

Kardiale Magnetresonanztomografie bei koronarer Herzkrankheit

VORBERICHT (VORLÄUFIGE NUTZENBEWERTUNG)

Projekt: D24-02

Version: 1.0

Stand: 30.06.2025

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Kardiale Magnetresonanztomografie bei koronarer Herzkrankheit

Auftraggeber

Gemeinsamer Bundesausschuss

Datum des Auftrags

26.09.2024

Interne Projektnummer

D24-02

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Siegburger Str. 237

50679 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

Schlagwörter

Magnetresonanztomografie, Koronararterienerkrankung, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords

Magnetic Resonance Imaging, Coronary Artery Disease, Benefit Assessment, Systematic Review

Dieser Bericht wurde unter Beteiligung externer Sachverständiger erstellt. Externe Sachverständige, die wissenschaftliche Forschungsaufträge für das Institut bearbeiten, haben gemäß § 139b Abs. 3 Satz 2 Sozialgesetzbuch – Fünftes Buch – Gesetzliche Krankenversicherung „alle Beziehungen zu Interessenverbänden, Auftragsinstituten, insbesondere der pharmazeutischen Industrie und der Medizinprodukteindustrie, einschließlich Art und Höhe von Zuwendungen“ offenzulegen. Das Institut hat von jedem der Sachverständigen ein ausgefülltes „Formblatt zur Offenlegung von Beziehungen“ erhalten. Die Angaben wurden von dem speziell für die Beurteilung der Interessenkonflikte eingerichteten Gremium des Instituts bewertet. Es wurden keine Interessenkonflikte festgestellt, die die fachliche Unabhängigkeit im Hinblick auf eine Bearbeitung des vorliegenden Auftrags gefährden.

Die externen Sachverständigen haben beratende Funktion: Sie beantworten z. B. Fragen von IQWiG-Mitarbeiterinnen und -Mitarbeitern zu ihren Fachgebieten und kommentieren Textentwürfe (Review).

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Dieser Vorbericht ist eine vorläufige Nutzenbewertung. Er wird zur Anhörung gestellt und es können schriftliche Stellungnahmen eingereicht werden. Das Ende der Stellungnahmefrist wird auf der Website des IQWiG (www.iqwig.de) bekannt gegeben. Dort sind auch die notwendigen Formblätter zu finden. Stellungnahmen können alle interessierten Personen, Institutionen und Gesellschaften abgeben. Gegebenenfalls wird eine wissenschaftliche Erörterung zur Klärung unklarer Aspekte aus den schriftlichen Stellungnahmen durchgeführt. Die Anhörung kann zu Änderungen und / oder Ergänzungen des Berichts führen.

Kernaussage

Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung der Diagnostik mittels der kardialen Magnetresonanztomografie (MRT) als Teil einer Diagnosestrategie im Vergleich zu einer Diagnosestrategie ohne Einsatz der kardialen MRT hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Diese Diagnostiken sollen als weiterführende Diagnostik bei Patientinnen und Patienten angewendet werden, bei denen sich nach der Basisdiagnostik der Verdacht einer chronischen KHK oder der Verdacht der Progression einer chronischen KHK ergibt, bei jeweils mittlerer VTW (15 % bis 85 %).

Fazit

In der vorliegenden Bewertung wurde in einem 1. Schritt die kardiale Magnetresonanztomografie im Vergleich zu anderen nicht invasiven diagnostischen Verfahren (Computertomografie-Koronarangiografie, Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie, Stress-Echokardiografie oder Belastungs-Elektrokardiografie) auf Basis von Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette untersucht. Es konnte hierfür 1 randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich der kardialen Magnetresonanztomografie mit der Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie herangezogen werden.

Es lagen in der Studie verwertbare Daten für die Endpunkte Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, unnötige invasive Diagnostik und gesundheitsbezogene Lebensqualität vor. Für keinen dieser patientenrelevanten Endpunkte zeigte sich ein Effekt zugunsten oder zuungunsten der kardialen Magnetresonanztomografie im Vergleich zur Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie, jedoch war die Datenlage aufgrund der Seltenheit der eingetretenen Ereignisse der Endpunkte mehrheitlich unzureichend. Daher ließ sich auf Basis der randomisiert kontrollierten Studie kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder Schaden der kardialen Magnetresonanztomografie im Vergleich zur Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie ableiten.

Da sich zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette zum genannten Vergleich keine Nutzaussage ableiten ließ, wurde in einem 2. Schritt die kardiale Magnetresonanztomografie im Vergleich zur Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie auf Basis von Studien zur diagnostischen Güte untersucht. Es konnten zu diesem Vergleich 6 Studien mit verwertbaren Ergebnissen zur diagnostischen Güte für die Bewertung herangezogen werden.

Die Betrachtung der Ergebnisse der Testgütestudien in Hinsicht auf Sensitivität und Spezifität ergab eine mindestens vergleichbare diagnostische Güte. Die kardiale Magnetresonanztomografie besitzt darüber hinaus gegenüber der Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie den methodenimmanenten Vorteil, dass sie ohne Strahlenbelastung für die Patientinnen und Patienten durchgeführt wird.

In der Gesamtschau lässt sich dadurch insgesamt ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der kardialen Magnetresonanztomografie im Vergleich zur Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie ableiten.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Kernaussage	v
Tabellenverzeichnis	xii
Abbildungsverzeichnis	xiv
Abkürzungsverzeichnis	xv
1 Hintergrund	1
2 Fragestellung	4
3 Methoden	5
3.1 Studienauswahl	5
3.2 Zielpopulation	5
3.3 Informationsbeschaffung	5
3.4 Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	6
3.5 Studien zur diagnostischen Güte	7
3.6 Zusammenfassende Bewertung	8
4 Ergebnisse	9
4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	9
4.2 Ergebnisse hinsichtlich randomisierter kontrollierter Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette der kardialen MRT im Vergleich zu anderen nicht invasiven diagnostischen Verfahren	9
4.2.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossene randomisierte kontrollierte Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	9
4.2.2 Übersicht der patientenrelevanten Endpunkte der randomisierten kontrollierten Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	10
4.2.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse der randomisierten kontrollierten Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	11
4.2.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten der randomisierten kontrollierten Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	12
4.2.4.1 Ergebnisse zur Gesamtmortalität	12
4.2.4.2 Ergebnisse zur kardiovaskulären Mortalität.....	12
4.2.4.3 Ergebnisse zur unnötigen invasiven Diagnostik.....	12
4.2.4.4 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität.....	12
4.2.5 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse der randomisierten kontrollierten Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	13

4.3	Ergebnisse hinsichtlich Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT.....	14
4.3.1	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT	14
4.3.2	Charakteristika der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT.....	15
4.3.3	Übersicht der untersuchten Zielgrößen der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT.....	16
4.3.4	Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse aus Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT	16
4.3.5	Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT	17
4.3.6	Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT	17
4.3.6.1	Ergebnisse zu der Zielgröße Sensitivität der MRT im Vergleich zur SPECT.....	17
4.3.6.2	Ergebnisse zu der Zielgröße Spezifität der MRT im Vergleich zur SPECT ...	17
4.3.6.3	Subgruppen und Sensitivitätsanalysen.....	18
4.3.7	Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse aus Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT	19
4.4	Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse aus beiden Studientypen	21
5	Einordnung des Arbeitsergebnisses	22
6	Fazit.....	26
Details des Berichts.....		27
A1	Projektverlauf.....	27
A1.1	Zeitlicher Verlauf des Projekts.....	27
A1.2	Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf	27
A2	Methodik gemäß Berichtsplan 1.0.....	28
A2.1	Kriterien für den Einschluss von Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette in die Untersuchung	29
A2.1.1	Population.....	29
A2.1.2	Prüf- und Vergleichsintervention	29
A2.1.3	Patientenrelevante Endpunkte	29
A2.1.4	Studientypen	30
A2.1.5	Studiendauer	30
A2.1.6	Publikationssprache.....	30
A2.1.7	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	30

A2.1.8	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	31
A2.2	Kriterien für den Einschluss von Studien zur diagnostischen Güte in die Untersuchung	31
A2.2.1	Population.....	31
A2.2.2	Indextest und Referenztest	31
A2.2.3	Zielgrößen	31
A2.2.4	Studientypen	32
A2.2.5	Studiendauer	32
A2.2.6	Publikationssprache.....	32
A2.2.7	Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	32
A2.2.8	Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen.....	32
A2.3	Informationsbeschaffung	33
A2.3.1	Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten	33
A2.3.2	Umfassende Informationsbeschaffung von Studien	33
A2.3.3	Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene	35
A2.3.4	Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung	35
A2.4	Informationsbewertung und -synthese.....	36
A2.4.1	Darstellung der Einzelstudien.....	36
A2.4.2	Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse	36
A2.4.2.1	Ergebnisse aus RCTs zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	36
A2.4.2.2	Ergebnisse aus Studien zur diagnostischen Güte	37
A2.4.3	Metaanalysen	37
A2.4.3.1	Metaanalysen für RCTs zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	37
A2.4.3.2	Metaanalysen für Studien zur diagnostischen Güte.....	39
A2.4.4	Sensitivitätsanalysen	39
A2.4.5	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren	40
A2.4.6	Aussagen zur Beleglage	40
A3	Details der Ergebnisse	42
A3.1	Informationsbeschaffung	42
A3.1.1	Fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten	42
A3.1.2	Umfassende Informationsbeschaffung	42
A3.1.2.1	Primäre Informationsquellen.....	42

A3.1.2.1.1	Bibliografische Datenbanken	42
A3.1.2.1.2	Studienregister	45
A3.1.2.1.3	Herstellieranfragen	45
A3.1.2.1.4	Durch den G-BA übermittelte Dokumente	45
A3.1.2.2	Weitere Informationsquellen und Suchtechniken.....	45
A3.1.2.2.1	Anwendung weiterer Suchtechniken	45
A3.1.2.2.2	Autorenanfragen	46
A3.1.3	Resultierender Studienpool.....	46
A3.1.4	Studien ohne berichtete Ergebnisse	46
A3.2	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossene Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette.....	47
A3.2.1	Studiendesign und Studienpopulation der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	47
A3.2.2	Bewertung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials.....	51
A3.3	Patientenrelevante Endpunkte.....	51
A3.3.1	Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial.....	51
A3.3.2	Gesamtmortalität	52
A3.3.1	Kardiovaskuläre Mortalität.....	52
A3.3.2	Unnötige invasive Diagnostik	53
A3.3.3	Gesundheitsbezogene Lebensqualität	54
A3.3.4	Metaanalysen	54
A3.3.5	Sensitivitätsanalysen	55
A3.3.6	Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren.....	55
A3.4	Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT	55
A3.4.1	Studiendesign und Studienpopulation der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT	55
A3.4.2	Bewertung des Verzerrungspotenzials der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT	68
A3.5	Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT.....	70
A3.5.1	Ergebnisse zur diagnostischen Güte.....	70
A3.5.2	Metaanalysen	73
A3.5.3	Sensitivitätsanalysen	73
A3.5.4	Zweidimensionale Darstellung von Sensitivität und Spezifität von kardialer MRT und SPECT.....	74
A3.5.5	Subgruppenanalysen	76

A4	Kommentare.....	77
A4.1	Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten.....	77
A4.2	Kritische Reflexion des Vorgehens.....	77
A5	Literatur.....	79
A6	Studienlisten.....	88
A6.1	Liste der gesichteten systematischen Übersichten.....	88
A6.2	Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette.....	89
A6.3	Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche zur diagnostischen Güte.....	103
A6.4	Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten.....	139
A7	Suchstrategien.....	140
A7.1	Bibliografische Datenbanken.....	140
A7.2	Studienregister.....	146

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte	11
Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette).....	30
Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Studien zur diagnostischen Güte)	32
Tabelle 4: Regelmäßig abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit	41
Tabelle 5: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente	45
Tabelle 6: Studienpool der Nutzenbewertung	46
Tabelle 7: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse.....	46
Tabelle 8: Charakterisierung der eingeschlossenen Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	47
Tabelle 9: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette.....	48
Tabelle 10: Charakterisierung der Studienpopulation sowie Studien- / Therapieabbruch der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	49
Tabelle 11 Charakterisierung der Bildgebung in der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	50
Tabelle 12: Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	51
Tabelle 13: Ergebnisse zur Gesamtmortalität.....	52
Tabelle 14: Ergebnisse zur kardiovaskulären Mortalität.....	52
Tabelle 15: Ergebnisse zur unnötigen invasiven Diagnostik	53
Tabelle 16: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-12v2)	54
Tabelle 17: Indextests und Referenzstandard der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT	56
Tabelle 18: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT	64
Tabelle 19: Charakterisierung der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT.....	67
Tabelle 20: Verzerrungspotenzial nach QUADAS 2 der Studien zur diagnostischen Güte	68
Tabelle 21: Bedenken bezüglich der Übertragbarkeit nach QUADAS 2 der Studien zur diagnostischen Güte	69

Tabelle 22: Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im
Vergleich zur SPECT 70

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion – Studien der diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette	43
Abbildung 2: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion – Studien zur diagnostischen Güte	44
Abbildung 3: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der MRT – Hauptanalyse; bivariate Metaanalyse; Annahme der F-Verteilung	73
Abbildung 4: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der SPECT – Hauptanalyse; bivariate Metaanalyse; Annahme der F-Verteilung	73
Abbildung 5: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der MRT – Sensitivitätsanalyse unter Auslassen der Studie Dan-NICAD; bivariate Metaanalyse; Annahme der F-Verteilung	74
Abbildung 6: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der SPECT – Sensitivitätsanalyse unter Auslassen der Studie Dan-NICAD; bivariate Metaanalyse; Annahme der F-Verteilung	74
Abbildung 7: Bivariater Konfidenz- und Prädiktionsbereich für Sensitivität und Spezifität; Hauptanalyse über alle 6 Studien	75
Abbildung 8: Bivariater Konfidenz- und Prädiktionsbereich für Sensitivität und Spezifität; Sensitivitätsanalyse ohne die Studie Dan-NICAD	76

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACS	Acute coronary Syndrome (akutes Koronarsyndrom)
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting (koronare Bypassoperation)
CCS	Chronic coronary Syndrome (chronisches Koronarsyndrom)
CCTA	Coronary computed Tomography Angiography (Computertomografie-Koronarangiografie)
CMRA	Coronary magnetic Resonance Angiography (koronare Magnetresonanzangiografie)
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
FFR	fraktionelle Flussreserve
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	gesetzliche Krankenversicherung
HTA	Health Technology Assessment
ICA	Invasive coronary Angiography (invasive Koronarangiografie)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KHK	koronare Herzkrankheit
LGE	Late Gadolinium Enhancement
MRT	Magnetresonanztomografie
NVL	Nationale VersorgungsLeitlinie
ITT	Intention to treat
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
PCI	Percutaneous coronary Intervention (perkutane Koronarintervention)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography (Einzelphotonen-Emissionscomputertomografie)
SÜ	systematische Übersicht
VTW	Vortestwahrscheinlichkeit

1 Hintergrund

Die kardiale Magnetresonanztomografie (MRT) ist ein multiparametrisches, nicht invasives bildgebendes Verfahren, das frei von ionisierender Strahlung ist [1]. Es kommen hierbei starke Magnetfelder und elektromagnetische Impulse zum Einsatz. Die erzeugten Schnittbilder werden primär zum einen visuell und zum anderen hinsichtlich Pumpfunktion und Volumina mit entsprechender Nachbearbeitungssoftware ausgewertet [2]. Die kardiale MRT im Rahmen der Abklärung der koronaren Herzkrankheit (KHK) basiert auf 3 wesentlichen Bestandteilen, welche allesamt im Rahmen einer einzelnen MRT-Untersuchung akquiriert werden: Hier ist zum einen die myokardiale *Ischämiediagnostik* zu nennen (sog. „Stress“-MRT als funktionelles diagnostisches Verfahren). Hierzu kommen in erster Linie Vasodilatoren zur Induktion der Hyperämie bzw. Koronardilatation zum Einsatz. Nach anschließender Gabe von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel ist durch die Akquisition dynamischer Perfusionssequenzen die Detektion von Perfusionsdefekten in diesem Stresszustand möglich, welche auf eine belastungsinduzierte myokardiale Ischämie bzw. eine Engstelle in den Koronararterien im Rahmen einer KHK hinweisen. Um Artefakte in der Perfusionsdiagnostik zu widerlegen, kann eine zusätzliche Perfusionsaufnahme in Ruhe ergänzt werden. Des Weiteren kann als alternatives Arzneimittel das Inotropikum Dobutamin eingesetzt werden, wobei hier Myokardwandbewegungsstörungen unter Stress auf eine KHK hinweisen [3-5]. Zum anderen erlaubt die kardiale MRT nach erfolgter Gabe von gadoliniumhaltigem Kontrastmittel mittels der „Late Gadolinium Enhancement“ (LGE)-Technik die Gewebecharakterisierung des Myokards, im Kontext der KHK die *Vitalitätsdiagnostik* bzw. die Detektion einer myokardialen Infarzierung. Des Weiteren ermöglicht die MRT ohne Verwendung von zusätzlichen Arzneien oder Kontrastmittel mittels „Cine“-Sequenzen die Beurteilung der kardialen *Morphologie* (z. B. Volumina, Myokardmasse, Herzklappen) und *Funktion* (z. B. links- und rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion) sowie die Detektion von *Wandbewegungsstörungen* im Ruhezustand. Indikationsspezifisch erfolgt die kardiale MRT also unter Verwendung von Arzneimitteln zur Steigerung der kardialen Aktivität oder von Kontrastmittel [1,4,6,7].

Bei der KHK handelt es sich um eine Arteriosklerose, die mit einer Erkrankung der Wände der Koronararterien bzw. der Herzkranzgefäße einhergeht. Es liegt dabei eine Atherosklerose vor, das heißt, es kommt zu verschiedenartigen Einlagerungen in den Gefäßwänden der Koronararterien [8]. Im Laufe der Erkrankung führt sie aufgrund einer Stenosierung der Koronararterien zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot im Herzmuskel. Personen mit KHK weisen ein erhöhtes Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko auf [3].

Man unterscheidet bei der KHK zwischen einer stabilen, chronischen Form, auch chronische KHK oder chronisches Koronarsyndrom (CCS) genannt, und dem akuten Koronarsyndrom (ACS); zum Spektrum des ACS zählen die instabile Angina Pectoris, der Nicht-ST-Hebungs- und

der ST-Hebungsmyokardinfarkt [9]. Zielerkrankung der vorliegenden Bewertung ist das CCS. Das CCS ist in Deutschland die als Einzeldiagnose meistbenannte Todesursache [10,11].

Im frühen Stadium ist eine chronische KHK noch nicht stenosierend und daher asymptomatisch. Mit Fortschreiten der Erkrankung kommt es zu einer zunehmenden Stenose der Koronararterien, die dann zu einer zunehmenden Minderdurchblutung (Ischämie) des Herzmuskels führt. Typisches Leitsymptom einer stenosierenden KHK ist die bei körperlicher Belastung auftretende Angina Pectoris – ein Thoraxschmerz mit Engegefühl. Dieser wird durch den bei Anstrengung erhöhten Sauerstoffbedarf des Herzmuskels ausgelöst, welcher jedoch aufgrund der Stenose nicht mehr ausreichend gedeckt werden kann. Begleitend klagen Betroffene häufig über Dyspnoe, welche bei einem CCS auch als führendes Symptom anzutreffen ist [8]. Die Symptome setzen mit zunehmendem Schweregrad zunächst nur bei schwerer körperlicher Belastung, dann schon bei leichter Belastung, wie normales Gehen oder Ankleiden, und schließlich – bei hohem Schweregrad – auch schon bei geringster körperlicher Belastung oder sogar in Ruhe ein [3]. Laut European-Society-of-Cardiology(ESC)-Leitlinie [8] treten die Angina Pectoris Beschwerden eines CCS typischerweise unter Belastung auf, sind von kurzer Dauer und klingen innerhalb weniger Minuten nach Unterbrechen der symptomauslösenden Belastung und / oder Gabe von Nitroglycerin ab [8]. Hierüber lassen sich CCS und ACS unterscheiden [3,8].

Diagnostik

Stellt sich eine Person mit Beschwerden im Sinne einer Angina Pectoris vor, besteht der Verdacht auf eine KHK als Ursache oder der Verdacht auf Progression einer schon bekannten KHK. Es erfolgt dann zunächst die Basisdiagnostik mit Anamnese, Laborbestimmung und körperlicher Untersuchung. Es werden außerdem ein Ruhe-Elektrokardiogramm (EKG) sowie eine Ruhe-Echokardiografie durchgeführt. Werden aufgrund der Basisdiagnostik ein ACS und andere Differentialdiagnosen ausgeschlossen, verbleibt die stabile stenosierende KHK als wahrscheinlichste Verdachtsdiagnose. Je nach Vortestwahrscheinlichkeit (VTW), die in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Beschwerdesymptomatik ermittelt wird [12], stehen zur weiterführenden Diagnostik unterschiedliche bildgebende nicht invasive und invasive Verfahren zur Verfügung [3].

Die Wahl des Verfahrens hängt hierbei von der ermittelten VTW für eine stenosierende KHK ab. Weitere Faktoren, die in die Entscheidung für ein Verfahren einfließen, sind die Eignung der Patientinnen und Patienten für ein Verfahren (z. B. Nichteignung aufgrund bestehender Unverträglichkeiten für bestimmte Arzneimittel), die Risiken (z. B. Strahlenexposition) sowie die Geräteausstattung und Expertise vor Ort [3].

Bei einer VTW < 15 % sollte nach anderen Ursachen für die Beschwerden als eine KHK gesucht werden, bei einer VTW > 85 % sollte ohne weitere Diagnostik eine stenosierende KHK als

Ursache der Beschwerden angenommen werden und mit der Therapieplanung begonnen werden [3]. Liegt eine mittlere VTW von 15 % bis 85 % vor, kommen laut Nationaler VersorgungsLeitlinie (NVL) „Chronische KHK“ folgende alternative nicht invasive Verfahren infrage:

- als funktionelle Verfahren
 - das Stress-EKG (nur sehr eingeschränkt empfohlen bei niedrig-mittlerer VTW),
 - die Stress-Echokardiografie,
 - die Single Photon Emission Computed Tomography(SPECT)-Myocardszintigraphy (Einzelphotonen-Emissionscomputertomografie-Myokardszintigrafie, im Folgenden kurz „kardiale SPECT“ genannt) und
 - die kardiale MRT sowie
- als morphologisches Verfahren die Computertomografie-Koronarangiografie (CCTA).

Die CCTA wird hierbei insbesondere bei einer niedrigen mittleren VTW von 15 % bis 50 % empfohlen. Mit Ausnahme der MRT sind alle hier genannten alternativen nicht invasiven diagnostischen Verfahren Leistungen der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) [3,13].

Die invasive Koronarangiografie (ICA) mit oder ohne Messung der fraktionellen Flussreserve (FFR) soll laut NVL nur in bestimmten Fällen bei einer hohen VTW zur Anwendung kommen [3,12]. Als invasives Verfahren birgt sie Risiken von Zwischenfällen wie z. B. von Nachblutungen oder Gefäßverletzungen, zudem werden die Patientinnen und Patienten einer relevanten Strahlendosis ausgesetzt [12]. Daher wird die ICA nur unter bestimmten Bedingungen empfohlen. Die ICA gilt allgemein hin als Referenzstandard bei der Bestimmung der diagnostischen Güte der verschiedenen nicht invasiven Verfahren [3].

Die kardiale MRT stellt ein nicht invasives diagnostisches Verfahren dar. Darüber hinaus birgt sie im Vergleich zu einigen anderen nicht invasiven Verfahren – wie der CCTA oder der SPECT – den methodenimmanenten Vorteil, ganz ohne Strahlenbelastung für die Patientinnen und Patienten durchgeführt werden zu können. Sie dient der Diagnosestellung bei Patientinnen und Patienten, bei denen sich nach der Basisdiagnostik der Verdacht einer chronischen KHK oder der Verdacht der Progression einer chronischen KHK ergibt, jeweils bei mittlerer VTW (15 % bis 85 %).

2 Fragestellung

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung ist

- die Nutzenbewertung der Diagnostik mittels der kardialen Magnetresonanztomografie (MRT) als Teil einer Diagnosestrategie im Vergleich zu einer Diagnosestrategie ohne Einsatz der kardialen MRT hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte. Diese Diagnostiken sollen als weiterführende Diagnostik bei Patientinnen und Patienten angewendet werden, bei denen sich nach der Basisdiagnostik der Verdacht einer chronischen KHK oder der Verdacht der Progression einer chronischen KHK ergibt, bei jeweils mittlerer VTW (15 % bis 85 %).

3 Methoden

3.1 Studienauswahl

Für die Bewertung war folgendes hierarchisches Vorgehen vorgesehen:

Als 1. Schritt wurde die kardiale MRT im Vergleich zu anderen nicht invasiven diagnostischen Verfahren (CCTA, SPECT, Stress-Echokardiografie oder Belastungs-EKG) auf Basis von Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette untersucht. Konnte für diesen Studientyp (RCTs) schon eine Nutzaussage hinsichtlich der kardialen MRT im Vergleich zu einem anderen nicht invasiven Verfahren getroffen werden, endete damit die Bewertung.

Konnte auf Basis der Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette noch keine Nutzaussage getroffen werden, wurden in einem 2. Schritt Studien zur diagnostischen Güte herangezogen. Hierbei gab es ein gestuftes Vorgehen hinsichtlich der Vergleichsintervention: Für die Bewertung der kardialen MRT reichte es hierbei, wenn ein Nutzen der kardialen MRT im Vergleich zu 1 weiteren nicht invasiven Verfahren abgeleitet werden konnte. Die Nutzenbewertung endete dann mit der Bewertung der kardialen MRT im Vergleich zu 1 der alternativen nicht invasiven diagnostischen Verfahren. Anderenfalls wurde eine Bewertung der kardialen MRT im Vergleich zu einem weiteren nicht invasiven diagnostischen Verfahren untersucht, bis sich eine Nutzaussage ableiten ließ bzw. bis alle alternativen nicht invasiven diagnostischen Verfahren als Vergleichsintervention untersucht worden waren.

3.2 Zielpopulation

Die Zielpopulation der Nutzenbewertung bildeten Patientinnen und Patienten, bei denen sich nach der Basisdiagnostik der Verdacht einer chronischen KHK oder der Verdacht der Progression einer chronischen KHK ergibt, jeweils bei mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit (15 % bis 85 %).

3.3 Informationsbeschaffung

Parallel zur Erstellung des Berichtsplans erfolgte eine Suche nach systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews) und HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Es wurde geprüft, ob mindestens 1 hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage verwendet werden kann (im Folgenden: Basis-SÜ).

Lag eine solche Basis-SÜ vor, erfolgte in einem 2. Schritt eine ergänzende Suche nach Studien für den Zeitraum, der nicht durch die Basis-SÜ abgedeckt war. Andernfalls erfolgte die Suche nach Studien ohne Einschränkung des Zeitraums.

Die systematische Literaturrecherche nach Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette wurde in den Datenbanken MEDLINE, Embase und Cochrane Central Register of Controlled Trials durchgeführt.

Die systematische Literaturrecherche nach Studien zur diagnostischen Güte wurde in den Datenbanken MEDLINE und Embase durchgeführt.

Darüber hinaus wurden folgende Informationsquellen und Suchtechniken berücksichtigt: Studienregister, Herstelleranfragen, Autorenanfragen, vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) übermittelte Dokumente und die Sichtung von Referenzlisten.

Für den vorliegenden Bericht wurden in Anlehnung an das hierarchische Vorgehen 2 getrennte bibliografische Recherchen durchgeführt. Dazu wurde als 1. Schritt eine bibliografische Recherche nach Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette durchgeführt und relevante Studien selektiert.

Falls notwendig (wie in Abschnitt 3.1 beschrieben), erfolgte im Anschluss eine weitere bibliografische Recherche nach Studien zur diagnostischen Güte.

3.4 Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Bei Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette bildete die Prüfintervention eine diagnostische Strategie unter Anwendung der kardialen MRT. Als Vergleichsintervention galt eine diagnostische Strategie unter Anwendung anderer nicht invasiver diagnostischer Verfahren (ohne Einsatz einer kardialen MRT).

Für die Untersuchung wurden folgende patientenrelevante Endpunkte betrachtet:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. nicht tödlicher Myokardinfarkt, Angina Pectoris, instabile Angina Pectoris oder Gesundheitszustand)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Nebenwirkungen

Als weiterer Endpunkt wurde die Strahlenbelastung betrachtet.

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) wurden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden. Es wurden ausschließlich randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen.

Hinsichtlich der Studiendauer bestand keine Einschränkung.

Studienselektion und Ergebnisauswertung

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst. Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen.

Zur Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit wurden endpunktübergreifende und endpunktspezifische Kriterien des Verzerrungspotenzials bewertet und das Verzerrungspotenzial jeweils als niedrig oder hoch eingestuft. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Endpunkten geordnet beschrieben.

Für jeden Endpunkt wurde eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens und (höheren) Schadens in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen: Es lag entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall trat ein, wenn keine Daten vorlagen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen Aussagen zuließen. In diesem Fall wurde die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Abschließend erfolgte eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens und Schadens.

