

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Offene oder minimal-invasive  
transforaminale lumbale interkorporelle Fusion?  
Klinische Relevanz von Metaanalysen  
zu prospektiven Zweijahresstudien

Open or minimally invasive  
transforaminal lumbar interbody fusion?  
Clinical relevance of meta-analyses  
using prospective 2-year studies

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Max Kunadt

aus Chemnitz

Datum der Promotion: 30.06.2024



## Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis .....	iv
Abbildungsverzeichnis .....	v
Abkürzungsverzeichnis .....	vi
Zusammenfassung.....	1
Abstract.....	3
1 Einleitung .....	5
1.1 Bedeutung der transforaminalen lumbalen interkorporellen Fusion .....	5
1.1.1 Offene Operationstechnik .....	6
1.1.2 Minimal-invasive Operationstechnik .....	7
1.2 Hintergrund zur metaanalytischen Evaluation der transforaminalen lumbalen interkorporellen Fusion .....	7
1.2.1 Metaanalysen anderer Autoren.....	7
1.2.2 Begründung zur Notwendigkeit einer weiteren metaanalytischen Evaluation .	9
1.3 Forschungsgegenstand .....	9
2 Methodik .....	11
2.1 Charakteristika von Einzelstudien .....	11
2.1.1 Einschlusskriterien .....	11
2.1.2 Ausschlusskriterien .....	11
2.2 Metaanalysen zu den Endpunkten .....	11
2.2.1 Fusionsrate .....	11
2.2.2 Von Patienten beurteilte Endpunkte .....	12
2.2.2.1 Rückenschmerz.....	12
2.2.2.2 Beinschmerz.....	12
2.2.2.3 Oswestry Disability Index .....	12
2.2.3 Komplikationen .....	12
2.2.3.1 Operative Komplikationen .....	12

---

2.2.3.2 Postoperative Komplikationen .....	12
2.2.3.3 Gesamtkomplikationen .....	12
2.2.4 Perioperative Endpunkte.....	13
2.2.4.1 Geschätzter Blutverlust .....	13
2.2.4.2 Operationsdauer .....	13
2.2.4.3 Dauer der Hospitalisierung .....	13
2.3 Datenmanagement .....	13
2.3.1 Studiensuche .....	13
2.3.2 Datenextraktion und –aufbereitung.....	13
2.3.3 Bewertung der Qualität inkludierter Einzelstudien .....	14
2.3.4 Statistische Grundlage der Metaanalysen .....	14
2.3.5 Beurteilung der statistischen Heterogenität .....	15
2.3.6 Beurteilung der klinischen Relevanz metaanalytischer Ergebnisse.....	15
2.3.7 Deskriptive Analyse operativer und postoperativer Komplikationen .....	15
3. Ergebnisse .....	16
3.1 Ergebnis der Studiensuche .....	16
3.2 Metaanalytische Ergebnisse.....	16
3.2.1 Fusionsrate .....	17
3.2.2 Von Patienten beurteilte Endpunkte .....	17
3.2.2.1 Rückenschmerz.....	17
3.2.2.2 Beinschmerz.....	17
3.2.2.3 Oswestry Disability Index .....	18
3.2.3 Komplikationen .....	18
3.2.3.1 Operative Komplikationen .....	18
3.2.3.2 Postoperative Komplikationen .....	18
3.2.3.3 Gesamtkomplikationen .....	18
3.2.4 Perioperative Ergebnisse .....	18

---

3.2.4.1 Geschätzter Blutverlust .....	18
3.2.4.2 Operationsdauer .....	19
3.2.4.3 Dauer der Hospitalisierung .....	19
3.2.5 Statistische Heterogenität .....	19
3.3 Klinische Relevanz der metaanalytischen Ergebnisse .....	19
3.4 Deskriptive Statistik zu Komplikationen.....	20
4. Diskussion.....	23
4.1 Diskussion der Methodik .....	23
4.2 Diskussion der Ergebnisse dieser Arbeit.....	24
4.3 Diskussion zu Metaanalysen anderer Autoren .....	26
5. Schlussfolgerungen .....	27
Literaturverzeichnis .....	28
Eidesstattliche Versicherung .....	34
Lizenzvereinbarung mit Springer-Verlag GmbH, DE .....	35
Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen .....	38
Auszug aus der Journal Summary List .....	42
Druckexemplar der Publikation .....	44
Lebenslauf.....	59
Komplette Publikationsliste .....	60
Danksagung .....	61

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Basisdaten und Limitationen/Defizite der Metaanalysen anderer Autoren zum Vergleich der monosegmental offenen (O-TLIF) mit der minimal-invasiven (MI-TLIF) transforaminalen lumbalen interkorporellen Fusion .....	8
---	---

## Abbildungsverzeichnis

- Abbildung 1: Beispielhafter Forest Plot der Metaanalyse zu randomisierten kontrollierten Studien zum geschätzten Blutverlust (estimated blood loss = EBL) im Vergleich der monosegmental offenen (O-TLIF) mit der minimal-invasiven (MI-TLIF) transforaminalen lumbalen interkorporellen Fusion, aus Kunadt et al., 2022 (22), publiziert im European Spine Journal, Volume 31, Page 2557-2571, 2022 durch Springer Nature, reproduziert mit Erlaubnis von Springer Nature ..... S. 16
- Abbildung 2: Beispielhafter Forest Plot der Metaanalyse zu geeigneten prospektiven Studien zum geschätzten Blutverlust (estimated blood loss = EBL) im Vergleich der monosegmental offenen (O-TLIF) mit der minimal-invasiven (MI-TLIF) transforaminalen lumbalen interkorporellen Fusion, aus Kunadt et al., 2022 (22), publiziert im European Spine Journal, Volume 31, Page 2557-2571, 2022 durch Springer Nature, reproduziert mit Erlaubnis von Springer Nature ..... S. 17
- Abbildung 3: Deskriptive Statistik zu operativen Komplikationsraten pro Diagnose im Vergleich der monosegmental offenen (O-TLIF) mit der minimal-invasiven (MI-TLIF) transforaminalen lumbalen interkorporellen Fusion, neue Darstellung des Autors... S. 21
- Abbildung 4: Deskriptive Statistik zu postoperativen Komplikationsraten pro Diagnose im Vergleich der monosegmental offenen (O-TLIF) mit der minimal-invasiven (MI-TLIF) transforaminalen lumbalen interkorporellen Fusion, neue Darstellung des Autors... S. 22

## Abkürzungsverzeichnis

B-VAS	back pain visual analog scale = visuelle Analogskala für Rückenschmerz
CI	confidence interval = Konfidenzintervall
DDD	degenerative disk disease = degenerative Bandscheibenerkrankung
EBL	estimated blood loss = geschätzter Blutverlust
EPS	eligible prospective study = geeignete prospektive Studie
FR	Fusionsrate
LIF	lumbale interkorporelle Fusion
LOS	length of hospital stay = Dauer der Hospitalisierung
L-VAS	leg pain visual analog scale = visuelle Analogskala für Beinschmerz
MA	meta-analysis = Metaanalyse
MCID	minimum clinically important difference = minimal klinisch bedeutsamer Unterschied
MD	Mittelwertdifferenz
MeDaBa	Metaanalysen-DatenBank
MI-TLIF	minimal-invasive transforaminale lumbale interkorporelle Fusion
MNCO	mean number of complications per case for O-TLIF = durchschnittliche Anzahl an Komplikationen pro Fall bei O-TLIF
MNCMI	mean number of complications per case for MI-TLIF = durchschnittliche Anzahl an Komplikationen pro Fall bei MI-TLIF
ODI	Oswestry Disability Index
OES	overall effect size = Gesamteffektgröße
OT	operation time = Operationsdauer
O-TLIF	offene transforaminale lumbale interkorporelle Fusion
PLIF	posteriore lumbale interkorporelle Fusion
PROM	patient-reported outcome measure = von Patienten beurteilter Endpunkt
RCT	randomized controlled trial = randomisierte kontrollierte Studie
TLIF	transforaminale lumbale interkorporelle Fusion



## Zusammenfassung

Die transforaminale lumbale interkorporelle Fusion (TLIF) kommt weltweit in operativen Wirbelsäulenzentren als Standardverfahren zum Einsatz. Mit dieser Operationstechnik werden in erster Linie degenerative Pathologien, wie z.B. die konservativ therapieresistente degenerative Bandscheibenerkrankung, sowohl in offener (O-TLIF) als auch in minimal-invasiver (MI-TLIF) Technik versorgt, jedoch bergen beide Verfahren Vor- und Nachteile in sich. Bisher konnte keine Metaanalyse (MA) schlüssige Ergebnisse zur Überlegenheit von O-TLIF oder MI-TLIF liefern.

In dieser Arbeit werden erstmals auf Basis von ausschließlich prospektiven Studien mit dem Mindest-Follow-Up von 2 Jahren die folgenden Endpunkte zu O-TLIF und MI-TLIF metaanalytisch verglichen: Fusionsrate (FR), von Patienten beurteilte Endpunkte (PROMs: postoperativer Rücken- (B-VAS) und Beinschmerz, Oswestry Disability Index (ODI)), operative und postoperative Komplikationen sowie Gesamtkomplikationen pro Fall, geschätzter Blutverlust (EBL), Operationsdauer, Dauer der Hospitalisierung (LOS). Zusätzlich wird erstmals die klinische Relevanz metaanalytischer Ergebnisse untersucht. Ergänzend erfolgt eine deskriptive Analyse zu Komplikationen. In Zusammenschau soll herausgefunden werden, welche der beiden TLIF-Techniken im klinischen Alltag vorteilhaft ist.

Dazu wurden 13 Einzelstudien (6 randomisierte kontrollierte Studien (RCTs), 7 geeignete prospektive Studien (EPSs)) aus PubMed, Embase, Cochrane Library, Google Scholar, Scopus und Web of Science identifiziert, die Daten zu Endpunkten lieferten und die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten. Gemäß dem Evidenzgrad der Studien erfolgten separate MAs und zu statistisch signifikanten Ergebnissen Bewertungen der klinischen Relevanz aus den Effektgrößen.

Im Ergebnis zeigt sich in den MAs von RCTs eine statistisch signifikante Überlegenheit von MI-TLIF gegenüber O-TLIF für die Endpunkte ODI, EBL und LOS, wobei sich nur die Ergebnisse zu EBL und LOS als klinisch relevant erweisen. Die MAs von EPSs zeigen eine statistisch signifikante Überlegenheit von MI-TLIF für B-VAS, postoperative Komplikationen pro Fall, EBL und LOS mit durchgehend klinischer Relevanz außer für B-VAS. Zu allen anderen Endpunkten ergibt sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Die deskriptive Statistik zeigt ein Überwiegen von wundheilungsassoziierten Komplikationen bei O-TLIF. Bei MI-TLIF sind Schrauben- und Implantatfehlpositionierungen vorrangig.

In Zusammenschau weisen die MAs und Untersuchungen zur klinischen Relevanz Resultate für FR und die PROMs Schmerz und ODI auf, gemäß denen Wirbelsäulenchirurgen die von ihnen jeweils präferierte Operationstechnik O-TLIF oder MI-TLIF frei auswählen können. MI-TLIF ist überlegen bei postoperativen Komplikationen pro Fall, EBL und LOS, allerdings mit hoher statistischer Heterogenität bei EBL und LOS.

Die Ergebnisse sollten durch Fünfjahresstudien bestätigt werden, wobei der Einbezug von Reoperationen zu ergänzenden Rückschlüssen führen kann.

## Abstract

Transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) is used as a standard procedure in surgical spine centers worldwide. Using both open (O-TLIF) and minimally invasive surgery (MI-TLIF), predominantly degenerative pathologies as e.g. conservative therapy-resistant degenerative disk disease can be treated, while each shows different advantages and disadvantages. Until today no meta-analysis (MA) could provide comprehensive results on the superiority of O-TLIF or MI-TLIF.

In this thesis, the following endpoints of O-TLIF and MI-TLIF are meta-analytically compared based on exclusively prospective studies with a minimum follow-up of 2 years: fusion rate (FR), patient-reported outcome measures (PROMs: postoperative back (B-VAS) and leg pain, Oswestry Disability Index (ODI)), operative, postoperative and total complications per case, estimated blood loss (EBL), operation time and length of hospital stay (LOS). Additionally, the clinical relevance of the meta-analytical results is assessed for the first time and a descriptive analysis of complications is performed. Therefore, it is our aim to determine which surgical technique is superior in the clinical everyday life.

For this purpose, we identified 13 single studies (6 randomized controlled trials (RCTs), 7 eligible prospective studies (EPSs)) from PubMed, Embase, Cochrane Library, Google Scholar, Scopus and Web of Science, which provided data for the endpoints and met our in- and exclusion criteria. Depending on the evidence level of the single studies, MAs were separately performed and the clinical relevance of statistically significant results was assessed by evaluating effect sizes.

MAs of RCTs show a statistically significant superiority of MI-TLIF for ODI, EBL and LOS, whereby only results of EBL and LOS are clinically meaningful. The MAs of EPSs show statistically significant results for B-VAS, postoperative complications per case, EBL and LOS. All these results, besides for B-VAS, are clinically relevant. For all other endpoints no statistically significant difference between O-TLIF and MI-TLIF is detectable. The descriptive analysis shows a predominance of wound-healing associated complications in O-TLIF. In MI-TLIF, the frequent occurrence of misplacement of screws and implants is remarkable.

In summary, the meta-analytic comparison including assessment of clinical relevance shows results for FR and the PROMs pain and ODI according to which spine surgeons

are free to choose their preferred surgical procedure between O-TLIF or MI-TLIF. However, MI-TLIF is beneficial in terms of postoperative complications per case, EBL and LOS, with high statistical heterogeneity as a limiting factor for EBL and LOS.

The results of this work should be confirmed by five-year studies, whereby the inclusion of reoperations could lead to additional conclusions.

# 1 Einleitung

## 1.1 Bedeutung der transforaminalen lumbalen interkorporellen Fusion

Die transforaminale lumbale interkorporelle Fusion (TLIF) ist vor allem für die operative Versorgung der konservativ therapieresistenten, dauerhaft stark schmerzhaften degenerativen Bandscheibenerkrankung (degenerative disk disease = DDD) geeignet (1). Damit zusammenhängende weitere Indikationen sind z.B. die degenerative Spondylolisthese oder Spinalkanalstenose mit begleitenden degenerativen Veränderungen der Bandscheibe und der Facettengelenke (2).

Rückenschmerzen, insbesondere chronische Rückenschmerzen, die per definitionem mindestens 3 Monate anhalten und fast täglich auftreten müssen (3) und in hohem Umfang auf DDD und Folgepathologien zurückzuführen sind (4), gelten in Deutschland und vergleichbaren Ländern als Gesundheitsstörung von wachsender epidemiologischer, medizinischer und gesundheitsökonomischer Bedeutung (5). Dies ist insbesondere an der Entwicklung der Krankheitskosten für Rückenleiden in Deutschland ersichtlich, welche von 10,1 Mrd. € im Jahr 2015 auf 11,6 Mrd. Euro im Jahr 2020 angestiegen sind (6). Die Behandlung von Rückenschmerzen erfolgt leitliniengerecht vorrangig konservativ, z.B. durch Bewegungstherapie oder die orale Applikation von Antiphlogistika und Opioiden (7). Zusätzlich können interventionelle Verfahren, wie z.B. epidurale Injektionen mit oder ohne Kortison, zum Einsatz kommen, allerdings mit fraglichem Langzeiteffekt (8). Ist die Symptomatik trotz suffizienter konservativer Therapie nicht regredient, kann schlussendlich eine operative Therapie erwogen werden (8).

Lumbale interkorporelle Fusionen (LIFs) gewinnen weltweit seit vielen Jahren immer mehr an Bedeutung, insbesondere als Operationen zur Behandlung von degenerativen Erkrankungen des Bewegungssegments. Allein in den USA wurden, mit jährlich steigender Zahl, zwischen 2001 bis 2010 insgesamt rund 744.000 TLIFs und posteriore lumbale interkorporelle Fusionen (PLIFs) durchgeführt, was einem Anteil von 79–86 % aller LIF-Operationen entspricht (9). Dieser Trend setzte sich von 2011 bis 2014 weiter fort. In diesem Zeitraum stieg die Zahl der TLIF- und PLIF-Operationen nochmals um insgesamt 23 %, wodurch das US-amerikanische Gesundheitssystem mit rund 1,6 – 2,1 Milliarden Dollar pro Jahr belastet wurde (10). Auch in Deutschland wurden Fusionsoperationen in den letzten 15 Jahren immer relevanter, mit einem Anstieg zwischen 2007 und 2011 und gleichbleibend hoher Zahl zwischen 2011 und 2015 (11). Wurden in den USA 2014 rund

69.000 TLIF/PLIF-Operationen pro 314 Mio. Einwohner durchgeführt (10), entspricht dies bei gleichem Berechnungsansatz für Deutschland schätzungsweise rund 17.360 TLIF- und PLIF-Operationen pro Jahr. Pro Operation resultierte dabei ein Erlös von rund 10.000 - 15.000 € (12), woraus sich jährliche direkte Behandlungskosten von bis zu 260 Mio. € ergaben, ohne dass Kosten zur Sanierung von Komplikationen - bei einer Rate bis zu 14,2 % (13) - enthalten sind.

Im Vergleich zu anderen fusionierenden Operationstechniken bieten TLIF-Operationen durch die minimale Retraktion neuraler Strukturen bei gleichzeitig ausreichender Freilegung des Zwischenwirbelraums entscheidende Vorteile (14). So können z.B. im Gegensatz zu PLIF-Operationen Vernarbungen im Spinalkanal reduziert und die Operationszeit verkürzt werden (14). Gegenüber der anterioren lumbalen interkorporellen Fusion entfällt das Risiko der Verletzung viszeraler Strukturen (15) und je nach Zugang der großen Bauchgefäße und des Plexus sympathicus. Daher werden TLIF-Operationen, die sowohl in offener (O-TLIF) als auch in minimal-invasiver (MI-TLIF) Technik durchführbar sind, als Standardverfahren angewendet (15). Welcher der beiden TLIF-Operationstechniken die Präferenz zukommt, war durch die Ergebnisse von Metaanalysen (MAs) anderer Autoren bisher nicht zu entscheiden.

### 1.1.1 Offene Operationstechnik

Die durch Harms und Jeszenszky (14) 1998 publizierte O-TLIF-Technik, die 1993 erstmals angewendet wurde, ist eine Weiterentwicklung der PLIF-Technik.

Gemäß Harms und Jeszenszky (14) wird O-TLIF in 4 Schritten durchgeführt. Nach der vorbereitenden Präparation werden Pedikelschrauben eingebracht. Danach erfolgt eine partielle Facettektomie entsprechend dem klinischen Beschwerdebild des Patienten und dem sich daraus ergebenden Dekompressionsbedarf der neuralen Strukturen. Nur in Ausnahmefällen ist eine totale Facettektomie notwendig. Anschließend werden die Diskektomie und Entknorpelung der Wirbelkörperendplatten ausgeführt und der interkorporelle Raum aufgeweitet. Laut Harms und Jeszensky (14) erfolgt dann die heute nicht mehr übliche partielle Osteotomie im ventralen Drittel der Grund- und Deckplatte zur Exposition der Spongiosa und dadurch Gewährleistung einer schnellen Fusionierung. Nachdem ventral der Zwischenwirbelraum mit Spongiosa aus dem Beckenkamm und dem entnommenen präparierten Knochen aufgefüllt wurde, werden 2 Cages zur Abstützung platziert. Abschließend werden die Pedikelschrauben mit Längsträgern verbunden und diese unter

Kompression fixiert, so dass die lumbale Lordose und Bandscheibenhöhe wiederhergestellt werden und das Segment so fusionieren kann.

### 1.1.2 Minimal-invasive Operationstechnik

MI-TLIF wurde 2003 durch Foley et al. (16) entwickelt, um das Weichgewebetrauma und den Blutverlust von O-TLIF zu verringern. Jedoch erhöht sich gleichzeitig durch eingeschränkte Übersicht im Operationssitus (17) und das Nutzen von speziellen Instrumenten (18) der technische Anspruch an den Operateur.

Gemäß Foley et al. (16) und Hoffmann et al. (18) wird nach einer kurzen Hautinzision und stumpfer Präparation ein Tubus bzw. tubuläres Retraktorsystem über dem zu operierenden Segment platziert. Die korrekte Lage wird per Röntgenbildgebung kontrolliert. Je nach Präferenz des Operateurs werden nun Pedikelschrauben platziert bzw. zuerst eine partielle oder totale Facettektomie durchgeführt. Bei Bedarf kann anschließend eine Flavektomie erfolgen, um neurale Strukturen zu dekomprimieren und die Übersicht im Operationssitus zu verbessern. Über speziell entwickelte Instrumente wird das Bandscheibenmaterial extrahiert. Danach erfolgt die Knorpelentfernung von den Wirbelkörperendplatten. In den entstandenen freien Zwischenwirbelraum werden ein Cage und Knochenmaterial eingebracht. Abschließend werden die Längsträger an den Pedikelschrauben zur Erzielung der lumbalen Lordose unter Kompression fixiert.

