vid sedvanlig frihandskirurgi. Syftet med denna systematiska översikt var därför att kartlägga studier som jämfört smärta, funktion och livskvalitet efter minst 6 månader för de två kirurgiska metoderna.

Metod

En systematisk sökning av bibliotekarie vid Medicinska biblioteket, Örebro universitet gjordes i tre medicinska databaser i maj 2022. Urvalsprocessen följde förutbestämda kriterier och genomfördes av två forskare som arbetade oberoende av varandra. Relevanta studier inkluderades och bedömdes sedan avseende risk för snedvridna resultat (bias). Resultat från de inkluderade studierna inhämtades, både för de patientrelaterade långtidsresultaten och mer operationstekniska resultat.

Resultat

Totalt 583 publikationer påträffades, 52 lästes i fulltext och 11 relevanta randomiserade kontrollerade studier (i 13 publikationer) inkluderades. Fyra olika robotmodeller hade kartlagts i studierna.

Tre studier rapporterade om smärta och funktion efter antingen 6 månader, 1 eller 2 år. En studie rapporterade om livskvalitet. Inga statistiskt säkerställda skillnader mellan robotassisterad- och frihandskirugi observerades. Studierna hade hög risk för snedvridna resultat.

Vad gäller noggrannhet i placeringen av skruvar visade studierna på 3 av fyra robotar ingen skillnad mellan robotassisterad och vanlig kirurgi. För övriga viktiga resultat såsom komplikationer och reoperationer var data mycket knapphändiga.

Alla studier var behäftade med intressekonflikter.

Slutsats

Brist på jämförbara resultat från välgjorda studier gör att det inte går att avgöra om robotassisterad kirurgi gör någon skillnad för patienter vad gäller smärta, funktion eller livskvalitet sex månader eller mer efter operation. Även vad gäller de mer tekniska operationsresultaten går det inte att dra några säkra slutsatser.

Faktaruta om ryggkirurgi

Överläkare Freyr Sigmundsson och Ewald Ornstein, Ortopediska kliniken, Universitetssjukhuset Örebro

Modern ryggkirurgi innefattar ett antal olika områden. I Sverige utförs årligen ca 10 000 operationer på grund av degenerativa ländryggsbesvär såsom diskbråck och spinala stenoser. Till detta kommer ca 1500 operationer orsakat av degenerativa besvär i halsryggraden och ca 300 skolioser hos barn. (Se Appendix 1 för data över region Örebro)

I tillägg krävs specialiserad rekonstruktiv ryggkirurgi orsakat av trauma, metastaser, infektioner och avancerad deformitetskirugi hos både barn och vuxna. Det är för denna grupp robotassisterad kirurgi är aktuell.

Den vanligaste orsaken till deformitet hos vuxna är progressiva degenerativa förändringar (de novo skolios) eller att ungdomsskolioser progredierar i sent skede och orsakar smärta. Posttraumatiska deformiteter förekommer också men är inte lika vanliga.

Oavsett etiologi är rekonstruktiv kirurgi i dessa fall associerad med komplikationer. Samsjuklighet, grad av deformitet och inte minst osteoporos ökar risken för komplikationer och reoperationer. I vissa studier har reoperationsfrekvensen inom 2 år varit 40-60 % och frekvensen djupa infektioner har legat mellan 5-9 %. Under senare år har komplikationer och reoperationsfrekvens minskat successivt men den är fortfarande hög. Neurologiska komplikationer varierar men vid vissa typer av kirurgi är den runt 10 %. Bortfallssymptomen blir dock sällan bestående.

Det är teknologisk utveckling under de senaste 20 åren som möjliggjort korrektioner av mycket komplexa spinala deformiteter av olika etiologi. Det har även tillkommit moderna implantat med egen-skaper som tillåter stor flexibilitet vid rekonstruktion av ryggrader. Ultraljudsskalpeller har medfört att osteotomier på kotpelaren kan genomföras mycket nära ryggmärgen med mindre risk för blödningar och skada på hjärnhinnor och ryggmärg.

Det största paradigmshiftet har dock ägt rum inom ”intraoperativ navigation”. Vid början av en ryggoberation fäster kirurgen en antenn till patienten som därefter skannas med en tomograf eller CT. Med antenn och röntgenbilder som bas bildar datorn en tvådimensionell bild på en skärm och olika verktyg kan kalibreras mot bilderna. När kirurgen opererar med dessa kalibrerade verktyg framträder den exakta placeringen av anatomiska delar och verktyg på skärmen vilket medför hög precision i arbetet. Kort sagt medför det högre säkerhet vid t ex osteotomier och nervfriläggning och vid placering av implantat och skruvar.

Det kvarstår dock en del utmaningar, framför allt vad gäller planering vid deformitetskirurgi. Specifika robotarmar som tillägg till navigation har utvecklats under de senaste åren, vilka är länkade till ett planeringsverktyg som underlättar för kirurgen att genomföra operationen. Till robotapplikationer finns också möjlighet att efter planering beställa prefabricerade implantat.

Bakgrund

Robotassisterad kirurgi på ryggraden har börjat introducerats i sjukvården men det är oklart i vilken omfattning det medför en förbättring av patientrelaterade utfall, i synnerhet vad gäller långtidseffekter på smärta, funktion och livskvalitet i jämförelse med sedvanlig kirurgi.

Syfte

Syftet med denna systematiska översikt var att i första hand kartlägga långtidseffekter av robotassisterad kirurgi på ryggraden i jämförelse med frihandskirurgi.

Frågeställning

Mår patienter som opererats med robotassisterad ryggradskirurgi bättre än de som fått sedvanlig kirurgi ≥ 6 månader efter operation?

Metod

Ett protokoll (CRD42022330513) registrerades i PROSPERO 22 maj 2022.

Följande PICO formulerades:

- **Population** Patienter från 12 års ålder med indikation för kirurgi på kotpelaren
- **Intervention** Robotassisterad kirurgi
- **Control** Sedvanlig frihandskirurgi
- **Outcome**
 - Primära:**
 - Långtidseffekter (>6 mån) på smärta (validerade instrument)
 - Långtidseffekter på funktion (validerade instrument)
 - Långtidseffekter på QoL (validerade instrument)
 - Sekundära:**
 - Precision i skruvarnas placering
 - Operationstid
 - Exponering för strålning
 - Komplikationer
 - Frekvens reoperationer
- **Studies**
 - Randomiserade kontrollerade studier
 - Engelska eller nordiska språk
 - Publicerade från 2012 och framåt
 - Peer review

Litteratursökning

Litteratursökning gjordes av bibliotekarie vid Medicinska biblioteket, Örebro universitet 31 maj 2022 i följande databaser: MEDLINE, Cochrane Library och Embase. Tids-begränsning bakåt bestämdes till 10 år från sökdatum med motivering att studier på tidigare modeller av robotar inte skulle tillföra något av intresse. Söksträngar redovisas i Appendix 1.

Selektion

Relevansbedömning av samtliga träffar gjordes av två medarbetare (AS, KS) i två steg utifrån projektets frågeställning, PICO och uppställda kriterier. I en första omgång selekterades de träffar som bedömdes relevanta utifrån titel och abstrakt. En publikation som bedömdes relevant av någon av granskarna gick vidare till läsning i fulltext. Relevansbedömningen upprepades sedan på samma sätt på fulltextnivå. Eventuella oenigheter avseende inklusion av studier på fulltextnivå löstes i konsensus. Referenslistor från inkluderade studier och från påträffade systematiska översikter gicks igenom för att identifiera korsreferenser. Samtliga studier som inkluderats på fulltextnivå samt selektionsprocessen redovisas i resultatdelen.

Bedömning av risk för bias

Risk för bias (RoB) i de inkluderade studierna bedömdes utifrån Cochrane's granskningssmall RoB 2 [1] för randomiserade studier översatt och validerad av SBU[2]. Risk för bias för de primära utfallen med ≥ 6 mån uppföljningstid bedömdes separat från de sekundära utfallsmåtten med kort uppföljningstid, dvs de som inhämtats under eller strax efter operation. Orsaken är att risk för snedvridna resultat (bias) på grund av kändedom om grupp tillhörighet (bristfällig blindning) kan öka vid längre uppföljningstid. Bedömningarna utfördes av oberoende bedömare (AS, ML, KS, KS, PN) - två för varje studie - och fastställdes vid konsensusmöten.

Extraktion av data

Data extraherades av en granskare (AS), och kontrollerades av annan (ML).

Långtidsresultat avseende smärta rapporterades enligt VAS, där 0 motsvarar ingen smärta och 10 värsta tänkbara smärta [2]. För funktion användes ODI där 0-10% motsvarar mild dysfunktion och 81-100% motsvarar mycket allvarlig dysfunktion/sängbundenhet [1]. För hälsorelaterad livskvalitet användes SF-36. Skalan har två delar om 0-100 poäng avseende dels en fysisk (PCS) och dels en mental bedömning (MCS) [4, 5].

