

Onderwerp:	Effectiviteit van interspinale implantaten
Samenvatting:	<p>In dit standpunt beoordeelt het CVZ of behandeling met interspinale implantaten bij:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) patiënten met neurogene claudicatio intermittens (NCI) met hoogstens graad I spondylolisthesis 2) patiënten met spondylosis en röntgenologisch aangetoonde wervelkanaalstenose maar zonder de klassieke neurogene claudicatio klachten 3) patiënten met indicatie preventie van postoperatieve rugpijn na wervelkanaalstenose operatie in verband met NCI <p>valt onder de te verzekeren prestaties zoals omschreven in de Zorgverzekeringswet (Zvw).</p> <p>De centrale vraag van dit standpunt is of de behandeling van wervelkanaalstenose met interspinale implantaten voldoet aan het criterium de stand van de wetenschap en praktijk en daarmee of deze interventie bij bovengenoemde indicaties valt onder de te verzekeren zorg.</p> <p>Het CVZ beantwoordt deze vraag negatief: de behandeling van wervelkanaalstenose met interspinale implantaten voldoet niet aan het criterium de stand van de wetenschap en praktijk.</p> <p>Voor de behandeling met interspinale implantaten bestaat momenteel geen zorgactiviteit in het kader van de DBC-systematiek. Mede op aanraden van een belanghebbende partij vindt het CVZ dat het van belang is dat er in de DBC-systematiek een aparte zorgactiviteit komt voor deze behandeling met kleurcode rood (geen verzekerde basiszorg). Dit om te voorkomen dat er gedeclareerd wordt onder een op dit moment bestaande ongekleurde zorgactiviteit, die hiervoor niet bedoeld is ('alsof' codering).</p>
Soort uitspraak:	SpZ = standpunt Zvw
Datum:	30-10-2012
Uitgebracht aan:	DCC NOV NVDN ZN kenniscentrum DBC's NPCF
Zorgvorm:	Medisch specialistische zorg

Onderstaand de volledige tekst.

Standpunt	Effectiviteit van interspinale implantaten
	Datum: 30-10-2012
Uitgave	College voor zorgverzekeringen Postbus 320 1110 AH Diemen Fax (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl Internet www.cvz.nl
Volgnummer	2012099592
Afdeling	ZORG-ZA
Auteurs	mw. dr. I.B. de Groot, mw. dr. G. Ligtenberg
Telefoonnummer	Tel. (020) 797 85 55

Inhoudsopgave

Samenvatting

1. Inleiding	1
1.a. Aanleiding	1
1.b. Centrale vraag	1
1.c. Leeswijzer	1
2. Wanneer valt een zorgvorm onder de te verzekeren prestaties en hoe beoordeelt het CVZ dit?	2
2.a. Wat zijn de criteria?	2
2.b. Hoe toetst het CVZ?	2
3. Voldoet de zorgvorm aan de criteria?	3
3.a. Om welke indicatie gaat het?	3
3.b. Voldoet de zorgvorm bij deze indicaties aan het criterium de stand van de wetenschap en praktijk?	3
3.c. Conclusie criterium stand van de wetenschap en praktijk	6
4. Inhoudelijke consultatie	7
5. Conclusie over te verzekeren zorg: standpunt	8
6. Consequenties voor de praktijk	9

Samenvatting

In dit standpunt beoordeelt het CVZ of behandeling met interspinale implantaten bij:

- 4) patiënten met neurogene claudicatio intermittens (NCI) met hoogstens graad I spondylolisthesis
- 5) patiënten met spondylosis en röntgenologisch aangetoonde wervelkanaalstenose maar zonder de klassieke neurogene claudicatio klachten
- 6) patiënten met indicatie preventie van postoperatieve rugpijn na wervelkanaalstenose operatie in verband met NCI

valt onder de te verzekeren prestaties zoals omschreven in de Zorgverzekeringswet (Zvw).

De aanleiding voor deze beoordeling is een SKGZ-geschil.

De centrale vraag van dit standpunt is of de behandeling van wervelkanaalstenose met interspinale implantaten voldoet aan het criterium de stand van de wetenschap en praktijk en daarmee of deze interventie bij bovengenoemde indicaties valt onder de te verzekeren zorg.

Het CVZ beantwoordt deze vraag negatief: de behandeling van wervelkanaalstenose met interspinale implantaten voldoet niet aan het criterium de stand van de wetenschap en praktijk.

Voor de behandeling met interspinale implantaten bestaat momenteel geen zorgactiviteit in het kader van de DBC-systematiek. Mede op aanraden van een belanghebbende partij vindt het CVZ dat het van belang is dat er in de DBC-systematiek een aparte zorgactiviteit komt voor deze behandeling met kleurcode rood (geen verzekerde basiszorg). Dit om te voorkomen dat er gedeclareerd wordt onder een op dit moment bestaande ongekleurde zorgactiviteit, die hiervoor niet bedoeld is ('alsof' codering).

1. Inleiding

1.a. Aanleiding

Eén van de taken van het CVZ is het beoordelen of zorg onder de basisverzekering valt. Deze beoordeling heeft de vorm van een standpunt. De aanleiding voor dit standpunt is een SKGZ-geschil. Dit is een geschil tussen verzekerde en verzekeraar. De SKGZ treedt op als geschilleninstantie en heeft advies gevraagd in een geschil over medisch specialistische zorg.

1.b. Centrale vraag

De centrale vraag van dit standpunt is of de behandeling van wervelkanaalstenose met interspinale implantaten voldoet aan het criterium de stand van de wetenschap en praktijk en daarmee of deze indicatie/interventiecombinatie valt onder de te verzekeren zorg.

1.c. Leeswijzer

Hoofdstuk 2 beschrijft de algemene criteria waar een zorgvorm aan moet voldoen om onder de basisverzekering te vallen. In hoofdstuk 3 wordt uitgelegd dat de behoefte aan zorg bij been-, loop- en rugklachten een te verzekeren risico is. Daarna wordt besproken of de behandeling van wervelkanaalstenose met behulp van interspinale implantaten voldoet aan het criterium de stand van de wetenschap en praktijk. In hoofdstuk 4 worden de reacties van de geconsulteerde wetenschappelijke verenigingen beschreven. In hoofdstuk 5 komt de conclusie aan bod en ten slotte wordt in hoofdstuk 6 ingegaan op de eventuele gevolgen voor de uitvoeringspraktijk.

2. Wanneer valt een zorgvorm onder de te verzekeren prestaties en hoe beoordeelt het CVZ dit?

2.a. Wat zijn de criteria?

Een zorgvorm valt alleen onder de te verzekeren zorg wanneer deze voldoet aan de volgende criteria: de zorgvorm moet een behoefte aan geneeskundige zorg (de indicatie) dekken en de zorgvorm (de interventie) moet bewezen effectief zijn.

Artikel 10 Zvw beschrijft het eerste criterium: het somt op voor welke risico's zorg verzekerd moet worden. Het omschrijft deze risico's als 'de behoefte aan geneeskundige zorg enz.'. De te beoordelen zorgvorm valt alleen onder de te verzekeren prestaties wanneer deze (één van) deze risico's dekt.

Artikel 2.1, tweede lid van het Besluit zorgverzekering beschrijft het tweede criterium: een zorgvorm valt verder alleen onder de te verzekeren prestaties wanneer de zorg volgens de stand van de wetenschap en praktijk als effectief kan worden beschouwd.

2.b. Hoe toetst het CVZ?

Nadat het CVZ heeft vastgesteld of een zorgvorm (één van) de risico's uit artikel 10 ZvW dekt, bepaalt het of de zorgvorm voldoet aan het criterium de stand van de wetenschap en de praktijk.

Het CVZ heeft zijn werkwijze om de stand van de wetenschap en praktijk te bepalen, beschreven in het rapport *Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk*. Het CVZ onderzoekt of er wetenschappelijk bewijs is voor de effectiviteit van de zorgvorm. Daarbij volgt het de principes van evidence based medicine (EBM). De EBM-methode richt zich op 'het zorgvuldig, expliciet en oordeelkundig gebruik van het huidige beste bewijsmateriaal.' Verder is het algemene uitgangspunt van het CVZ dat er voor een positieve beslissing over de effectiviteit medisch-wetenschappelijke gegevens met een zo hoog mogelijke bewijskracht beschikbaar moeten zijn. Mochten dergelijke gegevens niet beschikbaar zijn dan kan het CVZ beargumenteerd van dit vereiste afwijken en eventueel genoegen nemen met gegevens van een lagere bewijskracht.

3. Voldoet de zorgvorm aan de criteria?

Omdat zorg bij been-, loop- en rugklachten valt onder geneeskundige zorg (artikel 10, lid a), gaat het in dit standpunt uitsluitend om de vraag of plaatsing van een interspinaal implantaat als behandeling van wervelkanaalstenose voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk.

3.a. Om welke indicatie gaat het?

Er zijn verschillende indicaties voor de plaatsing van interspinale implantaten, die in dit rapport aan de orde komen:

- Patiënten met neurogene claudicatio intermittens (NCI) met hoogstens graad I spondylolisthesis.
- Patiënten met spondylosis en röntgenologisch aangetoonde wervelkanaalstenose maar zonder de klassieke neurogene claudicatio klachten.
- Patiënten met indicatie preventie van postoperatieve rugpijn na wervelkanaalstenose operatie ivm NCI.

3.b. Voldoet de zorgvorm bij deze indicaties aan het criterium de stand van de wetenschap en praktijk?

In dit standpunt gaat het om de plaatsing van interspinale implantaten als behandeling van wervelkanaalstenose. Er is in mei 2012 een literatuuronderzoek door het Dutch Cochrane Centre uitgevoerd om te beoordelen of de behandeling van wervelkanaalstenose met behulp van interspinale implantaten bij bovengenoemde indicaties voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk. Dit rapport is als achtergrondrapportage bijgevoegd. Hieronder volgt een samenvatting.

Wat is de standaard-behandeling?

Standaardbehandeling van wervelkanaalstenose is fysiotherapie en pijnstilling (conservatieve therapie) en indien dit faalt een laminectomie met of zonder spondylodese (chirurgische therapie).

Wat is de nieuwe behandeling?

Een minder invasieve behandeling is het plaatsen van een 'spacer' (in de vorm van een implantaat) tussen de processus spinosi van twee wervellichamen. Dit kan op één of hoogstens twee niveaus plaatsvinden. Hiermee wordt bereikt dat er door distractie van de posterieure structuren meer ruimte is in het wervelkanaal en in de foramina, de uittredeplaatsen van de zenuwen. De druk op het zenuwweefsel neemt hierdoor af ('decompressie').

Welke studies heeft het CVZ bekeken?

Been-, loop- en rugklachten gepaard gaand met een vernauwing van het wervelkanaal zijn niet zeldzaam. In deze beoordeling zijn prospectief gerandomiseerde (RCT) en niet-gerandomiseerde (CCT) gecontroleerde trials geïncludeerd waarin de behandeling wervelkanaalstenose met

interspinale implantaten bij patiënten met wervelkanaalstenose wordt vergeleken met de conservatieve of chirurgische behandeling. Er zijn naar het oordeel van het CVZ geen argumenten om een lager niveau van bewijs dan het niveau van vergelijkende studies te accepteren. Het CVZ heeft niet alleen bekeken of de behandeling volgens de studies effectief is voor de aandoening, maar ook naar de kans op complicaties. Ook moesten de geraadpleegde studies een compleet beeld tonen van de uitkomsten.

Welke studies zijn er gevonden?

Hieronder staan de resultaten van het literatuuronderzoek dat is uitgevoerd door het Dutch Cochrane Centre, gespecificeerd naar indicatie.

Indicatie: NCI

Drie studies onderzochten de effectiviteit van interspinale implantaten bij de indicatie NCI. In één RCT werd het plaatsen van een interspinaal implantaat vergeleken met conservatieve behandeling en in één andere RCT werd een interspinaal implantaat vergeleken met een chirurgische behandeling (spondylodese met pedikelschroef). In één CCT werd een implantaat met chirurgie (laminectomie) vergeleken (tabel 1).

Indicatie: spondylosis en röntgenologisch aantoonbare wervelkanaalstenose maar zonder de klassieke neurogene claudicatio klachten

Voor deze indicatie werd geen enkele prospectieve vergelijkende studie gevonden.

Indicatie: voorkómen rugpijn na een wervelkanaalstenose operatie in verband met NCI

In twee CCT's werd de effectiviteit van interspinale implantaten ter preventie van rugpijn na een laminectomie in verband met NCI onderzocht (tabel 1). Het aantal geïncludeerde patiënten tussen de studies varieerde van 36 tot 191 patiënten. De follow-up duur was maximaal twee jaar.

Wat was de methodologische kwaliteit van de gevonden studies?

De methodologische kwaliteit van de studies is beoordeeld aan de hand van de "Cochrane Risk of Bias tool".

De methodologische kwaliteit van RCT's was matig. Zo was de exacte randomisatieprocedure van de RCT's niet beschreven. Wel was in één studie de toewijzing van de behandeling voldoende geblindeerd. Voor de overige studies was dit niet beschreven. Geen enkele studie rapporteerde blinding van de patiënt en/of beoordelaar. Ook bij de CCT's waren er methodologische gebreken. CCT's hebben meer kans op vertekening van de resultaten omdat de toewijzing van de interventie niet wordt gerandomiseerd. Daardoor kunnen verschillen tussen de groepen de resultaten vertekenen. In de CCT's werd echter niet gecorrigeerd voor deze verschillen (of werd dit niet beschreven).

Wat was de kwaliteit van de evidence?

De kwaliteit van de evidence is beoordeeld aan de hand van het GRADE systeem. Hierbij wordt per uitkomst(categorie) een beoordeling gemaakt van het vertrouwen in het gevonden effect, dat wil zeggen, de mate van vertrouwen dat het (gepoolde) effect overeenkomt met het werkelijke effect. Een hoge mate van vertrouwen maakt de gevonden evidence van hoge kwaliteit (tabel 1).

Wat was de effectiviteit volgens de studies?

Indicatie: NCI

Implantaat tov conservatieve behandeling

Voor de indicatie NCI is de effectiviteit van interspinale implantaten versus conservatieve therapie slechts in één RCT aangetoond. Vergeleken met conservatieve behandeling werd twee jaar na implantatie van het implantaat een statistisch significante sterke verbetering van de pijnklachten en patiënttevredenheid gemeten. Ook kwamen operaties volgend op de behandeling statistisch significant minder vaak voor in de groep die het interspinale implantaat kreeg. De kwaliteit van de evidence was laag. Daarom moet het resultaat bevestigd worden in meer studies met minder bias.

Implantaat tov chirurgische behandeling

Vergeleken met chirurgische behandeling verminderden in zowel de interventie- als de controlegroep de klachten, waarbij de patiënten met een implantaat een iets grotere verbetering rapporteerden dan de patiënten in de controlegroep.

Het verschil kon niet statistisch getoetst worden vanwege het ontbreken van standaarddeviaties. Voor een ander type implantaat was dit net andersom, maar deze verschillen waren niet statistisch significant. Dit betekent dus dat de effectiviteit van de behandeling met interspinale implantaten versus chirurgische behandeling bij NCI niet is aangetoond.

De kwaliteit van de evidence was zeer laag.

Indicatie: voorkómen rugpijn na een wervelkanaalstenose operatie in verband met NCI

In beide studies verbeterden de klachten in zowel de interventie- als de controlegroep. Over het algemeen rapporteerden patiënten met interspinale implantaten een iets grotere, maar niet statistisch significante of klinisch relevante verbetering dan de patiënten in de controlegroep. Voor de preventie van rugpijn is de meerwaarde van het toevoegen van een interspinaal implantaat na een laminectomie niet aangetoond in een RCT. De kwaliteit van de evidence was zeer laag.

Hielden de studies rekening met complicaties?

Binnen de follow-up van twee jaar komen complicaties (zoals cerebrospinale vloeistoflekkage, infectie en schade aan zenuwen) relatief weinig voor en niet vaker bij de met interspinale implantaten behandelde mensen. Dit geldt bij alle onderzochte indicaties.

Tabel 1. Overzicht geïncludeerde studies

Naam eerste auteur, jaartal	Opzet studie	Behandeling Aantal patiënten (n)	Indicatie	Follow-up Verbetering	GRADE beoordeling
Zucherman, 2005	RCT	Interspinaal implantaat vs. conservatief n = 191	NCI	2 jaar Significante verbetering	laag
Azzazi, 2010	RCT	Interspinaal implantaat vs. chirurgisch n = 60	NCI	2 jaar Geen significant verschil	zeer laag
Sobottke, 2010	CCT	Interspinaal implantaat vs. chirurgisch n = 36	NCI	1 jaar Geen significant verschil	
Richter, 2010	CCT	Chirurgisch +/- Interspinaal implantaat n = 60	Preventie van ruggijn na wervelkanaalstenose operatie ivm NCI	1 jaar Geen significant verschil	zeer laag
Ryu, 2010	CCT	Chirurgisch +/- Interspinaal implantaat n = 36	Preventie van ruggijn na wervelkanaalstenose operatie ivm NCI	Gemiddeld: Chirurgisch + interspinaal implantaat 21.4 mnd vs. chirurgisch 22.8 mnd Alleen verschil in ruggijn	

RCT: randomized controlled trial, CCT = niet gerandomiseerde vergelijkende studie, NCI = neurogene claudicatio intermittens

Wat was de overall kwaliteit van de evidence?

Door beperkingen in studieopzet en imprecisie van de geschatte effecten, is de overall kwaliteit van het bewijs laag tot zeer laag. Dit betekent dat de juistheid van de gevonden effecten te onzeker is. Bovendien ontbreken uitkomsten op lange termijn (2-5 jaar), waardoor het onbekend is of de resultaten na een ingreep duurzaam zijn. Dit geldt vooral voor de kans op complicaties op de lange termijn.

Waren de uitkomsten van de studies volledig?

Van geen enkele studie werd het protocol gevonden in een trialregister. Daardoor kon het CVZ niet beoordelen of de gepubliceerde uitkomsten volledig zijn. Uit het trialregister blijkt overigens wel dat er nog acht lopende of niet gepubliceerde trials zijn naar de toepassing van interspinale implantaten. De meeste daarvan (n = 5) bij de indicatie NCI.

3.c. Conclusie criterium stand van de wetenschap en praktijk

Geen stand van wetenschap en praktijk

Op basis van de beschikbare studies concludeert het CVZ dat de behandeling van wervelkanaalstenose met interspinale implantaten nu niet als effectief kan worden beschouwd.

4. Inhoudelijke consultatie

Het CVZ heeft de volgende wetenschappelijke verenigingen geconsulteerd: de Nederlandse Orthopedie Vereniging (NOV), de Nederlandse Vereniging voor Neurochirurgie (NVvN) en de Dutch Spine Society (DSS). Deze drie verenigingen geven aan dat zij zich kunnen vinden in de conclusie dat op basis van de huidige literatuur de indicatie/interventiecombinatie niet als effectief kan worden beschouwd en daarom niet valt onder de te verzekeren zorg.

De kwaliteitscommissie van de NVvN geeft aan dat er maatregelen moeten worden genomen om declareren onder een zorgactiviteit die daarvoor niet passend is, te voorkomen. Het CVZ stelt dan ook dat er een zorgactiviteit in de DBC-systematiek moet komen voor deze behandeling met kleurcode rood. Dit is toegevoegd onder het hoofdstuk consequenties.

De tekstuele opmerkingen zijn in het rapport verwerkt.

5. Conclusie over te verzekeren zorg: standpunt

Uit het literatuuronderzoek van het CVZ blijkt dat de behandeling van wervelkanaalstenose met behulp van interspinale implantaten op dit moment niet voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. De behandeling valt daarom niet onder de verzekeringsdekking.

Als de resultaten van de lopende studies beschikbaar komen zal het CVZ bezien of er aanleiding is het standpunt te heroverwegen.

6. Consequenties voor de praktijk

Voor de behandeling met interspinale implantaten bestaat momenteel geen zorgactiviteit in het kader van de DBC-systematiek. Mede op aanraden van een belanghebbende partij vindt het CVZ dat het van belang is dat er in de DBC-systematiek een aparte zorgactiviteit komt voor deze behandeling met kleurcode rood (geen verzekerde basiszorg). Dit om te voorkomen dat er gedeclareerd wordt onder een op dit moment bestaande ongekleurde zorgactiviteit, die hiervoor niet bedoeld is ('alsof' codering).

Effectiviteit van interspinale implantaten

Systematische review



**DUTCH
COCHRANE CENTRE**

Augustus 2012

Miranda Langendam
Annefloor van Enst
Lotty Hooft
René Spijker

Inhoudsopgave

Samenvatting	2
Achtergrond en doel	4
Achtergrond en doel	4
Inleiding.....	4
Onderzoeksvragen en PICO	5
Methode 6	
NICE richtlijn	6
Zoekactie en selectie	6
Aanvullende zoekactie.....	6
Kwaliteitsbeoordeling (risk of bias)	7
Data-extractie en analyse.....	7
Beoordeling kwaliteit van de evidence	7
Richtlijnen en systematische reviews	7
Experts	7
Resultaten 8	
Bestaande systematische reviews.....	8
Update bestaande evidence	9
Zoekactie	9
Kwaliteitsbeoordeling (risk of bias)	10
Kenmerken geïncludeerde studies.....	12
Effectiviteit van de interventie.....	18
Kwaliteit van de evidence	20
Discussie 35	
Belangrijkste resultaten en kwaliteit van de evidence.....	35
Volledigheid en toepasbaarheid van de evidence	36
Resultaten in context van de bestaande reviews en richtlijnen.....	37
Conclusie.....	37
Bijlage 2 NICE richtlijn	39
Bijlage 3 Zoektermen.....	40
Bijlage 4 Richtlijnen	42
Bijlage 5 Systematische reviews.....	43
Bijlage 6 Conference abstracts	48
Bijlage 7 Studie indeling.....	52
Bijlage 8 Beschrijving interspinale implantaten en chirurgische technieken	57
Bijlage 9 Lopende trials.....	59

Samenvatting

Achtergrond en doel

In Nederland is de voornaamste indicatie voor plaatsing van een interspinaal implantaat neurogene claudicatio intermittens (NCI) met hoogstens graad I spondylolisthesis. Dit is een indicatie gebaseerd op functionele afwijkingen (beenpijn en loopklachten) en niet op afwijkingen die bij beeldvormende diagnostiek kunnen worden gezien. Interspinale implantaten worden ook geplaatst bij patiënten met spondylosis en röntgenologisch aantoonbare wervelkanaalstenose maar zonder de klassieke neurogene claudicatio klachten of ter preventie van postoperatieve rugpijn na een wervelkanaalstenose operatie in verband met NCI. Deze laatste twee indicaties zijn wat meer omstreden, maar in veel omliggende landen gangbaar. Standaardbehandeling van wervelkanaalstenose is conservatieve therapie (fysiotherapie en pijnstilling) en laminectomie met of zonder spondylodese.