3.5 Studien zur diagnostischen Güte

In dem Fall, dass keine RCT zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette identifiziert werden konnte oder sich keine Nutzensaussage auf Basis der identifizierten RCTs ergeben sollte, war vorgesehen, die Nutzenbewertung basierend auf Studien zur diagnostischen Güte durchzuführen. Hierbei war es ausreichend, die kardiale MRT im Vergleich zu einem der alternativen nicht invasiven diagnostischen Verfahren zu bewerten, wenn sich hierdurch eine vergleichbare diagnostische Güte der MRT zeigte.

Eingeschlossen wurden Studien zur diagnostischen Güte, in denen neben der kardialen MRT und dem Referenzstandard (ICA oder ICA plus Messung der FFR) ein weiterer Indextest durchgeführt worden war. Ausgeschlossen wurden also alle Studien, in denen nur 1 Indextest mit dem Referenztest verglichen wurde.

Studienselektion und Ergebnisauswertung

Die Selektion relevanter Studien erfolgte von 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Neben der Einschätzung der qualitativen Ergebnissicherheit auf Basis des Verzerrungspotenzials (niedriges oder hohes Verzerrungspotenzial) erfolgte eine Einschätzung zur Übertragbarkeit der Ergebnisse (geringe oder starke Bedenken).

Die diagnostische Güte der Studien wurde auf Basis der Kriterien Sensitivität und Spezifität untersucht. Die Ergebnisse der Primärstudien wurden in einem bivariaten Modell metaanalytisch zusammengefasst, wobei die Metaanalysen jeweils für jeden Indextest separat erfolgten. Diese so ermittelten zusammengefassten Ergebnisse zu Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Indextests wurden anschließend miteinander verglichen.

3.6 Zusammenfassende Bewertung

Für die Ableitung einer Nutzaussage erfolgte eine abschließende Gesamtschau der Nutzaussagen zu den Endpunkten und der Nutzen- und Schadenabwägungen über beide Studientypen hinweg.

4 Ergebnisse

4.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Es wurde keine systematische Übersicht als Basis-SÜ zum Zweck der Identifizierung von Primärstudien berücksichtigt.

Hinsichtlich der Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette ergab die Informationsbeschaffung 1 für die Fragestellung relevante Studie (RCT), nämlich zum Vergleich der kardialen MRT mit der SPECT.

Des Weiteren wurde für diesen Studientyp 1 geplante RCT – ebenfalls zum Vergleich der kardialen MRT mit der SPECT – identifiziert. Darüber hinaus wurde keine laufende, keine abgebrochene und auch keine abgeschlossene Studie ohne berichtete Ergebnisse identifiziert.

Die letzte Suche fand am 05.11.2024 statt.

Hinsichtlich der Studien zur diagnostischen Güte ergab die Informationsbeschaffung 6 für die Fragestellung relevante Studien mit verwertbaren Daten zum Vergleich der kardialen MRT mit der SPECT. Darüber hinaus wurde keine geplante, keine laufende, keine abgebrochene oder abgeschlossene Studie ohne berichtete Ergebnisse zum Vergleich der kardialen MRT mit der SPECT identifiziert.

Die letzte Suche fand am 16.01.2025 statt.

4.2 Ergebnisse hinsichtlich randomisierter kontrollierter Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette der kardialen MRT im Vergleich zu anderen nicht invasiven diagnostischen Verfahren

4.2.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossene randomisierte kontrollierte Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Es wurde 1 RCT für den Vergleich einer MRT-basierten Diagnostik und einer SPECT-gestützten Diagnostik identifiziert.

Die Studie CE-MARC 2 [14] ist eine dreiarmlige multizentrische RCT, die im Vereinigten Königreich zwischen November 2012 und März 2015 durchgeführt wurde. Es wurden 1202 Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf KHK und einer VTW zwischen 10 und 90 % in die Studie eingeschlossen. Jeweils 481 Patientinnen und Patienten wurden auf eine MRT-geleitete bzw. auf eine SPECT-geleitete Behandlung randomisiert. 240 Patientinnen und Patienten wurden zu einer Diagnostik basierend auf einer NICE-Leitlinie randomisiert, dieser Vergleich ist für die vorliegende Bewertung nicht relevant und wird im Folgenden nicht dargestellt.

Im MRT-Studienarm erfolgten sowohl Stress- als auch Ruheperfusionsaufnahmen an einem 3,0 Tesla-Scanner. Als Vasodilatator wurde Adenosin verwendet. Die Auswertung der MRT-Aufnahmen erfolgte durch Beurteilende mit mindestens 5 Jahren Erfahrung aus dem Bereich der Kardiologie oder Radiologie. Im SPECT-Studienarm erfolgten die Aufnahmen durch eine Doppelkopf-Gammakamera oder Cadmium-Zink-Tellurid-Kamera sowohl in Stress als auch in Ruhe, wobei diese Aufnahmen mittels 1- oder 2-tägigem Protokoll (maximal 5 Tage Abstand) erfolgten. Stressor für die Stressperfusionsaufnahme waren körperliche Belastung, Regadenoson oder Adenosin. Die Bewertung der SPECT-Aufnahmen erfolgte ebenfalls durch Beurteilende mit mindestens 5 Jahren Erfahrung und einer Qualifizierung in der Kardiologie oder Radiologie.

In die Untersuchung eingeschlossen wurden über 30-jährige Patientinnen und Patienten mit klinisch stabilen pektanginösen Beschwerden, die einer weiteren Abklärung bedurften, eine Score-basierte VTW für eine KHK von 10 % bis 90 % aufwiesen und die für eine gegebenenfalls erforderliche Revaskularisationsbehandlung geeignet waren. Die VTW wurde mittels Pryor-Score erhoben und betrug im Mittel 49,9 % (MRT-Arm) bzw. 48,6 % (SPECT-Arm). Ausgeschlossen wurden Personen unter anderem wegen normaler kardialer SPECT- oder CCTA-Befunde in den letzten 2 Jahren, vorheriger Revaskularisationsbehandlung oder bei Zustand nach Myokardinfarkt, klinischer Instabilität, ausgeprägt reduzierter Nierenfunktion, MRT-Kontraindikationen oder bekannter Kontrastmittelallergie. Der primäre Endpunkt der Studie war eine aufgrund eines positiven MRT- oder SPECT-Befundes durchgeführte, jedoch unnötige ICA innerhalb von 1 Jahr. Eine ICA galt hierbei als unnötig, wenn die FFR bei $> 0,8$ lag (gemessen bei visuellen Stenosen zwischen $\geq 40\%$ und $\leq 90\%$ in Koronarien $\geq 2,5$ mm Diameter) oder die Koronarien keine hochgradige Engstelle (eine hochgradige Stenose war definiert als quantitative Stenose $\geq 70\%$ in 1 orthogonalen Ansicht oder $\geq 50\%$ in 2 Ansichten für Gefäße mit einem Durchmesser $\geq 2,5$ mm) aufwiesen. Weitere Endpunkte waren Gesamtmortalität, kardio-vaskuläre Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt, die gesundheitsbezogene Lebensqualität und weitere. Die Gruppeneinteilung war für die Patientinnen und Patienten sowie die Behandelnden nicht verblindet.

4.2.2 Übersicht der patientenrelevanten Endpunkte der randomisierten kontrollierten Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Aus der CE-MARC 2-Studie wurden Daten zu patientenrelevanten Endpunkten extrahiert. Tabelle 1 zeigt die Übersicht der verfügbaren Daten zu patientenrelevanten Endpunkten aus der eingeschlossenen Studie. Daten zum Endpunkt nicht tödlicher Myokardinfarkt und zur Revaskularisation mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) oder koronarer Bypassoperation (CABG) wurden in der Studie zwar erhoben, waren jedoch nicht für die Nutzenbewertung verwertbar. Der Endpunkt MACE wurde aufgrund unterschiedlicher klinischer Bedeutung der zusammengefassten Komponenten (kardiovaskuläre Mortalität, Myokardinfarkt, koronare Revaskularisation, Arrhythmie, Herzinsuffizienz, Schlaganfall oder

transitorische ischämische Attacke) nicht als patientenrelevanter Endpunkt in der Nutzenbewertung berücksichtigt.

Tabelle 1: Matrix der patientenrelevanten Endpunkte

Studie	Endpunkte						
	Mortalität		Morbidität			LQ	Nebenwirkungen
	Gesamtmortalität	Kardiovaskuläre Mortalität	Nicht tödlicher Myokardinfarkt	Unnötige invasive Diagnostik	Revaskularisation	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-12)	(Schwerwiegende) unerwünschte Ereignisse
CE-MARC 2	●	●	○ ^a	●	○ ^a	●	○ ^a
●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar. ○: Daten wurden berichtet, aber waren nicht für die Nutzenbewertung verwertbar. a. Die berichteten Daten beziehen sich auf die Anzahl der Ereignisse und nicht auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Ereignis. LQ: gesundheitsbezogene Lebensqualität							

4.2.3 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse der randomisierten kontrollierten Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Das Verzerrungspotenzial wurde endpunktübergreifend für die CE-MARC 2 als hoch eingestuft. Dies lag daran, dass die behandelnden Personen das weitere Vorgehen bzw. die Behandlung abweichend vom Untersuchungsergebnis festlegen konnten und diese Protokollverletzungen unterschiedlich oft in den Studienarmen auftraten: in der Gruppe der kardialen MRT bei ca. 14 %, in der Gruppe der SPECT bei ca. 24 % der Patientinnen und Patienten. Zudem waren weder die Patientinnen und Patienten noch die behandelnden Personen hinsichtlich der diagnostischen Verfahren verblindet, mit Ausnahme des Personals, das die ICA durchführte.

Aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials bereits auf Studienebene wurde auf eine weitergehende Bewertung auf Endpunktebene verzichtet.

4.2.4 Ergebnisse zu patientenrelevanten Endpunkten der randomisierten kontrollierten Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

4.2.4.1 Ergebnisse zur Gesamtmortalität

Die Ergebnisse zur Gesamtmortalität zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied für den Vergleich der kardialen MRT und der SPECT (siehe Tabelle 13). Die Datenlage ist jedoch unzureichend. Die Effektschätzung ist unpräzise, da das 95 %-Konfidenzintervall für den relativen Effekt sowohl 0,5 als auch 2 überdeckt und somit weder eine Halbierung noch eine Verdoppelung des Effektes ausgeschlossen werden kann. Es ergibt sich daher für den Endpunkt Gesamtmortalität kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder Schaden der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT.

4.2.4.2 Ergebnisse zur kardiovaskulären Mortalität

Die Ergebnisse zur kardiovaskulären Mortalität zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied für den Vergleich der kardialen MRT und der SPECT (siehe Tabelle 14). Die Datenlage ist jedoch unzureichend. Die Effektschätzung ist unpräzise, da das 95 %-Konfidenzintervall für den relativen Effekt sowohl 0,5 als auch 2 überdeckt, und somit weder eine Halbierung noch eine Verdoppelung des Effektes ausgeschlossen werden kann. Es ergibt sich daher für den Endpunkt kardiovaskuläre Mortalität kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder Schaden der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT.

4.2.4.3 Ergebnisse zur unnötigen invasiven Diagnostik

Die unnötige invasive Diagnostik zum Auswertungszeitpunkt nach 1 Jahr war der primäre Studienendpunkt der CE-MARC 2. Die Ergebnisse zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Anzahl der Patientinnen und Patienten mit unnötiger invasiver Diagnostik für die kardiale MRT im Vergleich zur SPECT (siehe Tabelle 15). Es ergibt sich für den Endpunkt unnötige invasive Diagnostik kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder Schaden der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT.

4.2.4.4 Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden mittels des Instruments SF-12v2 erhoben und zu den Auswertungszeitpunkten nach 1 und nach 3 Jahren dargestellt (siehe Tabelle 16). Es wurden für die Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der Studie keine p-Werte berichtet und keine Aussagen zur Signifikanz getroffen. Da allerdings für alle dargestellten Vergleiche die Konfidenzintervalle für die Mittelwertdifferenzen die 0 überdecken, ist davon auszugehen, dass sich für keinen der Vergleiche statistisch signifikante Unterschiede zeigen. Es ergibt sich daher für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder Schaden der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT.

4.2.5 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse der randomisierten kontrollierten Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Landkarte der Beleglage

Auf eine tabellarische Darstellung der Landkarte der Beleglage in Bezug auf die patientenrelevanten Endpunkte wird aufgrund der übersichtlichen Evidenzlage verzichtet. Für die Endpunkte Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität und unnötige invasive Diagnostik lag kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder Schaden der kardialen MRT vor. Die Effektschätzungen sind zudem unpräzise, da weder eine Halbierung noch eine Verdoppelung des Effektes ausgeschlossen werden kann. Für die gesundheitsbezogene Lebensqualität konnte aus den verfügbaren Daten ebenfalls kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder Schaden der kardialen MRT abgeleitet werden. Daten zum nicht tödlichen Myokardinfarkt wurden zwar berichtet, waren für die Nutzenbewertung jedoch nicht verwertbar, da sich die berichteten Daten auf die Anzahl der Ereignisse und nicht auf die Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Ereignis bezogen. Zu weiteren patientenrelevanten Endpunkten lagen keine verwertbaren Daten vor, da die Ergebnisauswertung nicht auf Patientenebene erfolgt war.

Bewertung des Umfangs unpublizierter Daten

Bei der Suche in Studienregistern wurden keine laufenden randomisierten kontrollierten Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette identifiziert. Des Weiteren wurden für diesen Studientyp keine Studien mit unklarem Status, keine abgebrochenen und keine abgeschlossenen Studien ohne berichtete Ergebnisse identifiziert.

Im Rahmen der bibliografischen Recherche wurde eine Designpublikation aus dem Jahr 2022 zu der japanischen RCT AQUAMARINE-CKD identifiziert [15], deren Fragestellung nur sehr eingeschränkt der Fragestellung des vorliegenden Berichts entspricht: Bei der AQUAMARINE-CKD wird die kardiale MRT als morphologisches Verfahren zur Darstellung der Koronarien bzw. zur Detektion vulnerabler Plaques und nicht zur Ischämiediagnostik eingesetzt. Der Designpublikation zufolge ist geplant, insgesamt 524 Patientinnen und Patienten mit chronischer Nierenerkrankung und Verdacht auf KHK einzuschließen. Die Patientinnen und Patienten sollen auf 2 Studienarme randomisiert werden: Ein Studienarm soll eine T1-gewichtete Sequenz der Koronarien (Detektion vulnerabler Plaques) und eine koronare Magnetresonanztomografie (CMRA, Darstellung der Koronarien) jeweils ohne Kontrastmittel erhalten, der andere Studienarm soll mittels SPECT untersucht werden. Als geplante Nachbeobachtungszeit werden 3 Jahre angegeben, sodass davon auszugehen ist, dass selbst bei Annahme einer schon abgeschlossenen Rekrutierung das Studienende noch nicht erreicht sein kann. Das Fehlen von publizierten Daten zum gegenwärtigen Zeitpunkt deutet damit nicht auf einen Publication Bias hin.

Nutzen-Schaden-Abwägung

Für keinen der dargestellten Endpunkte zeigt sich ein Effekt zugunsten oder zuungunsten der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT. Aufgrund der Seltenheit der eingetretenen Ereignisse zu den binären Endpunkten (wie z. B. Gesamtmortalität) sind die Schätzungen für die Effekte sehr unpräzise und lassen keine Aussagen zu einem (höheren) Nutzen oder Schaden zu. Auf Basis der eingeschlossenen Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette CE-MARC 2 lässt sich daher kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder Schaden der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT ableiten.

Da keine weiteren RCTs zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette für den Vergleich der kardialen MRT mit einem anderen nicht invasiven diagnostischen Verfahren vorliegen, kann auf Basis von RCTs keine Nutzensaussage getroffen werden. Im Folgenden werden daher Studien zur diagnostischen Güte herangezogen. Bei der Suche nach Studien der diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette wurde nur 1 RCT gefunden, in der die kardiale MRT mit der SPECT verglichen wurde. Entsprechend wurden im nächsten Schritt die Studien zur diagnostischen Güte mit diesem Vergleich herangezogen.

4.3 Ergebnisse hinsichtlich Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT.

4.3.1 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT

Es wurden 6 Studien mit verwertbaren Ergebnissen zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT als weiteren Indextest und mit einer ICA bzw. ICA mit FFR-Messung (ICA/FFR) als Referenzstandard identifiziert [16-21], die die Fragestellung des vorliegenden Berichts abdeckten. 2 Studien davon besaßen ein RCT-Design (CE-MARC [18], Dan-NICAD [19]), wobei bei der Studie CE-MARC alle Patientinnen und Patienten dennoch alle 3 Tests erhielten und nur in Hinsicht auf die Reihenfolge randomisiert wurden, in der die kardiale MRT und die SPECT durchgeführt wurden. Bei den übrigen 4 Studien (Arai 2023 [22], Becker 2015 [17], Driessen 2022 [20], MR-IMPACT II [21]) handelt es sich um prospektive Kohortenstudien. In die Studien wurden zwischen 189 Patientinnen und Patienten (Driessen 2022) und 752 Patientinnen und Patienten (CE-MARC) eingeschlossen. Vier der 6 Studien wurden ausschließlich in einem europäischen Land durchgeführt (Becker 2015 in Deutschland, CE-MARC in England, Dan-NICAD in Dänemark und Driessen 2022 in den Niederlanden), und 2 Studien wurden multizentrisch durchgeführt: MR-IMPACT II wurde in Europa und in den USA durchgeführt und Arai 2023 in 24 Orten, hierbei überwiegend in Zentren in den USA und außerdem in Kanada, Australien und Singapur.

In den Studien Arai 2023, Becker 2015, CE-MARC und MR-IMPACT II bildete die ICA den Referenzstandard, bei Dan-NICAD und Driessen 2022 wurde als Referenzstandard die ICA mit einer Messung der FFR durchgeführt.

Mittels des Referenzstandards (ICA oder ICA/FFR) wurde festgestellt, ob eine Patientin oder ein Patient unter einer klinisch signifikanten KHK litt oder nicht. Auf Basis dieser Feststellung wurde dann entschieden, ob die kardiale MRT bzw. die SPECT ein richtiges Testergebnis (also identisch mit dem der ICA bzw. ICA/FFR) geliefert hatte. Zur Feststellung des Vorhandenseins einer klinisch signifikanten KHK mittels ICA oder ICA/FFR wurden im Vorfeld in den Studien jeweils Trennwerte festgelegt, ab dem der Referenztest als positiv eingeschätzt wurde. So wurde beispielsweise für den Referenztest ICA/FFR der Studien Dan-NICAD und Driessen 2022 als Trennwert für ein testpositives Ergebnis ein Wert von $FFR \leq 0,8$ angegeben (siehe wegen Angaben zu den Trennwerten auch Tabelle 17). Ein testpositives Ergebnis bedeutete hierbei jeweils, dass bei derjenigen Patientin bzw. bei demjenigen Patienten eine klinisch signifikante KHK vorlag. Driessen 2022 untersuchte als Sensitivitätsanalyse die diagnostische Güte der kardialen MRT und SPECT außerdem für einen Trennwert von $FFR < 0,75$.

Hinsichtlich der Trennwerte für die ICA unterschieden sich die Studien ebenfalls: Bei Becker 2015 und MR-IMPACT II galt hinsichtlich der ICA bei einem Wert von $\geq 50\%$ für den Stenosegrad (Grad der Gefäßverengung) das Testergebnis als positiv. In der CE-MARC Studie definierte eine Stenose von $\geq 70\%$ bei ≥ 1 Koronararterie 1. Ordnung mit einem Durchmesser von ≥ 2 mm oder von $\geq 50\%$ Stenose im linken Hauptstamm eine klinisch signifikante KHK. Bei Dan-NICAD galt neben der o. g. FFR-Grenzwerte das Testergebnis zudem als positiv, wenn eine $> 90\%$ Stenose vorlag oder bei technisch nicht durchführbarer FFR-Messung eine quantitative Stenose von $\geq 50\%$ bestimmt wurde. Bei Driessen 2022 galt ein Testergebnis basierend auf der ICA als positiv, wenn bei fehlender FFR-Messung eine Stenose von $\geq 90\%$ vorlag und als negativ, wenn der Durchmesser der Stenose unter 30% lag. Bei Arai 2023 wurden ICA und CCTA als mögliche Referenztests verwendet, wobei nur die ICA eine klinisch signifikante KHK definieren konnte, welche durch eine $\geq 70\%$ Stenose in der ICA festgelegt war. Die CCTA diente nur zum Ausschluss einer KHK: Ein normaler Befund bei der CCTA-Diagnostik (keine Kalzifizierungen und Stenosen $< 25\%$) führte zu der Bewertung, dass eine klinisch signifikante KHK ausgeschlossen werden konnte, eine weiterführende ICA war nicht notwendig. Bei auffälligem Befund in der CCTA war jedoch zur finalen Diagnose einer klinisch signifikanten KHK eine nachfolgend durchgeführte ICA notwendig.

4.3.2 Charakteristika der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT

Die 6 Studien unterschieden sich hinsichtlich wesentlicher Einschlusskriterien (siehe hierzu auch Tabelle 18) und zeigten daher auch hinsichtlich der Patientencharakteristika ein heterogenes Bild. Auch hinsichtlich der Prävalenzen für die KHK ergaben sich unterschiedliche

Werte zwischen den Studien (eigene Prävalenz-Berechnungen basierend auf den Vierfeldertafeldata: Arai 2023: 25 %; Becker 2015: 37 %; CE-MARC 39 %; Dan-NICAD: 40 %; Driessen 2022: 56 %; MR-IMPACT II: 56 %). Zu beachten ist hierbei, dass dies (vermutlich) auch an den unterschiedlichen Trennwerten der einzelnen Studien liegt.

In 1 von 6 Studien wurden ausschließlich postmenopausale Frauen eingeschlossen (Becker 2015). In den übrigen 5 Studien sollten zwar sowohl Frauen als auch Männer eingeschlossen werden, jedoch überwog in allen Studien der Anteil an Männern. In Driessen 2022 lag der Anteil an Männern sogar bei 81 % (siehe Tabelle 19).

Hinsichtlich der Vorerkrankung in Bezug auf eine KHK durfte in 1 Studie (Becker 2015) keine bekannte KHK vorliegen. In 3 weiteren Studien wurden Patientinnen und Patienten ausgeschlossen, wenn sie schon einmal eine Revaskularisation mittels PCI, CABG oder Ballonangioplastie (Dan-NICAD) bzw. mittels CABG (CE-MARC, MR-IMPACT II) erhalten hatten. In 2 Studien (Arai 2023, MR-IMPACT II) wurden Patientinnen und Patienten mit einem vorherigen akuten Myokardinfarkt ausgeschlossen. Im Gegensatz hierzu wurden in 1 Studie (Driessen 2022) ausschließlich Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die zuvor schon einen Myokardinfarkt erlitten hatten und / oder eine PCI erhalten hatten.

In 1 Studie galt die VTW als Einschlusskriterium: In Dan-NICAD wurden nur Patientinnen und Patienten mit einer niedrigen intermediären VTW eingeschlossen. Zudem wurde bei Dan-NICAD vor der Randomisierung auf die MRT bzw. SPECT eine CCTA zum Ausschluss einer KHK durchgeführt. In dieser Studie erhielten somit ausschließlich die CCTA-Testpositiven (> 50 % Stenose oder ein nicht zu bewertendes Koronararteriensegment) ein weiteres nicht invasives diagnostisches Verfahren.

4.3.3 Übersicht der untersuchten Zielgrößen der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT

Aus den 6 eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte [16-21] wurden Daten für die Nutzenbewertung herangezogen. Hierbei wurden die Sensitivität und die Spezifität als Maß der diagnostischen Güte bewertet.

4.3.4 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse aus Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT

Bei 5 der 6 ausgewerteten Studien zur diagnostischen Güte wurde zusammenfassend ein hohes Verzerrungspotenzial festgestellt (siehe Tabelle 20). Die Ursachen dafür lagen zum einen in der Patientenselektion begründet, zum Beispiel weil einige Aspekte der Selektion unklar waren oder eine CCTA als Vortest zur Patientenselektion erfolgte. Darüber hinaus gründete das hohe VZP auf der Domäne Patientenfluss und zeitlicher Ablauf: hier wurden für 4 Studien ein hohes und für 1 Studie ein unklares Verzerrungspotenzial abgeleitet, was

überwiegend auf den hohen Anteil fehlender Werte bzw. nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten zurückzuführen war.

4.3.5 Bewertung der Übertragbarkeit der Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT

Zur Übertragbarkeit der Ergebnisse aus den 6 Studien zur diagnostischen Güte ergab sich für 3 Studien hinsichtlich der Domäne Patientenselektion das Urteil „unklar“, weil entweder nur postmenopausale Frauen (Becker 2015) oder zu 81 % Männer (Driessen 2022) eingeschlossen wurden, bzw. die Unklarheit bestand (bei Dan-NICAD) aufgrund der vorangeschalteten CCTA als Vortest und des Einschlusses von nur CCTA-positiv befundenen Patientinnen und Patienten in die Studie (siehe auch Tabelle 21). Domänenübergreifend aber lagen bei allen 6 Studien zusammenfassend nur geringe Bedenken hinsichtlich der Übertragbarkeit ihrer Ergebnisse vor.

4.3.6 Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT

Es erfolgte eine metaanalytische Zusammenfassung und Auswertung der Vierfeldertafeldata (siehe auch Tabelle 22) aus allen 6 Studien zur diagnostischen Güte in der in Abschnitt 3.5 beschriebenen Weise.

4.3.6.1 Ergebnisse zu der Zielgröße Sensitivität der MRT im Vergleich zur SPECT

Die bivariaten Metaanalysen der Hauptanalyse erfolgten über alle 6 für die vorliegende Bewertung herangezogenen Studien. Die metaanalytische Zusammenfassung ergab eine Sensitivität (%) [95 %-KI] von 73,3 [56,3; 85,4] für die kardiale MRT versus eine Sensitivität von 63,5 [48,4; 76,4] für die SPECT. In 5 der insgesamt 6 Studien ergab sich hierbei bezüglich der Punktschätzung ein höherer Wert für die Sensitivität der kardialen MRT im direkten Vergleich zur SPECT (siehe hierzu auch Abbildung 3 und Abbildung 4). Eine Ausnahme bildete die Studie Driessen 2022, mit jedoch nur einem kleinen numerischen Nachteil der kardialen MRT (Punktschätzung 66,1 %) im Vergleich zur SPECT (Punktschätzung 67,0 %).

Insgesamt deuten die Ergebnisse auf eine mindestens vergleichbare Sensitivität der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT hin.

4.3.6.2 Ergebnisse zu der Zielgröße Spezifität der MRT im Vergleich zur SPECT

Für die Spezifität (%) [95 %-KI] ergaben sich für die kardiale MRT Werte von 78,3 [65,0; 87,5] und für die SPECT von 79,4 [67,7; 87,7], also mit kleinem numerischem Nachteil der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT. In 4 der 6 Studien ergab sich hierbei bezüglich der Punktschätzung ein höherer Wert für die Spezifität der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (siehe hierzu auch Abbildung 3 und Abbildung 4). In den 2 übrigen Studien (Dan-NICAD und

MR-IMPACT II) ergab sich jeweils eine deutlich niedrigere Spezifität der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT.

Insgesamt deuten die Ergebnisse auf eine nahezu vergleichbare Spezifität der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT hin, mit unpräziseren Ergebnissen bei der kardialen MRT (siehe hierzu auch Abbildung 7). Augenscheinlich liegt bei der Spezifität insgesamt eine größere Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien vor als bei der Sensitivität.

Ein Zusammenhang zwischen Prävalenz und diagnostischer Güte (Sensitivität und Spezifität) war nicht erkennbar.

4.3.6.3 Subgruppen und Sensitivitätsanalysen

Sensitivitätsanalysen

Ausschließlich bei der Studie Dan-NICAD wurde eine diagnostische Vorselektion durch eine vorangeschaltete CCTA bei den Patientinnen und Patienten mit niedriger mittlerer VTW vorgenommen, wobei letztendlich nur die CCTA-Positiven in die Studie aufgenommen wurden. Ihre Ergebnisse wichen außerdem insbesondere hinsichtlich der Sensitivität deutlich von den Ergebnissen der anderen 5 Studien ab. Die Sensitivität (%) [95 %-KI] war bei Dan-NICAD sowohl für die kardiale MRT wie auch für die SPECT mit 40,7 [28,1; 54,3] bzw. mit 36,2 [24,0; 49,9] ungewöhnlich gering und trug zu einem hohen Maße zur Heterogenität der Ergebnisse der Studien bei. Deswegen wurde eine Sensitivitätsanalyse unter Auslassen der Studie Dan-NICAD durchgeführt.

Bei der metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse aus den 5 verbliebenen Studien ergab sich für die kardiale MRT eine Sensitivität (%) [95 %-KI] von 78,6 [68,2; 86,3] und für die SPECT eine Sensitivität (%) [95 %-KI] von 68,0 [57,3; 77,2] (siehe Abbildung 5 und Abbildung 6).

Durch Auslassen der Studie Dan-NICAD ergeben sich damit für die Gesamtschätzung bei der metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse deutlich höhere Werte für die Sensitivität.

Bei der metaanalytischen Zusammenfassung der Ergebnisse unter Auslassung der Studie Dan-NICAD ergab sich für die kardiale MRT eine Spezifität (%) [95 %-KI] von 76,7 [59,2; 88,2] und für die SPECT] von 76,2 [67,7; 83,0] (siehe Abbildung 5 und Abbildung 6), sodass sich hinsichtlich der Punktschätzungen für die Spezifität nahezu vergleichbare Testgütewerte ergeben haben. Numerisch liegen die Werte nahe beieinander, jedoch ist die Schätzung der Spezifität bei der kardialen MRT in der metaanalytischen Zusammenfassung unpräziser als bei der der SPECT.