## 1.2 Hintergrund zur metaanalytischen Evaluation der transforaminalen lumbalen interkorporellen Fusion

### 1.2.1 Metaanalysen anderer Autoren

MAs anderer Autoren (17, 19-21), welche monosegmental durchgeführte O-TLIF- und MI-TLIF-Operationen vergleichen, inkludieren zwar relativ viele Einzelstudien, ohne jedoch praxisrelevante Ergebnisse zu liefern, ob O-TLIF oder MI-TLIF favorisiert werden kann. Dies liegt an diversen Limitationen und Defiziten dieser MAs (Tabelle 1), beginnend mit der Nichtausschöpfung der zur Verfügung stehenden Datenbanken bei der Suche von Einzelstudien (17, 19, 20). Li et al. (19), Qin et al. (17) und auch Heemskerk et al. (21) inkludieren sowohl pro- als auch retrospektive Studien. Die Studien von Li et al. (19), Miller et al. (20) und Heemskerk et al. (21) haben zudem eine große Streuung beim Follow-Up. Miller et al. (20) beschränken sich zwar auf prospektive Studien, jedoch endet das Follow-Up einer inkludierten Studie bereits wenige Tage nach der Operation. Zwei

weitere eingeschlossene Studien weisen ein Follow-Up von lediglich 12 bzw. 13 Monaten auf. Heemskerk et al. (21) schließen eine Studie mit der geringen Kohortengröße von  $n < 15$  ein. Einige MAs liefern keine Resultate zu wichtigen Endpunkten wie Fusionsrate (FR) (19, 20) oder Komplikationen (19). MAs, welche Komplikationen metaanalytisch untersuchen, unterscheiden nicht zwischen operativen und postoperativen Komplikationen (17, 20, 21). In keiner MA anderer Autoren (17, 19-21) wurde die klinische Relevanz von statistisch signifikanten Ergebnissen der MAs bewertet, da nur daraus - und nicht allein aus statistischer Signifikanz – Ergebnisse für Schlussfolgerungen zum Einsatz von O-TLIF oder MI-TLIF im chirurgischen Alltag generiert werden können.

Tabelle 1: Basisdaten und Limitationen/Defizite der Metaanalysen anderer Autoren zum Vergleich der monosegmental offenen (O-TLIF) mit der minimal-invasiven (MI-TLIF) transforaminalen lumbalen interkorporellen Fusion

	Li et al. (19)	Qin et al. (17)	Miller et al.(20)	Heemskerk et al. (21)
<b>Basisdaten</b>				
Anzahl inkludierter prospektiver Einzelstudien	5	4	7	10
Anzahl inkludierter retrospektiver Einzelstudien	2	2	0	6
Follow-Up der inkludierten Einzelstudien	6 – 60 Monate	12 – 38 Monate	6 Tage – 36 Monate	24 – 72 Monate
Anzahl inkludierter Fälle mit O-TLIF	275	212	250	661
Anzahl inkludierter Fälle mit MI-TLIF	289	182	246	660
<b>Limitationen/Defizite</b>				
Studiensuche unvollständig, da Datenbanken fehlen	x <sup>a</sup>	x <sup>b</sup>	x <sup>b</sup>	
Einschluss von pro- und retrospektiven Einzelstudien	x	x		x
Große Variation im Follow-Up eingeschlossener Einzelstudien	x		x	x
Kein durchgehendes Follow-Up von mindestens 2 Jahren	x	x	x	
Geringe Kohortengröße pro Operationstechnik ( $n < 15$ )				x
Nichtuntersuchung der Fusionsrate	x		x	
Nichtuntersuchung von Komplikationen	x			
Keine separate Untersuchung von operativen und postoperativen Komplikationen	entfällt	x	x	x
Keine Untersuchung der klinischen Relevanz von statistisch signifikanten Ergebnissen	x	x	x	x

Modifiziert nach Kunadt et al., 2022 (22), publiziert im European Spine Journal, Volume 31, Page 2557-2571, 2022 durch Springer Nature, reproduziert mit Erlaubnis von Springer Nature



<sup>a</sup>: nicht durchsucht: Cochrane Library, Scopus

<sup>b</sup>: nicht durchsucht: Google Scholar, Scopus, Web of Science

### 1.2.2 Begründung zur Notwendigkeit einer weiteren metaanalytischen Evaluation

Die TLIF-Operationstechnik ist weltweit als sog. Goldstandard zur Durchführung interkorporeller Fusionen anerkannt (23). Damit einhergehen weltweit hohe Operationszahlen und erhebliche Behandlungskosten, die mit wachsender Bevölkerung noch zunehmen dürften. Da sich O-TLIF und MI-TLIF im operativen Prozedere in wesentlichen Positionen unterscheiden und zudem Unterschiede im Spektrum (24) und in der Häufigkeit von Komplikationen aufweisen (13), ist die Frage eindeutig zu beantworten, welche der beiden Operationstechniken vorteilhafter für die Patientenbehandlung ist. Die Ergebnisse von MAs anderer Autoren beantworten diese Frage wegen diverser Defizite und grundlegender methodischer Probleme nicht. Somit bestand die Aufgabe, für den Vergleich und die wissenschaftliche Bewertung von Unterschieden zwischen O-TLIF und MI-TLIF eine im Analysespektrum breit angelegte und methodisch hochwertige metaanalytische Evaluation durchzuführen. Die Grundlage dazu bildet die Publikation Kunadt et al. (22).

### 1.3 Forschungsgegenstand

In dieser Arbeit erfolgen erstmalig ein systematisches Review und der metaanalytische Vergleich von monosegmentalen O-TLIF- und MI-TLIF-Daten auf Basis von ausschließlich prospektiven Einzelstudien mit dem Mindest-Follow-Up von 2 Jahren. Separiert nach randomisierten kontrollierten Studien (randomized controlled trials = RCTs) und weiteren geeigneten prospektiven Studien (eligible prospective studies = EPSs) gemäß den Studienbezeichnungen der Autoren in den Publikationen werden Daten für die FR, die von Patienten beurteilten Endpunkte (patient-reported outcome measures = PROMs) Rückenschmerz, Beinschmerz und Oswestry Disability Index (ODI) sowie für die Endpunkte operative Komplikationen, postoperative Komplikationen und Gesamtkomplikationen pro Fall, geschätzter Blutverlust (estimated blood loss = EBL), Operationsdauer (operation time = OT) und Dauer der Hospitalisierung (length of hospital stay = LOS) untersucht und auf statistische Signifikanz überprüft. Statistisch signifikante Ergebnisse der MAs werden erstmals anhand der Effektgrößen bezüglich ihrer klinischen Relevanz beurteilt. Ergänzend erfolgt eine deskriptive Analyse zu den in den inkludierten Einzelstudien aufgeführten Komplikationen, um häufig auftretende operative und postoperative Komplikationen von O-TLIF und MI-TLIF herauszufinden. In Zusammenschau soll die Überlegenheit einer

der beiden Operationstechniken gemäß der aktuellen Studienlage mit höchstmöglicher Evidenz endgültig festgestellt werden. Wirbelsäulenchirurgen erhalten durch die Ergebnisse der Arbeit eine Orientierung bei der Entscheidung, die passende Operationstechnik für ihre Patienten zu wählen.

## 2 Methodik

### 2.1 Charakteristika von Einzelstudien

In die metaanalytischen Untersuchungen werden ausschließlich RCTs und EPSs inkludiert. Die Daten der Einzelstudien beider Studientypen gehen in separate MAs und Beurteilungen der klinischen Relevanz ein.

#### 2.1.1 Einschlusskriterien

Einzelstudien werden in die metaanalytischen Untersuchungen eingeschlossen, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

1. Vergleich monosegmentaler O-TLIF und MI-TLIF Daten (Segmente L1/L2 – L5/S1)
2. Mindest-Follow-Up 2 Jahre
3. Patientenalter  $\geq 18$  Jahre
4. Kohortengröße  $\geq 15$  Fälle pro Operationstechnik
5. Operationsindikation DDD, Bandscheibenherniation/segmentale Instabilität, Spinalkanalstenose, degenerative Spondylolisthesis (2)
6. Mindestens 1 analysierter Endpunkt

#### 2.1.2 Ausschlusskriterien

Einzelstudien, die Patienten mit anderen fusionierenden Operationstechniken, multisegmentaler Intervention oder abweichender Indikation untersuchen, werden ausgeschlossen. Zusätzlich werden Einzelstudien mit geringerwertigem Evidenzgrad als 2+ (25) ausgeschlossen.

### 2.2 Metaanalysen zu den Endpunkten

#### 2.2.1 Fusionsrate

Die FR für O-TLIF und MI-TLIF berechnet sich aus dem Verhältnis der Fallzahl nachgewiesener Fusionen und der Gesamtzahl an Fällen pro Operationstechnik. Für Einzelstudien, welche nur Daten zur Anzahl von nicht vollzogenen Fusionen bereitstellen, werden die Fälle ohne Fusion von der Gesamtzahl der Fälle subtrahiert, und das Ergebnis geht in die Fusionsfallzahl ein.

## 2.2.2 Von Patienten beurteilte Endpunkte

### 2.2.2.1 Rückenschmerz

Der PROM Rückenschmerz wird anhand der visuellen Analogskala (back pain visual analog scale = B-VAS) untersucht. Visuelle Analogskala-Daten, die keiner Lokalisation zugeordnet sind, werden bei Analysen von B-VAS einbezogen. Falls Einzelstudien einen kombinierten Wert für B-VAS und Beinschmerz anhand der visuellen Analogskala (leg pain visual analog scale = L-VAS) zur Verfügung stellen, wird dieser Wert sowohl für MAs von B-VAS als auch für MAs von L-VAS verwendet.

### 2.2.2.2 Beinschmerz

Der PROM L-VAS wird ebenfalls anhand der visuellen Analogskala untersucht. Wenn Einzelstudien einen kombinierten Wert für B-VAS und L-VAS zur Verfügung stellen, wird dieser Wert sowohl für MAs von B-VAS als auch für MAs von L-VAS verwendet.

### 2.2.2.3 Oswestry Disability Index

Zur Auswertung der Funktion wird der PROM ODI (26) genutzt.

## 2.2.3 Komplikationen

### 2.2.3.1 Operative Komplikationen

Die Untersuchung der operativen Komplikationen erfolgt über die Berechnung der durchschnittlichen Anzahl an Komplikationen pro Fall (O-TLIF: mean number of complications per case for O-TLIF = MNCO; MI-TLIF: mean number of complications per case for MI-TLIF = MNCMI) zum Zeitpunkt der Operation aus dem Verhältnis zwischen der Anzahl operativer Komplikationen und der Gesamtfallzahl pro Operationstechnik.

### 2.2.3.2 Postoperative Komplikationen

Die Untersuchung der postoperativen MNCO/MNCMI erfolgt in analoger Weise wie unter 2.2.3.1 beschrieben.

### 2.2.3.3 Gesamtkomplikationen

Auch die Berechnung der MNCO/MNCMI gesamt erfolgt gemäß 2.2.3.1, wobei die operativen und postoperativen Komplikationen pro Operationstechnik summiert werden.

## 2.2.4 Perioperative Endpunkte

### 2.2.4.1 Geschätzter Blutverlust

O-TLIF und MI-TLIF werden hinsichtlich EBL in Millilitern verglichen.

### 2.2.4.2 Operationsdauer

O-TLIF und MI-TLIF werden hinsichtlich OT in Minuten verglichen.

### 2.2.4.3 Dauer der Hospitalisierung

O-TLIF und MI-TLIF werden hinsichtlich LOS in Tagen verglichen.

## 2.3 Datenmanagement

### 2.3.1 Studiensuche

Die Datenbanken PubMed, Embase, Cochrane Library, Google Scholar, Scopus und Web of Science wurden bis zum 17. Juli 2021 mit folgenden Suchmatrizen durchsucht:

- In PubMed, Embase, Cochrane Library, Google Scholar:
  - ((transforaminal lumbar interbody fusion OR TLIF) AND ((MIS OR minimally invasive OR MISS OR minimally invasive spine surgery) AND (open OR open spine surgery)))
- In Scopus:
  - TITLE-ABS-KEY((transforaminal lumbar interbody fusion OR TLIF) AND ((MIS OR minimally invasive OR MISS OR minimally invasive spine surgery) AND (open OR open spine surgery)))
- In Web of Science:
  - TS=((transforaminal lumbar interbody fusion OR TLIF) AND ((MIS OR minimally invasive OR MISS OR minimally invasive spine surgery) AND (open OR open spine surgery))).

Die Identifizierung von geeigneten Einzelstudien erfolgte durch die Prüfung der Publikationstitel und Abstracts entsprechend den PRISMA-Richtlinien (27). Die in diesem Schritt ausgewählten Publikationen wurden anschließend anhand des Volltextes auf Eignung überprüft.

### 2.3.2 Datenextraktion und –aufbereitung

Die Daten der ausgewählten Einzelstudien inklusive deren endpunktbezogene Daten wurden systematisch in die Metaanalysen-Datenbank (MeDaBa) (28) eingegeben, wobei Daten zur Studienidentifikation wie Titel, Autoren, Publikationsdatum und die digital object identifier number automatisch importiert und gespeichert wurden. Duplikate wurden automatisch ausgefiltert. Die korrekte Datenextraktion aus den Einzelstudien und Dateneingabe in die Struktur der MeDaBa wurden zweitkontrolliert (22). Falls benötigte Daten nicht durch die publizierten Einzelstudien zur Verfügung gestellt werden konnten, wurden sie auf Basis der verfügbaren Studiendaten selbst berechnet. Beim Ergebnis Null der Standardabweichung beider Interventionsgruppen wurde jeweils  $\pm 0,5$  zur Standardabweichung addiert (29), um eine Division durch Null zu vermeiden.

Außerdem wurden die Autoren einer Studie (30) kontaktiert, wodurch der doppelte Einschluss identischer Patientendaten in die MAs aus einer zeitversetzten Zweitpublikation der Autoren (31) verhindert wurde.

### 2.3.3 Bewertung der Qualität inkludierter Einzelstudien

Die Analyse der Studienqualität inkl. wegen eventueller Bias erfolgte in der MeDaBa. Mit eigens für die MeDaBa entwickelten kurzen und langen Checklisten wurde für jede zu untersuchende Einzelstudie zu jeder Checklistenfrage eine Punktzahl vergeben. Lag die Punktzahl, welche über die kurze Checkliste bei der Studienbewertung errechnet wurde, über einem festgelegten Schwellenwert, wurde automatisch die lange Checkliste freigeschaltet. Erreichte eine Einzelstudie auch in der langen Checkliste eine festgelegte Punktzahl, wurde von einer ausreichenden Studienqualität für die MAs ausgegangen. Über diesen Weg qualifizierte Studien wurden innerhalb der MeDaBa den jeweils untersuchten Endpunkten zugeordnet. Nach Prüfung der Heterogenität wurden die metaanalytischen Berechnungen durchgeführt mit abschließender Generierung von Forest Plots und Darstellung der Gesamteffektgrößen (overall effect sizes = OESs).

### 2.3.4 Statistische Grundlage der Metaanalysen

Alle metaanalytischen Untersuchungen wurden innerhalb der MeDaBa unter Nutzung eines Random-Effects-Modells durchgeführt. Zur Wichtung wurde die Inverse-Varianz-Methode angewendet. Als OES wurde die Mittelwertdifferenz (MD) mit einem Konfidenzintervall (confidence interval = CI) von 95% verwendet. Statistische Signifikanz wurde mit  $p < 0,05$  definiert.

### 2.3.5 Beurteilung der statistischen Heterogenität

Die Heterogenität wurde auf Basis des  $I^2$ -Wertes beurteilt, welcher modifiziert nach Higgins et al. (32) für  $I^2 = 0\%$  keine, für  $I^2 > 0-25\%$  eine niedrige, für  $I^2 > 25-50\%$  eine moderate, für  $I^2 > 50-75\%$  eine deutliche und für  $I^2 > 75\%$  eine hohe Heterogenität anzeigt.

### 2.3.6 Beurteilung der klinischen Relevanz metaanalytischer Ergebnisse

Statistisch signifikante MA-Ergebnisse wurden zusätzlich hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz bewertet. Dazu wurde die OES je Endpunkt auf die Überschreitung des minimalen klinisch bedeutsamen Unterschieds (minimum clinically important difference = MCID) überprüft, wobei der MCID die kleinste Änderung einer Punktzahl innerhalb einer Bewertungsskala ist, die ein Patient als vorteilhaft wahrnimmt (33). Der MCID für die Endpunkte operative und postoperative MNCO/MNCMI sowie für MNCO/MNCMI gesamt wurde aufgrund von bisher nicht publizierten Werten selbst festgelegt mit OES = 0,01. Wenn die Anwendung des MCID aufgrund der Endpunktspezifität nicht möglich war, wurde die klinische Relevanz auf Basis des in der Literatur beschriebenen Durchschnitts bewertet.

### 2.3.7 Deskriptive Analyse operativer und postoperativer Komplikationen

Zusätzlich zur metaanalytischen Untersuchung der Komplikationen wurden in einer deskriptiven Analyse operative und postoperative Komplikationen der Einzelstudien insofern untersucht, dass deren jeweilige Anzahl pro Komplikationsdiagnose und Operationstechnik sowie die Summe der operativen und postoperativen Komplikationen pro Komplikationsdiagnose und Operationstechnik ins Verhältnis zur Fallzahl gesetzt wurden.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Ergebnis der Studiensuche

Von 1.498 initialen Suchergebnissen an Studien wurden 13 Einzelstudien gemäß den Ein- und Ausschlusskriterien als geeignet identifiziert, davon 6 RCTs mit 472 Fällen (34-39) und 7 EPSs mit 727 Fällen (30, 40-45). Gegenüber bisherigen MAs wurde in diese Arbeit eine zusätzliche RCT-Einzelstudie (39) mit 49 O-TLIF- und 52 MI-TLIF-Fällen inkludiert. Die EPSs setzen sich aus 1 prospektiven, nicht-randomisierten kontrollierten Studie und 6 prospektiven, klinischen Studien zusammen. Von den insgesamt 472 RCT-Fällen sind 237 O-TLIF- und 235 MI-TLIF-Fälle, von den insgesamt 727 EPS-Fällen 380 O-TLIF- und 347 MI-TLIF-Fälle. Gemäß den Angaben in den identifizierten Einzelstudien sind die jeweils untersuchten Fallgruppen hinsichtlich ihrer Demografie ähnlich und somit statistisch vergleichbar. Alle identifizierten Einzelstudien konnten sich über die Checklisten der MeDaBa für die metaanalytischen Berechnungen qualifizieren.

#### 3.2 Metaanalytische Ergebnisse

Auf Grundlage der zur Verfügung stehenden Daten aus den Einzelstudien konnten 20 MAs durchgeführt werden, wobei 10 Endpunkte durch RCT-MAs und die gleichen 10 Endpunkte durch EPS-MAs untersucht wurden. Beispiele für jeweils einen Forest Plot einer RCT-MA und einer EPS-MA sind in den Abbildungen 1 und 2 dargestellt. Eine Zusammenstellung aller Forest Plots ist über [https://www.spinefoundation.info/medaba/media/pdf/48\\_all\\_forest\\_plots.pdf](https://www.spinefoundation.info/medaba/media/pdf/48_all_forest_plots.pdf) (22, 46) verfügbar.

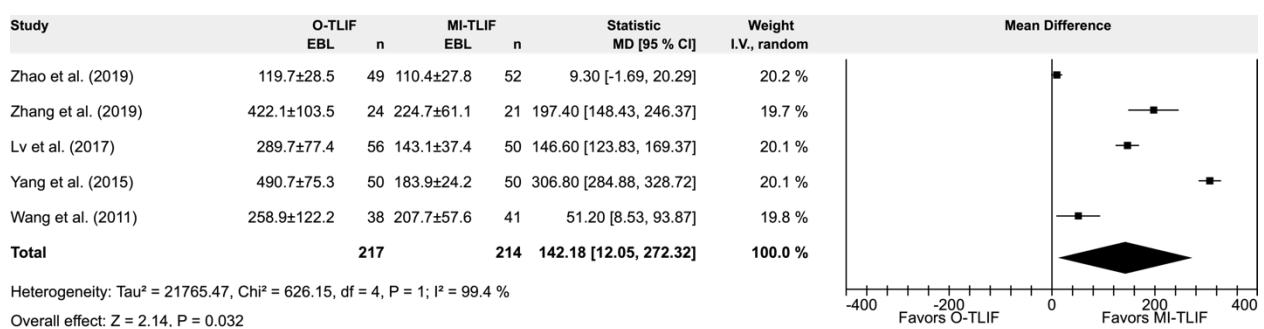


Abbildung 1: Beispielhafter Forest Plot der Metaanalyse zu randomisierten kontrollierten Studien zum geschätzten Blutverlust (estimated blood loss = EBL) im Vergleich der monosegmental offe-



nen (O-TLIF) mit der minimal-invasiven (MI-TLIF) transforaminalen lumbalen interkorporellen Fusion, aus Kunadt et al., 2022 (22), publiziert im European Spine Journal, Volume 31, Page 2557-2571, 2022 durch Springer Nature, reproduziert mit Erlaubnis von Springer Nature

MD (mean difference = Mittelwertdifferenz), CI (confidence interval = Konfidenzintervall), I.V. (inverse variance = inverse Varianz)

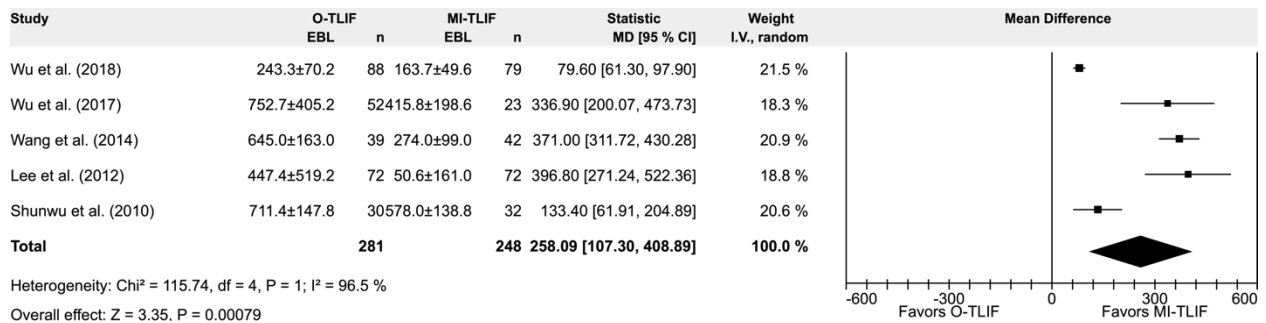


Abbildung 2: Beispielhafter Forest Plot der Metaanalyse zu geeigneten prospektiven Studien zum geschätzten Blutverlust (estimated blood loss = EBL) im Vergleich der monosegmental offenen (O-TLIF) mit der minimal-invasiven (MI-TLIF) transforaminalen lumbalen interkorporellen Fusion, aus Kunadt et al., 2022 (22), publiziert im European Spine Journal, Volume 31, Page 2557-2571, 2022 durch Springer Nature, reproduziert mit Erlaubnis von Springer Nature

MD (mean difference = Mittelwertdifferenz), CI (confidence interval = Konfidenzintervall), I.V. (inverse variance = inverse Varianz)

### 3.2.1 Fusionsrate

Im metaanalytischen Vergleich zum Endpunkt FR zeigt sich sowohl in der RCT-MA (MD -0,05; 95% CI (-0,11; 0,01),  $p = 0,12$ ) als auch in der EPS-MA (MD 0,01; 95% CI (-0,00; 0,02),  $p = 0,23$ ) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF.