Deze review onderzoekt de effectiviteit van interspinale implantaten ter behandeling van lumbale wervelkanaalstenose bij bovenstaande indicaties.

Methode

Prospectief gerandomiseerde (RCT) en niet-gerandomiseerde (CCT) gecontroleerde trials over interspinale implantaten bij patiënten met wervelkanaalstenose kwamen in aanmerking voor inclusie. Uitgangspunt voor de zoekactie was actualisatie van de NICE richtlijn uit 2010, die zich richt op NCI. De zoekactie (op 31 mei 2012) is uitgebreid om ook studies over andere indicaties te kunnen meenemen. De referentielijsten van relevante systematische reviews zijn nagekeken op eventuele gemiste primaire studies. Trialregisters zijn geraadpleegd op nog lopende trials. De methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies werd bepaald met de Cochrane Risk of Bias tool. De kwaliteit van de evidence is bepaald aan de hand van de GRADE methodiek.

Resultaten

De totale zoekactie leverde 244 referenties op welke zijn bestudeerd op basis van titel en abstract. Hiervan voldeden 104 referenties op basis van de titel en abstract aan de vooraf gestelde PICO. Acht referenties werden geselecteerd waarin 2 RCTs en 3 CCTs werden beschreven. Voor één RCT werden in twee afzonderlijke publicaties de resultaten in de totale groep en de resultaten in een subgroep van patiënten gerapporteerd. Er werden vier verschillende typen interspinale implantaten onderzocht (X-Stop, Coflex, DIAM en Aperius), en deze werden vergeleken met conservatieve behandeling of laminectomie met of zonder spondylodese.

Indicatie NCI

Drie studies onderzochten de effectiviteit van interspinale implantaten bij NCI, waarbij de X-stop werd vergeleken met conservatieve behandeling en met spondylodese met pedikelschroef en de Aperius met laminectomie.

Vergeleken met conservatieve behandeling werd twee jaar na implantatie van de X-Stop een statistisch significante sterke verbetering van de pijnklachten en patiënttevredenheid gemeten. Een operatie volgend op de behandeling (hetzij X-Stop, hetzij conservatieve behandeling) kwam statistisch significant vaker voor in de groep die conservatief behandeld werd. In de subgroep van patiënten met degeneratieve spondylolisthesis was in beide behandelgroepen even vaak een (her)operatie nodig.

In de studies waarbij een implantaat wordt vergeleken met chirurgische behandeling verminderden in zowel de interventie als de controle groep de klachten, waarbij de patiënten met een X-Stop een iets grotere verbetering rapporteerden dan de patiënten in de controle groep. Het verschil kon niet statistisch getoetst worden. Voor de Aperius was dit net andersom, maar deze verschillen waren niet statistisch significant.

Uit het trialregister blijkt dat er nog vijf lopende of niet gepubliceerde trials zijn.

Indicatie spondylosis en röntgenologisch aantoonbare wervelkanaalstenose maar zonder de klassieke neurogene claudicatio klachten

Voor deze indicatie werd geen enkele prospectief vergelijkende studie gevonden, behalve een studie die alleen als conference abstract is gepubliceerd. Gegevens ontbreken voor een goede analyse. Er zijn twee lopende trials.

Indicatie voorkomen van rugpijn na een wervelkanaalstenose operatie in verband met NCI

Twee niet-gerandomiseerde studies onderzochten de effectiviteit van interspinale implantaten ter preventie van rugpijn na een laminectomie in verband met NCI (Coflex en DIAM).

In beide studies verbeterden de klachten in zowel de interventie als de controle groep, waarbij over het algemeen de patiënten met interspinale implantaten een iets grotere, maar niet statistische significante of klinisch relevante verbetering rapporteerden dan de patiënten in de controle groep. Er werd niet gecorrigeerd voor verschillen tussen beide groepen. Er is één lopende trial voor deze indicatie.

Complicaties bij alle indicaties

Gegevens over complicaties zijn summier weergegeven (of ontbraken), maar complicaties lijken – afgaande op de rapportage in de artikelen en in ieder geval binnen de follow-up duur van 1 tot 2 jaar – relatief weinig voor te komen en niet vaker bij de met interspinale implantaten behandelde patiënten.

Overall kwaliteit

De overall kwaliteit van de evidence (alle uitkomsten samen) was laag tot zeer laag, met name als gevolg van beperkingen in de studieopzet en imprecisie van de geschatte effecten.

Conclusie

Op dit moment is er weinig evidence voor de effectiviteit van interspinale implantaten voor de drie gangbare (maar niet onomstreden) indicaties. Het meeste onderzoek, dit is inclusief nog lopende trials, heeft betrekking op de indicatie NCI. Voor deze indicatie worden de komende maanden nieuwe resultaten van gerandomiseerde trials verwacht. De kwaliteit van de evidence is laag tot zeer laag, wat betekent dat een goede interpretatie van de resultaten niet mogelijk is.

Achtergrond en doel

Inleiding

'Slijtage' (degeneratieve verandering) van de lage rug kan gepaard gaan met woekering van het wervelbot, met eventueel een vernauwing van het wervelkanaal (wervelkanaalstenose) tot gevolg. Dit kan leiden tot neurogene claudicatio intermittens (NCI)¹: door compressie van de zenuwen ontstaat uitstralende pijn, zwakte of tintelingen in de benen bij lopen en staan.

Typisch voor de beenklachten is dat deze optreden na enige tijd lopen en verbeteren na zitten, terwijl rechtop blijven staan geen effect heeft op de klachten. Dit komt doordat zitten of naar voren buigen de ruimte voor het ruggenmerg en de uittredende zenuwen groter maakt dan in staande positie, waardoor de pijnklachten afnemen (The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2010;Stordeur *et al.*, 2009).

Conservatieve behandeling bestaat uit fysiotherapie en pijnstillende medicatie. Fysiotherapie is met name gericht op versterking van de musculatuur en houdingscorrectie. Eventueel kan een delordoserend corset de lumbale lordose verminderen; het (langdurig) gebruik van een corset is echter controversieel omdat dit spierzwakte in de hand kan werken.

Chirurgische behandeling is soms geïndiceerd bij ernstige, invaliderende klachten en alleen als conservatieve behandeling heeft gefaald. De standaardbehandeling is een laminectomie (het verwijderen van de wervelboog) op één of meer niveaus. Eventueel kan dit worden gecombineerd met het fuseren van twee wervellichamen (spondylodese, met of zonder pedikelschroeven), namelijk als door de laminectomie instabiliteit van de wervelkolom dreigt. Door de laminectomie komt er weer voldoende ruimte beschikbaar voor cauda equina met uittredende zenuwen. Dit heeft vooral op de uitstralende pijn naar de benen een gunstig effect. Laminectomie is een belastende operatie waarvoor narcose noodzakelijk is (The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) , 2010;Stordeur *et al.*, 2009).

Een minder invasieve behandeling is het plaatsen van een 'spacer' (in de vorm van een implantaat) tussen de processus spinosi van twee wervellichamen. Dit kan op één of hoogstens twee niveaus plaatsvinden. Hiermee wordt bereikt dat er door distractie van de posterieure structuren meer ruimte is in het wervelkanaal en in de foramina, de uittredeplaatsen van de zenuwen. De druk op het zenuwweefsel neemt hierdoor af ('decompressie'). Sommige typen implantaten kunnen onder lokale anesthesie worden geplaatst en de patiënt kan op dezelfde dag naar huis (The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) , 2010;Stordeur *et al.*, 2009).

Er zijn verschillende interspinale implantaten (IPDs, interspinous process devices) op de markt; DIAM, X-Stop, Wallis en Coflex worden het meest gebruikt. Deze vier typen implantaten verschillen in uiterlijk en materiaal, maar werken in biomechanisch opzicht hetzelfde (Wilke *et al.*, 2008).

In Nederland is de indicatie voor een interspinaal implantaat NCI met hoogstens graad I spondylolisthesis. Dit is een indicatie gebaseerd op functionele afwijkingen (beenpijn en loopklachten) en niet op afwijkingen die bij beeldvormende diagnostiek kunnen worden gezien. Interspinale implantaten worden ook geplaatst bij patiënten met spondylosis en röntgenologisch aantoonbare wervelkanaalstenose maar zonder de klassieke neurogene claudicatio klachten of ter preventie van postoperatieve rugpijn na een wervelkanaalstenose operatie in verband met NCI. Deze laatste twee indicaties zijn wat meer omstreden, maar in veel omliggende landen gangbaar.

¹ Verklarende woordenlijst: zie Bijlage 1

Onderzoeksvragen en PICO

Wat is de effectiviteit van interspinale implantaten ter behandeling van lumbale wervelkanaalstenose bij

- 1) patiënten met NCI zonder of met maximaal graad I spondylolisthesis,
- 2) patiënten met spondylosis en röntgenologisch aantoonbare wervelkanaalstenose maar zonder de klassieke neurogene claudicatio klachten
- 3) patiënten met indicatie preventie van postoperatieve rugpijn na wervelkanaalstenose operatie ivm NCI?

- P = 1) patiënten met lumbale wervelkanaalstenose met neurogene claudicatio intermittens (NCI) zonder, of met maximaal graad I spondylolisthesis,
2) patiënten met spondylosis en röntgenologisch aantoonbare wervelkanaalstenose maar zonder de klassieke neurogene claudicatio klachten, of
3) patiënten met de indicatie preventie van postoperatieve rugpijn na wervelkanaalstenose operatie ivm NCI
- I = interspinale implantaten (alle typen, waaronder X-Stop, DIAM, Mims device, Interspinous U, Coflex, Wallis, Aperius)
- C = huidige standaardbehandelingen: optimaal conservatief (fysiotherapie en pijnstillende medicatie) of laminectomie met of zonder spondylodese
- O = loop- en pijnklachten, beperkingen (Zurich claudication questionnaire (ZCQ), walking ability, gemodificeerde Roland Morris disability questionnaire, Oswestry Disability index of visual analogue score (VAS) voor been- of rugpijn), complicaties, heringrepen of conversies naar chirurgie; korte en lange termijn resultaten

Type onderzoek

Prospectief gerandomiseerde (RCT) en niet-gerandomiseerde (CCT) gecontroleerde trials.

Methode

NICE richtlijn

De NICE richtlijn 'Interventional procedure overview of interspinous distraction procedures for lumbar spinal stenosis causing neurogenic claudication' (The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2010) uit november 2010 is als uitgangspunt voor deze review genomen. De datum van de zoekactie van deze richtlijn is 30 juli 2010. Deze richtlijn vervangt de NICE richtlijn uit 2006 (The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) , 2006), waarop het CVZ standpunt uit 2007 is gebaseerd. Een korte uitwerking van de richtlijn is te vinden in Bijlage 2.

Voor onderzoeksvraag 1 komen de inclusiecriteria overeen met de PICO (zie tabel 1). In de richtlijn staat de zoekactie vermeld, maar niet de totale opbrengst van de search. De ingesloten studies zijn niet op methodologische kwaliteit beoordeeld, hoewel van één studie vermeld wordt dat deze van slechte kwaliteit is.

Tabel 1 Inclusiecriteria NICE richtlijn

Characteristic	Criteria
Publication type	Clinical studies were included. Emphasis was placed on identifying good quality studies. Abstracts were excluded where no clinical outcomes were reported, or where the paper was a review, editorial, or a laboratory or animal study. Conference abstracts were also excluded because of the difficulty of appraising study methodology, unless they reported specific adverse events that were not available in the published literature.
Patient	Patients with lumbar spinal stenosis causing neurogenic claudication.
Intervention/test	Interspinous distraction procedures.
Outcome	Articles were retrieved if the abstract contained information relevant to the safety and/or efficacy.
Language	Non-English-language articles were excluded unless they were thought to add substantively to the English-language evidence base.

In de NICE richtlijn van 2010 worden 2 RCTs (follow-up 2 jaar), 3 niet-gerandomiseerde vergelijkende studies (follow-up 54 maanden (maximaal) en 1 jaar), 6 patiënten series (maximale follow-up 2 jaar, 2,5 jaar, 4 jaar, 20 jaar) en 2 casussen uitgebreid in tabelvorm besproken. Daarnaast zijn per uitkomst de resultaten samengevat. In een bijlage worden 21 studies kort weergegeven. De meest voorkomende reden voor korte in plaats van uitgebreide weergave is dat studies van grotere omvang al in de serie uitgebreid beschreven studies staan.

Zoekactie en selectie

Voor het beantwoorden van de reviewvraag zijn de resultaten van de NICE richtlijn geactualiseerd door de NICE zoekactie uit te voeren vanaf augustus 2010. Hierbij zijn in eerste instantie dezelfde zoekactie en selectiecriteria gehanteerd als door NICE (niet-Engelse artikelen worden niet meegenomen). De selectie is uitgevoerd door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar.

Een oriënterende zoekactie is uitgevoerd in de TRIP database en PubMed. In de TRIP database (zoekterm: "interspinous") werden - naast de NICE richtlijn - een KCE rapport uit 2009 (Stordeur *et al.*, 2009), een HTA rapport uit 2010 (Hayes., 2010), een richtlijn van de North American Spine Society (2011) (North American Spine Society (NASS), 2011) en twee systematische reviews gevonden (Kabir *et al.*, 2010; Moojen *et al.*, 2011).

De referentielijsten van de ingesloten studies en de reviews zijn nagekeken op eventueel gemiste primaire studies.

Aanvullende zoekactie

In de zoekstrategie van NICE is de term "spinal stenosis" gebruikt, waardoor studies gemarkeerd als "lumbale stenosis" werden gemist. Daarom is de term "stenosis" toegevoegd aan de zoekactie

om sensitiever te kunnen zoeken. De zoekactie verder verbreed door alle indicaties mee te nemen waarvoor interspinale implantaten worden toegepast. Naast de zoekactie van het DCC heeft het CVZ (Marli van Amsterdam) ook een zoekactie uitgevoerd. De referenties van deze zoekactie zijn toegevoegd aan de totale zoekactie.

De zoekstrategie staat vermeld in Bijlage 3. Daarin is het onderscheid tussen de zoekactie van NICE en de zoekactie van het DCC aangegeven.

Trialregisters zijn geraadpleegd om te zoeken naar nog lopende / niet gepubliceerde trials.

Kwaliteitsbeoordeling (risk of bias)

De methodologische kwaliteit van de prospectief (gerandomiseerde en niet-gerandomiseerde) gecontroleerde trials is beoordeeld. Beide designs zijn beoordeeld aan de hand van de "Cochrane Risk of Bias tool". Aan de standaard items zijn de items "Adjustment for confounders" en "Conflicts of interest" toegevoegd. De kwaliteitsbeoordeling is door één onderzoeker uitgevoerd en gecontroleerd door een tweede onderzoeker.

Data-extractie en analyse

De data-extractie is uitgevoerd door één onderzoeker en gecontroleerd door een tweede onderzoeker.

De NICE richtlijn beschrijft de resultaten van de ingesloten studies op twee manieren: een deel van de studies in een gedetailleerde en complexe tabel, en een ander deel van de studies in een sterk vereenvoudigde tabel (met daarin artikel, aantal patiënten en follow-up, richting van de conclusies en reden voor exclusie) in een bijlage.

In de systematische review van Moojen et al. (zoekactie 1 juli 2010) worden in vergelijking met NICE de resultaten minder uitgebreid, maar wel overzichtelijker samengevat. Zowel NICE als Moojen rapporteren de resultaten per studie. In Cochrane reviews en in de GRADE methodiek worden de resultaten per vergelijking (implantaat versus conservatieve behandeling of implantaat versus laminectomie) en binnen de vergelijking per uitkomst samengevat; deze methode hebben wij aangehouden. De resultaten worden per onderzoeksvraag/indicatie gerapporteerd.

Beoordeling kwaliteit van de evidence

De kwaliteit van evidence is beoordeeld aan de hand van het GRADE systeem. Hierbij wordt per uitkomst(categorie) een beoordeling gemaakt van het vertrouwen in het gevonden effect, d.w.z. de mate van vertrouwen dat het (gepoolde) effect overeenkomt met het werkelijke effect. Een hoge mate van vertrouwen maakt de gevonden evidence van hoge kwaliteit.

Naast de methodologische kwaliteit van de afzonderlijke studies ("risk of bias") speelt in deze beoordeling ook de generaliseerbaarheid mee (of de onderzoeksvraag direct dan wel indirect beantwoord wordt) ("indirectness"), de resultaten van de afzonderlijke studies consistent zijn ("inconsistency"), de precisie van het geschatte effect (breedte betrouwbaarheidsinterval) ("imprecision") en hoe compleet de evidence is (aanwezigheid van publicatiebias).

Richtlijnen en systematische reviews

De systematische reviews uit de oriënterende en definitieve search zijn op methodologische kwaliteit beoordeeld met de AMSTAR checklist. De conclusies uit deze reviews worden besproken in het hoofdstuk Resultaten.

CVZ (Marli van Amsterdam) heeft (o.a.) gezocht naar richtlijnen. Deze zijn opgenomen als achtergrondinformatie (Bijlage 4) en niet op kwaliteit beoordeeld.

Experts

Drs. Wouter Moojen (neurochirurg in opleiding, LUMC) en prof. dr. Wilco Peul (hoogleraar Algemene Neurochirurgie, neurochirurg en epidemioloog, LUMC) zijn verantwoordelijk voor de klinische context, het onderbrengen van de studies bij de verschillende indicaties en medisch inhoudelijke interpretatie van de resultaten.

Resultaten

Bestaande systematische reviews

In de zoekactie zijn drie reviews gevonden (Moojen *et al.*, 2011; Kovacs *et al.*, 2011; Kabir *et al.*, 2010). De methodologische kwaliteit van de reviews van Moojen en Kovacs was goed, de kwaliteit van de review van Kabir was matig vanwege het ontbreken van de bepaling van de methodologische kwaliteit van de geïncludeerde studies (zie Bijlage 5 voor de kenmerken en AMSTAR kwaliteitsbeoordeling).

In de review van Moojen *et al.* (Moojen *et al.*, 2011) werd bij patiënten met neurogene claudicatio intermittens de effectiviteit van interspinale implantaten ten opzichte van decompressie of conservatieve therapie beoordeeld. Er werden twee RCTs (beschreven in drie publicaties) geïncludeerd en acht niet-vergelijkende cohorten. Het merendeel van de geïncludeerde studies had een hoog risico op vertekende resultaten. Door de grote heterogeniteit in uitkomstmaten kon er slechts met de twee RCTs gepoold worden (Zucherman *et al.*, 2005; Anderson *et al.*, 2006). Deze studies zijn echter niet onafhankelijk omdat de studie van Anderson *et al.* bestaat uit een subset van patiënten uit de studie van Zucherman *et al.* (The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2010).

De review concludeert dat decompressie met een interspinaal implantaat superieur is aan conservatieve behandeling, maar dat dit gebaseerd is op studies met een hoog risico op bias.

"This review shows that surgical decompression with interspinous process devices is superior to conservative non-surgical treatment in patients with lumbar degenerative spinal stenosis with INC. However, the level of evidence for this conclusion is debatable due to the low quality of some of the included studies."

"As the evidence is relatively low and the costs are high, more thorough (cost-)effectiveness studies should be performed before worldwide implementation is introduced."

Kovacs *et al.* (Kovacs *et al.*, 2011) onderzochten de effectiviteit van alle vormen van chirurgie versus conservatieve behandeling op de uitkomsten pijn, functioneren en kwaliteit van leven. De ingesloten studies hadden aanzienlijke heterogeniteit wat betreft patiënten populaties en de trials geïncludeerd in de review hadden een hoog risico op vertekende resultaten. De auteurs concludeerden voorzichtig dat decompressie chirurgie, zowel met implantaat als zonder en met of zonder fusie, effectiever bleek dan conservatieve behandeling. Er werd geen vergelijking gemaakt tussen de effectiviteit van laminectomie en een interspinaal implantaat.

"In patients with symptomatic LSS, the implantation of a specific type of device or decompressive surgery, with or without fusion, is more effective than continued conservative treatment when the latter has failed for 3 to 6 months."

Het doel van de review van Kabir *et al.* (Kabir *et al.*, 2010) was evaluatie van de behandeling van degeneratieve ziekten van de lumbale wervelkolom met interspinale implantaten. Ook in deze review werden de artikelen van Zucherman *et al.* en Anderson *et al.* geïncludeerd, en daarnaast 15 niet-vergelijkende prospectieve en retrospectieve klinische studies en 17 biomechanische studies die deels overlappen met de klinische studies. In hun conclusie stellen de auteurs dat er een potentieel gunstig effect is van interspinale implantaten voor een selecte groep van patiënten, en dat nieuwe RCTs van goede kwaliteit nodig zijn voor het bepalen van de juiste indicatie.

"Lumbar ISPs may have a potential beneficial effect in select group of patients with degenerative disease of the lumbar spine. However, further good quality trials are needed to clearly outline the indications for their use."

"There has been a deluge of ISPs currently available in the market. There have been several indications proposed by the developers as well. Current biomechanical evidence suggests a beneficial effect of interspinous devices on the kinematics of the degenerate spine. The trial by

Zucherman et al shows that X-STOP may be beneficial when compared to nonoperative treatment in select group of patients aged 50 years or over with radiologically confirmed lumbar canal stenosis whose symptoms improve on flexion. Despite the trial by Anderson et al the use of X-STOP in degenerative spondylolisthesis is controversial. Other studies on X-STOP and other devices have shown promising clinical results. But these studies are mostly retrospective and do not provide us with high level of evidence. Therefore, it is very difficult to reach a firm conclusion regarding the widespread use of spacers for all the proposed indication. There is also very little in the literature regarding long-term follow-up, including revisional surgery, complications and failure rate. Several randomized controlled trials are currently under way. The results of these trials are keenly awaited based on which the indications for insertion of ISPs may be revised."

Update bestaande evidence

Zoekactie

De zoekactie bestond uit vier delen, namelijk het nalopen van een reeds gepubliceerde review en richtlijn op relevante trials (Moojen *et al.*, 2011; The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2010), het updaten van de zoekactie van de NICE richtlijn, een aanvullende zoekactie van het DCC op 31 mei 2012 en de zoekactie van CVZ op 3 april 2012. De resultaten van de zoekactie worden weergegeven in figuur 1.

De totale zoekactie leverde 244 referenties op welke zijn bestudeerd op basis van titel en abstract. Hiervan voldeden 104 referenties op basis van de titel en abstract aan de vooraf gestelde PICO. Van deze 104 studies werd vervolgens de volledige tekst bekeken om het type onderzoek vast te stellen.