Somit zeigt sich in der Sensitivitätsanalyse ohne die Studie Dan-NICAD abweichend von der Hauptanalyse insgesamt eine höhere Sensitivität sowohl für die kardiale MRT wie auch für die

SPECT, mit numerischem Vorteil der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT. Anders als bei der Hauptanalyse ergibt sich auch hinsichtlich der Spezifität ein – wenn auch nur kleiner – numerischer Vorteil der kardialen MRT gegenüber der SPECT.

Auch die zweidimensionalen Darstellungen von Sensitivität und Spezifität mittels Konfidenz- und Prädiktionsregionen für die kardiale MRT und die SPECT zeigen hinsichtlich der Auswertung ohne die Studie Dan-NICAD (Abbildung 8) eindeutigere Ergebnisse hinsichtlich eines Vorteils der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT für die Sensitivität und ähnliche, aber unpräzisere Ergebnisse der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT für die Spezifität als die entsprechende zweidimensionale Darstellung der Hauptanalyse sie zeigt (Abbildung 7).

Subgruppenanalysen

Die vorgesehenen (Subgruppen-)Analysen in Hinsicht auf Alter, BMI und Vortestwahrscheinlichkeit waren nicht möglich, da die Ergebnisdarstellung in den Studien die hierzu notwendigen Daten nicht bereitstellte. Hinsichtlich des möglichen Effektmodifikators Geschlecht gab es zwar in vereinzelt Studien Ergebnisse getrennt für Frauen und Männer; allerdings reicht die Anzahl der Studien hier nicht aus, um Aussagen zu möglichen Interaktionen mittels der Verfahren aus der Hauptanalyse treffen zu können. Was letztendlich zu der Heterogenität der Testgüte-Ergebnisse der 6 Studien führte, konnte nicht geklärt werden.

4.3.7 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse aus Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT

Es lagen verwertbare Daten aus 6 Studien zur diagnostischen Güte vor. Da insbesondere hinsichtlich der Sensitivität die Ergebnisse aus Dan-NICAD stark von denen der anderen Studien abweichen, wird zur Bewertung ebenfalls die Auswertung der Sensitivitätsanalyse unter Auslassung der Studie Dan-NICAD berücksichtigt. Für beide Analysen ließen die Ergebnisse aus den bivariaten metaanalytischen Zusammenfassungen der 6 bzw. 5 Studien zur diagnostischen Güte hinsichtlich der Sensitivität einen numerischen Vorteil zugunsten der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT erkennen. Hinsichtlich der Spezifität waren die Punktschätzungen von kardialer MRT und SPECT jeweils (numerisch) ähnlich, wobei die Werte der Spezifität der kardialen MRT eine größere Streuung aufwiesen.

Insgesamt lässt sich damit aus den Studien zur diagnostischen Güte eine mindestens vergleichbare diagnostische Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT erkennen.

Bewertung des Umfangs unpublizierter Daten

Es ist nicht verpflichtend, nicht randomisierte Studien bei Studienstart in einem Studienregister zu registrieren. Daher lässt sich ein Publikationsbias nur sehr eingeschränkt bewerten. Es wurde in der systematischen Recherche kein Registereintrag zu einer Studie zur

diagnostischen Güte ohne berichtete Ergebnisse zum Vergleich der kardialen MRT mit der SPECT und der ICA bzw. ICA/FFR als Referenzstandard identifiziert.

Nutzen-Schaden-Abwägung

Die Ergebnisse aus den 5 bzw. 6 Studien zur diagnostischen Güte lassen hinsichtlich der Sensitivität mit numerischem Vorteil zugunsten der kardialen MRT eine mindestens vergleichbare diagnostische Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT erkennen.

In der vorliegenden Fragestellung wird der Sensitivität mehr Gewicht beigemessen als der Spezifität: es ist wichtiger, durch den Einsatz eines neuen Verfahrens die Anzahl Falsch-negativer Befunde zu reduzieren als die Anzahl falsch-positiver Befunde. Auf diese Weise werden weniger Menschen mit einer KHK übersehen; wenn Menschen mit einer KHK nicht als solche identifiziert werden, dann unterbleiben notwendige Behandlungsmaßnahmen. Wenn sich hingegen ein Befund als falsch-positiv erweist, dann zieht das eine unnötige ICA mit ihren entsprechenden Risiken nach sich. Das Risiko einer ausbleibenden Behandlung einer KHK überwiegt diese Risiken jedoch (deutlich). Sollten mehr Menschen mit KHK durch die kardiale MRT (im Vergleich zu anderen nicht invasiven Verfahren) identifiziert werden, dann wird davon ausgegangen, dass diese zusätzlich Identifizierten in gleicher Weise von einer Behandlung profitieren. Die Bedenken zur Übertragbarkeit der Ergebnisse aus den Studien zur diagnostischen Güte waren für alle 6 Studien gering. Auch wenn mit Ausnahme der Studie Dan-NICAD die Studien nicht angegeben haben, welche Vortestwahrscheinlichkeit bei den Patientinnen und Patienten vorlag, wird davon ausgegangen, dass hinsichtlich der diagnostischen Güte die Übertragbarkeit der Ergebnisse gegeben ist. Nach eigener Berechnung der Prävalenz als Annäherung an die Vortestwahrscheinlichkeit lag diese in den 6 Studien im Bereich von 25 % (Arai 2023) und 56 % (Driessen 2022; MR-IMPACT II) (siehe hierzu auch Abschnitt 4.3.2). Damit ist davon auszugehen, dass die VTW der Studienpopulation großenteils im Bereich von 15 % bis 85 % lag.

Im Vergleich zur SPECT erfolgt die Durchführung der kardialen MRT ohne Strahlenbelastung für die Patientinnen und Patienten.

Insgesamt kann aufgrund einer mindestens vergleichbaren diagnostischen Güte bei gleichzeitigem methodenimmanentem Vorteil der kardialen MRT einer Diagnostik ohne jegliche Strahlenbelastung eine positive Nutzensaussage zugunsten der kardialen MRT getroffen werden.

Da es ausreichend ist, wenn die kardiale MRT im Vergleich zu einem der anderen nicht invasiven diagnostischen Verfahren einen höheren oder mindestens vergleichbaren Nutzen aufweist, wurden Vergleiche zu weiteren nicht invasiven diagnostischen Verfahren nicht mehr betrachtet.

4.4 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse aus beiden Studientypen

Die Bewertung der Ergebnisse aus CE-MARC 2 als Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette ergab keinen Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder Schaden der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT, wobei die Datenlage aufgrund der Seltenheit der aufgetretenen Ereignisse für die untersuchten Endpunkte Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität unzureichend war. Die Bewertung der Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte ergaben eine mindestens vergleichbare diagnostische Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT. Gleichzeitig besitzt die kardiale MRT den methodenimmanenten Vorteil gegenüber der SPECT, dass sie ohne Strahlenbelastung für die Patientinnen und Patienten durchgeführt wird.

Daher ergibt sich in der Gesamtschau ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT.

5 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Eingliederung der kardialen MRT in die vor- und nachgeschaltete Diagnostik

Bei Betrachtung der Anwendung der kardialen MRT in den 7 berücksichtigten Studien (1 RCT und 6 Studien zur diagnostischen Güte) hinsichtlich ihrer Eingliederung in den Diagnostikalgorithmus ergab sich folgendes Bild: Die kardiale MRT wurde in den Studien nach vorheriger Anamnese und initialer Diagnostik und gegebenenfalls nach positivem CCTA-Befund (DANICAD) als weiterführende Diagnostik angewandt. Damit entspricht ihr Einsatz in den Studien den Empfehlungen der NVL; in dieser wird eine kardiale MRT bei einer VTW von 15 % bis 85 % als funktionelles Verfahren empfohlen. Für den Bereich einer niedrigen mittleren VTW von 15 % bis 50 % wird in der NVL die CCTA als zu bevorzugen empfohlen, da sie eine KHK bei einem negativen Befund „sehr sicher ausschließen (hoher negativer prädiktiver Wert)“ könne. Bei unklarem Ergebnis der CCTA hielt die Leitliniengruppe einen der funktionellen Tests für indiziert; diese würden „beim gesamten Spektrum der mittleren VTW zum Nachweis einer stenosierenden KHK empfohlen“. In den Studien zur diagnostischen Güte schloss sich an die kardiale MRT regelhaft – also auch bei unauffälligem Befund – die ICA an, was aber dem Studiendesign geschuldet war, um einen Referenzstandard zu erhalten.

Bewertung auf Basis von Studien zur diagnostischen Güte und Auswahl des 2. Indextests

Da auf Basis der Ergebnisse der RCT CE-MARC 2 zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder Schaden abgeleitet werden konnte, erfolgte als 2. Schritt die Bewertung der kardialen MRT mittels Studien zur diagnostischen Güte. Dies war möglich, da die kardiale MRT als zu prüfendes diagnostisches Verfahren ein anderes, bereits etabliertes nicht invasives diagnostisches Verfahren ersetzen soll und hierbei davon ausgegangen wird, dass der neue Test prinzipiell keine zusätzlichen Patientinnen und Patienten im Sinne einer Erweiterung der Population für eine Therapie identifiziert oder im Sinne einer Einschränkung der Population hiervon ausschließt. Als Vergleichsdiagnostik wurde die SPECT als 2. Indextest ausgewählt, da für diesen Vergleich bereits Evidenz auf RCT-Ebene vorlag. Zudem handelt es sich bei der SPECT als alternative funktionelle Diagnostik um ein sehr häufig angewandtes und weit verbreitetes Verfahren [23,24]. Vor allem aber wird sie laut Algorithmus in der NVL von 2024 an den gleichen Stellen mit gleicher Präferenz zur Diagnostik empfohlen wie die kardiale MRT [3].

Diagnostische Güte der MRT im Vergleich zur CCTA auf Basis systematischer Übersichten

Die CCTA ist als Diagnostik seit Anfang des Jahres 2024 in der Versorgung erstattungsfähig für Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf KHK und stellt somit ein relevantes alternatives nicht invasives diagnostisches Verfahren dar.

Die CCTA kommt wie die SPECT und die ICA nicht ohne Röntgen-Strahlenbelastung aus, und sie stellt wie die ICA ein morphologisches Verfahren dar [23]. Laut NVL wird sie bevorzugt

empfohlen bei niedriger mittlerer VTW von 15 % bis 50 % [3], weil sie sich mit der hohen diagnostischen Güte bezüglich der Sensitivität und mit dem hohen negativen prädiktiven Wert (NPV) im klinischen Alltag vor allem zum Ausschluss einer stenosierenden KHK [3] eignet. Jedoch zeigt sich die CCTA hinsichtlich ihrer Spezifität limitiert, da Gefäßengstellen bisweilen überschätzt werden, vor allem bei ausgedehnten Verkalkungen, sodass im klinischen Alltag und gemäß Leitlinien [8,25] bei unklarem Befund eine kardiale MRT (oder ein anderes funktionelles Verfahren) zusätzlich eingesetzt wird, um abzuklären, ob die durch die CCTA diagnostizierte Gefäßengstelle (im Sinne einer „anatomischen Stenose“) auch zu hämodynamisch funktionellen Einschränkungen (im Sinne einer „funktionellen Stenose“) führt [3].

Weder bei der bibliografischen Recherche noch durch Sichten der SÜs aus der fokussierten Informationsbeschaffung konnte zum Vergleich der kardialen MRT mit der CCTA eine RCT identifiziert werden. Es wurde keine Bewertung auf Basis von Studien zur diagnostischen Güte zu diesem Vergleich vorgenommen, da schon auf Basis solcher Studien zum Vergleich der kardialen MRT mit der SPECT eine Nutzensaussage abgeleitet werden konnte.

Um eine grobe Abschätzung der diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur CCTA zu erhalten, wurden ergänzend die Ergebnisse aus 3 identifizierten SÜs aus der fokussierten Informationsbeschaffung betrachtet [26-28]. In diesen SÜs werden Ergebnisse sowohl zur CCTA als auch zur kardialen MRT berichtet.

Die Ergebnisse aus den SÜs scheinen die oben genannten Eigenschaften der CCTA zu stützen:

Wird die diagnostische Güte der CCTA mit der ICA als Referenzstandard und als ebenfalls morphologisches/anatomisches Verfahren bewertet, so erreicht die CCTA höhere Werte für die Sensitivität als die kardiale MRT bei vergleichbaren Werten für die Spezifität (aus Knuuti 2018 für Sensitivität (%) [95 %-KI]: MRT 90 [83; 94] – CCTA 97 [93; 99]; für Spezifität (%) [95 %-KI]: MRT 80 [69; 88] – CCTA 78 [67; 86] [27]).

Wird die diagnostische Güte der CCTA jedoch mit der ICA/FFR als funktionelles Verfahren und Referenzstandard bewertet, so ist die Sensitivität der CCTA zwar wieder (tendenziell) höher als die der kardialen MRT, aber die Spezifität der CCTA fällt nicht nur im Vergleich mit der kardialen MRT, sondern in allen 3 SÜs auch generell sehr niedrig aus. (Ergebnisse hinsichtlich Sensitivität (%) [95 %-KI]: Pontone 2020 für MRT 87 [84; 90], für CCTA 93 [91; 95]; – Danad 2017 für MRT 90 [75; 97], für CCTA 90 [86; 93]; – Knuuti 2018 für MRT 89 [85; 92], für CCTA 93 [89; 96]. Ergebnisse hinsichtlich Spezifität (%) [95 %-KI]: Pontone 2020 für MRT 88 [85; 90], für CCTA 42 [39; 46]; – Danad 2017 für MRT 94 [79; 99], für CCTA 39 [34; 44]; – Knuuti 2018 für MRT 87 [83; 91], für CCTA 53 [37; 68]).

Die hohe Sensitivität der CCTA bei niedriger Spezifität könnte dahingehend interpretiert werden, dass die CCTA sich besonders eignet für Patientinnen und Patienten mit niedrigeren VTW, denn sie scheint vor allem besonders zum Ausschluss einer KHK geeignet zu sein (im Sinne eines „Rule-Out“, siehe auch [27]). Diese Ergebnisse stützen damit auch die Empfehlungen der NVL aus 2024 [3].

Strahlenbelastung durch die SPECT

Bei der Bewertung der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT ging die strahlenbelastungsfreie Durchführung als methodenimmanenter Vorteil der kardialen MRT in die Bewertung mit ein, sodass insgesamt ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT abgeleitet werden konnte. Denn bei der Durchführung der SPECT wird der Patientin oder dem Patienten ein radioaktiver Stoff injiziert, dessen Verteilung im zu untersuchenden Organ über die abgegebene Gammastrahlung mit einer entsprechenden Gammakamera nachgewiesen werden kann. Zum Nachweis einer Ischämie ist eine zweimalige Gabe notwendig: einmal unter Belastung und einmal in Ruhe [29]. In allen eingeschlossenen Studien wurden hierfür ^{99m}Tc-Tetrofosmin oder ^{99m}Tc-Sestamibi verwendet. Die Höhe der Strahlendosis wird in der Studie CE-MARC 2 mit maximal 1000 MBq pro Untersuchung angegeben. Dies entspricht den diagnostischen Referenzwerten des Bundesamtes für Strahlenschutz für nuklearmedizinische Untersuchungen des Herzens: Hier werden als Referenzwerte 400 MBq pro Applikation bei einem Zwei-Tages-Protokoll bzw. 1000 MBq für beide Applikationen zusammen bei einem Ein-Tages-Protokoll angegeben [30]. Da die Strahlenbelastung beim Ein-Tages-Protokoll höher ist, wird in der Regel das Zwei-Tages-Protokoll bevorzugt [29]. Zum Ausschluss einer KHK wird empfohlen, mit der Untersuchung unter Belastung zu beginnen, da bei einem unauffälligen Befund eine weitere Untersuchung in Ruhe nicht notwendig ist und die Strahlenbelastung auf diese Weise geringer gehalten werden kann [29].

Gemäß § 83, Satz 5, Strahlenschutzgesetz [31] ist „eine Untersuchung mit ionisierender Strahlung oder radioaktiven Stoffen [...] so weit einzuschränken, wie dies mit den Erfordernissen der medizinischen Wissenschaft zu vereinbaren ist“. Der Nutznachweis erfordert demnach keine Abschätzung dazu, ob der Unterschied in der Strahlenbelastung zwischen SPECT und kardialer MRT größtmäßig geeignet ist, um relevante Gesundheitsschädigungen im Sinne patientenrelevanter Endpunkte tatsächlich vermeiden zu können.

Zukünftige Rolle der SPECT als funktionelles nicht invasives diagnostisches Verfahren in der deutschen Versorgungslandschaft

Trotz der Ergebnisse der vorliegenden Bewertung (die mindestens vergleichbare diagnostische Güte der kardialen MRT bei strahlungsfreier Diagnostik) wird die SPECT auch weiter eine Bedeutung in der Versorgung haben: Denn die SPECT hat den Vorteil, dass sie im deutschen Versorgungsalltag – anders als die kardiale MRT – flächendeckend verfügbar ist

[24]. Weitere Vorteile sind ihre Anwendung bei Patientinnen und Patienten, bei denen sich z. B. wegen metallischer Implantate, Herzschrittmacher, Klaustrophobie oder hohen BMIs die kardiale MRT weniger oder gar nicht eignet.

6 Fazit

In der vorliegenden Bewertung wurde in einem 1. Schritt die kardiale Magnetresonanztomografie im Vergleich zu anderen nicht invasiven diagnostischen Verfahren (Computertomografie-Koronarangiografie, Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie, Stress-Echokardiografie oder Belastungs-Elektrokardiografie) auf Basis von Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette untersucht. Es konnte hierfür 1 randomisierte kontrollierte Studie zum Vergleich der kardialen Magnetresonanztomografie mit der Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie herangezogen werden.

Es lagen in der Studie verwertbare Daten für die Endpunkte Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, unnötige invasive Diagnostik und gesundheitsbezogene Lebensqualität vor. Für keinen dieser patientenrelevanten Endpunkte zeigte sich ein Effekt zugunsten oder zuungunsten der kardialen Magnetresonanztomografie im Vergleich zur Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie, jedoch war die Datenlage aufgrund der Seltenheit der eingetretenen Ereignisse der Endpunkte mehrheitlich unzureichend. Daher ließ sich auf Basis der randomisiert kontrollierten Studie kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder Schaden der kardialen Magnetresonanztomografie im Vergleich zur Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie ableiten.

Da sich zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette zum genannten Vergleich keine Nutzensaussage ableiten ließ, wurde in einem 2. Schritt die kardiale Magnetresonanztomografie im Vergleich zur Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie auf Basis von Studien zur diagnostischen Güte untersucht. Es konnten zu diesem Vergleich 6 Studien mit verwertbaren Ergebnissen zur diagnostischen Güte für die Bewertung herangezogen werden.

Die Betrachtung der Ergebnisse der Testgütestudien in Hinsicht auf Sensitivität und Spezifität ergab eine mindestens vergleichbare diagnostische Güte. Die kardiale Magnetresonanztomografie besitzt darüber hinaus gegenüber der Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie den methodenimmanenten Vorteil, dass sie ohne Strahlenbelastung für die Patientinnen und Patienten durchgeführt wird.

In der Gesamtschau lässt sich dadurch insgesamt ein Anhaltspunkt für einen höheren Nutzen der kardialen Magnetresonanztomografie im Vergleich zur Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie ableiten. Die kardiale Magnetresonanztomografie eignet sich somit als ein nicht invasives Verfahren zur Diagnostik bei Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf koronare Herzkrankheit oder Verdacht auf eine Progression einer schon bekannten koronaren Herzkrankheit.

Details des Berichts

A1 Projektverlauf

A1.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 26.09.2024 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung der kardialen Magnetresonanztomografie bei koronarer Herzkrankheit beauftragt.

In die Bearbeitung des Projekts wurden externe Sachverständige eingebunden.

Am 05.12.2024 wurden im Rahmen der Projektbearbeitung Betroffene konsultiert.

Der Berichtsplan in der Version 1.0 vom 19.12.2024 wurde am 03.01.2025 auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

Bei dem vorliegenden Vorbericht handelt es sich um eine vorläufige Nutzenbewertung. Er wird zur Anhörung gestellt. Im Anschluss an diese Anhörung wird der Abschlussbericht erstellt. Dieser Bericht wird an den G-BA übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht. Der Zeitplan für alle Arbeitsschritte der Berichterstellung ist auf der Website des IQWiG unter „Projekte & Ergebnisse“ dargelegt.

A1.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Vorbericht im Vergleich zum Berichtsplan 1.0

Neben redaktionellen Änderungen ergaben sich folgende Spezifizierungen oder Änderungen im Vorbericht:

- Das Cochrane Register of Controlled Trials wurde nicht nach Studien zur diagnostischen Güte durchsucht.
- Für die Bewertung der diagnostischen Güte wurden nur Studien mit einer Fallzahl von mindestens 50 Patientinnen und Patienten eingeschlossen.

A2 Methodik gemäß Berichtsplan 1.0

Die folgenden Abschnitte geben den Wortlaut der Berichtsmethodik aus dem Berichtsplan wieder. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt A1.2 erläutert. Im folgenden Text wird an den entsprechenden Stellen auf diesen Abschnitt verwiesen.

Diese Bewertung wird auf Grundlage der Allgemeinen Methoden 7.0 [32] erstellt.

Der Nutzen der kardialen MRT kann für die vorliegende Fragestellung auf 2 Wegen bewertet werden.

Zunächst wird die Evidenz auf der Ebene relevanter randomisierter kontrollierter Studien (RCTs) ausgewertet. Hierbei lässt sich der Nutzen von diagnostischen Verfahren anhand von randomisierten Interventionsstudien der gesamten diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette bewerten (siehe Abschnitt A2.1.4). Das heißt in diesem Fall, dass Patientinnen und Patienten auf verschiedene Diagnosestrategien mit versus ohne kardiale MRT randomisiert werden und die Effekte bezüglich patientenrelevanter Endpunkte miteinander verglichen werden.

Falls solche RCTs nicht oder in nicht ausreichender Quantität oder Qualität vorliegen – bzw. falls sie aufgrund der Seltenheit der Ereignisse zu patientenrelevanten Endpunkten, wie beispielsweise zur (kardiovaskulären) Mortalität, keine aussagekräftigen Ergebnisse liefern – kann für diese Fragestellung ein Nutzen auch basierend auf der diagnostischen Güte abgeleitet werden (siehe Abschnitt A2.2.4). Als Referenztest wird die ICA verwendet, da diese allgemein hin als Referenzstandard bei der Bestimmung der diagnostischen Güte der verschiedenen nicht invasiven Verfahren angesehen wird. Sie war außerdem der zentrale diagnostische Maßstab, an dem sich die Therapiesteuerung (z. B. hinsichtlich perkutaner Koronarintervention[PCI]-Indikation [3,33]) ausrichtete. Dieses Vorgehen ist möglich, weil das zu prüfende diagnostische Verfahren alternativ zu den anderen, bereits etablierten nicht invasiven diagnostischen Verfahren eingesetzt werden soll und sich die therapeutischen Konsequenzen im Einzelfall nicht unterscheiden.

Hierzu werden prospektive Kohortenstudien herangezogen, die die diagnostische Güte sowohl der kardialen MRT als auch die eines anderen nicht invasiven diagnostischen Verfahrens bewerten. Dabei bilden die kardiale MRT und das alternative nicht invasive diagnostische Verfahren jeweils einen Indextest. Die Notwendigkeit für die Untersuchung von 2 Indextests innerhalb einer Studie ergibt sich daraus, dass die kardiale MRT ihren Nutzen im Vergleich zu den bereits in der Versorgung befindlichen diagnostischen Verfahren zeigen soll. Der Referenztest ist für beide Verfahren die ICA, gegebenenfalls mit Messung der FFR. Da die eingeschlossenen Patientinnen und Patienten in diesen Studien jeweils alle 3 diagnostischen

Verfahren erhalten, kann auf diese Weise die diagnostische Güte der kardialen MRT und die des alternativen nicht invasiven diagnostischen Verfahrens miteinander verglichen werden.

Es ist hinreichend, wenn gegenüber 1 der laut NVL infrage kommenden alternativen diagnostischen Verfahren ein Nutzen gezeigt werden kann. Sobald diese Situation eintritt, wird die Bewertung beendet. Deswegen ist geplant, in der Bewertung hierzu zunächst 1 alternatives diagnostisches Verfahren als Vergleichsintervention zu wählen.

A2.1 Kriterien für den Einschluss von Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette in die Untersuchung

A2.1.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit Patientinnen und Patienten aufgenommen, bei denen sich nach der Basisdiagnostik der Verdacht einer chronischen KHK oder der Verdacht der Progression einer chronischen KHK ergibt, jeweils bei mittlerer VTW von 15 % bis 85 %.

A2.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Als Prüfindervention gelten diagnostische Strategien mit Anwendung einer kardialen MRT. Als Vergleichsinterventionen werden diagnostische Strategien ohne Anwendung einer kardialen MRT betrachtet. Die als Vergleich verwendeten Verfahren zählen zum Leistungsumfang der GKV.

A2.1.3 Patientenrelevante Endpunkte

Für die Untersuchung werden folgende Kategorien patientenrelevanter Endpunkte betrachtet:

- Mortalität
- Morbidität (z. B. nicht tödlicher Myokardinfarkt, Angina Pectoris, instabile Angina Pectoris oder Gesundheitszustand)
- gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Nebenwirkungen

Als weiterer Endpunkt wird die Strahlenbelastung betrachtet.

Subjektive Endpunkte (zum Beispiel gesundheitsbezogene Lebensqualität) werden nur dann berücksichtigt, wenn sie mit validen Messinstrumenten (zum Beispiel validierten Skalen) erfasst wurden.

A2.1.4 Studientypen

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Bewertung des Nutzens einer medizinischen Intervention.

Für alle in Abschnitt A2.1.2 genannten Interventionen und alle in A2.1.3 genannten Endpunkte ist eine Evaluation im Rahmen von RCTs möglich und praktisch durchführbar.

Für den zu erstellenden Bericht werden daher RCTs als relevante wissenschaftliche Literatur in die Nutzenbewertung einfließen.

A2.1.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

A2.1.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

A2.1.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette)

Einschlusskriterien	
E1a	Patientinnen und Patienten, bei denen sich nach der Basisdiagnostik der Verdacht einer chronischen KHK oder der Verdacht der Progression einer chronischen KHK ergibt, jeweils bei mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit (15 % bis 85 %) (siehe auch Abschnitt A2.1.1)
E2a	Prüfintervention: diagnostische Strategie unter Anwendung der kardialen MRT (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E3a	Vergleichsintervention: diagnostische Strategie ohne Einsatz einer kardialen MRT unter Anwendung anderer diagnostischer Verfahren (siehe auch Abschnitt A2.1.2)
E4a	patientenrelevante Endpunkte wie in Abschnitt A2.1.3 formuliert
E5a	Studientyp: RCTs
E6a	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7a	Vollpublikation verfügbar ^a
a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [34] oder STARD-Statements [35] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind. CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; KHK: koronare Herzkrankheit; MRT: Magnetresonanztomografie; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; STARD: Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies	

A2.1.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1a (Population), E2a (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3a (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1a, E2a und E3a bei weniger als 80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

A2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien zur diagnostischen Güte in die Untersuchung

A2.2.1 Population

In die Bewertung werden Studien mit Patientinnen und Patienten aufgenommen, bei denen sich nach der Basisdiagnostik der Verdacht einer chronischen KHK oder der Verdacht der Progression einer chronischen KHK ergibt, jeweils bei mittlerer VTW (15 % bis 85 %).

A2.2.2 Indextest und Referenztest

Der Indextest ist die kardiale MRT.

Da in der Bewertung die Frage untersucht werden soll, ob die diagnostische Güte der kardialen MRT mit der diagnostischen Güte anderer nicht invasiver diagnostischer Verfahren vergleichbar (und somit jeder Test hinreichend konkordant zur ICA) ist, gelten die alternativen nicht invasiven diagnostischen Verfahren, die zum Leistungsumfang der GKV zählen (SPECT, CCTA, Stress-Echokardiografie oder Stress-EKG), als weitere Indextests.

Einzuschließende Studien müssen daher neben der kardialen MRT als dem hier zu bewertenden Indextest noch mindestens ein weiteres nicht invasives diagnostisches Verfahren als weiteren Indextest untersuchen.

Nicht eingeschlossen werden Studien, die nur die kardiale MRT als Indextest untersuchen und somit keinen Vergleich erlauben zu den anderen in der Versorgung genutzten nicht invasiven diagnostischen Verfahren.

Den Referenztest bildet die ICA (gegebenenfalls mit Messung der FFR).

A2.2.3 Zielgrößen

Eingeschlossen werden solche Studien, aus denen die diagnostische Güte der kardialen MRT sowie der eines weiteren Indextests berechnet werden kann. Grundlage für die Berechnung der diagnostischen Güte sind personenbezogene Vierfeldertafel-Daten.

A2.2.4 Studientypen

In die vorliegende Untersuchung fließen prospektive diagnostische Kohortenstudien ein. Dabei ist ein konsekutiver Einschluss der Patientinnen und Patienten und die Dokumentation fehlender Werte notwendig.

