

Minimaal Invasieve versus Open Lumbale Interbody Fusie Trial (MIOLIFT): een gerandomizeerde studie met controlegroep naar chirurgische behandeling van lumbale spondylolisthesis en foraminale stenose

Gepubliceerd: 11-07-2023 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Momenteel is de beschikbare literatuur over de kosten en klinische effectiviteit van MITLIF in vergelijking met OTLIF voor patiënten met lumbale spondylolisthesis en degeneratieve foraminale stenose niet voldoende. Met een sterke toename van het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Bot en gewricht therapeutische verrichtingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53233

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MIOLIFT

Aandoening

- Bot en gewricht therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

zenuwpijn; wervelkanaalstenose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Zuyderland Medisch Centrum

Overige ondersteuning: neuro-orthofonds (PAG)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gelinstrumenteerde fusie, Minimaal invasief, Spondylolisthesis, Wervelkolom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in quality-adjusted life years (QALY) gemeten met EQ-5D-5L.

Secundaire uitkomstmaten

Kosteneffectiviteit gemeten aan de hand van de productiviteitsgerelateerde kosten (iPCQ), informele zorgkosten (beperkte iVICQ) en medische kosten (iMCQ).

Kwaliteit van leven gemeten met behulp van de volgende PROM's: Oswestry Disability Index (ODI), Short Form (36) Health Survey (SF-36), Visual Analogue Scale (VAS) score van rugpijn en beenpijn en Hospital Anxiety Depression Scale (HADS) .

Complicaties als gevolg van een operatie worden gedefinieerd als: durascheur, postoperatieve infectie, diepe veneuze trombose, hematoom, materiaalfalen, neurologische uitval en andere complicaties zoals longontsteking of urineweginfectie.

Zorggerelateerde Kwaliteit van leven gemeten met de CarerQol-7D en SRB, opgenomen in de beperkte Waardering Mantelzorg Vragenlijst (iVICQ).

Procesevaluatie zal worden uitgevoerd volgens het raamwerk van Saunders (19).

Er zullen interviews worden gehouden met willekeurig gekozen patiënten en mantelzorgers, en de hoofdonderzoeker om kwalitatieve gegevens te verzamelen.

Andere studieparameters

Andere studieparameters zijn: geslacht, leeftijd, BMI, rookgewoonten, voorkomen van diabetes, diagnose, niveau, graad van spondylolisthesis, eerdere rugoperaties en ASA-classificatie.

Ook perioperatieve morbiditeit, beoordeeld met: duur van de operatie, peroperatief bloedverlies, duur van ziekenhuisopname.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Met de groeiende zorgkosten is het van belang om economische aspecten van de zorg te evalueren. Door een ouder wordende populatie verwacht men dat het aantal rugoperaties zal blijven stijgen, dit resulteert in hogere zorgkosten (1-3). Voorgaande studies laten een toename van geïstrumenteerde spinale fusie operaties zien tussen 1998 en 2008, deze toename was een 7.9 keer aantal operaties. Tussen 2004 en 2015 was deze toename nog eens maal 2.8 (4,5). In Nederland zijn rugklachten verantwoordelijk voor 25% van de zorgkosten op gebied van musculoskeletale ziekten (6). Om de kosten te beperken van spinale chirurgie in een ouder wordende populatie moeten we zorgen dat er sprake blijft van kosten-effectieve chirurgische technieken, zeker wanneer deze vergelijkbare klinische uitkomsten hebben (3, 7, 8).

Veel voorkomende indicaties voor geïstrumenteerde lumbale wervelkolomchirurgie zijn lumbale spondylolisthesis en degeneratieve tussenwervelschijf.

Spondylolisthesis is een verschuiving van het ene wervellichaam over het andere, meestal veroorzaakt door een van de volgende drie pathofysiologische mechanismen; facetgewrichtsdegeneratie, lysis van de pars articularis of postoperatieve veranderingen na decompressiechirurgie (3, 9). Degeneratieve tussenwervelschijf kan foraminale stenose veroorzaken door een vermindering van de beschikbare ruimte voor de uittredende zenuwwortel door osseus of ligamentaire hypertrofie, wat leidt tot zenuwwortelcompressie. Lumbale

