

Gesundheitsökonomische Evaluation einer Magnetresonanzbildgebung vor Biopsie zur Diagnose von Prostatakarzinomen

Health-Economic Evaluation of Magnetic Resonance Imaging Before Biopsy for Diagnosis of Prostate Cancer

Autoren

A. Stadlbauer¹, R. Bernt², E. Salomonowitz¹, E. Plas³, G. Strunk⁴, K. Eberhardt⁵

Institute

¹ Zentrales Institut für Radiologie, Diagnostik und Interventionelle Therapie, Landeskrankenhaus St. Pölten

² Zentralröntgeninstitut, Hanusch Krankenhaus

³ Abteilungen für Urologie, Hanusch Krankenhaus

⁴ Wirtschaftswissenschaft und Ökonomische Bildung, Technische Universität Dortmund

⁵ MRT-Kompetenzzentrum, Krankenhaus Schloss Werneck

Key words

- prostate
- neoplasms
- MR imaging
- health economic analysis
- cost
- effectiveness

Zusammenfassung



Ziel: Ziel dieser Studie war eine gesundheitsökonomische Analyse der Anwendung der MR-Bildgebung in der Diagnostik des Prostatakarzinoms (PCa) vor Durchführung einer ersten Prostatabiopsie.

Material und Methoden: Die gesundheitsökonomische Analyse erfolgte in 4 Schritten: Modellerstellung, Bestimmung der Wahrscheinlichkeiten, Evaluierung und Sensitivitätsanalysen. Es wurde eine Effektivitätsanalyse aus Patientenperspektive sowie eine Kosten-Effektivitäts- und eine Kosten-Nutzwert-Analyse aus Sicht der Krankenkassen für Österreich und Deutschland durchgeführt. Die Effektivitäts- bzw. die Kosten-Effektivitäts-Analyse erfolgte an einer hypothetischen Kohorte von 100000 Patienten. Die Ergebnisparameter waren Anzahl der Biopsien und der detektierten PCa bzw. Kosten. Für die Kosten-Nutzwert-Analyse wurden die Ergebnisparameter quality adjusted life years (QALYs) und Kosten für einen Patienten berechnet.

Ergebnisse: Die Effizienzanalyse zeigte, dass durch Anwendung der MRT vor einer ersten Prostatabiopsie ca. 64000 unnötige Biopsien/100000 Patienten verhindert werden können. Die diagnostische Effizienz war um den Faktor 1,7 höher. Durch MRT wurden 8 PCAs mehr detektiert. Aus Sicht der Krankenkasse war die Anwendung der MRT nicht kosteneffektiv. Für 100000 Patienten wurden Mehrkosten von ca. 42 Mio.€ bzw. 650€ pro verhinderter Biopsie errechnet. Die Kosten pro detektiertem PCa waren um 1395€ höher. Die erzielbaren QALYs waren leicht höher, weshalb die Handlungsalternative mit MRT nicht dominiert war.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse lassen keine eindeutige Empfehlung für oder gegen die Anwendung der MRT in der Primärdiagnostik des PCa zu. Aus Patientensicht ist es durch die höhere medizinische Effizienz klar zu befürworten, allerdings ist es für die Krankenkasse mit höheren Kosten verbunden.

Abstract



Purpose: The aim of this study was the health-economic analysis of MR imaging in the diagnostics of suspicious prostate carcinoma (PCa) before execution of a first biopsy.

Materials and Methods: The health-economic analysis included four steps: modeling, determination of probabilities, evaluation, and sensitivity analyses. We performed an effectiveness analysis from the patient perspective as well as a cost-effectiveness and a cost-utility analysis from the health insurance perspective for Austria and Germany. The effectiveness and cost-effectiveness analysis used a hypothetical cohort of 100000 patients. The result parameters were number of biopsies, number of detected PCa, and monetary costs. For the cost-efficiency analysis, the result parameters, quality-adjusted life years (QALYs) and costs, were calculated for an individual patient.

Results: The efficiency analysis showed that MRI before a first biopsy can prevent ca. 64000 unnecessary biopsies/100000 patients. The diagnostic efficiency was higher by a factor of 1.7. Due to MRI, eight PCAs were additionally detected. From a health insurance perspective, MRI was not cost-effective. Extra costs of ca. 42 m. € per 100000 patients and of 650 € per prevented biopsy were calculated. The costs per detected PCa were increased by 1395 €. The attainable QALYs were a little higher for the MRI alternative, which was therefore not dominated.

Conclusion: Our results do not permit a clear recommendation for or against the application of MRI in the diagnostics of PCa. From the patient perspective, it is to be endorsed due to the higher medical efficiency. However, it is connected with higher health insurance costs.

eingereicht 28.4.2011

akzeptiert 10.6.2011

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0031-1281601>

Online-Publikation: 23.8.2011
Fortschr Röntgenstr 2011; 183: 925–932 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York ·
ISSN 1438-9029

Korrespondenzadresse

Dr. Andreas Stadlbauer

Zentrales Institut für Radiologie,
Diagnostik und Interventionelle
Therapie,
Landeskrankenhaus St. Pölten
Propst-Führer-Straße 4
3100 St. Pölten
Österreich
Tel.: ++43/27 42/30 01 80 09
Fax: ++43/27 42/30 01 80 19
andi@nmr.at

Einleitung

Das Prostatakarzinom (PCa) ist in Österreich und Deutschland die häufigste Krebserkrankung und das am dritthäufigsten zum Tode führende Tumorleiden beim Mann. Im Jahr 2006 wurden in Österreich etwa 5000 und in Deutschland etwa 60000 Neuerkrankungen gezählt. Pro Jahr sterben in Österreich etwa 1100 und in Deutschland etwa 11000 Patienten an den Folgen des PCa [1, 2]. Im Jahr 2002 betrug die direkten Krankheitskosten in Deutschland € 1174 Mio. [3]. Eine möglichst frühe und genaue Diagnose der Prostataerkrankungen (Prostatahyperplasie, Prostatitis oder Prostatakarzinom) ist für die geeignete Therapiewahl und den Therapieerfolg äußerst wichtig [4]. Um das zu erreichen, werden die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA) und die digitale rektale Untersuchung (DRU) als Maßnahmen zur Früherkennung empfohlen [5]. Bei Verdacht auf Vorliegen eines PCa ist der nächste Schritt fast immer die Durchführung einer Prostatabiopsie. Die Testgüteparameter der verwendeten Methoden sind aber nicht ausreichend, wodurch es zu Fehlleistungen in der Versorgung der Patienten kommt [6]. Der PSA-Wert ist nicht tumorspezifisch, sondern ein Marker für das Prostatagewebe selbst [7], wodurch die PSA-Bestimmung eine geringe Spezifität hat [8]. Viele Patienten ohne oder mit benigner Erkrankung werden daher ungerechtfertigt mit dem Verdacht auf PCa konfrontiert. Auf der anderen Seite hat die DRU eine geringe Sensitivität und einen geringen positiven Vorhersagewert, wodurch viele Tumoren in einem frühen Stadium unentdeckt bleiben [9]. Durch die Kombination der beiden Methoden kann die Genauigkeit zwar verbessert werden, trotzdem kann bei der ersten Biopsie lediglich in 22–34% der Patienten ein Tumor nachgewiesen werden [10]. Ursache ist die mangelnde Genauigkeit der Früherkennungsmethoden, aber auch der Biopsie, wodurch es Schätzungen für die Vereinigten Staaten zufolge zu Kosten für nicht erforderliche Biopsien von \$2 Mrd. und für falsche Therapien von \$1,6 Mrd. pro Jahr kommt [6]. Die Magnetresonananz-Bildgebung (MRT) ist zwar arbeits- und zeitaufwendiger in der Durchführung und zudem kostenintensiver und weniger verfügbar als eine DRU oder ein PSA-Test, erreicht aber zum Teil sehr gute Testgüteparameter [11]. In den Leitlinien der Urologischen Gesellschaften [5] wird die MRT allerdings nur sehr zurückhaltend empfohlen, da die technischen und methodischen Entwicklungen der letzten Jahre nur teilweise berücksichtigt werden. Außerdem liegen in der Literatur nur wenige aktuelle Studien vor, die eine gesundheitsökonomische Analyse der MRT in der Prostatadiagnostik zum Thema haben. Ziel dieser Studie war eine gesundheitsökonomische Analyse der Anwendung der MR-Bildgebung in der Diagnostik des Prostatakarzinoms vor Durchführung einer ersten Prostatabiopsie. Hierfür wurde eine gesundheitsökonomische Analyse der Kosten und Nutzwerte bzw. Effektivität aus Perspektive der Krankenkasse und aus Patientensicht für Österreich und Deutschland durchgeführt.