Vad gäller de sekundära utfallsmåtten användes Gertzbein-Robbins klassifikation för att beskriva precisionen i placeringar av skruvar i pediklarna (strukturen mellan kotkropp och kotbåge) [3]. Skalan innefattar fem steg A-E utifrån hur skruven (skruvspetsens) läge i relation till cortex i pedikeln. Grad A innehåller att skruven är helt inne i benet, B innehåller att skruven gått igenom cortex men sticker ut < 2 mm, C innehåller att skruven sticker ut 2-4 mm, D innehåller att skruven sticker ut 4-6 mm och E innehåller att skruven sticker ut > 6 mm eller är helt utanför pedikeln. Vid kategori C-E kan neurologiska symtom uppstå. Det finns ingen kliniskt relevant skillnad mellan skruvens läge i A eller B; båda kan bedömas som ett tillfredsställande operationsresultat. Fördelningen mellan de olika stegen anges ofta som procentuell andel. Om enbart exakt antal redovisats i de inkluderade studierna har det så långt möjligt det räknats fram.

Vidare extraherades data kring operationstid och exponering för strålning. Så långt möjligt extraherades uppgifter redovisade i samma enhet eller räknades om till jämförbara enheter. Även information om komplikationer, frekvens reoperationer och intraoperativ korrektion av skruvar inhämtades.

Analys

En narrativ sammanvägning bedömdes som mest trolig men om tillräckliga data påträffades planerades för en metaanalys.

Pågående studier

Pågående studier och systematiska översikter eftersöktes 2022-09-27 i databaserna Prospero [3], Clinical trials [4] och ISRCTN [5].

Tillägg till plan

Ett utfallsmått avseende exponering för röntgenstrålning lades till under projektets gång. Detta utfall var ursprungligen tänkt ingå som en del av utfallsmåttet "komplikationer" men nu redovisas det separat.

Resultat

Litteratursökning och genomgång av korsreferenser genererade totalt 583 publikationer, varav 55 lästes i fulltext och 13 publikationer inkluderades. Urvalsprocessen redovisas i Figur 1. Orsak till exklusion på fulltextnivå redovisas i Appendix 2.

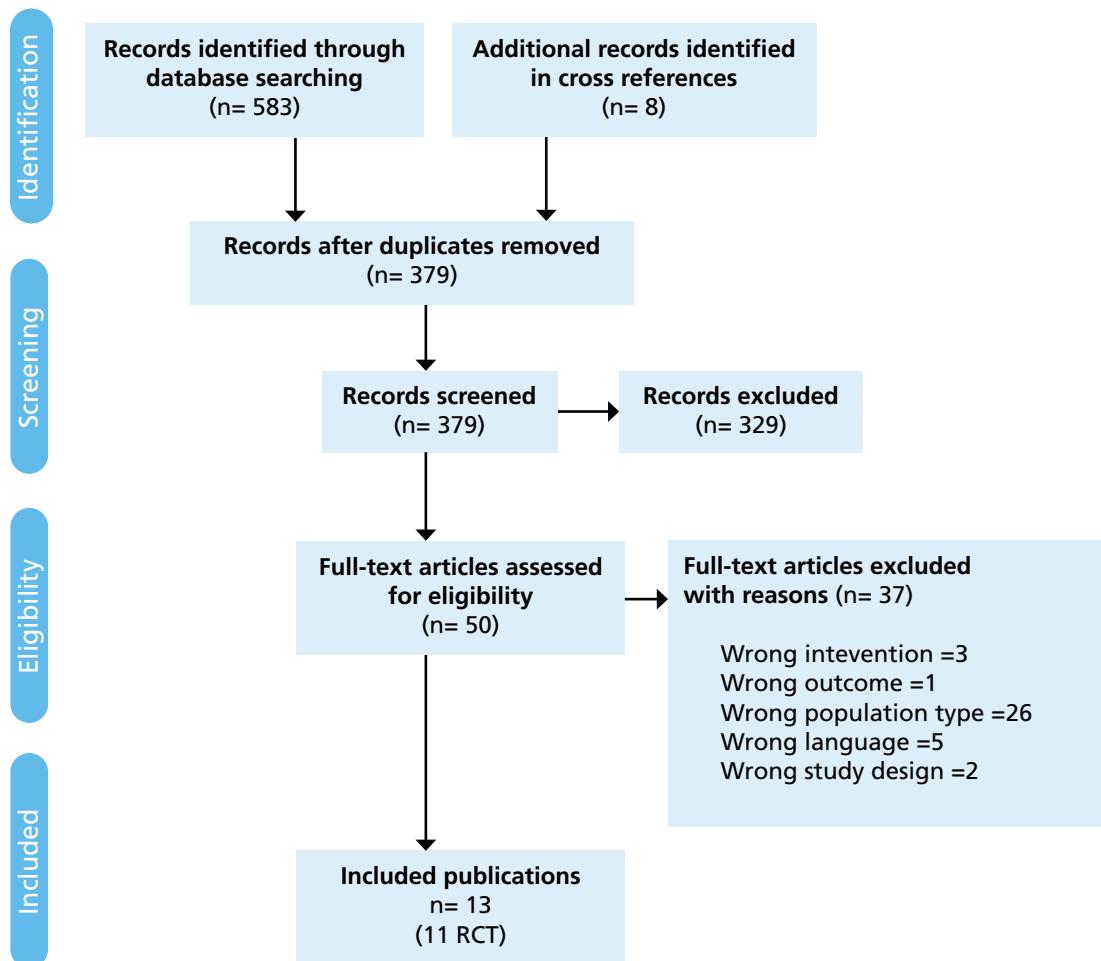


Figure 1. Study Flow Chart

De 13 inkluderade publikationerna baseras på 11 randomiserade kontrollerade studier (Table 1). Studierna var genomförda mellan 2012 och 2021. De två äldsta studierna var genomförda i Tyskland medan samtliga därefter i Sydkorea och Kina.

Fyra olika robotmodeller utvärderades i de inkluderade studierna. Den senast utvecklade modellen Orthobot (Intelligent Orthopedic Minimally Invasive System, Xin Junte Surgical Technologies) [6, 7] skiljer sig från övriga då den arbetar autonomt under operationen. De tre övriga robotmodellerna innebär delad kontroll mellan kirurg och robotarm: Ti-Robot (TI-ROBOT Medical Technologies Co., Ltd.) [8-11], Mazor Renaissance (Mazor Renaissance Surgical Guidance Robot, Mazor Robotics Ltd., Caesarea, Israel) [12-16] samt Mazor Spine Assist (Spine Assist Mazor Surgical Technologies [HQ] Ltd, Caesarea, Israel) [17, 18]. Frihandskirurgen genomfördes med hjälp av fluoroskopi (genomlysning) vilket rapporterades i alla utom två studier [14, 17]. Studierna var genomfördas av en forskargrupp per robotmodell, dvs samma forskare låg bakom samtliga studier av en viss modell. Det enda undantaget är för den äldsta robotmodellen som utvärderats i två studier av två olika forskargrupper [17, 18].

Generellt baserades studierna på ett litet antal patienter och endast två studier hade över 100 deltagare [9, 10]. Medelåldern i studierna varierade från 49 [10] till 68 år medan könsfördelningen i stort sett var lika. Studiepopulationerna var svagt karaktäriserade vad gäller komorbiditet och läkemedel. Rapporteringen av indikation för ryggkirurgi varierade, t ex framgick det inte alls i den senast publicerade studien [7] och en studie [10] beskriver endast generella diagnoser och det går inte att läsa ut själva operationsindikationen.

Table 1. Basic characteristics of included studies (n=13), presented per robot trademark.