spondylolisthesis en degeneratieve foramenstenose kunnen rugpijn, neurogene claudicatio en lumbale radiculopathie veroorzaken (10). Als conservatieve behandeling faalt, kan een geïstrumenteerde wervelkolomoperatie worden uitgevoerd om de klachten te verlichten en de stabiliteit van de wervelkolom te herstellen. Een veel gebruikte chirurgische techniek is de open transforaminal lumbale interbody fusie (OTLIF). In OTLIF wordt een unilaterale transforaminale benadering met unilaterale facetectomie gebruikt om een **enkele kooi in te brengen, gecombineerd met posterieure pedikelschroeffixatie (11). Een nieuwere, minimaal invasieve variant op deze techniek (MITLIF) wint aan populariteit. Bij MITLIF worden decompressie en het inbrengen van de kooi uitgevoerd door middel van buisvormige retractors, gecombineerd met percutane posterieure pedikelschroeffixatie. Eerdere literatuur beschrijft over het algemeen vergelijkbare of verbeterde klinische effectiviteit voor MITLIF in vergelijking met OTLIF. Bovendien rapporteerden onderzoeken significant minder bloedverlies, minder complicaties en een kortere ziekenhuisopnameduur geassocieerd met MITLIF in vergelijking met OTLIF. Er wordt verondersteld dat deze verschillen het gevolg zijn van minder iatrogene schade die gepaard gaat met de minimaal invasieve benadering (3, 12-16).

Er zijn geen strikte indicaties voor het gebruik van een van beide technieken, noch is de literatuur hierover conclusief. Als gevolg hiervan is de keuze voor techniek sterk gebaseerd op de ervaring en voorkeur van de chirurg. Vergelijkbare klinische uitkomst, maar minder complicaties, minder bloedverlies, kortere ziekenhuisopname, lagere apotheek- en laboratoriumkosten, lagere fysiotherapiekosten kunnen ertoe leiden dat MITLIF kosteneffectiever is in vergelijking met OTLIF. Er zijn echter prospectieve gerandomiseerde onderzoeken nodig die de kosteneffectiviteit van OTLIF en MITLIF rechtstreeks vergelijken vanuit zowel ziekenhuis- als maatschappelijk perspectief om hogere bewijsniveaus te verkrijgen (3). Daarnaast moet procesevaluatie worden uitgevoerd om de zorg te verbeteren.

Samengevat, de hypothese van deze gerandomiseerde, gecontroleerde studie is dat MITLIF de geprefereerde techniek is bij patiënten met neurogene claudicatio of lumbale radiculopathie veroorzaakt door lumbale spondylolisthesis op één niveau of degeneratieve foraminale stenose om de volgende redenen: 1) Klinische en patiëntuitkomst na MITLIF is niet onderdoen in vergelijking met OTLIF; 2) Directe zorggerelateerde kosten van MITLIF zijn lager; 3) Indirecte kosten van MITLIF zijn lager; 4) MITLIF is kosteneffectiever in vergelijking met OTLIF.

Referenties

1. Saifi C, Cazzulino A, Laratta J, Save AV, Shillingford JN, Louie PK, et al. Utilization and Economic Impact of Posterolateral Fusion and Posterior/Transforaminal Lumbar Interbody Fusion Surgeries in the United States. *Global Spine J.* 2019;9(2):185-90.
2. de Kunder SL, Rijkers K, Caelers IJ, de Bie RA, Koehler PJ, van Santbrink H. Lumbar interbody fusion: a historical overview and a future perspective. *Spine.* 2018;43(16):1161-8.
3. Droeghaag R, Hermans SM, Caelers IJ, Evers SM, van Hemert WL, van Santbrink