Material und Methode

Für die gesundheitsökonomische Evaluation wurde eine Entscheidungsanalyse nach dem von Siebert et al. [12] empfohlenen Ablauf durchgeführt: (i) Darstellung des Ereignisablaufs der Handlungsalternativen eines Versorgungsproblems unter Berücksichtigung aller Konsequenzen; (ii) Bestimmung der Ergebniswahrscheinlichkeiten und Parameter zur Bewertung der

Konsequenzen; (iii) Evaluierung durch Berechnung der Erwartungswerte oder der Ergebnisse für eine hypothetische Kohorte und (iv) Sensitivitätsanalyse der Ergebnisse.

Erstellen des entscheidungsanalytischen Modells

Das Modell wurde unter Berücksichtigung der Leitlinien für das Management von Patienten mit Prostatakarzinom [5] und für das entscheidungsanalytische Modellieren [12, 13] erstellt. Zu diesem Zweck, wie auch zur Evaluierung und zur Sensitivitätsanalyse, wurde die Software TreeAge Pro 2009 Suite (Release 1.0.2, TreeAge, Williamstown, Massachusetts, USA) verwendet [14]. Die Zielpopulation umfasste Patienten im Alter von 65 Jahren mit Verdacht auf PCa, welcher durch einen suspekten Tastbefund und/oder einen suspekten PSA-Wert gestellt wurde, und bei denen eine erste Prostatabiopsie zur Sicherstellung des Befunds geplant ist. Die Handlungsalternativen für diesen Entscheidungsbaum waren eine sofortige Biopsie oder eine zuvor durchzuführende MRT (Abb. 1). Es war zu berücksichtigen, dass die Biopsie nach wie vor der diagnostische Goldstandard ist. Folglich musste auch bei der Handlungsalternative mit zuvor durchzuführender MRT und bei bestätigtem Verdacht eine Biopsie durchgeführt werden. Als Zeithorizont wurde die durchschnittliche Lebenserwartung der Patienten gewählt. Als Perspektiven wurden die Patientenperspektive und der Standpunkt des Kostenträgers (Krankenkasse) gewählt.

Bestimmung der Wahrscheinlichkeiten und Parameter

Die Bestimmung der Wahrscheinlichkeiten (Prävalenz, Sensitivitäten und Spezifitäten) und der Parameter (medizinische und ökonomische Bewertung der Konsequenzen) gliederte sich in Literaturrecherche, Datenextraktion und Berechnung eines Parameterwertes für die Evaluierung des Modells und ggf. Bestimmung von Wertebereichen für die Sensitivitätsanalysen. Recherchen der englisch- und deutschsprachigen Literatur wurden in der elektronischen Literaturdatenbank für Medizin MEDLINE durchgeführt. In Tab. 1 sind die Suchkriterien und Suchbegriffe angeführt.

Die Berechnung der Parameter wurde mit SPSS (Version 14; SPSS, Chicago, Illinois, USA) durchgeführt. Testgüteparameter waren überwiegend in Form von Sensitivität-Spezifität-Paaren angegeben. Da zwischen diesen Werten eine negative Korrelation besteht, wurde eine logit-Transformation der Testgüteparameter in Kombination mit einem bivariaten Modell verwendet [15]. Zur Berechnung der Prävalenz sowie der Wahrscheinlichkeit und Anzahl von Biopsien wurden nur Publikationen herangezogen, bei denen die Patienten einer abgeschlossenen Kohorte bei negativem Biopsieergebnis einem weiteren Screening (mittels PSA oder DRU) und bei fortbestehendem Karzinomverdacht weiteren Biopsien unterzogen wurden. 7 Publikationen [10, 16–21] entsprachen diesen Anforderungen. Die Bestimmung der Lebenserwartungen erfolgte durch Verwendung von statistische Datenbanken [1, 22], Nomogrammen [23–25] und eines webbasierten Tools des Cedars-Sinai Medical Center (Los Angeles, California, USA) [26]. Zur Bestimmung der klinischen Konsequenzen der Prostatabiopsie wurde eine Studie von Ishihara et al. [27] verwendet. Die Kosten für Deutschland wurden über das Dezernat Finanzwirtschaft des Universitätsklinikums Erlangen und am MRT-Kompetenzzentrum Schloss Werneck erhoben. Die Erhebung der Kosten für Österreich erfolgte am Landeskrankenhaus St. Pölten und am Hanusch-Krankenhaus über die entsprechenden Abteilungen und das Controlling.