A2.2.5 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer besteht keine Einschränkung.

A2.2.6 Publikationssprache

Die Publikation muss in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

A2.2.7 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Bewertung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 3: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss (Studien zur diagnostischen Güte)

Einschlusskriterien	
E1b	Patientinnen und Patienten, bei denen sich nach der Basisdiagnostik der Verdacht einer chronischen KHK oder der Verdacht der Progression einer chronischen KHK ergibt, jeweils bei mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit (15 % bis 85 %) (siehe auch Abschnitt A2.2.1)
E2b	Indextest: kardiale MRT (siehe auch Abschnitt A2.2.2)
E3b	Vergleichsintervention: weitere Indextests; Untersuchung von mindestens 1 weiteren nicht invasiven diagnostischen Verfahren (siehe auch Abschnitt A2.2.2)
E4b	Referenzstandard: ICA, gegebenenfalls mit FFR (siehe auch Abschnitt A2.2.2)
E5b	Vierfeldertafel-Daten zur diagnostischen Güte (siehe auch Abschnitt A2.2.3)
E6b	Studientyp: prospektiv geplante Kohortenstudien
E7b	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E8b	Vollpublikation verfügbar ^a
<p>a. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des STARD- [35] oder STROBE-Statements [36] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>FFR: fraktionelle Flussreserve; ICA: invasive Koronarangiografie, KHK: koronare Herzkrankheit; MRT: Magnetresonanztomografie; STARD: Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</p>	

A2.2.8 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1b (Population), E2b (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie), E3b (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) sowie E4b (Referenzstandard) reicht es aus, wenn bei mindestens 80 % der

eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1b, E2b, E3b und E4b bei weniger als 80 % erfüllt sind, werden nur dann eingeschlossen, wenn Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vorliegen, die die Einschlusskriterien erfüllen.

A2.3 Informationsbeschaffung

A2.3.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung des Berichtsplans erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten in MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), der International Health Technology Assessment (HTA) Database, sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Die Suche fand am 13.09.2024 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in A7.1. Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wird geprüft, ob mindestens 1 hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage verwendet werden kann (im Folgenden: Basis-SÜ). Dafür erfolgt eine Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht(en). Kann mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Basis-SÜ identifiziert werden, werden die zugrunde liegenden Studien beziehungsweise Dokumente von 1 Person auf ihre Relevanz für die vorliegende Bewertung geprüft und das Ergebnis von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion werden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, ob und wenn ja welche systematische(n) Übersicht(en) als Basis-SÜ herangezogen werden, erfolgt nach Fertigstellung des Berichtsplans anhand der darin festgelegten Kriterien. In jedem Fall werden die Referenzlisten der identifizierten systematischen Übersichten hinsichtlich relevanter Primärstudien gesichtet (siehe Abschnitt A2.3.2).

A2.3.2 Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

Für die umfassende Informationsbeschaffung wird eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten durchgeführt.

Für den Fall, dass mindestens eine systematische Übersicht als Basis-SÜ für die Informationsbeschaffung verwendet werden kann (siehe Abschnitt A2.3.1), wird diese für die

Informationsbeschaffung von Studien für den von der Übersicht abgedeckten Zeitraum herangezogen. Dieser Teil der Informationsbeschaffung wird ergänzt um eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten für den nicht von der Übersicht abgedeckten Zeitraum.

Für den Fall, dass keine Basis-SÜ identifiziert werden kann, findet eine systematische Recherche für den gesamten relevanten Zeitraum statt (siehe Abschnitt A2.3.3).

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Embase
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Aufgrund der separaten Suche in ClinicalTrials.gov werden aus dem Suchergebnis des International Clinical Trials Registry Platform Search Portal Einträge dieses Registers entfernt.

- Herstelleranfragen

Die Herstelleranfragen ermöglichen den Überblick über alle von Herstellern durchgeführten Studien unabhängig vom Publikationsstatus. Für potenziell relevante Studien aus den Herstellerangaben werden vollständige Studienunterlagen (i. d. R. vollständige Studienberichte) angefordert und in die Bewertung einbezogen. Alle Informationen zur Methodik und zu Ergebnissen, die in die Nutzenbewertung eingehen, werden im Bericht des IQWiG veröffentlicht. Angefragt werden folgende Hersteller:

- Siemens Healthineers
- General Electric
- Philips
- Canon
- Fujifilm Holdings

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- durch den G-BA übermittelte Dokumente
- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
- Anhörung zum Vorbericht
- Autorenanfragen

A2.3.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene

Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Die Suchen wurden auf das Publikationsdatum ab Januar 2015 eingeschränkt. Die MEDLINE-Suchstrategie enthält Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen sowie auf Humanstudien.

Umfassende Informationsbeschaffung von Studien

Es ist keine zeitliche Einschränkung vorgesehen. Sollte die Informationsbeschaffung auf Grundlage einer Basis-SÜ erfolgen, wird eine entsprechende zeitliche Einschränkung in Betracht gezogen (siehe Abschnitt A2.3.2).

Mit den Suchstrategien werden folgende Publikationstypen ausgeschlossen: Kommentare (MEDLINE) und Editorials (MEDLINE, Embase), da diese i. d. R. keine Studien enthalten [37], sowie Conference Abstract und Conference Review (Embase). Außerdem enthalten die Suchstrategien Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen sowie auf Humanstudien (MEDLINE, Embase). In der Embase-Suche werden MEDLINE-Datensätze und in der Suche im Cochrane Central Register of Controlled Trials Einträge aus Studienregistern ausgeschlossen.

A2.3.4 Selektion relevanter Studien aus der umfassenden Informationsbeschaffung

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Datenbanken

Duplikate werden mit Hilfe des Literaturverwaltungsprogrammes EndNote entfernt. Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien (siehe Tabelle 2 bzw. Tabelle 3) bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst. Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen.

Die Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen werden von 2 Personen unabhängig voneinander in Bezug auf ihre Relevanz bewertet:

- Studienregister,
- durch den G-BA übermittelte Dokumente.

Die Rechercheergebnisse aus den darüber hinaus berücksichtigten Informationsquellen werden von 1 Person auf Studien gesichtet. Die identifizierten Studien werden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wird anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen den beiden aufgelöst.

A2.4 Informationsbewertung und -synthese

A2.4.1 Darstellung der Einzelstudien

Alle für die Nutzenbewertung notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten werden im Bericht beschrieben.

Die relevanten Ergebnisse werden endpunktspezifisch pro Studie auf ihr jeweiliges Verzerrungspotenzial überprüft. Anschließend werden die Informationen zusammengeführt und analysiert. Wenn möglich werden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten A2.4.3 bis Abschnitt A2.4.5 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Ergebnisse fließen in der Regel nicht in die Nutzenbewertung ein, wenn diese auf weniger als 70 % der in die Auswertung einzuschließenden Patientinnen und Patienten basieren, das heißt, wenn der Anteil der Patientinnen und Patienten, die nicht in der Auswertung berücksichtigt werden, größer als 30 % ist.

Die Ergebnisse werden auch dann nicht in die Nutzenbewertung einbezogen, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten zwischen den Gruppen größer als 15 Prozentpunkte ist.

A2.4.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

A2.4.2.1 Ergebnisse aus RCTs zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Das Verzerrungspotenzial der Ergebnisse wird endpunktspezifisch für jede in die Nutzenbewertung eingeschlossene Studie bewertet. Dazu werden insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Kriterien systematisch extrahiert und bewertet:

A: Kriterien für die endpunktübergreifende Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung der Patientin oder des Patienten sowie der behandelnden Personen
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

B: Kriterien für die endpunktspezifische Bewertung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

Für die Ergebnisse randomisierter Studien wird das Verzerrungspotenzial zusammenfassend als niedrig oder hoch eingestuft. Wird bereits hinsichtlich der unter (A) aufgeführten Kriterien ein endpunktübergreifend hohes Verzerrungspotenzial festgestellt, gilt dieses damit für alle Ergebnisse aller Endpunkte als hoch, unabhängig von der Bewertung endpunktspezifischer Aspekte. Andernfalls finden anschließend die unter (B) genannten Kriterien pro Endpunkt Berücksichtigung.

A2.4.2.2 Ergebnisse aus Studien zur diagnostischen Güte

Die Bewertung des Verzerrungspotenzials und der Übertragbarkeit der Primärstudien zur diagnostischen Güte erfolgt auf Basis des QUADAS-2-Instruments [38]. Das Verzerrungspotenzial von Primärstudien zur diagnostischen Güte wird als niedrig oder hoch eingestuft.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials einer Primärstudie als hoch führt nicht zum Ausschluss aus der Bewertung der diagnostischen Güte. Die Klassifizierung dient vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und beeinflusst die Sicherheit der Aussage.

A2.4.3 Metaanalysen

A2.4.3.1 Metaanalysen für RCTs zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Die geschätzten Effekte und Konfidenzintervalle aus den Studien werden mittels Forest Plots dargestellt. Die Heterogenität zwischen den Studien wird mithilfe des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [39] untersucht. Es wird außerdem untersucht, welche Faktoren eine vorhandene Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt A2.4.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt A2.4.5). Falls vorhandene Heterogenität durch solche Faktoren zumindest

zum Teil erklärt werden kann, so wird der Studienpool nach diesen Faktoren aufgespaltet und die weiteren Berechnungen erfolgen in den getrennten Studienpools.

Bei statistisch nachgewiesener (unerklärter) Heterogenität, ist eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll und es erfolgt eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse.

In Abhängigkeit von der Anzahl der Studien wird zur Durchführung von Metaanalysen folgendes Standardvorgehen gewählt sofern keine klaren Gründe dagegensprechen:

- 2 Studien: Anwendung des Modells mit festem Effekt, und zwar mithilfe der inversen Varianzmethode bei stetigen Daten bzw. der Mantel-Haenszel-Methode bei binären Daten [40].
- 3 bis 4 Studien: Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten, und zwar – für die Effektmaße SMD, Odds Ratio, relatives Risiko und Hazard Ratio – mithilfe einer bayesschen Metaanalyse mit nicht informativen A-priori-Verteilungen für den Behandlungseffekt und informativen A-priori-Verteilungen für den Heterogenitätsparameter τ gemäß Lilienthal et al. [41]. Zudem erfolgt ein Abgleich mit einer qualitativen Zusammenfassung der Studienergebnisse. Für sonstige Effektmaße ist projektspezifisch zu entscheiden, ob die Methode nach Knapp-Hartung, eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse oder ein anderes Verfahren anzuwenden ist.
- 5 Studien und mehr: Anwendung des Modells mit zufälligen Effekten, und zwar mithilfe der Knapp-Hartung-Methode. Zunächst werden gepoolte Effekte nach der Methode von Knapp-Hartung – mit und ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur – sowie der Paule-Mandel-Methode zur Schätzung des Heterogenitätsparameters τ [42] und gepoolte Effekte nach der Methode von DerSimonian-Laird berechnet. Es wird geprüft, ob das Konfidenzintervall nach Knapp-Hartung (ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur) schmaler ist als das nach DerSimonian-Laird. In diesem Fall wird die Effektschätzung nach Knapp-Hartung mit Ad-hoc-Varianzkorrektur, ansonsten ohne Ad-hoc-Varianzkorrektur weiterverwendet. Im Anschluss wird geprüft, ob diese Effektschätzung informativ ist. Als informativ wird die Schätzung dann bezeichnet, falls das Konfidenzintervall (des gemeinsamen Effekts) in der Vereinigung der Konfidenzintervalle der Einzelstudien enthalten ist. In diesem Fall wird diese Effektschätzung (nach Knapp-Hartung) zur finalen Bewertung herangezogen. Ansonsten wird eine gemeinsame Effektschätzung als nicht sinnvoll erachtet und es erfolgt eine qualitative Zusammenfassung der Studienergebnisse.

Bei 4 oder mehr Studien wird das Prädiktionsintervall im Forest Plot mit dargestellt.

A2.4.3.2 Metaanalysen für Studien zur diagnostischen Güte

Neben den RCTs zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette können für die Bewertung auch Testgütestudien herangezogen werden. Bei diesen muss die diagnostische Güte des zu prüfenden nicht invasiven diagnostischen Verfahrens (Indextest 1 / kardiale MRT) mit der diagnostischen Güte eines alternativen etablierten (nicht invasiven) diagnostischen Verfahrens (Indextest 2) in Bezug auf den Referenztest verglichen werden.

Die Punktschätzungen und dazugehörigen univariaten 95 %-Konfidenzintervalle [43] aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Dabei werden 2 nebeneinander platzierte Forest Plots für die Sensitivität und die Spezifität gemeinsam mit den Einträgen der Vierfeldertafeln der Einzelstudien dargestellt. Außerdem wird, sofern die dafür nötigen Anforderungen erfüllt sind, für die Testgütekriterien Sensitivität und Spezifität eine bivariate Metaanalyse für jeden betrachteten Indextest durchgeführt [44]. Die Schätzung der Modellparameter erfolgt über ein generalisiertes lineares gemischtes Modell [45,46].

Falls die bivariate Metaanalyse präzise Schätzungen liefert, so werden bei diagnostischen Studien die beobachteten Paare aus Sensitivität und Spezifität zweidimensional grafisch dargestellt. Des Weiteren werden die aus der bivariaten Metaanalyse gewonnenen Schätzungen für die Erwartungswerte als gepoolte Paare der Sensitivität und der Spezifität mit den dazugehörigen 95 %-Konfidenzregionen dargestellt [47]. Hierbei genügt es, wenn die MRT eine mindestens vergleichbare Testgüte im Vergleich zum alternativen nicht invasiven diagnostischen Verfahren aufweist.

Der Algorithmus zum Schätzen der Parameter im bivariaten Modell kann zu unpräzisen Schätzungen führen, das heißt zu Schätzungen mit zu großen Standardfehlern und entsprechenden Konfidenzregionen. Auch kann der Algorithmus gegebenenfalls keine Schätzungen liefern, wenn das Maximum-Likelihood-Verfahren nicht konvergiert. In beiden Fällen fehlen brauchbare Schätzungen. Die Gründe hierfür können beispielsweise sein, dass zu wenige Studien vorliegen oder dass einzelne Studien extreme Werte aufweisen. Sind die resultierenden Schätzungen unpräzise, werden die Ergebnisse der bivariaten Metaanalysen in der Regel nicht dargestellt. In diesem Fall wird auf univariate Metaanalysen für Sensitivität und Spezifität zurückgegriffen.

Das Vorliegen von Heterogenität wird anhand von 95 %-Prädiktionsregionen, Sensitivitäts- sowie Subgruppenanalysen untersucht.

A2.4.4 Sensitivitätsanalysen

Bestehen Zweifel an der Robustheit von Ergebnissen wegen methodischer Faktoren, die beispielsweise durch die Wahl bestimmter Cut-off-Werte, Ersetzungsstrategien für fehlende Werte, Erhebungszeitpunkte oder Effektmaße begründet sein können, ist geplant, den

Einfluss solcher Faktoren in Sensitivitätsanalysen zu untersuchen. Das Ergebnis solcher Sensitivitätsanalysen kann die Sicherheit der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen beeinflussen. Ein als nicht robust eingestufteffekt kann zum Beispiel dazu führen, dass nur ein Hinweis auf anstelle eines Belegs für einen (höheren) Nutzen attestiert wird (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt A2.4.6).

A2.4.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse werden hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht. Ziel ist es, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Für einen Nachweis unterschiedlicher Effekte ist die auf einem Homogenitäts- beziehungsweise Interaktionstest basierende statistische Signifikanz Voraussetzung. In die Untersuchung werden die vorliegenden Ergebnisse aus Regressionsanalysen, die Interaktionsterme beinhalten, und aus Subgruppenanalysen einbezogen. Außerdem erfolgen eigene Analysen in Form von Meta-regressionen oder Metaanalysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren. Subgruppenanalysen werden nur durchgeführt, falls jede Subgruppe mindestens 10 Personen umfasst und bei binären Daten mindestens 10 Ereignisse in einer der Subgruppen aufgetreten sind. Es ist vorgesehen, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation in die Analysen einzubeziehen:

- Alter,
- Geschlecht,
- Gewicht (BMI),
- Vortestwahrscheinlichkeit einer KHK.

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden.

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren erfolgt gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen. Beispielsweise kann der Beleg eines (höheren) Nutzens auf eine spezielle Subgruppe von Patientinnen und Patienten eingeschränkt werden (zur Ableitung von Aussagen zur Beleglage siehe Abschnitt A2.4.6).

A2.4.6 Aussagen zur Beleglage

Für jeden Endpunkt wird eine Aussage zur Beleglage des (höheren) Nutzens oder (höheren) Schadens getroffen. Dabei sind 4 Abstufungen der Aussagesicherheit möglich: Es liegt entweder ein Beleg (höchste Aussagesicherheit), ein Hinweis (mittlere Aussagesicherheit), ein Anhaltspunkt (schwächste Aussagesicherheit) oder keine dieser 3 Situationen vor. Der letzte Fall tritt ein, wenn keine Daten vorliegen oder die vorliegenden Daten keine der 3 übrigen

Aussagen zulassen. In diesem Fall wird die Aussage „Es liegt kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden vor“ getroffen.

Die regelhaft abzuleitende Aussagesicherheit ist von den in Tabelle 4 dargestellten Kriterien abhängig. Die qualitative Ergebnissicherheit ist abhängig vom Design der Studie. Ergebnisse randomisierter Studien mit niedrigem Verzerrungspotenzial haben eine hohe, Ergebnisse randomisierter Studien mit hohem Verzerrungspotenzial eine mäßige qualitative Ergebnissicherheit. Ergebnisse nicht randomisierter vergleichender Studien haben eine geringe qualitative Ergebnissicherheit.

Tabelle 4: Regelhaft abgeleitete Aussagesicherheiten für verschiedene Evidenzsituationen beim Vorliegen von Studien derselben qualitativen Ergebnissicherheit

		Anzahl Studien				
		1 (mit statistisch signifikantem Effekt)	≥ 2			
			gemeinsame Effektschätzung sinnvoll	gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll		
			Metaanalyse statistisch signifikant	konkludente Effekte ^a		
			deutlich	mäßig	nein	
Qualitative Ergebnis- sicherheit	hoch	Hinweis	Beleg	Beleg	Hinweis	–
	mäßig	Anhaltspunkt	Hinweis	Hinweis	Anhaltspunkt	–
	gering	–	Anhaltspunkt	Anhaltspunkt	–	–
a. Unter konkludenten Effekten wird eine Datensituation verstanden, in der es möglich ist, einen Effekt im Sinne der Fragestellung abzuleiten, obwohl eine gemeinsame Effektschätzung nicht sinnvoll möglich ist (siehe Abschnitt 3.1.4 der Allgemeinen Methoden [32]).						

Abschließend erfolgt eine endpunktübergreifende Bewertung des Nutzens. In diese übergreifende Bewertung wird auch die Datenvollständigkeit und die sich daraus möglicherweise ergebende Verzerrung aufgrund von Publication Bias oder Outcome Reporting Bias einbezogen.

In der Bewertung wird jeweils ein höherer oder geringerer Nutzen oder Schaden der kardialen MRT im Vergleich zu alternativen diagnostischen Verfahren bewertet. Wenn endpunktübergreifend nicht mindestens ein Anhaltspunkt für einen höheren oder geringeren Nutzen oder Schaden der kardialen MRT gezeigt werden kann, wird ein vergleichbarer Nutzen der kardialen MRT gegenüber den anderen diagnostischen Verfahren überprüft. Falls kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder (höheren) Schaden bzw. für einen vergleichbaren Nutzen ableitbar ist, wird eine Aussage zum Potenzial der Behandlungsmethode getroffen und es werden ggf. Eckpunkte einer Erprobungsstudie formuliert.

A3 Details der Ergebnisse

A3.1 Informationsbeschaffung

A3.1.1 Fokussierte Informationsbeschaffung nach systematischen Übersichten

Es wurden 13 systematische Übersichten identifiziert.

Von den 13 identifizierten systematischen Übersichten (siehe Abschnitt A6.1) wurde keine als Basis-SÜ herangezogen.

A3.1.2 Umfassende Informationsbeschaffung

A3.1.2.1 Primäre Informationsquellen

A3.1.2.1.1 Bibliografische Datenbanken

Für die Berichterstellung wurden 2 getrennte bibliografische Recherchen durchgeführt.

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienelektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss bezüglich Studien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette. Die Suche umfasste hierbei Studien zu verschiedenen Vergleichsdiagnostiken (CCTA, SPECT, Stress-Echokardiografie oder Belastungs-EKG). Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A7.1.

Die letzte Suche fand am 05.11.2024 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.2.

Unter den ausgeschlossenen Dokumenten wurden 1 Designpublikation identifiziert, die 1 Studie ohne bisher berichtete Ergebnisse beschreibt (siehe Abschnitt A3.1.4).

Abbildung 2 zeigt das Ergebnis der systematischen Literaturrecherche in den bibliografischen Datenbanken und der Studienelektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss bezüglich Studien zur diagnostischen Güte. Auch diese Suche umfasste Studien zu allen möglichen Vergleichsdiagnostiken (CCTA, SPECT, Stress-Echokardiografie oder Belastungs-EKG). Als relevante Studien wurden dann nur die Studien mit der SPECT als Vergleichsdiagnostik ausgewählt. Die Studien mit anderen Vergleichsdiagnostiken als der SPECT wurden (zunächst) ausgeschlossen. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Abschnitt A7.1.

Die letzte Suche fand am 16.01.2025 statt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, aber ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt A6.3.

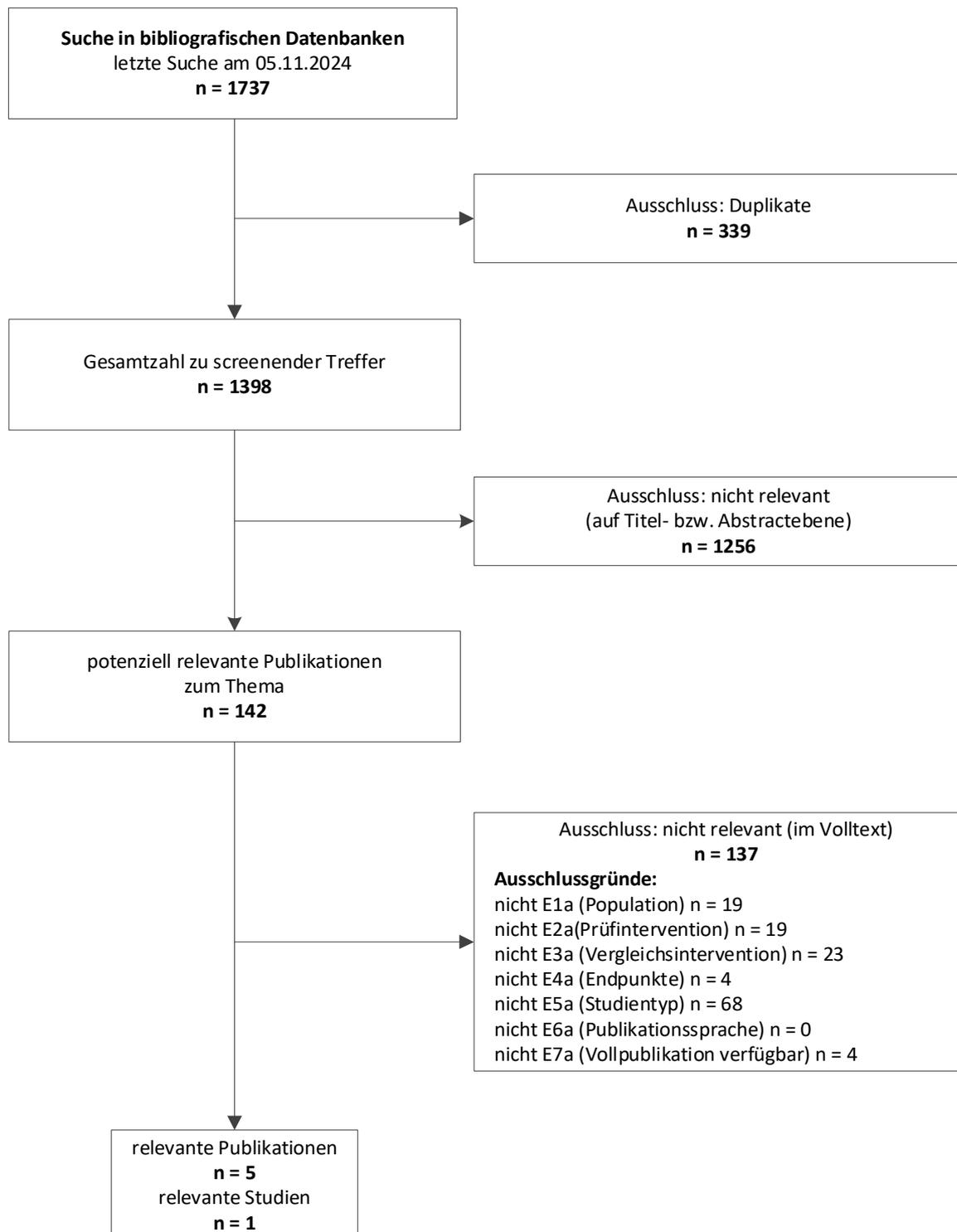


Abbildung 1: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion – Studien der diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

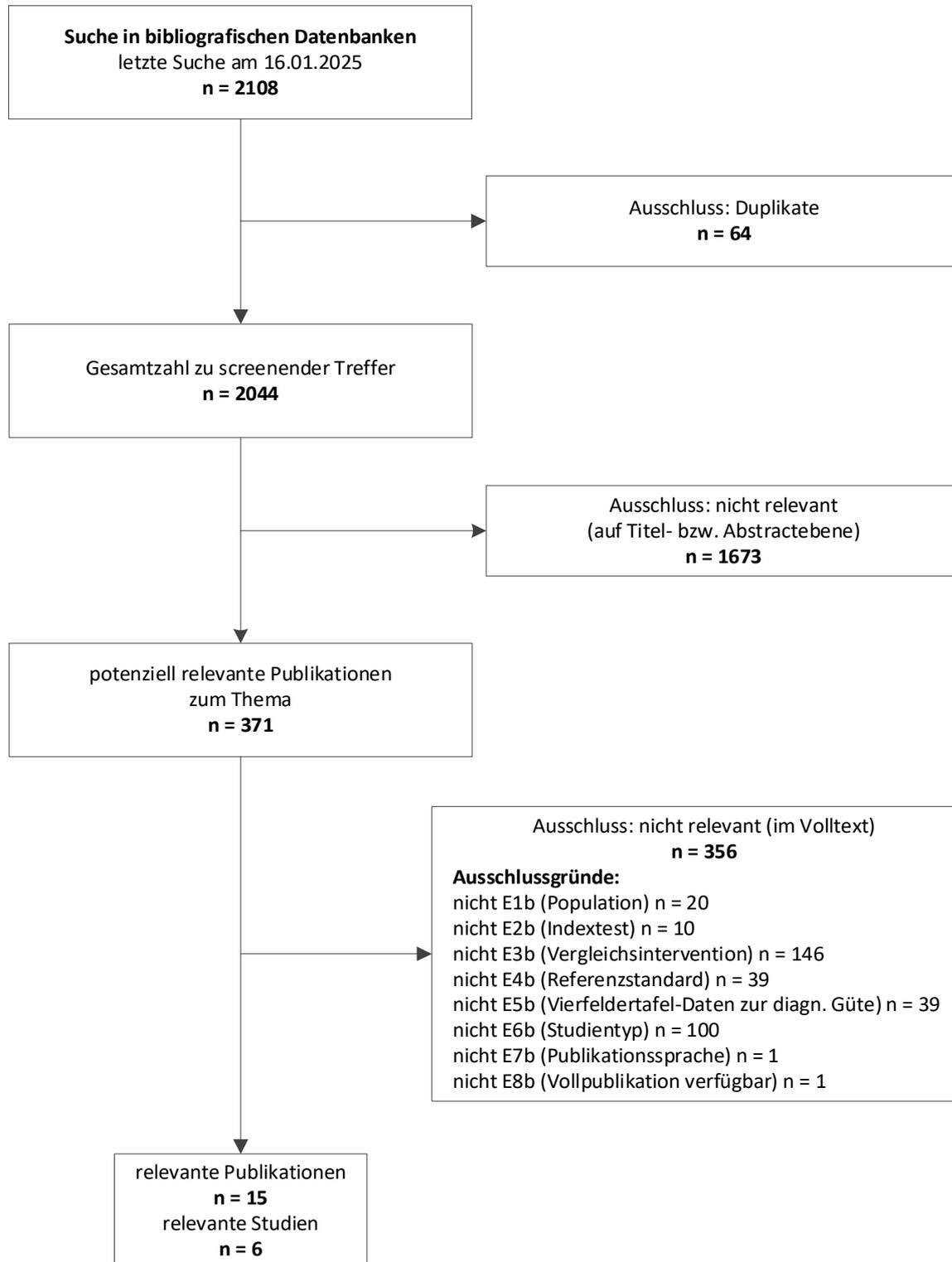


Abbildung 2: Ergebnis der umfassenden Informationsbeschaffung aus den bibliografischen Datenbanken und der Studienselektion – Studien zur diagnostischen Güte

A3.1.2.1.2 Studienregister

Durch die Suche in Studienregistern wurden folgende relevante Studien beziehungsweise Dokumente identifiziert (Tabelle 5):

Tabelle 5: In Studienregistern identifizierte relevante Studien bzw. Dokumente

Studie	Studienregister-ID	Studienregister	Ergebnisbericht in Studienregister vorhanden
RCTs			
CE-MARC 2	NCT01664858	ClinicalTrials.gov [48]	ja
Testgütestudien			
Arai 2023	NCT01890434	ClinicalTrials.gov [49]	ja
Becker 2015	NCT00763464	ClinicalTrials.gov [50]	nein
CE-MARC	ISRCTN77246133	ISRCTN [51]	nein
Dan- NICAD	NCT02264717	ClinicalTrials.gov [52]	nein
MR-IMPACT II	NCT00977093	ClinicalTrials.gov [53]	nein
RCT: randomisierte kontrollierte Studie			

Die Suchstrategien für die Suche in Studienregistern finden sich in Abschnitt A7.2. Die letzte Suche in Studienregistern fand am 26.11.2024 statt.