- H. Cost-effectiveness of Open Transforaminal Lumbar Interbody Fusion (OTLIF) versus Minimally Invasive Transforaminal Lumbar Interbody Fusion (MITLIF): A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Spine Journal*. 2021.
4. Martin BI, Mirza SK, Spina N, Spiker WR, Lawrence B, Brodke DS. Trends in lumbar fusion procedure rates and associated hospital costs for degenerative spinal diseases in the United States, 2004 to 2015. *Spine*. 2019;44(5):369-76.
 5. Rajaei SS, Bae HW, Kanim LE, Delamarter RB. Spinal fusion in the United States: analysis of trends from 1998 to 2008. *Spine*. 2012;37(1):67-76.
 6. RIVM. Volksgezondheid en Zorg in Nederland. 2016.
 7. Mishan EJ. Cost-benefit analysis.
 8. Hopkins B, Mazmudar A, Kesavabhotla K, Patel AA. Economic Value in Minimally Invasive Spine Surgery. *Current reviews in musculoskeletal medicine*. 2019;12(3):300-4.
 9. Herkowitz HN, Sidhu KS. Lumbar spine fusion in the treatment of degenerative conditions: current indications and recommendations. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 1995;3(3):123-35.
 10. Jenis LG, An HS. Spine update: lumbar foraminal stenosis. *Spine*. 2000;25(3):389-94.
 11. Cole CD, McCall TD, Schmidt MH, Dailey AT. Comparison of low back fusion techniques: transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) or posterior lumbar interbody fusion (PLIF) approaches. *Current reviews in musculoskeletal medicine*. 2009;2(2):118-26.
 12. Karikari IO, Isaacs RE. Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: a review of techniques and outcomes. *Spine*. 2010;35(26S):S294-S301.
 13. Villavicencio AT, Burneikiene S, Roeca CM, Nelson EL, Mason A. Minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion. *Surgical neurology international*. 2010;1.
 14. Lu VM, Kerezoudis P, Gilder HE, McCutcheon BA, Phan K, Bydon M. Minimally invasive surgery versus open surgery spinal fusion for spondylolisthesis: a systematic review and meta-analysis. *Spine*. 2017;42(3):E177-E85.
 15. Arts MP, Wolfs JF, Kuijlen JM, de Ruiters GC. Minimally invasive surgery versus open surgery in the treatment of lumbar spondylolisthesis: study protocol of a multicentre, randomised controlled trial (MISOS trial). *BMJ open*. 2017;7(11):e017882.
 16. Hammad A, Wirries A, Ardeschiri A, Nikiforov O, Geiger F. Open versus minimally invasive TLIF: literature review and meta-analysis. *Journal of orthopaedic surgery and research*. 2019;14(1):229.
 17. Asher AL, Kerezoudis P, Mummaneni PV, Bisson EF, Glassman SD, Foley KT, et al. Defining the minimum clinically important difference for grade I degenerative lumbar spondylolisthesis: insights from the Quality Outcomes Database. *Neurosurgical focus*. 2018;44(1):E2.
 18. Parker SL, Mendenhall SK, Shau DN, Zuckerman SL, Godil SS, Cheng JS, et al. Minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion for degenerative spondylolisthesis: comparative effectiveness and cost-utility analysis. *World neurosurgery*. 2014;82(1-2):230-8.
 19. Ruth P, Saunders MHE, Praphul Joshi. Developing a Process-Evaluation Plan for Assessing Health Promotion Program Implementation: A How-To Guide. *Health*

Doel van het onderzoek

Momenteel is de beschikbare literatuur over de kosten en klinische effectiviteit van MITLIF in vergelijking met OTLIF voor patiënten met lumbale spondylolisthesis en degeneratieve foraminale stenose niet voldoende. Met een sterke toename van het aantal geïstrumenteerde spinale fusieprocedures, de verwachte verdere toename in de toekomst en de bijbehorende kosten, is er behoefte aan vergelijkende gegevens om evidence-based behandelaanbevelingen te ontwikkelen.

Hoofddoel:

Om te bepalen of de MITLIF-procedure niet inferieur is aan de OTLIF-procedure, wat betreft het verhogen van de kwaliteit van leven, gemeten als de hoeveelheid verandering op de EQ-5D-5L, bij patiënten met degeneratieve, iatrogene of isthmische lumbale spondylolisthesis op één niveau of degeneratieve foraminale stenose.

Secundaire doelstellingen:

1. Om te bepalen of de MITLIF-procedure kosteneffectiever is (gemeten met productiviteitsgerelateerde kosten (iPCQ), informele kosten (beperkte iVICQ), medische kosten (iMCQ), EQ-5D-5L en Short Form (36) Gezondheidsenquête) vergeleken met de OTLIF-procedure.
2. Om te bepalen of de MITLIF-procedure verband houdt met een verhoogde kwaliteit van leven (gemeten met: Oswestry Disability Index (ODI), Short Form (36) Health Survey, Visual Analogue Scale (VAS) score van rug- en beenpijn, Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)) vergeleken met de OTLIF-procedure.
3. Om te bepalen of de MITLIF-procedure gepaard gaat met minder complicaties (gedefinieerd als: duraalzak scheur, postoperatieve infectie, diepe veneuze trombose, hematoom, hardwarefalen, neurologisch uitval, medische andere complicaties zoals longontsteking of urineweginfectie) dan de OTLIF-procedure.
4. Bepalen of de MITLIF-procedure postoperatief geassocieerd is met lagere/hogere scores op Zorggerelateerde Kwaliteit van Leven (gemeten met CarerQol-7D, SRB) dan preoperatief.
5. Om de ervaringen en meningen van patiënten, ICG en professionals met betrekking tot MITLIF- en OTLIF-processen te evalueren.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, gerandomiseerde gecontroleerde non-inferioriteitsstudie (RCT; blinding voor de statisticus, niet voor de patiënt, de arts en de

onderzoeker). De studie omvat patiënten met symptomatische lumbale degeneratieve foraminale stenose op één niveau of degeneratieve, iatrogene of isthmische spondylolisthesis. Neurogene claudicatio of radiculaire pijn in het been wordt veroorzaakt door een stenose van het centrale wervelkanaal of een uni- of bilaterale foraminale stenose. Chirurgische therapie die de voorkeur heeft, is LIF-chirurgie (Lumbale Interbody Fusion) op één niveau met decompressie van de symptomatische neurale structuren, gecombineerd met fixatie middels pedikelschroeven. Patiënten die in aanmerking komen voor deze operatie en geïnteresseerd zijn in deze studie worden doorverwezen naar de onderzoekers. De onderzoekers informeren de patiënt en includeren hem/haar op als hij/zij bereid is deel te nemen en aan de inclusiecriteria voldoet.

Deze patiënten worden willekeurig verdeeld in twee parallelle groepen (1) MITLIF en (2) OTLIF. De studie-inclusieperiode zal ongeveer twee jaar zijn. De vervolgperiode duurt twee jaar, wat resulteert in een totale studieduur van vier jaar.

De behandeling wordt uitgevoerd door een ervaren orthopedisch chirurg en neurochirurg, die over voldoende kennis van beide behandelmethoden beschikt.

Om de kwaliteit van leven en de belasting van ICG voor en na MITLIF- of OTLIF-chirurgie te bestuderen, zal ICG van deelnemende patiënten worden geïnformeerd en om geïnformeerde toestemming worden gevraagd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Onderzoeksbehandeling A. MITLIF-groep. Na antibiotische profylaxe wordt de patiënt onder algehele anesthesie gebracht en in buikligging geplaatst. Buisvormige retractors worden gebruikt om toegang te krijgen tot de achterste elementen, waardoor decompressie mogelijk is. De retractors zitten tegen de achterste elementen. Bij wervelkanaalstenose wordt het centrale deel van het wervelkanaal gedeprimeerd door laminectomie. Unilaterale blootstelling aan de tussenwervelschijf wordt verzekerd door totale unilaterale facetectomie, waarbij de doorlopende en uittredende wortels worden gedeprimeerd. Bij bilaterale symptomatische beenpijn is de kant van de unilaterale benadering vrij naar keuze voor de chirurg. Eenzijdige facetectomie wordt uitgevoerd om toegang te krijgen tot de tussenwervelschijf. Eindplaatkraakbeen wordt geprepareerd om een >>bed van bloedend subchondraal bot te bieden voor plaatsing van de kooi. De grootte van de TLIF-kooi wordt bepaald door een proefpas kooi en doorlichting. De definitieve kooi is gevuld met autoloog bot of allogeen transplantaat en wordt op zijn plaats gezet. Zijn positie wordt radiologisch gecontroleerd. Na plaatsing van de TLIF-kooi wordt de rest van de tussenwervelschijfruimte gevuld met autoloog bot, verkregen door decompressie. Pedikelschroeven worden percutaan geplaatst. Een titanium staaf verbindt de Schroeven aan elke kant met elkaar. De wondspreaders worden verwijderd en de wonden worden grondig geïrrigeerd en in meerdere lagen gesloten zonder afzuigdrainage. B. OTLIF-groep. Na antibiotische profylaxe werd de patiënt onder algehele anesthesie gebracht en in buikligging geplaatst. Er wordt een midlijnbenadering uitgevoerd, waarbij de achterste lumbale elementen, inclusief de facetgewrichten, worden blootgelegd. Pedikelschroeven worden bilateraal geplaatst, met behulp van doorlichting of navigatie, afhankelijk van de voorkeur van de chirurg. Bij wervelkanaalstenose wordt het centrale deel van het wervelkanaal gedeprimeerd door laminectomie. Unilaterale blootstelling aan de tussenwervelschijf wordt verzekerd door totale