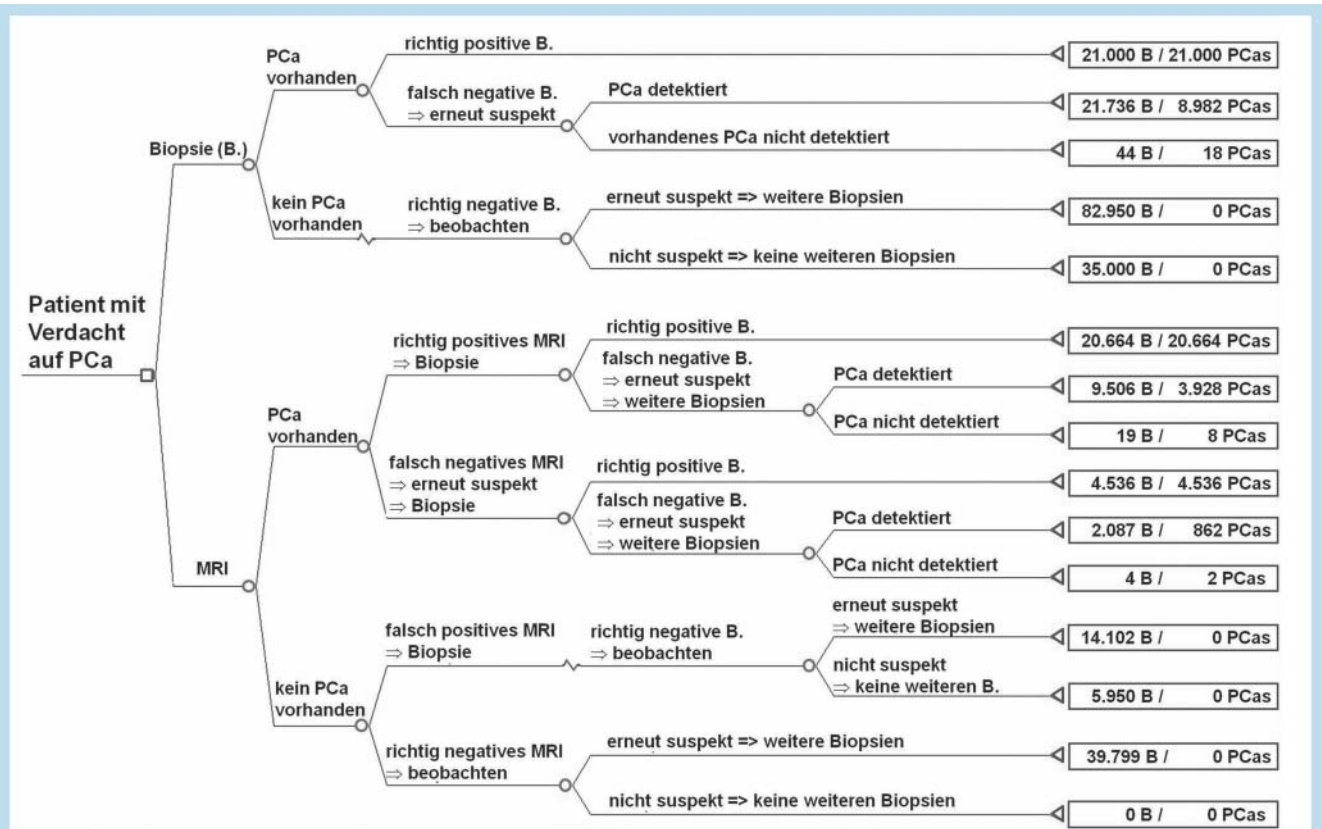


Abb. 1 Modell für die Entscheidungsanalyse. Am Entscheidungsknoten (Rechteck) erfolgt die Wahl zwischen den Handlungsalternativen einer sofortigen Prostatabiopsie oder einer vorherigen MRI der Prostata. Für beide Handlungsalternativen folgen Zufallsknoten (auch Ereignisknoten, Kreise) in denen zwischen Patienten mit („PCa vorhanden“) oder ohne Prostatakarzinom („kein PCa vorhanden“) unterschieden wird. Die Wahrscheinlichkeit dafür entspricht der Prävalenz des PCa. Es folgt bei der MRI-Alternative für beide Patientenmerkmale jeweils ein weiterer Ereignisknoten, in denen die möglichen Ergebnisse der MRI entsprechend der Testgüteparameter wiedergegeben werden: richtig positives oder falsch negatives MRI bei den Patienten mit PCa bzw. falsch positives oder richtig negatives MRI bei den Patienten ohne PCa. Bei positivem MRI-Befund folgt eine Biopsie, deren Ausgang sich wieder an einem Ereignisknoten entsprechend der Testgüteparameter entscheidet. Bei negativem MRI-Befund folgen Kontrolluntersuchungen mittels PSA und DRU. Bei erneut suspektem Befund folgen weitere

Biopsien. In der oberen Hälfte des Entscheidungsbaums bei der Handlungsalternative einer sofortigen Prostatabiopsie kann bei Vorhandensein eines PCas entweder ein richtig positives oder ein falsch negatives Biopsieergebnis auftreten. Bei Patienten ohne PCa wurde angenommen, dass es nur ein richtig negatives Biopsieergebnis geben kann. Falsch positive Biopsie-Befunde wurden ausgeschlossen. Auch hier folgen bei negativem Biopsie-Befund Kontrolluntersuchungen mittels PSA und DRU. Bei suspektem Befund folgen weitere Biopsien. Die einzelnen Ereignispfade enden in einem Ergebnisknoten (Dreieck), in dem die Konsequenzen wiedergegeben werden. Im vorliegenden Ereignisbaum gibt es die möglichen Endzustände: PCa detektiert, vorhandenes PCa nicht detektiert und PCa nicht detektiert, weil nicht vorhanden. Die Evaluierung des Modells erfolgte aus Patientensicht als Analyse der medizinischen Effektivität. Die Ergebnisse für jeden Ereignispfad sind rechts neben den Ergebnisknoten im Detail dargestellt.

Tab. 1 Suchkriterien und Ergebnisse der Literaturrecherchen.¹

Parameter	Zeitraum	Suchbegriffe	Anzahl an Publikationen		
			gesamt	selektiert	evaluiert
Testgüteparameter der MRT	2000 – 2010	prostate, cancer, neoplasm, magnetic resonance, MRI, sensitivity	435	95	51
Testgüteparameter der Prostatabiopsie	2000 – 2010	prostate, cancer, neoplasm, biopsy, diagnosis, detection rate	365	74	20
Wahrscheinlichkeiten für Prostatabiopsie	2000 – 2010	prostate, cancer, neoplasm, repeat biopsy, diagnosis, detection	97	25	8
Lebenserwartungen für PCa-Patienten	2000 – 2010	prostate, cancer, neoplasm, prognosis, survival rate life expectancy	35	15	8
QALYs für PCa-Patienten	2000 – 2010	prostate, cancer, neoplasm, QALY, quality of life	58	10	3

¹ Anmerkung: QALY = quality adjusted life year.