A3.1.2.1.3 Herstelleranfragen

Kein Hersteller unterschrieb die Vereinbarung zur Regelung der vollständigen Informationsübermittlung.

A3.1.2.1.4 Durch den G-BA übermittelte Dokumente

Es fanden sich keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert wurden.

A3.1.2.2 Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

Über weitere Informationsquellen und Suchtechniken identifizierte relevante Studien beziehungsweise Dokumente werden nachfolgend nur dargestellt, wenn sie nicht bereits über die primären Informationsquellen gefunden wurden.

A3.1.2.2.1 Anwendung weiterer Suchtechniken

Im Rahmen der Informationsbeschaffung wurden systematische Übersichten identifiziert – die entsprechenden Referenzen finden sich in Abschnitt A6.1. Die Referenzlisten dieser systematischen Übersichten wurden gesichtet.

Es fanden sich keine relevanten Studien beziehungsweise Dokumente, die nicht über andere Rechenschritte identifiziert wurden.

A3.1.2.2 Autorenanfragen

Autorenanfragen bezüglich zusätzlicher Informationen zu relevanten Studien waren nicht erforderlich, da keine erkennbar fehlenden Informationen mit relevantem Einfluss auf die Bewertung identifiziert wurden.

A3.1.3 Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte wurden insgesamt 7 relevante Studien identifiziert (siehe auch Tabelle 6).

Tabelle 6: Studienpool der Nutzenbewertung

Studie	Verfügbare Dokumente		
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern	Sonstige Dokumente
RCTs			
CE-MARC 2	ja [14,54-57]	ja [48] / ja	nein
Studien zur diagnostischen Güte			
Arai 2023	ja [16,22]	ja [49] / ja	nein
Becker 2015	ja [17]	ja [50] / nein	nein
CE-MARC	ja [18,58-62]	ja [51] / nein	nein
Dan-NICAD	ja [19,63,64]	ja [52] / nein	nein
Driessen 2022	ja [20]	nein / nein	nein
MR-IMPACT II	ja [21,65]	ja [53] / nein	nein
RCT: randomisierte kontrollierte Studie			

A3.1.4 Studien ohne berichtete Ergebnisse

In Tabelle 8 sind alle durch die Informationsbeschaffung identifizierten Studien ohne bisher berichtete Ergebnisse dargestellt.

Tabelle 7: In der Informationsbeschaffung identifizierte Studien ohne berichtete Ergebnisse

Studie	Dokumentart, ggf. Studienregister-ID, Zitat	Studientyp	Geplante Fallzahl	Status (ggf. geplantes Studienende)
AQUAMARINE-CKD	Designpublikation [15]	RCT	524	geplant
RCT: randomisierte kontrollierte Studie				

A3.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossene Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

A3.2.1 Studiendesign und Studienpopulation der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Tabelle 8: Charakterisierung der eingeschlossenen Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Studie	Studien- design	Patienten- zahl N	Intervention	Vergleich	Ort und Zeitraum der Durchführung	Nachbe- achtungsdauer	Relevante Endpunkte ^a
CE-MARC 2 ^b	RCT, multizentrisch	1202	Stress-Perfusions-MRT- basierte diagnostische Strategie	SPECT-basierte diagnostische Strategie	UK; 11/2012 bis 03/2015	3 Jahre	primär: unnötige ICA innerhalb von 1 Jahr ^c sekundär: Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität
<p>a. Primäre Endpunkte beinhalten alle verfügbaren Angaben ohne Berücksichtigung der Relevanz für diese Nutzenbewertung. Sekundäre Endpunkte beinhalten ausschließlich Angaben zu relevanten verfügbaren Endpunkten für diese Nutzenbewertung.</p> <p>b. Die RCT wurde dreiarmlig durchgeführt. Es wird im Folgenden nur der Vergleich MRT versus SPECT dargestellt.</p> <p>c. Eine ICA wurde als unnötig angesehen, wenn die FFR bei > 0,8 lag oder keine Stenose der Koronarien $\geq 70\%$ in 1 orthogonaler Ansicht oder $\geq 50\%$ in 2 Ansichten vorlag (für alle Herzkranzgefäße mit einem Durchmesser $\geq 2,5$ mm).</p> <p>ICA: invasive Koronarangiografie; MRT: Magnetresonanztomografie; N: Anzahl randomisierter bzw. eingeschlossener Patientinnen und Patienten; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie</p>							

Tabelle 9: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
CE-MARC 2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Verdacht auf stabile Angina Pectoris ▪ Alter \geq 30 Jahre ▪ KHK Vortestwahrscheinlichkeit 10 – 90 % ▪ geeignet für Revaskularisationsbehandlung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Brustschmerzen, die nicht auf Angina Pectoris zurückzuführen sind ▪ unauffällige kardiale SPECT- oder CCTA-Befunde innerhalb der letzten 2 Jahre ▪ klinische Instabilität ▪ vorheriger Myokardinfarkt ▪ vorherige koronare Revaskularisationsbehandlung ▪ Kontraindikation für MRT oder SPECT ▪ Adipositas ▪ Schwangerschaft und Stillzeit ▪ chronisches Nierenversagen
CCTA: kontrastverstärkte Computertomografie-Koronarangiografie; KHK: koronare Herzkrankheit; MRT: Magnetresonanztomografie; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie		

Tabelle 10: Charakterisierung der Studienpopulation sowie Studien- / Therapieabbruch der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Studie Gruppe	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	VTW [%] MW (SD)	Früherer oder aktiver Raucher n (%)	Diabetes n (%)	Bluthochdruck n (%)	Dyslipidämie n (%)	BMI [kg/m ²] MW (SD)	Studien- / Therapieabbruch n (%)
CE-MARC 2										
MRT	481	56,5 (9,1)	47 / 53	49,9 (24,3) ^a	284 (59,0)	53 (11,0)	177 (36,8)	186 (38,7)	29,2 (5,4)	10 (2,1 ^b)
SPECT	481	55,9 (8,9)	47 / 53	48,6 (23,6) ^a	271 (56,3)	73 (15,2)	182 (37,8)	198 (41,2)	29,1 (5,1)	10 (2,1 ^b)
<p>a. Die VTW wurde mittels Pryor-Score erhoben.</p> <p>b. eigene Berechnung</p> <p>BMI: Body-Mass-Index; m: männlich; MRT: Magnetresonanztomografie; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; SD: Standardabweichung; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie; w: weiblich; VTW: Vortestwahrscheinlichkeit</p>										

Tabelle 11 Charakterisierung der Bildgebung in der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Interventionsdiagnostik	Vergleichsdiagnostik
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerätetyp: 3-Tesla-Ganzkörper MR-Scanner (Siemens, Philips) ▪ Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Cine-Aufnahmen ▫ Stressperfusions-Aufnahme (Stressor: Adenosin, Kontrastmittel: Gadobutrol) ▫ Ruheperfusions-Aufnahme (Kontrastmittel: Gadobutrol) ▫ LGE-Aufnahmen ▪ Beurteilung der MRT-Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Bewerter: <ul style="list-style-type: none"> - Anzahl: k. A. - Qualifizierung: Facharzt für Kardiologie oder Radiologie - Erfahrung: mindestens 5 Jahre ▫ Detektion von Wandbewegungsstörungen unter visueller Beurteilung der Cine-Aufnahmen (AHA 17-Segment-Modell) mit semiquantitativer Beurteilung der Ausprägung ▫ Detektion einer Ischämie unter visueller Beurteilung von Stress- und Ruheperfusionsaufnahmen sowie LGE-Aufnahmen (AHA 17-Segment-Modell ohne das apikale Segment 17) mit semiquantitativer Beurteilung der transmuralen Ausdehnung ▫ Detektion einer Infarktnarbe unter visueller Beurteilung der LGE-Aufnahmen (AHA 17-Segment-Modell) mit semiquantitativer Beurteilung der transmuralen Ausdehnung ▫ quantitative LV-Analyse unter Verwendung der Cine-Aufnahmen ▪ positiver MRT-Befund: ≥ 2 angrenzende Segmente mit Nachweis von Ischämie, Narbe oder Ischämie-Narbe-Kombination, welche jeweils eine transmurale Ausdehnung von $\geq 50\%$ aufweisen <p style="text-align: center;">Bei positivem MRT- oder SPECT-Befund:</p> <p style="text-align: center;">Durchführung quantitative ICA, FFR durchzuführen in Koronarien $\geq 2,5$ mm mit einer visuellen Stenose zwischen $\geq 40\%$ und $\leq 90\%$^a; FFR-Auswertung mittels Core Lab-Bewertung</p> <p style="text-align: center;">Positiver ICA-Befund bei $FFR \leq 0,8$ oder Stenose mit $\geq 70\%$ in 1 orthogonalen Ansicht oder $\geq 50\%$ in 2 Ansichten</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerätetyp: Doppelkopf-Gammakamera oder Cadmiumzinktellurid-Kamera ▪ Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ 1- oder 2-(innerhalb von 5 Tagen) tägliches Stress-Ruhe-Protokoll ▫ EKG-Synchronisation ▫ Stressperfusions-Aufnahme (Stressor: körperliche Belastung oder Adenosin oder Regadenoson, Tracer: ^{99m}Tc-Tetrofosmin oder ^{99m}Tc-Sestamibi) ▫ Ruheperfusions-Aufnahmen (Tracer: ^{99m}Tc-Tetrofosmin oder ^{99m}Tc-Sestamibi) ▫ Attenuationskorrektur wenn verfügbar ▪ Beurteilung der SPECT-Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Bewerter: <ul style="list-style-type: none"> - Anzahl: k. A. - Qualifizierung: Facharzt für Kardiologie oder Radiologie - Erfahrung: mindestens 5 Jahre ▫ Detektion von Wandbewegungsstörungen unter visueller Beurteilung der Cine-Aufnahmen (AHA 17-Segment-Modell) mit semiquantitativer Beurteilung der Ausprägung ▫ Detektion einer Ischämie unter visueller Beurteilung von Stress- und Ruheperfusionsaufnahmen (AHA 17-Segment-Modell) mit semiquantitativer Einstufung (für Stress und Ruhe) <ul style="list-style-type: none"> - Ermittlung des summierten Stress- (SSS) und Ruhe-Scores (SRS) ▫ quantitative LV-Volumetrie unter Verwendung der Cine-Aufnahmen ▪ positiver SPECT-Befund: $SSS \geq 4$
<p>AHA: American Heart Association; FFR: fraktionelle Flussreserve; ICA: invasive Koronarangiografie; k. A.: keine Angaben; LGE: Late Gadolinium Enhancement; MRT: Magnetresonanztomografie; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie</p>	

A3.2.2 Bewertung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials

Die Einschätzung endpunktübergreifender Kriterien des Verzerrungspotenzials ist in der folgenden Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial der Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Fehlen sonstiger Aspekte	Endpunktübergreifendes Verzerrungspotenzial
			Patientin oder Patient	Behandelnde Personen			
CE-MARC 2	ja	ja	nein	nein	ja	nein ^a	hoch
a. Die Untersucher/Behandler konnten das weitere Vorgehen/die Behandlung abweichend vom Untersuchungsergebnis festlegen; diese Protokollverletzungen traten unterschiedlich oft in den Studienarmen auf: im MRT-Studienarm bei ca. 14 %, im SPECT-Studienarm bei ca. 24 % der Patientinnen und Patienten. MRT: Magnetresonanztomografie; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie							

A3.3 Patientenrelevante Endpunkte

A3.3.1 Endpunktspezifisches Verzerrungspotenzial

Das Verzerrungspotenzial wurde endpunktübergreifend als hoch eingestuft, sodass auf eine weitergehende Bewertung auf Endpunktebene verzichtet wurde.

A3.3.2 Gesamtmortalität

Ergebnisse zur Gesamtmortalität

Tabelle 13: Ergebnisse zur Gesamtmortalität

Studie	kardiale MRT			SPECT			kardiale MRT vs. SPECT		
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis		N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis		OR ^a	[95 %-KI] ^a	p-Wert ^b
		n	% ^a		n	% ^a			
CE-MARC 2 nach 1 Jahr	481	4	0,8	481	3	0,6	1,34	[0,30; 6,00]	0,794
CE-MARC 2 nach 3 Jahren	481	8	1,7	481	4	0,8	2,02	[0,60; 6,74]	0,260

a. eigene Berechnung
 b. eigene Berechnung (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach [66]])
 KI: Konfidenzintervall; MRT: Magnetresonanztomografie; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; OR: Odds Ratio; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie; vs.: versus

A3.3.1 Kardiovaskuläre Mortalität

Ergebnisse zur kardiovaskulären Mortalität

Tabelle 14: Ergebnisse zur kardiovaskulären Mortalität

Studie	kardiale MRT			SPECT			kardiale MRT vs. SPECT		
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis		N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis		OR ^a	[95 %-KI] ^a	p-Wert ^b
		n	%		n	%			
CE-MARC 2^c	481	1	0,2 ^a	481	3	0,6 ^a	0,33	[0,03; 3,20]	0,378

a. Eigene Berechnung
 b. Eigene Berechnung (unbedingter exakter Test [CSZ-Methode nach [66]])
 c. Angaben beziehen sich auf einen Nachbeobachtungszeitraum von mindestens 1 Jahr. Mediane Nachbeobachtungszeit 15,8 Monate, Interquartilsabstand [12,1; 24,2].
 KI: Konfidenzintervall; MRT: Magnetresonanztomografie; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; OR: Odds Ratio; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie; vs.: versus

A3.3.2 Unnötige invasive Diagnostik

Ergebnisse zur unnötigen invasiven Diagnostik

Tabelle 15: Ergebnisse zur unnötigen invasiven Diagnostik

Studie	kardiale MRT			SPECT			kardiale MRT vs. SPECT		
	N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis		N	Patientinnen und Patienten mit Ereignis		OR	[95 %-KI]	p-Wert
		n	%		n	%			
CE-MARC 2 nach 1 Jahr	481	36	7,5	481	34	7,1	1,27 ^a	[0,79; 2,03]	0,32

a. adjustiertes OR, laut Studienprotokoll adjustiert bezüglich Studiocenter, Vortestwahrscheinlichkeit, Alter und Geschlecht

KI: Konfidenzintervall; MRT: Magnetresonanztomografie; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; OR: Odds Ratio; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie; vs.: versus

A3.3.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Tabelle 16: Ergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (SF-12v2)

Studie	N ^a	Werte Studienbeginn		Werte Studienende ^b		Änderung verglichen zu Studienbeginn		kardiale MRT vs. SPECT ^c		
		MW	SD	MW	SE	MW	SD	MD ^b	[95 %-KI] ^b	p-Wert ^b
CE-MARC 2										
1 Jahr										
MCS										
kardiale MRT	477	49,2	9,9	49,2	0,9	k. A.	k. A.	0,77	[-0,60; 2,14]	k. A.
SPECT	475	48,6	10,5	49,9	0,9	k. A.	k. A.			
PCS										
kardiale MRT	477	44,2	9,7	46,6	0,8	k. A.	k. A.	0,35	[-0,74; 1,44]	k. A.
SPECT	478	43,9	9,3	47,0	0,8	k. A.	k. A.			
CE-MARC 2										
3 Jahre										
MCS										
kardiale MRT	477	49,2	9,9	49,1	0,9	k. A.	k. A.	1,54	[-0,02; 3,1]	k. A.
SPECT	475	48,6	10,5	50,7	0,9	k. A.	k. A.			
PCS										
kardiale MRT	477	44,2	9,7	46,6	0,8	k. A.	k. A.	-0,69	[-2,14; 0,77]	k. A.
SPECT	478	43,9	9,3	45,9	0,9	k. A.	k. A.			
a. Anzahl der Patientinnen und Patienten, die in der Auswertung zur Berechnung des Effektschätzers berücksichtigt wurden. Die Angaben zu Studienende und -beginn (Baseline) können auf anderen Patientenzahlen basieren. b. Werte zu Studienende, MD und KI: gemischtes Modell mit Messwiederholungen (MMRM) c. Dargestellt ist hier die Differenz MD SPECT – MD MRT; ein negativer Wert entspricht einem numerischen Vorteil der kardialen MRT. ITT: Intention to treat; k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; MCS: psychischer Summenscore; MD: Mittelwertdifferenz; MW: Mittelwert; MRT: Magnetresonanztomografie; N: Zahl der Patientinnen und Patienten in der Auswertung aus ITT-Population; PCS: körperlicher Summenscore; SD: Standardabweichung; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie; vs.: versus										

A3.3.4 Metaanalysen

Da nur Daten zu 1 Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette vorlagen, wurden keine Metaanalysen durchgeführt.

A3.3.5 Sensitivitätsanalysen

Die in CE-MARC 2 verfügbaren Daten ermöglichten keine Sensitivitätsanalysen.

A3.3.6 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die in CE-MARC 2 verfügbaren Daten ermöglichten keine Subgruppenanalysen.

A3.4 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT

Die identifizierte Studie zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette untersuchte als Vergleichsintervention die SPECT. Aus diesem Grund werden zur Analyse der diagnostischen Güte (zunächst) Studien herangezogen, in denen neben der kardialen MRT die SPECT als Indextest untersucht wurde.

A3.4.1 Studiendesign und Studienpopulation der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT

Tabelle 17: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT

Studie	Studiendesign	Patientenanzahl	Ort und Zeitraum der Durchführung
Arai 2023	prospektive Kohortenstudie	504	24 Zentren überwiegend in den USA und außerdem in Australien, Singapur und Kanada; 08/2013–08/2016 ^a
Becker 2015	prospektive Kohortenstudie	461 ^b	Deutschland; 2005–2008
CE-MARC	Testgüte-RCT ^c	752	England; 03/2006–08/2009
Dan-NICAD	Testgüte-RCT	392	Dänemark; 09/2014–03/2016
Driessen 2022	prospektive Kohortenstudie	189	Niederlande; 01/2014–10/2020
MR-IMPACT II	prospektive Kohortenstudie	533	33 Zentren in Europa und den USA; 07/2003–06/2004
a. Zeitraum von 1. Besuch der 1. Patientin oder des 1. Patienten bis zum letzten Besuch der letzten Patientin oder des letzten Patienten b. diskrepante Angaben in der Publikation: Aus dem Flowchart ergeben sich nur 460 Patientinnen und Patienten, im Ergebnisteil ist von 461 Patientinnen und Patienten die Rede. c. Randomisierung in dieser Studie nur hinsichtlich der Reihenfolge der Durchführung von MRT und SPECT, beide Gruppen erhielten beide Indextests. MRT: Magnetresonanztomografie; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie			

Tabelle 17: Indextests und Referenzstandard der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (mehreseitige Tabelle)

Studie	Kardiale MRT ^a	SPECT	Referenztest
Arai 2023	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerätetyp: 1,5- oder 3-Tesla-Ganzkörper MR-Scanner (Siemens, mehrere Modelle) ▪ Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Cine-Aufnahme ▫ Stressperfusions-Aufnahmen (Stressor: Adenosin oder Regadenoson, Kontrastmittel: Gadobutrol) ▫ Ruheperfusions-Aufnahmen (Kontrastmittel: Gadobutrol) ▫ Late-Gadolinium-Enhancement(LGE)-Aufnahmen ▪ Beurteilung der MRT-Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Core-Lab Bewertung ▫ Bewerter: <ul style="list-style-type: none"> - Anzahl: 3 - Qualifizierung: Facharzt für Kardiologie - Erfahrung: ≥ 5 Jahre ▫ Detektion von Perfusionsdefekten unter visueller Beurteilung der Stress- und Ruheperfusionsaufnahmen sowie der LGE-Aufnahmen (AHA 17-Segment-Modell ohne das apikale Segment 17) ▫ visuelle Beurteilung der Cine-Aufnahmen bzgl. Wandbewegungsstörung ▪ positive MRT: <ul style="list-style-type: none"> ▫ 1 der folgenden Auffälligkeiten in jeweils ≥ 1 Segment: <ul style="list-style-type: none"> - reversibler Perfusionsdefekt - permanenter Perfusionsdefekt - reversible und permanente Perfusionsdefektanteile 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerätetyp: k. A. ▪ Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Stressperfusions-Aufnahmen (Stressor: adäquate körperliche Belastung, Regadenoson, Adenosin oder Dipyridamol, Tracer: ^{99m}Tc-Sestamibi oder ^{99m}Tc-Tetrofosmin), EKG-Synchronisation erforderlich ▫ Ruheperfusions-Aufnahmen (Tracer: ^{99m}Tc-Sestamibi oder ^{99m}Tc-Tetrofosmin), EKG-Synchronisation empfohlen, aber nicht erforderlich ▫ Attenuationskorrektur nicht erforderlich ▪ Beurteilung der SPECT-Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Core-Lab Bewertung ▫ Bewerter: <ul style="list-style-type: none"> - Anzahl: 3 - Qualifizierung: jeweils 1 Facharzt für Kardiologie, Radiologie und Nuklearmedizin - Erfahrung: hohe Erfahrung vorhanden ▫ Detektion von Perfusionsdefekten unter visueller Beurteilung der Stress- und Ruheperfusionsaufnahmen (AHA 17-Segment-Modell ohne das apikale Segment 17) ▫ visuelle Beurteilung der Cine-Aufnahmen bzgl. Wandbewegungsstörung ▪ positive SPECT: <ul style="list-style-type: none"> ▫ 1 der folgenden Auffälligkeiten in jeweils ≥ 1 Segment: <ul style="list-style-type: none"> - reversibler Perfusionsdefekt - permanenter Perfusionsdefekt - reversible und permanente Perfusionsdefektanteile 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ quantitative ICA (QCA) oder visuell bewertete CCTA ▪ Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> ▫ Core-Lab Bewertung <ul style="list-style-type: none"> - Anzahl: 2 - Qualifizierung: k. A. - Erfahrung: Experten-level (keine weiteren Angaben) ▪ klinisch signifikante KHK: <ul style="list-style-type: none"> ▫ QCA: Stenose von ≥ 70 % ≥ 1 Koronararterie mit einem Durchmesser von ≥ 2 mm ▪ Ausschluss einer klinisch signifikanten KHK: <ul style="list-style-type: none"> ▫ QCA: Stenose von < 70 % in Koronararterien mit einem Durchmesser von ≥ 2 mm ▫ CCTA: keine Kalzifizierungen und Stenosen von < 25 %

Tabelle 17: Indextests und Referenzstandard der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (mehreseitige Tabelle)

Studie	Kardiale MRT ^a	SPECT	Referenztest
Becker 2015 ^b	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerätetyp: 1,5-Tesla-Ganzkörper MR-Scanner (Philips Intera) ▪ Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Cine-Aufnahmen ▫ Stressperfusions-Aufnahmen (Stressor: Adenosin, Kontrastmittel: Gadopentetat-Dimeglumin) ▫ Ruheperfusions-Aufnahmen (Kontrastmittel: Gadopentetat-Dimeglumin) ▪ Beurteilung der MRT-Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Bewerter: <ul style="list-style-type: none"> - Anzahl: 2 - Qualifizierung: k. A. - Erfahrung: vorhanden (keine weiteren Angaben) ▫ Detektion eines Perfusionsdefektes unter visueller und semiquantitativer Beurteilung der Stress- und Ruheperfusionsaufnahmen sowie der LGE-Aufnahmen (AHA 17-Segment-Modell) ▪ positive MRT^c: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Perfusionsdefekt bei moderater bzw. schwer reduzierter Perfusion außerhalb einer Myokardnarbe mit > 25 % Transmuralität in ≥ 2 kohärenten Schichten 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerätetyp: Dreikopf-Gammakamera (Siemens Gammasonics) ▪ Aufnahmen mit EKG-Synchronisation: <ul style="list-style-type: none"> ▫ 2-tägiges Stress-Ruhe-Protokoll ▫ Stressperfusion-Aufnahmen (Stressor: Dobutamin, ggf. Atropin, Tracer: ^{99m}Tc- Sestamibi) ▫ Ruheperfusions-Aufnahmen (Tracer: ^{99m}Tc- Sestamibi) am Folgetag ▫ keine Attenuationskorrektur ▪ Beurteilung der SPECT-Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Bewerter: <ul style="list-style-type: none"> - Anzahl: 2 - Qualifizierung: k. A. - Erfahrung: vorhanden (keine weiteren Angaben) ▫ Detektion eines Perfusionsdefektes unter visueller und semiquantitativer Beurteilung der Stress- und Ruheperfusionsaufnahmen (AHA 17-Segment-Modell) ▪ positive SPECT: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Moderat (50–80 %) bzw. schwer (<50 %) reduzierte Perfusion im Vergleich zu einem Normalkollektiv 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ QCA ▪ Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> ▫ Bewerter: <ul style="list-style-type: none"> - Anzahl: 2 - Qualifizierung: k. A. - Erfahrung: vorhanden (keine weiteren Angaben) ▪ klinisch signifikante KHK: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Stenose von ≥ 50 % ≥ 1 Koronararterie (unabhängig vom Durchmesser)

Tabelle 17: Indextests und Referenzstandard der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (mehrseitige Tabelle)

Studie	Kardiale MRT ^a	SPECT	Referenztest
CE-MARC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerätetyp: 1,5-Tesla-Ganzkörper MR-Scanner (Philips Intera) mit 5-Kanal-Spule ▪ Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Stressperfusions-Aufnahmen (Stressor: Adenosin, Kontrastmittel: Gadopentetat-Dimeglumin) ▫ 3D Magnetresonanztomografie (MRA) der Koronararterien ▫ Cine-Aufnahmen ▫ Ruheperfusions-Aufnahmen (Kontrastmittel: Gadopentetat-Dimeglumin) ▫ LGE-Aufnahmen ▪ Beurteilung der MRT-Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Core-Lab Bewertung ▫ Bewerter: <ul style="list-style-type: none"> - Anzahl: 2 - Qualifizierung: Kardiologie - Erfahrung: ≥ 10 Jahre ▫ Detektion einer Ischämie unter visueller Beurteilung von Stress- und Ruheperfusionsaufnahmen (AHA 17-Segment-Modell ohne das apikale Segment 17) mit semiquantitativer Beurteilung der transmuralen Ausdehnung ▫ Detektion einer Koronarstenose unter visueller Beurteilung der MRA (15 Koronarsegmente) und Quantifizierung des Stenosegrades (in %) ▫ Detektion einer Infarktnarbe unter visueller Beurteilung der LGE-Aufnahmen (AHA 17-Segment-Modell) mit semiquantitativer Beurteilung der transmuralen Ausdehnung 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerätetyp: kardiale Gammakamera (MEDISO Cardio-C) ▪ Aufnahmen mit EKG-Synchronisation: <ul style="list-style-type: none"> ▫ 2-tägiges Stress-Ruhe-Protokoll ▫ Stressperfusions-Aufnahmen (Stressor: Adenosin, Tracer: ^{99m}Tc-Tetrofosmin) ▫ Ruheperfusion-Aufnahmen (Tracer: ^{99m}Tc-Tetrofosmin) ▫ keine Attenuationskorrektur ▪ Beurteilung der SPECT-Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Core-Lab Bewertung ▫ Bewerter: <ul style="list-style-type: none"> - Anzahl: 2 - Qualifizierung: Kardiologe bzw. Medizinphysiker - Erfahrung: ≥ 10 Jahre, umfangreiche Erfahrung in Nuklearkardiologie ▫ Detektion einer Ischämie unter visueller (AHA 17-Segment-Modell) und semiquantitativer (QPS 20-Segment-Modell) Beurteilung von Stress- und Ruheperfusionsaufnahmen ▫ Detektion einer Wandbewegungsstörung (AHA 17-Segment-Modell) unter visueller Beurteilung von Cine-Aufnahmen mit semiquantitativer Beurteilung der Ausprägung ▫ quantitative LV-Analyse unter Verwendung der Cine-Aufnahmen ▪ positive SPECT^c: <ul style="list-style-type: none"> ▫ mindestens 1 der folgenden Auffälligkeiten in jeweils ≥ 1 Segment: <ul style="list-style-type: none"> - Wandbewegungsstörung - Ischämie (visuell und semiquantitativ) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ QCA ▪ Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> ▫ Bewerter: <ul style="list-style-type: none"> - Anzahl: 2 - Qualifizierung: Kardiologe - Erfahrung: vorhanden (keine weiteren Angaben) ▪ klinisch signifikante KHK: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Stenose von ≥ 70 % bei ≥ 1 Koronararterie 1. Ordnung mit einem Durchmesser von ≥ 2 mm oder ≥ 50 % Stenose des linken Hauptstamms

Tabelle 17: Indextests und Referenzstandard der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (mehreseitige Tabelle)