RCT	Author Year Country	N	Mean age yrs. Female (F) %	Indications for surgery	Recruitment period
Orthbot					
1	Li J, 2021 China [7]	24	Age 50 F 54% C:63%*	NR	Jan-Oct, 2018
2	Li Z, 2020 China [6]	17	Age 50 F 59%	Degenerative disc disease: 11 Lumbar spinal stenosis: 6	Aug-Dec, 2018
Ti-Robot					
3	Feng, 2020 China [11]	80	Age 64 F 61%	Lumbar spinal stenosis: 40 Degenerative spondylolisthesis: 32 Lumbar instability: 8	Jan, 2017-April, 2018
4	Fan, 2020 China [10]	127	Age 49 F 35%		Aug, 2015-Aug, 2018
5	Feng, 2019 China [8]	80	Age 68 F 69%	Degenerative disk disease: 40 Degenerative spondylolisthesis : 22 Spondylolisthesis: 12 Degenerative scoliosis: 7	June, 2016-July, 2018
6	Han, 2019 China [9]	234	Age 55 F 52%	Degenerative: 158 Trauma:76	Jan, 2016-Sept, 2017
Mazor Renaissance					
7	Hyun, 2017 South Korea [13]	60	Age 67 F 70%/73%	NR	Dec, 2013-Jan, 2015
8	Kim, 2017 [14] Kim, 2018 [15] Park, 2018 [16] All South Korea	78	Age I: 65 C:66 F 47%	Degenerative listhesis: 22 Lytic listhesis: 11 Foraminal stenosis: 13 Central stenosis: 32	Dec, 2013-Oct, 2014
9	Kim, 2015 South Korea [12]	40	Age 64 F 52%	Degenerative listhesis:14 Lytic listhesis: 11 Foraminal stenosis: 24 Central stenosis: 23	Dec, 2013-April, 2014
Mazor SpineAssist					
10	Roser, 2013 Germany [18]	37	NR	Vertebral body fracture, status postspondylodiscitis, degenerative instability or tumor, destruction of the vertebral body	"12-month period"
11	Ringel, 2012 Germany [17]	60	Median age I: 67 C:68 F 57%	Indication for monosegmental lumbo-sacral stabilization: 31 Indication for bisegmental lumbosacral stabilization: 29	"Within 13 months"

*Studies lacking total mean are reported by I=intervention group C= control group.

Primära utfallsmått

Tre publikationer, baserade på två RCT, rapporterade långtidsresultat för smärta, funktion och livskvalitet [11, 15, 16] (Table 2). Två av publikationerna [15, 16] var uppföljning efter 1 respektive 2 år av samma studie [14]. Mätningarna utfördes 6-24 månader efter operation. I studien av Park, 2018 [16] angavs inte exakta punktestimat utan enbart en summerande statistisk beräkning. Det bör noteras att både VAS och ODI på ett oegentligt sätt presenterades som medelvärden av en kontinuerlig variabel i studierna (vilket kommenteras vidare i diskussionsavsnittet). Sammantaget observerades inga signifikanta skillnader för smärta, funktion eller livskvalitet vid minst 6 månaders uppföljning mellan robotassisterad och sedvanlig frihandskirurgi på ryggraden.

Table 2. Pain, function and QoL 6-24 months after robot-assisted vs freehand surgery.

RCT	Study	Follow-up	Pain back VAS (mean)	Pain legs VAS (mean)	Function ODI (mean)	SF-36 PCS	SF-36 MCS
Ti-Robot							
3	Feng, 2020 [11]	6 months	I: 1.20 C: 1.23 ns	I: 1.05 C: 1.02 ns	I: 14.90 C: 15.25 ns	NR	NR
Mazor Renaissance							
8	Kim, 2018 [15]	1 year	I: 3.2 C: 3.5 ns	I: 2.6 C: 3.1 ns	I: 20.29 C: 21.74 ns	I: 45.0. C: 38.4. ns	I: 42.6 C: 42.9 ns
	Park, 2018 [16]	2 years	NR ns	NR ns	NR ns	NR	NR

* VAS and ODI was presented as mean values of 100 points in the studies.

I: intervention (robot-assisted), C: control (freehand) NR: not reported

Sekundära utfallsmått

Precision i appliceringen av skruvar mättes i anslutning till operationen vid genomlysning och klassificerades enligt Gertzbein-Robbins i 11 RCT (Table 3). Alla studier utom en [7] rapporterade antal skruvar. De flesta studier rapporterade p-värden baserade på andel skruvar i kategori A i jämförelse med alla andra, men i tre RCT hade dock kategori A och B slagits samman inför statistisk utvärdering. En studie saknade korrekt rapportering av medelvärde [9].

Andelen skruvar i kategori C-E var generellt lågt. Enda undantaget är studierna på Ti-Robot där placeringen av skruvar generellt var sämre i frihandsgruppen.

Samtliga fyra studier på Ti-Robot rapporterar ett signifikant bättre utfall för denna robotmodell jämfört med frihandskirurgi. I övriga studier inte rapporteras någon skillnad vad gäller skruvarnas placering enligt Gertzbein-Robbinsklassifikationen, förutom i den först publicerade studien av Ringel et al 2012

som visade en signifikant bättre fördelning av skruvarnas placering till förmån för frihandskirurgi. Den senast publicerade studien från 2021 visade också en anmärkningsvärt låg andel av skruvarna i kategori A (skruven enbart inne i benet) [7].

Table 3. Accuracy of pedicle screws reported according to Gertzbein-Robbins classification A-E.

Study	Number of Screws		Accuracy, (N) percent		p-values
	Robot-assisted	Freehand	Robot-assisted	Freehand	
Orthbot					
1 Li J, 2021 [7]	Mean= 4.92,	M= 4.36	A (NR) 72%	A (NR) 67 %	ns
2 Li Z, 2020 [6]	32	50	A (29) 91% B (3) 9% C 0	A (39) 78% B (10) 20% C (1) 2%	ns
Ti-Robot					
3 Feng, 2020 [11]	170	174	A (167) 98% B (3) 2 % C 0	A (162) 93% B (11) 6% C (1) 0,5%	p < 0.05
4 Fan, 2020 [10]	186	204	A (163) 88% B (21) 11% C (2) 1% D 0	A (124) 61% B (62) 30% C (15) 7% D (3) 1,5%	p=0.001*
5 Feng, 2019 [8]	202	225	A (199) 99% B (3) 1% C 0	A (206) 91% B (18) 9% C (1) 0.4%	p < 0.002
6 Han, 2019 [9]	532	584	A (507) 95% B (18) 4% C (5) 1% D (2) 0.3 % E 0	A (503) 86% B (43) 7% C (27) 5% D (8) 1% E (3) 0.5%	p = 0.001
Mazor Renaissance					
7 Hyun, 2017 [13]	130	140	A (127) 98% B (3) 2% C 0 D 0	A (133) 95% B (5) 3% C (1) 1% D (1) 1%	ns*
8 Kim, 2017 [14]	158	172	A (148) 94% B (9) 5% C (1) 0.6%	A (158) 93% B (13) 7% C (1) 0.5%	ns
9 Kim, 2015 [12]	80	80	A (76) 95% B (4) 5% C 0	A (73) 91% B (6) 8% C (1) 1%	NR
Mazor Spine Assist					
10 Roser, 2013 [18]	72	40	A (NR) 99%	A (NR) 97.5%	NR
11 Ringel, 2012 [17]	146	152	A (NR) 56% B (NR) 29% C (NR) 11% D (NR) 3% E (NR) 1%	A (NR) 68% B (NR) 25% C (NR) 3% D (NR) 3% E (NR) 1%	p=0.019*

*Category A and B combined

Operationstid rapporterades i 10 RCT men de flesta definierade inte när mätningen började eller slutade. Endast två studier använde samma definition för början och slut på operationen [13, 14]. I fem RCT rapporterades exponering för strålning men olika enheter användes, t ex antal sekunder bestrålning under hela operationen eller per skruv. Olikheterna i rapportering gör att resultaten inte går att sammanfatta men extraherade data redovisas i Appendix 3.

De flesta av publikationerna rapporterade inte komplikationer på ett systematiskt sätt. Det förekom enstaka rapportering om infektioner relaterat till kirurgi [11], större komplikationer utan närmare beskrivning vid 4 veckors uppföljning samt enstaka fall av födröjd sårläkning [10] och läckage av bencement [8]. En studie redovisade tre fall av konvertering från robotassisterad- till frihandskirurgi [9].

I fyra RCT rapporteras peroperativa korrigeringar av skruvar och i 6 RCT reoperationer (Table 4). Antal skruvar som behövde korrigeras var generellt lågt men två studier hade testat skillnaden mellan interventions- och kontrollgrupp statistiskt. I den äldsta studien [17] korrigerades 10 skruvar i robot- mot ingen i kontrollgruppen. I studierna på Ti-Robot noteras ett större antal korrigrade skruvar i kontrollgruppen. Antalet reoperationer är mycket lågt och det går inte att dra några slutsatser.

Table 4. Correction of screws intraoperatively and reoperations in 8 RCTs.

Study	Intraoperative correction of screws	Reoperations
Orthbot		
1 Li J , 2021 [7]	I: 0, C: 0	I: 0, C: 0
Ti-Robot		
3 Feng, 2020 [11]	I: 1, C: 6	-
4 Fan, 2020 [10]	I: 0, C: 1	I: 0, C: 1
5 Feng, 2019 [8]	I: 0, C: 7; ns	-
6 Han, 2019 [9]	-	I: 0, C: 2
Mazor Renaissance		
7 Hyun, 2017 [13]	-	I: 1, C: 1
8 Kim, 2017 [14]	-	I: 0, C: 1
Mazor SpineAssist		
11 Ringel, 2012 [17]	I: 10, C: 0; p=0.003	I: 0, C: 2; ns

I: intervention (robot-assisted), C: control (freehand)

Bedömning av risk för bias

Samtliga primära utfallsmått angående långtidseffekter bedömdes vara associerade med hög risk för bias (Figure 2). En studie bedömdes ha hög risk för bias i samtliga domäner.