Evaluierung des entscheidungsanalytischen Modells

Die Evaluierung des entscheidungsanalytischen Modells aus Sicht der Patienten erfolgte als Analyse der medizinischen Effektivität, d.h. durch Berechnung der Anzahl der durchgeführten Biopsien, der Anzahl der detektierten PCa, der Anzahl der

verhinderten unnötigen Biopsien und der Anzahl der durchgeführten Biopsien pro detektiertem PCa. Alle Ergebnisparameter wurden für eine hypothetische Kohorte von 100000 Individuen bestimmt. Die Evaluierung der Modelle aus der Perspektive des Kostenträgers (Krankenkasse) erfolgte als Kosten-Ef-

Parameter	Mittelwert	Wertebereich
Sensitivität der MRT	0,82	0,35 – 0,99
Spezifität der MRT	0,83	0,5 – 0,99
Sensitivität für Biopsie vor MRT	0,7	0,65 – 0,75
Spezifität für Biopsie vor MRT	1	
Sensitivität für Biopsie nach MRT	0,84	0,68 – 0,94
Spezifität für Biopsie nach MRT	1	
Prävalenz des PCa	0,3	0,18 – 0,43
Wahrscheinlichkeit einer wiederholten Biopsie	0,5	0,41 – 0,59
mittlere Anzahl weiterer Biopsien nach TN Ergebnis	1,37	
mittlere Anzahl weiterer Biopsien nach FN Ergebnis	1,42	
LE für Patient mit detektiertem PCa	14,5	
Lebenserwartung für gesunden Mann	17,2	
Lebenserwartung für Patient mit nicht detektiertem PCa	12,5	
Gesundheitszustand für Patient ohne PCa nach Biopsie	0,855	
Gesundheitszustand für Patient ohne PCa ohne Biopsie	0,857	
Gesundheitszustand für Patient mit PCa nach Biopsie	0,835	
Kosten (€) für MRT der Prostata	825	363 – 1 253
Kosten (€) für Prostatabiopsie	634	355 – 1 500

Tab. 2 Testgüteparameter für MRT und Biopsie, Wahrscheinlichkeiten und Parameter für das Modell.¹

¹ Anmerkungen: TN Ergebnis = true negative (richtig negatives) Ergebnis nach 1. Biopsie, FN Ergebnis = false negative (falsch negatives) Ergebnis nach 1. Biopsie.

ektivitäts-Analyse (monetäre Kosten vs. detektierte PCas) und als Kosten-Nutzwert-Analyse (monetäre Kosten vs. quality adjusted life years, QALYs) durch Berechnung der Erwartungswerte und der Kosten-Nutzwert-Verhältnisse.

Sensitivitätsanalysen

Die Robustheit der entscheidungsanalytischen Ergebnisse wurde durch Sensitivitätsanalysen beurteilt. Zu diesem Zweck wurde bezüglich der Testgüteparameter (Sensitivität und Spezifität) und der Kosten der MR-Bildgebung eine Zwei-Weg- bzw. eine Drei-Weg-Sensitivitätsanalyse, für die Prävalenz des PCa und die Wahrscheinlichkeit für eine wiederholte Biopsie hingegen in einer Ein-Weg-Sensitivitätsanalyse durchgeführt [12].

Ergebnisse

Das entscheidungsanalytische Modell

In **Abb. 1** ist das Modell für die Entscheidungsanalyse dargestellt. Der Ereignisablauf der Handlungsalternativen des Versorgungsproblems für einen Patienten mit Verdacht auf PCa gliedert sich grob folgendermaßen: Im oberen Teil ist die Handlungsalternative einer sofortigen Prostatabiopsie im unteren Teil jene einer zuvor durchgeführten MRT der Prostata dargestellt. Für eine detaillierte Beschreibung des Modells weisen wir auf die Legende zur Abbildung.

Wahrscheinlichkeiten und Parameter

Die Testgüteparameter von MRT und Biopsie sind in **Tab. 2** zusammengestellt. Zur Bestimmung der Testgüteparameter der MRT wurden 13 Publikationen herangezogen. Multimodale MR-Bildgebung, d. h. die Kombination von konventioneller anatomischer MRT mit mindestens 2 zusätzlichen MRT-Sequenzen wurde in 3 Publikationen durchgeführt [11, 28, 29], 5 Studien publizierten Daten für dynamische kontrastmittelverstärkte (DCE) MRT [28, 30–33], 4 Publikationen für diffusionsgewichtete MRT (DWI) [11, 28, 29, 34] und 6 Publikationen für MR-Spektroskopie [11, 35–39] zusätzlich zur konventionellen

MRT. 7 Publikationen verwendeten ausschließlich konventionelle anatomische MRT [11, 29, 34–36, 38, 40].

Die Testgüteparameter für die Prostatabiopsie wurden durch die bereits genannten 7 Publikationen [10, 16–21] ermittelt. Die Lebenserwartungen, die Gesundheitszustände und die Kosten sind ebenfalls in **Tab. 2** angeführt.

Ergebnisse der Evaluierung

Die Evaluierung des Modells erfolgte aus Patientensicht als Analyse der medizinischen Effektivität und aus Kostenträgersperspektive als Kosten-Effektivitäts- und Kosten-Nutzwert-Analyse. Die Analyse der klinischen Effektivität bedeutet in diesem Zusammenhang, dass für die beiden Handlungsalternativen die Anzahl der durchgeführten Prostatabiopsien, die Anzahl der detektierten PCa und Anzahl der Prostatabiopsien pro detektiertem PCa für eine hypothetische Kohorte von 100 000 Männern im Alter von 65 Jahren mit Verdacht auf Vorliegen eines PCa berechnet wurden. Weiterhin wurde die Anzahl der durch den Einsatz der MRT verhinderbaren, unnötigen Prostatabiopsien bestimmt. Die Ergebnisse sind im oberen Teil von **Tab. 3** zusammengefasst.

Die Gesamtzahl der durchgeführten Biopsien war für die Handlungsalternative mit zuvor durchgeführter MRT („MRT zuerst“) um 64 063 Biopsien niedriger verglichen mit einer sofortigen Prostatabiopsie („Biopsie zuerst“). Der Unterschied resultierte im Wesentlichen von der Vielzahl an Biopsien, die in der Strategie „Biopsie zuerst“ in Patienten ohne PCa durchgeführt wurde, hier betrug die Differenz 58 099 Biopsien. Was die diagnostische Effizienz der beiden Strategien betrifft, so war die Handlungsalternative „MRT zuerst“ (3,2 Biopsien/detektiertem PCa) um den Faktor 1,7 effizienter als eine sofortige Biopsie (5,4 Biopsien/detektiertem PCa). Weiterhin wurden mit der Strategie „MRT zuerst“ 8 PCas mehr detektiert als mit der Strategie „Biopsie zuerst“, d. h. die Zahl der unentdeckten PCas war um 44% niedriger. In **Abb. 1** sind die Ergebnisse für jeden Ereignispfad rechts neben den Ergebnisknoten im Detail dargestellt.

Die Analyse der Kosteneffektivität aus Sicht des Kostenträgers erfolgte durch Berechnung der gesamten monetären Kosten

Ergebnisparameter	Biopsie zuerst	MRT zuerst
<i>Effektivitätsanalyse aus Sicht des Patienten</i>		
durchgeführte Biopsien gesamt	160 730	96 667
detektierte PCas	29 982	29 990
nicht detektierte PCas	18	10
Biopsien/detektiertem PCa	5,4	3,2
Biopsien in Patienten mit PCa	42 780	36 816
Biopsien in Patienten ohne PCa	117 950	59 851
<i>Kosten-Effektivitätsanalyse aus Sicht des Kostenträgers</i>		
Gesamtkosten (€)	101 902 820	143 786 878
Kosten/detektiertem PCa (€)	3 399	4 794
<i>Kosten-Nutzwert-Analyse aus Sicht des Kostenträgers</i>		
Kosten/Patient (€)	1 019	1 438
inkrementelle Kosten/Patient (€)	–	419
Nutzwert (QALYs)	13,926	13,936
inkrementeller Nutzwert (QALYs)	–	0,010
Kosten-Nutzwert-Verhältnis (€/QALY)	73,17	103,17

Tab. 3 Ergebnisse der gesundheitsökonomischen Evaluationen.¹

¹ Anmerkungen: Die Angaben für den oberen und mittleren Teil der Tabelle sind für eine hypothetische Kohorte von 100 000 Patienten im Alter von 65 Jahren mit Verdacht auf Vorliegen eines Prostatakarzinoms. QALY = quality adjusted life year.