unilaterale facetectomie, waarbij de doorlopende en uittredende wortels worden gedeprimeerd. Bij bilaterale symptomatische beenpijn is de kant van de unilaterale benadering vrij voor de chirurg. Eenzijdige facetectomie wordt uitgevoerd om toegang te krijgen tot de tussenwervelschijf. Eindplaatkraakbeen wordt geprepareerd om een >>bed van bloedend subchondraal bot te bieden voor plaatsing van de kooi. De grootte van de TLIF-kooi wordt bepaald door een proefpas kooi en doorlichting. De definitieve kooi is gevuld met autoloog bot of allogeen transplantaat en wordt op zijn plaats gezet. Zijn positie wordt radiologisch gecontroleerd. Na plaatsing van de TLIF-kooi wordt de rest van de tussenwervelschijfruimte gevuld met autoloog bot, verkregen door decompressie. Een titanium staaf verbindt de schroeven aan elke kant met elkaar. De spreider wordt verwijderd en de wond wordt grondig geïrrigeerd en in meerdere lagen gesloten zonder zuigdrainage.

Inschatting van belasting en risico

MITLIF en OTLIF zijn momenteel standaardzorg voor patiënten met symptomatische lumbale degeneratieve, iatrogene of isthmische spondylolisthesis op één niveau of degeneratieve foraminale stenose. De keuze van de techniek is voornamelijk gebaseerd op de ervaring en voorkeur van de chirurg. Voor patiënten die in aanmerking komen voor een TLIF-operatie via een posterieure benadering, brengt deelname aan deze studie geen extra risico met zich mee.

De belasting voor patiënten en ICG die deelnemen aan deze studie is laag. Patiënten worden gevraagd om op vijf vaste tijdstippen (preoperatief en 3, 6, 12 en 24 maanden postoperatief). Om de kosteneffectiviteit te bepalen, worden op de vijf tijdstippen extra productiviteitsgerelateerde kosten (iPCQ) en medische kosten (iMCQ) geregistreerd. Er zijn geen extra bezoeken aan de polikliniek. Er zijn geen voordelen verbonden aan deelname aan dit onderzoek in vergelijking met reguliere zorg. ICG wordt gevraagd de papieren of online vragenlijst in te vullen over de CarerQol-7D, SRB, de intensiteit van zorgverlening en informele zorgkosten (beperkte iVICQ) op 3 vaste tijdstippen (preoperatief en 3 en 6 maanden postoperatief).

Contactpersonen

Publiek

Zuyderland Medisch Centrum

H. Dunanstraat 5
Heerlen 6419 PC
NL

Wetenschappelijk

Zuyderland Medisch Centrum

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Indicatie voor minimaal invasieve of open transforaminale lumbale interbody fusie.
- Klinisch uni- of bilaterale lumbale radiculopathie of intermitterende neurogene claudicatio veroorzaakt door een degeneratieve foraminale stenose of een degeneratieve spondylolisthesis (graad 1 of 2 volgens Meyerding classificatie) op niveau L3L4, L4L5, of L5S1.
- Leeftijd boven de 18 jaar.
- Enkel niveau degeneratieve foraminale stenose of spondylolisthesis waardoor een centrale stenose gezien op een MRI scan (of CT-scan) en hiervan moeten de klinische klachten passen bij het aangedane niveau.
- Psychosociaal, mentaal en fysiek volledig in staat om met deze studie mee te doen volgens het onderzoeksprotocol.
- Informed consent voorafgaand aan deze studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere radiotherapie op het te opereren niveau.
- (Progressieve) motorische uitval en/of anale sfincter aandoening welke urgente interventie noodzakelijk maken.
- Actieve spinale infectie.

- Immatuur bot.
- Actieve maligniteit.
- Zwangerschap.
- Symptomatische osteoporose (huidige of eerder gebruik van bisfosfonaten).
- Contra-indicatie voor anesthesie of operatie.
- Onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2023
Aantal proefpersonen:	198
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL83923.096.23