	Randomization	Deviation	Missing data	Measurement	Reporting	Summary
Feng, 2020 [10]	●	●	●	●	●	●
Kim, 2018 [15]	●	●	●	●	●	●
Park, 2018 [16]	●	●	●	●	●	●
Low ● Medium ○ High ●						

Figure 2. Risk of bias for primary outcomes with follow-up ≥6 months.

För flera sekundära utfallsmått utfördes datainsamling i anslutning till operationen, t ex avståndsberäkning av skruvar i relation till benytan utifrån röntgenbilder. I flera av studierna bedömdes dessa data av personal som var blindad för grupp tillhörigheten hos patienten. I några studier var insamling och bedömning av data dock utförda av samma personer som utfört operationen och risken för bias i mätning av resultaten blev följdaktligen hög i de studierna. Den sammanvägda bedömningen för de sekundära utfallen blev hög risk för bias för alla studier utom två, som bedömdes ha måttlig risk för bias (Figure 3).

	Randomization	Deviation	Missing data	Measurement	Reporting	Summary
Li J, 2021 [7]	●	●	●	●	●	●
Li Z, 2020 [6]	●	●	●	●	●	●
Fan, 2020 [11]	●	●	●	●	●	●
Feng, 2020 [11]	●	●	●	●	●	●
Feng, 2019 [8]	●	●	●	●	●	●
Han, 2019 [9]	●	●	●	●	●	●
Hyun, 2017 [13]	●	●	●	●	●	●
Kim, 2017 [14]	●	●	●	●	●	●
Kim, 2015 [12]	●	●	●	●	●	●
Roser, 2013 [18]	●	●	●	●	●	●
Ringel, 2012 [17]	●	●	●	●	●	●
Low ● Medium ○ High ●						

Figure 3. Risk of bias for secondary outcomes.

Jäv

För samtliga publikationer utom två, Fan 2020 [10] och Kim 2015 [12], fanns en jävsdeklaration och samtliga deklarerade avsaknad av jäv. Uppgifter om finansiering

saknades för fyra studier. Flera av studierna på Mazor Renaissance har bekostats av företaget Mazor Robotics. För samtliga studier på Orthobot och Ti-Robot som utvecklats i Kina, hade forskargrupperna även arbetat med utvecklingen av robotarna [6, 7, 19]. Se Appendix 4 för detaljerad redovisning.

Bedömning av evidensläget för de primära utfallen

Outcome	N RCT	Follow-up	Trustworthiness
Pain Back	1	6 months	
	1	1 year	
	1	2 years	
Pain Legs	1	6 months	High heterogeneity High risk of bias and conflict of interest
	1	1 year	
	1	2 years	
Function	1	6 months	
	1	1 year	
	1	2 years	
QoL	1	1 year	

Rapporterade långtidseffekter på smärta och funktion var uppmätta vid olika tidpunkter efter operation. Livskvalitet rapporterades i endast en studie. Samtliga studier hade hög risk för bias och för samtliga förelagd intressekonflikter. Med nuvarande underlag går det inte avgöra om robotassisterad kirurgi har mer positiva långtidseffekter avseende smärta, funktion och livskvalitet än frihandskirurgi.

Bedömning av evidensläget för sekundära utfallen

RCT	Outcome	Trustworthiness
11	Accuracy	High heterogeneity High risk of bias and conflict of interest
10	Duration of surgery	Not applicable*
5	Radiation	Not applicable*
8	Correction of screws peroperatively	Not applicable*
4	Reoperations	Not applicable*

*Data were too limited

Operationstid, exponering för strålning, korrektion av skruvar peroperativt, komplikationer samt reoperatörer var samtliga ofullständigt eller inadekvat rapporterat och det går inte att summa kunskapsläget.

Endast för precision i skruvarna placering fanns ett tillräckligt underlag men på grund av hög risk för bias, heterogenitet, främst vad gäller kontrollgrupp och robotmodell samt risk för jäv går det inte att dra några slutsatser av evidensläget.

Pågående studier

Det påträffades totalt sju pågående primärstudier och systematiska översikter inom området vilka redovisas i Appendix 5.

Diskussion

För endast två av totalt 11 påträffade RCT finns långtidsresultat rapporterade men de visade ingen signifikant skillnad avseende smärta, funktion eller livskvalitet efter 6 månader eller mer.

Vad gäller de sekundära utfallsmåtten påträffades inte heller någon skillnad kring precision i skruvarnas placering vid robotassisterad vs frihandskirurgi, vilket redovisas i studierna baserade på robotarna Orthobot och Maizor Renaissance. Det var endast i fyra studierna från Kina om Ti-Robot som det rapporteras signifkanta skillnader till fördel för robotgruppen. Dessa studier redovisar generellt sämre precision i placeringen av skruvar i frihandsgruppen som fått frihandskirurgi vilket gör att överförbarheten till t ex svenska förhållanden måste ifrågasättas.

Övriga sekundära utfallsmått var undermåligt rapporterade med oklarheter kring operationstid, exponering för strålning och för komplikationer. Antalet skruvar som måste korrigeras preoperativt och reoperationer är så pass få att det är omöjligt att dra några säkra slutsatser. Andra svagheter i studierna är den magra kliniska karakteriseringen av de inkluderade patientpopulationerna.

Vidare rör det sig om olika robotmodeller där åtminstone den senaste skiljer sig från de tidigare genom att arbeta autonomt. Den tidigast påträffade roboten, Mazor Spine Assist var utvärderad i två studier publicerade 2012 och 2013 med stora metodologiska brister [17, 18]. Dessa studier förefaller ha varit de första där man utvärderat robotassisterad kirurgi på ryggraden i en RCT och de citeras ofta som stöd för detta. Men i studien från 2012 finns endast ett signifikant resultat som visar på en fördel för frihandskirurgi [17]. När det gäller studien från 2013 så beskrev författarna den som en pilotstudie och ytterst få data rapporterades [18].

Mazor Renaissance utvärderades i tre primära RCT med två uppföljande publikationer för en av dem. Studierna är gjorda av samma forskargrupp i Sydkorea. Samtliga studier rapporterar också samma startdatum för rekrytering av deltagare (december, 2013). Deltagarantalet i studierna ökade successivt från 40 personer år 2015 [12], till 78 år 2017 [12-14]. I fyra av dessa publikationer [12, 14-16] hänvisar man till samma studieprotokoll. Det fanns inga uppgifter om det rörde sig om samma deltagare i studierna eller inte. En fråga mailades till författarna 2022-11-11, men den är ännu obesvarad.

Det noterades också att rapporteringen kring VAS och ODI inte helt följer vad som är brukligt. I båggen har dessa ordinalskalor räknats om till kontinuerliga skalor med 100 poäng istället för de steg och nivåer som anvisats [20, 21]. Resultaten för samtliga undersökningsgrupper låg väl inom det lägsta steget för alla utom ett gällande ODI som var på gränsen mellan den längsta kvintilen (0-20 procent) och nästa (21-40 procent) [15]. Även för livskvalitet var rapporteringen SF-36 osäker [15]. Dels bör skalan enligt upphovsmännen beräknas med särskilda algoritmer [22], dels råder delade meningar om de två delskalorna PCS och MCS ska rapporteras var för sig eller tillsammans [22, 23].

Utöver bristen på långtidsresultat är det en svaghet inom forskningsfältet att respektive robotmodell till största delen enbart utvärderats av en och samma forskargrupp, samt de risker för intressekonflikter som identifierats. Vidare är utfallsmåtten tämligen begränsade. Användning av Gertzbein-Robbins klassi-

fikationen som mått på precision i skruvarnas placering kan möjligen ha sina begränsningar, men det var den klassifikation som används i de flesta studier. Ingen av studierna resonerade kring ergonomiska fördelar eller hälsoekonomiska aspekter.

Denna sammanställning och granskning av litteraturen är inte i linje med tidigare systematiska översikter [24-27]. En möjlig orsak kan vara att bedömningen av de inkluderade studiernas risk för bias strikt har följt metodanvisningar från Cochrane [1]. En närmare granskning av övriga redan publicerade systematiska översikter på området kommer därför att göras och presenteras i en separat HTA-rapport.

Vår litteratursökning sträckte sig fram till maj 2022 men det finns nyare robotmodeller som exempelvis Mazor Stealth som inte finns representerade bland studierna.