Tab. 4 Sensitivitätsanalysen der Effektivitätsanalyse aus Patientenperspektive.¹

Wahrscheinlichkeit einer wiederholten Biopsie					
	0,4	0,45	0,5	0,55	0,6
Biopsien gesamt (Biopsie zuerst)	170 320	165 525	160 730	155 935	151 140
Biopsien gesamt (MRT zuerst)	106 256	101 461	96 667	91 871	87 076
Biopsien/det. PCa (Biopsie zuerst)	5,68	5,52	5,36	5,20	5,04
Biopsien/det. PCa (MRT zuerst)	3,54	3,38	3,22	3,06	2,90
Prävalenz des PCa					
	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4
Biopsien gesamt (Biopsie zuerst)	163 320	162 025	160 730	159 435	158 140
Biopsien gesamt (MRT zuerst)	92 944	94 805	96 667	98 526	100 388
Biopsien/det. PCa (Biopsie zuerst)	8,17	6,48	5,36	4,56	3,96
Biopsien/det. PCa (MRT zuerst)	4,65	3,79	3,22	2,82	2,51
Sensitivität/Spezifität der MRT					
	multimodal: 0,94/0,87	DCE: 0,84/0,89	DWI: 0,78/0,91	MRSI: 0,88/0,82	konv.: 0,73/0,66
Biopsien gesamt (MRT zuerst)	93 867	92 468	91 065	97 366	108 566
nicht detektierte PCas (MRT zuerst) ²	3,13	3,08	3,04	3,25	3,62
Biopsien/det. PCa (MRT zuerst)	10	10	9	9	10

¹ Anmerkungen: Wahrscheinlichkeit einer wiederholten Biopsie = Anteil an Patienten mit negativer 1. Untersuchung (Biopsie oder MRT) und nicht suspekten Follow-up-Untersuchungen.

² Die Anzahl der nicht detektierten PCas ist bezogen auf eine Gesamtzahl von 30 000 PCas in 100 000 Patienten.

und der Kosten pro detektiertem PCa. Im mittleren Teil von **Tab. 3** sind die entsprechenden Ergebnisparameter der Evaluation gegenübergestellt.

Die Gesamtkosten für „MRT zuerst“ waren für die betrachtete Kohorte von 100 000 Patienten um € 41 884 058 höher als für „Biopsie zuerst“. Ebenso waren die Kosten pro detektiertem PCa für „MRT zuerst“ um € 1395 höher. Die Kosten für eine verhinderte unnötige Prostatabiopsie betragen € 654.

Die Kosten-Nutzwert-Analyse aus Sicht der Krankenkasse erfolgte durch Vergleich der Erwartungswerte der monetären Kosten, die pro Patient jeweils für die beiden Handlungsalternativen anfielen, und der Nutzwerte gemessen in QALYs, die mit den Handlungsalternativen erzielbar waren. Im unteren Teil von **Tab. 3** sind die Ergebnisse gegenübergestellt. Der Erwartungswert der monetären Kosten pro Patient war für „Biopsie zuerst“ um € 419 niedriger. Hinsichtlich des Erwartungswerts für den Nutzwert schnitt die Handlungsalternative „MRT zuerst“ um 0,01 QALYs besser ab. Daher dominierte keine der beiden Alternativen. Das inkrementelle Kosten-Nutzwert-

Verhältnis (engl. incremental cost effectiveness ratio, ICER) betrug 41 331 €/QALY.

Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen zur Evaluation aus Perspektive des Patienten für die Wahrscheinlichkeit einer wiederholten Biopsie, die Prävalenz des PCa in der hypothetischen Kohorte und Sensitivität/Spezifität der MRT sind in **Tab. 4** dargestellt. Für alle 3 Sensitivitätsanalysen zeigte sich ein relativ geringer Einfluss auf die Ergebnisse. Die Überlegenheit der MRT-Strategie blieb für alle Werte bestehen. Die DWI, jene Methode mit der höchsten publizierten Spezifität [28] wie auch berechneten Spezifität (**Tab. 4**), wies die geringste Rate an Biopsien/detektiertem PCa auf. Die Anzahl der nicht detektierten PCa blieb hingegen annähernd konstant.

Die Sensitivitätsanalysen zur Evaluation der Kosteneffektivität aus Kassenperspektive wurden für die Wahrscheinlichkeit einer wiederholten Biopsie und der Prävalenz des PCa durchgeführt. Eine detaillierte Sensitivitätsanalyse bezüglich der Kos-

Tab. 5 Sensitivitätsanalysen der Kosten-Effektivitäts-Analyse aus Kostenträgerperspektive.¹

	Wahrscheinlichkeit einer wiederholten Biopsie				
	0,4	0,45	0,5	0,55	0,6
Gesamtkosten (Biopsie zuerst)	107 982 880	104 942 850	101 902 820	98 862 790	95 822 760
Gesamtkosten (MRT zuerst)	149 866 304	146 826 274	143 786 878	140 746 214	137 706 184
Differenz der Gesamtkosten	41 883 424	41 883 424	41 884 058	41 883 424	41 883 424
Kosten/det. PCa (Biopsie zuerst)	3 602	3 500	3 399	3 297	3 196
Kosten/det. PCa (MRT zuerst)	4 997	4 896	4 794	4 693	4 592
Differenz der Kosten/det. PCa	1 396	1 396	1 396	1 396	1 396
Kosten/verhinderter Biopsie	654	654	654	654	654
	Prävalenz des PCa				
	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4
Gesamtkosten (Biopsie zuerst)	103 544 880	102 723 850	101 902 820	101 081 790	100 260 760
Gesamtkosten (MRT zuerst)	141 426 496	142 606 370	143 786 878	144 965 484	146 145 992
Differenz der Gesamtkosten	37 881 616	39 882 520	41 884 058	43 883 694	45 885 232
Kosten/det. PCa (Biopsie zuerst)	5 180	4 111	3 399	2 890	2 508
Kosten/det. PCa (MRT zuerst)	7 073	5 706	4 794	4 143	3 655
Differenz der Kosten/det. PCa	1 893	1 595	1 396	1 253	1 147
Kosten/verhinderter Biopsie	538	593	654	720	795

¹ Anmerkungen: Wahrscheinlichkeit einer wiederholten Biopsie = Anteil an Patienten mit negativer 1. Untersuchung (Biopsie oder MRT) und nicht suspektem Follow-up; det. PCa = detektiertes Prostatakarzinom in 100 000 Patienten.