### 3.2.2 Von Patienten beurteilte Endpunkte

#### 3.2.2.1 Rückenschmerz

Im metaanalytischen Vergleich des PROM B-VAS zeigt sich in der RCT-MA (MD 0,32; 95% CI (-0,07; 0,7),  $p = 0,1$ ) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF. Demgegenüber ist in der EPS-MA (MD 0,34; 95% CI (0,05; 0,63),  $p = 0,02$ ) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von MI-TLIF nachweisbar.

#### 3.2.2.2 Beinschmerz

Im metaanalytischen Vergleich des PROM L-VAS besteht entsprechend der RCT-MA (MD -0,05; 95% CI (-0,11; 0,01),  $p = 0,12$ ) und der EPS-MA (MD 0,02; 95% CI (-0,22; 0,26),  $p = 0,86$ ) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF.

### 3.2.2.3 Oswestry Disability Index

Im metaanalytischen Vergleich des PROM ODI ist entsprechend der RCT-MA (MD 2,39; 95% CI (0,67; 4,11),  $p = 0,0063$ ) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von MI-TLIF feststellbar. Die EPS-MA (MD 1,12; 95% CI (-0,52; 2,77),  $p = 0,18$ ) zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF.

## 3.2.3 Komplikationen

### 3.2.3.1 Operative Komplikationen

Für den Endpunkt operative MNCO/MNCMI ist sowohl in der RCT-MA (MD -0,03; 95% CI (-0,08; 0,02),  $p = 0,19$ ) als auch in der EPS-MA (MD -0,01; 95% CI (-0,04; 0,02),  $p = 0,49$ ) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF nachweisbar.

### 3.2.3.2 Postoperative Komplikationen

Für den Endpunkt postoperative MNCO/MNCMI zeigt die RCT-MA (MD 0,03; 95% CI (-0,00; 0,06),  $p = 0,075$ ) keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF, jedoch die EPS-MA (MD 0,04; 95% CI (0,01; 0,07),  $p = 0,0043$ ).

### 3.2.3.3 Gesamtkomplikationen

Für den Endpunkt MNCO/MNCMIO gesamt ergibt sich sowohl entsprechend der RCT-MA (MD -0,02; 95% CI (-0,05; 0,08),  $p = 0,59$ ) als auch der EPS-MA (MD 0,03; 95% CI (-0,01; 0,08),  $p = 0,1$ ) kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF.

## 3.2.4 Perioperative Ergebnisse

### 3.2.4.1 Geschätzter Blutverlust

Für den Endpunkt EBL besteht in beiden MAs (RCTs: MD 142,61; 95% CI (12,05; 272,32),  $p = 0,032$ , EPSs: MD 258,09; 95% CI (107,30; 408,89),  $p < 0,001$ ) ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von MI-TLIF.

### 3.2.4.2 Operationsdauer

Für den Endpunkt OT zeigen die RCT-MA (MD -5,53; 95% CI (-21,69; 32,74)  $p = 0,69$ ) und die EPS-MA (MD -2,96; 95% CI (-17,27; 23,18),  $p = 0,77$ ) keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF.

### 3.2.4.3 Dauer der Hospitalisierung

Für den Endpunkt LOS ist ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von MI-TLIF in der RCT-MA (MD 2,22; 95% CI (1,59; 2,85),  $p < 0,001$ ) und in der EPS-MA (MD 2,33; 95% CI (1,21; 3,45),  $p < 0,001$ ) feststellbar.

### 3.2.5 Statistische Heterogenität

In den RCT-MAs ergibt sich entsprechend dem  $I^2$ -Wert modifiziert nach Higgins et al. (32) für die Endpunkte FR und postoperative MNCO/MNCMI keine statistische Heterogenität. Für die weiteren Endpunkte reicht die statistische Heterogenität von niedriger (L-VAS, operative MNCO/MNCMI) über moderate (ODI, MNCO/MNCMI gesamt) und deutliche (LOS) bis hohe Heterogenität (B-VAS, EBL, OT), wobei zu den Ergebnissen mit statistischer Signifikanz moderate (ODI), deutliche (LOS) und hohe (EBL) Heterogenität zu verzeichnen ist.

In den EPS-MAs zeigen die Endpunkte L-VAS sowie operative, postoperative MNCO/MNCMI und MNCO/MNCMI gesamt keine statistische Heterogenität. Für die weiteren Endpunkte ergibt sich eine niedrige (ODI), deutliche (B-VAS) und hohe statistische Heterogenität (FR, EBL, OT, LOS), bei statistischer Signifikanz keine (postoperative MNCO/MNCMI), eine deutliche (B-VAS) und hohe (EBL, LOS) Heterogenität.

## 3.3 Klinische Relevanz der metaanalytischen Ergebnisse

Entsprechend den Ergebnissen der RCT-MAs ergibt sich in den Endpunkten FR, B-VAS, L-VAS, operative, postoperative MNCO/MNCMI, MNCO/MNCMI gesamt und OT kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF. Die Ergebnisse der EPS-MAs zeigen in den Endpunkten FR, L-VAS, ODI, operative MNCO/MNCMI, MNCO/MNCMI gesamt und OT keine statistisch signifikante Differenz. Folglich können O-TLIF und MI-TLIF hinsichtlich dieser Endpunkte sowohl statistisch als auch im klinischen Kontext als gleichwertig beurteilt werden.

Da die statistische Signifikanz von metaanalytischen Ergebnissen nicht automatisch mit dem Vorliegen von klinisch relevanten Unterschieden zwischen den untersuchten Interventionen gleichgesetzt werden kann, wurden statistisch signifikante MA-Ergebnisse auf ihre klinische Relevanz überprüft.

Die RCT-MAs zeigen eine statistisch signifikante Überlegenheit von MI-TLIF in den Endpunkten ODI, EBL und LOS. Beim ODI überschreitet die OES allerdings nicht den MCID (47). Daher ist der statistisch signifikante Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF beim ODI klinisch nicht relevant. Die Endpunkte EBL und LOS verfügen über OESs, welche eine deutliche Verbesserung gegenüber dem in der Literatur beschriebenen Durchschnitt (13) des jeweiligen Endpunktes zeigen. Daher wird bei den Endpunkten EBL und LOS von einem klinisch relevanten Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF ausgegangen. In den EPS-MAs ist ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von MI-TLIF in den Endpunkten B-VAS, postoperative MNCO/MNCMI, EBL und LOS nachweisbar. Dabei übersteigen die OESs der Endpunkte postoperative MNCO/MNCMI, EBL und LOS den jeweiligen MCID (47) oder zeigen eine deutliche Verbesserung gegenüber dem in der Literatur beschriebenen Durchschnitt (13). Zu diesen Endpunkten gibt es daher nicht nur einen statistisch signifikanten, sondern auch einen klinisch relevanten Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF. Die OES des Endpunktes B-VAS übersteigt nicht die MCID (47), was bedeutet, dass trotz statistisch signifikanter Differenz kein klinisch relevanter Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF vorliegt.

### **3.4 Deskriptive Statistik zu Komplikationen**

Entsprechend der Anzahl operativer und postoperativer Komplikationen aus den Einzelstudien pro Operationstechnik und Zeitfenster entfallen bei O-TLIF 3,2% auf operative und 8,5% auf postoperative Komplikationen. Bei MI-TLIF beträgt die Komplikationsrate operativ 4,1% und postoperativ 4,6%. Im Vergleich überwiegen bei MI-TLIF Fehlpositionierungen von Schrauben und Implantaten (Abbildung 3) und bei O-TLIF wundheilungsassoziierte Komplikationen (Abbildung 4), wobei für beide Operationstechniken auch Duraläsionen anzuführen sind mit höherer Rate bei O-TLIF.

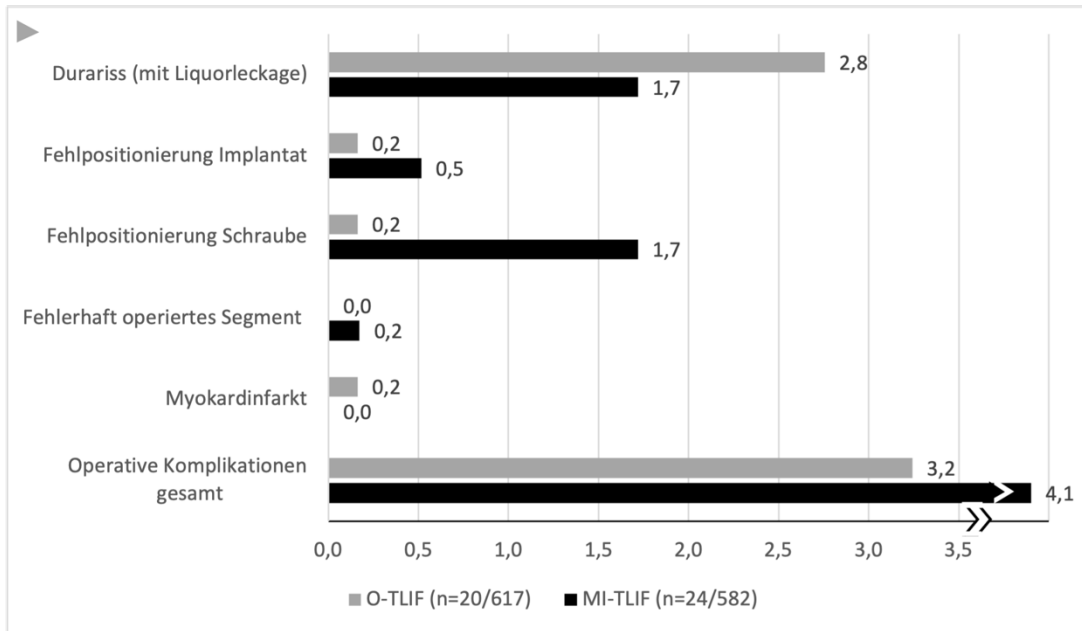


Abbildung 3: Deskriptive Statistik zu operativen Komplikationsraten pro Diagnose im Vergleich der monosegmental offenen (O-TLIF) mit der minimal-invasiven (MI-TLIF) transforaminalen lumbalen interkorporellen Fusion, neue Darstellung des Autors

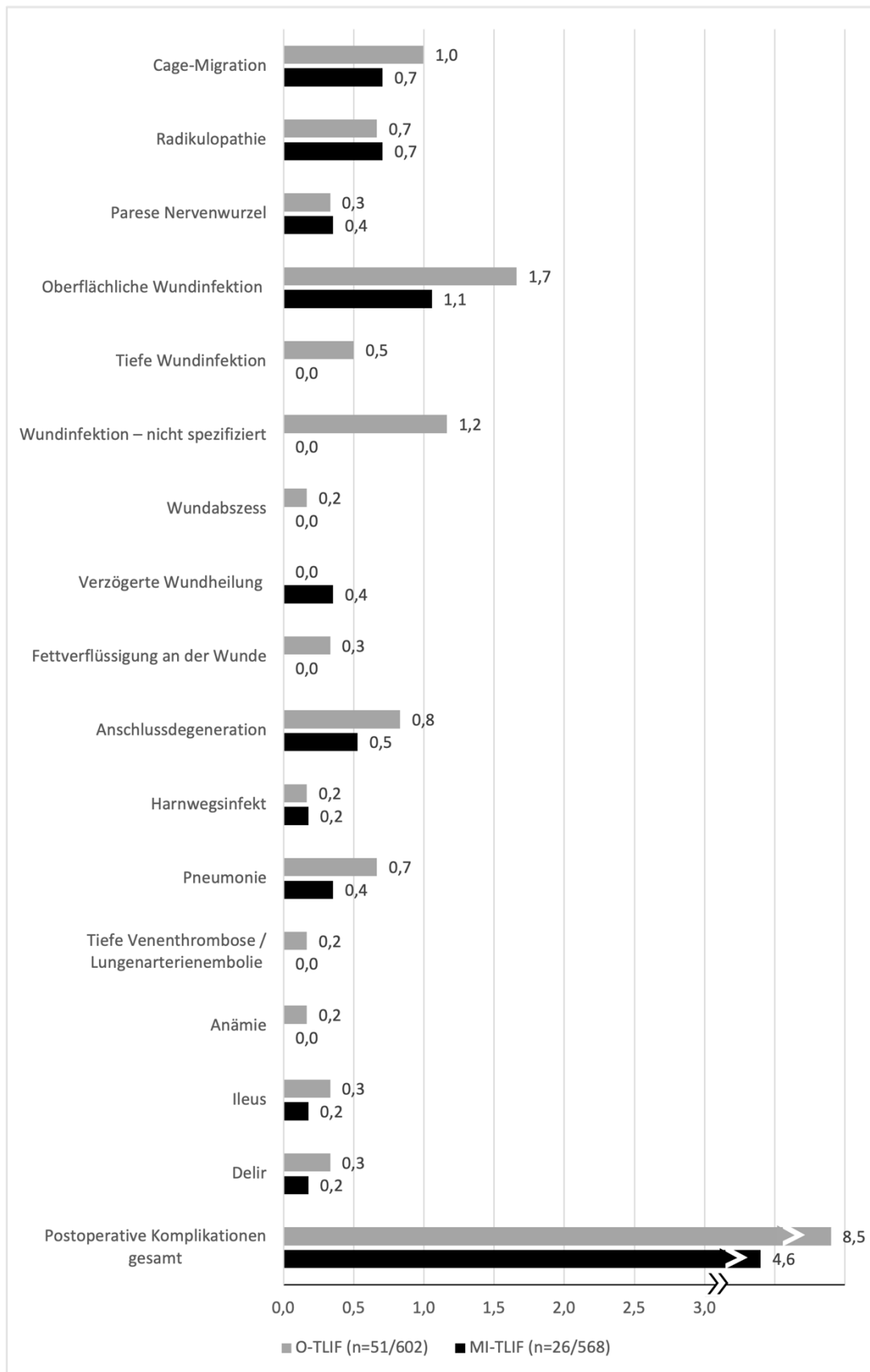


Abbildung 4: Deskriptive Statistik zu postoperativen Komplikationsraten pro Diagnose im Vergleich der monosegmental offenen (O-TLIF) mit der minimal-invasiven (MI-TLIF) transforaminalen lumbalen interkorporellen Fusion, neue Darstellung des Autors

## 4. Diskussion

Im wirbelsäulenchirurgischen Alltag gilt TLIF, ausgeführt als O-TLIF oder MI-TLIF, als Standardverfahren zur operativen Behandlung der DDD (15) und weiterer degenerativer Wirbelsäulenerkrankungen (18).

Um den Erkrankungskomplex der DDD möglichst vollständig abzudecken, werden in die MAs dieser Arbeit alle Studien inkludiert, in denen DDD oder deren Folgeerkrankungen als Operationsindikation festgelegt sind. Dies ist notwendig, da DDD in der Literatur unterschiedlich definiert wird (48) und Ausgangspunkt für weitere Erkrankungen, wie z.B. Spinalkanalstenosen, degenerative Spondylolisthesen und andere degenerative Instabilitäten sein kann (2).

Trotz bereits durchgeführter MAs und entsprechenden Publikationen dazu (17, 19-21) konnte bisher keine metaanalytische Evaluierung klären, ob O-TLIF oder MI-TLIF überlegen ist. Eine eindeutige Entscheidung ist jedoch erforderlich, um die bestmögliche operative Behandlung von Patienten mit DDD und Folgeerkrankungen zu gewährleisten.

Daher ist es das Ziel dieser Arbeit (22), durch Einbezug aller relevanten Einzelstudien und die umfängliche Auswertung von deren Daten sowie mit einem bisher nicht angewandten, neuen methodischen Ansatz Klarheit zu schaffen.

### 4.1 Diskussion der Methodik

In dieser Arbeit gibt es im Vergleich zu den MAs der anderen Autoren (17, 19-21), die monosegmental operierte O-TLIF-Fälle mit MI-TLIF-Fällen vergleichen, diverse Verbesserungen. Bei der Akquise von Einzelstudien wurde eine höhere Anzahl an Datenbanken durchsucht und dadurch 1 zusätzliche hochqualitative Einzelstudie in die MAs eingeschlossen. In die MAs dieser Arbeit gehen ausschließlich Daten aus prospektiven Studien ein, während fast alle anderen bereits publizierten MAs (17, 19, 21) auch retrospektive Studien, damit Studien niederen Evidenzgrades, einbeziehen. Durch das einheitliche Mindest-Follow-Up von 2 Jahren der ausschließlich prospektiven Studien haben die Ergebnisse dieser Arbeit eine höhere Validität als die bisherigen MAs anderer Autoren (17, 19-21), wobei MAs mit dem Follow-Up von 5 Jahren noch besser geeignet wären. Zu den in dieser Arbeit eingeschlossenen Einzelstudien werden alle MAs entsprechend dem gleichen Evidenzgrad ausgeführt, d.h. separat für RCTs und EPSs, um bei den MAs unterschiedliche Evidenzgrade nicht als gleichwertig eingehen zu lassen. Im Vergleich der Studientypen RCT und EPS haben RCTs durch die zufällige Zuordnung der Patienten zu

den Operationstechniken zwar den höheren Evidenzgrad, jedoch besteht bei RCTs stets die Gefahr einer vorangegangenen Patientenselektion (49).

TLIF wird entsprechend dem jeweiligen Patientenbedürfnis im Allgemeinen als mono- oder multisegmentale Operation durchgeführt (14). Um Datenheterogenität zwischen den inkludierten Studien dieser Arbeit und eine Verzerrung der MA-Ergebnisse zu minimieren, werden die MAs nur mit Daten von monosegmentalen Operationen durchgeführt. Denn bei mehrsegmentalen Operationen kann es im Vergleich zu monosegmentalen Operationen zu anderen Ergebnissen z.B. bei den Schmerzen und Komplikationen sowie bei EBL, OT und LOS kommen. Dennoch ist in den metaanalytischen Ergebnissen dieser Arbeit eine gewisse statistische Heterogenität zu verzeichnen, welche, trotz strikter Ein- und Ausschlusskriterien, auf der nicht zu vermeidenden klinischen Heterogenität zwischen den eingeschlossenen Einzelstudien beruhen kann.

Erstmalig im Vergleich zu anderen MAs (17, 19-21) erfolgt die metaanalytische Untersuchung der Komplikationen zu unterschiedlichen Zeitfenstern, d.h. getrennt als operative und postoperative Komplikationen pro Fall. Zusätzlich werden separat für O-TLIF und MI-TLIF die aufgetretenen Komplikationen nach Art und Anzahl aufgelistet, um neben dem metaanalytischen Outcome-Vergleich zwischen beiden Operationstechniken Ergebnisse zu den Komplikationsraten und dem Komplikationsspektrum jeweils zur Operation und postoperativ zu erhalten.

Darüber hinaus werden erstmalig nicht nur statistische Unterschiede zwischen O-TLIF und MI-TLIF berechnet, sondern mithilfe der Bewertung der OESs wird auch die klinische Relevanz statistisch signifikanter MA-Ergebnisse zu den Endpunkten festgestellt. Dadurch kann die bisherige Fehlannahme, dass statistisch signifikante Ergebnisse immer auch eine klinische Relevanz haben, durch zusätzliche Untersuchungen korrigiert werden.

#### **4.2 Diskussion der Ergebnisse dieser Arbeit**

In den MAs zu FR (RCTs, EPSs) und zu den PROMs B-VAS (RCTs), L-VAS (RCTs, EPSs) und ODI (EPSs) zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF, was bedeutet, dass hinsichtlich dieser Endpunkte beide Operationstechniken als gleichwertig zu beurteilen sind. Die Ergebnisse der RCT-MA für ODI und der EPS-MA für B-VAS zeigen einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen O-



TLIF und MI-TLIF bei moderater (ODI) bzw. deutlicher (B-VAS) statistischer Heterogenität. Jedoch ist dieser Unterschied bei beiden Endpunkten gemäß dem MCID nach Parker et al. (47) klinisch nicht relevant. Für die RCT-MA (ODI) und die EPS-MA (B-VAS) ist die errechnete OES von 2,39 (ODI) bzw. 0,34 (B-VAS) Punkten deutlich unterhalb des MCID nach Fusion mit 8,2 Punkten für ODI (47) und 2,2 Punkten für B-VAS (47). Zusammenfassend kann bei der Durchführung von O- und MI-TLIF von gleichwertigen Ergebnissen bezogen auf die FR und die evaluierten PROMs ausgegangen werden.

Für die Endpunkte operative und postoperative MNCO/MNCMI wird die OES = 0,01 als MCID definiert, da bei Gesamtkomplikationsraten bis zu 14,2% für O-TLIF (13) und 11,3% für MI-TLIF (13) jeder einzelne Fall an Komplikationsreduktion vorteilhaft und somit klinisch relevant in der Patientenbehandlung ist.