Kunskapsluckor

Denna systematiska översikt har identifierat flera kunskapsluckor:

- Effekt av robotassisterad kirurgi jämfört med frihandskirurgi avseende smärta, funktion och livskvalitet efter sex månader eller mer.
- Effekten av robotassisterad kirurgi jämfört med frihandskirurgi avseende precision, operations tid, strålning, komplikationer och antal reoperationer.

Referenser

1. Higgins JPT, T.J., Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3, in Cochrane, 2022. 2022: www.training.cochrane.org/handbook.
2. SBU, Utvärdering av metoder i hälsو och sjukvården och insatser i socialtjänsten: en metodbok. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2020. Available from: <https://www.sbu.se/metodbok>.
3. PROSPERO -International prospective register of systematic reviews. [cited 2022 20 September].
4. ClinicalTrials.gov -Database of privately and publicly funded clinical studies conducted around the world. 2022 [cited 2022 20 September].
5. ISRCTN -Clinical trial registry. 2022 [cited 2022 20 September].
6. Li, Z., et al., A preliminary study of a novel robotic system for pedicle screw fixation: A randomised controlled trial. *J Orthop Translat*, 2020. 20: p. 73-79.
7. Li, J., et al., Evaluation of a new spinal surgical robotic system of Kirschner wire placement for lumbar fusion: A multi-centre, randomised controlled clinical study. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS*, 2021. 17(2): p. e2207.
8. Feng, S., et al., Effect of Robot-Assisted Surgery on Lumbar Pedicle Screw Internal Fixation in Patients with Osteoporosis. *World neurosurgery*, 2019. 125: p. e1057-e1062.
9. Han, X., et al., Safety and accuracy of robot-assisted versus fluoroscopy-assisted pedicle screw insertion in thoracolumbar spinal surgery: a prospective randomized controlled trial. *Journal of neurosurgery: spine*, 2019. 30(5): p. 615-622.
10. Fan, M., et al., Improved Accuracy of Cervical Spinal Surgery With Robot-Assisted Screw Insertion: A Prospective, Randomized, Controlled Study. *Spine*, 2020. 45(5): p. 285-291.
11. Feng, S., W. Tian, and Y. Wei, Clinical Effects of Oblique Lateral Interbody Fusion by Conventional Open versus Percutaneous Robot-Assisted Minimally Invasive Pedicle Screw Placement in Elderly Patients. *Orthopaedic surgery*, 2020. 12(1): p. 86-93.
12. Kim, H.-J., et al., Monitoring the quality of robot-assisted pedicle screw fixation in the lumbar spine by using a cumulative summation test. *Spine*, 2015. 40(2): p. 87-94.
13. Hyun, S.-J., et al., Minimally Invasive Robotic Versus Open Fluoroscopic-guided Spinal Instrumented Fusions: A Randomized Controlled Trial. *Spine*, 2017. 42(6): p. 353-358.
14. Kim, H.-J., et al., A prospective, randomized, controlled trial of robot-assisted vs freehand pedicle screw fixation in spine surgery. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery : MRCAS*, 2017. 13(3).
15. Kim, H.-J., et al., Comparative study of 1-year clinical and radiological outcomes using robot-assisted pedicle screw fixation and freehand technique in posterior lumbar interbody fusion: A prospec-

- tive, randomized controlled trial. *The international journal of medical robotics + computer assisted surgery* : MRCAS, 2018. 14(4): p. e1917.
16. Park, S.M., et al., Radiographic and Clinical Outcomes of Robot-Assisted Posterior Pedicle Screw Fixation: Two-Year Results from a Randomized Controlled Trial. *Yonsei medical journal*, 2018. 59(3): p. 438-444.
17. Ringel, F., et al., Accuracy of robot-assisted placement of lumbar and sacral pedicle screws: a prospective randomized comparison to conventional freehand screw implantation. *Spine*, 2012. 37(8): p. E496-501.
18. Roser, F., M. Tatagiba, and G. Maier, Spinal robotics: current applications and future perspectives. *Neurosurgery*, 2013. 72 Suppl 1: p. 12-8.
19. Tian, W., M. Fan, and Y. Liu, Robot-assisted upper cervical spinal surgery, in CAOS 2017. 17th Annual Meeting of the International Society for Computer Assisted Orthopaedic Surgery, , K. Radermacher and F. Rodriguez-Y-Baena, Editors. 2017, EPiC Series in Health Sciences: Aachen (Germany). p. 18-22.
20. Delgado, D.A., et al., Validation of Digital Visual Analog Scale Pain Scoring With a Traditional Paper-based Visual Analog Scale in Adults. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*, 2018. 2(3): p. e088.
21. Fairbank, J.C. and P.B. Pynsent, The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000. 25(22): p. 2940-52; discussion 2952.
22. Taft, C., J. Karlsson, and M. Sullivan, Do SF-36 summary component scores accurately summarize subscale scores? *Qual Life Res*, 2001. 10(5): p. 395-404.
23. Ware, J.E. and M. Kosinski, Interpreting SF-36 summary health measures: a response. *Qual Life Res*, 2001. 10(5): p. 405-13; discussion 415-20.
24. Tarawneh, A.M. and K.M.I. Salem, A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Comparing the Accuracy and Clinical Outcome of Pedicle Screw Placement Using Robot-Assisted Technology and Conventional Freehand Technique. *Global Spine Journal*, 2021. 11(4): p. 575-586.
25. Peng, Y.-N., et al., Accuracy of robot-assisted versus conventional freehand pedicle screw placement in spine surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of translational medicine*, 2020. 8(13): p. 824.
26. Li, C., et al., Comparison of accuracy and safety between robot-assisted and conventional fluoroscopy assisted placement of pedicle screws in thoracolumbar spine: A meta-analysis. *Medicine*, 2021. 100(38): p. e27282.
27. Gao, S., Z. Lv, and H. Fang, Robot-assisted and conventional freehand pedicle screw placement: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 2018. 27(4): p. 921-930.

Appendix

Appendix 1 Search strategy

Medline via Ovid 220531

Searchterms		Results
Spinal/vertebral diseases		
1	exp Spine/ or exp Spinal Fusion/ or Spondylosis/ or Laminectomy/ or exp Diskectomy/ or Laminoplasty/ or total disc replacement/	172086
2	(spine* or spinal* or lumbar* or vertebra* or intravertebral or lumbosacral or spondylosis or "degenerative joint disease*" or "adjacent segment disease*" or laminectomy or spondylodes* or spondylosynde* or coccygectomy or corpectomy or discectomy or facetectomy or "intradiscal electrothermal therapy" or laminoplasty or laminotomy or "percutaneous vertebroplasty" or sacrectomy or "total disc replacement" or "odontoid process" or kyphoplasty or microdiscectomy).ab,kf,ti.	616292
3	1 or 2	654603
Robotic surgery		
4	Robotic Surgical Procedures/	13198
5	(robot* and (surg* or operat* or peroperat* or perioperat* or intraoperat* or procedure*)).ab,kf,ti.	33319
Combined sets		
6	4 or 5	35664
7	3 and 6	1137
Search filter for Systematic reviews, a combination of 3 search filters		
8	(Systematic Review/ or Meta-Analysis/ or Cochrane Database Syst Rev.ja. or meta-analysis as topic/ or network meta-analysis/ or Technology Assessment, Biomedical/ or Systematic Reviews as Topic/ or ((systematic* adj4 review*) or (systematic* adj4 bibliographic*) or (systematic* adj4 literature) or (comprehensive* adj4 literature) or (comprehensive* adj4 bibliographic*) or (integrative adj4 review) or (integrative adj4 review) or (meta-analy* or meta-analy*) or (information adj3 synthesis) or (data adj3 synthesis) or (data adj3 extract*) or (medline or pubmed or psyclit or cinahl or (psycinfo not "psycinfo database") or "web of science" or scopus or embase)).ab,bt,ti. or ("systematic overview*" or "systemic review*" or "scoping review" or "scoping literature review" or "mapping review" or "umbrella review*" or "review of reviews" or "overview of reviews" or meta-review or "integrative overview" or meta-synthesis or metasynthesis or "quantitative review" or "quantitative synthesis" or meta-ethnography or "research synthesis" or "systematic literature search" or "systematic literature research" or "evidence-based review" or "evidence synthesis").bt,ti. or ("research overview*" or "collaborative review*" or "collaborative overview*" or "technology assessment*" or "technology overview*" or "technology appraisal*" or HTA or HTAs or "methodological overview*" or "methodologic overview*" or "methodological review*" or "methodologic review*" or "quantitative overview*").ab,bt,-ti.) not (editorial/ or letter/ or case reports/)	554104

Searchfilter for RCT-studies*

9	(randomied or placebo or randomly).ab.	1075854
10	trial.ti.	263108
11	clinical trials as topic.sh.	199944
12	(controlled clinical trial or randomized controlled trial).pt.	659221
13	9 or 10 or 11 or 12	1491166
14	8 or 13	1906697
15	7 and 14	136
16	limit 15 to (yr="2012 -Current" and (danish or english or norwegian or swedish))	123

*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.3 (updated February 2022)

4.S1 Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies, page 62.