Tab. 6 Sensitivitätsanalyse der Kosten-Nutzwert-Analyse aus Kostenträgerperspektive.¹

	Sensitivität/Spezifität/Kosten der MRT				
	multimodal: 0,94/0,87/ € 950	DCE: 0,84/0,89/ € 705	DWI: 0,78/0,91/ € 619	MRSI: 0,88/0,82/ € 575	konv.: 0,73/0,66/ € 531
Kosten/Patient (Biopsie zuerst) (€)	1 019	1 019	1 019	1 019	119
Kosten/Patient (MRT zuerst) (€)	1 550	1 291	1 196	1 192	1.148
Nutzwert (Biopsie zuerst) (QALYs)	13,926	13,926	13,926	13,926	13,926
Nutzwert (MRT zuerst) (QALYs)	13,937	13,937	13,937	13,936	13,936
Kosten-Nutzwert Verhältnis (Biopsie zuerst) (€/QALY)	73,17	73,17	73,17	73,17	73,17
Kosten-Nutzwert Verhältnis (MRT zuerst) (€/QALY)	111,19	92,65	85,84	85,55	82,40

¹ Anmerkungen: multimodal = Multimodale MR-Bildgebung bestehend aus mindestens drei Sequenzen; DCE = dynamische kontrastmittelverstärkte MRT; DWI = diffusionsgewichtete MR-Bildgebung; MRSI = MR-Spektroskopie; konv. = konventionelle anatomische MR-Bildgebung.

ten für MRT und Biopsie erfolgte bei der Kosten-Nutzwert-Analyse. Die Ergebnisse der beiden Sensitivitätsanalysen sind in **Tab. 5** dargestellt. Man kann erkennen, dass die Differenzen der Gesamtkosten und der Kosten pro detektiertem PCa ebenso wie die Kosten pro verhinderte unnötige Biopsie mit der Wahrscheinlichkeit einer wiederholten Biopsie im Wesentlichen konstant waren. Eine höhere Prävalenz hingegen führte zu einer höheren Differenz der Gesamtkosten und höheren Kosten pro verhinderte unnötige Biopsie, aber zu einer geringeren Differenz der Kosten pro detektiertem PCa.

Für die Sensitivitätsanalyse der Kosten-Nutzwert-Analyse aus Sicht der Krankenkasse wurden die Testgüteparameter und die Kosten der MRT variiert. Da die Testgüteparameter von den verwendeten MR-Methoden abhingen und diese wiederum mit verschiedenen Kosten verbunden waren, wurde hierfür eine Drei-Weg-Sensitivitätsanalyse durchgeführt (**Tab. 6**). Die Differenz der Kosten/Patient war für die multimodale MR-Bildgebung, jener MR-Methode mit den höchsten Werten für die Testgüteparameter, aber auch den höchsten Kosten, am höchsten und sank kontinuierlich bis zur konventionellen anatomischen MR-Bildgebung mit den schlechtesten Testgüteparametern und niedrigsten Kosten. Auf der anderen Seite sank die Differenz der Nutzwerte lediglich von 0,011 QALYs auf

0,01 QALYs. Daher sank das inkrementelle Kosten-Nutzwert Verhältnis von 50 551 €/QALY für die multimodale MRT auf 12 910 €/QALY für die konventionelle MRT.

Diskussion

▼ In dieser Studie wurde die Anwendung der MR-Bildgebung bei Patienten mit Verdacht auf ein Prostatakarzinom vor einer geplanten ersten Biopsie auf ihre gesundheitsökonomische Sinnhaftigkeit aus Perspektive des Patienten und des Kostenträgers untersucht.

Aus Sicht der Patienten und der Kostenträger ergab die Studie eine uneinheitliche Aussage. Durch Effizienzanalysen konnte gezeigt werden, dass die Anwendung der MRT vor einer geplanten ersten Prostatabiopsie aus Patientensicht medizinisch effizient ist. Durch den Einsatz der MRT können eine Vielzahl unnötiger Biopsien vor allem bei Patienten, die gar kein Prostatakarzinom haben, verhindert werden. Die Zahl der verhinderten Biopsien (ca. 64 000 Biopsien/100 000 Patienten) wie auch das Ausmaß der höheren diagnostischen Effizienz (Faktor 1,7) war erstaunlich hoch. Interessant ist die Tatsache, dass eine höhere Sensitivität mit höheren Kosten, aber nicht mit

höheren Nutzwerten verbunden war. Ein beachtenswertes Ergebnis war auch, dass durch Anwendung der MRT in der Prostadiagnostik die Zahl der unentdeckten PCa geringer war, verglichen mit der Strategie, in welcher die Prostatabiopsie als alleinige Diagnosemethode verwendet wurde. Von 30000 Patienten mit PCa wurden bei einer vor der Biopsie durchgeführten MRT 8 PCas mehr detektiert. Wenn man sich in Erinnerung ruft, welch (auch finanziell) großer Aufwand in der Früherkennung bzw. in diversen nationalen Screening-Programmen betrieben wird, um jeden einzelnen Prostatatumor möglichst früh zu entdecken (Bsp. USA: ca. \$20 Mrd. pro Jahr für Brust- und Prostatatumorscreening) [41, 42], lässt dies den höheren Aufwand und die höheren Kosten der MRT in einem anderen Licht erscheinen.

Auf der anderen Seite haben die Evaluationen aus Sicht der Krankenkasse ergeben, dass die Anwendung der MRT nicht kosteneffektiv ist. Für die betrachtete Kohorte bestehend aus 100000 Patienten wurden Mehrkosten von ca. €42 Mio., das sind €420 pro Patient und €650 pro verhinderter Biopsie, errechnet. Die Kosten pro detektiertem PCa waren um €1400 höher. Die erzielbaren QALYs waren leicht höher, weshalb die Handlungsalternative mit Einbeziehung der MRT nicht dominiert war.

Werden die Ergebnisse zusammen betrachtet, lässt sich keine eindeutige Empfehlung für oder gegen die Anwendung der MRT in der Primärdiagnostik des Prostatakarzinoms synthetisieren. Aus Patientensicht ist es durch die höhere medizinische Effizienz klar zu befürworten, allerdings ist es für die Krankenkasse mit höheren Diagnosekosten verbunden. Die Prüfung, ob die höheren Kosten durch die zusätzlich detektierten PCa oder eine möglicherweise früher erfolgte Diagnosedstellung der Strategien mit MRT kompensiert werden können, sich also möglicherweise eine Art Umwegrentabilität der MRT ergibt, muss in weiteren Studien erfolgen. Zu diesem Zweck werden entscheidungsanalytische Ansätze (z.B. Markov-Modelle) erforderlich sein, mit denen dynamische Veränderungen durch Berücksichtigung der Variable „Zeit“ genauer abgebildet und analysiert werden können, als es mit dem im Rahmen dieser Studie verwendeten Entscheidungsbaum möglich war.