Im metaanalytischen Vergleich der operativen MNCO/MNCMI ist in der RCT- und EPS-MA keine statistische Signifikanz nachweisbar. Folglich besteht kein Unterschied in der operativen Sicherheit von O-TLIF und MI-TLIF. Aus der deskriptiven Analyse geht jedoch hervor, dass Schrauben- und Implantatfehlpositionierungen häufiger bei MI-TLIF auftreten. Dies könnte die Folge von intraoperativ reduzierter anatomischer Orientierungsmöglichkeit sein (17). Berücksichtigt werden sollte hierbei, dass eine Fehlpositionierung nicht unbedingt mit einer klinischen Symptomatik oder anderweitigen Auswirkung verbunden sein muss. Zwar werden in den eingeschlossenen Einzelstudien sowohl symptomatische als auch asymptotische Fehlpositionierungen von Schrauben und Implantaten beschrieben (30, 35, 37, 38, 41, 42, 44, 45), jedoch erfolgt keine diesbezügliche statistische Analyse in Relation zu Endpunkten. Für den Endpunkt postoperative MNCO/MNCMI ist in der RCT-MA kein statistisch signifikanter Unterschied nachweisbar. Im Gegensatz dazu ergibt die EPS-MA einen statistisch signifikanten Unterschied zum Vorteil von MI-TLIF. Die OES von 0,04 zeigt zusätzlich einen klinisch relevanten Unterschied. Passgerecht überwiegen entsprechend der deskriptiven Statistik Komplikationen bei O-TLIF, vor allem Wundheilungsstörungen. Für diesbezüglich weniger Komplikationen bei MI-TLIF können kleinere Inzisionen ursächlich sein, welche kleinere Eintrittspforten für Pathogene bieten (50). Im metaanalytischen Vergleich der Gesamtkomplikationszahl sind O-TLIF und MI-TLIF, basierend auf fehlender statistischer Signifikanz der RCT- und EPS-MAs, als gleichwertig einzustufen, weisen allerdings entsprechend der deskriptiven Statistik Unterschiede hinsichtlich des Komplikationsspektrums und der Häufigkeit der jeweils aufgetretenen Komplikationsdiagnosen auf (O-TLIF: vorrangig Wundheilungsstörungen, MI-TLIF: vorrangig Fehlpositionierung von Schrauben und Implantaten). Mit Bezug auf beide

Operationstechniken sollten Duraschäden reduziert werden, dies mit höherem Bedarf bei O-TLIF im Vergleich zu MI-TLIF.

Für den perioperativen Endpunkt EBL ist zwischen O-TLIF und MI-TLIF ein statistisch signifikanter Unterschied zugunsten von MI-TLIF nachweisbar. Sowohl die OES der RCT-MA (142,18 ml) als auch die der EPS-MA (258,09 ml) zeigt dazu klinische Relevanz, da der durchschnittliche Blutverlust von O-TLIF bei rund 570 ml liegt (13) und somit der EBL durch MI-TLIF um bis zu 50% reduziert werden kann. Allerdings müssen die Ergebnisse der RCT- und der EPS-MA mit Vorsicht interpretiert werden, da eine hohe statistische Heterogenität den prädiktiven Wert der Ergebnisse relativiert. Für den perioperativen Endpunkt OT ist kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF nachweisbar. Beide Operationstechniken benötigen demgemäß ähnliche zeitliche OP-Ressourcen. Für den Endpunkt LOS zeigen statistisch signifikante Ergebnisse in der RCT- und EPS-MA die Überlegenheit von MI-TLIF. Zusätzlich bestätigen die OESs von 2,22 Tagen (RCTs) bzw. 2,33 Tagen (EPSs) die klinische Relevanz der Ergebnisse, wobei auch hier die deutliche (RCTs) bzw. hohe (EPSs) statistische Heterogenität den prädiktiven Wert der Ergebnisse reduziert. Durch eine kürzere Hospitalisierung können Kosten und patientenassoziierte Belastungen reduziert werden.

Anschließend wird auf die Limitationen der vorliegenden Arbeit eingegangen. Um genügend prospektive Studiendaten für schlüssige Ergebnisse analysieren zu können, sind in diese Arbeit sowohl RCTs als auch EPSs eingeschlossen. Einige MAs weisen einen diskutierten hohen  $I^2$ -Wert und damit statistische Heterogenität auf. Eine Differenzierung der metaanalytischen Ergebnisse nach operierten Segmenten ist aufgrund fehlender Studiendaten nicht möglich. Eine inkludierte Studie (44) beinhaltet Fälle mit isthmischer Spondylolisthesis, die jedoch in der Minderheit sind. Eine Studie weist einen Fall mit 2 Komplikationen auf (37). In Lee et al. (42) werden Fälle inkludiert, die während der Lernphase operiert wurden. In den anderen Studien sind entweder keine Informationen zur Lernphase der Operateure verfügbar oder es werden nur Fälle nach der Lernphase eingeschlossen.

### **4.3 Diskussion zu Metaanalysen anderer Autoren**

Grundlegend ist festzustellen, dass die MA-Ergebnisse anderer Autoren (17, 19-21) wegen methodischer Unterschiede nur stark eingeschränkt mit den Ergebnissen dieser Arbeit vergleichbar sind. Li et al. (19) stellen unter Einschluss von pro- und retrospektiven

Studien eine statistische Überlegenheit von MI-TLIF in EBL fest, während Qin et al. (17) einen statistisch signifikanten Vorteil von MI-TLIF in ODI, EBL und LOS beschreiben – und MI-TLIF damit als effektiver darstellen. Gleichzeitig zeigen deren Analysen eine statistisch signifikant kürzere OT für O-TLIF (17). Positive Ergebnisse zugunsten von MI-TLIF werden auch durch Miller et al. (20), allerdings unter Einschluss von Studien mit sehr kurzem Follow-Up, bestätigt. Im Gegensatz dazu stellen Heemskerk et al. (21) für die PROMs B-VAS, L-VAS und ODI keine signifikanten Unterschiede zwischen O-TLIF und MI-TLIF fest. Bezogen auf Gesamtkomplikationen stimmen die Ergebnisse anderer MAs (17, 20, 21) mit den metaanalytischen Ergebnissen dieser Arbeit überein, wonach jeweils kein statistischer Unterschied zwischen O-TLIF und MI-TLIF festgestellt wurde. Ergebnisse zu operativer und postoperativer MNCO/MNCMI können nicht verglichen werden, da diese Endpunkte in bisher publizierten MAs nicht untersucht wurden.

## 5. Schlussfolgerungen

Mit den in dieser Arbeit auf Basis von ausschließlich prospektiven Studien mit dem Mindest-Follow-Up von 2 Jahren durchgeführten metaanalytischen Untersuchungen und mit der Interpretation der OESs kann der wissenschaftliche Kenntnisstand zu O-TLIF vs. MI-TLIF aktualisiert, erweitert und final determiniert werden. Der Vergleich von O-TLIF und MI-TLIF zeigt bzgl. der Fusionsrate und den von Patienten beurteilten Endpunkten keinen statistisch signifikanten Unterschied. Daraus ergibt sich, dass Operateure frei sind in der Wahl der Operationstechnik. Auch mit Blick auf die Komplikationen sind beide Operationstechniken bezüglich der durchschnittlichen Anzahl an operativen und Gesamtkomplikationen pro Fall als gleichrangig einzustufen. Allein im Vergleich der durchschnittlichen Anzahl an postoperativen Komplikationen pro Fall, dem geschätzten Blutverlust und der Dauer der Hospitalisierung ergibt sich ein Vorteil für MI-TLIF, wobei die Ergebnisse zum geschätzten Blutverlust und zur Dauer der Hospitalisierung aufgrund von hoher statistischer Heterogenität zu relativieren sind. Sollten künftig weitere, prospektive Einzelstudien mit dem Follow-Up von 5 Jahren zum metaanalytischen Vergleich von O-TLIF und MI-TLIF zur Verfügung stehen, könnte die fortgesetzte Entwicklung von Schmerz und Funktion überprüft werden. Zur Beurteilung der Sicherheit von O-TLIF und MI-TLIF sollten wieder operative und postoperative Komplikationen getrennt verglichen werden, nun mit Einbezug von Reoperationen.

## Literaturverzeichnis

1. Mobbs RJ, Phan K, Malham G, Seex K, Rao PJ. Lumbar interbody fusion: techniques, indications and comparison of interbody fusion options including PLIF, TLIF, MI-TLIF, OLIF/ATP, LLIF and ALIF. *Journal of Spine Surgery*. 2015;1(1):2-18.
2. Hemanta D, Jiang XX, Feng ZZ, Chen ZX, Cao YW. Etiology for Degenerative Disc Disease. *Chin Med Sci J*. 2016;31(3):185-91.
3. Robert Koch-Institut. *Gesundheit in Deutschland*. Robert Koch-Institut; 2015. p. 516.
4. DePalma MJ, Ketchum JM, Saullo T. What is the source of chronic low back pain and does age play a role? *Pain Med*. 2011;12(2):224-33.
5. Raspe H. Rückenschmerzen. *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. Heft 53. Robert Koch-Institut, Berlin. 2012.
6. Statistisches Bundesamt. Krankheitskosten in Mio. € für Deutschland 2015, 2020. Statistisches Bundesamt, Bonn. 2022. [https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg\\_isgbe5.prc\\_menu\\_olap?p\\_uid=gast&p\\_aid=87833160&p\\_sprache=D&p\\_help=3&p\\_indnr=63&p\\_indsp=&p\\_ityp=H&p\\_fid=](https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_isgbe5.prc_menu_olap?p_uid=gast&p_aid=87833160&p_sprache=D&p_help=3&p_indnr=63&p_indsp=&p_ityp=H&p_fid=). Abgerufen 09.12.2022.
7. Bundesärztekammer (BÄK) - Arbeitsgemeinschaft der Deutschen Ärztekammern, Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). *Nationale VersorgungsLeitlinie Nicht-spezifischer Kreuzschmerz*. 2. Auflage, Version 1. 2017. AWMF-Register-Nr.: nvl-007. Verfügbar unter: <https://www.leitlinien.de/themen/kreuzschmerz/2-auflage>. Abgerufen am 09.12.2022.
8. Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC). *S2k-Leitlinie Spezifischer Kreuzschmerz*. 2017. AWMF-Register-Nr.: 033-051. Verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/187-059>. Abgerufen am 09.12.2022.
9. Goz V, Weinreb JH, Schwab F, Lafage V, Errico TJ. Comparison of complications, costs, and length of stay of three different lumbar interbody fusion techniques: an analysis of the Nationwide Inpatient Sample database. *Spine J*. 2014;14(9):2019-27.
10. Saifi C, Cazzulino A, Laratta J, Save AV, Shillingford JN, Louie PK, Pugely AJ, Arlet V. 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.

11. Zich K, Tisch T. Faktencheck Rücken - Rückenschmerzbedingte Krankenhausaufenthalte und operative Eingriffe Mengenentwicklung und regionale Unterschiede. Bertelsmann Stiftung, Gütersloh. 2017. [https://www.bertelsmann-stiftung.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/VV\\_FC\\_Rueckenoperationen\\_Studie\\_dt\\_final.pdf](https://www.bertelsmann-stiftung.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/VV_FC_Rueckenoperationen_Studie_dt_final.pdf). Abgerufen 09.12.2022.
12. Medtronic GmbH. Kodierung und Vergütung in der stationären Versorgung 2022 - Wirbelsäulenerkrankungen. Medtronic GmbH, Meerbusch. 2022. <https://www.medtronic.com/content/dam/medtronic-com/de-de/hcp/documents/reimbursement/wirbelsaeulen Chirurgie/2022/wirbelsaeulenerkrankung-en-2022-v07.pdf?bypassIM=true>. Abgerufen 09.12.2022.
13. Hammad A, Wirries A, Ardeshiri A, Nikiforov O, Geiger F. Open versus minimally invasive TLIF: literature review and meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2019;14(1):229.
14. Harms JG, Jeszyszky D. Die posteriore, lumbale, interkorporelle Fusion in unilateraler transforaminaler Technik. Oper Orthop Traumatol. 1998;10(2):90-102.
15. Schnake KJ, Rappert D, Storzer B, Schreyer S, Hilber F, Mehren C. Lumbale Spondylodese – Indikationen und Techniken. Der Orthopäde. 2019;48(1):50-8.
16. Foley KT, Holly LT, Schwender JD. Minimally invasive lumbar fusion. Spine (Phila Pa 1976). 2003;28(15 Suppl):S26-35.
17. Qin R, Liu B, Zhou P, Yao Y, Hao J, Yang K, Xu TL, Zhang F, Chen X. Minimally Invasive Versus Traditional Open Transforaminal Lumbar Interbody Fusion for the Treatment of Single-Level Spondylolisthesis Grades 1 and 2: A Systematic Review and Meta-Analysis. World Neurosurg. 2019;122:180-9.
18. Hoffmann CH, Kandziora F. [Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion]. Oper Orthop Traumatol. 2020;32(3):180-91.
19. Li A, Li X, Zhong Y. Is minimally invasive superior than open transforaminal lumbar interbody fusion for single-level degenerative lumbar diseases: a meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2018;13(1):241.
20. Miller LE, Bhattacharyya S, Pracyk J. Minimally Invasive Versus Open Transforaminal Lumbar Interbody Fusion for Single-Level Degenerative Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. World Neurosurg. 2020(133):358-65.

21. Heemskerk JL, Oluwadara Akinduro O, Clifton W, Quinones-Hinojosa A, Abode-lyamah KO. Long-term clinical outcome of minimally invasive versus open single-level transforaminal lumbar interbody fusion for degenerative lumbar diseases: a meta-analysis. *Spine J.* 2021.
22. Kunadt M, Barleben L, Büttner-Janz K. One-level open vs. minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: a systematic review and advanced meta-analytic assessment of prospective studies with at least two years follow-up. *European Spine Journal.* 2022;31(10):2557-71.
23. Chang MC, Kim GU, Choo YJ, Lee GW. Transforaminal Lumbar Interbody Fusion (TLIF) versus Oblique Lumbar Interbody Fusion (OLIF) in Interbody Fusion Technique for Degenerative Spondylolisthesis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Life (Basel).* 2021;11(7).
24. Wong AP, Smith ZA, Stadler JA, 3rd, Hu XY, Yan JZ, Li XF, Lee JH, Khoo LT. Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion (MI-TLIF): surgical technique, long-term 4-year prospective outcomes, and complications compared with an open TLIF cohort. *Neurosurg Clin N Am.* 2014;25(2):279-304.
25. Keine Autoren gelistet. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2011. [https://www.sign.ac.uk/assets/sign50\\_2011.pdf](https://www.sign.ac.uk/assets/sign50_2011.pdf). Abgerufen 09.12.2022.
26. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(22):2940-52.
27. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hrobjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
28. Büttner-Janz K. Büttner-Janz Spinefoundation, Metaanalysen-Datenbank. 2013. <https://spinefoundation.info/en/meta-analyses-database>. Abgerufen 09.12.2022.
29. Deeks J, Higgins J, Altman D. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3* (updated February 2022). Cochrane, 2022. Verfügbar über <http://www.training.cochrane.org/handbook>. Abgerufen 09.12.2022.

30. Parker SL, Mendenhall SK, Shau DN, Zuckerman SL, Godil SS, Cheng JS, McGirt MJ. Minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion for degenerative spondylolisthesis: comparative effectiveness and cost-utility analysis. *World Neurosurg.* 2014;82(1-2):230-8.
31. Parker SL, Adogwa O, Bydon A, Cheng J, McGirt MJ. Cost-effectiveness of minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion for degenerative spondylolisthesis associated low-back and leg pain over two years. *World Neurosurg.* 2012;78(1-2):178-84.
32. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ.* 2003;327(7414):557-60.
33. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials.* 1989;10(4):407-15.
34. Wang HL, Lu FZ, Jiang JY, Ma X, Xia XL, Wang LX. Minimally invasive lumbar interbody fusion via MAST Quadrant retractor versus open surgery: a prospective randomized clinical trial. *Chin Med J.* 2011;124(23):3868-74.
35. Rodriguez-Vela J, Lobo-Escolar A, Joven E, Munoz-Marin J, Herrera A, Velilla J. Clinical outcomes of minimally invasive versus open approach for one-level transforaminal lumbar interbody fusion at the 3- to 4-year follow-up. *Eur Spine J.* 2013;22(12):2857-63.
36. Yang Y, Liu B, Rong LM, Chen RQ, Dong JW, Xie PG, Zhang LM, Feng F. Microendoscopy-assisted minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion for lumbar degenerative disease: short-term and medium-term outcomes. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(11):21319-26.
37. Lv Y, Chen J, Chen J, Wu Y, Chen X, Liu Y, Chu Z, Sheng L, Qin R, Chen M. Three-year postoperative outcomes between MIS and conventional TLIF in 1-segment lumbar disc herniation. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2017;26(3):168-76.
38. Zhang S, Chen H, Ge D, Yang K, Zhang Q, Cao X. Mini-open transforaminal lumbar interbody fusion through a modified Wiltse paraspinal approach for recurrent lumbar disc herniation. *Int J Clin Exp Med.* 2019;12(3):2525-31.
39. Zhao H, Gao H, Zhou C, Qian S, Yuan Y, Xue W, Qian J. A randomized controlled trial with  $\geq 5$  years of follow-up comparing minimally invasive and open transforaminal lumbar interbody fusion in disc herniation at single level. *Exp Ther Med.* 2019;17(5):3614-20.

40. Wang J, Zhou Y, Feng Zhang Z, Qing Li C, Jie Zheng W, Liu J. Comparison of the clinical outcome in overweight or obese patients after minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion. *J Spinal Disord Tech.* 2014;27(4):202-6.
41. Shunwu F, Xing Z, Fengdong Z, Xiangqian F. Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion for the treatment of degenerative lumbar diseases. *Spine.* 2010;35(17):1615-20.
42. Lee KH, Yue WM, Yeo W, Soeharno H, Tan SB. Clinical and radiological outcomes of open versus minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion. *Eur Spine J.* 2012;21(11):2265-70.
43. Zhang W, Li X, Shang X, Xu X, Hu Y, He R, Duan L, Ling X, Zhang F. Modified minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion using a trans-multifidus approach: a safe and effective alternative to open-TLIF. *J Orthop Surg Res.* 2015;10:93.
44. Wu AM, Hu ZC, Li XB, Feng ZH, Chen D, Xu H, Huang QS, Lin Y, Wang XY, Zhang K, Zhao J, Ni WF. Comparison of minimally invasive and open transforaminal lumbar interbody fusion in the treatment of single segmental lumbar spondylolisthesis: minimum two-year follow up. *Ann Transl Med.* 2018;6(6):105.
45. Wu MH, Dubey NK, Li YY, Lee CY, Cheng CC, Shi CS, Huang TJ. Comparison of minimally invasive spine surgery using intraoperative computed tomography integrated navigation, fluoroscopy, and conventional open surgery for lumbar spondylolisthesis: a prospective registry-based cohort study. *Spine J.* 2017;17(8):1082-90.
46. Kunadt M. All forest plots:  
[https://www.spinefoundation.info/medaba/media/pdf/48\\_all\\_forest\\_plots.pdf](https://www.spinefoundation.info/medaba/media/pdf/48_all_forest_plots.pdf) in: Büttner-Janzen K. Büttner-Janzen Spinefoundation, Metaanalysen-DatenBank:  
<https://spinefoundation.info/en/meta-analyses-database>. Abgerufen 09.12.2022.
47. Parker SL, Mendenhall SK, Shau DN, Adogwa O, Anderson WN, Devin CJ, McGirt MJ. Minimum clinically important difference in pain, disability, and quality of life after neural decompression and fusion for same-level recurrent lumbar stenosis: understanding clinical versus statistical significance. *J Neurosurg Spine.* 2012;16(5):471-8.
48. Battie MC, Joshi AB, Gibbons LE, Group IDSP. Degenerative Disc Disease: What is in a Name? *Spine (Phila Pa 1976).* 2019;44(21):1523-9.
49. Kahan BC, Rehal S, Cro S. Risk of selection bias in randomised trials. *Trials.* 2015;16(1):405.



- 
50. O'Toole JE, Eichholz KM, Fessler RG. Surgical site infection rates after minimally invasive spinal surgery. *J Neurosurg Spine*. 2009;11(4):471-6.

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Max Kunadt, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Offene oder minimal-invasive transforaminale lumbale interkorporelle Fusion? Klinische Relevanz von Metaanalysen zu prospektiven Zweijahresstudien“ – „Open or minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion? Clinical relevance of meta-analyses using prospective 2-year studies“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

# Lizenzvereinbarung mit Springer-Verlag GmbH, DE

## Licence to Publish

**SPRINGER NATURE**

Licensee:	Springer-Verlag GmbH, DE	(the 'Licensee')
Journal Name:	European Spine Journal	(the 'Journal')
Manuscript Number:	ESJO-D-21-01957R1	
Proposed Title of Article:	One-level open vs. minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: a systematic review and advanced meta-analytic assessment of prospective studies with at least two years follow-up	(the 'Article')
Author(s) [Please list all named Authors]:	Max Kunadt, Luisa Barleben, Karin Büttner-Jan	(the 'Author')
Corresponding Author Name:	Max Kunadt	

### 1 Grant of Rights

- a) For good and valuable consideration, the Author hereby grants to the Licensee the perpetual, exclusive, world-wide, assignable, sublicensable and unlimited right to: publish, reproduce, copy, distribute, communicate, display publicly, sell, rent and/ or otherwise make available the article identified above, including any supplementary information and graphic elements therein (e.g. illustrations, charts, moving images) (the "Article") in any language, in any versions or editions in any and all forms and/or media of expression (including without limitation in connection with any and all end-user devices), whether now known or developed in the future. Without limitation, the above grant includes: (i) the right to edit, alter, adapt, adjust and prepare derivative works; (ii) all advertising and marketing rights including without limitation in relation to social media; (iii) rights for any training, educational and/or instructional purposes; (iv) the right to add and/or remove links or combinations with other media/works; and (v) the right to create, use and/or license and/or sublicense content data or metadata of any kind in relation to the Article (including abstracts and summaries) without restriction. The above rights are granted in relation to the Article as a whole or any part and with or in relation to any other works.
- b) Without limiting the rights granted above, Licensee is granted the rights to use the Article for the purposes of analysis, testing, and development of publishing- and research-related workflows, systems, products, projects, and services; to confidentially share the Article with select third parties to do the same; and to retain and store the Article and any associated correspondence/files/forms to maintain the historical record, and to facilitate research integrity investigations. The grant of rights set forth in this clause (b) is irrevocable.
- c) The Licensee will have the right, but not the obligation, to exercise any or all of the rights granted herein. If the Licensee elects not to publish the Article for any reason, all publishing rights under this Agreement as set forth in clause 1.a) above will revert to the Author.