<https://training.cochrane.org/technical-supplement-chapter-4-searching-and-selecting-studies-v63>

"Rad 10-16 consists of Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision)(1) which, however, has been modified with a wild-card on line 10 to cover alternate spellings.

Embase.com 220531

Searchterms	Results
Spinal/vertebral	
Roboticsurgery	
1	'spine surgery'/exp OR 'lumbar spine'/exp OR 'spine'/exp OR 'spine stabiliza-tion'/de OR 'spondylosis'/exp OR 'adjacent segment disease'/de
	286072
2	spine:ti,ab,kw OR spinal*:ti,ab,kw OR lumbar*:ti,ab,kw OR lumbosa-cratal:ti,ab,kw OR 'degenerative joint disease*':ti,ab,kw OR 'adjacent segment disease*':ti,ab,kw OR vertebra*:ti,ab,kw OR intervertebral:ti,ab,kw OR 'odon-toid process':ti,ab,kw OR microdiscectomy:ti,ab,kw OR kyphoplasty:ti,ab,kw OR spondylosis:ti,ab,kw OR coccygectomy:ti,ab,kw OR corpectomy:ti,ab,kw OR discectomy:ti,ab,kw OR facetectomy:ti,ab,kw OR 'intradiscal electrother-mal therapy':ti,ab,kw OR laminectomy:ti,ab,kw OR laminoplasty:ti,ab,kw OR laminotomy:ti,ab,kw OR 'percutaneous vertebroplasty':ti,ab,kw OR sacrectomy:ti,ab,kw OR 'total disc replacement':ti,ab,kw OR spondylodes*:ti,ab,kw OR spondylosynde*:ti,ab,kw
	788782
3	1 OR 2
	835223
Combined Sets	
4	'robot assisted surgery'/exp
5	robot*:ti,ab,kw AND (surg*:ti,ab,kw OR operat*:ti,ab,kw OR proce-dure*:ti,ab,kw OR perioperat*:ti,ab,kw OR intraoperat*:ti,ab,kw OR peroper-at*:ti,ab,kw)
6	4 OR 5
7	3 AND 6
	1751

Searchfilter for Systematic reviews, a combination of 3 different searchfilters

8 ('systematic review'/de OR 'meta analysis'/de OR [cochrane review]/lim OR 'biomedical technology assessment'/de OR ((systematic* NEAR/4 review*):ti,ab) OR ((systematic* NEAR/4 bibliographic*):ti,ab) OR ((systematic* NEAR/4 literature):ti,ab) OR ((comprehensive* NEAR/4 literature):ti,ab) OR ((comprehensive* NEAR/4 bibliographic*):ti,ab) OR ((integrative NEAR/4 review):ti,ab) OR 'meta analy*':ti,ab OR metaanaly*:ti,ab OR ((information NEAR/3 synthesis):ti,ab) OR ((data NEAR/3 synthesis):ti,ab) OR ((data NEAR/3 extract*):ti,ab) OR medline:ti,ab OR pubmed:ti,ab OR psyclit:ti,ab OR cinahl:ti,ab OR (psycinfo:ti,ab NOT 'psycinfo database':ti,ab) OR 'web of science':ti,ab OR scopus:ti,ab OR embase:ti,ab OR 'systematic overview*':ti OR 'systemic review*':ti OR 'scoping review':ti OR 'scoping literature review':ti OR 'mapping review':ti OR 'umbrella review*':ti OR 'review of reviews':ti OR 'overview of reviews':ti OR 'meta review':ti OR 'integrative overview':ti OR 'meta synthesis':ti OR metasynthesis:ti OR 'quantitative review':ti OR 'quantitative synthesis':ti OR 'meta ethnography':ti OR 'research synthesis':ti OR 'systematic literature search':ti OR 'systematic literature research':ti OR 'evidence-based review':ti OR 'evidence synthesis':ti OR 'research overview*':ti,ab OR 'collaborative review*':ti,ab OR 'collaborative overview*':ti,ab OR 'technology assessment*':ti,ab OR 'technology overview*':ti,ab OR 'technology appraisal*':ti,ab OR hta:ti,ab OR 'methodological overview*':ti,ab OR 'methodologic overview*':ti,ab OR 'methodological review*':ti,ab OR 'methodologic review*':ti,ab OR 'quantitative overview*':ti,ab) NOT ('case report'/de OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)

750930

Searchfilter for RCT-studies*

9	'randomized controlled trial'/de OR 'controlled clinical trial'/de	888905
10	random*:ti,ab,tt	1792575
11	'randomization'/de OR 'intermethod comparison'/de	377338
12	placebo:ti,ab,tt	342170
13	compare:ti,tt OR compared:ti,tt OR comparison:ti,tt	588717
14	(evaluated:ab OR evaluate:ab OR evaluating:ab OR assessed:ab OR assess:ab) AND (compare:ab OR compared:ab OR comparing:ab OR comparison:ab)	2502105
15	(open NEXT/1 label):ti,ab,tt	96811
16	((double OR single OR doubly OR singly) NEXT/1 (blind OR blinded OR blindly)):ti,ab,tt	258748
17	'double blind procedure'/de	195818
18	(parallel NEXT/1 group*):ti,ab,tt	29415
19	crossover:ti,ab,tt OR 'cross over':ti,ab,tt	116813
20	((assign* OR match OR matched OR allocation) NEAR/6 (alternate OR group OR groups OR intervention OR interventions OR patient OR patients OR subject OR subjects OR participant OR participants)):ti,ab,tt	419436
21	assigned:ti,ab,tt OR allocated:ti,ab,tt	448091
22	(controlled NEAR/8 (study OR design OR trial)):ti,ab,tt	416815
23	volunteer:ti,ab,tt OR volunteers:ti,ab,tt	269636
24	'human experiment'/de	578988
25	trial:ti,tt	365641

26	9 OR 10 OR 11 OR 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18 OR 19 OR 20 OR 21 OR 22 OR 23 OR 24 OR 25	5824378
27	((random* NEXT/1 sampl* NEAR/8 ('cross section*' OR questionnaire* OR survey OR surveys OR database OR databases)):ti,ab,tt) NOT ('comparative study'/de OR 'controlled study'/de OR 'randomised controlled':ti,ab,tt OR 'randomized controlled':ti,ab,tt OR 'randomly assigned':ti,ab,tt)	2864
28	'cross-sectional study' NOT ('randomized controlled trial'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'randomised controlled':ti,ab,tt OR 'randomized controlled':ti,ab,tt OR 'control group':ti,ab,tt OR 'control groups':ti,ab,tt)	332599
29	'case control*':ti,ab,tt AND random*:ti,ab,tt NOT ('randomised controlled':ti,ab,tt OR 'randomized controlled':ti,ab,tt)	19752
30	'systematic review':ti,tt NOT (trial:ti,tt OR study:ti,tt)	210071
31	nonrandom*:ti,ab,tt NOT random*:ti,ab,tt	17811
32	'random field*':ti,ab,tt	2669
33	('random cluster' NEAR/4 sampl*):ti,ab,tt	1556
34	review:ab AND review:it NOT trial:ti,tt	983374
35	'we searched':ab AND (review:ti,tt OR review:it)	41867
36	'update review':ab	123
37	(databases NEAR/5 searched):ab	54551
38	(rat:ti,tt OR rats:ti,tt OR mouse:ti,tt OR mice:ti,tt OR swine:ti,tt OR porcine:ti,tt OR murine:ti,tt OR sheep:ti,tt OR lambs:ti,tt OR pigs:ti,tt OR piglets:ti,tt OR rabbit:ti,tt OR rabbits:ti,tt OR cat:ti,tt OR cats:ti,tt OR dog:ti,tt OR dogs:ti,tt OR cattle:ti,tt OR bovine:ti,tt OR monkey:ti,tt OR monkeys:ti,tt OR trout:ti,tt OR marmoset*:ti,tt) AND 'animal experiment'/de	1159413
39	'animal experiment'/de NOT ('human experiment'/de OR 'human'/de)	2431731
40	27 OR 28 OR 29 OR 30 OR 31 OR 32 OR 33 OR 34 OR 35 OR 36 OR 37 OR 38 OR 39	3993596
41	26 NOT 40	5159865
42	8 OR 41	5769166
43	7 AND 42	498
Limits		
44	43 NOT 'conference abstract'/it AND ([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim) AND [2012-2022]/py	292

*Rad 9-41 consists of The Cochrane Embase RCT filter for Embase.com

<https://sites.google.com/a/york.ac.uk/issg-search-filters-resource/home/rcts/embase-rct-filter?authuser=0>