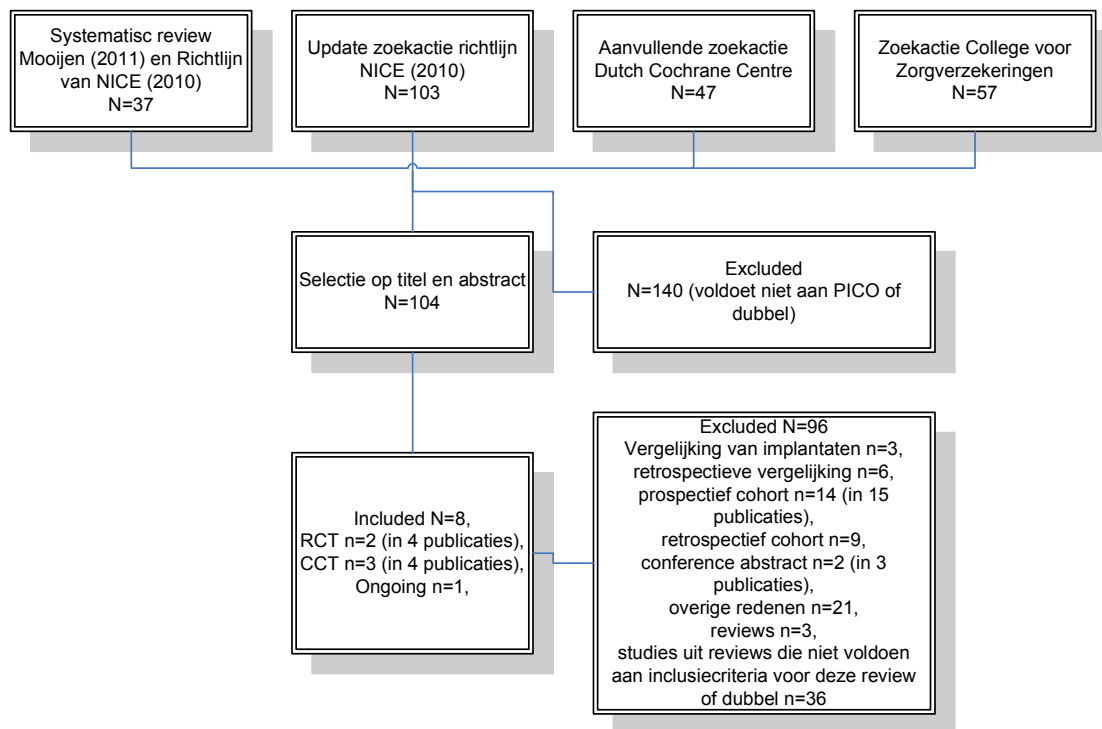
Uiteindelijk werden er acht referenties geselecteerd waarin 2 RCTs (Azzazi 2010 en Zucherman 2005) (Azzazi and Elhawary, 2010; Elhawary and Azzazi, 2010; Zucherman *et al.*, 2005; Anderson *et al.*, 2006) en 3 CCTs (Richter 2010, Ryu 2010 en Sobottke 2010) (Halm and Richter, 2010; Richter *et al.*, 2010; Ryu and Kim, 2010; Sobottke *et al.*, 2010) werden beschreven.

Voor één RCT werden in twee afzonderlijke publicaties de resultaten in de totale groep (Zucherman *et al.*, 2005) en de resultaten in een subgroep van patiënten (Anderson *et al.*, 2006) gerapporteerd. Deze RCT en subRCT worden als een studie beoordeeld in de risk of bias beoordeling, maar apart gepresenteerd voor wat betreft de kenmerken en resultaten. Voor de overige dubbelpublicaties was sprake van een abstract en volledige rapportage. Daarnaast vonden we een protocol van een nog lopende RCT (Felix trial). Deze RCT wordt in 2012 gepubliceerd.

Twee studies (drie publicaties) voldeden aan de PICO, maar zijn alleen gepubliceerd als conference abstract (Auerbach and Davis, 2011; Auerbach *et al.*, 2011; Pettine and Schlicht, 2010). Deze studies worden beschreven in Bijlage 6.

Het nalopen van de gevonden reviews (Kabir *et al.*, 2010; Kovacs *et al.*, 2011; Moojen *et al.*, 2011) en geïnccludeerde studies leverde geen extra relevante trials. Deze reviews worden in een aparte paragraaf besproken. Het volledige overzicht van de kenmerken van de geëxcludeerde studies is terug te vinden in Bijlage 7.

De richtlijnen die zijn gevonden in de oriënterende zoekactie komen terug in de lijst met door CVZ gevonden richtlijnen (Bijlage 4).



Figuur 1. Flowchart

Kwaliteitsbeoordeling (risk of bias)

In het algemeen kan gesteld worden dat het design van RCTs het minst gevoelig is voor bias. Desalniettemin kan er toch vertekening ontstaan wanneer niet voldaan wordt aan het optimale design (zoals adequate randomisatie, blinding van de toewijzing van interventie en controle behandeling, blinding van patiënten, behandelaars en degenen die de uitkomst meten, complete follow-up, intention-to-treat analyse). De geïncludeerde RCTs, Azzazi 2010 (Azzazi and Elhawary, 2010) en Zucherman 2005 (Zucherman *et al.*, 2005), zijn daarom beoordeeld op het risico op vertekening (risk of bias). Hetzelfde geldt voor de CCTs, Richter 2010, Ryu 2010 en Sobottke 2010 (Richter *et al.*, 2010; Ryu and Kim, 2010; Sobottke *et al.*, 2010).

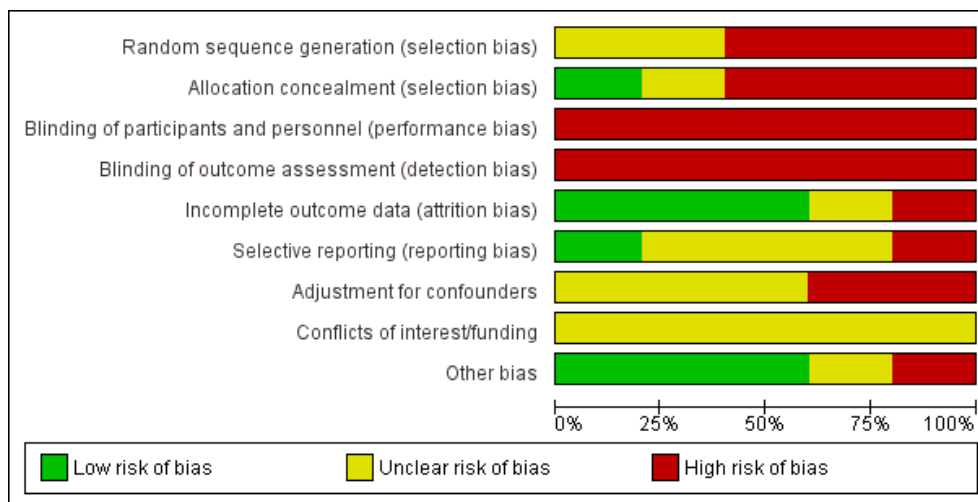
Voor een aantal items was het niet mogelijk om het risico op vertekening te schatten omdat de rapportage te beperkt was.

Een samenvatting van de kwaliteitsbeoordeling wordt weergegeven in figuur 2 en 3. De uitgebreide kwaliteitsbeoordeling is beschikbaar via de auteurs van deze review.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Adjustment for confounders	Conflicts of interest/funding	Other bias
Azzazi 2010	?	?	-	-	+	?	?	?	+
Richter 2010	-	-	-	-	+	+	-	?	+
Ryu 2010	-	-	-	-	?	?	-	?	?
Sobottke 2010	-	-	-	-	-	?	?	?	-
Zucherman 2005	?	+	-	-	+	-	?	?	+

Figuur 2 Risk of bias

+ low risk of bias, - high risk of bias, ? unclear risk of bias



Figuur 3 Samenvatting per item van the risk of bias in alle studies samen per item

In geen van de geïncludeerde RCTs was de exacte randomisatieprocedure beschreven. We kunnen daarom niet aangeven of de randomisatieprocedure de resultaten mogelijk vertekent. De toewijzing van de behandeling was voldoende geblindeerd in één studie (Zucherman 2005). Voor de overige studies was dit niet beschreven. De CCTs scoren per definitie een hoog risico op vertekening voor deze items.

Gezien de aard van de interventie was het niet voor alle studies mogelijk om de deelnemer of uitkomstbeoordelaar (voor veel uitkomsten is dat de patiënt zelf), te blinderen voor de interventie. Blinding van de patiënt en/of beoordelaar werd in geen enkele studie gerapporteerd. Wanneer de patiënt en beoordelaar niet geblindeerd zijn, geeft dit over het algemeen een overschatting van de positieve effecten van de interventie (bijvoorbeeld pijnafname) en een onderschatting van negatieve effecten van de interventie (bijvoorbeeld bijwerkingen).

De meeste studies hadden weinig last van uitval van deelnemers. In een studie was de uitval onbekend (Ryu and Kim, 2010). In deze studie werd alleen de gemiddelde follow-up gepresenteerd op een ongedefinieerde tijdsperiode met daarbijhorende betrouwbaarheidsinterval. Dit is opvallend aangezien normaliter in trials een vast eindpunt/meetpunt wordt genomen.

Van geen enkele studie werd het protocol gevonden in een trial register. Dit is opmerkelijk aangezien trial registratie sinds 2005 als een vereiste wordt gesteld om de gegevens te publiceren. Voor de minder recente studie van Zucherman et al. (en Anderson et al.) (Anderson et al., 2006; Zucherman et al., 2005) geldt dit niet omdat deze gestart is voordat de afspraken over trial registratie zijn gemaakt. Door de afwezigheid van de protocollen konden wij niet beoordelen of de gepubliceerde uitkomsten volledig zijn. In de studie van Zucherman vonden we andere uitkomsten dan in de publicatie van Anderson, ook al onderzoekt Anderson een subgroep van patiënten uit de studie van Zucherman. Daarom is het item "reporting bias" van Zucherman beoordeeld als high risk of bias.

CCTs hebben meer kans op vertekening van de resultaten omdat de toewijzing van de interventie niet wordt gerandomiseerd. Verschillen tussen de te vergelijken groepen, bijvoorbeeld in pijnscore voorafgaand aan de interventie, kunnen de resultaten van de studie vertekenen. Het is daarom belangrijk om met een dergelijk design te corrigeren voor mogelijke confounders. In de CCTs van Richter 2010, Ryu 2010 en Sobottke 2010 is dat niet gedaan of niet beschreven.

Betrokkenheid van de industrie werd in de twee van de zeven studies gemeld (Zucherman *et al.*, 2005/ Anderson *et al.*, 2006 en Sobottke *et al.*, 2010), voor de overige studies ontbreekt dergelijke informatie.

Kenmerken geïnccludeerde studies

Een gedetailleerd overzicht van de kenmerken van de geïnccludeerde studies staat in tabel 2.

Indicatie 1: neurogene claudicatio intermittens (NCI): Anderson 2006, Azzazi 2010, Sobottke 2010 en Zucherman 2005

Indicatie 2: spondylosis en röntgenologisch aantoonbare wervelkanaalstenose maar zonder de klassieke neurogene claudicatio klachten: geen prospectief vergelijkende studies

Indicatie 3: preventie van rugpijn na wervelkanaalstenose operatie ivm NCI: Richter 2010, Ryu 2010

Hoewel de opzet van de RCT van Anderson 2006 hetzelfde is als de RCT van Zucherman 2005 (en om die reden niet apart in de Risk of Bias figuur is opgenomen) worden de kenmerken van deze studie apart gepresenteerd omdat het een subgroep van patiënten betreft.

De effectiviteit van de X-Stop werd onderzocht in twee RCTs. Eén RCT (waarvan de resultaten worden gerapporteerd voor twee verschillende patiëntengroepen) vergeleek de effectiviteit van de X-Stop met conservatieve behandeling (Anderson *et al.*, 2006; Zucherman *et al.*, 2005), en één met spondylodese (Azzazi and Elhawary, 2010). De effectiviteit van de Coflex werd ook onderzocht in twee RCTs, deze vergeleken de Coflex met laminectomie en spondylodese (Auerbach *et al.*, 2011; Pettine and Schlicht, 2010). Twee CCTs onderzochten het additionele effect van een IPD bij patiënten die een laminectomie hadden ondergaan (Coflex (Richter *et al.*, 2010) en DIAM (Ryu and Kim, 2010)). De effectiviteit van de Aperius werd in een CCT onderzocht en vergeleken met laminectomie (Sobottke *et al.*, 2010).

Een korte beschrijving van de implantaten en gebruikte technieken staat in Bijlage 8.

De grootte van de onderzoeksgroepen liep uiteen van 36 (Ryu and Kim, 2010; Sobottke *et al.*, 2010) tot 191 (Zucherman 2005) patiënten.

Tabel 2a Kenmerken van de geïncludeerde studies: indicatie NCI

Author and year	Study population	Intervention: interspinous process device (IPD)	Control	N intervention	N control	Mean age (years) Female sex (%)	Inclusion criteria Exclusion criteria	Follow-up Data collected at	Conflict of interest/ source of funding
Anderson 2006 ² RCT Not reported USA Full report	Neurogenic intermittent claudication due to spinal stenosis and degenerative spondylolisthesis (symptomatic one- or two level lumbar spinal stenosis) <i>Subset of Zucherman 2005</i>	X-Stop	Conservative management: epidural steroid injection followed by prescription of additional injections, NSAIDs, analgesics and physical therapy, as necessary	42	33	71.4 versus 68.5 54.8 versus 66.7	Inclusion: At least 50 years old with symptom relief on sitting or flexion, at least 6 months of non-operative treatment Exclusion: Inability to walk at least 50 feet and/or inability to sit for at least 50 minutes or if anterior translation greater than 25% on imaging, history of osteoporotic fracture	2 years 6 weeks, 6 months, 1 and 2 years	Primary author is a consultant for and stockholder for the manufacturer

² Patients included in Zucherman 2005 (subset with degenerative spondylolisthesis)

Author and year Study type Recruitment period Country Type of publication	Study population	Intervention: interspinous process device (IPD)	Control	N intervention	N control	Mean age (years) Female sex (%)	Inclusion criteria Exclusion criteria	Follow-up Data collected at	Conflict of interest/ source of funding
Azzazi 2010 RCT 2005-2007 Egypt Full report	Lumbar spinal stenosis or spondylolisthesis	X-Stop	Surgery: Laminectomy and spondylodesis (decompression and transpedicular screw fixation)	30	30	57.0 versus 56.3 73.3 versus 63.3	<p>Inclusion: Degenerative spondylolisthesis or retrolisthesis (up to grade I), lateral or central spinal stenosis as diagnosed in neuroimaging studies, and to qualify for posterioir lumbar spinal decompression and instrumented fusion for single-level or contiguous two-level disease between L1 and S1. Predominant component of leg pain (preoperative VAS of 40/100) rather than back pain symptoms. At least moderate disability and unresponsive to conservative management for a minimum of 3 months</p> <p>Exclusion: Earlier lumbar fusion or decompression attempts, earlier total facetectomy, or trauma at the affected level. Patients with diseases that preclude surgical management, <20 years or 80+ years or BMI >40</p>	2 years 3 weeks, 3, 6, 12 and 24 months	Not reported

Author and year	Study population	Intervention: interspinous process device (IPD)	Control	N intervention	N control	Mean age (years) Female sex (%)	Inclusion criteria Exclusion criteria	Follow-up Data collected at	Conflict of interest/ source of funding
Sobottke 2010 CCT 2007-2008 Germany Full report	Neurogenic intermittent claudication secondary to lumbar spinal stenosis with symptoms improving in forward flexion	Aperius	Surgery: Minimal laminectomy (microsurgical bilateral operative decompression)	11	25	62.6 versus 70.6 1: 1.8 [f:m]	Inclusion: Operative treatment of at least 1 and maximal 3 segments Exclusion: Previous surgery at same level	1 year 6 weeks, 3, 6 and 9 months, 1 year	Author had a connection with the company whose product is named in the article as a consultant
Zucherman 2005 RCT 2000-2001 USA Full report	Neurogenic intermittent claudication patients. Patients with leg, buttock or groin pain (with or without back pain) which was relieved during flexion and stenosis confirmed by CT or MRI	X-Stop	Conservative management: at least one epidural steroid injection following enrollment, prescription of additional injections, NSAIDs, analgesics and physical therapy, as necessary	100	91	70.0 versus 69.1 Not reported	Inclusion: At least 50 years old, ability to walk at least 50 feet Exclusion: Fixed motor deficient, cauda-equina syndrome, previous lumbar surgery at the stenotic level, spondylolisthesis at a grade greater than I at the affected level (scale I to V)	2 years 6 weeks, 6 months, 1 and 2 years	Funded by manufacturer

Tabel 2b Kenmerken van de geïncludeerde studies: indicatie preventie van rugpijn na wervelkanaalstenose operatie

Author and year	Study population	Intervention: interspinous process device (IPD)	Control	N intervention	N control	Mean age (years) Female sex (%)	Inclusion criteria Exclusion criteria	Follow-up Data collected at	Conflict of interest/ source of funding
Richter 2010 CCT 2006-2007 Germany Full report	MRI-confirmed findings of lumbar spinal stenosis and minimum 3 months of failure of conservative treatment	Coflex and Laminectomy (posterior decompression)	Surgery: Laminectomy (posterior decompression)	30	30	68.3 versus 68 47 versus 40	Inclusion: Clinical and radiographic criteria of symptomatic lumbar spinal stenosis, 1 or 2 level stenosis, age between 45 and 80 (including grade I degenerative spondylolisthesis) Exclusion: Isthmic spondylolisthesis, lesions at more than 2 levels, previous lumbar spine surgery, segmental instability	1 year 3, 6 and 12 months	Not reported

Author and year	Study population	Intervention: interspinous process device (IPD)	Control	N intervention	N control	Mean age (years) Female sex (%)	Inclusion criteria Exclusion criteria	Follow-up Data collected at	Conflict of interest/ source of funding
Ryu 2010 CCT 2007-2008 Korea Full report	Elderly patients with degenerative lumbar spinal stenosis. All patients had symptoms of neurogenic claudication.	DIAM and Laminectomy (DIAM and unilateral laminotomy)	Surgery: Laminectomy (unilateral laminotomy)	16	20	69.4 vs 72.3 31 vs 40	Inclusion: Failure of conservative treatment for a minimum of 3 months; age older than 65 years; degenerative stenosis involving the central canal and/or foraminal recess at CT or MRI Exclusion: Presence of isthmic spondylolisthesis; osteoporosis and degenerative scoliosis; spinal instability at preoperative lateral flexion-extension radiography of the lumbar spine	Different duration of follow-up for each patient: mean (sd): 21.4 (4.5) vs 22.8 (5.2) 1, 3, 6 months and at last follow up	Not reported

Effectiviteit van de interventie

Tabel 3 geeft een overzicht van de verschillende vergelijkingen per indicatie. Vanwege verschillen in vergelijking of uitkomstmaten, of vanwege overeenkomst van de patiënten groepen konden de resultaten niet gepoold worden.

Tabel 4 geeft een overzicht van de uitkomsten die per studie zijn meegenomen. De resultaten van de interventie worden per indicatie en per vergelijking (Tabel 5 tot en met 9, inclusief GRADE profielen) besproken.

Tabel 3a Overzicht van de vergelijkingen voor indicatie NCI

Device	Conservative care	Surgery
X-Stop	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zucherman 2005 ▪ Anderson 2006* 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Azzazi 2010 (pedicle screw fixation)
Aperius		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sobottke 2010 (microsurgical bilateral operative decompression)

* Patients included in Zucherman 2005 (subset with degenerative spondylolisthesis)

Tabel 3b Overzicht van de vergelijkingen voor indicatie preventie van rugpijn na wervelkanaalstenose operatie

Device	IPD in addition to laminectomy
Coflex	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Richter 2010 ▪ Decompression with and without Coflex
DIAM	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ryu 2010 ▪ Unilateral laminectomy for bilateral decompression with and without DIAM

Klinische relevantie

Zie Bijlage 1.

Indicatie NCI

X-Stop versus conservatieve behandeling (tabel 5)

De effectiviteit van X-Stop in vergelijking met conservatieve behandeling werd onderzocht in één RCT. De resultaten hiervan worden beschreven in twee artikelen (Anderson *et al.*, 2006; Zucherman *et al.*, 2005). Een artikel beschrijft de resultaten voor patiënten met symptomatische lumbale stenose (Zucherman *et al.*, 2005), en het andere artikel de resultaten voor een subgroep van deze patiënten, namelijk patiënten met degeneratieve spondylolisthese (Anderson *et al.*, 2006). De definitie van de uitkomstmaten in beide studies was verschillend, dit betekent dat de resultaten daardoor niet goed met elkaar te vergelijken zijn.

In de totale onderzoeksgroep (n=191) hadden patiënten met een X-Stop twee jaar na de behandeling een drie tot vier maal hogere kans op een klinisch relevante verbetering in ernst van de symptomen (RR 3.25, 95% BI 2.00 tot 5.59) en fysiek functioneren (RR 3.85, 95% BI 2.22 tot 6.68) in vergelijking met patiënten die een conservatieve behandeling hadden ondergaan. Ongeveer de helft van de patiënten met een X-Stop (48%) liet een verbetering op alle drie de schalen van de ZCQ zien (niet verder gedefinieerd), ten opzichte van 5% van de patiënten die een conservatieve behandeling hadden ondergaan (RR 9.80, 95% BI 3.68 tot 26.06) (Zucherman *et al.*, 2005).

Heroperaties kwamen vijf keer vaker voor in de groep met conservatieve behandeling (6% versus 26%, RR 0.23, 95 BI 0.10 tot 0.53). Er was geen verschil in percentage intraoperatieve of procedure gerelateerde complicaties; dit was 7% in beide groepen. Vier procent van de patiënten in de X-Stop groep kregen een procedure-gerelateerde complicatie (implantaat gerelateerd, zoals door een verkeerd geplaatst implantaat of een processus spinosus fractuur).

In de subgroep van patiënten met degeneratieve spondylolisthesis (n=75) (Anderson *et al.*, 2006) wezen de resultaten in een vergelijkbare richting; de grootte van de effecten was niet te vergelijken. De kans op klinisch succes, gedefinieerd als een verbetering van tenminste 15 punten op de ZCQ, een patiënttevredenheidsscore kleiner dan 2.5 en geen vervolg-chirurgie was voor de

X-Stop groep ongeveer vijf maal hoger in vergelijking met de groep met conservatieve behandeling (RR 4.76, 95% 1.86 tot 12.19).

Heroperaties waren in beide groepen nodig voor 12% van de patiënten. Het percentage complicaties was 2 tot 3% in beide groepen.

X-Stop versus laminectomie en fusie met pedikelschroef (tabel 6)

Eén RCT (n=60) vergeleek de resultaten van het plaatsen van een X-Stop met spondylese in de vorm van pedikelschroef fixatie (Azzazi and Elhawary, 2010). In beide groepen verbeterden in 12 maanden follow-up zowel de pijnscores (VAS rugpijn en VAS beenpijn) als de ODI-scores. In de X-stop groep verbeterden de VAS voor beenpijn, VAS voor rugpijn en ODI-score met gemiddeld 69%, 43% en 50%, in de pedikelschroef groep waren deze percentages lager, namelijk 57%, 31% en 37%. Het bepalen van de statistische significantie voor de verschillen in verbetering was niet mogelijk door het ontbreken van standaarddeviaties.