### 2 Copyright

Ownership of copyright in the Article will be vested in the name of the Author. When reproducing the Article or extracts from it, the Author will acknowledge and reference first publication in the Journal.

### 3 Use of Article Versions

- a) For purposes of this Agreement: (i) references to the "Article" include all versions of the Article; (ii) "Submitted Manuscript" means the version of the Article as first submitted by the Author; (iii) "Accepted Manuscript" means the version of the Article accepted for publication, but prior to copy-editing and typesetting; and (iv) "Version of Record" means the version of the Article published by the Licensee, after copy-editing and typesetting. Rights to all versions of the Manuscript are granted on an exclusive basis, except for the Submitted Manuscript, to which rights are granted on a non-exclusive basis.
- b) The Author may make the Submitted Manuscript available at any time and under any terms (including, but not limited to, under a CC BY licence), at the Author's discretion. Once the Article has been published, the Author will include an acknowledgement and provide a link to the Version of Record on the publisher's website: "This preprint has not undergone peer review (when applicable) or any post-submission improvements or corrections. The Version of Record of this article is published in [insert journal title], and is available online at [https://doi.org/\[insert DOI\]](https://doi.org/[insert DOI])".
- c) The Licensee grants to the Author (i) the right to make the Accepted Manuscript available on their own personal, self-maintained website immediately on acceptance, (ii) the right to make the Accepted Manuscript available for public release on any of the following twelve (12) months after first publication (the "Embargo Period"): their employer's internal website; their institutional and/or

funder repositories. Accepted Manuscripts may be deposited in such repositories immediately upon acceptance, provided they are not made publicly available until after the Embargo Period.

The rights granted to the Author with respect to the Accepted Manuscript are subject to the conditions that (i) the Accepted Manuscript is not enhanced or substantially reformatted by the Author or any third party, and (ii) the Author includes on the Accepted Manuscript an acknowledgement in the following form, together with a link to the published version on the publisher's website: "This version of the article has been accepted for publication, after peer review (when applicable) but is not the Version of Record and does not reflect post-acceptance improvements, or any corrections. The Version of Record is available online at: [http://dx.doi.org/\[insert DOI\]](http://dx.doi.org/[insert DOI]). Use of this Accepted Version is subject to the publisher's Accepted Manuscript terms of use <https://www.springernature.com/gp/open-research/policies/accepted-manuscript-terms>". Under no circumstances may an Accepted Manuscript be shared or distributed under a Creative Commons or other form of open access licence.

- d) **The Licensee grants to the Author the following non-exclusive rights to the Version of Record, provided that, when reproducing the Version of Record or extracts from it, the Author acknowledges and references first publication in the Journal according to current citation standards.** As a minimum, the acknowledgement must state: "First published in [Journal name, volume, page number, year] by Springer Nature".
- i. to reuse graphic elements created by the Author and contained in the Article, in presentations and other works created by them;
  - ii. the Author and any academic institution where they work at the time may reproduce the Article for the purpose of course teaching (but not for inclusion in course pack material for onward sale by libraries and institutions);
  - iii. **to reuse the Version of Record or any part in a thesis written by the same Author, and to make a copy of that thesis available in a repository of the Author(s)' awarding academic institution, or other repository required by the awarding academic institution.** An acknowledgement should be included in the citation: "Reproduced with permission from Springer Nature"; and
  - iv. to reproduce, or to allow a third party to reproduce the Article, in whole or in part, in any other type of work (other than thesis) written by the Author for distribution by a publisher after an embargo period of 12 months.

#### 4 Warranties & Representations

Author warrants and represents that:

- a)
  - i. the Author is the sole copyright owner or has been authorised by any additional copyright owner(s) to grant the rights defined in clause 1,
  - ii. the Article does not infringe any intellectual property rights (including without limitation copyright, database rights or trade mark rights) or other third party rights and no licence from or payments to a third party are required to publish the Article,
  - iii. the Article has not been previously published or licensed, nor has the Author committed to licensing any version of the Article under a licence inconsistent with the terms of this Agreement,
  - iv. if the Article contains materials from other sources (e.g. illustrations, tables, text quotations), Author has obtained written permissions to the extent necessary from the copyright holder(s), to license to the Licensee the same rights as set out in clause 1 but on a non-exclusive basis and without the right to use any graphic elements on a stand-alone basis and has cited any such materials correctly;
- b) all of the facts contained in the Article are according to the current body of research true and accurate;
- c) nothing in the Article is obscene, defamatory, violates any right of privacy or publicity, infringes any other human, personal or other rights of any person or entity or is otherwise unlawful and that informed consent to publish has been obtained for any research participants;
- d) nothing in the Article infringes any duty of confidentiality owed to any third party or violates any contract, express or implied, of the Author;
- e) all institutional, governmental, and/or other approvals which may be required in connection with the research reflected in the Article have been obtained and continue in effect;

- f) all statements and declarations made by the Author in connection with the Article are true and correct; and
- g) the signatory who has signed this agreement has full right, power and authority to enter into this agreement on behalf of all of the Authors.

**5 Cooperation**

- a) The Author will cooperate fully with the Licensee in relation to any legal action that might arise from the publication of the Article, and the Author will give the Licensee access at reasonable times to any relevant accounts, documents and records within the power or control of the Author. The Author agrees that any Licensee affiliate through which the Licensee exercises any rights or performs any obligations under this Agreement is intended to have the benefit of and will have the right to enforce the terms of this Agreement.
- b) Author authorises the Licensee to take such steps as it considers necessary at its own expense in the Author's name(s) and on their behalf if the Licensee believes that a third party is infringing or is likely to infringe copyright in the Article including but not limited to initiating legal proceedings.

**6 Author List**

Changes of authorship, including, but not limited to, changes in the corresponding author or the sequence of authors, are not permitted after acceptance of a manuscript.

**7 Post Publication Actions**

The Author agrees that the Licensee may remove or retract the Article or publish a correction or other notice in relation to the Article if the Licensee determines that such actions are appropriate from an editorial, research integrity, or legal perspective.

**8 Controlling Terms**

The terms of this Agreement will supersede any other terms that the Author or any third party may assert apply to any version of the Article.

**9 Governing Law**

This Agreement will be governed by, and construed in accordance with, the laws of the Federal Republic of Germany. The courts of Berlin, Germany will have exclusive jurisdiction.

Signed for and on behalf of the Author(s)  
Corresponding Author: Max Kunadt  
Email: max.kunadt@charite.de  
IP Address: 79.228.57.124

Time Stamp: 2022-05-24 06:34:23

## Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen

Max Kunadt hat folgenden Anteil an der Publikation

Max Kunadt, Luisa Barleben, Karin Büttner-Janz

**One-level open vs. minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: a systematic review and advanced meta-analytic assessment of prospective studies with at least two years follow-up**

European Spine Journal, Volume 31, Page 2557-2571, 2022

<https://doi.org/10.1007/s00586-022-07223-w>

Beitrag im Einzelnen:

### Einarbeitung in die Thematik und Konzeption des Studiendesigns

Über das Lesen von Reviews und Metaanalysen sowie von weiteren Publikationen zu transforaminalen und anderen Fusionen im Bereich der Lendenwirbelsäule arbeitete ich mich in die Thematik ein. Ich entwickelte Tabellen für Einträge von relevanten Daten, insbesondere zu möglichen Endpunkten und zu den Nachuntersuchungsintervallen, um einen Überblick zu möglichen eigenen Metaanalysen zu erhalten, damit auf dieser Basis in Abstimmung mit Frau Prof. Dr. Büttner-Janz der konkrete Arbeitstitel und das Konzept für die Publikation festgelegt werden konnten. Dabei fiel die Entscheidung auf den metaanalytischen Vergleich zwischen den beiden Operationstechniken respektive Interventionsgruppen offene vs. minimal-invasive transforaminale lumbale interkorporelle Fusion.

Durch das Lesen vom Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions und weiterer Literatur zur Methodik, z.B. über die Auswertung von Effektgrößen und zur Heterogenität, eignete ich mir das Wissen für die Erstellung von Metaanalysen an inkl. zur Auswertung von metaanalytischen Ergebnissen. Dabei wurde ich von Herrn Röhle und Prof. Dr. Büttner-Janz unterstützt. Mit Herrn Röhle entwickelte ich vor allem die Strategie zur Nutzbarmachung von Daten aus den Einzelstudien zu Komplikationen für deren Metaanalysenberechnungen.

Ich konzipierte Suchmatrizen für die jeweiligen zu durchsuchenden Datenbanken und definierte die Vorgehensweise zur Identifikation von relevanten, beide Interventionsgruppen direkt vergleichenden Einzelstudien.

Zusätzlich erarbeitete ich die Kriterien zum Ein- bzw. Ausschuss von Einzelstudien. Weiterhin legte ich die zu vergleichenden Endpunkte fest: Fusionsrate, Rückenschmerz, Beinschmerz, Oswestry Disability Index, operative und postoperative Komplikationen pro Fall, Gesamtkomplikationen pro Fall, geschätzter Blutverlust, Operationsdauer und Dauer der Hospitalisierung.

Auf dieser Grundlage formulierte ich das Studienprotokoll, mit Gegencheck durch Prof. Dr. Büttner-Janz, welches dann auch in der Publikation als Literaturquelle angeführt wurde <https://spinefoundation.info/me-daba/studyprotocols?u=48>.

In der Metaanalysen-DatenBank (MeDaBa – <https://spinefoundation.info/metaanalysen-datenbank>) passte ich entsprechend der erhaltenen Genehmigung die zur Durchführung der eigenen Metaanalysen benötigte Struktur an und pflegte dazu für die Dateneingaben aus den Einzelstudien und letztlich für die Publikation zu verwendende Begriffe ein.

### **Datenbeschaffung, Durchführen der Metaanalysen und Ergebnisinterpretation**

Gemäß dem Publikationsziel führte ich eine strukturierte Literatursuche durch und nutzte dazu alle verfügbaren Datenbanken. Ergänzt wurde die Literatursuche durch eine händische Recherche. Zur übersichtlichen Darstellung der Suchergebnisse erstellte ich die Abbildung 1 der Publikation (PRISMA-Flussdiagramm zum Auswahlprozess).

Bei der Durchsicht jeder Einzelstudie und separat bei allen bereits publizierten Metaanalysen achtete ich u.a. stets darauf, die Limitationen und Bias zu identifizieren und registrierte diese in der eigens erstellten Tabelle 6.

Zur Vermeidung des doppelten Einschlusses identischer Studiendaten in die eigenen Metaanalysen aus zeitversetzten Publikationen kontaktierte ich die Autoren von 2 Publikationen und schloss nach Erhalt der Antwort die Daten einer Einzelstudie von den eigenen Metaanalysen aus.

Nach strukturierter Extraktion relevanter Daten aus den Einzelstudien in den eigens dafür erstellten Tabellen 1 und 2 verarbeitete ich diese insbesondere zur Berechnung der Komplikationszahl pro Fall.

Ich konzipierte eine strukturierte Beschriftung für die Forest Plots, welche in der MeDaBa erstellt werden sollten.

Getrennt nach randomisierten kontrollierten Studien und nach weiteren prospektiven Studien wurden dann von mir aus den publizierten Einzelstudien die Daten von den gewählten Endpunkten in die Datenstruktur der MeDaBa implementiert.

Mit Hilfe der in der MeDaBa verfügbaren kurzen und langen Checklisten schätzte ich die Qualität und den Bias der Einzelstudien ein, ob die Daten aus diesen Einzelstudien für die metaanalytischen Berechnungen tauglich sind.

Anschließend generierte ich die metaanalytischen Ergebnisse einzeln für jeden Endpunkt der beiden Interventionsgruppen.

Ich prüfte die erhaltenen Ergebnisse durch doppeltes Abgleichen der Forest Plot-Daten mit den Daten in den relevanten Einzelstudien und mit den eingegebenen Daten in die MeDaBa auf ihre Korrektheit und Übereinstimmung.

Auf Grundlage des durch weitere Literaturrecherche angeeigneten Wissens kontrollierte und interpretierte ich die Ergebnisse der Metaanalysen bezüglich der Heterogenität.

### **Konzeption des Publikationsmanuskriptes**

Ich bestimmte ein für die Publikation geeignetes Journal durch das Studium von veröffentlichten Inhalten der wissenschaftlichen Themengebiete verschiedener Journals. Weiterhin machte ich mich mit den Publikations- und Autorenrichtlinien inkl. den Anforderungen an das Literaturverzeichnis des Journals vertraut.

Auf Grundlage dieser Richtlinien und des Studienprotokolls erarbeitete ich das Publikationsmanuskript unter Supervision von Prof. Dr. Büttner-Janz, welches im Verlauf entsprechend den metaanalytischen und weiteren Ergebnissen und ausgeweiteten Kenntnissen aus der Literatur jeweils angepasst und überarbeitet wurde.

Als Grundlage der Publikation wurde die Inkludierung von ausschließlich prospektiven Einzelstudien mit dem Mindest-Follow-Up von 2 Jahren gewählt. Ein Hauptinhalt der Manuskripterarbeitung war der neue methodische Ansatz in Form der Bewertung der klinischen Relevanz von statistisch signifikanten metaanalytischen Ergebnissen. Insgesamt konnten 20 Metaanalysen zu jeweils 10 Endpunkten aus randomisierten kontrollierten Einzelstudien (RCTs) und weiteren geeigneten prospektiven Einzelstudien erstellt werden. Zur besseren Datenübersicht erstellte ich die Tabellen 1-7 der Publikation. Tabellarisch werden folgende Inhalte gezeigt: Tabelle 1 mit Basisinformationen der inkludierten Studien, Tabelle 2 mit numerischen Daten der inkludierten Studien je Endpunkt, Tabelle 3 mit dem Überblick zu eigenen Ergebnissen, Tabelle 4 mit der Auflistung der Art und Anzahl aller Komplikationen je Operationstechnik. Auch auf die Heterogenität und die Limitationen wurde eingegangen. Nachfolgend wurden die eigenen metaanalytischen Ergebnisse mit Daten aus bereits publizierten Metaanalysen verglichen: Tabelle 5 mit der Gegenüberstellung der inkludierten Einzelstudien anderer Metaanalysen und der eigenen Arbeit, Tabelle 6 mit Basisinformationen und Limitationen und Tabelle 7 mit der Gegenüberstellung aller metaanalytischen Ergebnisse bereits publizierter Metaanalysen und der eigenen Arbeit.

Zur Veranschaulichung der eigenen Ergebnisse unter gleichzeitigem Erhalt der Übersichtlichkeit integrierte ich die zuvor von mir in der MeDaBa erstellte Abbildung 2 (Forest Plot zur RCT-Metaanalyse des Oswestry Disability Index) in die Publikation als Beispielabbildung. Eine Sammlung aller von mir erstellten Forest Plots wurde im pdf-Format in der MeDaBa hinterlegt und mit der Publikation verlinkt ([https://www.spine-foundation.info/medaba/media/pdf/48\\_all\\_forest\\_plots.pdf](https://www.spine-foundation.info/medaba/media/pdf/48_all_forest_plots.pdf)).



Für die umfassende, differenzierte Diskussion studierte ich nochmals relevante Literatur, besonders bezüglich des minimal klinisch wichtigen Unterschieds der einzelnen, statistisch signifikanten Ergebnisse zu den Endpunkten, um diese metaanalytischen Ergebnisse hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz anhand des aktuellen wissenschaftlichen Stands diskutieren zu können.

Nach dem Peer-Review des eingereichten Manuskriptes beantwortete ich in Abstimmung mit Prof. Dr. Büttner-Janitz die Reviewer-Fragen und passte das Manuskript entsprechend den Gutachterwünschen an. Dies betraf z.B. die Konkretisierung von Textpassagen sowie die Anzahl und Positionierung der Abbildungen. Nach der Einreichung der Anpassungen wurde das Manuskript für die Veröffentlichung freigegeben.

---

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

## Auszug aus der Journal Summary List

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2020** Selected Editions: SCIE,SSCI  
 Selected Categories: **"ORTHOPEDECS"** Selected Category Scheme: WoS  
**Gesamtanzahl: 82 Journale**

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	Journal of Physiotherapy	2,186	7.000	0.003190
2	OSTEOARTHRITIS AND CARTILAGE	21,754	6.576	0.019930
3	AMERICAN JOURNAL OF SPORTS MEDICINE	42,234	6.202	0.038320
4	Bone & Joint Research	2,142	5.853	0.004190
5	JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY-AMERICAN VOLUME	53,702	5.284	0.033030
6	Journal of Orthopaedic Translation	1,309	5.191	0.002000
7	Bone & Joint Journal	9,587	5.082	0.020810
8	ARTHROSCOPY-THE JOURNAL OF ARTHROSCOPIC AND RELATED SURGERY	20,208	4.772	0.020680
9	JOURNAL OF ARTHROPLASTY	27,716	4.757	0.037790
10	JOURNAL OF ORTHOPAEDIC & SPORTS PHYSICAL THERAPY	9,650	4.751	0.007160
11	Cartilage	1,563	4.634	0.002070
12	EFORT Open Reviews	1,359	4.618	0.003780
13	KNEE SURGERY SPORTS TRAUMATOLOGY ARTHROSCOPY	21,052	4.342	0.025830
14	CLINICAL ORTHOPAEDICS AND RELATED RESEARCH	44,823	4.176	0.023370
15	Spine Journal	12,504	4.166	0.016130
16	EUROPEAN CELLS & MATERIALS	3,742	3.942	0.002250
17	Acta Orthopaedica	10,779	3.717	0.007730
18	CLINICAL JOURNAL OF SPORT MEDICINE	5,012	3.638	0.004460

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
19	JOURNAL OF ORTHOPAEDIC RESEARCH	18,355	3.494	0.012800
20	SPINE	53,384	3.468	0.024770
21	CONNECTIVE TISSUE RESEARCH	3,024	3.417	0.002290
22	Brazilian Journal of Physical Therapy	2,292	3.377	0.002510
23	EUROPEAN SPINE JOURNAL	20,361	3.134	0.018870
24	INTERNATIONAL ORTHOPAEDICS	12,461	3.075	0.013480
25	ARCHIVES OF ORTHOPAEDIC AND TRAUMA SURGERY	8,816	3.067	0.008580
26	Physical Therapy & Rehabilitation Journal	15,751	3.021	0.007360
27	JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPAEDIC SURGEONS	8,269	3.020	0.009880
28	JOURNAL OF SHOULDER AND ELBOW SURGERY	16,721	3.019	0.016110
29	Global Spine Journal	2,389	2.915	0.005530
30	Journal of Orthopaedics and Traumatology	1,255	2.907	0.001890
31	GAIT & POSTURE	18,460	2.840	0.015100
32	FOOT & ANKLE INTERNATIONAL	11,225	2.827	0.008270
33	Journal of Knee Surgery	2,848	2.757	0.004650
34	Orthopaedic Journal of Sports Medicine	4,653	2.727	0.012770
35	Foot and Ankle Surgery	1,909	2.705	0.003170
36	Journal of Hand Surgery-European Volume	6,037	2.688	0.004290
37	Archives of Osteoporosis	2,272	2.617	0.003880
38	INJURY-INTERNATIONAL JOURNAL OF THE CARE OF THE INJURED	19,692	2.586	0.020790

# Druckexemplar der Publikation

Reproduziert mit Erlaubnis von Springer Nature

European Spine Journal (2022) 31:2557–2571  
<https://doi.org/10.1007/s00586-022-07223-w>

ORIGINAL ARTICLE



## One-level open vs. minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: a systematic review and advanced meta-analytic assessment of prospective studies with at least two years follow-up

Max Kunadt<sup>1</sup> · Luisa Barleben<sup>1</sup> · Karin Büttner-Janzen<sup>1,2</sup>

Received: 1 December 2021 / Revised: 24 February 2022 / Accepted: 11 April 2022 / Published online: 14 June 2022  
 © The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2022

### Abstract

**Purpose** To determine whether the open or the minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion (O-TLIF, MI-TLIF) is the favored treatment, we provide first meta-analyses using prospective studies with at least two years follow-up only and present the clinical relevance of statistical results for the first time.

**Methods** After a systematic review of six databases, we conducted 10 meta-analyses of randomized controlled trials (RCTs) and 10 meta-analyses of eligible prospective studies (EPSs) to compare fusion rate, patient-reported outcome measures (back pain (B-VAS), leg pain, Oswestry Disability Index (ODI)), for the first time safety outcome measures as operative and postoperative complications per case, and the perioperative outcome measures estimated blood loss (EBL), operation time and length of hospital stay (LOS). The clinical relevance was assessed by overall effect sizes (OESs) of statistically significant meta-analytic results.

**Results** In our meta-analyses of RCTs, MI-TLIF is statistically significantly superior in ODI, EBL and LOS, with clinically meaningful OESs only in EBL and LOS. In meta-analyses of EPSs, MI-TLIF is statistically significantly superior in B-VAS, postoperative complications per case, EBL and LOS, all with clinically meaningful OESs except for B-VAS. The meta-analyses of remaining outcome measures present statistically nonsignificant results. In a descriptive analysis of complications, postoperative wound infections predominate in O-TLIF and hardware malposition in MI-TLIF.

**Conclusion** After at least two years, O-TLIF and MI-TLIF can be considered equally efficacious, which simplifies surgeons' decision between both treatments, however, with the safety outcome measure postoperative complications per case and the perioperative outcome measures EBL and LOS in favor of MI-TLIF.

**Level of evidence I** Well conducted meta-analyses, systematic reviews, or RCTs with a low risk of bias.

**Keywords** Transforaminal lumbar interbody fusion · Minimally invasive · Degenerative disk disease · Meta-analysis

### Introduction

Transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) is used worldwide as open (O-TLIF) or minimally invasive (MI-TLIF) surgical technique to predominantly treat patients with degenerative disk disease (DDD). Previously published

meta-analyses (MAs) comparing O-TLIF with MI-TLIF [1–4] do not provide results of exclusively prospective single studies with a minimum follow-up of two years and, most importantly, do not assess the clinical relevance of statistically significant meta-analytic results. However, only the assessment of the clinical relevance allows the conclusion whether O-TLIF or MI-TLIF is in favor.