Studie	Kardiale MRT ^a	SPECT	Referenztest
siehe oben	<ul style="list-style-type: none"> ▫ Detektion einer Wandbewegungsstörung unter visueller Beurteilung der Cine-Aufnahmen (AHA 17-Segment-Modell) mit semiquantitativer Beurteilung der Ausprägung ▫ quantitative LV-Analyse unter Verwendung der Cine-Aufnahmen ▪ positive MRT^c: <ul style="list-style-type: none"> ▫ mindestens 1 der folgenden Auffälligkeiten in jeweils ≥ 1 Segment: <ul style="list-style-type: none"> - Wandbewegungsstörung - Ischämie - Infarktnarbe oder ▫ Vorhandensein und Graduierung einer Koronararterienstenose in der MRA 		

Tabelle 17: Indextests und Referenzstandard der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (mehreseitige Tabelle)

Studie	Kardiale MRT ^a	SPECT	Referenztest
Dan-NICAD	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerätetyp: jeweils 1,5-Tesla-Ganzkörper MR- Scanner (Siemens Avanto) mit 32-Kanal-Spule ▪ Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Cine-Aufnahmen ▫ Stressperfusions-Aufnahmen (Stressor: Adenosin oder Regadenoson, Kontrastmittel: Gadobutrol oder Gadotersäure) ▫ Ruheperfusions-Aufnahmen (Kontrastmittel: Gadobutrol oder Gadotersäure) ▫ LGE-Aufnahmen ▪ Beurteilung der MRT-Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Core-Lab Bewertung ▫ Bewerter: k. A. ▫ Detektion von Perfusionsdefekten unter visueller Beurteilung der Stress- und Ruheperfusionsaufnahmen (AHA 17-Segment-Modell) ▫ Detektion von Infarkt Narben unter visueller Beurteilung der LGE-Aufnahmen (AHA 17-Segment-Modell) ▪ positive MRT^c: mindestens 1 der folgenden Auffälligkeiten in jeweils ≥ 2 benachbarten Segmenten: <ul style="list-style-type: none"> - Perfusionsdefekt in der Stressbildgebung - Infarkt Narbe im LGE 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerätetyp: Zweikopf-Gammakamera (Philips Cardio MD) ▪ Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Stressperfusions-Aufnahmen (Stressor: körperliche Belastung oder Adenosin oder Dobutamin, Tracer: ^{99m}Tc-Sestamibi) ▫ nach auffälliger Stressperfusions-Aufnahme Ruheperfusions-Aufnahme innerhalb von 2 Wochen (Tracer: ^{99m}Tc-Sestamibi) ▫ Attenuationskorrektur ▪ Beurteilung der SPECT-Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Core-Lab Bewertung ▫ Bewerter: Nuklearmediziner ▫ automatische Detektion von Perfusionsdefekten unter Beurteilung der Stress- und Ruheperfusionsaufnahmen (AHA 17-Segment-Modell) mittels Software (Cedar Sinai AutoQuant) mit anschließender visueller semiquantitativer Einstufung (für Stress und Ruhe) <ul style="list-style-type: none"> - Ermittlung des summierten Stress- (SSS) und Ruhe-Scores (SRS) - Ermittlung des summierten Differenz-Scores (SDS = SSS – SRS) ▪ positive SPECT^c: in ≥ 2 benachbarten Segmenten <ul style="list-style-type: none"> ▫ reversibler Perfusionsdefekt (SDS ≥ 4) oder ▫ irreversibler Perfusionsdefekt (SRS ≥ 4) oder ▫ Kombination aus beidem (reversible und irreversible Perfusionsdefektanteile) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ quantitative und visuelle ICA mit FFR ▪ FFR unter Verwendung von Adenosin bei Koronarstenose von $\geq 30-90\%$ in einer Koronararterie > 2 mm nach visueller Einschätzung in der ICA ▪ Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> ▫ Core-Lab Bewertung ▪ klinisch signifikante KHK: <ul style="list-style-type: none"> ▫ FFR $\leq 0,8$ oder ▫ ICA, visuelle Beurteilung: Stenose von $> 90\% \geq 1$ Koronararterie mit einem Durchmesser von $\geq 2,0$ mm oder ▫ quantitative ICA (wenn FFR nicht möglich): Stenose von $\geq 50\% \geq 1$ Koronararterie mit einem Durchmesser von $\geq 2,0$ mm

Tabelle 17: Indextests und Referenzstandard der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (mehreseitige Tabelle)

Studie	Kardiale MRT ^a	SPECT	Referenztest
Driessen 2022	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerätetyp: 1,5-Tesla-Ganzkörper MR-Scanner (Siemens Avanto) ▪ Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Stressperfusions-Aufnahmen (Stressor: Adenosin, Kontrastmittel: Gadotersäure) ▫ Cine-Aufnahmen ▫ Ruheperfusions-Aufnahmen (Kontrastmittel: Gadotersäure) ▫ LGE-Aufnahmen ▪ Beurteilung der MRT-Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Core-Lab Bewertung ▫ Bewerter: 3 Kardiologen unter Supervision eines Seniors ▫ Detektion von Perfusionsdefekten unter visueller Beurteilung der Stress- und Ruheperfusionsaufnahmen (AHA 17-Segment-Modell ohne das apikale Segment 17) mit semiquantitativer Beurteilung der transmuralen Ausdehnung ▫ Detektion einer Infarktnarbe unter visueller Beurteilung der LGE-Aufnahmen (AHA 17-Segment-Modell ohne das apikale Segment 17) mit semiquantitativer Beurteilung der transmuralen Ausdehnung ▫ basierend auf der semiquantitativen Beurteilung der Ausdehnung des Perfusionsdefektes / Infarktnarbe Bestimmung des <ul style="list-style-type: none"> - Perfusionsdefektscores: Perfusionsdefekt Score – Infarktnarbe Score - Prozentuellen Anteils des Perfusionsdefektes: (Perfusionsdefekt Score / maximal erreichbarer Perfusionsdefekt Score) × 100 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerätetyp: SPECT/CT-Hybrid-Gerät mit Zweikopf-Gammakamera (Siemens Symbia T2) ▪ Aufnahmen mit EKG-Synchronisation: <ul style="list-style-type: none"> ▫ 2-tägiges Stress-Ruhe-Protokoll ▫ Stressperfusionsaufnahmen (Stressor: Adenosin, Tracer: ^{99m}Tc-Tetrofosmin) ▫ Ruheperfusions-Aufnahme (Tracer: ^{99m}Tc-Tetrofosmin) ▫ Low-dose CT zur Attenuationskorrektur ▪ Beurteilung der SPECT-Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Core-Lab Bewertung ▫ 1 Nuklearmediziner ▫ Detektion von Perfusionsdefekten unter visueller Beurteilung von Stress- und Ruheperfusionsaufnahmen (AHA 17-Segment-Modell) mit semiquantitativer Einstufung (für Stress und Ruhe) <ul style="list-style-type: none"> - Ermittlung des summierten Stress- (SSS) und Ruhe-Scores (SRS) - Ermittlung des summierten Differenz-Scores (SDS = SSS – SRS) - Prozentueller Anteil des Perfusionsdefektes: (SDS/maximal erreichbarer SDS) × 100 ▪ positive SPECT^c: in 1 Segment <ul style="list-style-type: none"> ▫ reversibler Perfusionsdefekt (SDS ≥ 1) oder ▫ fixierter und reversibler Perfusionsdefekt (SDS ≥ 1) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ visuelle ICA mit FFR ▪ FFR unter Verwendung von Adenosin in allen wesentlichen Koronararterien unabhängig vom Stenosegrad (Ausnahme: visuelle Stenose von ≥ 90 % bzw. komplett verschlossene Gefäße) ▪ Bewerter: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Anzahl: k. A. - Qualifikation: Kardiologie - Erfahrung: vorhanden (keine weiteren Angaben) ▪ klinisch signifikante KHK: <ul style="list-style-type: none"> ▫ FFR ≤ 0,8 oder ▫ Stenose von ≥ 90 % bei fehlender FFR

Tabelle 17: Indextests und Referenzstandard der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (mehreseitige Tabelle)

Studie	Kardiale MRT ^a	SPECT	Referenztest
siehe oben	<ul style="list-style-type: none"> ▪ positive MRT^c: <ul style="list-style-type: none"> ▫ wenn Infarkt Narbe im LGE: Perfusionsdefekt über Infarktareal hinausgehend oder ▫ wenn keine Infarkt Narbe im LGE: Perfusionsdefekt > 1 Segment oder >1 Schicht oder >50 % Transmuralität 		
MR-IMPACT II	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerätetyp: 1,5-Tesla-Ganzkörper MR-Scanner (Siemens, GE Healthcare, Philips) ▪ Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Stressperfusions-Aufnahmen (Stressor: Adenosin, Kontrastmittel: Gadopentetat-Dimeglumin) ▫ Ruheperfusions-Aufnahmen (Kontrastmittel: Gadopentetat-Dimeglumin) ▫ LGE-Aufnahmen ▪ Beurteilung der MRT-Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Core-Lab Bewertung ▫ Bewerter: 3 (keine weiteren Angaben) ▫ Detektion von Perfusionsdefekten unter visueller Beurteilung der Stress- und Ruheperfusionsaufnahmen (AHA 17-Segment-Modell ohne das apikale Segment 17) ▪ positive MRT^c: in ≥ 1 Segment <ul style="list-style-type: none"> ▫ Perfusionsdefekt in Stress- und / oder Ruheperfusions-Aufnahme ▫ für anschließende Nichtunterlegenheits-Analyse: Mittelwert der 3 Bewerter berechnet aus der Anzahl der korrekten Diagnosen pro Reader (richtig-positiv + richtig-negativ) / 3 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gerätetyp: Zwei- oder Dreikopfgammakamera verschiedener Hersteller ▪ Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ 1- oder 2-tägiges Stress-Ruhe-Protokoll ▫ EKG-Synchronisation empfohlen^d ▫ Stressperfusions-Aufnahmen (Stressor: körperliche Belastung oder Adenosin, Tracer: ^{99m}Tc- oder ^{201m}Tl-Tracer) ▫ Ruheperfusions-Aufnahmen (Tracer: ^{99m}Tc- oder ^{201m}Tl-Tracer) ▫ keine Attenuationskorrektur ▪ Beurteilung der SPECT-Aufnahmen: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Core-Lab Bewertung ▫ Bewerter: 3 (keine weiteren Angaben) ▫ Detektion von Perfusionsdefekten unter visueller Beurteilung der Stress- und Ruheperfusionsaufnahmen (AHA 17-Segment-Modell) ▪ positive SPECT^c: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Perfusionsdefekt in Stress- und / oder Ruheperfusions-Aufnahme ▫ transitorische ischämische LV-Dilatation während Stressperfusions-Aufnahme ▫ für anschließende Analyse: Mittelwert der 3 Bewerter berechnet aus der Anzahl der korrekten Diagnosen pro Reader (richtig-positiv + richtig-negativ) / 3 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ICA^e ▪ Beurteilung <ul style="list-style-type: none"> ▫ Core-Lab Bewertung ▪ klinisch signifikante KHK: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Stenose von ≥ 50 % in ≥ 1 Gefäß von ≥ 2 mm Durchmesser oder ▫ bei früherem Myokardinfarkt auch ohne Nachweis einer Gefäßstenose ▪ Ausschluss einer klinisch signifikanten KHK: <ul style="list-style-type: none"> ▫ Stenose von < 50 % (bei früherer PCI ohne Myokardinfarkt) ▪ Zur KHK-Definition keine Berücksichtigung von Gefäßen mit einem Durchmesser < 2mm

Tabelle 17: Indextests und Referenzstandard der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Kardiale MRT ^a	SPECT	Referenztest
	a. Alle Aufnahmen der kardialen MRT erfolgen grundsätzlich mit EKG-Synchronisation. b. Alle Tests in dieser Studie (MRT, SPECT, ICA) erfolgten innerhalb von 7 ± 3 Tagen. c. positiver Befund im Sinne der Testgüteausswertung d. wurde in 54 % der Patientinnen und Patienten durchgeführt e. unklar, ob visuelle oder quantitative Beurteilung		
	AHA: American Heart Association; ACC: American College of Cardiology; CCTA: kontrastverstärkte Computertomografie-Koronarangiografie; CT: Computertomografie; EKG: Elektrokardiogramm; FFR: fraktionale Flussreserve; Gd-DTPA: Gadopentetat-Dimeglumin; ICA: invasive Koronarangiografie; i. v.: intravenös; k. A.: keine Angaben; KHK: koronare Herzkrankheit; LGE: Late Gadolinium Enhancement; MRT: Magnetresonanztomografie; PCI: perkutane Koronarintervention; QCA: quantitative invasive Koronarangiografie; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie		

Tabelle 18: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Arai 2023	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter: ≥ 18 Jahre ▪ bekannte oder vermutete KHK aufgrund von Beschwerden und / oder typische oder atypische Brustschmerzen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kontraindikationen gegen eine kardiovaskuläre MRT (z. B. schwere Arrhythmien, sehr niedrige Herzauswurfleistung, Defibrillatoren, Herzschrittmacher) ▪ schwere allergische oder anaphylaktische Reaktion auf ein Arzneimittel und Kontrastmittel in der Vergangenheit ▪ chronisches Nierenversagen (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate ≤ 30 ml/min/1,73 m²) ▪ Hämodialyse oder Peritonealdialyse ▪ akute Niereninsuffizienz jeglichen Grades ▪ vorhergehende Koronararterien-Bypass-Transplantation ▪ akuter Myokardinfarkt (< 14 Tage vor Einschluss), instabile Angina / akutes Koronarsyndrom, schwere Herzinsuffizienz (NYHA Klasse IV), dekompensierte Herzinsuffizienz mit Ejektionsfraktion < 35 % ▪ Sinusknotenerkrankung (z. B. sinuatrialer Block) oder symptomatische Bradykardie, atrioventrikulärer Block zweiten oder dritten Grades ▪ bestehende obstruktive Lungenerkrankung (z. B. Asthma), die eine sichere Verabreichung des pharmakologischen Stressmittels ausschließt ▪ Kontraindikationen gegen Adenosin und Regadenoson (Hypotonie zu Baseline [z. B. systolischer Blutdruck < 90 mmHg, diastolischer Blutdruck < 50 mmHg] sowie unkontrollierter und schwerer Bluthochdruck [z. B. systolischer Blutdruck > 200 mmHg, diastolischer Blutdruck > 110 mmHg])
Becker 2015	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter: postmenopausale Frauen (letzte Regelblutung vor ≥ 1 Jahr oder chirurgische Menopause) ▪ KHK-andeutende Symptome <ul style="list-style-type: none"> ▫ typische oder atypische Brustschmerzen ▫ anhaltendes Unwohlsein ▫ Kurzatmigkeit 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ bekannte KHK ▪ akutes Koronarsyndrom ▪ Herzklappenerkrankung ▪ signifikante Arrhythmien ▪ Kontraindikationen gegen eine kardiovaskuläre MRT ▪ Kontraindikationen für eine Dobutamingabe

Tabelle 18: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
CE-MARC	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter: k. A. ▪ anhaltende Symptome, bei denen es sich vermutlich um Angina pectoris handelt ▪ mindestens ein kardiovaskulärer Risikofaktor <ul style="list-style-type: none"> ▫ Rauchen ▫ familiäre Vorbelastung durch vorzeitige kardiovaskuläre Erkrankungen ▫ arterielle Hypertonie ▫ Hyperlipidämie ▫ Diabetes mellitus 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ vorangegangene koronare Bypass-Operation (jedoch keine perkutane Koronarintervention) ▪ Crescendo-Angina oder ein akutes Koronarsyndrom ▪ Kontraindikationen gegen eine kardiovaskuläre MRT (z. B. Herzschrittmacher, intraorbitale Metallteile, intrakranielle Clips) ▪ Kontraindikationen gegen eine Adenosininfusion (regelmäßige Einnahme von Adenosinantagonisten, reversible Atemwegserkrankung, atrioventrikulärer Herzblock zweiten oder dritten Grades, sinuatriale Erkrankung) ▪ bekannte unerwünschte Reaktionen auf Kontrastmittel auf Gadoliniumbasis ▪ chronisches Nierenversagen (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate ≤ 30 ml/min/1,73 m²)
Dan-NICAD	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter: ≥ 40 Jahre ▪ Patienten mit einer niedrigen intermediären Vortestwahrscheinlichkeit für eine KHK 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Kontraindikationen gegen Adenosin (schweres Asthma, fortgeschrittener atrioventrikulärer Herzblock, kritische Aortenstenose) ▪ reduzierte Nierenfunktion (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate ≤ 40 ml/min) ▪ Kontraindikationen gegen eine MRT ▪ allergische Reaktion gegen Röntgenkontrastmittel ▪ vorhergehende perkutane koronare Intervention, Koronararterien-Bypass-Transplantation oder einfache Ballonangioplastie

Tabelle 18: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (mehreseitige Tabelle)

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Driessen 2022	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter: ≥ 40 Jahre ▪ Verdacht auf obstruktive koronare Herzkrankheit ▪ Überweisung zu einer klinisch indizierten diagnostischen invasiven Koronarangiografie ▪ vorheriger Myokardinfarkt und / oder perkutane Koronarintervention (≥ 3 Monate) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ chronische obstruktive Lungenerkrankung oder Asthma ▪ Nierenversagen (geschätzte glomeruläre Filtrationsrate < 45 ml/min) ▪ Anwendung von Sildenafil oder Dipyridamol ▪ vorherige allergische Reaktion auf Kontrastmittel ▪ atrioventrikulärer Block zweiten oder dritten Grades ▪ Vorhofflimmern ▪ Tachykardie ▪ akuter Myokardinfarkt ▪ dekompensierte Herzinsuffizienz ▪ bekannte nicht ischämische Kardiomyopathie ▪ Kontraindikationen gegen eine kardiovaskuläre MRT (Metallimplantate oder Fremdkörper) ▪ vorhergehende Koronararterien-Bypass-Transplantation
MR-IMPACT II	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Alter: k. A. ▪ Patienten, bei denen aus klinischen Gründen eine routinemäßige ICA und / oder SPECT vorgesehen ist ▪ ICA und SPECT müssen innerhalb von 4 Wochen vor oder nach einer MRT-Untersuchung durchgeführt werden, unabhängig von den Ergebnissen einer der drei Untersuchungen 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ akuter Myokardinfarkt (< 2 Wochen vor Studienbeginn) ▪ vorhergehende Koronararterien-Bypass-Transplantation ▪ instabile Angina Pectoris ▪ dekompensierte Herzinsuffizienz ▪ Interventionen an den Koronararterien in der Zeit zwischen den 3 Untersuchungen ▪ Kontraindikationen gegen Adenosin und Kontrastmittel ▪ schwere Arrhythmien, die die Qualität der kardialen MRT-Bildgebung beeinträchtigen können

CCTA: Computertomografie-Koronarangiografie; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; ICA: invasive Koronarangiografie; k. A.: keine Angabe; KHK: koronare Herzkrankheit; MRT: Magnetresonanztomografie; NYHA: New York Heart Association; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie

Tabelle 19: Charakterisierung der Studienpopulationen der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT

Studie Gruppe	N	Alter [Jahre] MW (SD)	Geschlecht [w / m] %	VTW ^a n (%)	Früherer oder aktiver Raucher n (%)	Diabetes n (%)	Bluthochdruck n (%)	Dyslipidämie n (%)	BMI [kg/m ²] MW (SD)
Arai 2023	388 ^b	58,9 (10,2)	39 / 61	k. A.	53 (13,8) ^c	108 (28,1)	251 (65,2)	271 (70,4)	29,3 (5,3)
Becker 2015	424	61 (7)	100 / 0	k. A.	111 (26) ^c	97 (23)	279 (66)	220 (52) ^d	k. A. ^e
CE-MARC	752	60,2 (9,7)	37 / 63	k. A.	495 (66)	96 (13)	394 (52)	336 (49) ^f	29,2 (4,4)
Dan-NICAD									
MRT	148 ^b	61 (8,3)	40 / 60	88,8 ^g	45 (23) ^h	25 (12,8)	97 (49,5)	66 (33,5) ⁱ	27,2 (4,4)
SPECT	144 ^b	60,6 (8,1)	35 / 65	89,7 ^g	33 (16,8) ^h	13 (6,7)	82 (42,1)	59 (30,3) ⁱ	27,4 (4,3)
Driessen 2022	189	63,3 (9,3)	19 / 81	k. A.	104 (55) ^j	39 (21)	122 (65)	128 (68) ^j	27,4 (4,0)
MR-IMPACT II	515 ^b	60 (10,3)	27 / 73	k. A.	k. A.	92 (17,8)	358 (69,5)	354 (68,8) ^k	28,2 (4,3)

a. VTW im Bereich von $\geq 0,15$ bis $< 0,85$
 b. Anzahl ausgewerteter Patientinnen und Patienten
 c. Es ist unklar, ob es sich um eine Angabe zu aktiven Raucherinnen und Rauchern handelt oder ob auch frühere Raucherinnen und Rauchern beinhaltet sind;
 Angabe: "smoking".
 d. Hyperlipidämie
 e. Anzahl und Anteil der Frauen mit einem BMI ≥ 30 kg/m²: 138 (33)
 f. Behandlung mit Statinen
 g. bezogen auf den Anteil von 175 aus 197 zur MRT randomisierten Patientinnen und Patienten bzw. auf den Anteil von 175 aus 195 zur SPECT randomisierten Patientinnen und Patienten
 h. nur aktive Raucher
 i. Behandlung mit Lipidsenkern
 j. Anzahl und Anteil früherer Raucherinnen und Raucher: 78 (41); aktive Raucherinnen und Raucher 26 (14)
 k. Hypercholesterinämie

BMI: Body-Mass-Index; m: männlich; k. A.: keine Angabe; MRT: Magnetresonanztomografie; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie; VTW: Vortestwahrscheinlichkeit; w: weiblich

A3.4.2 Bewertung des Verzerrungspotenzials der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT

Die Einschätzung der Verzerrungspotenzials nach QUADAS 2 ist in der folgenden Tabelle 20 dargestellt.

Tabelle 20: Verzerrungspotenzial nach QUADAS 2 der Studien zur diagnostischen Güte

Studie	Patientenselektion (Domäne 1)	Indextest I (MRT) (Domäne 2)	Indextest II (SPECT) (Domäne 2)	Referenzstandard(s) (Domäne 3)	Patientenfluss und zeitlicher Ablauf (Domäne 4)	Zusammenfassende Einschätzung
Arai 2023	unklar ^a	niedrig	niedrig	niedrig	hoch ^b	hoch
Becker 2015	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig
CE-MARC	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	hoch ^b	hoch
Dan-NICAD	hoch ^c	niedrig	niedrig	niedrig	hoch ^b	hoch
Driessen 2022	niedrig	niedrig	niedrig	niedrig	unklar	hoch
MR-IMPACT 2	unklar ^d	niedrig	niedrig	unklar ^e	hoch ^b	hoch

a. Es bleibt unklar, was die Gründe für die Indikation einer SPECT als klinisch indizierter Scan gewesen waren, die einige Personen anstatt einer erst im Rahmen der Studie durchgeführten SPECT erhielten. Es erfolgte auch keine explizite Nennung eines konsekutiven Einschlusses der Patientinnen und Patienten.

b. wegen hohen Anteils fehlender Werte bzw. nicht berücksichtigter Patientinnen und Patienten

c. In der Studie erhielten alle Patientinnen und Patienten eine CCTA als Vortest. Nur Personen mit einem CCTA-Befund, der den Verdacht auf eine KHK erhärtete, wurden in die Studie eingeschlossen und hinsichtlich des diagnostischen Verfahrens – MRT oder SPECT – randomisiert. Ein Selektions- bzw. ein Spektrum-Bias kann daher nicht ausgeschlossen werden.

d. Eingeschlossen wurden Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf KHK, die aufgrund klinischer Gründe für eine ICA oder für eine SPECT vorgesehen waren. Es bleibt unklar, welches genau die jeweiligen Gründe waren. Auch erfolgte keine explizite Nennung eines konsekutiven Einschlusses der Patientinnen und Patienten.

e. Es besteht Unklarheit, ob die ICA ebenfalls verblindet (d. h. in Unkenntnis der Ergebnisse der anderen Diagnostiken) durchgeführt bzw. ausgewertet wurde.

CCTA: Computertomografie-Koronarangiografie; ICA: invasive Koronarangiografie; KHK: koronare Herzkrankheit; MRT: Magnetresonanztomografie; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie

Die Einschätzung der Bedenken bezüglich der Übertragbarkeit der Ergebnisse nach QUADAS 2 ist in der folgenden Tabelle 21 dargestellt.

Tabelle 21: Bedenken bezüglich der Übertragbarkeit nach QUADAS 2 der Studien zur diagnostischen Güte

Studie	Patientenselektion (Domäne 1)	Indextest I (MRT) (Domäne 2)	Indextest II (SPECT) (Domäne 2)	Referenzstandard (Domäne 3)	Zusammenfassende Einschätzung
Arai 2023	gering	gering	gering	gering	gering
Becker 2015	unklar ^a	gering	gering	gering	gering
CE-MARC	gering	gering	gering	gering	gering
Dan-NICAD	unklar ^b	gering	gering	gering	gering
Driessen 2022	unklar ^c	gering	gering	gering	gering
MR-IMPACT 2	gering	gering	gering	gering	gering

a. In die Studie Becker 2015 wurden ausschließlich postmenopausale Frauen eingeschlossen. Damit handelt es sich um eine Subpopulation der für die Fragestellung relevanten Population.

b. In der Studie erhielten Patientinnen und Patienten mit auf eine KHK hindeutenden Symptomen eine CCTA als Vortest. Nur Personen mit einem CCTA-Befund, der den Verdacht auf eine KHK erhärtete, wurden in die Studie eingeschlossen und hinsichtlich des diagnostischen Verfahrens – MRT oder SPECT – randomisiert.

c. Es wurden nur Patientinnen und Patienten mit bekannter KHK eingeschlossen, die zuvor einen Myokardinfarkt erlitten hatten bzw. bei denen eine Revaskularisation (PCI oder CABG) stattgefunden hatte. Damit bilden sie eine Subgruppe der Population der Fragestellung dieser Bewertung und sind tendenziell schwerer erkrankt.