Het percentage intraoperatieve of procedure gerelateerde complicaties was statistisch significant lager in de X-Stop groep (7% versus 40%, RR 0.17, 95% BI 0.04 tot 0.68). Het aantal procedure gerelateerde complicaties was laag: 1 in de X-Stop groep en 2 in de pedikelschroef fixatiegroep.

Aperius versus laminectomie (tabel 7)

De Aperius is onderzocht in één kleine CCT (n=36); de effectiviteit werd vergeleken met decompressie (Sobottke *et al.*, 2009). Na 12 maanden follow-up waren de VAS en ODI scores in beide groepen verbeterd (VAS rugpijn -3.1 (sd 1.4) versus -3.6 (sd 3.0); VAS beenpijn -2.9 (sd 4.2) versus -3.7 (sd 2.5), schaal 0 tot 10, 10 is maximale pijn; ODI -12.4 (sd 28.9) versus -20.6 (sd 23.9), schaal 0 tot 100, 100 is volledig gehandicapt). Voor alle uitkomsten verbeterde de decompressiegroep meer dan de Aperiusgroep, maar de betrouwbaarheidsintervallen rond het verschil tussen de groepen omvatten zowel een grotere verbetering voor de Coflex- als voor de controlegroep (VAS rugpijn MD 0.50, 95% CI -1.11 tot 2.11; VAS beenpijn MD 0.80, 95% CI -2.30 tot 3.90 en ODI MD 8.20, 95% BI -14.28 tot 30.68).

Er waren drie heroperaties nodig in de Aperiusgroep (27%) en geen in de controlegroep. Complicaties traden alleen in de decompressiegroep op.

Indicatie spondylosis en röntgenologisch aantoonbare wervelkanaalstenose maar zonder de klassieke neurogene claudicatio klachten

Geen prospectief vergelijkende studies.

Indicatie preventie van rugpijn na wervelkanaalstenose operatie ivm NCI

Laminectomie met en zonder Coflex (tabel 8)

Richter *et al.* onderzochten in een CCT (n=60) de effectiviteit van Coflex als toevoeging bij decompressie (Richter *et al.*, 2010). Na 12 maanden verbeterden in beide groepen de VAS score (gemiddeld -3.4 versus -3.8; schaal van 0 to 10, 10 is maximale pijn), ODI score (gemiddeld -30 versus -19, schaal van 0 tot 100, 100 is volledig gehandicapt) en RM score (gemiddeld -8 in beide groepen, schaal 0 tot 24, 24 is maximale beperking). De data moesten worden afgelezen uit figuren; standaarddeviaties zijn niet gerapporteerd. De verschillen tussen de groepen waren niet significant (p=0.66 voor VAS, p=0.22 voor ODI en p=0.77 voor RMS; repeated measure ANOVA). In de Coflexgroep trad één implantaat gerelateerde complicatie op, en waren twee heroperaties nodig. In de controlegroep was dit bij één patiënt nodig. In beide groepen trad één cerebrospinale vloeistof lekkage op.

Laminectomie met en zonder DIAM (tabel 9)

De effectiviteit van DIAM als toevoeging aan laminectomie werd onderzocht in één kleine CCT (n=36) (Ryu and Kim, 2010). De follow-up duur verschilde per patiënt en was gemiddeld 21.4 maanden (sd 4.5) in de DIAM groep en 22.8 (sd 5.2) maanden in de controlegroep. In beide groepen trad een verbetering van de been- en rug pijn op. Voor beenpijn kon geen verschil tussen de groepen aangetoond worden, in tegenstelling tot rugpijn (VAS einde follow-up 2.13 (sd 1.35) versus 3.23 (sd 1.27), p<0.05).

Er waren geen belangrijke perioperatieve complicaties zoals infecties of schade aan zenuwen. Eén patiënt had last van weglekkend hersenvocht door beschadiging aan de dura (hersenvlies). Er waren geen complicaties gerelateerd aan DIAM.

Kwaliteit van de evidence

De GRADE profielen worden gepresenteerd per vergelijking. De overall kwaliteit van de evidence was laag of zeer laag, met name door beperkingen in de studieopzet (zoals ontbreken randomisatie bij de CCTs en het ontbreken van blinding van de uitkomstbeoordelaar) en brede, of ontbrekende, betrouwbaarheidsintervallen.

Tabel 4 Uitkomsten matrix

Claudicatio / disability / pain

	<u>ZCQ SS</u>	<u>ZCQ PF</u>	<u>ZCQ PS</u>	<u>ZCQ all domains</u>	<u>Clinical success</u>	<u>Walking distance</u>	<u>VAS back pain</u>	<u>VAS leg pain</u>	<u>ODI</u>	<u>Roland-Morris disability questionnaire</u>
Azzazi 2011							x	x	x	
Richter 2010 ³						x**	x		x	x
Ryu 2010 ⁴							x	x***		
Sobottke 2010 ⁵							x	x	x	
Zucherman 2005	x	x	x	x						
Anderson 2006	x*	x*	x		x					

ZCQ = Zurich Claudication Questionnaire; SS = symptom severity, PF = Physical function and PS = patient satisfaction | VAS = Visual Analog Scale (pain rating scale) | ODI = Oswestry Disability Index

* SS and PF domain were combined | **Data to be read from figure, but axis are too imprecise to estimate data | *** VAS leg data not reported ("no significant difference")

Complications and conversion to surgery/ re-operation

	<u>Intraoperative/ procedure related</u>	<u>Device related</u>	<u>Death</u>	<u>Overall</u>	<u>Conversion to surgery /re-operation</u>
Azzazi 2011				x	
Richter 2010	x	x			x
Ryu 2010	x	x			
Sobottke 2010	x				x
Zucherman 2005	x	x	x		x
Anderson 2006	x	x			x

*Part of overall device success

³ Other outcome: radiographs

⁴ Other outcome: MacNab outcome scale, radiographs, CT and MRI

⁵ Other outcomes: Core Outcome Measures Index (COMI), SF-36

Tabel 5 Indication NIC: X-Stop versus CONSERVATIVE MANAGEMENT

Two studies, 1 RCT (Anderson 2006, Zucherman 2005), Anderson 2006 is subset of patients with degenerative spondylolisthesis from Zucherman 2005; please note the different definitions of the outcomes.

Claudication / disability / pain

ZCQ Symptom severity (7 items with scale 1 to 5; higher = worse)

Percentage improvement from baseline to 2 years of follow-up

	Intervention			Control			MD	p<0.001
	mean	sd	n	mean	sd	n		
Zucherman 2005	45.4	nr	93	7.4	nr	81	-38.0	

Patients with clinically significant improvement (not further defined; 2 years follow-up)

	Intervention			Control			RR	95% CI
	event	n	%	event	n	%		
Zucherman 2005	56	93	60.2%	15	81	18.5%	3.25	2.00, 5.29

ZCQ Physical function (5 items with scale 1 to 4; higher = worse)

Percentage improvement from baseline to 2 years of follow-up

	Intervention			Control			MD	p<0.001
	mean	sd	n	mean	sd	n		
Zucherman 2005	44.3	nr	93	-0.4	nr	81	44.7	

Patients with clinically significant improvement (not further defined; 2 years follow-up)

	Intervention			Control			RR	95% CI
	event	n	%	event	n	%		
Zucherman 2005	53	93	57.0%	12	81	14.8%	3.85	2.22, 6.68

ZCQ Symptom and function (combined SS and PF) domains

Score after treatment (scale 0 to 100; higher = worse; 2 years follow-up)

	Intervention			Control			MD	95% CI
	mean	sd	n	mean	sd	n		
Anderson 2006	23.05	20.35	42	47.40	18.27	33	-24.35	-33.11, -15.59

CI = confidence interval | MD = mean difference | nr = not reported | sd = standard deviation | ZCQ = Zurich Claudication Questionnaire

Other time points

Anderson 2006 At each follow-up interval, the X-STOP system results were significantly better than the control results

Zucherman 2005 Findings were consistent for the two domains at all time points

ZCQ Patient satisfaction

Patients with at least somewhat satisfied after treatment (not further defined; ZCQ PS 6 items with scale 1 to 4; lower = more satisfied; 2 years follow-up)

	Intervention			Control				
	event	n	%	event	n	%	RR	95% CI
Zucherman 2005	68	93	73.1%	28	81	34.6%	2.12	1.53, 2.92

Score after treatment (scale 0 to 5; lower = more satisfied; 2 years follow-up)

	Intervention			Control				
	mean	sd	n	mean	sd	n	MD	95% CI
Anderson 2006	1.55	0.71	42	2.80	1.03	33	-1.25	-7.49, 4.99

ZCQ Total / Overall clinical success

Patients satisfying all 3 areas of ZCQ (not further defined; 2 years follow-up)

	Intervention			Control				
	event	n	%	event	n	%	RR	95% CI
Zucherman 2005	45	93	48.4%	4	81	4.9%	9.80	3.68, 26.06

Patients with clinical success (15-point ZCQ improvement, patient satisfaction <2.5 and no further surgery; 2 years follow-up)

	Intervention			Control				
	event	n	%	event	n	%	RR	95% CI
Anderson 2006	26	41	63.4%	4	30	12.9%	4.76	1.86, 12.19

CI = confidence interval | MD = mean difference | nr = not reported | RR = relative risk | sd = standard deviation | ZCQ = Zurich Claudication Questionnaire

Conversion to surgery / re-operation

Patients with conversion to laminectomy (2 years follow-up)

	Intervention			Control			RR	95% CI
	event	n	%	event	n	%		
Anderson 2006	5	42	11.9%	4	33	12.1%	0.98	0.29, 3.37
Zucherman 2005	6	100	6.0%	24	91	26.4%	0.23	0.10, 0.53

CI = confidence interval | RR = relative risk

Complications

Death (2 years follow-up)⁶

	Intervention			Control			RR	95% CI
	event	n	%	event	n	%		
Zucherman 2005	1	100	1.0%	0	91	0.0%	-	

Intraoperative or procedure related complications (2 years follow-up)

	Intervention			Control			RR	95% CI
	event	n	%	event	n	%		
Anderson 2006	1	42	2.4%	1	33	3.0%	0.79	0.05, 12.10
Zucherman 2005	7	100	7.0%	6	91	6.6%	1.06	0.37, 3.04

Device related complications (2 years follow-up)

	Intervention			Control			RR	95% CI
	event	n	%	event	n	%		
Anderson 2006	1	42	2.4%	0	33	0.0%	-	
Zucherman 2005	4	100	4.0%	0	91	0.0%	-	

CI = confidence interval | RR = relative risk

⁶ 6 patients died, but none of the deaths were attributable to treatment in either group

GRADE evidence profile X-Stop versus conservative treatment in neurogenic intermittent claudication (NIC) patients (Zucherman *et al.*, 2005)

Quality assessment							No of patients		Effect IPD vs control (95% confidence interval) ⁷	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	IPD	control			
Satisfying all three domains of ZCQ (not further defined)											
1	RCT	serious ¹	NA	no serious indirectness	no serious imprecision	not suspected	93	81	RR 9.80 (3.68, 26.06) 400 more per 1000 (from 132 more to 1000 more)	MODERATE	
Conversion to laminectomy											
1	RCT	serious ¹	NA	no serious indirectness	no serious imprecision	not suspected	100	91	RR 0.23 (0.10, 0.53) 203 fewer per 1000 (from 124 fewer to 137 fewer)	MODERATE	
Complications (intraoperative/procedure related)											
1	RCT	no serious risk of bias	NA	no serious indirectness	very serious ²	not suspected	100	91	RR 1.06 (0.37, 3.04) 4 more per 1000 (from 42 fewer to 135 more)	LOW	

Footnotes: reasons for downgrading

1 Outcome not clearly defined, blinding outcome assessor not reported and different outcomes for subgroup analysis (selective reporting bias?)

2 Confidence interval includes both an effect in favor of IPD as well as an effect in favor of control group

⁷ Voor dichotome uitkomsten uitgedrukt als (1) relatief effect en (2) absoluut effect bij een bepaald achtergrond risico (hier het risico in controle groep)

GRADE evidence profile X-Stop versus conservative treatment in patients with NIC and with one- or two-level degenerative spondylolisthesis (Anderson *et al.*, 2006)

Quality assessment							No of patients		Effect IPD vs control (95% confidence interval) ^s	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	IPD	control			
Clinical success (15-point ZCQ improvement, patient satisfaction <2.5 and no further surgery; 2 years follow-up)											
1	RCT	serious1	NA	no serious indirectness	no serious imprecision	not suspected	42	33	RR 4.76 (1.86, 12.19) 501 more per 1000 (from 115 more to 1000 more)	MODERATE	
Conversion to laminectomy or laminectomy and fusion											
1	RCT	serious1	NA	no serious indirectness	very serious2	not suspected	42	33	RR 0.98 (0.29, 3.37) 2 fewer per 1000 (86 fewer to 287 more)	VERY LOW	
Complications (intraoperative/procedure related)											
1	RCT	no serious risk of bias	NA	no serious indirectness	very serious2	not suspected	42	33	RR 0.79 (0.05, 12.10) 6 fewer per 1000 (from 29 fewer to 336 more)	LOW	

Footnotes: reasons for downgrading

1 Outcome not clearly defined, blinding of outcome assessor not reported and different outcomes for subgroup analysis (selective reporting bias?)

2 Confidence interval includes both an small effect in favor of IPD as well as an appreciable effect in favor of control group

Tabel 6 Indication NIC: X-Stop versus SURGERY

1 RCT (Azzazi 2010); surgery = transpedicle screw fixation

Claudicatio / disability / pain

VAS low back pain (2 years follow-up)

Score (range 0 to 100; higher = worse)

	Intervention							Control						
	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n
Azzazi 2011	52.0	nr	29.5	nr	-22.5 (43.3%)	nr	30	54.0	nr	37.5	nr	-16.5 (30.6%)	nr	30

VAS leg pain (2 years follow-up)

Score (range 0 to 100; higher = worse)

	Intervention							Control						
	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n
Azzazi 2011	82.5	nr	25.5	nr	-57.0 (69.0%)	nr	30	80.5	nr	35.5	nr	-45.0 (56.9%)	nr	30

Oswestry Disability Index (2 years follow-up)

Score (percentage disability)

	Intervention							Control						
	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n
Azzazi 2011	53.0	nr	26.5	nr	-26.5 (50.0%)	nr	30	55.0	nr	34.5	nr	-20.5 (37.3%)	nr	30

bl = baseline | fu = follow-up | nr = not reported | sd = standard deviation | VAS = visual analog scale for pain

Complications

Postoperative complications (2 years follow-up)

	Intervention			Control				
	event	n	%	event	n	%	RR	95% CI
Azzazi 2011	2	30	6.7%	12 ⁸	30	40.0%	0.17	0.04, 0.68

Device related complications (2 years follow-up)

	Intervention			Control				
	event	n	%	event	n	%	RR	95% CI
Azzazi 2011	1	30	3.3%	2	30	6.7%	0.50	0.05, 5.22

CI = confidence interval | RR = relative risk

⁸ Resorption of bone with subsequent wedge fracture of adjacent body (n=4), next segment facet cyst (n=3), dural tear (n=3), arachnoiditis (n=2)

GRADE evidence profile X-Stop versus transpedicular screw fixation (Azzazi and Elhawary, 2010)

Quality assessment							No of patients		Effect IPD vs control (95% confidence interval) ⁹	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	IPD	control			
Change in VAS back pain, scale 0 to 100, higher score = worse											
1	RCT	serious1	NA	no serious indirectness	serious2	not suspected	30	30	MD -22.5 vs -16.5 MD in change 6 higher in favor of IPD (not reported)	LOW	
Change in VAS leg pain, scale 0 to 100, higher score = worse											
1	RCT	serious1	NA	no serious indirectness	serious2	not suspected	30	30	MD -57.0 vs -45.0 MD in change 8 higher in favor of IPD (not reported)	LOW	
Change in ODI (% disability), higher score = worse											
1	RCT	serious1	NA	no serious indirectness	serious2	not suspected	30	30	MD -26.5 vs -20.5 MD in change 6 higher in favor of IPD (not reported)	LOW	
Complications (intraoperative/procedure related)											
1	RCT	serious1	NA	no serious indirectness	no serious imprecision	not suspected	30	30	RR 0.17 (0.04, 0.68) 332 fewer per 1000 (from 128 fewer to 384 fewer)	MODERATE	
Complications (device related)											
1	RCT	serious1	NA	no serious indirectness	serious3	not suspected	30	30	RR 0.50 (0.05, 5.22) 33 fewer per 1000 (from 63 fewer to 281 more)	LOW	

Footnotes: reasons for downgrading

1 No information on randomization procedure

2 Small sample size; confidence interval could not be calculated (no sd's)

3 Confidence interval includes both an small effect in favor of IPD as well as an appreciable effect in favor of control group

⁹ Voor dichotome uitkomsten uitgedrukt als (1) relatief effect en (2) absoluut effect bij een bepaald achtergrond risico (hier het risico in controle groep)

Tabel 7 Indication NIC: APERIUS versus SURGERY

1 CCT (Sobottke 2010); surgery = decompression (microsurgical operative bilateral decompression)

Claudicatio / disability / pain

VAS low back pain (1 year follow up)

Score (range 0 to 10; higher = worse)

	Intervention					Control					MD	95% CI		
	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	n	mean change	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd			n	mean change
Sobottke 2010	7.1	1.4	4.0	3.0	8	-3.1 (1.4) (43.7%)	7.7	2.5	4.1	2.9	21	-3.6 (3.0) (46.8%)	0.50	-1.11, 2.11

VAS leg pain (1 year follow-up)

Score (range 0 to 10; higher = worse)

	Intervention					Control					MD	95% CI		
	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	n	mean change	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd			n	mean change
Sobottke 2010	7.3	1.4	4.4	3.30	8	-2.9 (4.2) (39.7%)	8.1	2.2	4.5	2.9	21	-3.7 (2.5) (45.7%)	0.80	-2.30, 3.90

Oswestry Disability Index (1 year follow-up)

Score (percentage disability)

	Intervention					Control					MD	95% CI		
	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	n	mean change	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd			n	mean change
Sobottke 2010	47.1	16.5	34.8	19.90	8	-12.4 (28.9) (26.3%)	57.4	14.2	36.8	23.8	21	-20.6 (23.9) (35.9%)	8.20	-14.28, 30.68

bl = baseline | CI = confidence interval | fu = follow-up | MD = mean difference | nr = not reported | sd = standard deviation | VAS = visual analog scale for pain

Complications

No complications in Aperius group, 3 dural leaks and 2 general complications (urinary tract + anesthesia related) in decompression group.

GRADE evidence profile Aperius versus laminectomy (Sobottke *et al.*, 2010)

Quality assessment							No of patients		Effect (95% confidence interval)	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	IPD	control			
Change in VAS leg pain, scale 0 to 10, higher = worse											
1	CCT1	serious2	NA	no serious indirectness	serious3	not suspected	8	21	MD -2.9 vs -3.7 MD in change 0.8 higher in favor of control group (2.3 lower to 3.9 higher)	VERY LOW	
Change in VAS back pain, scale 0 to 10, higher = worse											
1	CCT1	serious2	NA	no serious indirectness	serious3	not suspected	8	21	MD -3.1 vs -3.6 MD in change 0.5 higher in favor of control group (1.1 lower to 2.1 higher)	VERY LOW	
Change in ODI (% disability)											
1	CCT1	serious2	NA	no serious indirectness	serious3	not suspected	8	21	MD -12.4 vs -20.6 MD in change 8.2 higher in favor of control group (14.2 lower to 30.7 higher)	VERY LOW	
Complications											
1	CCT1	serious2	NA	no serious indirectness	serious3	not suspected	11	25	RR 0.20 (0.01, 3.28) 160 fewer per 1000 (from 198 per 1000 fewer to 456 more)	VERY LOW	

Footnotes: reasons for downgrading

1 Non-randomized, i.e. observational studies start as "LOW" (low quality evidence)

2 Lack of blinding, 3/11 patients in intervention group converted to open microsurgical decompression with implant removal => selective follow-up, pain as outcome was not pre-specified

3 Small sample size; confidence interval includes both an appreciable effect in favor of IPD as well as an appreciable effect in favor of control group

Table 8 Indication prevention of backpain after laminectomy: SURGERY with and without COFLEX

1 CCT (Richter 2010); surgery = decompression (partial laminectomy, removal of ligamentum flavum and undercutting facetectomy)

Claudicatio / disability / pain

VAS low back pain (1 year follow-up)

Score (range 0 to 10; higher = worse)

	Intervention							Control						
	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n
Richter 2010	6.6	nr	2.2	nr	-3.4 (51.5%)	nr	30	6.4	nr	2.6	nr	-3.8 (59.3%)	nr	30

Oswestry Disability Index (1 year follow-up)

Score (percentage disability)

	Intervention							Control						
	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n
Richter 2010	48.0	nr	18.0	nr	-30.0 (62.5%)	nr	30	38.0	nr	19.0	nr	-19.0 (50.0%)	nr	30

Roland-Morris disability questionnaire (1 year follow-up)

Score (range 0 to 24)

	Intervention							Control						
	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n
Richter 2010	13.5	nr	4.5	nr	-8.0 (59.3%)	nr	30	13.0	nr	5.0	nr	-8.0 (61.5%)	nr	30

bl = baseline | fu = follow-up | nr = not reported | sd = standard deviation | VAS = visual analog scale for pain

No significant differences between the operation methods were found (p=0.66 for VAS, p=0.22 for ODI and p=0.77 for RMS; repeated measure ANOVA).

Complications and re-operations

Richter 2010: "In the Coflex group we saw one implant-related complication with dislocation of the implant due to fracture of the spinous process. In the Coflex group two revisions with pedicle screw fusion of the segment were necessary, in the undercutting group (control group) one patient had to be instrumented and fused. In both groups we saw one cerebral spinal fluid leak."