With our advanced meta-analytic assessment comparing prospective, at least two-year follow-up one-level O-TLIF vs. MI-TLIF single studies, we provide statistically and clinically relevant meta-analytic results for efficacy (fusion rate (FR), patient-reported outcome measures (PROMs), function), safety with separate results for operative and postoperative complications for the first time and perioperative

✉ Max Kunadt  
[max.kunadt@charite.de](mailto:max.kunadt@charite.de); [max.kunadt@web.de](mailto:max.kunadt@web.de)

<sup>1</sup> Center for Musculoskeletal Surgery, Department of Orthopedic Surgery, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Germany

<sup>2</sup> Büttner-Janzen Spinefoundation, Meinekestraße 6, 10719 Berlin, Germany

outcome measures to determine whether O-TLIF or MI-TLIF is the favored treatment.

## Methods

### Study protocol

At first, a study protocol was created for our investigation [5].

### Types of studies

We include, separately evaluated, the following single studies: randomized controlled trials (RCTs) and eligible prospective studies (EPSs) (prospective non-randomized controlled and clinical trials), meeting at least one of our outcome measures and the inclusion, exclusion and PICOT criteria [6].

### Types of interventions

We evaluate outcome data of the *pari passu* interventions O-TLIF and MI-TLIF.

### Types of participants

We include adult patients who underwent one-level O-TLIF or MI-TLIF with indications described in inclusion criteria and at least one postoperative examination after the minimum follow-up of 24 months.

### Types of outcome measures

We differentiate between efficacy, safety and perioperative outcome measures.

### Efficacy outcome measures

#### Fusion

The FR is calculated from cases with proven fusion in relation to all cases per intervention. If studies provide information about nonunion, the remaining cases are considered to indicate fusion.

### Patient-reported outcome measures

We evaluate *pain* using the visual analog scale (VAS) for back pain (B-VAS) and leg pain (L-VAS), whereas VAS 0–100 is adapted to VAS 0–10. Provided VAS data without a given body location are assigned to B-VAS. VAS data presented for

B-VAS and L-VAS in a single study are assigned to B-VAS and L-VAS MAs.

The *functional outcome* is provided by the Oswestry Disability Index (ODI) [7].

### Safety outcome measures

#### Complications

The mean number of complications per case is calculated in relation to all cases per intervention and meta-analytically calculated as mean number of operative complications per case (O-TLIF: operative MNCO, MI-TLIF: operative MNCMI) and postoperative complications per case (O-TLIF: postoperative MNCO, MI-TLIF: postoperative MNCMI). The mean number of total complications per case (O-TLIF: total MNCO, MI-TLIF: total MNCMI) results from the summation of operative and postoperative complications. A descriptive analysis presents the type of operative and postoperative complications.

### Perioperative outcome measures

#### Perioperative outcome measures are:

- Estimated blood loss (EBL) [milliliters]
- Operation time (OT) [minutes]
- Length of hospital stay (LOS) [days].

### Key question

Is O-TLIF or MI-TLIF superior in FR, B-VAS, L-VAS, ODI, operative, postoperative and total complications per case, EBL, OT and/or LOS?

### Search strategy

#### Inclusion criteria

Inclusion criteria are:

- Single studies comparing one-level O-TLIF vs. MI-TLIF at levels L1/L2 – L5/S1
- Study types: RCT, EPS
- Humans aged  $\geq 18$  years
- Indication for surgery: DDD (disk herniation/segment instability, spinal stenosis, degenerative spondylolisthesis) [8]
- Outcome measures: FR (by X-ray or computed tomography), B-VAS, L-VAS, ODI, operative, postoperative and total complications, EBL, OT, LOS
- Minimum sample size: 15 cases per intervention
- Follow-up: at least 24 months

- Full text in English or German.

#### Exclusion criteria

Exclusion criteria for single studies are:

- Level of evidence lower than 2 + [9]
- More than one level of surgery
- Other indications (e.g., spinal deformity, tumor, infectious disease, trauma impact).

#### Search resources

Search for single studies examining O-TLIF compared to MI-TLIF was carried out in PubMed, Embase, Cochrane Library, Google Scholar, Scopus and Web of Science from establishment to July 17, 2021.

#### Database queries

The following database queries were used:

- PubMed, Embase, Cochrane Library, Google Scholar:
  - ((transforaminal lumbar interbody fusion OR TLIF) AND ((MIS OR minimally invasive OR MISS OR minimally invasive spine surgery) AND (open OR open spine surgery)))
- Scopus:
  - TITLE-ABS-KEY((transforaminal lumbar interbody fusion OR TLIF) AND ((MIS OR minimally invasive OR MISS OR minimally invasive spine surgery) AND (open OR open spine surgery)))
- Web of Science:
  - TS=((transforaminal lumbar interbody fusion OR TLIF) AND ((MIS OR minimally invasive OR MISS OR minimally invasive spine surgery) AND (open OR open spine surgery))).

#### Selection of studies

According to the PRISMA statement [10], the systematic review for appropriate single studies comparing O-TLIF with MI-TLIF was carried out by two authors. The literature was screened systematically for suited titles and abstracts that met our inclusion and exclusion criteria and at least one outcome measure. The authors agreed on a final leveling, followed by a hand search.

## Data extraction, management and analysis

### Assessment of data and meta-analytic calculation

Data transfer from single studies to the Meta-analyses-Data-Base (MeDaBa) [11] was carried out by the first and verified by the second author. Abstract information such as titles, authors, dates of publications and digital object identifier numbers was automatically saved within the MeDaBa, while duplicates were filtered out. The study quality was evaluated within the MeDaBa using short and long checklists. When the quality of a study was assessed with the short checklist and a determined score according to a numeric system was achieved, the long checklist appeared automatically and the assessment was continued. Approved studies were linked with the defined outcome measures. After the check for heterogeneity, the study data were pooled for MAs and finally provided as graphs presenting, among others, the overall effect sizes (OESs).

### Dealing with missing data

If mean values and standard deviations (SDs) were not given by the author(s), the values were self-calculated using data provided by the single studies.

### Assessment of heterogeneity

Heterogeneity was assessed by  $I^2$  statistics and modified grouped as follows [12]:  $I^2 = 0\%$  indicates absence of heterogeneity,  $I^2 > 0-25\%$  low,  $I^2 > 25-50\%$  moderate,  $I^2 > 50-75\%$  considerable and  $I^2 > 75-100\%$  high heterogeneity.

### Data synthesis and statistical analysis

The MAs were performed within the MeDaBa using a random-effects model with inverse variance as the weighting method. If the SD in both study groups equaled zero,  $\pm 0.5$  was added to the SD of each group [13] to avoid division by zero. The mean difference (MD) with a 95% confidence interval (CI) (statistical significance  $p < 0.05$ ) was used as OES. The OES evaluation for assessing the clinical relevance relates to the minimum clinically important difference (MCID) [14] with own determination regarding safety.

### Assessment for risk of bias

To minimize publication and language bias, search was not limited to any publication type or language. To minimize selection bias, search and data extraction were performed separately by two authors. When more than one publication of one institution or research group with the same patient population was found, only the study with the largest number

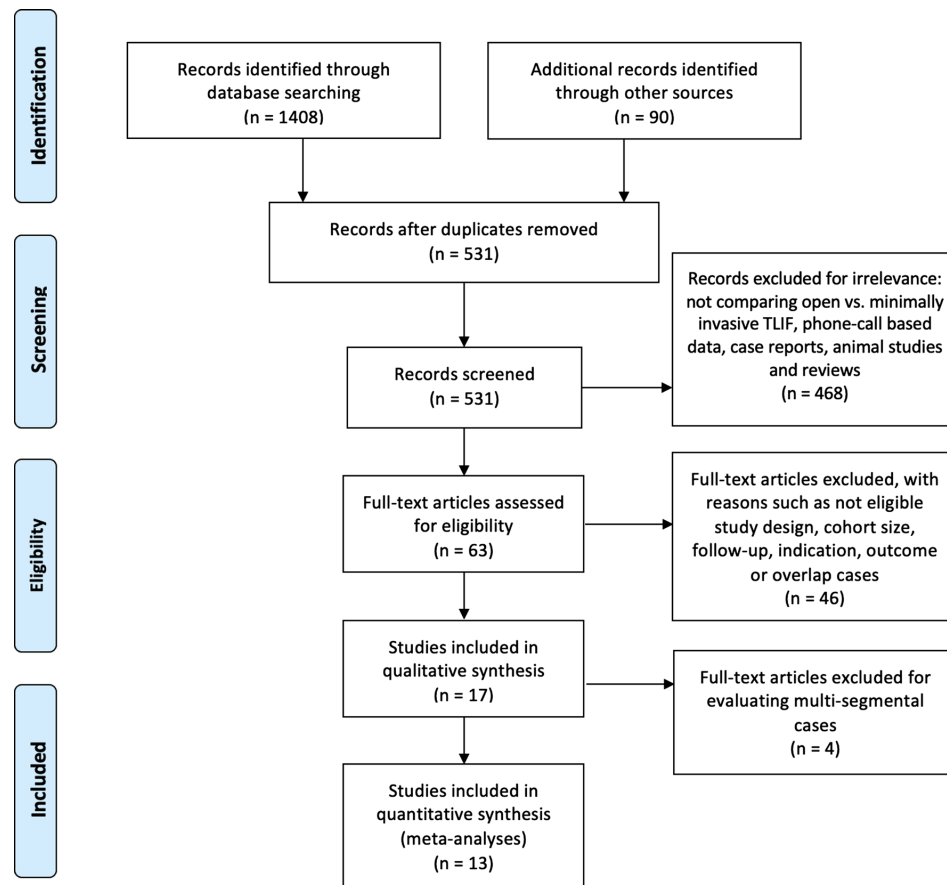
of cases or the most recent report was included to avoid duplicate publication bias. By using the short and long checklist, intra-study risks of bias were evaluated. Disclosures of conflict of interest were assessed to recognize further sources of bias [15].

## Results

### Search results, single study characteristics and results of outcome measures of included single studies

The search for studies comparing O-TLIF with MI-TLIF retrieved a total of 1,498 records, of which 13 studies

fulfilled our inclusion and exclusion criteria (Fig. 1). In the six RCTs [16–21] and seven EPSs [22–28] (one prospective non-randomized controlled trial, six prospective clinical trials), similar baseline characteristics and demographics are described (Table 1). Outcome results of single studies used for our MAs are shown in Table 2. Our forest plots ( $n = 20$ ) are presented in the PDF file [https://www.spinefoundation.info/medaba/media/pdf/48\\_all\\_forest\\_plots.pdf](https://www.spinefoundation.info/medaba/media/pdf/48_all_forest_plots.pdf). Figure 2 shows one exemplary forest plot. An overview of our meta-analytic results is provided in Table 3.



**Fig. 1** PRISMA flowchart of the selection process of prospective single studies with at least two years follow-up comparing fusion rate, pain, function, complications, estimated blood loss, operation time or

length of hospital stay of open vs. minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF)

**Table 1** General information provided by prospective single studies with at least two years follow-up included in our meta-analyses of one-level open versus minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion, sorted by study types

First author, publication year	Study type provided by the authors	Follow-up [months] (mean)	Indication for surgery	Surgical technique	Cases (O-TLIF vs. MI-TLIF)	Sex (M/F)	Mean age [years] (SD) {range}	Cases at follow-up (O-TLIF vs. MI-TLIF)
Wang et al., 2011 [16]	RCT	Mean 32.7 (24–47)	DDD	O-TLIF	38	23/15	57.3 (12.1)	38
				MI-TLIF	41	24/17	51.4 (15.3)	41
Rodriguez-Vela et al., 2013 [17]	RCT	Range 36–54	DDD	O-TLIF	20	13/7	43.15 (7.3)	20
				MI-TLIF	21	14/7	41.81 (8.7)	21
Yang et al., 2015 [18]	RCT	At least 24	DH, S, SS	O-TLIF	50	23/27	56.1 (11.0)	50
				MI-TLIF	50	18/32	58.0 (13.4)	50
Lv et al., 2017 [19]	RCT	At least 36	DH	O-TLIF	56	–	–	56
				MI-TLIF	50	–	–	50
Zhang et al., 2019 [20]	RCT	At least 24	DH	O-TLIF	24	16/8	52.0 (8.9)	24
				MI-TLIF	21	11/10	49.2 (8.9)	21
Zhao et al., 2019 [21]	RCT	At least 36	DH	O-TLIF	49	27/18	58.5 (10.8)	45
				MI-TLIF	52	26/20	57.3 (10.5)	46
Wang et al., 2014 [22]	P-NRCT	Mean 36.1 (23–57)	I, S, SS	O-TLIF	39	12/27	54.2 (9.1)	39
				MI-TLIF	42	13/29	56.4 (10.7)	42
Shunwu et al., 2010 [23]	P-CLT	Range 24–42	DH, S, SS	O-TLIF	30	14/16	52.0 (6.4)	28
				MI-TLIF	32	18/14	51.4 (7.2)	29
Lee et al., 2012 [24]	P-CLT	At least 24	DH, S, SS	O-TLIF	72	22/50	56.6 (14.6)	66
				MI-TLIF	72	20/52	52.2 (13.8)	69
Parker et al., 2014 [25]	P-CLT	At least 24	S	O-TLIF	50	18/32	52.6 (11.6)	50
				MI-TLIF	50	16/34	53.5 (12.5)	50
Zhang et al., 2015 [26]	P-CLT	At least 24	DDD, S	O-TLIF	49	22/27	51.1 {22.1–72.9}	49
				MI-TLIF	49	22/27	49.2 {21.2–75.3}	49
Wu et al., 2017 [27]	P-CLT	At least 24	S	O-TLIF	52	20/32	60.1 (22.0)	52
				MI-TLIF	23	9/14	57.2 (13.1)	23
Wu et al., 2018 [28]	P-CLT	At least 24	S	O-TLIF	88	38/50	55.3 (14.0)	85
				MI-TLIF	79	33/46	58.1 (12.8)	77

*CLT* Clinical trial; *DDD* Degenerative disk disease; *DH* Disk herniation/segment instability; *F* Female; *I* Instability; *M* Male; *MI-TLIF* Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion; *NRCT* Non-randomized controlled trial; *O-TLIF* Open transforaminal lumbar interbody fusion; *P* Prospective; *RCT* Randomized controlled trial; *S* Spondylolisthesis; *SD* Standard deviation; *SS* Spinal stenosis

### Own meta-analytic results

#### Fusion rate

The MAs of four RCTs (175 O-TLIF/167 MI-TLIF cases, MD  $-0.00$ ; 95% CI  $(-0.01; 0.00)$ ,  $p=0.39$ ) and four EPSs (239/237 cases, MD  $0.01$ ; 95% CI  $(-0.00; 0.02)$ ,  $p=0.23$ ) show no statistically significant differences.

#### B-VAS

The MA of five RCTs (195 O-TLIF/188 MI-TLIF cases, MD  $0.32$ ; 95% CI  $(-0.07; 0.7)$ ,  $p=0.1$ ) does not show, but the MA of seven EPSs (369/339 cases, MD  $0.34$ ; 95% CI  $(0.05;$

$0.63)$ ,  $p=0.02$ ) shows statistically significant differences favoring MI-TLIF.

#### L-VAS

The MAs of five RCTs (195 O-TLIF/188 MI-TLIF cases, MD  $-0.05$ ; 95% CI  $(-0.11; 0.01)$ ,  $p=0.12$ ) and four EPSs (250/245 cases, MD  $0.02$ ; 95% CI  $(-0.22; 0.26)$ ,  $p=0.86$ ) show no statistically significant differences.

#### ODI

The MA of four RCTs (150 O-TLIF/142 MI-TLIF cases, MD  $2.39$ ; 95% CI  $(0.67; 4.11)$ ,  $p=0.0063$ ) demonstrates a statistically significant difference in favor of MI-TLIF. The



**Table 2** Outcome measures of prospective single studies with at least two years follow-up, evaluated in our meta-analyses comparing one-level open and minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion

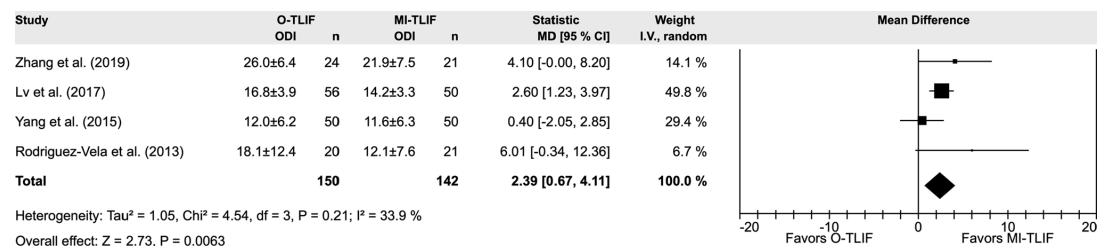
First author, publication year	Surgical technique	FR Mean (SD)	B-VAS Mean (range)/(SD)	L-VAS Mean (SD)	ODI Mean (range)/(SD)	Operative MNCMI Mean (SD)	Postoperative MNCMI Mean (SD)	Total MNCMI/MNCMI Mean (SD)	EBL Mean (range)/(SD) [ml]	OT Mean (range)/(SD) [min]	LOS Mean (range)/(SD) [days]
Wang et al., 2011 [16]	O-TLIF	-	0.5 [0-0.7] <sup>a</sup>	-	8.3 [7.1-9.0] <sup>a</sup>	0.0 (0.5)	0.1 (0.3)	0.1 (0.3)	258.9 (122.2)	145.0 (26.8)	8.7 (2.1)
Rodriguez-Yela et al., 2013 [17]	MI-TLIF	-	0.3 [0-1.1] <sup>a</sup>	-	8.2 [6.6-9.6] <sup>a</sup>	0.0 (0.5)	0.1 (0.3)	0.1 (0.3)	207.7 (57.6)	168.7 (36.4)	6.4 (2.5)
Yang et al., 2015 [18]	O-TLIF	-	4.6 (3.1)	3.1 (3.2)	18.1 (12.4)	0.1 (0.2)	0.0 (0.5)	0.1 (0.2)	-	-	-
Ly et al., 2017 [19]	MI-TLIF	-	3.4 (2.7)	2.4 (2.6)	12.1 (7.6)	0.1 (0.3)	0.0 (0.5)	0.1 (0.3)	-	-	-
Zhang et al., 2019 [20]	O-TLIF	0.9 (0.1)	1.1 (1.1)	0.9 (0.9)	12.0 (6.2)	0.0 (0.0)	0.1 (0.3)	0.1 (0.3)	490.7 (75.3)	146.3 (18.8)	4.0 (0.5)
Zhao et al., 2019 [21]	MI-TLIF	0.9 (0.1)	0.8 (0.8)	0.8 (0.8)	11.6 (6.3)	0.1 (0.2)	0.0 (0.2)	0.1 (0.3)	183.9 (24.2)	178.5 (17.7)	2.1 (0.5)
Wang et al., 2014 [22]	O-TLIF	1.0 (0.0)	2.8 (0.4)	2.4 (0.5)	16.8 (3.9)	0.0 (0.0)	0.0 (0.1)	0.0 (0.1)	289.7 (77.4)	130.5 (17.9)	7.1 (3.3)
Shunwu et al., 2010 [23]	MI-TLIF	1.0 (0.0)	2.4 (0.3)	2.4 (0.4)	14.2 (3.3)	0.1 (0.2)	0.0 (0.0)	0.1 (0.2)	143.1 (37.4)	103.2 (16.9)	5.4 (2.8)
Lee et al., 2012 [24]	O-TLIF	1.0 (0.5)	2.8 (1.1)	2.1 (0.8)	26.0 (6.4)	0.2 (0.4)	0.1 (0.3)	0.3 (0.4)	422.1 (103.5)	172.6 (45.8)	10.7 (2.2)
Parker et al., 2014 [25]	MI-TLIF	1.0 (0.0)	2.2 (1.2)	2.0 (1.0)	21.9 (7.5)	0.0 (0.2)	0.0 (0.2)	0.1 (0.3)	224.7 (61.1)	119.8 (25.2)	7.3 (1.7)
Zhang et al., 2015 [26]	O-TLIF	1.0 (0.0)	0.5 (0.1) <sup>b</sup>	0.5 (0.1) <sup>b</sup>	-	0.0 (0.5)	0.1 (0.3)	0.1 (0.3)	119.7 (28.5)	112.7 (20.7)	-
Wu et al., 2017 [27]	MI-TLIF	1.0 (0.0)	0.6 (0.1) <sup>b</sup>	0.6 (0.1) <sup>b</sup>	-	0.0 (0.5)	0.1 (0.2)	0.1 (0.2)	110.4 (27.8)	105.7 (16.2)	-
Wu et al., 2018 [28]	O-TLIF	1.0 (0.0)	1.5 (0.5)	-	17.4 (7.1)	0.1 (0.3)	0.1 (0.3)	0.2 (0.3)	64.5 (16.3)	168 (37)	-
	MI-TLIF	1.0 (0.0)	1.3 (0.6)	-	18.2 (5.9)	0.0 (0.2)	0.0 (0.2)	0.1 (0.3)	274 (99)	127 (25)	-
	O-TLIF	-	3.2 (1.2)	-	27.2 (8.4)	0.0 (0.0)	0.2 (0.3)	0.2 (0.3)	711.4 (147.8)	142.8 (22.5)	12.5 (1.8)
	MI-TLIF	-	2.3 (1.5)	-	24.7 (10.1)	0.1 (0.2)	0.1 (0.3)	0.2 (0.4)	578 (138.8)	159.2 (21.7)	9.3 (2.6)
	O-TLIF	1.0 (0.0)	2.4 (2.7)	2.0 (2.8)	20.7 (16.5)	0.0 (0.1)	0.1 (0.3)	0.1 (0.3)	447.4 (519.2)	181.8 (45.4)	6.8 (3.4)
	MI-TLIF	1.0 (0.0)	2.3 (3.0)	1.6 (2.7)	21.4 (20.9)	0.0 (0.2)	0.1 (0.3)	0.1 (0.3)	50.6 (161.0)	166.4 (52.1)	3.2 (2.9)
	O-TLIF	-	3.6 (2.8)	2.7 (2.6)	15.6 (10.3)	0.1 (0.2)	0.1 (0.3)	0.1 (0.3)	350 [200-600] <sup>a</sup>	274 [227-351] <sup>a</sup>	4 [3-5] <sup>a</sup>
	MI-TLIF	-	3.3 (2.9)	3.0 (3.0)	11.0 (9.4)	0.1 (0.3)	0.0 (0.0)	0.1 (0.3)	200 [100-400] <sup>a</sup>	229 [186-274] <sup>a</sup>	3 [2-4] <sup>a</sup>
	O-TLIF	0.9 (0.1)	1.2 (0.7)	1.1 (0.9)	16 [9-23] <sup>a</sup>	0.0 (0.5)	0.1 (0.3)	0.1 (0.3)	215.2 [175-650] <sup>a</sup>	82.5 [75-112] <sup>a</sup>	6.9 [5-12] <sup>a</sup>
	MI-TLIF	0.8 (0.2)	1.0 (0.9)	1.0 (0.8)	15 [6-21] <sup>a</sup>	0.0 (0.5)	0.0 (0.2)	0.0 (0.2)	75.2 [52-128] <sup>a</sup>	91.3 [85-135] <sup>a</sup>	3.7 [3-7] <sup>a</sup>
	O-TLIF	-	2.7 (2.9)	-	18.0 (9.2)	0.1 (0.2)	0.0 (0.2)	0.1 (0.3)	752.7 (405.2)	261.3 (46.3)	8.8 (2.0)
	MI-TLIF	-	1.1 (1.0)	-	15.4 (8.1)	0.1 (0.3)	0.0 (0.0)	0.1 (0.3)	415.8 (198.6)	294.7 (36.6)	7.5 (1.4)
	O-TLIF	1.0 (0.0)	1.7 (1.1)	1.7 (1.3)	23.6 (6.3)	0.0 (0.2)	0.1 (0.2)	0.1 (0.3)	243.3 (70.2)	151.4 (19.9)	7.3 (2.9)
	MI-TLIF	1.0 (0.0)	1.7 (1.1)	1.8 (1.3)	23.3 (6.9)	0.0 (0.2)	0.1 (0.2)	0.1 (0.3)	163.7 (49.6)	145.5 (21.5)	5.8 (1.4)