Cochrane via Wiley 220531

Searchterms		Antal träffar
Spinal/vertebral diseases		
1	MeSH descriptor: [Spine] explode all trees	5106
2	MeSH descriptor: [Diskectomy] explode all trees	543
3	MeSH descriptor: [Laminectomy] explode all trees	212
4	MeSH descriptor: [Laminoplasty] explode all trees	14
5	MeSH descriptor: [Spinal Fusion] explode all trees	1050
6	(spine OR spinal* OR lumbar* OR lumbosacral OR 'degenerative joint disease*' OR 'adjacent segment disease*' OR vertebra* OR intervertebral OR 'odontoid process' OR 'pedicle screw' OR microdiscectomy OR kyphoplasty OR spondylosis OR coccygectomy OR corpectomy OR discectomy OR facetectomy OR 'intradiscal electrothermal therapy' OR laminectomy OR laminoplasty OR laminotomy OR 'percutaneous vertebroplasty' OR sacrectomy OR 'total disc replacement' OR spondylodes* OR spondylosyndes*):ti,ab,kw	52272
7	1 OR 2 OR 3 OR 4 OR 5 OR 6	52442
Robotic surgery		
8	MeSH descriptor: [Robotic Surgical Procedures] explode all trees	392
9	(robot* AND (surg* OR operat* OR procedure* OR perioperat* OR intraoperat* OR peroperat*)):ti,ab,kw	3677
10	8 OR 9	3677
Combined sets		
11	7 AND 10	169
Limits: with Publication Year from 2012 to 2022, Cochrane Library only searched in Trials and limited to references from Pubmed and Embase		
12	11	144

Appendix 2 Excluded studies

Author/Title	Reason för exclusion
De Vega, B., et al., Accuracy of Pedicle Screw Placement Methods in Pediatrics and Adolescents Spinal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. Global spine journal, 2022. 12(4): p. 677-688.	Systematic review
Himstead, A., et al., Bony fixation in the era of spinal robotics: A systematic review and meta-analysis. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia, 2022. 97: p. 62-74.	Systematic review
Naik, A., et al., Evaluating robotic pedicle screw placement against conventional modalities: a systematic review and network meta-analysis. Neurosurgical focus, 2022. 52(1): p. E10.	Systematic review
Pennington, Z., et al., Learning curves in robot-assisted spine surgery: a systematic review and proposal of application to residency curricula. Neurosurgical focus, 2022. 52(1): p. E3.	Systematic review
Tovar, M.A., et al., Robot-assisted and augmented reality-assisted spinal instrumentation: a systematic review and meta-analysis of screw accuracy and outcomes over the last decade. Journal of neurosurgery. Spine, 2022: p. 1-16.	Systematic review
Yu CC, Carreon LY, Glassman SD, Brown ME, Daniels CL, Polly DW, et al. Propensity-Matched Comparison of 90-Day Complications in Robotic-Assisted Versus Non-Robotic Assisted Lumbar Fusion. Spine (Phila Pa 1976). 2022;47(3):195-200. doi: 10.1097/BRS.0000000000004288	Wrong design –not RCT
Fatima, N., et al., Safety and accuracy of robot-assisted placement of pedicle screws compared to conventional free-hand technique: a systematic review and meta-analysis. The spine journal : official journal of the North American Spine Society, 2021. 21(2): p. 181-192.	Systematic review
Li C, Li W, Gao S, Cao C, Li C, He L, et al. Comparison of accuracy and safety between robot-assisted and conventional fluoroscope assisted placement of pedicle screws in thoracolumbar spine: A meta-analysis. Medicine. 2021;100(38):e27282. doi: https://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000027282 .	Meta analysis
Li Z, Yu G, Jiang S, Hu L, Li W. Robot-assisted laminectomy in spinal surgery: a systematic review. Annals of translational medicine. 2021;9(8):715. doi: https://dx.doi.org/10.21037/atm-20-5270 .	Systematic review
McKenzie, D.M., et al., Robotics in spine surgery: A systematic review. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia, 2021. 89: p. 1-7.	Systematic review
Tarawneh AM, Salem KMI. A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Comparing the Accuracy and Clinical Outcome of Pedicle Screw Placement Using Robot-Assisted Technology and Conventional Freehand Technique. Global Spine Journal. 2021;11(4):575-86. doi: 10.1177/2192568220927713.	Systematic review
Wang, X., et al., Safety and effectiveness of multi-modal image fusion combined with intelligent robotic arm to establish vertebral augmentation channels. Chinese journal of tissue engineering research, 2021. 25(36): p. 5759-5764.	Wrong language
Fiani, B., et al., Impact of robot-assisted spine surgery on health care quality and neurosurgical economics: A systemic review. Neurosurgical review, 2020. 43(1): p. 17-25.	Systematic review
Gu Y, Yao Q, Xu Y, Zhang H, Wei P, Wang L. A clinical application study of mixed reality technology assisted lumbar pedicle screws implantation. Med Sci Monit. 2020;26:e924982.	Wrong intervention

Huang H, Bing H, Jixuan L, et al. Clinical effect for orthopaedic robot assisted minimally invasive lumbar internal fixation surgery. <i>Beijing Biomedical Engineering</i> 2020;39:145–51.	Unavailable in english & homepage of publisher expired
Jamshidi AM, Massel DH, Liounakos JI, et al. Fluoroscopy time analysis of a prospective, multi-centre study comparing robotic- and fluoroscopic guided placement of percutaneous pedicle screw instrumentation for short segment minimally invasive lumbar fusion surgery. <i>Int J Med Robot</i> 2020;e2188.	Wrong design, not RCT
Li, H.-M., R.-J. Zhang, and C.-L. Shen, Accuracy of Pedicle Screw Placement and Clinical Outcomes of Robot-assisted Technique Versus Conventional Freehand Technique in Spine Surgery From Nine Randomized Controlled Trials: A Meta-analysis. <i>Spine</i> , 2020. 45(2): p. E111-E119.	Meta-analysis
Peng Y-N, Tsai L-C, Hsu H-C, Kao C-H. Accuracy of robot-assisted versus conventional freehand pedicle screw placement in spine surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Annals of translational medicine</i> . 2020;8(13):824. doi: https://dx.doi.org/10.21037/atm-20-1106 .	Systematic review
Sun J, Wu D, Wang Q, Wei Y, Yuan F. Pedicle Screw Insertion: Is O-Arm-Based Navigation Superior to the Conventional Freehand Technique? A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>World Neurosurg</i> . 2020;144:e87-e99. doi: https://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.07.205 .	Systematic review
Yongqi, L., et al., Minimally invasive versus conventional fixation of tracer in robot-assisted pedicle screw insertion surgery: a randomized control trial. <i>BMC musculoskeletal disorders</i> , 2020. 21(1): p. 208.	Wrong intervention
Pennington, Z., et al., Evaluation of surgeon and patient radiation exposure by imaging technology in patients undergoing thoracolumbar fusion: systematic review of the literature. <i>The spine journal: official journal of the North American Spine Society</i> , 2019. 19(8): p. 1397-1411.	Systematic review
Perdomo-Pantoja, A., et al., Accuracy of Current Techniques for Placement of Pedicle Screws in the Spine: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis of 51,161 Screws. <i>World neurosurgery</i> , 2019. 126: p. 664-678.e3.	Systematic review
Siccoli, A., et al., A Systematic Review and Meta-Analysis of Perioperative Parameters in Robot-Guided, Navigated, and Freehand Thoracolumbar Pedicle Screw Instrumentation. <i>World neurosurgery</i> , 2019. 127: p. 576-587.e5.	Systematic review
Yang Rui Y, Yongqi L, Ke Z. Clinical application and experience of pedicle screw insertion assisted by tianjiorthopaedic robot. <i>Journal of Practical Orthopaedics</i> 2019;25:892–7.	Unavailable in english & homepage of publisher expired
Zhai Gongwei Z. Robot-assisted versus traditional posterior pedicle screw internal fixation in the treatment of scoliosis. <i>Journal of Practical Diagnosis and Therapy</i> 2019;33:636–40.	Unavailable in english & homepage of publisher expired
Cannestra, A., et al., Complications and revision rates in robotic-guided vs fluoro-guided minimally invasive lumbar fusion surgery - A report from the MIS refresh prospective comparative study. <i>Global spine journal</i> , 2018. 8(1): p. 2S.	Wrong publication type (Abstract only)
Gao S, Lv Z, Fang H. Robot-assisted and conventional freehand pedicle screw placement: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society</i> . 2018;27(4):921-30. doi: https://dx.doi.org/10.1007/s00586-017-5333-y .	Systematic review
Ghasem, A., et al., The Arrival of Robotics in Spine Surgery: A Review of the Literature. <i>Spine</i> , 2018. 43(23): p. 1670-1677	Systematic review
Staartjes, V.E., A.M. Klukowska, and M.L. Schroder, Pedicle Screw Revision in Robot-Guided, Navigated, and Freehand Thoracolumbar Instrumentation: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>World neurosurgery</i> , 2018. 116: p. 433-443.e8.	Systematic review