GRADE evidence profile laminectomy with and without Coflex (Richter *et al.*, 2010)

Quality assessment							No of patients		Effect IPD vs control (95% confidence interval)	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	IPD	control			
Change in VAS back pain, scale 0 to 10, higher score = worse											
1	CCT1	no additional risk of bias	NA	no serious indirectness	serious2	not suspected	30	30	MD -3.4 vs -3.8 MD in change 0.4 higher in favor of control group (not reported)	VERY LOW	
Change in ODI (% disability), higher score = worse											
1	CCT1	no additional risk of bias	NA	no serious indirectness	serious2	not suspected	30	30	MD -30.0 vs -19.0 MD in change 11 higher in favor of IPD (not reported)	VERY LOW	
Change in RMS (range 0 to 24), higher score = worse											
1	CCT1	no additional risk of bias	NA	no serious indirectness	serious2	not suspected	30	30	MD -8.0 vs -8.0 MD in change 0 points (not reported)	VERY LOW	
Re-operations											
1	CCT1	no additional risk of bias	NA	no serious indirectness	serious3	not suspected	30	30	RR 2.07 (0.18, 24.15) 36 more per 1000 (from 27 fewer to 772 more)	VERY LOW	
Complications											
1	CCT1	no additional risk of bias	NA	no serious indirectness	serious3	not suspected	30	30	RR 2.07 (0.18, 24.15) 36 more per 1000 (from 27 fewer to 772 more)	VERY LOW	

Footnotes: reasons for downgrading

1 Non-randomized, i.e. observational studies start as "LOW" (low quality evidence)

2 Small sample size; confidence interval could not be calculated (no sd's)

3 Confidence interval includes both a small effect in favor of IPD as well as an appreciable effect in favor of control group

Tabel 9 Indication prevention of backpain after laminectomy: SURGERY with and without DIAM

1 CCT, n=36 (Ryu 2010); surgery = unilateral laminotomy for bilateral decompression

Claudicatio / disability / pain

Evaluation of leg and low-back pain, using VAS scores were performed pre- and post-operatively. Both groups demonstrated significant improvement in leg and low-back pain between the pre- and post-operative VAS scores. However, there was no significant difference in the VAS score for leg pain between the groups. On the other hand, the low-back pain VAS scores of Group A (DIAM) (2.13 ± 1.35) were significantly lower than those for Group B (control group) (3.23 ± 1.27) at the last follow-up ($p < 0.05$) (MD -1.10, 95% BI -1.96 tot -0.24).

Complications

There were no perioperative major complications, such as infection or nerve damage. A dural tear was encountered in 1 case. There were no DIAM associated complications, such as displacement of DIAM, spinous process fracture and osteolysis of the spinous process.

GRADE evidence profile laminectomy with and without DIAM (Ryu and Kim, 2010)

Quality assessment							No of patients		Effect (95% confidence interval)	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	IPD	control			
VAS leg pain at last follow-up, scale 0 to 10, higher = worse											
1	CCT1	serious2	NA	no serious indirectness	serious3	not suspected	20	16	"No significant difference for VAS score for leg pain between the groups."	VERY LOW	
VAS back pain at last follow-up, scale 0 to 10, higher = worse											
1	CCT1	serious2	NA	no serious indirectness	serious3	not suspected	20	16	MD 2.13 vs 3.23 MD 1.1 lower in IPD (2.0 to 0.2 lower)	VERY LOW	
Complications (intraoperative)											
1	CCT1	serious2	NA	no serious indirectness	serious3	not suspected	20	16	"No major perioperative complications"	VERY LOW	
Complications (implant related)											
1	CCT1	serious2	NA	no serious indirectness	serious3	not suspected	20	16	"No DIAM associated complications"	VERY LOW	

Footnotes: reasons for downgrading

- 1 Non-randomized, i.e. observational studies start as "LOW" (low quality evidence)
- 2 Method of data collection unclear, only average follow-up reported
- 3 Small sample size; confidence interval includes both small as appreciable effect

Discussie

Belangrijkste resultaten en kwaliteit van de evidence

In deze systematische review is de effectiviteit van interspinale implantaten voor de behandeling van lumbale wervelkanaalstenose onderzocht, waarbij onderscheid werd gemaakt naar drie indicaties: NCI, spondylosis en röntgenologisch aantoonbare wervelkanaalstenose maar zonder de klassieke neurogene claudicatio klachten en preventie van rugpijn na een wervelkanaalstenose operatie in verband met neurogene claudicatio. In Nederland worden interspinale implantaten voornamelijk toegepast voor de eerste indicatie, de andere twee indicaties zijn meer omstreden.

De uitgebreide zoekactie leverde vijf prospectieve vergelijkende studies op: 2 RCTs (Zucherman *et al.*, 2005; Azzazi and Elhawary, 2010) en 3 CCTs (Richter *et al.*, 2010; Ryu and Kim, 2010; Sobottke *et al.*, 2010). Er was aanzienlijke heterogeniteit tussen de studies. Er werden vier verschillende typen interspinale implantaten (X-Stop, Coflex, DIAM en Aperius) onderzocht. Eén studie vergeleek een interspinaal implantaat met conservatieve behandeling (X-Stop). Vier studies vergeleken de effectiviteit van een implantaat met laminectomie met of zonder spondylodese (alle vier de typen interspinale implantaten). Twee van deze studies vergeleken een interspinaal implantaat als additionele behandeling bij laminectomie. In twee studies werden alleen patiënten geïncludeerd die geen baat hadden bij tenminste drie maanden conservatieve behandeling (Ryu 2010, Azzazi 2010). De follow-up duur was 1 of 2 jaar.

Indicatie NCI

Drie studies onderzochten de effectiviteit van interspinale implantaten bij NCI (Zucherman *et al.*, 2005; Azzazi and Elhawary, 2010; Sobottke *et al.*, 2010), waarbij de implantaten werden vergeleken met conservatieve behandeling (X-Stop) (Zucherman *et al.*, 2005; Anderson *et al.*, 2006), laminectomie (Aperius) (Sobottke *et al.*, 2010) en laminectomie met spondylodese met pedikelschroef (X-Stop) (Azzazi and Elhawary, 2010).

Vergeleken met conservatieve behandeling werd twee jaar na implantatie van de X-Stop een statistisch significante sterke verbetering van de pijnklachten en patiënttevredenheid gemeten (1 RCT) (Zucherman *et al.*, 2005). Een operatie volgend op de behandeling (hetzij X-Stop, hetzij conservatieve behandeling) kwam significant vaker voor in de groep die conservatief behandeld werd. Opvallend was dat bij een subgroep van patiënten met degeneratieve spondylolisthesis in beide behandelgroepen even vaak een (her)operatie nodig was (Anderson *et al.*, 2006).

In de studies waarbij een implantaat wordt vergeleken met chirurgische behandeling verminderden in zowel de interventie als de controle groep de klachten, waarbij de patiënten met een X-Stop een iets grotere verbetering rapporteerden dan de patiënten in de controle groep. Of dit verschil statistisch significant was kon niet berekend worden omdat standaarddeviaties ontbraken (Azzazi and Elhawary, 2010). Voor de Aperius was dit net andersom: patiënten in de controle groep lieten een grotere verbetering zien, maar deze verschillen waren klein en niet statistisch significant (Sobottke *et al.*, 2010).

Uit het trialregister blijkt dat er nog vijf lopende of niet gepubliceerde trials zijn (bijlage 9). Een van deze trials is de FELIX-trial. Het protocol van deze trial is gepubliceerd, publicatie van de resultaten wordt later dit jaar verwacht (Moojen *et al.*, 2010). In deze trial werden patiënten en onderzoeksverpleegkundigen geblindeerd.

Indicatie spondylosis en röntgenologisch aantoonbare wervelkanaalstenose maar zonder de klassieke neurogene claudicatio klachten

Voor de indicatie rugpijn werd geen enkele prospectief vergelijkende studie gevonden, behalve een studie die alleen als conference abstract is gepubliceerd (Auerbach *et al.*, 2011) (zie bijlage 6). De resultaten wijzen in de richting van een gunstig effect voor patiënten die een Coflex geïmplantieerd kregen, maar gegevens ontbreken voor een goede analyse.

Uit het trialregister blijkt dat er twee lopende of nog niet gepubliceerde trials zijn (Bijlage 9).

Indicatie voorkomen van rugpijn na een wervelkanaalstenose operatie in verband met NCI

Twee niet-gerandomiseerde studies onderzochten de effectiviteit van interspinale implantaten ter preventie van rugpijn na een laminectomie in verband met NCI (Richter *et al.*, 2010; Ryu and Kim, 2010). In deze studies werd het additionele effect van een Coflex of DIAM onderzocht.

In beide studies verbeterden de klachten in zowel de interventie als de controle groep, waarbij over het algemeen de patiënten met interspinale implantaten een iets grotere verbetering rapporteerden dan de patiënten in de controle groep. In een studie waren deze verschillen niet statistisch significant (Richter *et al.*, 2010). In de andere studie was er geen statistisch significant verschil voor beenpijn, maar wel voor rugpijn (gemeten op het moment van laatste follow-up). Het betrouwbaarheidsinterval was echter breed en omvatte zowel een redelijk groot (2 punten op een 10-punts VAS schaal) als een zeer klein effect (0.2 punten) (Ryu and Kim, 2010). Er werd niet gecorrigeerd voor verschillen tussen beide groepen.

Uit het trialregister blijkt dat er één lopende trial is (Bijlage 9).

Complicaties bij alle indicaties

Gegevens over complicaties zijn summier weergegeven (of ontbraken), maar complicaties lijken – afgaande op de rapportage in de artikelen en in ieder geval binnen de follow-up duur van 1 tot 2 jaar – relatief weinig voor te komen en niet vaker bij de met interspinale implantaten behandelde patiënten.

Overall kwaliteit

De overall kwaliteit van de evidence (alle uitkomsten samen) was laag tot zeer laag, met name als gevolg van beperkingen in de studieopzet en imprecisie van de geschatte effecten (zie GRADE profielen). Een lage tot zeer lage kwaliteit evidence betekent dat een goede interpretatie van de resultaten niet mogelijk is.

Volledigheid en toepasbaarheid van de evidence

De patiënten geïnccludeerd in de studies waren over het algemeen van hogere leeftijd (gemiddelden van 57 jaar en ouder). Dit komt overeen met algemene bevolking waar wervelkanaalstenose voornamelijk op latere leeftijd voorkomt. In drie studies (Azzazi and Elhawary, 2010; Richter *et al.*, 2010; Ryu and Kim, 2010) moest stenose door beeldvormende technieken worden aangetoond ter inclusie van de patiënt terwijl de accuratesse daarvan niet hoog is.

De uitkomsten gerapporteerd in studies waren zeer heterogeen. Verschillende onderzoeken presenteren verschillende domeinen van een zelfde uitkomstmaat waardoor het maken van onderlinge vergelijkingen niet mogelijk was. Voor drie van de vijf studies bestaat het vermoeden dat de uitkomsten selectief zijn gerapporteerd (Richter *et al.*, 2010; Auerbach *et al.*, 2011; Auerbach and Davis, 2011; Halm and Richter, 2010; Pettine and Schlicht, 2010; Sobottke *et al.*, 2010; Zucherman *et al.*, 2005). Dat kan betekenen dat met name de positieve of opmerkelijke uitkomsten in de publicaties terecht komen terwijl negatieve effecten niet worden beschreven. Bovendien was het voor twee studies niet duidelijk of de uitkomsten selectief waren gepubliceerd omdat daarvan geen protocol of andere publicatie kon worden gevonden om de uitkomsten mee te vergelijken (Azzazi and Elhawary, 2010; Ryu and Kim, 2010).

In het algemeen missen in de gehele review uitkomsten op lange termijn (minimaal 2 jaar, en bij voorkeur na 5 jaar).

Hierdoor is er geen inzage in de duurzaamheid van de behaalde resultaten na een ingreep. Uit retrospectieve literatuur blijkt bijvoorbeeld dat er een associatie bestaat tussen het plaatsen van een interspinale implantaat en het krijgen van een wervelfractuur (Kim *et al.*, 2012). Van de vijf in onze review geïnccludeerde studies rapporteren vier studies over wervelfracturen, in drie studies treden wervelfracturen op (één per studie) (Richter *et al.*, 2010; Azzazi and Elhawary, 2010; Zucherman *et al.*, 2005), in een studie is dit onderzocht maar worden geen wervelfracturen gevonden (Ryu and Kim, 2010). Om een volledig beeld te kunnen maken van de effectiviteit van interspinale implantaten zou een RCT met lange follow-up (>2 jaar) moeten worden uitgevoerd. De ervaring van de chirurg die de interventie uitvoerde was in geen studie beschreven waardoor we niet weten in hoeverre de studies met elkaar kunnen worden vergeleken of met de dagelijkse praktijk.

Ondanks de uitgebreide zoekactie werd van niet van alle verschillende interspinale implantaten evidence in de vorm van prospectief vergelijkende studies werd gevonden.

Resultaten in context van de bestaande reviews en richtlijnen

De bevindingen van deze systematische review zijn consistent en passen bij de conclusies van de systematische reviews en richtlijnen die eerder over dit onderwerp zijn verschenen. Deze review heeft daarbij recente studies meegenomen en kan zich daarmee baseren op meer recente informatie.

In de NICE richtlijn wordt gesteld dat er geen grote bezwaren zijn tegen het uitvoeren van interspinale chirurgie (implantaten of reguliere decompressie), maar dat het bewijs voor de effectiviteit zeer zwak is (The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2010). De KCE stelt dat het bewijs voor het gebruik van interspinale implantaten nog te zwak is en dat de implantaten daarom alleen op experimentele basis dienen te worden gebruikt (Stordeur *et al.*, 2009).

De NASS richtlijn geeft aan dat er onvoldoende evidence is voor een oordeel (North American Spine Society (NASS), 2011).

Wanneer naast de effectiviteit ook de kosten betrokken worden in de evaluatie dan stellen Burnett *et al.* dat interspinale implantaten superieur zijn aan decompressie chirurgie en conservatieve therapie, maar dat de voordelen van implantaten ten opzichte van decompressie chirurgie niet opwegen tegen de extra kosten van de implantaten (Burnett *et al.*, 2010).

Conclusie

Op dit moment is er weinig evidence voor de effectiviteit van interspinale implantaten voor de drie gangbare (maar niet onomstreden) indicaties. Het meeste onderzoek, dit is inclusief nog lopende trials, heeft betrekking op de indicatie NCI. Voor deze indicatie worden de komende maanden nieuwe resultaten van gerandomiseerde trials verwacht. De kwaliteit van de evidence is laag tot zeer laag, wat betekent dat een goede interpretatie van de resultaten niet mogelijk is.

Bijlage 1 Verklarende woordenlijst

Medische termen

Term	Betekenis
Decompressie	Opheffen van de vernauwing.
Laminectomie	Verwijderen van één of meer wervelbogen.
Neurogene claudicatio intermittens (NCI)	Uitstralende pijn in één of beide benen bij lopen en staan, zwakte of tintelingen in één of beide benen. Deze klachten verdwijnen bij zitten, hurken of vooroverbuigen. Toenemende moeheid in de benen, krachtsverlies bij het lopen. Oorzaak van NCI is vernauwing van het wervelkanaal.
Pedikelschroef fixatie	Het vastzetten van twee of meer wervels aan elkaar door middel van daarvoor geschikte staven en schroeven.
Spinale stenose	Vernauwing van het wervelkanaal.
Spondylodese	Het vastzetten van twee of meer wervels.
Spondylolisthesis	Een verschoven wervel. Een wervel in de onderrug schuift hierbij over een lager gelegen wervel.

Meetinstrumenten

Term	Betekenis
ODI	De Oswestry Disability Index evalueert beperkingen van verschillende activiteiten van het dagelijkse leven: 0% (geen invaliditeit) tot 100%. Er bestaan verschillende versies, die allen uit de volgende secties bevatten: pijn intensiteit, ADL, tillen, lopen, zitten, staan en slapen. Een verschil van tenminste 15 punten wordt als klinisch relevant verondersteld. ¹⁰
RM	Roland-Morris score. Vragenlijst om beperkingen als gevolg van lage rug pijn te meten. De score loopt uiteen van 0 (geen beperking) tot 24 punten (maximale beperking). Een verbetering (verlaging) van de score van tenminste 30% wordt als klinisch relevant verondersteld. ¹¹
VAS pijn	Visual Analog Scale voor het meten van pijn, waarbij de patiënt op een lat met een lijn aangeeft hoe de pijn ervaren wordt en op de achterkant van de lat staat een schaal van 0 (geen pijn) tot 10 of 100 (ondraaglijke pijn). Een verbetering van 25% wordt als substantiële verbetering gezien (Azzazi and Elhawary, 2010).
ZCQ	Zurich Claudicatio Questionnaire. De ZCQ bestaat uit drie domeinen: ernst symptomen (SS, 7 vragen), lichamelijk functioneren (PF, 5 vragen) en patiënt tevredenheid (PS, 6 vragen). Het minimale klinisch belangrijke verschil voor het Symptom Severity en Physical Function domein is vastgesteld op 0.5. De ZCQ kan ook genormaliseerd worden naar 100 en is daarmee wat schaal betreft vergelijkbaar met de ODI. Het minimale klinisch belangrijke verschil bij een genormaliseerde ZCQ is 15. Een patiënttevredenheids-score <2.5 duidt een tevreden patiënt aan. ¹²

¹⁰ Fairbank JCT, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. Spine 2000; 25(22):2940-53

¹¹ Jordan K, Dunn KM, Lewis M, Croft P. A minimal clinically important difference was derived for the Roland-Morris Disability Questionnaire for low back pain. J Clin Epidemiol 2006; 59(1):45-52

¹² Pratt RK, Fairbank JC, Virr A. The reliability of the Shuttle Walking Test, the Swiss Spinal Stenosis Questionnaire, the Oxford Spinal Stenosis Score, and the Oswestry Disability Index in the assessment of patients with lumbar spinal stenosis. Spine 2002;27:84-91

Stucki G, Liang MH, Fossel AH, Katz JN. Relative responsiveness of condition-specific and generic health status measures in degenerative lumbar spinal stenosis. J Clin Epidemiol 1995;48:1338-1343

Bijlage 2 NICE richtlijn

Referentie	Onderzochte devices	In- en exclusie criteria v/d review	N	Trials geïncludeerd door DCC	Trials niet geïncludeerd door DCC (Overige studie designs of afwijkende PICO)
(The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) , 2010)	<ul style="list-style-type: none"> • Interspinous distraction procedures • Interspinous process distraction • Interspinous process decompression (IPD) • Insertion of interspinous implants/ • spacers 	<p>Clinical studies were included. Emphasis was placed on identifying good quality studies.</p> <p>Abstracts were excluded where no clinical outcomes were reported, or where the paper was a review, editorial, or a laboratory or animal study.</p> <p>Conference abstracts were also excluded because of the difficulty of appraising study methodology, unless they reported specific adverse events that were not available in the published literature.</p> <p>Patients with lumbar spinal stenosis causing neurogenic claudication.</p> <p>Interspinous distraction procedures. Articles were retrieved if the abstract contained information relevant to the safety and/or efficacy.</p> <p>Non-English-language articles were excluded unless they were thought to add substantively to the English-language evidence base.</p>	37	(Anderson et al., 2006;Richter et al., 2010;Zucherman et al., 2005)	(Barbagallo <i>et al.</i> , 2009;Barbagallo <i>et al.</i> , 2010;Bowers <i>et al.</i> , 2010;Epstein, 2008;Epstein, 2009;Hsu <i>et al.</i> , 2006;Kondrashov <i>et al.</i> , 2006;Kong <i>et al.</i> , 2007;Korovessis <i>et al.</i> , 2009;Miller <i>et al.</i> , 2010;Nachanakian <i>et al.</i> , 2010;Nardi <i>et al.</i> , 2010)

Bijlage 3 Zoektermen

Zoekactie DCC (zoekdatum 31 mei 2012)

MEDLINE

1. Spinal Stenosis/
2. (spin* adj3 stenosis).tw.
3. (lumbar adj3 spin* adj3 stenosis).tw.
4. LSS.tw.
5. ((narrow* or constrict*) adj3 (spin* or lumbar) adj3 canal).tw.
6. ((narrow* or constrict*) adj3 (low* or lumbar) adj3 spin*).tw.
7. or/1-6
8. interspinous.tw.
9. IPD.tw.
10. (X-STOP or X STOP).tw.
11. (extension-stop or extension stop).tw.
12. (wallis or minns or coflex or diam).tw.
13. (bioflex system or superior).tw.
14. or/8-13
15. 7 and 14
16. Animals/ not Humans/
17. 15 not 16
18. limit 17 to yr="2010 -Current"

Item 1 t/m 17 overgenomen uit de NICE-richtlijn (2010)

EMBASE

1. Spinal Stenosis/
2. (spin* adj3 stenosis).tw.
3. (lumbar adj3 spin* adj3 stenosis).tw.
4. LSS.tw.
5. ((narrow* or constrict*) adj3 (spin* or lumbar) adj3 canal).tw.
6. ((narrow* or constrict*) adj3 (low* or lumbar) adj3 spin*).tw.
7. or/1-6
8. interspinous.tw.
9. IPD.tw.
10. (X-STOP or X STOP).tw.
11. (extension-stop or extension stop).tw.
12. (wallis or minns or coflex or diam).tw.
13. (bioflex system or superior).tw.
14. or/8-13
15. 7 and 14
16. Animals/ not Humans/
17. 15 not 16
18. limit 17 to yr="2010 -Current"
19. exp stenosis/
20. stenosis.tw.
21. 19 or 20
22. (21 and 14) not 16
23. 22 not 17
24. limit 23 to yr="2010 -Current"

Item 1 t/m 17 overgenomen uit de NICE-richtlijn (2010)

CLIB en CRD

((spin* NEAR3 stenosis) OR (lumbar NEAR3 spin* NEAR3 stenosis) OR LSS OR ((narrow* or constrict*) NEAR3 (spin* or lumbar) NEAR3 canal) OR ((narrow* or constrict*) NEAR3 (low* or lumbar) NEAR3 spin*)) AND (interspinous OR IPD) OR (X-STOP or X STOP) OR (extension-stop or extension stop) OR (wallis or minns or coflex or diam) OR (bioflex system or superior))

Cinahl

((AB spin* N3 stenosis) OR (TI spin* N3 stenosis) OR (AB lumbar N3 spin* N3 stenosis) OR (TI lumbar N3 spin* N3 stenosis) OR AB "LSS" OR TI "LSS" OR ((TI narrow*) N3 (TI spin*) N3 (TI canal)) OR ((AB narrow*) N3 (AB spin*) N3 (AB canal)) OR ((TI constrict*) N3 (TI spin*) N3 (TI canal)) OR ((AB constrict*) N3 (AB spin*) N3 (AB canal)) OR ((TI narrow*) N3 (TI lumbar) N3 (TI canal)) OR ((AB narrow*) N3 (AB lumbar) N3 (AB canal)) OR ((TI constrict*) N3 (TI lumbar) N3 (TI canal)) OR ((AB constrict*) N3 (AB lumbar) N3 (AB canal)) OR ((AB constrict*) N3 (AB spin*) N3 (AB canal)) OR ((TI narrow*) N3 (TI low*) N3 (TI canal)) OR ((AB narrow*) N3 (AB low*) N3 (AB canal)) OR ((TI constrict*) N3 (TI low*) N3 (TI canal)) OR ((AB constrict*) N3 (AB low*) N3 (AB canal)) AND (TI interspinous OR AB interspinous OR TI "IPD" OR AB "IPD" (TI X-STOP or TI "X STOP") OR (AB X-STOP or AB "X STOP") OR (TI extension-stop or AB "extension stop") OR (AB extension-stop or AB "extension stop") OR (TI wallis or TI minns or TI coflex or TI diam) OR (AB wallis or AB minns or AB coflex or AB diam) OR

(TI "bioflex system" or TI superior) OR (AB "bioflex system" or AB superior)))

EMBASE (verbrede indicatie)

1. interspinous.tw.
2. IPD.tw.
3. (X-STOP or X STOP).tw.
4. (extension-stop or extension stop).tw.
5. (wallis or minns or coflex or diam).tw.
6. (bioflex system or superior).tw.
7. or/1-6
8. (Clinical trial/ or Randomized controlled trial/ or Randomization/ or Single blind procedure/ or Double blind procedure/ or Crossover procedure/ or Placebo/ or Randomized controlled trial\$.tw. or Rct.tw. or Random allocation.tw. or Randomly allocated.tw. or Allocated randomly.tw. or (allocated adj2 random).tw. or Double blind\$.tw. or ((treble or triple) adj blind\$.tw. or Placebo\$.tw. or Prospective study/) not (Case study/ or Case report.tw. or Abstract report/ or letter/)
9. "Kruskal Wallis".tw.
10. 7 not 9
11. 10 and 8
12. limit 11 to yr="2010 -Current"
13. vertebral canal stenosis/
14. (spin* adj3 stenosis).tw.
15. (lumbar adj3 spin* adj3 stenosis).tw.
16. LSS.tw.
17. ((narrow* or constrict*) adj3 (spin* or lumbar) adj3 canal).tw.
18. ((narrow* or constrict*) adj3 (low* or lumbar) adj3 spin*).tw.
19. 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18
20. 12 not 19
21. pneumon*.tw.
22. 20 not 21
23. ipd.tw.
24. 22 not 23
25. kruskall.tw.
26. 24 not 25
27. exp ligamentum flavum/ or flavum.mp.
28. 26 and 27
29. (lumbar or cervical).tw.
30. 26 and 29

Zoekactie CVZ (zoekdatum 03-04-2012)

MEDLINE (Pubmed)

(Spinal Stenosis OR Intermittent Claudication OR neurogenic claudication OR Nerve Compression Syndromes OR LSS[tiab])

AND

(interspinous AND (implant[tiab] OR implants[tiab] OR implantation[tiab] OR device[tiab] OR devices[tiab]) OR DIAM[tiab] OR x-stop[tiab] OR Wallis[tiab] OR coflex[tiab] OR falena[tiab] OR aperius[tiab] OR inswing[tiab] OR in-space[tiab])

Limits: English, French, German, Dutch,
Publication Date from 2007/03

EMBASE

intermittent claudication/th OR lumbar spinal stenosis.af. AND (interspinous implants or interspinous implant or interspinous implantation or DIAM or x-stop or Wallis or coflex or falena or aperius or inswing or in-space).af.
AND "clinical article"/

Publication Date from 2007

Bijlage 4 Richtlijnen

Interspinous implants

Searchdatum: 03-04-2012

Update van de search uit 2007

Overige bronnen

1. **ANTHEM.** Implanted Devices for Spinal Stenosis. 2011. Geraadpleegd in Apr. 2012 via http://www.anthem.com/ca/medicalpolicies/policies/mp_pw_a053496.htm.