B-VAS Visual analog scale for back pain; EBL Estimated blood loss; FR Fusion rate; LOS Length of hospital stay; L-VAS Visual analog scale for leg pain; MI-TLIF Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion; MNCMI Mean number of complications per case of minimally invasive surgery; MNCMI Mean number of complications per case of open surgery; ODI Oswestry Disability Index; OT Operation time; O-TLIF Open transforaminal lumbar interbody fusion; SD Standard deviation

<sup>a</sup>Not used for meta-analyses because no SD

<sup>b</sup>1 common value for B-VAS and L-VAS

<sup>c</sup>The MISS-iCT group was excluded to eliminate a second MI-TLIF group



**Fig. 2** Oswestry Disability Index (ODI) of randomized controlled trials compared between monosegmental open (O-TLIF) and minimally invasive (MI-TLIF) transforaminal lumbar interbody fusion. *CI* Confidence interval, *I.V.* Inverse variance, *MD* Mean difference

**Table 3** Own meta-analytic results of randomized controlled trials and eligible prospective studies after at least two years follow-up for one-level open vs. minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion

Outcome measure	Meta-analyses of randomized controlled trials O-TLIF vs. MI-TLIF [MD (95% CI)]	Meta-analyses of further eligible prospective single studies O-TLIF vs. MI-TLIF [MD (95% CI)]
FR	-0.00 (-0.01; 0.00), <i>p</i> = 0.39	0.01 (-0.00; 0.02), <i>p</i> = 0.23
B-VAS	0.32 (-0.07; 0.7), <i>p</i> = 0.1	0.34 (0.05; 0.63), <i>p</i> = 0.02* favoring MI-TLIF
L-VAS	-0.05 (-0.11; 0.01), <i>p</i> = 0.12	0.02 (-0.22; 0.26), <i>p</i> = 0.86
ODI	2.39 (0.67; 4.11), <i>p</i> = 0.0063* favoring MI-TLIF	1.12 (-0.52; 2.77), <i>p</i> = 0.18
Operative MNCO/MNCMI	-0.03 (-0.08; 0.02), <i>p</i> = 0.19	-0.01 (-0.04; 0.02), <i>p</i> = 0.49
Postoperative MNCO/MNCMI	0.03 (-0.00; 0.06), <i>p</i> = 0.075	0.04 (0.01; 0.07), <i>p</i> = 0.0043* favoring MI-TLIF
Total MNCO/MNCMI	0.02 (-0.05; 0.08), <i>p</i> = 0.59	0.03 (-0.01; 0.08), <i>p</i> = 0.1
EBL (ml)	142.18 (12.05; 272.32), <i>p</i> = 0.032* favoring MI-TLIF	258.09 (107.30; 408.89), <i>p</i> < 0.001* favoring MI-TLIF
OT (min)	-5.53 (-21.69; 32.74), <i>p</i> = 0.69	2.96 (-17.27; 23.18), <i>p</i> = 0.77
LOS (d)	2.22 (1.59; 2.85), <i>p</i> < 0.001* favoring MI-TLIF	2.33 (1.21; 3.45), <i>p</i> < 0.001* favoring MI-TLIF

*B-VAS* Visual analog scale of back pain; *CI* Confidence interval; *EBL* Estimated blood loss; *FR* Fusion rate; *LOS* Length of hospital stay; *L-VAS* Visual analog scale of leg pain; *MD* Mean difference; *MI-TLIF* Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion; *MNCMI* Mean number of complications per case in minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion; *MNCO* Mean number of complications per case in open transforaminal lumbar interbody fusion; *ODI* Oswestry Disability Index; *OT* Operation time; *O-TLIF* Open transforaminal lumbar interbody fusion

\*Significant results between O-TLIF and MI-TLIF

MA of six EPSs (320/290 cases, MD 1.12; 95% CI (-0.52; 2.77), *p* = 0.18) shows no statistically significant difference.

demonstrates a statistically significant difference favoring MI-TLIF.

#### Mean number of operative complications per case

The MA of six RCTs (237 O-TLIF/235 MI-TLIF cases, MD -0.03; 95% CI (-0.08; 0.02), *p* = 0.19) and the MA of seven EPSs (380/347 cases, MD -0.01; 95% CI (-0.04; 0.02), *p* = 0.49) show no statistically significant differences.

#### Mean number of total complications per case

The MA of six RCTs (237 O-TLIF/235 MI-TLIF cases, MD -0.02; 95% CI (-0.05; 0.08), *p* = 0.59) and the MA of seven EPSs (380/347 cases, MD 0.03; 95% CI (-0.01; 0.08), *p* = 0.1) show no statistically significant differences.

#### Mean number of postoperative complications per case

The MA of six RCTs (233 O-TLIF/229 MI-TLIF cases, MD 0.03; 95% CI (-0.00; 0.06), *p* = 0.075) does not show a statistically significant difference. The MA of seven EPSs (369/339 cases, MD 0.04; 95% CI (0.01; 0.07), *p* = 0.0043)

#### Estimated blood loss

The MA of five RCTs (217 O-TLIF/214 MI-TLIF cases, MD 142.61; 95% CI (12.05; 272.32), *p* = 0.032) and the MA of five EPSs (281/248 cases, MD 258.09; 95% CI (107.30; 408.89), *p* < 0.001) demonstrate statistically significant differences favoring MI-TLIF.

### Operation time

The MAs of five RCTs (217 O-TLIF/214 MI-TLIF cases, MD  $-5.53$ ; 95% CI  $(-21.69; 32.74)$ ,  $p = 0.69$ ) and five EPSs (281/248 cases, MD  $-2.96$ ; 95% CI  $(-17.27; 23.18)$ ,  $p = 0.77$ ) show no statistically significant differences.

### Length of hospital stay

The MAs of four RCTs (168 O-TLIF/162 MI-TLIF cases, MD  $2.22$ ; 95% CI  $(1.59; 2.85)$ ,  $p < 0.001$ ) and four EPSs (242/206 cases, MD  $2.33$ ; 95% CI  $(1.21; 3.45)$ ,  $p < 0.001$ ) show statistically significant differences favoring MI-TLIF.

### Summary of own statistically significant meta-analytic results and their clinical relevance

In our MAs of RCTs, MI-TLIF is statistically significantly superior in ODI, EBL and LOS, whereas the results of EBL and LOS are clinically meaningful. Our MAs of EPSs determine MI-TLIF as statistically significantly superior in B-VAS, postoperative MNCO/MNCMI, EBL and LOS. Assessing the OESs, the results of postoperative MNCO/MNCMI, EBL and LOS are clinically meaningful. Regarding the other outcome measures, no statistically significant difference between both treatments was detected.

### Results of descriptive analysis

In the descriptive analysis of complications (Table 4), postoperative complications of O-TLIF are predominated by complications associated with wound healing. In MI-TLIF, the majority of occurring complications are hardware malposition.

### Assessment of statistical heterogeneity

Our RCT MAs show no (FR, postoperative MNCO/MNCMI), low (L-VAS, operative MNCO/MNCMI), moderate (ODI, total MNCO/MNCMI), considerable (LOS) or high (B-VAS, EBL, OT) heterogeneity. In EPS MAs, heterogeneity ranges from no (L-VAS, operative, postoperative and total MNCO/MNCMI) to low (ODI) and considerable (B-VAS) to high (FR, EBL, OT, LOS) heterogeneity.

### Comparison with other meta-analyses

We compare our MAs with other MAs [1–4] according to the included single studies [29–41], study characteristics, outcome measures and limitations (Tables 5, 6, 7).

### Discussion

O-TLIF and MI-TLIF are successfully used worldwide for same indications but as different procedures, comprising advantages and disadvantages. Other MAs [1–4] are not able to provide conclusive results for the daily surgical routine. Thus, we pursue a new approach to comprehensively assess whether O-TLIF or MI-TLIF is the favoured treatment with respect to FR, PROMs, complications and perioperative outcome measures.

### Material and methods

We focus on one-level single studies only because the inclusion of multi-level cases may influence outcome results. Our indication refers to DDD, considering that DDD can cause spinal stenosis, degenerative spondylolisthesis, instability, disk herniation and combinations [8]. Although RCTs can include selected patients, the evaluation is in a random manner, and thus, RCTs provide results on the highest level of evidence. In order not to mix evidence levels, we separately analyze and discuss RCT and EPS data and results. We searched more databases than authors of other MAs [1–4] and included one additional high-quality study [21]. Compared to other MAs [1, 2, 4], we excluded studies with a retrospective design. We are the first meta-analytically evaluating prospective single study data with at least two years follow-up throughout and complications per case at different times, allowing results for the surgical techniques themselves. Additionally, we examine the type of complications in a descriptive analysis for more insight. Most importantly, we not only evaluate the statistical significance but also the OES to determine the clinical relevance of statistically significant results.

### Own results

Although our *efficacy* MAs show statistically significant results in the PROMs ODI (RCTs) and B-VAS (EPSs) favoring MI-TLIF, the OES of 2.39 for ODI and 0.34 for B-VAS indicates no clinically meaningful differences, as the MCID [14] after fusion is described as 8.2 for ODI and 2.2 for B-VAS [42]. Thus, O-TLIF and MI-TLIF can be considered as equally efficacious regarding ODI and B-VAS. The MAs of further outcome measures for efficacy as, e.g., of FR are without statistically significant difference. Referring

**Table 4** Mean number of complications per case regarding operative, postoperative and all complications of compared prospective one-level open and minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion studies with at least two years follow-up

COMPLICATIONS	O-TLIF	MI-TLIF
<b>OPERATIVE COMPLICATIONS</b>	<b>20</b>	<b>24</b>
<b>Operating field</b>	<b>19</b>	<b>24</b>
Dural tear (with cerebrospinal fluid leakage)	17	10
Hardware malposition	1	3
Screw malposition	1	10
Mistaken operated level	0	1
<b>General</b>	<b>1</b>	<b>0</b>
Myocardial infarction	1	0
<b>POSTOPERATIVE COMPLICATIONS</b>	<b>51</b>	<b>26</b>
<b>Operating field, spine related</b>	<b>40</b>	<b>21</b>
Cage migration	6	4
Radiculopathy	4	4
Nerve root palsy	2	2
Superficial wound infection	10	6
Deep wound infection	3	0
Wound infection—not specified	7	0
Wound abscess	1	0
Delayed wound healing	0	2
Fat liquefaction at wound	2	0
Adjacent segment disease	5	3
<b>General</b>	<b>11</b>	<b>5</b>
UTI	1	1
Pneumonia	4	2
Deep vein thrombosis/pulmonary embolism	1	0
Anemia	1	0
Ileus	2	1
Delirium	2	1
<b>OPERATIVE CASES</b>	<b>617</b>	<b>582</b>
OPERATIVE COMPLICATIONS/operating field	19	24
Mean number per case	0.03	0.04
OPERATIVE COMPLICATIONS/operating field, general	20	24
<b>Operative MNCO, operative MNCMI</b>	<b>0.03</b>	<b>0.04</b>
<b>POSTOPERATIVE CASES</b>	<b>602</b>	<b>568</b>
POSTOPERATIVE COMPLICATIONS/operating field, spine related	40	21
Mean number per case	0.07	0.04
POSTOPERATIVE COMPLICATIONS/operating field, spine related, general	51	26
<b>Postoperative MNCO, postoperative MNCMI</b>	<b>0.08</b>	<b>0.05</b>
<b>CASES IN TOTAL</b>	<b>617</b>	<b>582</b>
ALL COMPLICATIONS/operating field, spine related	59	45
Mean number per case	0.1	0.08
ALL COMPLICATIONS/general	12	5
Mean number per case	0.02	0.01
ALL COMPLICATIONS/operating field, spine related, general	71	50
<b>Total MNCO, total MNCMI</b>	<b>0.12</b>	<b>0.09</b>

*MI-TLIF* Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion; *MNCMI* Mean number of complications per case in minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion; *MNCO* Mean number of complications per case in open transforaminal lumbar interbody fusion; *O-TLIF* Open transforaminal lumbar interbody fusion

**Table 5** Included single studies in other meta-analyses comparing one-level open and minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion and reasons for exclusion of single studies from our meta-analyses

Included single studies	Meta-analyses					Reason for exclusion from our meta-analyses
	Li et al., 2018 [1]	Qin et al., 2019 [2]	Miller et al., 2020 [3]	Heemskerk et al., 2021 [4]	Included in our meta-analyses	
Shunwu et al., 2010 [23]				X	X	–
Wang et al., 2010 [29]	X	X	X			Follow-up < 24 months
Adogwa et al., 2011 [30]		X				Retrospective study
Wang et al., 2011 [16]			X	X	X	–
Adogwa et al., 2012 [31]				X		Too small sample size per cohort
Lee et al., 2012 [24]	X			X	X	–
Archavlis et al., 2013 [32]				X		Retrospective study
Cheng et al., 2013 [33]				X		Retrospective study
Rodriguez-Vela et al., 2013 [17]			X	X	X	–
Saetia et al., 2013 [34]		X				Retrospective study
Seng et al., 2013 [35]	X			X		Retrospective study
Zairi et al., 2013 [36]				X		Retrospective study
Wang et al., 2014 [22]	X				X	–
Parker et al., 2014 [25]		X		X	X	–
Singh et al., 2014 [37]	X					Retrospective study
Rečnik et al., 2015 [38]			X			Follow-up < 24 months
Yang et al., 2015 [18]				X	X	–
Zhang et al., 2015 [26]				X	X	–
Kulkarni et al., 2016 [39]	X					Follow-up < 24 months
Lv et al., 2017 [19]			X		X	–
Serban et al., 2017 [40]	X	X	X			Follow-up < 24 months
Tian et al., 2017 [41]				X		Retrospective study
Wu et al., 2017 [27]		X		X	X	–
Wu et al., 2018 [28]				X	X	–
Zhang et al., 2019 [20]				X	X	–
Zhao et al., 2019 [21]					X	–

to *safety*, we define an OES of 0.01 as clinically meaningful since overall complication rates of O-TLIF (14.2%) and MI-TLIF (11.3%) [43] are generally on a high level and every complication should be avoided. Regarding meta-analytic results of operative MNCO/MNCMI, O-TLIF and MI-TLIF do not differ statistically; however, in our descriptive analysis, more hardware malposition is notable in MI-TLIF. The single studies included in our MAs show both symptomatic and asymptomatic hardware malposition, without statistical analyses to check related clinical outcomes. Regarding postoperative MNCO/MNCMI, the MA of EPSs presents statistically significantly fewer complications per case in MI-TLIF confirmed by a clinically meaningful OES. The descriptive analysis demonstrates a predominance of wound healing associated complications in O-TLIF. Overall, the type of chosen treatment influences the type of occurring complications, however, the meta-analytic results of total

MNCO/MNCMI do not allow to differentiate between O-TLIF and MI-TLIF. Regarding our results of *perioperative outcome measures*, in EBL, the RCT and EPS MAs statistically significantly favor MI-TLIF and demonstrate a clinically meaningful OES of 142.18 (RCT MA) and 258.09 (EPS MA) milliliters. As the mean blood loss in O-TLIF is 570 ml [43], MI-TLIF can relevantly reduce EBL by about 50%. The analysis of OT shows nonsignificant results. In LOS, MI-TLIF again is statistically significantly superior in RCT and EPS MAs and shows clinically meaningful OESs of 2.22 days (RCT MA) and 2.33 days (EPS MA), increasing patients' satisfaction and reducing costs.

**Limitations:** We include RCTs and EPSs to acquire enough prospective study data for conclusive results. Due to similar baseline characteristics and missing study data, differences between baseline data and follow-up data are not evaluated. Because the single studies do not provide data per

**Table 6** General information and limitations of other and our meta-analyses comparing one-level open and minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion

	Li et al., 2018 [1]	Qin et al., 2019 [2]	Miller et al., 2020 [3]	Heemskerk et al., 2021 [4]	Our meta-analyses of RCTs	Our meta-analyses of eligible prospective studies
Number of included single studies	7	6	7	16	6	7
Prospective single studies	5	4	7	0	6	7
Number of cases	564	394	496	1,321	472	727
O-TLIF cases	275	289	182	246	660	380
MI-TLIF cases					237	347
Limitations						
Range of follow-up of included single studies [months]	6–60	12–38	Few days–36	24–72	≥24	≥24
Not all databases searched	x <sup>a</sup>	x <sup>b</sup>	x <sup>b</sup>	–	–	–
Wrong study type designation of included single studies <sup>c</sup>	x	–	–	–	–	–
Fusion not assessed	x	–	x	–	–	–
Complications not assessed	x	–	–	–	–	–

*MI-TLIF* Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion; *O-TLIF* Open transforaminal lumbar interbody fusion; *RCT* Randomized controlled trial

<sup>a</sup>Not searched: Cochrane Library, Scopus

<sup>b</sup>Not searched: Google Scholar, Scopus, Web of Science

<sup>c</sup>Authors declare non-randomized studies as randomized controlled trials

**Table 7** Postoperative outcome measures of other and our meta-analyses comparing one-level open and minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion (95% confidence interval)