In der Literatur gibt es im Allgemeinen nur wenige Publikationen zum Thema gesundheitsökonomische Analysen der Anwendungsmöglichkeiten der MRT. Nichtsdestotrotz wurde die Wichtigkeit solcher Evaluationen zur Beurteilung des Potenzials der MRT in der Diagnose von PCa-Patienten in einigen Reviews bereits diskutiert [6, 43, 44] und beispielsweise für das Staging des Rektumkarzinoms bereits gezeigt [45]. Die, unseres Wissens nach, bisher einzige entscheidungsanalytische Studie in diese Richtung wurde zum Thema Staging des Prostatakarzinoms mittels MRT von Jager et al. [46] publiziert. Dabei wurden die Kosten und Nutzwerte, die bei einer radikalen Prostatektomie nach einem ausschließlich biopsiebasierten Staging anfallen, mit den Zahlen eines MR-Stagings und einer palliativen Therapie verglichen. Ihre Ergebnisse zeigten, dass für das MR-Staging niedrigere Kosten von über \$1000 pro Patient und geringfügig höhere Nutzwerte (0,01 QALYs) erzielbar sind. Weitere Studien zum Thema Kosteneffizienz der MRT in der Prostadiagnostik [47, 48] beschäftigten sich mit der MR-Lymphografie und sollen hier nicht näher diskutiert werden.

Die Wahl von Männern im Alter von 65 Jahren als Patientenpopulation hatte mehrere Gründe. Die Inzidenz des Prostatakarzinoms ist bei Männern unter 60 Jahren vergleichsweise gering und beginnt ab diesem Alter, rasant zu steigen [2]. Daten in der

Literatur beziehen sich häufig auf das 65. Lebensjahr [22, 25, 26] und in den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie [5] wird eine diagnostische oder therapeutische Maßnahme nur für Patienten mit einer mutmaßlichen Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren empfohlen. Gesunde Männer wie auch Prostatakarzinompatienten im 65. Lebensjahr, klarerweise in Abhängigkeit von Grad der Krebserkrankung, erfüllen diese Voraussetzung, Patienten ab dem 75. Lebensjahr aber nicht [24, 26]. Weiterhin werden in der Literatur meist 5- oder 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeiten angegeben. Diese waren aber für das Modell nicht brauchbar. Die Bestimmung der Lebenserwartungen z.B. aus Nomogrammen ebenso wie die Evaluation des Modells war für ein fixes Alter der Patienten wesentlich einfacher als die Annahme eines Altersbereichs. Das Alter des Patienten war für die Prävalenz des PCa und die Lebenserwartungen zu berücksichtigen. Hierfür wurden nur Daten für 65-Jährige herangezogen.

Interessant könnten die Ergebnisse dieser Studie für Selbsthilfegruppen, Entscheider der Krankenkassen und für Fachgesellschaften zur Erstellung zukünftiger Leitlinien sein. Schwächen dieser Arbeit sind sicher, dass in den entwickelten Modellen der Faktor Zeit nur sehr rudimentär Berücksichtigung, nämlich durch Mittelung über die zu erwartende Restlebenszeit, findet. Markov-Modelle wären sicher eleganter, aber auch wesentlich aufwendiger in der Erstellung und Interpretation. Die Tatsache, dass eine MRT der Prostata für den Patienten mit einem Mehraufwand verbunden ist und eine MR-Untersuchung mit Endorektalspule zumeist als sehr unangenehm empfunden wird, könnte in weiteren Studien auch Berücksichtigung finden ebenso wie die kontinuierlichen Weiterentwicklungen in der Gerätetechnik (neue Spulen, transmit SENSE [49], etc.) und der diagnostischen Herangehensweise. Es muss betont werden, dass die Ergebnisse dieser Studie auf Analysen von Modellen basieren, die eine grobe Vereinfachung der wesentlich komplexeren Wirklichkeit darstellen, über die es aber andererseits kaum Zahlenmaterial gibt.

Zusammenfassend betrachtet zeigen die Ergebnisse dieser Studie, dass gesundheitsökonomische Analysen und gesundheitspolitische Entscheidungen nicht nur von der Kostenseite betrachtet und angegangen werden dürfen. In Zeiten steigender Gesundheitskosten und leerer Gesundheitskassen muss der Nachweis, dass die Kosten für zusätzliche diagnostische Maßnahmen auch mit einem Ergebnisvorteil für den Patienten verbunden sind, aber eingefordert werden dürfen. Diese Studie konnte dies für die MRT zur Diagnose des PCa vor einer ersten Biopsie zeigen. Allerdings ist für Österreich und Deutschland, verglichen mit den Vereinigten Staaten oder Großbritannien, im Bereich der Erforschung von gesundheitsökonomischen Zusammenhängen und der Analyse von vorhandenen Effizienzdefiziten noch einiger Aufholbedarf feststellbar.

Literatur

- 1 Statistik Austria. Krebsinzidenz und Krebsmortalität in Österreich. Wien: Bundesanstalt Statistik Österreich; 2010
- 2 Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland. Krebs in Deutschland 2005/2006. Häufigkeiten und Trends. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI) und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.; 2010
- 3 Robert Koch-Institut. Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Heft 36 – Prostataerkrankungen. Berlin: Robert Koch-Institut (RKI); 2007
- 4 Bonkhoff K, Fornara P, Gleißner J. et al. Leitlinie PSA-Bestimmung in der Prostatakarzinomdiagnostik (Früherkennung des Prostatakarzinoms) – Vollversion. Düsseldorf: Deutsche Gesellschaft für Urologie; 2002