Implanted devices for treatment of spinal stenosis are considered investigational and not medically necessary.

2. **CIGNA.** Interspinous Process Spacer Devices (e.g., X-Stop). 2012. Geraadpleegd in Apr. 2012 via http://www.cigna.com/assets/docs/health-care-professionals/coverage_positions/mm_0448_coveragepositioncriteria_x_stop_interspinous_process_decompression_system.pdf.

CIGNA does not cover interspinous process spacer devices (e.g., X-Stop®) for any indication because they are considered experimental, investigational or unproven

3. **CMS Medicare.** Local Coverage Determination for Interspinous Process Decompression. 2010. Geraadpleegd in Apr. 2012 via <http://tinyurl.com/d2dyvxe>
Medicare will consider IPD® medically reasonable and necessary for patients who meet ALL of the following criteria:

- Aged 50 or older suffering from (intermittent neurogenic claudication) secondary to a confirmed diagnosis of lumbar spinal stenosis.
- with moderately impaired physical function who experience relief in flexion from their symptoms of leg/buttock/groin pain, with or without back pain; and
- Patients who have undergone at least 6 months of non operative treatment

4. **HealthNet.** X Stop Interspinous Process Decompression System . 2011. Geraadpleegd in Apr. 2012 via https://www.healthnet.com/static/general/unprotected/pdfs/national/policies/X_Stop_Interspinous_Process_Decompression_System_Nov_11.pdf.

Health Net, Inc. considers the X Stop Interspinous Process Decompression System for the treatment of symptomatic lumbar spinal stenosis investigational due to lack of sufficient evidence in the published peer review literature regarding its long-term safety and efficacy.

5. **KCE.** Interspinous implants and pedicle screws for dynamic stabilization of lumbar spine: Rapid assessment . 2009. Geraadpleegd in Apr. 2012 via https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/d20091027346.pdf.

6. **NASS.** Clinical Guideline for the Diagnosis and Treatment of Degenerative Lumbar Spinal Stenosis. 2007. Geraadpleegd in Apr. 2012 via http://www.spine.org/Documents/NASSCG_Stenosis.pdf.

7. **NICE.** Interspinous distraction procedures for lumbar spinal stenosis causing neurogenic claudication. 2010. Geraadpleegd in Apr. 2012 via <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11162/51641/51641.pdf>.
Gebaseerd op: Interventional procedure overview of interspinous distraction procedures for lumbar spinal stenosis causing neurogenic claudication, April 2010. beschikbaar via <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11162/51577/51577.pdf>

Bijlage 5 Systematische reviews

Kenmerken

Referentie	Onderzochte devices	In- en exclusie criteria v/d review	N	Trials geïncludeerd door DCC	Trials niet geïncludeerd door DCC (Overige studie designs of afwijkende PICO)
(Kabir <i>et al.</i> , 2010)	Lumbar interspinous spacers (ISPs)	Population of interest: Adult patients with degenerative disease of the lumbar spine. Types of studies included: Clinical and biomechanical studies including cadaveric studies. Types of interventions: Treatment of degenerative disease of the lumbar spine by insertion of interspinous spacers. Types of outcome measures: For the clinical studies, outcome assessment was based on patient-related outcome measures with regards to pain and quality of life using various validated questionnaires, <i>e.g.</i> , Oswestry disability index (ODI), Zurich claudication questionnaire (ZCQ), Short Form 36 (SF-36), SSSQ (Swiss spinal stenosis questionnaire), <i>etc.</i> For the biomechanical studies, the main outcome measure was to see if insertion of ISPs significantly affected the kinematics of the lumbar spine and spinal canal and neural foramens diameter (with or without concomitant decompression). Exclusion Criteria: Articles describing novel techniques, nonconventional techniques <i>e.g.</i> , endoscopic decompression and case reports were excluded. A minimum follow-up of 1 year was needed for clinical studies.	28	(Anderson <i>et al.</i> , 2006; Zucherman <i>et al.</i> , 2005)	Overige studies geen geschikt design of relevante uitkomst (Barbagallo <i>et al.</i> , 2009; Bellini <i>et al.</i> , 2007; Brussee <i>et al.</i> , 2008; Fuchs <i>et al.</i> , 2005; Hsu <i>et al.</i> , 2006; Kim <i>et al.</i> , 2007; Kondrashov <i>et al.</i> , 2006; Kong <i>et al.</i> , 2007; Korovessis <i>et al.</i> , 2009; Kuchta <i>et al.</i> , 2009; Lafage <i>et al.</i> , 2007; Lee <i>et al.</i> , 2004; Phillips <i>et al.</i> , 2006; Siddiqui <i>et al.</i> , 2006a; Siddiqui <i>et al.</i> , 2006b; Siddiqui <i>et al.</i> , 2007; Sobottke <i>et al.</i> , 2009; Swanson <i>et al.</i> , 2003; Trautwein <i>et al.</i> , 2010; Tsai <i>et al.</i> , 2006; Verhoof <i>et al.</i> , 2008; Wilke <i>et al.</i> , 2008; Wiseman <i>et al.</i> , 2005; Zucherman <i>et al.</i> , 2004)
(Kovacs <i>et al.</i> , 2011)	Surgery versus conservative treatment	Studies were included in this review if they were RCTs providing data on the comparison of the effectiveness or safety of any surgical procedure with any form of conservative treatment in patients with neurogenic claudication or sciatica, and lumbar spinal stenosis that had been confirmed by imaging. No language restriction was applied.	5	(Zucherman <i>et al.</i> , 2005)	Overige studies geen ISI (Amundsen <i>et al.</i> , 2000; Malmivaara <i>et al.</i> , 2007; Weinstein <i>et al.</i> , 2010; Weinstein <i>et al.</i> , 2008)

(Moojen et al., 2011)	Interspinous process distraction devices	<p>Prospective cohort studies, systematic reviews and/or RCTs written in English were considered eligible for inclusion if they fulfilled all of the following:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. The study population consists of patients with INC caused by lumbar stenosis. 2. Patients with INC without or with degenerative spondylolisthesis to a maximal grade I. 3. One of the treatments consists of non-instrumented IPD for treating symptoms of INC (excluding pedicle screw fixations combined with IPD). 4. A validated outcome score is used to evaluate the outcome after surgery, the Zurich Claudication Questionnaire or the Modified Roland Disability Questionnaire for Sciatica, Oswestry Disability Index, VAS leg and back pain. 	11	(Anderson et al., 2006;Richter et al., 2010;Zucherman et al., 2005)	(Bhadra et al., 2008;Brussee et al., 2008;Galarza et al., 2010;Kuchta et al., 2009;Lee et al., 2004;Siddiqui et al., 2007;Yano et al., 2008;Zucherman et al., 2004)
-----------------------	--	---	----	---	---

AMSTAR kwaliteitsbeoordeling

ITEM	SCORE		
	<i>Kabir (2010)</i>	<i>Kovacs (2011)</i>	<i>Moojen (2009)</i>
1. Was a priori design provided? The research question and inclusion criteria should be established before the conduct of the review.	YES The full PICO was described. "The main aim of this paper is to critically analyse the current biomechanical and clinical evidence available about ISPs."	YES "The objectives of this study were to (1) systematically review the evidence on the effectiveness and safety of any form of surgery versus conservative treatment for symptomatic lumbar spinal stenosis, and (2) explore whether available data made it possible to refine indication criteria for either type of treatment, on the basis of the existence of spondylolisthesis or neurogenic claudication."	YES "To evaluate if surgery with IPD is more effective compared with bony decompression in the treatment of patients with INC or at least more effective compared with conservative (e.g. steroid injections) treatment."
2. Was there duplicate study selection and data extraction? There should be at least two independent data extractors and a consensus procedure for disagreements should be in place.	CAN'T ANSWER Not described.	YES "References identified were retrieved and assessed independently by two authors (G.U. and J.D.A.) to check for inclusion criteria. Disagreements were solved by consensus with the third author (F.M.K.)."	YES "Two reviewers independently applied the inclusion criteria to select potential relevant studies from the titles and abstracts or if necessary the complete publication of the references retrieved by the literature search. Independently, data were extracted by two reviewers."
3. Was a comprehensive literature search performed? At least two electronic sources should be searched. The report must include years and databases used (e.g. Central, EMBASE, and MEDLINE). Key words and/or MESH terms must	YES Cinahl, EMBASE and MEDLINE were searched, keywords listed and reference lists checked.	NO Central, EMBASE and MEDLINE were searched and key words listed. Checking reference lists not mentioned.	YES The authors searched multiple databases and used several search terms. The full search strategy is available on request.

ITEM	SCORE		
	<i>Kabir (2010)</i>	<i>Kovacs (2011)</i>	<i>Moojen (2009)</i>
be stated and where feasible the search strategy should be provided. All searches should be supplemented by consulting current contents, reviews, textbooks, specialized registers, or experts in the particular field of study, and by reviewing the references in the studies found.			
4. Was the status of publication (i.e. grey literature) used as an inclusion criterion? The authors should state that they searched for reports regardless of their publication type. The authors should state whether or not they excluded any reports (from the systematic review), based on their publication status, language etc.	CAN'T ANSWER	NO	YES "RCTs written in English were considered eligible for inclusion."
5. Was a list of studies (included and excluded) provided? A list of included and excluded studies should be provided.	NO No list of excluded studies.	YES	YES
6. Were the characteristics of the included studies provided? In an aggregated form such as a table, data from the original studies should be provided on the participants, interventions and outcomes. The ranges of characteristics in all the studies analyzed e.g. age, race, sex, relevant socioeconomic data, disease status, duration, severity, or other diseases should be reported.	YES	YES	YES
7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented? A priori' methods of assessment should be provided (e.g., for effectiveness studies if the author(s) chose to include only randomised, double-blind, placebo controlled studies, or allocation concealment as inclusion criteria); for other types of studies alternative items will be relevant.	NO Although the authors write in their abstract and methodology that they will analyze the methodology of the included studies, no results are reported.	YES	YES
8. Was the scientific quality of the included	CAN'T ANSWER	YES	YES

ITEM	SCORE		
<p>studies used appropriately in formulating conclusions? The results of the methodological rigor and scientific quality should be considered in the analysis and the conclusions of the review, and explicitly stated in formulating recommendations.</p>	<p><i>Kabir (2010)</i> "But these studies are mostly retrospective and do not provide us with high level of evidence. Therefore, it is very difficult to reach a firm conclusion regarding the widespread use of spacers for all the proposed indication."</p>	<p><i>Kovacs (2011)</i> "However, despite being classified as "high quality" according to methodological criteria concerns exist with regard to the studies included in this review."</p>	<p><i>Moojen (2009)</i> "This review of the literature shows that surgical decompression with interspinous process devices is superior to conservative non-surgical treatment in patients with lumbar degenerative spinal stenosis with INC. However, the level of evidence for this conclusion is debatable due to the low quality of some of the included studies."</p>
<p>9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate? For the pooled results, a test should be done to ensure the studies were combinable, to assess their homogeneity (i.e. Chi-squared test for homogeneity, I_2). If heterogeneity exists a random effects model should be used and/or the clinical appropriateness of combining should be taken into consideration (i.e. is it sensible to combine?).</p>	<p>NOT APPLICABLE There were no pooled results.</p>	<p>YES Pooled studies not relevant for our research question.</p>	<p>NO The meta-analysis seems alright, but as we know Anderson 2006 is a subgroup of the study of Zucherman 2005 and the results should therefore not be pooled.</p>
<p>10. Was the likelihood of publication bias assessed? An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test).</p>	<p>NO</p>	<p>NO</p>	<p>YES "The present study was aimed at identifying published peer-reviewed literature, so that influence of publication bias cannot be ruled out. Due to the small number of studies, possible publication bias (using e.g. funnel plot) could not adequately be assessed."</p>
<p>11. Was the conflict of interest included? Potential sources of support should be clearly acknowledged in both the systematic review and the included studies.</p>	<p>YES For review only.</p>	<p>YES For review only.</p>	<p>YES For review only.</p>

Bijlage 6 Conference abstracts

Kenmerken

Author and year	Study population	Intervention: interspinous process device (IPD)	Control	N intervention	N control	Mean age (years) Female sex (%)	Inclusion criteria Exclusion criteria	Follow-up Data collected at	Conflict of interest/ source of funding
Auerbach 2011 RCT Not reported USA Conference abstract	One and two-level spinal stenosis and degenerative spondylolisthesis	Coflex	Surgery: Laminectomy and spondylodesis (laminectomy and posterior spinal fusion)	146	73	Not reported	Inclusion: Moderate spinal stenosis with significant low back pain (VAS back pain $\geq 50/100$) and significant disability (ODI $\geq 40\%$), with up to grade I spondylolisthesis, at spinal segments from L1-L5 Exclusion: Not reported	2 years 6 weeks, 3, 6, 12, 18 and 24 months	Not reported
Pettine 2010 RCT Not reported USA Conference abstract	Lumbar stenosis	Coflex	Surgery: Laminectomy and spondylodesis (decompression followed by pedicle screw fixation with posterior lateral bone graft)	27	12	Not reported	Not reported	1 year 6 weeks, 3, 6, 12 months	Not reported

Uitkomsten matrix

Claudicatio / disability / pain

	ZCQ SS	ZCQ PF	ZCQ PS	ZCQ all domains	Clinical success	VAS	VAS back pain	VAS leg pain	ODI
Auerbach 2011 ¹³	x*	x*	x*		x		x*	x*	x*
Pettine 2010 ⁷						x			x

ZCQ = Zurich Claudication Questionnaire; SS = symptom severity, PF = Physical function and PS = patient satisfaction | VAS = Visual Analog Scale (pain rating scale) | ODI = Oswestry Disability Index

*Exact data not reported, only p-values

Complications and conversion to surgery/ re-operation

	Intraoperative/ procedure related	Device related	Death	Overall	Conversion to surgery /re-operation
Auerbach 2011				x	x*
Pettine 2010					

*Part of overall device success

Resultaten: Coflex versus laminectomie

Twee RCTs vergeleken de Coflex met een pedikelschroef fixatie (Auerbach *et al.*, 2011; Pettine and Schlicht, 2010).

In één RCT (n=219) werd het "overall device success", gedefinieerd als >15 punten reductie in ODI, geen heroperaties, geen implantaat gerelateerde operaties en geen post-operatieve epidurale injecties, vergeleken tussen de Coflex en controlegroep. Na twee jaar follow-up was de kans op overall succes iets groter in de Coflexgroep, maar het betrouwbaarheidsinterval rond dit verschil sluit ook een kleinere kans op succes voor de Coflex groep niet uit (RR 1.10, 95% BI 0.89 tot 1.37) (Auerbach *et al.*, 2011).

Voor de overige uitkomsten die betrekking hadden op pijn en beperkingen werden alleen p-waarden gerapporteerd. De auteurs geven aan dat na twee jaar follow-up de gemiddelde ODI scores significant beter waren in de Coflexgroep (p=0.021), met een trend richting het vaker bereiken van een reductie van tenminste 15 punten (p=0.06). Beide groepen lieten een statistisch significante verbetering zien in alle VAS scores. Vergeleken met de controlegroep was de verbetering in ZCQ score op alle domeinen groter in de Coflexgroep (Symptom Severity (p=0.013); Physical Function (p=0.013); Satisfaction (p=0.025)) (Auerbach *et al.*, 2011).

De richting van deze resultaten is vergelijkbaar met de resultaten in de andere RCT (n=39) (Pettine and Schlicht, 2010). In zowel de Coflex- als de controlegroep verbeterden gedurende 12 maanden follow-up zowel de pijnscores (VAS) als de ODI-scores. Vergeleken met de pedikelschroef fixatiegroep verbeterde in de Coflexgroep de VAS 20 mm meer (schaal 0 tot 100 mm; 100 mm is maximale pijn), en ODI-score 20 punten meer (schaal 0 tot 100; 100 is volledig gehandicapt). Het bepalen van de statistische significantie voor de verschillen in verbetering was niet mogelijk door het ontbreken van standaarddeviaties.

Complicaties werden in één RCT gemeten (Auerbach *et al.*, 2011), maar hiervan werd alleen vermeld dat deze in beide groepen even vaak voorkwamen.

¹³ Other outcome: SF-12 and radiographic outcomes

2 RCTs; surgery = pedicle screw posterior lateral fusion (Pettine 2010) and laminectomy and posterior spinal fusion with pedicle screw instrumentation (Auerbach 2011)

Claudication / disability / pain

ZCQ Total / Overall clinical success (2 year follow-up)

Overall device success (>15-point reduction in ODI, no re-operations, no major device related operations, no post-operative epidural injections)

	Intervention			Control			RR	95% CI
	event	n	%	event	n	%		
Auerbach 2011	97	146	66.4%	44	73	59.7%	1.10	0.89, 1.37

CI = confidence interval | RR = relative risk | ZCQ = Zurich Claudication Questionnaire

Auerbach 2011: At 2 years, mean ODI scores were significantly better in the Coflex cohort (p=0.021) with a trend towards a greater proportion achieving a 15-point reduction in ODI (p=0.06). Both groups demonstrated significant improvement in all VAS Back and Leg parameters. Coflex subjects had greater improvement in all ZCQ outcomes compared with fusion (Symptom Severity (p=0.013); Physical Function (p=0.013); Satisfaction (p=0.025)).

VAS (1 year follow-up)

Score (range 0 to 100; higher = worse)

	Intervention						Control							
	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n
Pettine 2010	74.2	nr	15.2	nr	-59.0	nr	27	73.5	nr	34.2	nr	-39.3	nr	12

Oswestry Disability Index (1 year follow-up)

Score (percentage disability)

	Intervention						Control							
	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n	mean (bl)	sd	mean (fu)	sd	mean change	sd	n
Pettine 2010	55.0	nr	10.5	nr	-44.5	nr	27	59.0	nr	34.8	nr	-24.2	nr	12

bl = baseline | fu = follow-up | nr = not reported | sd = standard deviation | VAS = visual analog scale for pain

Complications

Auerbach 2011: "The overall complication rate was similar between the groups."