First author, publication year	Fusion		VAS unspecified		B-VAS		L-VAS		ODI		Complications/ Total MNCO vs. MNCMI		EBL [ml]		OT [min]		LOS [d]			
	P	Result	P	Result	P	Result	P	Result	P	Result	P	Result	P	Result	P	Result	P	Result		
Li et al., 2018 [1] (MI-TLIF vs. O-TLIF)	-	4 WMD -0.19 (CI -0.63; 0.25) <i>p</i> =0.34 <i>n</i> 232 vs. 219	-	-	-	4 WMD 1.020 (CI -1.18; 1.58) <i>p</i> =0.78 <i>n</i> 220 vs. 217	-	-	4 WMD 1.020 (CI -1.18; 1.58) <i>p</i> =0.78 <i>n</i> 220 vs. 217	4 WMD -291.46 (CI -366.66; -216.47) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 253 vs. 250	4 WMD -12.89 (CI 44.53; 18.76) <i>p</i> =0.43 <i>n</i> 247 vs. 236	4 WMD -1.63 (CI -3.76; 0.49) <i>p</i> =0.13 <i>n</i> 247 vs. 236	-	-	-	-	-	-	-	
Qin et al., 2019 [2] (MI-TLIF vs. O-TLIF)	1 OR 0.99 (CI 0.13; 7.40) <i>p</i> =0.99 <i>n</i> 94 vs. 95	3 WMD -0.35 (CI -1.02; 0.33) <i>p</i> =0.32 <i>n</i> 142 vs. 172	-	-	4 WMD -1.59 (CI -2.78; -0.4) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 182 vs. 212	4 OR 0.87 (CI 0.44; 1.74) <i>p</i> =0.70 <i>n</i> 182 vs. 212	4 WMD -281.75 (CI -481.55; -81.96) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 117 vs. 147	3 WMD 18.04 (CI 7.88; 28.21) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 117 vs. 147	3 WMD -2.15 (CI -2.44; -1.86) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 117 vs. 147	3 WMD -281.75 (CI -481.55; -81.96) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 117 vs. 147	3 WMD 18.04 (CI 7.88; 28.21) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 117 vs. 147	3 WMD -2.15 (CI -2.44; -1.86) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 117 vs. 147	4 OR 0.87 (CI 0.44; 1.74) <i>p</i> =0.70 <i>n</i> 182 vs. 212	7 RR 1.03 (CI 0.49; 2.16) <i>p</i> =0.94 <i>n</i> 246 vs. 250	6 MD -199.80 (CI -306.92; -92.68) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 225 vs. 230	6 MD -3.93 (CI -2.71; -1.69) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 204 vs. 210	6 MD -2.20 (CI -2.71; -1.69) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 204 vs. 210	5 MD -2.20 (CI -2.71; -1.69) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 204 vs. 210	5 MD -2.20 (CI -2.71; -1.69) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 204 vs. 210	
Miller et al., 2020 [3] (MI-TLIF vs. O-TLIF)	-	5 MD -0.54 (CI -2.52; 1.44) <i>p</i> =0.59 <i>n</i> 175 vs. 177	-	-	6 MD -2.99 (CI -5.32; -0.67) <i>p</i> =0.01* <i>n</i> 215 vs. 217	7 RR 1.03 (CI 0.49; 2.16) <i>p</i> =0.94 <i>n</i> 246 vs. 250	6 MD -199.80 (CI -306.92; -92.68) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 225 vs. 230	6 MD -3.93 (CI -2.71; -1.69) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 204 vs. 210	6 MD -2.20 (CI -2.71; -1.69) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 204 vs. 210	6 MD -199.80 (CI -306.92; -92.68) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 225 vs. 230	6 MD -3.93 (CI -2.71; -1.69) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 204 vs. 210	6 MD -2.20 (CI -2.71; -1.69) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 204 vs. 210	7 RR 1.03 (CI 0.49; 2.16) <i>p</i> =0.94 <i>n</i> 246 vs. 250	6 MD -199.80 (CI -306.92; -92.68) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 225 vs. 230	6 MD -3.93 (CI -2.71; -1.69) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 204 vs. 210	6 MD -2.20 (CI -2.71; -1.69) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 204 vs. 210	6 MD -2.20 (CI -2.71; -1.69) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 204 vs. 210	6 MD -2.20 (CI -2.71; -1.69) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 204 vs. 210	6 MD -2.20 (CI -2.71; -1.69) <i>p</i> <0.01* <i>n</i> 204 vs. 210	
Heemskerk et al., 2021 [4] (MI-TLIF vs. O-TLIF)	4 RR 0.97 (CI 0.92; 1.02) <i>p</i> =0.29 <i>n</i> 376 vs. 371	10 MD -0.24 (CI -0.57; 0.09) <i>p</i> =0.15 <i>n</i> 636 vs. 636	7 MD -0.13 (CI -0.33; 0.08) <i>p</i> =0.24 <i>n</i> 516 vs. 516	9 MD -0.71 (CI -1.78; 0.35) <i>p</i> =0.19 <i>n</i> 545 vs. 573	9 MD -0.13 (CI -0.33; 0.08) <i>p</i> =0.24 <i>n</i> 516 vs. 516	9 MD -0.71 (CI -1.78; 0.35) <i>p</i> =0.19 <i>n</i> 545 vs. 573	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Our meta-analyses of RCTs (O-TLIF vs. MI-TLIF)	4 MD -0.00 (CI -0.01; 0.00) <i>p</i> =0.39 <i>n</i> 175 vs. 167	5 MD 0.32 (CI -0.07; 0.7) <i>p</i> =0.1 <i>n</i> 195 vs. 188	5 MD -0.05 (CI -0.11; 0.01) <i>p</i> =0.12 <i>n</i> 195 vs. 188	4 MD 2.39 (CI 0.67; 4.11) <i>p</i> =0.0063* <i>n</i> 150 vs. 142	4 MD -0.05 (CI -0.11; 0.01) <i>p</i> =0.12 <i>n</i> 195 vs. 188	4 MD 2.39 (CI 0.67; 4.11) <i>p</i> =0.0063* <i>n</i> 150 vs. 142	5 MD -5.53 (CI 12.05; 272.32) <i>p</i> =0.032* <i>n</i> 217 vs. 214	5 MD -5.53 (CI 12.05; 272.32) <i>p</i> =0.032* <i>n</i> 217 vs. 214	5 MD -5.53 (CI 12.05; 272.32) <i>p</i> =0.032* <i>n</i> 217 vs. 214	5 MD -5.53 (CI 12.05; 272.32) <i>p</i> =0.032* <i>n</i> 217 vs. 214	5 MD -5.53 (CI 12.05; 272.32) <i>p</i> =0.032* <i>n</i> 217 vs. 214	5 MD -5.53 (CI 12.05; 272.32) <i>p</i> =0.032* <i>n</i> 217 vs. 214	6 MD -0.02 (CI -0.05; 0.08) <i>p</i> =0.59 <i>n</i> 237 vs. 235	6 MD -0.02 (CI -0.05; 0.08) <i>p</i> =0.59 <i>n</i> 237 vs. 235	6 MD -0.02 (CI -0.05; 0.08) <i>p</i> =0.59 <i>n</i> 237 vs. 235	6 MD -0.02 (CI -0.05; 0.08) <i>p</i> =0.59 <i>n</i> 237 vs. 235	6 MD -0.02 (CI -0.05; 0.08) <i>p</i> =0.59 <i>n</i> 237 vs. 235	6 MD -0.02 (CI -0.05; 0.08) <i>p</i> =0.59 <i>n</i> 237 vs. 235	6 MD -0.02 (CI -0.05; 0.08) <i>p</i> =0.59 <i>n</i> 237 vs. 235	

**Table 7 (continued)**

First author, publication year	Fusion		VAS unspecified		B-VAS		L-VAS		ODI		Complications/ Total MNCO vs. MNCMI		OT [min]		LOS [d]			
	P	Result	P	Result	P	Result	P	Result	P	Result	P	Result	P	Result	P	Result		
Our meta-analyses of eligible prospective studies (O-TLIF vs. MI-TLIF)	4	MD 0.01 (CI -0.00; 0.02) <i>p</i> =0.23 <i>n</i> 239 vs. 237	–	–	7	MD 0.34 (CI 0.05; 0.63) <i>p</i> =0.02*	4	MD 0.02 (CI -0.22; 0.26) <i>p</i> =0.86 <i>n</i> 369 vs. 339	6	MD 1.12 (CI -0.52; 2.77) <i>p</i> =0.18 <i>n</i> 320 vs. 290	7	MD 0.03 (CI -0.01; 0.08) <i>p</i> <0.001*	5	MD 2.96 (CI -17.27; 23.18) <i>p</i> =0.77 <i>n</i> 281 vs. 248	4	MD 2.33 (CI 1.21; 3.45) <i>p</i> =0.001*	0	0 <i>n</i> 242 vs. 206

*B-VAS* Visual analog scale for back pain; *CI* Confidence interval; *EBL* Estimated blood loss; *LOS* Length of hospital stay; *L-VAS* Visual analog scale for leg pain; *MD* Mean difference; *MI-TLIF* Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion; *MNCMI* Mean number of complications per case of minimally invasive surgery; *MNCO* Mean number of complications per case of open surgery; *ODI* Oswestry Disability Index; *OR* Odds ratio; *OT* Operation time; *O-TLIF* Open transforaminal lumbar interbody fusion; *P* Prospective studies; *R* Retrospective studies; *RCT* Randomized controlled trial; *RR* Risk ratio; *VAS* Visual analog scale; *WMD* Weighted mean difference  
\*Statistical significance (*p*<0.05)

lumbar level, such analyses are not performed. One single study [28] includes patients with isthmic spondylolisthesis, however, the majority of cases of this study are cases with degenerative spondylolisthesis. In another study [24], MI-TLIF cases are included from the surgeons' learning phase. All other studies either give no information or only include cases after the surgeons' learning phase. In certain MAs, statistical heterogeneity is to note as described in results.

**Other meta-analyses**

As other MAs [1–4] differ particularly in terms of included study types and/or follow-ups, comparisons with our MAs are only possible up to a certain extent. Furthermore, all other MAs do not evaluate OESs to check and discuss the clinical relevance of their statistical results. Li et al. [1] include retrospective studies and describe MI-TLIF as statistically favorable regarding EBL. Miller et al. [3] include studies with very short follow-ups and present statistically significant results favoring MI-TLIF in ODI, EBL and LOS. Qin et al. [2] include retrospective studies as well and find MI-TLIF to be the more efficacious and safer treatment with statistically significant results in ODI, EBL and LOS. Conversely, a shorter OT was detected for O-TLIF. Heemskerker et al. [4] present no statistically significant differences in PROMs. While Li et al. [1] do not evaluate complications, Miller et al. [3], Qin et al. [2] and Heemskerker et al. [4] analyze complications, however, in accordance with our meta-analytic results of total MNCO/MNCMI, without statistically significant results. They do not differentiate between operative and postoperative complications not allowing to compare both surgical techniques themselves and do not present predominant operative and postoperative complication types.

**Conclusion and implication for practice and research**

According to our statistical results and particularly overall effect sizes, O-TLIF and MI-TLIF can be considered as equally efficacious enabling surgeons to choose their preferred surgical technique. Regarding safety, both treatments are equally safe in operative and total complications per case but differ in postoperative complications per case in favor of MI-TLIF. Regarding perioperative outcome measures, MI-TLIF is favorable in EBL and LOS. Future MAs should include five-year pain and function scores, the rate of reoperations and again analyze operative and postoperative complications separately.



**Acknowledgements** We thank Robert Röhle, M.Sc. of the Institute of Biometry and Clinical Epidemiology, Charité—Universitätsmedizin Berlin Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Germany for his statistical advice.

**Author contributions** MK was involved in methodology, conceptualization, formal analysis and investigation, writing—original draft preparation, and data extraction; MK and LB contributed to literature search; LB was involved in check of data extraction; LB and KBJ contributed to writing—review and editing; KBJ was involved in supervision of all parts.

**Data availability** The meta-analytic datasets are available from the corresponding author on reasonable request.

## Declarations

**Conflict of interest** The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.

**Ethical approval** Using only published data, an ethical approval is not required.

## References

- Li A, Li X, Zhong Y (2018) Is minimally invasive superior than open transforaminal lumbar interbody fusion for single-level degenerative lumbar diseases: a meta-analysis. *J Orthop Surg Res* 13:241. <https://doi.org/10.1186/s13018-018-0941-8>
- Qin R, Liu B, Zhou P, Yao Y, Hao J, Yang K, Xu TL, Zhang F, Chen X (2019) Minimally invasive versus traditional open transforaminal lumbar interbody fusion for the treatment of single-level spondylolisthesis grades 1 and 2: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg* 122:180–189. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.10.202>
- Miller LE, Bhattacharyya S, Pracyk J (2020) Minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion for single-level degenerative disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World Neurosurg*. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.08.162>
- Heemskerk JL, Oluwadara Akinduro O, Clifton W, Quinones-Hinojosa A, Abode-Iyamah KO (2021) Long-term clinical outcome of minimally invasive versus open single-level transforaminal lumbar interbody fusion for degenerative lumbar diseases: a meta-analysis. *Spine J*. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2021.07.006>
- Büttner-Janzen Spinefoundation (2021) Systematic review and advanced meta-analytic assessment of one-level open vs. minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion after at least two years follow-up. <https://spinefoundation.info/medaba/studyprotocols?u=48>. Accessed 20 November 2021
- Haynes R, Sackett D, Guyatt G, Tugwell P (2006) *Clinical epidemiology: how to do clinical practice research*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA
- Fairbank JC, Pynsent PB (2000) The Oswestry disability index. *Spine (Phila Pa 1976)*. <https://doi.org/10.1097/00007632-200011150-00017>
- Hemanta D, Jiang XX, Feng ZZ, Chen ZX, Cao YW (2016) Etiology for degenerative disc disease. *Chin Med Sci J* 31:185–191. [https://doi.org/10.1016/s1001-9294\(16\)30049-9](https://doi.org/10.1016/s1001-9294(16)30049-9)
- No authors listed. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. [www.sign.ac.uk/assets/sign50\\_2011.pdf](http://www.sign.ac.uk/assets/sign50_2011.pdf). Accessed 10 March 2021
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, Shamseer L, Tetzlaff JM, Akl EA, Brennan SE, Chou R, Glanville J, Grimshaw JM, Hrobjartsson A, Lalu MM, Li T, Loder EW, Mayo-Wilson E, McDonald S, McGuinness LA, Stewart LA, Thomas J, Tricco AC, Welch VA, Whiting P, Moher D (2021) The prisma 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Büttner-Janzen K (2013) Büttner-Janzen Spinefoundation, Meta-analyses-DataBase. <https://spinefoundation.info/en/meta-analyses-database>. Accessed 09 July 2021
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG (2003) Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 327:557–560. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>
- Deeks J, Higgins J, Altman D (2021) Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (eds). *Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions version 6.2* (updated February 2021). Cochrane, Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook)
- Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH (1989) Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference. *Control Clin Trials* 10:407–415. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(89\)90005-6](https://doi.org/10.1016/0197-2456(89)90005-6)
- Boutron I, Page M, Higgins J, Altman D, Lundh A, Hróbjartsson A (2021) Chapter 7: Considering Bias and conflicts of interest among included studies. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (eds). *Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions version 6.2* (updated February 2021). Cochrane, Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook)
- Wang HL, Lu FZ, Jiang JY, Ma X, Xia XL, Wang LX (2011) Minimally invasive lumbar interbody fusion via MAST Quadrant retractor versus open surgery: a prospective randomized clinical trial. *Chin Med J* 124:3868–3874
- Rodriguez-Vela J, Lobo-Escobar A, Joven E, Munoz-Marin J, Herrera A, Velilla J (2013) Clinical outcomes of minimally invasive versus open approach for one-level transforaminal lumbar interbody fusion at the 3- to 4-year follow-up. *Eur Spine J* 22:2857–2863. <https://doi.org/10.1007/s00586-013-2853-y>
- Yang Y, Liu B, Rong LM, Chen RQ, Dong JW, Xie PG, Zhang LM, Feng F (2015) Microendoscopy-assisted minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion for lumbar degenerative disease: short-term and medium-term outcomes. *Int J Clin Exp Med* 8:21319–21326
- Lv Y, Chen J, Chen J, Wu Y, Chen X, Liu Y, Chu Z, Sheng L, Qin R, Chen M (2017) Three-year postoperative outcomes between MIS and conventional TLIF in 1-segment lumbar disc herniation. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 26:168–176. <https://doi.org/10.1080/13645706.2016.1273837>
- Zhang S, Chen H, Ge D, Yang K, Zhang Q, Cao X (2019) Mini-open transforaminal lumbar interbody fusion through a modified Wiltse paraspinous approach for recurrent lumbar disc herniation. *Int J Clin Exp Med* 12:2525–2531
- Zhao H, Gao H, Zhou C, Qian S, Yuan Y, Xue W, Qian J (2019) A randomized controlled trial with >=5 years of follow-up comparing minimally invasive and open transforaminal lumbar interbody fusion in disc herniation at single level. *Exp Ther Med* 17:3614–3620. <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7368>
- Wang J, Zhou Y, Feng Zhang Z, Qing Li C, Jie Zheng W, Liu J (2014) Comparison of the clinical outcome in overweight or obese patients after minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion. *J Spinal Disord Tech* 27:202–206. <https://doi.org/10.1097/BSD.0b013e31825d68ac>
- Shunwu F, Xing Z, Fengdong Z, Xiangqian F (2010) Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion for the treatment

- of degenerative lumbar diseases. *Spine* 35:1615–1620. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181c70fe3>
24. Lee KH, Yue WM, Yeo W, Soeharno H, Tan SB (2012) Clinical and radiological outcomes of open versus minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion. *Eur Spine J* 21:2265–2270. <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2281-4>
  25. Parker SL, Mendenhall SK, Shau DN, Zuckerman SL, Godil SS, Cheng JS, McGirt MJ (2014) Minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion for degenerative spondylolisthesis: comparative effectiveness and cost-utility analysis. *World Neurosurg* 82:230–238. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2013.01.041>
  26. Zhang W, Li X, Shang X, Xu X, Hu Y, He R, Duan L, Ling X, Zhang F (2015) Modified minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion using a trans-multifidus approach: a safe and effective alternative to open-TLIF. *J Orthop Surg Res* 10:93. <https://doi.org/10.1186/s13018-015-0234-4>
  27. Wu MH, Dubey NK, Li YY, Lee CY, Cheng CC, Shi CS, Huang TJ (2017) Comparison of minimally invasive spine surgery using intraoperative computed tomography integrated navigation, fluoroscopy, and conventional open surgery for lumbar spondylolisthesis: a prospective registry-based cohort study. *Spine J* 17:1082–1090. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2017.04.002>
  28. Wu AM, Hu ZC, Li XB, Feng ZH, Chen D, Xu H, Huang QS, Lin Y, Wang XY, Zhang K, Zhao J, Ni WF (2018) Comparison of minimally invasive and open transforaminal lumbar interbody fusion in the treatment of single segmental lumbar spondylolisthesis: minimum two-year follow up. *Ann Transl Med* 6(6):105
  29. Wang J, Zhou Y, Zhang ZF, Li CQ, Zheng WJ, Liu J (2010) Comparison of one-level minimally invasive and open transforaminal lumbar interbody fusion in degenerative and isthmic spondylolisthesis grades 1 and 2. *Eur Spine J* 19:1780–1784. <https://doi.org/10.1007/s00586-010-1404-z>
  30. Adogwa O, Parker SL, Bydon A, Cheng J, McGirt MJ (2011) Comparative effectiveness of minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion: 2-year assessment of narcotic use, return to work, disability, and quality of life. *J Spinal Disord Tech* 24:479–484. <https://doi.org/10.1097/BSD.0b013e3182055cac>
  31. Adogwa O, Johnson K, Min ET, Issar N, Carr KR, Huang K, Cheng J (2012) Extent of intraoperative muscle dissection does not affect long-term outcomes after minimally invasive surgery versus open-transforaminal lumbar interbody fusion surgery: A prospective longitudinal cohort study. *Surg Neurol Int* 3:S355–361. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.103868>
  32. Archavlis E, Nieves MCY (2013) Comparison of minimally invasive fusion and instrumentation versus open surgery for severe stenotic spondylolisthesis with high-grade facet joint osteoarthritis. *Eur Spine J* 22:1731–1740. <https://doi.org/10.1007/s00586-013-2732-6>
  33. Cheng JS, Park P, Le H, Reisner L, Chou D, Mummaneni PV (2013) Short-term and long-term outcomes of minimally invasive and open transforaminal lumbar interbody fusions: is there a difference? *Neurosurg Focus* 35:E6. <https://doi.org/10.3171/2013.5.FOCUS1377>
  34. Saetia K, Phankhongsab A, Kuansongtham V, Paiboonsirijit S (2013) Comparison between minimally invasive and open transforaminal lumbar interbody fusion. *J Med Assoc Thai* 96:41–46
  35. Seng C, Siddiqui MA, Wong KP, Zhang K, Yeo W, Tan SB, Yue WM (2013) Five-year outcomes of minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion: a matched-pair comparison study. *Spine* 38:2049–2055. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3182a8212d>
  36. Zairi F, Arikat A, Allaoui M, Assaker R (2013) Transforaminal lumbar interbody fusion: comparison between open and mini-open approaches with two years follow-up. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg* 74:131–135. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1330956>
  37. Singh K, Nandyala SV, Marquez-Lara A, Fineberg SJ, Oglesby M, Pelton MA, Andersson GB, Isayeva D, Jegier BJ, Phillips FM (2014) A perioperative cost analysis comparing single-level minimally invasive and open transforaminal lumbar interbody fusion. *Spine J* 14:1694–1701. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.10.053>
  38. Rečnik G, Milčić M, Fokter SK, Mirnik N, Moličnik A, Vogrin M (2015) Early benefits of minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion in comparison with the traditional open procedure. *Zdravniski Vestn J* 84:358–365
  39. Kulkarni AG, Bohra H, Dhruv A, Sarraf A, Bassi A, Patil VM (2016) Minimal invasive transforaminal lumbar interbody fusion versus open transforaminal lumbar interbody fusion. *Indian J Orthop* 50:464–472. <https://doi.org/10.4103/0019-5413.189607>
  40. Serban D, Calina N, Tender G (2017) Standard versus minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: a prospective randomized study. *Biomed Res Int* 2017:7236970. <https://doi.org/10.1155/2017/7236970>
  41. Tian W, Xu YF, Liu B, Liu YJ, He D, Yuan Q, Lang Z, Han XG (2017) Computer-assisted minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion may be better than open surgery for treating degenerative lumbar disease. *Clin Spine Surg* 30:237–242. <https://doi.org/10.1097/BSD.0000000000000165>
  42. Parker SL, Mendenhall SK, Shau DN, Adogwa O, Anderson WN, Devin CJ, McGirt MJ (2012) Minimum clinically important difference in pain, disability, and quality of life after neural decompression and fusion for same-level recurrent lumbar stenosis: understanding clinical versus statistical significance. *J Neurosurg Spine* 16:471–478. <https://doi.org/10.3171/2012.1.SPINE11842>
  43. Hammad A, Wirries A, Ardeshiri A, Nikiforov O, Geiger F (2019) Open versus minimally invasive TLIF: literature review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res* 14:229. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1266-y>

**Publisher's Note** Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## Komplette Publikationsliste

1.

Max Kunadt, Luisa Barleben, Karin Büttner-Janz

**One-level open vs. minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion: a systematic review and advanced meta-analytic assessment of prospective studies with at least two years follow-up**

European Spine Journal, Volume 31, Page 2557 – 2571, 2022

<https://doi.org/10.1007/s00586-022-07223-w>

## **Danksagung**

Ich bedanke mich herzlich bei Prof. Dr. Karin Büttner-Janz für ihre zuverlässige Unterstützung über den gesamten Erarbeitungszeitraum bis zur Publikation und Fertigstellung des Manteltextes. Ohne ihre beständige Betreuung wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Weiterhin danke ich Herrn Priv.-Doz. Dr. Pumberger für seine Hinweise zum Manteltext. Herrn Röhle danke ich für seine fachlichen Hinweise und Statistik-Expertise im Rahmen der Konzeption der metaanalytischen Methodik und der Interpretation von Ergebnissen bezüglich der klinischen Relevanz.

Für das zielorientierte Arbeiten und den Zeitaufwand für die Publikation danke ich Luisa Barleben.

Zudem möchte ich mich bei meiner Familie und meinen Freunden bedanken, die mich während dieser Arbeit stets ermutigt und gefördert haben.