CABG: koronare Bypassoperation; CCTA: Computertomografie-Koronarangiografie; PCI: perkutane Koronarintervention; KHK: koronare Herzkrankheit; MRT: Magnetresonanztomografie; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie

A3.5 Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT

A3.5.1 Ergebnisse zur diagnostischen Güte

Tabelle 22: Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (mehreseitige Tabelle)

Studie	N	n	Indextest ^a	Referenzstandard ^a	RP	FN	FP	RN	Sensitivität in %	[95 %-KI]	Spezifität in %	[95 %-KI]
Arai 2023	504 ^b	294	SPECT	ICA CCTA (nur zum Ausschluss einer klinisch signifik. KHK, ein auffälliger Befund in der CCTA musste in einer ergänzenden ICA bestätigt werden)	46	26	47	175	64	[52; 75]	79	[73; 84]
	504 ^b	294	MRT	ICA CCTA (nur zum Ausschluss einer klinisch signifik. KHK, ein auffälliger Befund in der CCTA musste in einer ergänzenden ICA bestätigt werden)	53	19	25	197	74	[62; 83]	89	[84; 93]
Becker 2015^c	461	424	SPECT ^d	ICA	135	31	201	56	81	[74,6; 86,9] ^e	78	[72,7; 83,1] ^e
	461	424	MRT ^d	ICA	132	26 ^e	215	51	84	[76,8; 89,0] ^e	81	[75,6; 85,4] ^e
CE-MARC	752	658 ^f	SPECT	ICA	173 ^e	87 ^e	329 ^e	69 ^e	66,5	[60,4; 72,1]	82,6	[78,5; 86,1]
	752	686 ^g	MRT	ICA	234 ^e	36 ^e	347 ^e	69 ^e	86,5	[81,8; 90,1]	83,4	[79,5; 86,7]
Dan-NICAD^h	195	144	SPECT	ICA/FFR bzw. visuelle ICA bei hochgradiger Stenose oder quantitative ICA bei nicht möglicher FFR-Messung	21	37	6	80	36	[24; 50]	93	[85; 97]
	197	148	MRT	ICA/FFR bzw. visuelle ICA bei hochgradiger Stenose oder quantitative ICA bei nicht möglicher FFR-Messung	24	35	14	75	41	[28; 54]	84	[75; 91]

Tabelle 22: Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (mehreseitige Tabelle)

Studie	N	n	Indextest ^a	Referenzstandard ^a	RP	FN	FP	RN	Sensitivität in %	[95 %-KI]	Spezifität in %	[95 %-KI]
Driessen 2022ⁱ	189	185	SPECT	ICA/FFR bzw. ICA bei hochgradiger Stenose	77 ^e	38 ^e	43 ^e	27 ^e	67	[58; 76]	61	[48; 72]
	189	171	MRT	ICA/FFR bzw. ICA bei hochgradiger Stenose	72 ^e	37 ^e	39 ^e	24 ^e	66	[56; 75]	62	[49; 74]
MR-IMPACT II	533	448	SPECT	ICA	146 ^e	100 ^e	147 ^e	56 ^e	59	[52,9; 65,5] ^e	72	[65,7 78,4] ^e
	533	439	MRT	ICA	184 ^e	61 ^e	114 ^e	79 ^e	75	[69,2; 80,4] ^e	59	[51,8; 66,1] ^e

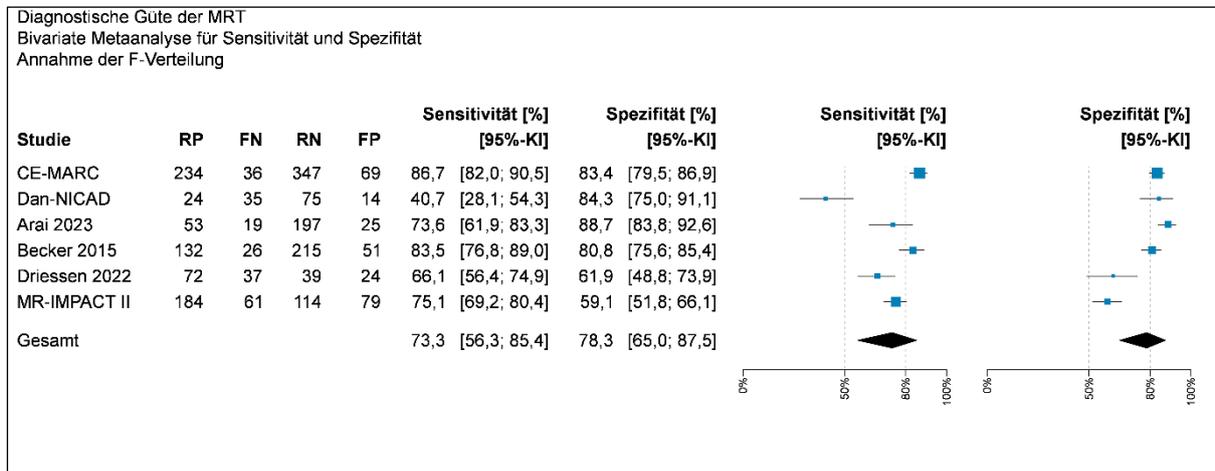
- a. Angaben zu Trennwerten der Indextests und des Referenzstandards finden sich in Tabelle 17.
- b. Eingeschlossen wurden ursprünglich 504 Patientinnen und Patienten. Die Darstellung der Ergebnisse trotz des hohen Anteils fehlender Werte geschieht aus folgender Überlegung: Nach Abziehen von sogenannten „Screening-Failures“ und von als zufällig eingeschätzten Drop-outs ergab sich eine Patientenanzahl von 436. Auf dieser Basis wurde der Nichtberücksichtigungsanteil berechnet. Annahme hierbei: von weiteren 94 ausgeschlossenen Patientinnen und Patienten (Drop-out wegen fehlender SPECT-Aufnahmen oder wegen SPECT-Aufnahmen mit nicht akzeptabler Qualität) basierten die fehlenden Werte für ein Drittel von ihnen darauf, dass zur Rekrutierungsmaximierung auf die Durchführung der SPECT-Diagnostik verzichtet wurde. Dies wurde als zufälliger Drop-out interpretiert. Es ergab sich infolgedessen ein Nichtberücksichtigungsanteil von 27,35 % (anderenfalls betrüge er 32,6 %).
- c. In Becker 2015 erfolgte die Einteilung der Patientinnen hinsichtlich der Koronarstenosen in 3 Gruppen, nämlich in 1. Gruppe: Stenosegrad von ≥ 50 % in einer der epikardialen Koronararterien („obstructive CAD“); 2. Gruppe: Stenosegrad von 1 % bis 49 % in einer der epikardialen Koronararterien („non obstructive CAD“) und 3. Gruppe: normale Koronararterien (0 % Koronarstenose).
- d. Eigene Berechnung der Werte der Vierfeldertafel. Hierbei wurden die intermediären Ergebnisse („intermediate results“) jeweils als testpositive Ergebnisse gewertet.
- e. eigene Berechnung
- f. Von den 752 Personen erhielten 293 Personen ein SPECT-positives Ergebnis und 419 Personen ein SPECT-negatives Ergebnis. Zur Berechnung der Vierfeldertafel wurden die Ergebnisse dieser 658 Personen herangezogen. Es ist möglich, dass bis zu 8 Personen mit positivem oder negativem Ergebnis der SPECT keinen Referenztest erhalten haben.
- g. Von den 752 Personen erhielten 302 Personen ein MRT-positives Ergebnis und 384 Personen ein MRT-negatives Ergebnis. Zur Berechnung der Vierfeldertafel wurden die Ergebnisse dieser 686 Personen herangezogen. Es ist möglich, dass bis zu 10 Personen mit positivem oder negativem Ergebnis der MRT keinen Referenztest erhalten haben.

Tabelle 22: Ergebnisse der Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT (mehreseitige Tabelle)

Studie	N	n	Indextest ^a	Referenzstandard ^a	RP	FN	FP	RN	Sensitivität in %	[95 %-KI]	Spezifität in %	[95 %-KI]
<p>h. Ergebnisse der „verblindeten“ Auswertungen („Physicians performing ICA-FFR were blinded to the results of the MPS and CMR, and the core labs analysing the CMR and MPS scans were blinded to the results of the ICA.“)</p> <p>i. Testgütedaten für den Cut-off des Referenzstandards von FFR ≤ 0,8. In Driessen 2022 sind außerdem Testgütedaten für den alternativen Cut-off von FFR < 0,75 angegeben. Es ergaben sich laut Driessen 2022 daraufhin folgende Werte für die Testgüte: Sensitivität SPECT: 76 %, KI: [66; 84] vs. MRT: 77 %, KI: [67; 86]; Spezifität SPECT: 62 %, KI: [52; 72] vs. MRT 66 %, KI: [55; 75].</p> <p>CAD: koronare Herzkrankheit; CCTA: Computertomografie-Koronarangiografie; CMR: englisches Akronym für MRT; FFR: fraktionale Flussreserve; FN: falsch-negativ; FP: falsch-positiv; ICA: invasive Koronarangiografie; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; MPS: englisches Akronym für SPECT; MRT: Magnetresonanztomografie; n: Zahl ausgewerteter Personen; N: Zahl eingeschlossener Personen; RN: richtig-negativ; RP: richtig-positiv; SPECT: Einzelphotonen-Emissions-Computertomografie</p>												

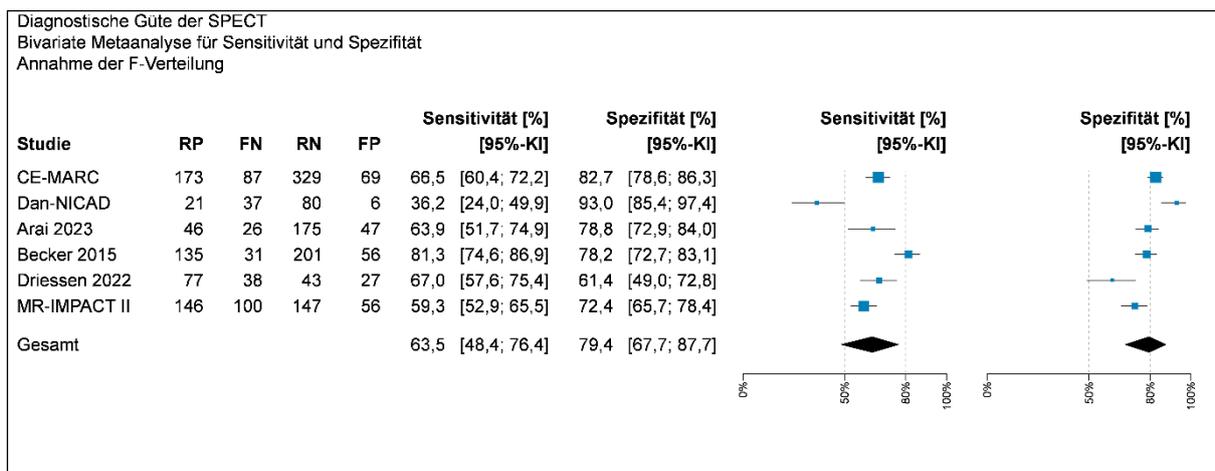
A3.5.2 Metaanalysen

Die Hauptanalyse erfolgte über alle 6 Studien zur diagnostischen Güte.



RP: richtig Positive; FN: falsch Negative; RN: richtig Negative; FP: falsch Positive

Abbildung 3: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der MRT – Hauptanalyse; bivariate Metaanalyse; Annahme der F-Verteilung

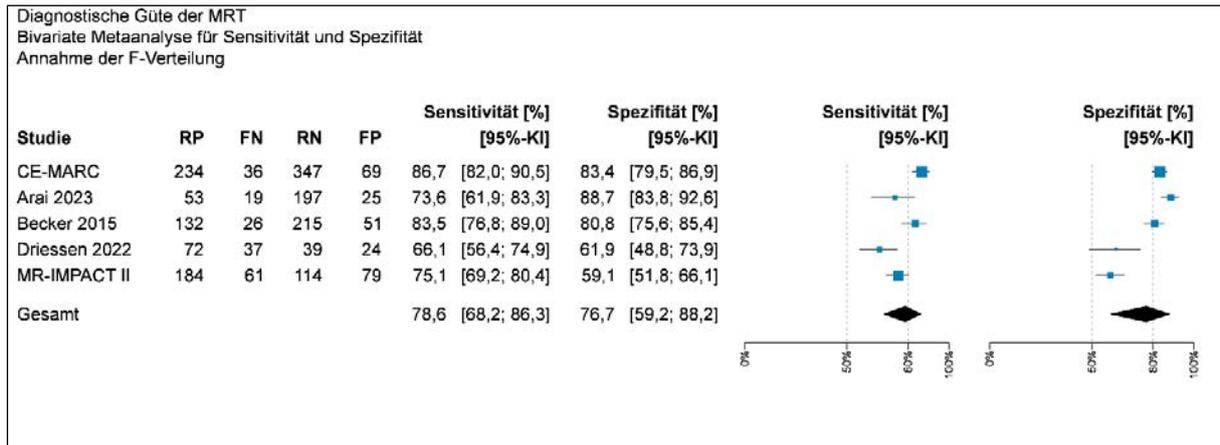


RP: richtig Positive; FN: falsch Negative; RN: richtig Negative; FP: falsch Positive

Abbildung 4: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der SPECT – Hauptanalyse; bivariate Metaanalyse; Annahme der F-Verteilung

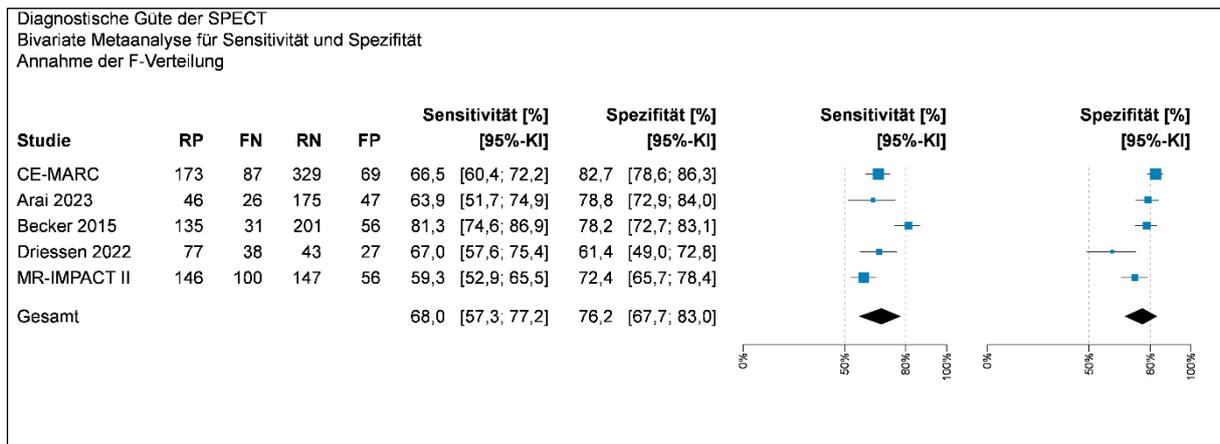
A3.5.3 Sensitivitätsanalysen

Die Sensitivitätsanalyse erfolgte über 5 Studien zur diagnostischen Güte, unter Auslassen der Studie Dan-NICAD, da bei ihr als einziger Studie eine CCTA als Vortest angewendet wurde (nur Personen mit Erhärtung des KHK-Verdachts durch einen positiven CCTA-Befund wurden in die Studie eingeschlossen) und aufgrund ihrer sehr stark abweichenden Werte hinsichtlich der Sensitivität.



RP: richtig Positive; FN: falsch Negative; RN: richtig Negative; FP: falsch Positive

Abbildung 5: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der MRT – Sensitivitätsanalyse unter Auslassen der Studie Dan-NICAD; bivariate Metaanalyse; Annahme der F-Verteilung



RP: richtig Positive; FN: falsch Negative; RN: richtig Negative; FP: falsch Positive

Abbildung 6: Forest Plot: Ergebnisse zur diagnostischen Güte der SPECT – Sensitivitätsanalyse unter Auslassen der Studie Dan-NICAD; bivariate Metaanalyse; Annahme der F-Verteilung

A3.5.4 Zweidimensionale Darstellung von Sensitivität und Spezifität von kardialer MRT und SPECT

Die folgenden Abbildungen stellen die gemeinsame zweidimensionale Darstellung von Sensitivität und Spezifität dar.

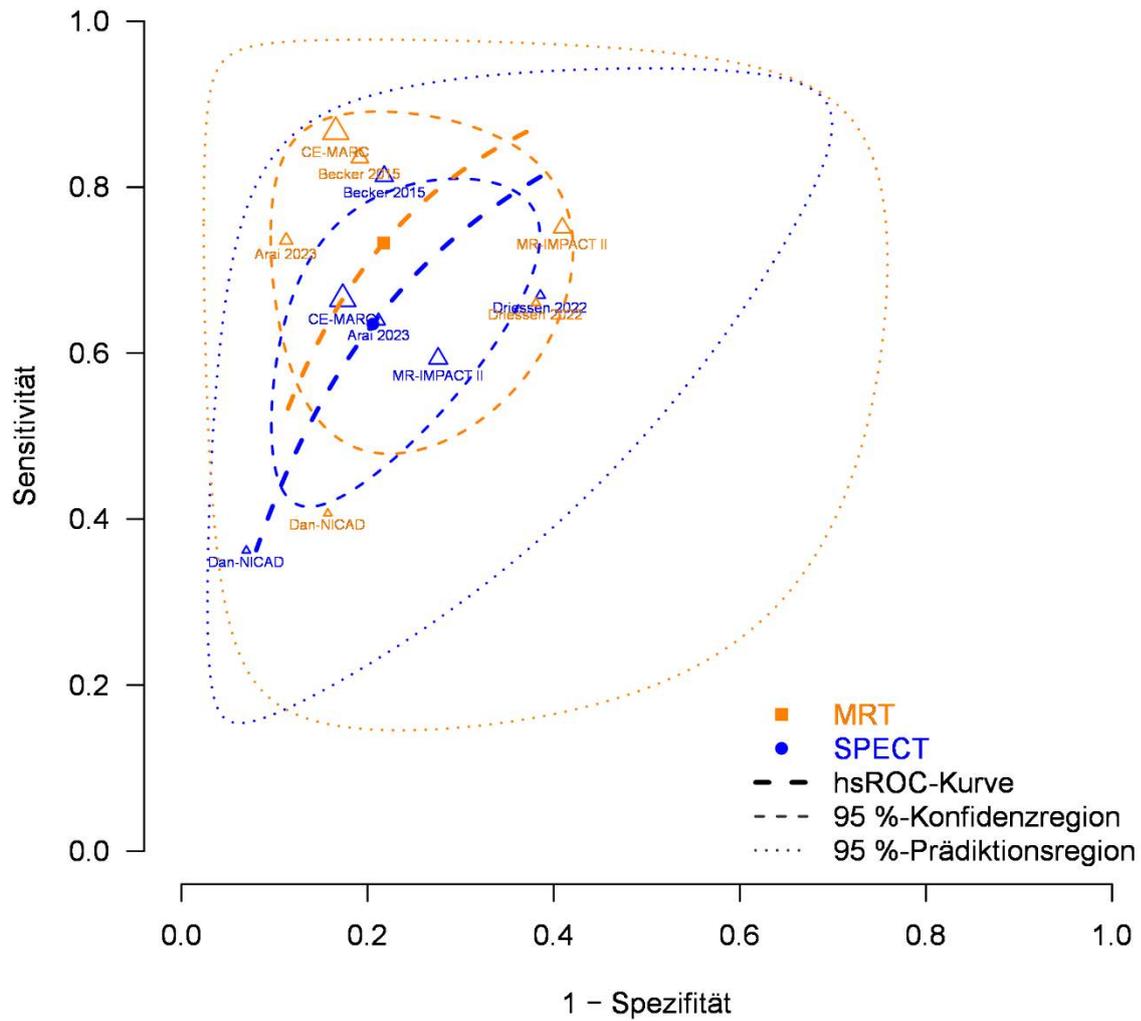


Abbildung 7: Bivariater Konfidenz- und Prädiktionsbereich für Sensitivität und Spezifität; Hauptanalyse über alle 6 Studien

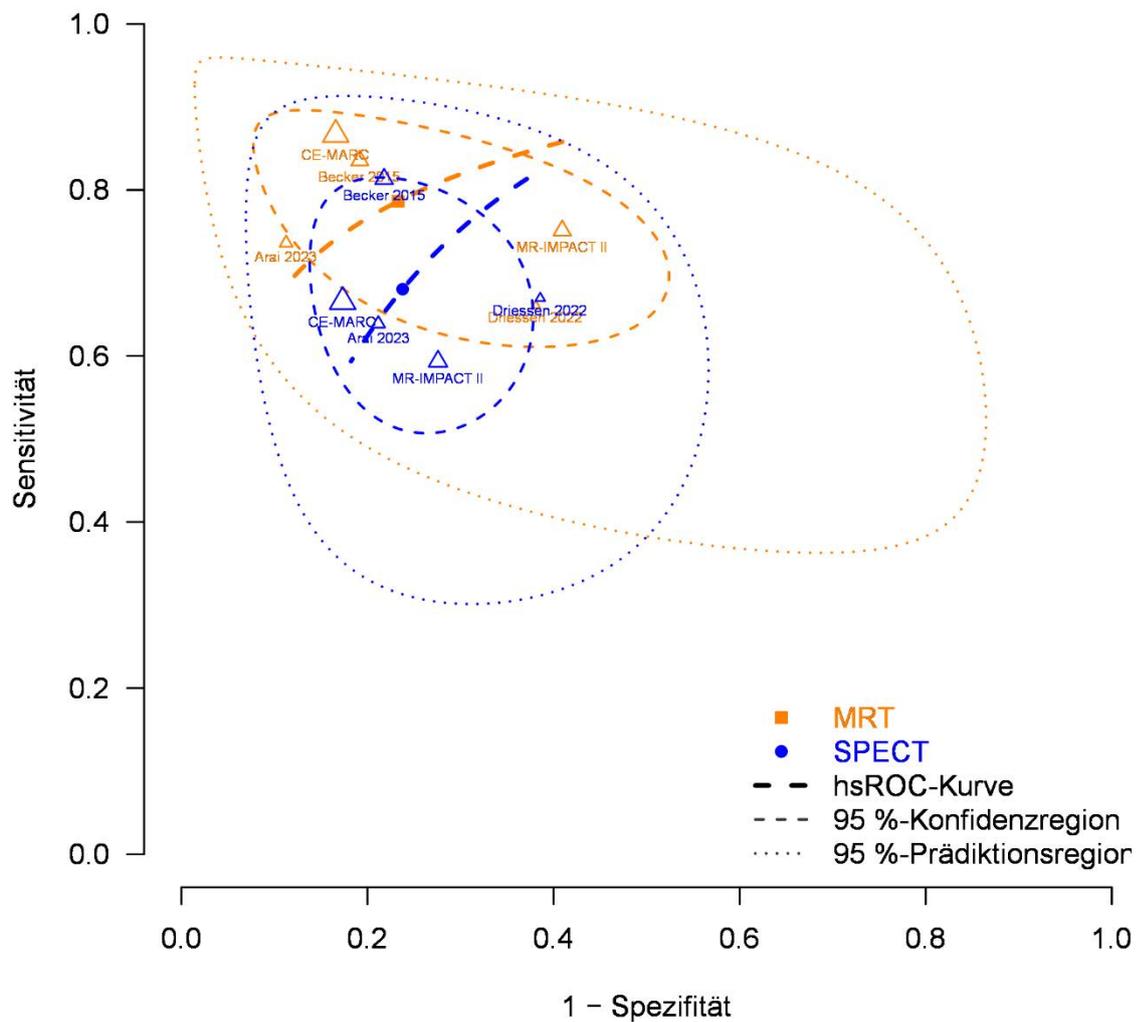


Abbildung 8: Bivariater Konfidenz- und Prädiktionsbereich für Sensitivität und Spezifität; Sensitivitätsanalyse ohne die Studie Dan-NICAD

A3.5.5 Subgruppenanalysen

Es wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt.

A4 Kommentare

A4.1 Bericht im Vergleich zu anderen systematischen Übersichten

Im Rahmen der systematischen Literaturrecherche wurden 13 systematische Übersichten (SÜs) [26-28,67-76] identifiziert, die neben der kardialen MRT weitere funktionelle Verfahren und / oder die CCTA zur KHK-Diagnostik betrachten. Nur in 2 dieser SÜs [71,76] wurden RCTs eingeschlossen. In Siontis 2018 wurden dabei auch RCTs bei Patientinnen und Patienten mit akutem Koronarsyndrom eingeschlossen, die für die vorliegende Fragestellung nicht von Relevanz sind. Die einzige RCT, die der Fragestellung des Berichts entspricht und von den Studienautorinnen und -autoren beider SÜs berücksichtigt wurde, ist die Studie CE-MARC 2, welche für die vorliegende Nutzenbewertung herangezogen wurde.

Die übrigen SÜs hatten Primärstudien zur diagnostischen Güte eingeschlossen. Hierbei ist festzustellen, dass sich die Studienpools der SÜs von dem der vorliegenden Bewertung stark unterscheiden. Dies ist hauptsächlich damit zu begründen, dass die SÜs vorwiegend Primärstudien eingeschlossen hatten, die – anders als im vorliegenden Bericht – nur 1 Indextest (also z. B. entweder die MRT oder die SPECT oder die CCTA) im Vergleich zum Referenzstandard untersucht hatten. Dadurch beruhen die Ergebnisse in diesen SÜs ganz überwiegend nicht auf einem intraindividuellen Vergleich der diagnostischen Güte der verschiedenen diagnostischen Verfahren. Dadurch ist nicht gewährleistet, dass die Testgüte-Ergebnisse der verschiedenen diagnostischen Verfahren auf vergleichbaren Populationen beruhen.

Trotz der methodischen Unterschiede kann festgestellt werden: Ebenso wie im vorliegenden Bericht zeigten die SÜs eine mindestens vergleichbare Sensitivität und Spezifität der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT, häufig sogar mit numerischem Vorteil der kardialen MRT für die Sensitivität. So werden bei der kardialen MRT Sensitivitäten zwischen 86 % (Xu 2021 [74]) und 90 % (Knuuti 2018 [27]) (untere Konfidenzintervallgrenze: mindestens 73 % (Yang 2019 [75])) berichtet, bei der SPECT Sensitivitäten zwischen 70 % (Danad 2017 [26]) und 87 % (Knuuti 2018) (untere Konfidenzintervallgrenze mindestens 52 % [75]). Ebenso zeigte sich eine mindestens vergleichbare Spezifität der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT: für die kardiale MRT werden Spezifitäten zwischen 83 % (Xu 2021) und 94 % (Danad 2017) (untere Konfidenzintervallgrenze: mindestens 79 % [26]) berichtet, bei der SPECT Spezifitäten zwischen 70 % (Knuuti 2018) und 79 % (Takx 2015) (untere Konfidenzintervallgrenze mindestens 63 % [27]).

A4.2 Kritische Reflexion des Vorgehens

Bewertung des Nutzens auf Basis der diagnostischen Güte

Die Nutzenfrage ließ sich auf Basis patientenrelevanter Endpunkte nicht beantworten: basierend auf RCTs zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette wurde kein Anhaltspunkt für einen (höheren) Nutzen oder Schaden gefunden. Deshalb wurden in einem 2. Schritt Studien zur diagnostischen Güte herangezogen.

In der vorliegenden Situation können Studien zur diagnostischen Güte ausreichen, um die Nutzenfrage zu beantworten, denn die kardiale MRT kann im Diagnosealgorithmus der NVL alternativ zu anderen nicht invasiven diagnostischen Verfahren – wie zur SPECT – eingesetzt werden; es handelt sich also im diagnostischen Pfad um eine Ersetzung („replacement“ [77]). Für ein „replacement“ ist es ausreichend, dass der neue Test, also die kardiale MRT, eine mindestens vergleichbare diagnostische Güte aufweist wie die anderen in der Versorgung bereits eingesetzten diagnostischen Verfahren. Gezeigt werden kann dies durch direkten Vergleich (Konkordanz) von neuem und altem Test oder durch Vergleich von neuem und altem Test gegenüber einem verlässlichen Referenzstandard. Letzteres war hier der Fall, weil die ICA über die Steuerung der weiteren Behandlung eine hinreichend sichere logische Verknüpfung zu patienten-relevanten Endpunkten aufweist. Ein durch die indirekten Konsequenzen der Diagnostik vermittelter Nutzen auf Basis patientenrelevanter Endpunkte muss daher nicht gezeigt werden. Und der direkte Vorteil der kardialen MRT, ohne Strahlenbelastung auszukommen, ergibt sich aus dem Wirkprinzip der Methode im Vergleich zur SPECT.

Ausschluss von kleinen Studien zur diagnostischen Güte

Für die Bewertung der diagnostischen Güte wurden nur Studien mit einer Fallzahl von mindestens 50 Patientinnen und Patienten eingeschlossen (siehe Abschnitt A1.2). Dies war unkritisch, da der Anteil der Patientinnen und Patienten der identifizierten potenziell heranziehbaren Studien mit einer Fallzahl von < 50 Personen insgesamt weniger als ca. 10 % der Gesamtfallzahl aller berücksichtigten Studien ausgemacht hätte und somit deren Ergebnisse nicht relevant ins Gewicht gefallen wären (Studien mit < 50 Personen: [78-80]).

Klinische Heterogenität in den eingeschlossenen Studien zur diagnostischen Güte

Für die vorliegende Bewertung wurden 6 Studien zur diagnostischen Güte der kardialen MRT im Vergleich zur SPECT herangezogen, die u. a. Heterogenität bezüglich ihrer Studienpopulationen zeigten. Diese unterschieden sich z. B. in Bezug auf Geschlecht (Einschluss von nur Frauen versus Einschluss von ganz überwiegend Männern) oder in Bezug auf die Vorerkrankungen (Einschlusskriterium: bisher noch keine KHK diagnostiziert bzw. nur Patientinnen und Patienten ohne vorherigen Myokardinfarkt eingeschlossen versus Einschluss nur von Patientinnen und Patienten mit früher stattgehabter PCI oder früher stattgehabtem Myokardinfarkt). Somit bildet das Studienkollektiv auf Einzelstudienenebene jeweils nur eine Teilpopulation der Gesamtpopulation der Fragestellung ab. Es lagen für die vorliegende Bewertung zu wenig Daten bzw. Studien vor, um getrennte Auswertungen bzw. Subgruppenanalysen hinsichtlich beispielsweise Geschlecht oder Vorerkrankung bzw. Vorbehandlung durchzuführen. Da das Patientenkollektiv aus den 6 Studien jedoch in seiner Gesamtheit die Population der Fragestellung der Nutzenbewertung abdeckt, für die eine kardiale MRT infrage kommt, gibt sie die klinische Realität wieder. Daher konnten diese Studien metaanalytisch zusammengefasst und für die Bewertung herangezogen werden.

A5 Literatur

1. Mayr A, Reiter G, Beitzke D. [Cardiac magnetic resonance imaging : Trends and developments]. *Radiologe* 2020; 60(12): 1142-1152. <https://doi.org/10.1007/s00117-020-00766-3>.
2. Stoltzfus MT, Capodarco MD, Anamika F et al. Cardiac MRI: An Overview of Physical Principles With Highlights of Clinical Applications and Technological Advancements. *Cureus* 2024; 16(3): e55519. <https://doi.org/10.7759/cureus.55519>.
3. Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK; Langfassung; Version 7.0 [online]. 2024 [Zugriff: 24.10.2024]. URL: <https://www.leitlinien.de/themen/khk/pdf/khk-vers7-0.pdf>.
4. Korosoglou G, Giusca S, Gitsioudis G et al. Cardiac magnetic resonance and computed tomography angiography for clinical imaging of stable coronary artery disease. Diagnostic classification and risk stratification. *Front Physiol* 2014; 5: 291. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00291>.
5. Patel AR, Salerno M, Kwong RY et al. Stress Cardiac Magnetic Resonance Myocardial Perfusion Imaging: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78(16): 1655-1668. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.022>.
6. Grothues F, Moon JC, Bellenger NG et al. Interstudy reproducibility of right ventricular volumes, function, and mass with cardiovascular magnetic resonance. *Am Heart J* 2004; 147(2): 218-223. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.10.005>.
7. Grothues F, Smith GC, Moon JC et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2002; 90(1): 29-34. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)02381-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)02381-0).
8. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC et al. ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2024; 45(36): 3415-3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>.
9. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023; 44(38): 3720-3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>.
10. Statistisches Bundesamt (Destatis), Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung (WZB), Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (BiB). Datenreport 2021; ein Sozialbericht für die Bundesrepublik Deutschland, Gesamtausgabe [online]. 2021 [Zugriff: 25.02.2022]. URL: https://www.destatis.de/DE/Service/Statistik-Campus/Datenreport/Downloads/datenreport-2021.pdf?__blob=publicationFile.