GRADE evidence profile Coflex versus pedicle screw fixation with or without laminectomy

Quality assessment							No of patients		Effect IPD vs control (95% confidence interval) ¹⁴	Quality	Importance
No of studies	Design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Publication bias	IPD	control			
Overall device success (>15-point reduction in ODI, no re-operations, no major device related operations, no post-operative epidural injections)											
1	RCT	very serious ¹	NA	no serious indirectness	serious ²	not suspected	146	73	RR 1.10 (0.89, 1.37) 60 more per 1000 (from 66 fewer to 223 more)	VERY LOW	
Change in VAS, scale 0 to 100, higher score = worse											
1	RCT	very serious ¹	NA	no serious indirectness	very serious ³	not suspected	27	12	MD -59.0 vs -39.3 MD in change 20 higher in favor of IPD (not reported)	VERY LOW	
Change in ODI (% disability), higher score = worse											
1	RCT	very serious ¹	NA	no serious indirectness	very serious ³	not suspected	27	12	MD -44.5 vs -24.2 MD in change 20 higher in favor of IPD (not reported)	VERY LOW	
Complications											
1	RCT	very serious ¹	NA	no serious indirectness	very serious ³	not suspected	146	73	"The overall complication rate was similar between the groups."	VERY LOW	

Footnotes: reasons for downgrading

1 Conference abstracts, not published as full papers

2 Confidence interval includes both an appreciable effect in favor of IPD as well as an small effect in favor of control group

3 Small sample size; confidence interval could not be calculated (no sd's)

¹⁴ Uitgedrukt als (1) relatief effect en (2) absoluut effect bij een bepaald achtergrond risico (hier het risico in controle groep)

Bijlage 7 Studie indeling

Geïnccludeerde studies (n=5)

Referentie	Onderzochte IPDs	Design	N	Opmerking
(Azzazi and Elhawary, 2010)	Transpedicular screw fixation vs dynamic stabilization using X-Stop	RCT	60	
(Elhawary and Azzazi, 2010)	Transpedicular screw fixation vs dynamic stabilization using X-Stop	RCT	60	Conference abstract; Dit is een abstract van de RCT gepubliceerd door Azzazi (2010)
(Richter <i>et al.</i> , 2010)	Coflex interspinous Device vs decompression surgery alone.	CCT	60	Het design van deze studie wordt door de auteurs patiënt controle onderzoek genoemd. Echter, het DCC stelt dat het hier om een CCT gaat.
(Halm and Richter, 2010)	Either decompression alone or decompression plus interspinous stabilization with Coflex.	CCT	60	Conference abstract; Dit is een abstract van de CCT gepubliceerd door Richter (2010)
(Ryu and Kim, 2010)	Unilateral laminotomy bilateral decompression with DIAM vs unilateral laminotomy bilateral decompression	CCT	36	"A non randomized prospective analysis. However, the data was collected retrospectively."
(Sobottke <i>et al.</i> , 2010)	Aperius vs microsurgical bilateral operative decompression	CCT	37	
(Zucherman <i>et al.</i> , 2005)	X-Stop vs conservative management	RCT	191	
(Anderson <i>et al.</i> , 2006)	X-Stop vs conservative management	RCT	75	In de studie van Anderson is een aantal deelnemers uit de trial van Zucherman geselecteerd en opnieuw geanalyseerd. Ondanks dat Anderson andere uitkomsten presenteerd gaat het dus toch om een subgroep (n=75) van de totale trial (n=191) van Zucherman.
(Auerbach and Davis, 2011)	Coflex vs laminectomy and posterolateral spinal fusion with spinal instrumentation X-Stop vs conservative treatment 2-yr FU	RCT	219 191	Conference abstract; De studiearm waarin de X-Stop met fusion wordt vergeleken is verkregen uit de publicatie van Zucherman (gebaseerd op exacte dezelfde aantallen patiënten en uitkomsten)

Lopende trials (n=1)

Referentie	Onderzochte IPDs	Design	N	Trial registratie nummer
(Moojen <i>et al.</i> , 2010) (published protocol)	Interspinous process implants versus conventional decompression surgery	RCT	-	Dutch Trial register number: NTR1307

Geëxcludeerde studies

Vergelijkende studies (n=12)

Referentie	Onderzochte IPDs	Indicatie	Design	N	Reden
(Auerbach <i>et al.</i> , 2011)	Coflex vs laminectomy and posterolateral spinal fusion with spinal instrumentation	Spinal stenosis with low back pain or degenerative spondylolisthesis	RCT	219	Conference abstract
(Auerbach and Davis, 2011)	Coflex vs laminectomy and posterolateral spinal fusion with spinal instrumentation X-Stop vs conservative treatment		RCT	219 191	Conference abstract; De studiearm waarin de Coflex met fusion wordt vergeleken is een dubbele publicatie van de abstract Auerbach 2011b
(Bonaldi <i>et al.</i> , 2012)	Interspinous spacers	Symptomatic spinal stenosis, patients with risk factors for fragility	CCT	35	Retrospectief vergelijkend cohort "historically controlled clinical trial"
(Cano <i>et al.</i> , 2011)	Superion vs X-Stop	Intermittent neurogenic claudication secondary to radiographically confirmed moderate lumbar spinal stenosis	RCT		"IPD A vs IPD B"
(Holinka <i>et al.</i> , 2011)	Interlaminar decompression and additional dynamic IS implantation	Spinal claudication mainly with leg pain and reduced walking distance (NCI)	Retrospectief vergelijkende studie	50	Retrospectief vergelijkende studie
(Kong <i>et al.</i> , 2007)	Coflex vs fusion	Spinal stenosis with mild segmental instability	CCT	42	Retrospectief vergelijkend cohort
(Liu <i>et al.</i> , 2010)	Coflex vs Wallis	Lumbar spine degenerative diseases	CCT	93	De onderzoekopzet is vastgesteld op basis van het abstract (full text niet beschikbaar voor het DCC)
(Miller and Block, 2012)	Superion vs X-Stop	Moderate lumbar spinal stenosis (LSS) unresponsive to conservative care	RCT	166	"IPD A vs IPD B"
(Park <i>et al.</i> , 2009)	Coflex vs fusion	Degenerative lumbar spinal stenosis. All patients complained of low back pain, radiating pain and neurogenic claudication	CCT	61	Retrospectief vergelijkend cohort
(Pettine and Schlicht, 2010)	Coflex vs fusion	Lumbar stenosis (not further specified)			

(Postacchini <i>et al.</i> , 2011)	Aperius vs open decompression	Moderate or severe spinal stenosis, intermittent claudication or symptoms at rest and on walking	Patiëntcontrole onderzoek	36 vs 38	Ondanks dat de auteurs stellen dat dit een prospectieve vergelijking is ("both groups followed prospectively"), beoordeelde het DCC deze studie op basis van de full tekst gegevens niet als prospectief design ("We identified, from the clinical charts, 38 consecutive stenotic patients").
(Sun <i>et al.</i> , 2011)	Wallis vs Coflex	Degenerative lumbar diseases	Retrospectief vergelijkende studie	52	Retrospectief vergelijkend cohort van IPD A vs IPD B

Prospectief niet-vergelijkende studies (n=14)

Referentie	Onderzochte IPDs	N	Opmerking
(Bini <i>et al.</i> , 2011)	Superion Interspinous Spacer	121	
(Celik <i>et al.</i> , 2012)	Coflex	?	Het studie design is vastgesteld op basis van de abstract (full text niet gepubliceerd)
(Collignon and Fransen, 2010)	Aperius stand-alone and percutaneous interspinous device	22	
(Guan <i>et al.</i> , 2011)	Coflex	11	
(Kantelhardt <i>et al.</i> , 2010)	In-space	87	
(Kim <i>et al.</i> , 2011)	X-Stop (n=42) and Lanx Aspen (n=8)	38	Conference abstract; Dit is de abstract van de studie gepubliceerd door Kim (2011)
(Kim <i>et al.</i> , 2010)	X-Stop (n=42) and Aspen devices (n=8)	39	
(Marcia <i>et al.</i> , 2011)	Aperius	63	Conference abstract; Het studie design is vastgesteld op basis van de abstract (full text niet gepubliceerd)
(Mayer <i>et al.</i> , 2010)	new percutaneous interspinous spacer	42	
(Oshtory <i>et al.</i> , 2010)	X-Stop	150	Conference abstract; Prospectieve analyse
(Rappard <i>et al.</i> , 2010)	Superion Interspinous Spacer (Vertiflex)	121	
(Rolfe <i>et al.</i> , 2010)	X-Stop	179	"Comparing patients with scoliosis with patients without scoliosis"
(Shabat <i>et al.</i> , 2011)	Superion Interspinous Spacer (Vertiflex)	53	
(Surace <i>et al.</i> , 2012)	Aperius PerCLID interspinous device (Medtronic)	37	Het studie design is vastgesteld op basis van de abstract (Full tekst niet beschikbaar)
(Syrmos <i>et al.</i> , 2010)	Interspinous process spacers implantation	33	

Retrospectief niet-vergelijkende studies (n=9)

Referentie	Onderzochte IPDs	N	Opmerking
(Abrams <i>et al.</i> , 2011)	X-Stop	285	Retrospective review of prospective data of consecutive patients with a minimum of 6-month follow-up
(Brat, 2011)	Percutaneous interspinous spacers	157	Retrospectieve design is vastgesteld op basis van conferentie abstract (full text niet gepubliceerd)
(Heyrani <i>et al.</i> , 2011)	X-Stop	23	
(Marcia <i>et al.</i> , 2011)	Aperius PerCLID system (Kyphon Medtronic)	63	Retrospectieve design is vastgesteld op basis van conferentie abstract (full text niet gepubliceerd)
(Masala <i>et al.</i> , 2012)	Interspinous device (Falena)	26	* Falena is een nieuwe IPD
(Menchetti <i>et al.</i> , 2011)	Aperius PerCLID system	70	
(Nardi <i>et al.</i> , 2010)	Aperius	152	
(Sur <i>et al.</i> , 2011)	DIAM	150	
(Tuschel <i>et al.</i> , 2011)	X-Stop	46	

Overige redenen (n=21)

Referentie	N	Reden
(Adelt, 2010)	-	Narratieve review
(Barbagallo <i>et al.</i> , 2010)	3	Case reports
(Bowers <i>et al.</i> , 2010)	13	Case-serie
(Burnett <i>et al.</i> , 2010)	-	Doelmatigheid review
(Epstein, 2012)	-	Narratieve review
(Fabrizi <i>et al.</i> , 2011)	1575	Case-serie
(Fehlings and Chua, 2010)	-	Editorial: Interspinous ligamentoplasty
(Guan <i>et al.</i> , 2011)	11	Case-serie
(Krappel, 2010)	-	Narratieve review
(Liang <i>et al.</i> , 2010)	10	Case-serie
(Liu <i>et al.</i> , 2011)	19	Case-serie
(Miller <i>et al.</i> , 2010)	2	Case-serie
(Nachanakian <i>et al.</i> , 2010)	21	Case-serie (studie indeling op basis van abstract; full tekst niet beschikbaar)
(Reinhardt and Hufnagel, 2010)	-	Narratieve review
(Reith and Richter, 2010)	-	Narratieve review
(Sandu <i>et al.</i> , 2011)	15	Case-serie
(Skidmore <i>et al.</i> , 2011)	-	Doelmatigheid review
(Sobottke <i>et al.</i> , 2011)	-	Narratieve review
(Tamburrelli <i>et al.</i> , 2011)	19	Case-serie (studie indeling op basis van abstract; geen full tekst gepubliceerd)

(Ulivieri et al., 2010)	50	Case-serie
(Yi and McPherson, 2010)	-	Narratieve review

Bijlage 8 Beschrijving interspinale implantaten en chirurgische technieken

Bron: geïncludeerde artikelen

Anderson 2006 – X-Stop

The correct interspinous location is determined by fluoroscopy. After administration of a local anesthetic, the X STOP implant is placed between the spinous processes while the patient is in the flexed right lateral decubitus position. The skin is incised, and the paraspinal muscles are subperiosteally elevated. The supraspinous ligament is carefully protected. Starting just posterior to the lamina, we place a dilator between the spinous processes from the right to left side. A sizing instrument is then inserted between the spinous processes and expanded until the supraspinous ligament is taut. Using a gauge on the sizing instrument, the X STOP device is sized for insertion (range 6–14 mm). The device is then inserted, the locking wing connected, and the set screw locked. Patients are allowed to walk immediately and return to regular activities once the wound has healed.

Zucherman 2005 – X-Stop

Patients enrolled in the X STOP group underwent surgery for implantation of the interspinous implant. Patients were placed on a radiolucent table in the right lateral decubitus position and asked to flex their spine. After the operative level(s) were confirmed through fluoroscopy, patients received a local anesthetic. General anesthesia was not typically required. A mid-sagittal incision of approximately 4 cm was made over the spinous processes of the stenotic level(s) and the musculature was elevated to the level of laminae and facets. Occasionally, hypertrophied facets that blocked entry to the anterior interspinous space were partially trimmed to enable anterior placement of the implant. A curved dilator was inserted in the anterior margin of the interspinous space to pierce the interspinous ligament. A sizing distractor was then inserted to determine the appropriate implant size. The X STOP was then secured to the insertion instrument and inserted into the interspinous space. An attempt was made to place the implant as close to the posterior aspect of the lamina as possible. An adjustable wing was fastened to the implant and positioned as close to the midline as possible. The incision was closed. Patients without significant comorbidities were typically allowed to return home on the same day as surgery.

Azzazi 2010 – X-Stop

In patients enrolled in the transpedicular screw fixation technique, radiolucent tables with an adjustable fluoroscopic "C-arm" image intensifier and patient frames or chest rolls were used to permit intraoperative anteroposterior, oblique, and lateral fluoroscopy of the spine. The patients were placed in the prone position on the operating table, with the thorax supported laterally to avoid epidural venous distention from abdominal compression. A midline lumbar incision was made, extending 2 to 3 in. above and below the segments to be instrumented to allow adequate tissue retraction and to avoid tension on the wound. Subperiosteal muscular dissection of the segments to be fused was carried out with a wide exposure to the lateral tips of the transverse processes. Neural decompression and vertebral body reconstruction were carried out as indicated before posterior instrumentation.

After the spine was exposed and decompressed, the external landmarks over the pedicles were localized. Pedicle identification, hole preparation, and screw placement were carried out under fluoroscopic observation. Patients enrolled in the X-stop group underwent surgery for implantation of the interspinous implant. Patients were placed on a radiolucent table in the right lateral decubitus position and asked to flex their spine. After the operative level(s) were confirmed through fluoroscopy, patients received a local anesthetic. General anesthesia was not typically required. A mid-sagittal incision of approximately 4 cm was made over the spinous processes of the stenotic level(s) and the musculature was elevated to the level of laminae and facets. A curved dilator was inserted in the anterior margin of the interspinous space to pierce the interspinous ligament. A sizing distractor was then inserted to determine the appropriate implant size. The X-stop was then secured to the insertion instrument and inserted into the interspinous space. An attempt was made to place the implant as close to the posterior aspect of the lamina as possible. An adjustable wing was fastened to the implant and positioned as close to the midline as possible.

The incision was closed. Patients without significant comorbidities were typically allowed to return home on the same day as surgery.

Richter 2010 – Coflex

The operation was performed under general anaesthesia and the patients were placed in a prone position. All of the subjects underwent posterior decompression surgery through a midline approach and microsurgical bilateral decompression. Decompression involved a partial laminotomy, removal of ligamentum flavum and undercutting facetectomy. Up to the surgeon the midline structures were preserved or resected and the Coflex™ interspinous device was implanted in one or two levels. The implanting technique of the Coflex™ device is simple. After resection of the interspinous ligaments the device size is chosen using templates and the device is inserted with tightened clips around the spinous process. We controlled the effect of the chosen template by radiographs to see the effect of distraction and segmental kyphosis.

Sobottke 2010 - Aperius

One type of percutaneously implantable stand-alone IPD (Aperius®; Medtronic, Tolochenaz, Switzerland) was used. Both the core and shell of this implant are composed of pure titanium (Ti-6Al-4 V). After a posterolateral skin incision (1.5 cm), step-wise distraction of the interspinous space was carried out using distraction trocars inserted as far anteriorly as possible. The process was begun using an 8-mm diameter trocar and could be continued in increasing intervals of 2 mm until reaching a diameter of 14 mm. The corresponding-sized spacer was then introduced over the inserter. Microsurgical decompression was performed using a midline approach. Stable bony bilateral decompression under microscopic visualization was achieved after blunt dissection of the paraspinous musculature and exposure of an interlaminar window.

Ryu 2010 - DIAM

Surgery was performed in a standardized manner with a minimally invasive approach via a unilateral laminotomy with partial resection of the inferior aspect of the cranial hemilamina and, usually to a minimal degree, from the superior aspect of the caudal hemilamina. After ipsilateral decompression, the base of the spinous process was undercut with aid of medial angulation of the operative microscope, the contralateral hemilamina together with the hypertrophied medial facet were partially removed after bilateral flavectomy, and the lateral recess and neural foramina were decompressed contralaterally. And, in the DIAM implant procedure, the supraspinous and interspinous ligaments were preserved during the decompression. A space was then created between the inferior border of upper spinous processes and superior border of lower spinous processes with curet and a Kerrison punch. The distractor was then placed between the inferior border of upper lamina and superior border of lower lamina. The proper sized DIAM™ device was then folded and deposited. The area was then irrigated and closed in the standard fashion.

Bijlage 9 Lopende trials

Lopende RCTs volgens International Clinical Trials Registry Platform Search Portal; zoekterm "interspinous")

Site geraadpleegd op 16 juli 2012. Lopende trials die twee verschillende typen implantaten vergelijken zijn buiten beschouwing gelaten.

Trialregistration number Contact Study completion date	Intervention	Health problem	Outcomes
NCT01057641 Stein, Germany June 2012	<p>A Clinical Study on the Treatment of Degenerative Lumbar Spine Stenosis With a Percutaneous Interspinous Implant in Comparison With the Best Non-operative Treatment of Lumbar Spine Stenosis</p> <p>Procedure: Physiotherapy Procedure: Spacer implantation</p>	<p>Lumbar Spinal Stenosis</p> <p>[indicatie 1]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Changes in subscores for bodily pain and physical function on SF-36 • General health status (Quality of life) by applying SF-36 • Measurement of walking distance • Physical function by applying ZCQ • Post-treatment patient satisfaction by applying ZCQ • Symptoms severity by applying the Zurich Claudication Questionnaire (ZCQ) <p>Time frame = 6 months</p>
NTR1307 Peul, The Netherlands April 2015	<p>A randomised controlled trial, comparing Surgical Decompression with an Interspinous Implant in patients with Intermittent Neurogenic Claudication caused by Lumbar Stenosis.</p> <p>Group A: surgical decompression. Group B: interspinous implant</p>	<p>Lumbar stenosis, Spine</p> <p>[indicatie 1]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • The effectiveness will be measured with the ZCQ score. • Cost effectiveness as measured by the EuroQol questionnaire and costs obtained from the patient's diary.

Trial registration number Contact Study completion date	Intervention	Health problem	Outcomes
ISRCTN88702314 Choi, London June 2011	<p>Cost effectiveness and quality of life after treatment of lumbar spinal stenosis with the X-STOP® Interspinous Process Distraction (IPD) device or laminectomy: a prospective randomised trial CELAX - Cost Effectiveness of lumbar Laminectomy versus X-STOP®</p> <p>Participants will be randomly allocated to the following two treatment groups:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. X-STOP® interspinous distractor 2. Lumbar laminectomy 	<p>Neurogenic intermittent claudication secondary to lumbar spinal stenosis</p> <p>[indicatie 1]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cost of implanting X-stop interspinous distractor compared to conventional surgical decompression <p>The following will be assessed preoperatively, on discharge, at 6 weeks, 6, 12 and 24 months:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quality of life, assessed by the EQ-5D, 36-item Short Form health survey (SF-36) and Quebec Back Pain Disability Questionnaire • Clinical efficacy, assessed by the Zucher Claudication Questionnaire (ZCQ), Oswestry Disability Index (ODI) and visual analogue scale (VAS) • Safety (any complication either perioperatively or postoperatively)
NCT01455805 Radford, UK December 2019 (primary completion date: June 2015)	<p>Efficacy and Quality of Life Following Treatment of Lumbar Spinal Stenosis, Spondylolisthesis or Degenerative Disc Disease With the Minuteman Interspinous Interlaminar Fusion Implant Versus Surgical Decompression: A Prospective Randomised Trial</p> <p>Device: Minuteman Interspinous Interlaminar Fusion Implant Procedure: Surgical decompression</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Degenerative Disc Disease • Lumbar Spinal Stenosis • Spondylolisthesis <p>[indicatie 1]</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Change from baseline of clinical efficacy up to 60 months post procedure • Adverse events related to device and procedure • Measures of quality of life <p>Time Frame = 8 weeks and up to 60 months post procedure</p>

Trial registration number Contact Study completion date	Intervention	Health problem	Outcomes
<p>NCT00546949 Lønne, Norway December 2013 This study has been terminated. Analysis at 50% inclusion showed 4 times larger reoperation rate in X-stop group.</p>	<p>Treatment of Lumbar Spinal Stenosis; Comparison of Two Different Surgical Methods; Mini-Invasive Decompression to X-Stop (LSSS)</p> <p>Procedure: Interspinous Process Decompression (IPD) Procedure: Minimal invasive decompression</p>	<ul style="list-style-type: none"> Lumbar Spinal Stenosis Radiculopathy <p>[indicatie 1]</p>	<ul style="list-style-type: none"> Claudication Self-evaluated health condition <p>Time Frame = 24 months</p>
<p>NCT00484458 Bergin, USA November 2014 (primary completion date November 2013)</p>	<p>A Prospective, Multi-center, Randomized, Active-Controlled Study of the Wallis System for the Treatment of Mild to Moderate Degenerative Disc Disease of the Lumbar Spine</p> <p>Device: Interspinous process and dynamic stabilization (Wallis System) Device: Total Disc Replacement</p>	<p>Low Back Pain</p> <p>[indicatie 2]</p>	<p>Non-inferior to commercially available lumber TDR after 24 months.</p>
<p>NCT00134537 Not reported April 2012 (primary completion date: March 2012)</p>	<p>Wallis Mechanical Normalization System for Low Back Pain</p> <p>Device: Conservative Care Device: Interspinous process and dynamic stabilization</p>	<p>Low Back Pain</p> <p>[indicatie 2]</p>	<p>To provide a safety cohort for the Prospective, Multi-center, Randomized, Active-Controlled Study of the Wallis System for the Treatment of Mild to Moderate Degenerative Disc Disease of the Lumbar Spine</p> <p>Time Frame = 24 months</p>
<p>NCT01316211 Rauschmann, Germany May 2014</p>	<p>Comparative Evaluation of Clinical Outcome in the Treatment of Degenerative Spinal Stenosis With Concomitant Low Back Pain by</p>	<p>Spinal Stenosis</p> <p>[indicatie 3]</p>	<ul style="list-style-type: none"> Status improvement of ODI Adverse Events Assessment of revisions and additional stabilizations

Trial registration number Contact Study completion date	Intervention	Health problem	Outcomes
	<p>Decompression With and Without Additional Stabilization Using the Coflex™ Interspinous Implant</p> <p>Device: Implantation of Coflex™ after surgical decompression Procedure: Surgical decompression</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Improvement of the VAS • Leg Pain • Migration of device • Neurological status • Walking distance test • ZCQ <p>Time frame = 24 months</p>