- 5 Deutsche Gesellschaft für Urologie. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Düsseldorf: Deutsche Gesellschaft für Urologie (e.V.); 2009
- 6 Ahmed HU, Kirkham A, Arya M et al. Is it time to consider a role for MRI before prostate biopsy? *Nat Rev Clin Oncol* 2009; 6: 197–206
- 7 Cotic C, Hammes C, Lingenfelder T. *BASICS Urologie*. München: Elsevier, 2009
- 8 McLernon DJ, Donnan PT, Gray M et al. Receiver operating characteristics of the prostate specific antigen test in an unselected population. *J Med Screen* 2006; 13: 102–107
- 9 Song JM, Kim CB, Chung HC et al. Prostate-specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography: a meta-analysis for this diagnostic triad of prostate cancer in symptomatic Korean men. *Yonsei Med J* 2005; 46: 414–424
- 10 Roehl KA, Antenor JA, Catalona WJ. Serial biopsy results in prostate cancer screening study. *J Urol* 2002; 167: 2435–2439
- 11 Chen M, Dang HD, Wang JY et al. Prostate cancer detection: comparison of T2-weighted imaging, diffusion-weighted imaging, proton magnetic resonance spectroscopic imaging, and the three techniques combined. *Acta Radiol* 2008; 49: 602–610
- 12 Siebert U. Entscheidungsanalytische Modelle zur Sicherung der Übertragbarkeit internationaler Evidenz von HTA auf den Kontext des deutschen Gesundheitssystems. Berlin: Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information; 2005
- 13 Philips Z, Ginnelly L, Sculpher M et al. Review of guidelines for good practice in decision-analytic modelling in health technology assessment. *Health Technol Assess* 2004; 8: 1–158
- 14 Menn P, Holle R. Comparing three software tools for implementing Markov models for health economic evaluations. *Pharmacoeconomics* 2009; 27: 745–753
- 15 Reitsma JB, Glas AS, Rutjes AW et al. Bivariate analysis of sensitivity and specificity produces informative summary measures in diagnostic reviews. *J Clin Epidemiol* 2005; 58: 982–990
- 16 Aus G, Becker C, Franzen S et al. Cumulative prostate cancer risk assessment with the aid of the free-to-total prostate specific antigen ratio. *Eur Urol* 2004; 45: 160–165
- 17 Gosselaar C, Roobol MJ, van den Bergh RC et al. Digital rectal examination and the diagnosis of prostate cancer – a study based on 8 years and three screenings within the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol* 2009; 55: 139–146
- 18 Lopez-Corona E, Ohori M, Scardino PT et al. A nomogram for predicting a positive repeat prostate biopsy in patients with a previous negative biopsy session. *J Urol* 2003; 170: 1184–1188
- 19 Pinsky PF, Crawford ED, Kramer BS et al. Repeat prostate biopsy in the prostate, lung, colorectal and ovarian cancer screening trial. *BJU Int* 2007; 99: 775–779
- 20 Steiner H, Moser P, Hager M et al. Clinical and pathologic features of prostate cancer detected after repeat false-negative biopsy in a screening population. *Prostate* 2004; 58: 277–282
- 21 Zackrisson B, Aus G, Bergdahl S et al. The risk of finding focal cancer (less than 3 mm) remains high on re-biopsy of patients with persistently increased prostate specific antigen but the clinical significance is questionable. *J Urol* 2004; 171: 1500–1503
- 22 Statistisches Bundesamt Deutschland. Lebenserwartung in Deutschland: Durchschnittliche und fernere Lebenserwartung nach ausgewählten Altersstufen. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt Deutschland; 2008
- 23 Cowen ME, Halasyamani LK, Kattan MW. Predicting life expectancy in men with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2006; 175: 99–103
- 24 Tewari A, Johnson CC, Divine G et al. Long-term survival probability in men with clinically localized prostate cancer: a case-control, propensity modeling study stratified by race, age, treatment and comorbidities. *J Urol* 2004; 171: 1513–1519
- 25 Walz J, Gallina A, Saad F et al. A nomogram predicting 10-year life expectancy in candidates for radical prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3576–3581
- 26 Kim HL, Puymon MR, Qin M et al. A method for using life tables to estimate lifetime risk for prostate cancer death. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8: 148–154
- 27 Ishihara M, Suzuki H, Akakura K et al. Baseline health-related quality of life in the management of prostate cancer. *Int J Urol* 2006; 13: 920–925
- 28 Kozłowski P, Chang SD, Jones EC et al. Combined diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI for prostate cancer diagnosis – correlation with biopsy and histopathology. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24: 108–113
- 29 Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H et al. Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25: 146–152
- 30 Hara N, Okuizumi M, Koike H et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging (DCE-MRI) is a useful modality for the precise detection and staging of early prostate cancer. *Prostate* 2005; 62: 140–147
- 31 Ito H, Kamoi K, Yokoyama K et al. Visualization of prostate cancer using dynamic contrast-enhanced MRI: comparison with transrectal power Doppler ultrasound. *Br J Radiol* 2003; 76: 617–624
- 32 Puech P, Potiron E, Lemaître L et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging evaluation of intraprostatic prostate cancer: correlation with radical prostatectomy specimens. *Urology* 2009; 74: 1094–1099
- 33 Villers A, Puech P, Mouton D et al. Dynamic contrast enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of localized prostate cancer for predicting tumor volume: correlation with radical prostatectomy findings. *J Urol* 2006; 176: 2432–2437
- 34 Miao H, Fukatsu H, Ishigaki T. Prostate cancer detection with 3-T MRI: comparison of diffusion-weighted and T2-weighted imaging. *Eur J Radiol* 2007; 61: 297–302
- 35 Casciani E, Polettini E, Bertini L et al. Contribution of the MR spectroscopic imaging in the diagnosis of prostate cancer in the peripheral zone. *Abdom Imaging* 2007; 32: 796–802
- 36 Costouros NG, Coakley FV, Westphalen AC et al. Diagnosis of prostate cancer in patients with an elevated prostate-specific antigen level: role of endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. *Am J Roentgenol* 2007; 188: 812–816
- 37 Kumar V, Jagannathan NR, Kumar R et al. Transrectal ultrasound-guided biopsy of prostate voxels identified as suspicious of malignancy on three-dimensional (1)H MR spectroscopic imaging in patients with abnormal digital rectal examination or raised prostate specific antigen level of 4–10 ng/ml. *NMR Biomed* 2007; 20: 11–20
- 38 Testa C, Schiavina R, Lodi R et al. Prostate cancer: sextant localization with MR imaging, MR spectroscopy, and 11C-choline PET/CT. *Radiology* 2007; 244: 797–806
- 39 Yuen JS, Thng CH, Tan PH et al. Endorectal magnetic resonance imaging and spectroscopy for the detection of tumor foci in men with prior negative transrectal ultrasound prostate biopsy. *J Urol* 2004; 171: 1482–1486
- 40 Kubota Y, Kamei S, Nakano M et al. The potential role of prebiopsy magnetic resonance imaging combined with prostate-specific antigen density in the detection of prostate cancer. *Int J Urol* 2008; 15: 322–326
- 41 Andriole GL, Crawford ED, Grubb3rd RL et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 360: 1310–1319
- 42 Esserman L, Shieh Y, Thompson I. Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. *Jama* 2009; 302: 1685–1692
- 43 Lawrentschuk N, Fleshner N. The role of magnetic resonance imaging in targeting prostate cancer in patients with previous negative biopsies and elevated prostate-specific antigen levels. *BJU Int* 2009; 103: 730–733
- 44 Mueller-Lisse UG, Scherr MK. Proton MR spectroscopy of the prostate. *Eur J Radiol* 2007; 63: 351–360
- 45 Huppertz A, Schmidt M, Wagner M et al. Whole-body MR imaging versus sequential multimodal diagnostic algorithm for staging patients with rectal cancer: cost analysis. *Fortschr Röntgenstr* 2010; 182: 793–802
- 46 Jager GJ, Severens JL, Thornbury JR et al. Prostate cancer staging: should MR imaging be used? A decision analytic approach. *Radiology* 2000; 215: 445–451
- 47 Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM et al. Cost-effectiveness of MR lymphography for the detection of lymph node metastases in patients with prostate cancer. *Radiology* 2009; 252: 729–736
- 48 Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM et al. Cost-analysis of staging methods for lymph nodes in patients with prostate cancer: MRI with a lymph node-specific contrast agent compared to pelvic lymph node dissection or CT. *Eur Radiol* 2004; 14: 1707–1712
- 49 Katscher U, Bornert P, Leussler C et al. Transmit SENSE. *Magn Reson Med* 2003; 49: 144–150