Wang, M.Y., et al., Complications and revision rates in robotic-guided vs. fluoro-guided minimally invasive lumbar fusion surgery-report from MIS ReFRESH prospective comparative study. Journal of neurosurgery, 2018. 128(4): p. 21-22.	Wrong publication type (Abstract only)
Xu (Peng X, Peng G, Ren-jie Z. Effect of robot assisted pedicle screw fixationin the treatment of thoracolumbar fracture. The Journal of Cervicodynia and Lumbodynia 2018;39:687-90.	Unaviable in english & homepage of publisher expired
Joseph, J.R., et al., Current applications of robotics in spine surgery: a systematic review of the literature. Neurosurgical focus, 2017. 42(5): p. E2.	Systematic review
Kim, H.-J., et al., Biomechanical advantages of robot-assisted pedicle screw fixation in posterior lumbar interbody fusion compared with freehand technique in a prospective randomized controlled trial-perspective for patient-specific finite element analysis. The spine journal : official journal of the North American Spine Society, 2017. 17(5): p. 671-680.	Wrong outcome
Tian W, Fan MX, Han XG, Zhao JW, Liu YJ (2016) Pedicle screw insertion in spine: a randomized comparison study of robot-assisted surgery and fluoroscopy-guided techniques. J Clin Orthop Res 1:4-10. https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-269X.2016.01.002 26. Macke JJ, Woo R, Varich L (2)	Wrong publication type (Conference)
Shin M-H, Hur J-W, Ryu K-S, Park C-K. Prospective comparison study between the fluoroscopy-guided and navigation coupled with oarm-guided pedicle screw placement in the thoracic and lumbosacral spines. J Spinal Disord Tech. 2015;28(6):E347-351. doi:10.1097/BSD.0b013e31829047a7	Wrong intervention
Marcus, H.J., et al., Robot-assisted and fluoroscopy-guided pedicle screw placement: a systematic review. European spine journal : official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society, 2014. 23(2): p. 291-7.	Systematic review
Zahrawi F (2014) Comparative analysis of robotic-guided pedicle screw placement accuracy and freehand controls in percutaneous adult degenerative spinal instrumentation. Spine J 14:S63	Wrong publication type (Abstract only)

Appendix 3 Duration of surgery and radiation

	Duration of surgery Minutes (Mean)	Radiation Seconds (Mean) µSv /mGy
Orthbot		
1	Li J, 2021	NR
2	Li Z, 2020 "Operation time" I: 289, C: 266 ns	Time per case I: 7, C:9 p= 0.000 Time per screw I: 0.56, C: 1.04 p= 0.000
TiRobot		
3	Feng, 2020 "Duration posterior" I: 77, C: 110 p= 0.00	NR
4	Fan, 2020 "Duration of surgery" I: 220 , C: 210 ns	NR
5	Feng, 2019 "Operative time" I: 111, C: 114 ns	NR
6	Han, 2019 "Time of surgery" I: 149, C: 138 ns	Time per screw I: 81.5, C: 71.5 ns µSv I: 21.7, C: 70.5 p= 0.00
Mazor Renaissance		
7	Hyun,2017 "Skin to skin" I: 208, C: 208 *	Time per screw I: 3.5, C:13.3 p< 0.001 µSv per screw I: 0.1, C: 0.3 p=0.015
8	Kim, 2017 "Skin to skin" I: 220, C:189 ns	NR
9	Kim, 2015 "Operating times" I: 217, C: 195 ns	NR
Mazor Spine Assist		
10	Roser, 2013 "Preoperatively" I: 20, C NA Intraoperatively I: 35, C :27*	Time I:15.98, C: 31.5 NR mGy I: 11.03, C: 18.9 NR
11	Ringel, 2012 "With decompression" I:132, C:151 * "without decompression" I:84, C:95	Radiation/screw I: 114, C: 114 mGy except planning I: 411.6, C: NA

*No p-value reported

Appendix 4 Conflict of interest in RCTs

	Disclosure of financial conflict of interest	Information on funding	Authors involved in the development of the robot
Orthbot			
Li J, 2021	Declare no conflict of interest.	The study was conducted under the cooperation between the Dep of Orthopaedics, Peking University, and Xin Junte Smart Medical Equipment Co. Ltd, Shenzhen, China.	Yes
Li Z, 2020	Declare no conflict of interest.	The study was conducted under the cooperation between the Dep of Orthopaedics, Peking University, and Xin Junte Smart Medical Equipment Co. Ltd, Shenzhen, China.	Yes
Ti-Robot			
Feng, 2020	Declare no conflict of interest.	NR	Yes*
Fan, 2020	NR	The National Natural Science Foundation of China (CN) and the National Key Research and Development Program of China (CN) funds were received in support of this work. No relevant financial activities outside the submitted work.	Yes*
Feng, 2019	This work was supported by the National Key R&D Program of China and the National High Technology Research and Dev Program of China.	NR	Yes*
Han, 2019	Report no conflict of interest concerning the materials or methods used in this study or the findings specified in this paper.	NR	Yes*
Mazor Renaissance			
7 Hyun, 2017	No relevant financial activities outside the submitted work.	No funds were received in support of this work.**	.
8 Kim, 2018	The provider had no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript. The authors have no conflicts of interest to declare.	This study was partially supported in kind by Mazor Robotics and Medtronic Inc., which provided the robot system, and by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education, Science and Technology.	.
8 Park, 2018	The authors have no financial conflicts of interest	This study was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF), funded by the Ministry of Science and ICT, and by Mazor Robotics Inc., and Medtronic Inc., which provided the robot system.	.
8 Kim, 2017	The provider had no role in the study design, data collection and analysis, the decision to publish, or in preparation of the manuscript.	Funding Information This study was partially supported by Mazor Robotics and Medtronic Inc., which provided the robot system.	.
9 Kim, 2015	NR	No funds were received in support of this work. Relevant financial activities outside the submitted work: payment for lectures.**	.
Mazor SpineAssist			
10 Roser, 2013	The authors have no personal financial or institutional interest in any of the drugs, materials, or devices described in this article.	NR	.
11 Ringel, 2012	No benefits in any form have been or will be received from a commercial party related directly or indirectly to the subject of this manuscript	No funds were received to support this work.	.

* Wei Tian, Yajun Liu, and Mingxing Fan were co-authors of a conference abstract declaring involvement in the design of the robot:

Tian, W., et al. (2017). Robot-assisted upper cervical spinal surgery. *CAOS 2017, 17th Annual Meeting of the International Society for Computer Assisted Orthopaedic Surgery*, K Radermacher, F Rodriguez-Y-Baena. Aachen Germany, EPIC Series in Health Sciences. 1: 18-22. Wei Tian is a co-author of the included RCTs 3-6, Yajun Liu of included RCTs 4-6 and Mingxing Fan of included RCT 2 and 4.

** all studies on Mazor renaissance were conducted in the same time period by the same research-group

Appendix 5. Ongoing clinical studies and systematic reviews (database search 2022-09-27).

Sökningarna i databasen *ISRCTN* gav inga pågående RCT med en frågeställning som matchade vårt PICO. Sökningarna i databasen PROSPERO och Clinical trials gav fyra pågående systematiska översikter och tre studier med en frågeställning som matchade vårt PICO. Nedan återfinns datum för registrering, författare, titel ID-nummer och land.

Prospero:

Datum	Författare	Titel	ID	Land
2022-09-23	Wu et al.	Comparative Effects Of Different Minimally Invasive Surgical Techniques for Lumbar Spinal Stenosis	CRD42022359614	China
2020-07-23	Li et al.	Accuracy of pedicle screw implantation in different ways: a network meta-analysis	CRD42020193827	China
2021-12-21	Tian et al.	Accuracy of various types of spinal robots in robot-assisted pedicle screw insertion	CRD42021288938	China
2017-12-18	Huang et al.	Comparative clinical, operative and radiographic outcomes of different techniques using the different approaches for lumbar interbody fusion for single-segment lumbar diseases	CRD42018085599	China

Clinical trials:

Datum	Författare	Titel	ID	Land
2022-09-23	Oudet et al.	Study Comparing Arthrodesis Technique of Thoracic and/or Lumbar Spine by Posterior Approach Performed by Robot-assisted Surgery (Robot Mazor X Stealth™) Versus Conventional Surgery	NCT05553028	France
2022-05-24	Fan et al.	Cost-effectiveness Analysis of Robot-assisted Spinal Surgery	NCT05388383	China
2019-10-21	Tian et al.	Early Mobilisation in the Surgical Robot Assisted Spinal Surgery	NCT04133103	China