Reference List

- Abrams J, Hsu K, Kondrashov D, McDermott T, Zucherman J (2011) Treatment of Facet Cysts Associated With Neurogenic Intermittent Claudication With X-Stop. *J Spinal Disord Tech*, doi:10.1097/BSD.0b013e31823fadda [doi]
- Adelt D (2010) [The interspinous U implant (now Coflex): long-term outcome, study overview and differential indication]. [Review] [German]. *Orthopade* **39**: (6): 595-601
- Anderson PA, Tribus CB, Kitchel SH (2006) Treatment of neurogenic claudication by interspinous decompression: application of the X STOP device in patients with lumbar degenerative spondylolisthesis. *J Neurosurg Spine* **4** (6): 463-471, doi:10.3171/spi.2006.4.6.463 [doi]
- Auerbach J, Davis R (2011) Direct versus indirect decompression and stabilization: A comparison of clinical outcomes with coflex interlaminar stabilization, laminectomy and spinal fusion, and X-STOP to treat spinal stenosis and low-grade degenerative spondylolisthesis. *Spine Journal Conference: 26th Annual Meeting of the North American Spine Society, NASS 2011 Chicago, IL United States*. 104S-105S, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2011.08.259>
- Auerbach J, Davis R, Errico T, Bae H (2011) Direct decompression and Coflex interlaminar stabilization compared with laminectomy and posterior spinal fusion with pedicle screw instrumentation for spinal stenosis with back pain or degenerative spondylolisthesis: Two-year results from the prospective, randomized, multicenter FDA IDE trial. *Spine Journal Conference: 26th Annual Meeting of the North American Spine Society, NASS 2011 Chicago, IL United States*. 86S-87S, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2011.08.217>
- Azzazi A, Elhawary Y (2010) Dynamic stabilization using X-stop versus transpedicular screw fixation in the treatment of lumbar canal stenosis; Comparative study of the clinical outcome. *Neurosurgery Quarterly* **20** 165-169, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/WNQ.0b013e3181ebb0ea>
- Barbagallo GM, Olindo G, Corbino L, Albanese V (2009) Analysis of complications in patients treated with the X-Stop Interspinous Process Decompression System: proposal for a novel anatomic scoring system for patient selection and review of the literature. *Neurosurgery* **65** (1): 111-119, doi:10.1227/01.NEU.0000346254.07116.31 [doi];00006123-200907000-00023 [pii]
- Barbagallo GMV, Corbino LA, Olindo G, Foti P, Albanese V, Signorelli F (2010) The "sandwich phenomenon": A rare complication in adjacent, double-level X-stop surgery: Report of three cases and review of the literature
71. *Spine* **35** E96-E100, doi:<http://dx.doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181c83820>
- Bhadra AK, Raman AS, Tucker S, Noordeen HH (2008) Interspinous implants in lumbar spinal stenosis: a prospective cohort. *Eur J Orthop Surg Traumatol* **18** 489-493
- Bini W, Miller LE, Block JE (2011) Minimally invasive treatment of moderate lumbar spinal stenosis with the superior interspinous spacer. *Open Orthop J* **5:361-7, 2011**. 361-367
- Bonaldi G, Bertolini G, Marrocu A, Cianfoni A (2012) Posterior vertebral arch cement augmentation (spinoplasty) to prevent fracture of spinous processes after interspinous spacer implant
2. *American Journal of Neuroradiology* **33** 522-528, doi:<http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A2792>
- Bowers C, Amini A, Dailey AT, Schmidt MH (2010) Dynamic interspinous process stabilization: review of complications associated with the X-Stop device. *Neurosurg* **28**: (6): E8, 2010
- Brat H (2011) Imaging of Aperius percutaneous interspinous spacer: What should you look at?
7. *CardioVascular and Interventional Radiology Conference: Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe, CIRSE 2011 Munich Germany. Conference Start: 20110910 Conference End: 20110914. Conference Publication: 540-541*, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00270-011-0216-9>

Brussee P, Hauth J, Donk RD, Verbeek AL, Bartels RH (2008) Self-rated evaluation of outcome of the implantation of interspinous process distraction (X-Stop) for neurogenic claudication. *Eur Spine J* **17** (2): 200-203, doi:10.1007/s00586-007-0540-6 [doi]

Burnett MG, Stein SC, Bartels RH (2010) Cost-effectiveness of current treatment strategies for lumbar spinal stenosis: nonsurgical care, laminectomy, and X-STOP. [Review] [35 refs]. *J Neurosurg Spine* **13**: (1): 39-46

Cano WG, Block JE, Haley T, Kuznits S, Miller LE (2011) Lumbar spinal stenosis treatment with an interspinous spacer: Preliminary results of a multicenter, randomized, controlled FDA-IDE trial 32. **PM and R Conference: 2011 Annual Assembly of the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation Orlando, FL United States. Conference Start: 20111117 Conference End: 20111120. Conference Publication: S213,** doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.pmrj.2011.08.160>

Celik H, Derincek A, Koksali I (2012) Surgical treatment of the spinal stenosis with an interspinous distraction device: do we really restore the foraminal height? *TURK* **22**: (1): 50-54, doi:<http://dx.doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.4681-11.2>

Collignon F, Fransen P (2010) [Treatment of symptomatic degenerative lumbar spinal stenosis by a percutaneous stand-alone lumbar interspinous implant. Preliminary experience with the Aperius device]. [French]. *Neurochirurgie* **56**: (1): 3-7

Elhawary Y, Azzazi A (2010) Dynamic stabilization using X-stop vs. trans-pedicular screw fixation in the treatment of lumbar canal stenosis: Comparative study of the clinical outcome. *Spine Journal Conference: 25th Annual Meeting of the North American Spine Society, NASS Miami, FL United States. Conference Start: 20101005 Conference End: 20101009. Conference Publication: 130S,* doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2010.07.337>

Epstein NE (2008) How often is minimally invasive minimally effective: what are the complication rates for minimally invasive surgery? *Surg Neurol* **70** (4): 386-388, doi:S0090-3019(07)00962-7 [pii];10.1016/j.surneu.2007.08.013 [doi]

Epstein NE (2009) X-Stop: foot drop. *Spine J* **9** (5): e6-e9, doi:S1529-9430(08)00846-2 [pii];10.1016/j.spinee.2008.08.004 [doi]

Epstein NE (2012) A review of interspinous fusion devices: High complication, reoperation rates, and costs with poor outcomes. *Surg Neurol Int* **3:7, 2012. 7, 2012**

Fabrizi AP, Maina R, Schiabello L (2011) Interspinous spacers in the treatment of degenerative lumbar spinal disease: our experience with DIAM and Aperius devices. *Eur Spine J* **20 Suppl 1:S20-6, 2011 May. S20-S26**

Fehlings MG, Chua SY (2010) Interspinous ligamentoplasty 59. *Journal of Neurosurgery: Spine* **13** 24-25, doi:<http://dx.doi.org/10.3171/2009.12.SPINE09759>

Galarza M, Fabrizio AP, Maina R, Gazzeri R, Martinez-Lage JF (2010) Degenerative lumbar spinal stenosis with neurogenic intermittent claudication and treatment with the Aperius PerCLID System: a preliminary report. *Neurosurg Focus* **28** (6): E3, doi:10.3171/2010.3.FOCUS1034 [doi]

Guan H-Q, Yang H-L, Xu Y-Z, Yang T-Q (2011) Coflex interspinous process dynamic internal fixation for the treatment of middle-aged lumbar rotation instability: Short-term lumbar stability evaluation 27. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* **15** 1575-1578, doi:<http://dx.doi.org/10.3969/j.issn.1673-8225.2011.09.014>

Halm HFH, Richter A (2010) Microsurgical decompression vs. microsurgical decompression plus interspinous stabilization in lumbar spinal stenosis. A prospective comparison of 60 patients. *Spine Journal Conference: 25th Annual Meeting of the North American Spine Society, NASS Miami, FL United States. Conference Start: 20101005 Conference End: 20101009. Conference Publication: 66S,* doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2010.07.178>

Hayes. X Stop Interspinous Process Decompression System (Medtronic Spine LLC) for lumbar spinal stenosis. 32010000984. 2010. Lansdale, HAYES, Inc.
Ref Type: Report

Heyrani N, Huo SK, Shamie A (2011) X-stop implantation for the treatment of neurogenic intermittent claudication
37. *Journal of Investigative Medicine* **Conference: American Federation for Medical Research Western Regional Meeting, AFMR 2011 Carmel, CA United States. Conference Start: 20110626 Conference End: 20110629. Conference Publication: 137,**
doi:<http://dx.doi.org/10.231/JIM.0b013e31820501bd>

Holinka J, Krepler P, Matzner M, Grohs JG (2011) Stabilising effect of dynamic interspinous spacers in degenerative low-grade lumbar instability. *Int Orthop* **35**: (3): 395-400

Hsu KY, Zucherman JF, Hartjen CA, Mehalic TF, Implicito DA, Martin MJ, Johnson DR, Skidmore GA, Vessa PP, Dwyer JW, Cauthen JC, Ozuna RM (2006) Quality of life of lumbar stenosis-treated patients in whom the X STOP interspinous device was implanted. *J Neurosurg Spine* **5** (6): 500-507, doi:10.3171/spi.2006.5.6.500 [doi]

Kabir SM, Gupta SR, Casey AT (2010) Lumbar interspinous spacers: a systematic review of clinical and biomechanical evidence. [Review]
11. *Spine* **35**: (25): E1499-E1506

Kantelhardt SR, Torok E, Gempt J, Stoffel M, Ringel F, Stuer C, Meyer B (2010) Safety and efficacy of a new percutaneously implantable interspinous process device. *Acta Neurochir (Wien)* **152**: (11): 1961-1967

Kim DH, Shanti N, Tantorski ME, Shaw JD, Li L, Martha JF, Thomas AJ, Parazin SJ, Rencus TC, Kwon B (2012) Association between degenerative spondylolisthesis and spinous process fracture after interspinous process spacer surgery. *Spine J*, doi:S1529-9430(12)00275-6 [pii];10.1016/j.spinee.2012.03.034 [doi]

Kim DH, Tantorski M, Shaw J, Martha J, Li L, Shanti N, Rencu T, Parazin S, Kwon B (2011) Occult spinous process fractures associated with interspinous process spacers. *Spine* **36**: (16): E1080-E1085

Kim DH, Tantorski M, Shaw J, Martha JF, Li L, Shanti N, Rencus T, Parazin S (2010) Occult spinous process fractures associated with interspinous process spacers
45. *Spine Journal* **Conference: 25th Annual Meeting of the North American Spine Society, NASS Miami, FL United States. Conference Start: 20101005 Conference End: 20101009. Conference Publication: 125S,** doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2010.07.327>

Kondrashov DG, Hannibal M, Hsu KY, Zucherman JF (2006) Interspinous process decompression with the X-STOP device for lumbar spinal stenosis: a 4-year follow-up study. *J Spinal Disord Tech* **19** (5): 323-327, doi:10.1097/01.bsd.0000211294.67508.3b [doi];00024720-200607000-00004 [pii]

Kong DS, Kim ES, Eoh W (2007) One-year outcome evaluation after interspinous implantation for degenerative spinal stenosis with segmental instability. *J Korean Med Sci* **22** (2): 330-335, doi:200704330 [pii]

Korovessis P, Repantis T, Zacharatos S, Zafiropoulos A (2009) Does Wallis implant reduce adjacent segment degeneration above lumbosacral instrumented fusion? *Eur Spine J* **18** (6): 830-840, doi:10.1007/s00586-009-0976-y [doi]

Kovacs FM, Urrutia G, Alarcon JD (2011) Surgery versus conservative treatment for symptomatic lumbar spinal stenosis: a systematic review of randomized controlled trials. *Spine* **36**: (20): E1335-E1351

Krappel FA (2010) [Long-term results, status of studies and differential indication regarding the DIAM implant]. [German]. *Orthopade* **39**: (6): 585-594

Kuchta J, Sobottke R, Eysel P, Simons P (2009) Two-year results of interspinous spacer (X-Stop) implantation in 175 patients with neurologic intermittent claudication due to lumbar spinal stenosis. *Eur Spine J* **18** (6): 823-829, doi:10.1007/s00586-009-0967-z [doi]

Lee J, Hida K, Seki T, Iwasaki Y, Minoru A (2004) An interspinous process distractor (X STOP) for lumbar spinal stenosis in elderly patients: preliminary experiences in 10 consecutive cases. *J Spinal Disord Tech* **17** (1): 72-77, doi:00024720-200402000-00013 [pii]

Liang C-X, Chen K-B, Liu S-Y, Han G-W, Long H-Q, Wei F-X, Huang Y-L (2010) Application of Wallis dynamic stabilization system in surgical treatment of lumbar segmental instability: Effect evaluation
61. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* **14** 609-614, doi:<http://dx.doi.org/10.3969/j.issn.1673-8225.2010.04.009>

Liu B, Yin D, Wang QM, Chang YB, Zhan SQ, Zeng SX, Ke YH, Wang YS, Xiao D (2010) [Lumbar interspinous non-fusion techniques: comparison between Coflex™ and Wallis]. [Chinese]
6. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* **30**: (11): 2455-2458

Liu J, Liu H, Li T, Zeng J-C, Li G-H (2011) Coflex interspinous process dynamic reconstruction system for treatment of lumbar degenerative diseases in 18 cases
26. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research* **15** 1579-1582, doi:<http://dx.doi.org/10.3969/j.issn.1673-8225.2011.09.015>

Marcia S, Anselmetti G, Piras E, Sanna A, Boi C, Marini S, Marras M, Mallarini G (2011) Efficacy of percutaneous interspinous spacer in the treatment of neurogenic intermittent claudication due to lumbar spinal stenosis
38. *Journal of Vascular and Interventional Radiology Conference: 36th Annual Scientific Meeting of the Society of Interventional Radiology, SIR 2011 - IR Rising: Leading Image-Guided Medicine Chicago, IL United States. Conference Start: 20110326 Conference End: 20110331 Sponsor: Navylist Medical. Conference Publication: S128*, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2011.01.335>

Masala S, Fiori R, Bartolucci DA, Volpi T, Calabria E, Novegno F, Simonetti G (2012) Percutaneous decompression of lumbar spinal stenosis with a new interspinous device. *Cardiovasc Intervent Radiol* **35**: (2): 368-374

Mayer HM, Zentz F, Siepe C, Korge A (2010) [Percutaneous interspinous distraction for the treatment of dynamic lumbar spinal stenosis and low back pain]. [German]. *Oper* **22**: (5-6): 495-511

Menchetti PP, Postacchini F, Bini W, Canero G (2011) Percutaneous surgical treatment in lumbar spinal stenosis with Aperius-PerCLID: indications, surgical technique and results. *Acta Neurochir Suppl* **108:183-6, 2011**. 183-186

Miller JD, Miller MC, Lucas MG (2010) Erosion of the spinous process: a potential cause of interspinous process spacer failure. *J Neurosurg Spine* **12**: (2): 210-213

Miller LE, Block JE (2012) Interspinous spacer implant in patients with lumbar spinal stenosis: preliminary results of a multicenter, randomized, controlled trial. *Pain Res Treat* **2012:823509, 2012**. 823509, 2012

Moojen WA, Arts MP, Bartels RHMA, Jacobs WCH, Peul WC (2011) Effectiveness of interspinous implant surgery in patients with intermittent neurogenic claudication: A systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J* **20** 1596-1606, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00586-011-1873-8>

Moojen WA, Arts MP, Brand R, Koes BW, Peul WC (2010) The Felix-trial. Double-blind randomization of interspinous implant or bony decompression for treatment of spinal stenosis related intermittent neurogenic claudication. *BMC Musculoskelet Disord* **11:100, 2010**. 100, 2010

Nachanakian A, Alaywan M, Achkar K, Kourtian V, Trabulsi E (2010) Posterior dynamic stabilisation
64. *Pan Arab Journal of Neurosurgery* **14** 33-139

Nardi P, Cabezas D, Rea G, Pettorini BL (2010) Aperius PercLID stand alone interspinous system for the treatment of degenerative lumbar stenosis: experience on 152 cases. *J Spinal Disord Tech* **23**: (3): 203-207

North American Spine Society (NASS). Diagnosis and treatment of degenerative lumbar spinal stenosis. 104. 2011. Burr Ridge (IL), North American Spine Society (NASS).
Ref Type: Report

Oshtory R, Zucherman J, Hsu K, Kondrashov D, Rolfe K (2010) X-stop effectively treats neurogenic claudication caused by lumbar spondylolisthesis
88. *Spine Journal Conference: 25th Annual Meeting of the North American Spine Society, NASS Miami, FL United States. Conference Start: 20101005 Conference End: 20101009. Conference Publication:* 137S, doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.spinee.2010.07.353>

Pettine KA, Schlicht C (2010) Lumbar decompression followed by coflex interlaminar implant vs. pedicle screw posterior lateral fusion for treatment of stenosis. *Spine Conference: 38th Annual Meeting of the Cervical Spine Research Society, CSRS 2010 Charlotte, NC United States. Conference Start: 20101202 Conference End: 20101204. Conference Publication:*

Postacchini R, Ferrari E, Cinotti G, Menchetti PP, Postacchini F (2011) Aperius interspinous implant versus open surgical decompression in lumbar spinal stenosis. *Spine J* **11**: (10): 933-939

Rappard G, Block J, Miller L, Chiu J, Bini W (2010) Effective minimally invasive treatment of moderate lumbar spinal stenosis with the superior interspinous spacer
83. *Journal of NeuroInterventional Surgery Conference: 7th Annual Meeting of the Society of NeuroInterventional Surgery, SNIS 2010 Carlsbad, CA United States. Conference Start: 20100726 Conference End: 20100729. Conference Publication:* A5, doi:<http://dx.doi.org/10.1136/jnis.2010.003244.10>

Reinhardt A, Hufnagel S (2010) [Longterm results of the interspinous spacer X-STOP]. [German]. *Orthopade* **39**: (6): 573-579

Reith M, Richter M (2010) [Results of the Wallis interspinous spacer]. [German]. *Orthopade* **39**: (6): 580-584

Richter A, Schutz C, Hauck M, Halm H (2010) Does an interspinous device (Coflex) improve the outcome of decompressive surgery in lumbar spinal stenosis? One-year follow up of a prospective case control study of 60 patients. *Eur Spine J* **19**: (2): 283-289

Rolfe KW, Zucherman JF, Kondrashov DG, Hsu KY, Nosova E (2010) Scoliosis and interspinous decompression with the X-STOP: prospective minimum 1-year outcomes in lumbar spinal stenosis. *Spine J* **10**: (11): 972-978

Ryu SJ, Kim IS (2010) Interspinous implant with unilateral laminotomy for bilateral decompression of degenerative lumbar spinal stenosis in elderly patients. *J* **47**: (5): 338-344

Sandu N, Schaller B, Arasho B, Orabi M (2011) Wallis interspinous implantation to treat degenerative spinal disease: description of the method and case series. *Expert rev* **11**: (6): 799-807

Shabat S, Miller LE, Block JE, Gepstein R (2011) Minimally invasive treatment of lumbar spinal stenosis with a novel interspinous spacer. *Clin Interv Aging* **6:227-33, 2011**. 227-233

Siddiqui M, Smith FW, Wardlaw D (2007) One-year results of X Stop interspinous implant for the treatment of lumbar spinal stenosis. *Spine (Phila Pa 1976)* **32** (12): 1345-1348, doi:10.1097/BRS.0b013e31805b7694 [doi];00007632-200705200-00014 [pii]

Skidmore G, Ackerman SJ, Bergin C, Ross D, Butler J, Suthar M, Rittenberg J (2011) Cost-effectiveness of the X-STOP[REGISTERED] interspinous spacer for lumbar spinal stenosis. *Spine* **36**: (5): E345-E356

Sobottke R, Rollinghoff M, Siewe J, Schlegel U, Yagdiran A, Spangenberg M, Lesch R, Eysel P, Koy T (2010) Clinical outcomes and quality of life 1 year after open microsurgical decompression or implantation of an interspinous stand-alone spacer. *Minim Invasive Neurosurg* **53**: (4): 179-183

Stordeur, S., Gerkens, S., and Roberfroid, D. Interspinous implants and pedicle screws for dynamic stabilization of lumbar spine: Rapid assessment. 1162009. 2009. Brussels, Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.

Ref Type: Report

Sun HL, Li CD, Liu XY, Lin JR, Yi XD, Liu H, Lu HL (2011) [Mid-term follow-up and analysis of the failure cases of interspinous implants for degenerative lumbar diseases]. [Chinese] *4. Beijing da Xue Xue Bao Yi Xue Ban/Journal of Peking University. Health Sciences.* **43**: (5): 690-695

Sur Y-J, Kong C-G, Park J-B (2011) Survivorship analysis of 150 consecutive patients with DIAM implantation for surgery of lumbar spinal stenosis and disc herniation *31. Eur Spine J* **20** 280-288, doi:<http://dx.doi.org/10.1007/s00586-010-1599-z>

Surace MF, Fagetti A, Fozzato S, Cherubino P (2012) Lumbar spinal stenosis treatment with aperius perclid interspinous system. *Eur Spine J* **21 Suppl 1:69-74, 2012 May.** 69-74

Syrmos N, Iliadis C, Valadakis V, Grigoriou K, Arvanitakis D (2010) The use of interspinous process spacers in elderly people: Preliminary experience

81. Annals of General Psychiatry Conference: 1st International Congress on Neurobiology and Clinical Psychopharmacology and European Psychiatric Association Conference on Treatment Guidance Thessaloniki Greece. Conference Start: 20091119 Conference End: 20091122. Conference Publication: S86, doi:<http://dx.doi.org/10.1186/1744-859X-9-S1-S86>

The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) . Interspinous distraction procedures for lumbar spinal stenosis causing neurogenic claudication. IPG165. 2006. Londen, National Institute for Health and Clinical Excellence.

Ref Type: Report

The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) . Interventional procedure overview of interspinous distraction procedures for lumbar spinal stenosis causing neurogenic claudication. IPG365. 2010. London, National Institute for Health and Clinical Excellence.

Ref Type: Report

Tuschel A, Chavanne A, Eder C, Meissl M, Becker P, Ogon M (2011) Implant survival analysis and failure modes of the X STOP interspinous distraction device. *Spine (Phila Pa 1976)*, doi:10.1097/BRS.0b013e31820b86e1 [doi]

Wilke HJ, Drumm J, Haussler K, Mack C, Steudel WI, Kettler A (2008) Biomechanical effect of different lumbar interspinous implants on flexibility and intradiscal pressure. *Eur Spine J* **17** (8): 1049-1056, doi:10.1007/s00586-008-0657-2 [doi]

Yano S, Hida K, Seki T, Aoyama T, Akino M, Iwasaki Y (2008) A new ceramic interspinous process spacer for lumbar spinal canal stenosis. *Neurosurgery* **63** (1 Suppl 1): ONS108-ONS113, doi:10.1227/01.neu.0000335024.98863.19 [doi];00006123-200807001-00021 [pii]

Yi X, McPherson B (2010) Application of X STOP device in the treatment of lumbar spinal stenosis. [Review]. *Pain Physician* **13**: (5): E327-E336

Zucherman JF, Hsu KY, Hartjen CA, Mehlic TF, Implicito DA, Martin MJ, Johnson DR, Skidmore GA, Vessa PP, Dwyer JW, Puccio S, Cauthen JC, Ozuna RM (2004) A prospective randomized multicenter study for the treatment of lumbar spinal stenosis with the X STOP interspinous implant: 1-year results. *Eur Spine J* **13** (1): 22-31, doi:10.1007/s00586-003-0581-4 [doi]

Zucherman JF, Hsu KY, Hartjen CA, Mehlic TF, Implicito DA, Martin MJ, Johnson DR, Skidmore GA, Vessa PP, Dwyer JW, Puccio ST, Cauthen JC, Ozuna RM (2005) A multicenter, prospective, randomized trial evaluating the X STOP interspinous process decompression system for the

treatment of neurogenic intermittent claudication: two-year follow-up results. *Spine (Phila Pa 1976)* **30** (12): 1351-1358, doi:00007632-200506150-00003 [pii]