11. Statistisches Bundesamt. Sterbefälle (absolut, Sterbeziffer, Ränge, Anteile) für die 10/20/50/100 häufigsten Todesursachen (ab 1998) [online]. 2024 [Zugriff: 10.10.2024]. URL: https://www.gbe-bund.de/gbe/isgbe.archiv?p_indnr=516&p_archiv_id=5786824&p_sprache=D&p_action=A.
12. Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen. Bundesqualitätsbericht 2023 [online]. 2023 [Zugriff: 15.10.2024]. URL: https://iqtig.org/downloads/berichte/2023/IQTIG_Bundesqualitaetsbericht-2023_2023-11-08.pdf.
13. Gemeinsamer Bundesausschuss. Bewertung der Methode Computertomographie-Koronarangiographie zur Diagnosestellung bei Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf eine chronische koronare Herzkrankheit (§ 135 SGB V) [online]. 2024 [Zugriff: 11.10.2024]. URL: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/methodenbewertung/258/>.
14. Greenwood JP, Ripley DP, Berry C et al. Effect of Care Guided by Cardiovascular Magnetic Resonance, Myocardial Perfusion Scintigraphy, or NICE Guidelines on Subsequent Unnecessary Angiography Rates: The CE-MARC 2 Randomized Clinical Trial. JAMA 2016; 316(10): 1051-1060. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.12680>.
15. Noguchi T, Ota H, Matsumoto N et al. Clinical impact of cardiac magnetic resonance in patients with suspected coronary artery disease associated with chronic kidney disease (AQUAMARINE-CKD study): study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2022; 23(1): 904. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06820-w>.
16. Arai AE, Schulz-Menger J, Shah DJ et al. Stress Perfusion Cardiac Magnetic Resonance vs SPECT Imaging for Detection of Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol 2023; 82(19): 1828-1838. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.08.046>.
17. Becker M, Hundemer A, Zwicker C et al. Detection of coronary artery disease in postmenopausal women: the significance of integrated stress imaging tests in a 4-year prognostic study. Clin Res Cardiol 2015; 104(3): 258-271. <https://doi.org/10.1007/s00392-014-0780-5>.
18. Greenwood JP, Maredia N, Younger JF et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. Lancet 2012; 379(9814): 453-460. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)61335-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61335-4).
19. Nissen L, Winther S, Westra J et al. Diagnosing coronary artery disease after a positive coronary computed tomography angiography: the Dan-NICAD open label, parallel, head to head, randomized controlled diagnostic accuracy trial of cardiovascular magnetic resonance and myocardial perfusion scintigraphy. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2018; 19(4): 369-377. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex342>.

20. Driessen RS, van Diemen PA, Raijmakers PG et al. Functional stress imaging to predict abnormal coronary fractional flow reserve: the PACIFIC 2 study. *Eur Heart J* 2022; 43(33): 3118-3128. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac286>.
21. Schwitter J, Wacker CM, Wilke N et al. MR-IMPACT II: Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary artery disease Trial: perfusion-cardiac magnetic resonance vs. single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease: a comparative multicentre, multivendor trial. *Eur Heart J* 2013; 34(10): 775-781. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs022>.
22. Arai AE, Schulz-Menger J, Berman D et al. Gadobutrol-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance Imaging for Detection of Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76(13): 1536-1547. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.060>.
23. Dewey M, Siebes M, Kachelriess M et al. Clinical quantitative cardiac imaging for the assessment of myocardial ischaemia. *Nat Rev Cardiol* 2020; 17(7): 427-450. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0341-8>.
24. Lindner O, Schaefer WM, Silber S et al. Myocardial Perfusion SPECT and ATTR imaging 2021 in Germany: Results of the 9th Survey. *Nuklearmedizin* 2023; 62(4): 235-243. <https://doi.org/10.1055/a-2084-7454>.
25. Writing Committee M, Gulati M, Levy PD et al. 2021 AHA/ACC/ASE/CHEST/SAEM/SCCT/SCMR Guideline for the Evaluation and Diagnosis of Chest Pain: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78(22): e187-e285. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.053>.
26. Danad I, Szymonifka J, Twisk JWR et al. Diagnostic performance of cardiac imaging methods to diagnose ischaemia-causing coronary artery disease when directly compared with fractional flow reserve as a reference standard: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2017; 38(13): 991-998. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw095>.
27. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J* 2018; 39(35): 3322-3330. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy267>.
28. Pontone G, Guaricci AI, Palmer SC et al. Diagnostic performance of non-invasive imaging for stable coronary artery disease: A meta-analysis. *Int J Cardiol* 2020; 300: 276-281. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.10.046>.

29. Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin. Myokard-Perfusions-SPECT(-CT); DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) [online]. 2023 [Zugriff: 22.05.2025]. URL: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/031-006I-S1_Myokard-Perfusions-SPECT - CT_2023-08.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/031-006I-S1_Myokard-Perfusions-SPECT_-_CT_2023-08.pdf).
30. Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für nuklearmedizinische Untersuchungen [online]. 2021 [Zugriff: 22.05.2025]. URL: https://www.bfs.de/SharedDocs/Downloads/BfS/DE/fachinfo/ion/drw-nuklearmedizin.pdf?__blob=publicationFile&v=1.
31. Gesetz zum Schutz vor der schädlichen Wirkung ionisierender Strahlung (Strahlenschutzgesetz - StrlSchG) [online]. 2024 [Zugriff: 05.06.2025]. URL: <https://www.gesetze-im-internet.de/strlschg/BJNR196610017.html>.
32. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 7.0 [online]. 2023 [Zugriff: 06.10.2023]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-7-0.pdf.
33. Schomig A, Mehilli J, de Waha A et al. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(11): 894-904. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.05.051>.
34. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. <https://doi.org/10.1136/bmj.c869>.
35. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: The STARD Initiative. *Ann Intern Med* 2003; 138(1): 40-44. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00010>.
36. Von Elm E, Altman DG, Egger M et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Ann Intern Med* 2007; 147(8): 573-577. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>.
37. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. *Res Synth Methods* 2020; 11(5): 617-626. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1425>.
38. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011; 155(8): 529-536. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009>.
39. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.

40. Schulz A, Schürmann C, Skipka G et al. Performing meta-analyses with very few studies. In: Evangelou E, Veroniki A (Ed). Meta-Research: Methods and Protocols. New York: Humana Press; 2022. S. 91-102.
41. Lilienthal J, Sturtz S, Schurmann C et al. Bayesian random-effects meta-analysis with empirical heterogeneity priors for application in health technology assessment with very few studies. Res Synth Methods 2024; 15(2): 275-287. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1685>.
42. Veroniki AA, Jackson D, Bender R et al. Methods to calculate uncertainty in the estimated overall effect size from a random-effects meta-analysis. Res Synth Methods 2019; 10(1): 23-43. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1319>.
43. Leemis LM, Trivedi KS. A comparison of approximate interval estimators for the Bernoulli parameter. Am Stat 1996; 50(1): 63-68. <https://doi.org/10.2307/2685046>.
44. 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(10): 982-990. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2005.02.022>.
45. Chu H, Cole SR. Bivariate meta-analysis of sensitivity and specificity with sparse data: a generalized linear mixed model approach. J Clin Epidemiol 2006; 59(12): 1331-1332; author reply 1332-1333. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2006.06.011>.
46. Menke J. Bivariate random-effects meta-analysis of sensitivity and specificity with SAS PROC GLIMMIX. Methods Inf Med 2010; 49(1): 54-64. <https://doi.org/10.3414/ME09-01-0001>.
47. Hotelling H. The generalization of student's ratio. Ann Math Stat 1931; 2(3): 360-378.
48. University of Leeds. Clinical Evaluation of Magnetic Resonance Imaging in Coronary Heart Disease-2 (CE-MARC2) [online]. 2018 [Zugriff: 14.03.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01664858>.
49. Bayer. Gadobutrol / Gadavist-enhanced Cardiac Magnetic Resonance Imaging (CMRI) to Detect Coronary Artery Disease (CAD) (GadaCAD 2) [online]. 2019 [Zugriff: 21.05.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01890434>.
50. RWTH Aachen University. Coronary Artery Disease in Postmenopausal Women [online]. 2011 [Zugriff: 26.05.2025]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00763464>.
51. British Heart Foundation. Clinical evaluation of MAgnetic Resonance imaging in Coronary heart disease [online]. 2015 [Zugriff: 21.05.2025]. URL: <https://doi.org/10.1186/ISRCTN77246133>.
52. University of Aarhus. Dan-NICAD; Danish Study of Non-Invasive Diagnostic Testing in Coronary Artery Disease [online]. 2016 [Zugriff: 14.03.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02264717>.

53. Amersham Buchler. A Study of Gadodiamide Injection in Myocardial Perfusion Magnetic Resonance Imaging (MR-IMPACT-II) [online]. 2009 [Zugriff: 14.03.2024]. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT00977093>.
54. Corcoran D, Young R, Adlam D et al. Coronary microvascular dysfunction in patients with stable coronary artery disease: The CE-MARC 2 coronary physiology sub-study. *Int J Cardiol* 2018; 266: 7-14. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.061>.
55. Everett CC, Berry C, McCann GP et al. Randomised trial of stable chest pain investigation: 3-year clinical and quality of life results from CE-MARC 2. *Open Heart* 2023; 10(1). <https://doi.org/10.1136/openhrt-2022-002221>.
56. Ripley DP, Brown JM, Everett CC et al. Rationale and design of the Clinical Evaluation of Magnetic Resonance Imaging in Coronary heart disease 2 trial (CE-MARC 2): a prospective, multicenter, randomized trial of diagnostic strategies in suspected coronary heart disease. *Am Heart J* 2015; 169(1): 17-24 e11. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.10.008>.
57. Walker S, Cox E, Rothwell B et al. Cost-effectiveness of cardiovascular imaging for stable coronary heart disease. *Heart* 2021; 107(5): 381-388. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316990>.
58. Greenwood JP, Maredia N, Radjenovic A et al. Clinical evaluation of magnetic resonance imaging in coronary heart disease: the CE-MARC study. *Trials* 2009; 10: 62. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-10-62>.
59. Greenwood JP, Maredia N, Brown J et al. Comparative use of exercise tolerance testing, SPECT and CMR, alone and in combination, for the diagnosis of coronary heart disease in the CE-MARC study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013; 15(Suppl 1): O10. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-15-s1-o10>.
60. Greenwood JP, Motwani M, Maredia N et al. Comparison of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease from the Clinical Evaluation of Magnetic Resonance Imaging in Coronary Heart Disease (CE-MARC) Trial. *Circulation* 2014; 129(10): 1129-1138. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.000071>.
61. Ripley DP, Motwani M, Brown JM et al. Individual component analysis of the multi-parametric cardiovascular magnetic resonance protocol in the CE-MARC trial. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015; 17(1): 59. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0169-2>.
62. Greenwood JP, Herzog BA, Brown JM et al. Prognostic Value of Cardiovascular Magnetic Resonance and Single-Photon Emission Computed Tomography in Suspected Coronary Heart Disease: Long-Term Follow-up of a Prospective, Diagnostic Accuracy Cohort Study. *Ann Intern Med* 2016; 165(1): 1-9. <https://doi.org/10.7326/m15-1801>.

63. Nissen L, Winther S, Isaksen C et al. Danish study of Non-Invasive testing in Coronary Artery Disease (Dan-NICAD): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2016; 17(1): 262. <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1388-z>.
64. Nissen L, Winther S, Westra J et al. Influence of Cardiac CT based disease severity and clinical symptoms on the diagnostic performance of myocardial perfusion. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2019; 35(9): 1709-1720. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01604-x>.
65. Schwitter J, Wacker CM, Wilke N et al. Superior diagnostic performance of perfusion-cardiovascular magnetic resonance versus SPECT to detect coronary artery disease: The secondary endpoints of the multicenter multivendor MR-IMPACT II (Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary Artery Disease Trial). *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; 14(1): 61. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-14-61>.
66. Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. *Computat Stat Data Anal* 1994; 17(5): 555-574. [https://doi.org/10.1016/0167-9473\(94\)90148-1](https://doi.org/10.1016/0167-9473(94)90148-1).
67. Dai N, Zhang X, Zhang Y et al. Enhanced diagnostic utility achieved by myocardial blood analysis: A meta-analysis of noninvasive cardiac imaging in the detection of functional coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2016; 221: 665-673. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.031>.
68. Haberkorn SM, Haberkorn SI, Bonner F et al. Vasodilator Myocardial Perfusion Cardiac Magnetic Resonance Imaging Is Superior to Dobutamine Stress Echocardiography in the Detection of Relevant Coronary Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis on Their Diagnostic Accuracy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2021; 8: 630846. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.630846>.
69. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. CT- oder MRT-Diagnostik bei Verdacht auf chronische koronare Herzkrankheit: eine Evidenzkartierung; Arbeitspapier [online]. 2020 [Zugriff: 21.05.2025]. URL: https://www.iqwig.de/download/GA20-01_Herz-CT-oder-MRT-bei-Verdacht-auf-KHK_Arbeitspapier_V1-0.pdf.
70. Pelgrim GJ, Dorrius M, Xie X et al. The dream of a one-stop-shop: Meta-analysis on myocardial perfusion CT. *Eur J Radiol* 2015; 84(12): 2411-2420. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.12.032>.
71. Siontis GC, Mavridis D, Greenwood JP et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. *BMJ* 2018; 360: k504. <https://doi.org/10.1136/bmj.k504>.

72. Sogaard MH, Kofoed KF, Linde JJ et al. Diagnostic accuracy of static CT perfusion for the detection of myocardial ischemia. A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2016; 10(6): 450-457. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2016.09.003>.
73. Takx RA, Blomberg BA, El Aidi H et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015; 8(1).
<https://doi.org/10.1161/circimaging.114.002666>.
74. Xu J, Cai F, Geng C et al. Diagnostic Performance of CMR, SPECT, and PET Imaging for the Identification of Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2021; 8: 621389. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.621389>.
75. Yang K, Yu SQ, Lu MJ et al. Comparison of diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging for detecting hemodynamically significant coronary artery disease between cardiac magnetic resonance and nuclear medical imaging: A meta-analysis. *Int J Cardiol* 2019; 293: 278-285. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.06.054>.
76. Zito A, Galli M, Biondi-Zoccai G et al. Diagnostic Strategies for the Assessment of Suspected Stable Coronary Artery Disease : A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2023; 176(6): 817-826. <https://doi.org/10.7326/m23-0231>.
77. Bossuyt PM, Irwig L, Craig J et al. Comparative accuracy: assessing new tests against existing diagnostic pathways. *BMJ* 2006; 332(7549): 1089-1092.
<https://doi.org/10.1136/bmj.332.7549.1089>.
78. Jogiya R, Morton G, De Silva K et al. Ischemic burden by 3-dimensional myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance: comparison with myocardial perfusion scintigraphy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7(4): 647-654.
<https://doi.org/10.1161/circimaging.113.001620>.
79. Laspas F, Pipikos T, Karatzis E et al. Cardiac Magnetic Resonance Versus Single-Photon Emission Computed Tomography for Detecting Coronary Artery Disease and Myocardial Ischemia: Comparison with Coronary Angiography. *Diagnostics* 2020; 10(4).
<https://doi.org/10.3390/diagnostics10040190>.
80. Schmidt M, Jochims M, Theissen P et al. [Comparison of dobutamine-stress magnetic resonance imaging and dipyridamole-TL-201-SPECT as alternative strategies for the detection of coronary artery dis in patients no suitable for stress echocardiography]. *Nucl Med (Stuttg)* 2001; 40(6): 198-206.
81. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

82. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6.5; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [online]. 2024 [Zugriff: 29.10.2024]. URL: <https://training.cochrane.org/chapter04-tech-supplonlinepdfv65270924>.

83. Wilczynski NL, Haynes RB, Hedges T. EMBASE search strategies for identifying methodologically sound diagnostic studies for use by clinicians and researchers. BMC Med 2005; 3: 7. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-3-7>.

A6 Studienlisten

A6.1 Liste der gesichteten systematischen Übersichten

1. Dai N, Zhang X, Zhang Y et al. Enhanced diagnostic utility achieved by myocardial blood analysis; A meta-analysis of noninvasive cardiac imaging in the detection of functional coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2016; 221: 665-673.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.031>.
2. Danad I, Szymonifka J, Twisk JWR et al. Diagnostic performance of cardiac imaging methods to diagnose ischaemia-causing coronary artery disease when directly compared with fractional flow reserve as a reference standard; a meta-analysis. *Eur Heart J* 2017; 38(13): 991-998. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw095>.
3. Haberkorn SM, Haberkorn SI, Bonner F et al. Vasodilator Myocardial Perfusion Cardiac Magnetic Resonance Imaging Is Superior to Dobutamine Stress Echocardiography in the Detection of Relevant Coronary Artery Stenosis; A Systematic Review and Meta-Analysis on Their Diagnostic Accuracy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2021; 8: 630846.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.630846>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. CT- oder MRT-Diagnostik bei Verdacht auf chronische koronare Herzkrankheit; eine Evidenzkartierung [online]. 2020 [Zugriff: 07.05.2025]. URL: https://www.iqwig.de/download/GA20-01_Herz-CT-oder-MRT-bei-Verdacht-auf-KHK_Arbeitspapier_V1-0.pdf.
5. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina; a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J* 2018; 39(35): 3322-3330.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy267>.
6. Pelgrim GJ, Dorrius M, Xie X et al. The dream of a one-stop-shop; Meta-analysis on myocardial perfusion CT. *Eur J Radiol* 2015; 84(12): 2411-2420.
<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.12.032>.
7. Pontone G, Guaricci AI, Palmer SC et al. Diagnostic performance of non-invasive imaging for stable coronary artery disease; A meta-analysis. *Int J Cardiol* 2020; 300: 276-281.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.10.046>.
8. Siontis GC, Mavridis D, Greenwood JP et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease; network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. *BMJ* 2018; 360: k504. <https://doi.org/10.1136/bmj.k504>.
9. Sorgaard MH, Kofoed KF, Linde JJ et al. Diagnostic accuracy of static CT perfusion for the detection of myocardial ischemia; A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2016; 10(6): 450-457. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2016.09.003>.

10. Takx RA, Blomberg BA, El Aidi H et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015; 8(1).

<https://doi.org/10.1161/circimaging.114.002666>.

11. Xu J, Cai F, Geng C et al. Diagnostic Performance of CMR, SPECT, and PET Imaging for the Identification of Coronary Artery Disease; A Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2021; 8: 621389. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.621389>.

12. Yang K, Yu SQ, Lu MJ, Zhao SH. Comparison of diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging for detecting hemodynamically significant coronary artery disease between cardiac magnetic resonance and nuclear medical imaging; A meta-analysis. *Int J Cardiol* 2019; 293: 278-285. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.06.054>.

13. Zito A, Galli M, Biondi-Zoccai G et al. Diagnostic Strategies for the Assessment of Suspected Stable Coronary Artery Disease; A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2023; 176(6): 817-826. <https://doi.org/10.7326/m23-0231>.

A6.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

Nicht E1a

1. Bosser G, Maurier F, Juilliere Y. Calcified constrictive pericarditis can hide other cardiac diseases! *Arch Cardiovasc Dis* 2009; 102(4): 337-339.

<https://doi.org/10.1016/j.acvd.2008.11.005>.

2. Heitner JF, Klem I, Rasheed D et al. Stress cardiac MR imaging compared with stress echocardiography in the early evaluation of patients who present to the emergency department with intermediate-risk chest pain. *Radiology* 2014; 271(1): 56-64.

<https://doi.org/10.1148/radiol.13130557>.

3. Kawasaki T, Harimoto K, Honda S et al. Notched QRS for the assessment of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J* 2015; 79(4): 847-853.

<https://doi.org/10.1253/circj.CJ-14-1109>.

4. Miller CD, Mahler SA, Snavely AC et al. Cardiac Magnetic Resonance Imaging Versus Invasive-Based Strategies in Patients with Chest Pain and Detectable to Mildly Elevated Serum Troponin: A Randomized Clinical Trial. *Circ Cardiovasc Imaging* 2023; 16(6): E015063.

<https://doi.org/10.1161/circimaging.122.015063>.

5. Murakami T, Ueno M, Takeda A et al. Image in cardiovascular medicine. Multiple coronary stenosis in infantile Moyamoya disease. *Circulation* 2009; 119(12): 1689.

<https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.827782>.

6. Opolski MP, Debski A, Petryka J et al. CT for prediction of plaque erosion resulting in myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2017; 11(3): 237-239. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2017.02.009>.
7. Owens AT, Jessup M. The year in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(5): 359-368. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.064>.
8. Patel MR, White RD, Abbara S et al. 2013 ACCF/ACR/ASE/ASNC/SCCT/SCMR appropriate utilization of cardiovascular imaging in heart failure: A joint report of the American college of radiology appropriateness criteria committee and the American college of cardiology foundation appropriate use criteria task force. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(21): 2207-2231. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.005>.
9. Poommipanit PB, Lensky M, Tobis J. Eosinophilic arteritis with coronary aneurysms and stenoses. *J Invasive Cardiol* 2005; 17(5): 266-269.
10. Riaz IB, Truong TH, Janardhanan R. Sudden cardiac death: refining risk stratification by cardiovascular magnetic resonance. *Am J Med* 2014; 127(10): e1-2. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.06.026>.
11. Roffi M, Luscher TF. Management of patients with carotid artery stenosis. *Herz* 2008; 33(7): 490-497. <https://doi.org/10.1007/s00059-008-3166-5>.
12. Scott PA, Rosengarten JA, Curzen NP, Morgan JM. Late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance imaging for the prediction of ventricular tachyarrhythmic events: A meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2013; 15(9): 1019-1027. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft053>.
13. Sharples L, Hughes V, Crean A et al. Cost-effectiveness of functional cardiac testing in the diagnosis and management of coronary artery disease: a randomised controlled trial. The CECaT trial. *Health Technol Assess* 2007; 11(49): iii-iv, ix-115. <https://doi.org/10.3310/hta11490>.
14. Thom H, West NE, Hughes V et al. Cost-effectiveness of initial stress cardiovascular MR, stress SPECT or stress echocardiography as a gate-keeper test, compared with upfront invasive coronary angiography in the investigation and management of patients with stable chest pain: mid-term outcomes from the CECaT randomised controlled trial. *BMJ Open* 2014; 4(2): e003419. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003419>.
15. Ties D, van Dorp P, Pundziute G et al. Early detection of obstructive coronary artery disease in the asymptomatic high-risk population: objectives and study design of the EARLY-SYNERGY trial. *Am Heart J* 2022; 246: 166-177. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.01.005>.
16. Tsang MY, Calvin AD, Reeder GS et al. New-onset chest pain and palpitation. Coronary embolism. *Heart* 2014; 100(22): 1769, 1814-1765. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-305896>.

17. Ugo F, Iannaccone M, D'Ascenzo F et al. Prevalence and characterization of bystander coronary artery disease in Tako-tsubo cardiomyopathy using a multi-imaging approach. *Int J Cardiol* 2016; 209: 51-53. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.02.070>.
18. van Cauteren YJM, Smulders MW, Theunissen R et al. Cardiovascular magnetic resonance accurately detects obstructive coronary artery disease in suspected non-ST elevation myocardial infarction: a sub-analysis of the CARMENTA Trial. *J Cardiovasc Magn Reson* 2021; 23(1): 40. <https://doi.org/10.1186/s12968-021-00723-6>.
19. Youssef G, Beanlands RSB, Birnie DH, Nery PB. Cardiac sarcoidosis: Applications of imaging in diagnosis and directing treatment. *Heart* 2011; 97(24): 2078-2087. <https://doi.org/10.1136/hrt.2011.226076>.

Nicht E2a

1. Stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. *Ontario Health Technology Assessment Series* 2010; 10(9): 1-61.
2. Bairey Merz CN, Handberg EM, Shufelt CL et al. A randomized, placebo-controlled trial of late Na current inhibition (ranolazine) in coronary microvascular dysfunction (CMD): impact on angina and myocardial perfusion reserve. *Eur Heart J* 2016; 37(19): 1504-1513. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv647>.
3. Bami K, Gandhi S, Leong-Poi H et al. Effects of Empagliflozin on Left Ventricular Remodeling in Patients with Type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease: Echocardiographic Substudy of the EMPA-HEART CardioLink-6 Randomized Clinical Trial. *J Am Soc Echocardiogr* 2020; 33(5): 644-646. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.02.005>.
4. Busi G, Amico MA, Vannini M et al. The Value of a Coronary Computed Tomography Angiography plus Stress Cardiac Magnetic Resonance Imaging Strategy for the Evaluation of Patients with Chronic Coronary Syndrome. *J Clin Med* 2024; 13(6). <https://doi.org/10.3390/jcm13061556>.
5. Carrabba N, Pontone G, Andreini D et al. Appropriateness criteria for the use of cardiac computed tomography, SIC-SIRM part 2: Acute chest pain evaluation; Stent and coronary artery bypass graft patency evaluation; Planning of coronary revascularization and transcatheter valve procedures; Cardiomyopathies, electrophysiological applications, cardiac masses, cardio-oncology and pericardial diseases evaluation. *J Cardiovasc Med* 2022; 23(5): 290-303. <https://doi.org/10.2459/jcm.0000000000001303>.
6. de Vos AM, Rutten A, van de Zaag-Loonen HJ et al. Non-invasive cardiac assessment in high risk patients (The GROUND study): rationale, objectives and design of a multi-center randomized controlled clinical trial. *Trials* 2008; 9: 49. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-9-49>.

7. Dorr R, Kadalie CT, Franke WG, Gutberlet M. [Hybrid imaging in diagnostics and therapy of chronic myocardial ischemia. Clinical value]. *Herz* 2013; 38(4): 367-375.
<https://doi.org/10.1007/s00059-013-3785-3>.
8. Karthikeyan G, Guzic Salobir B, Jug B et al. Functional compared to anatomical imaging in the initial evaluation of patients with suspected coronary artery disease: An international, multi-center, randomized controlled trial (IAEA-SPECT/CTA study). *J Nucl Cardiol* 2017; 24(2): 507-517. <https://doi.org/10.1007/s12350-016-0664-3>.
9. Khan JN, Nazir SA, Greenwood JP et al. Infarct size following complete revascularization in patients presenting with STEMI: a comparison of immediate and staged in-hospital non-infarct related artery PCI subgroups in the CvLPRIT study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016; 18(1): 85. <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0298-2>.
10. Leipsic JA, Achenbach S. The ISCHEMIA Trial: Implication for Cardiac Imaging in 2020 and Beyond. *Radiology Cardiothoracic Imaging* 2020; 2(2): e200021.
<https://doi.org/10.1148/ryct.2020200021>.
11. Nanna MG, Vemulapalli S, Fordyce CB et al. The prospective randomized trial of the optimal evaluation of cardiac symptoms and revascularization: Rationale and design of the PRECISE trial. *Am Heart J* 2022; 245: 136-148. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.12.004>.
12. Oh JK, Velazquez EJ, Menicanti L et al. Influence of baseline left ventricular function on the clinical outcome of surgical ventricular reconstruction in patients with ischaemic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2013; 34(1): 39-47. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs021>.
13. Pellikka PA, She L, Holly TA et al. Variability in Ejection Fraction Measured By Echocardiography, Gated Single-Photon Emission Computed Tomography, and Cardiac Magnetic Resonance in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction. *JAMA Network Open* 2018; 1(4): e181456.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.1456>.
14. Puar P, Ahmed S, Hibino M et al. The association between anthropometric indicators of obesity and cardiac reverse remodelling with empagliflozin in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Diabetes Obes Metab* 2023; 25(9): 2765-2769.
<https://doi.org/10.1111/dom.15119>.
15. Rakisheva A, Marwan M, Achenbach S. The ISCHEMIA trial: Implications for non-invasive imaging. *Anatolian Journal of Cardiology* 2020; 24(1): 2-6.
<https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2020.82428>.
16. Schwitter J, Wacker CM, van Rossum AC et al. MR-IMPACT: comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. *Eur Heart J* 2008; 29(4): 480-489. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm617>.

17. Slart RH, Bax JJ, de Boer J et al. Comparison of 99mTc-sestamibi/18FDG DISA SPECT with PET for the detection of viability in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32(8): 972-979.

<https://doi.org/10.1007/s00259-005-1785-0>.

18. Spirito A, Sticchi A, Praz F et al. Impact of design characteristics among studies comparing coronary computed tomography angiography to noninvasive functional testing in chronic coronary syndromes. *Am Heart J* 2023; 256: 104-116.

<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.10.087>.

19. Udelson JE, Kelsey MD, Nanna MG et al. Deferred Testing in Stable Outpatients with Suspected Coronary Artery Disease: A Prespecified Secondary Analysis of the PRECISE Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiology* 2023; 8(10): 915-924.

<https://doi.org/10.1001/jamacardio.2023.2614>.

Nicht E3a

1. Biglands JD, Magee DR, Sourbron SP et al. Comparison of the Diagnostic Performance of Four Quantitative Myocardial Perfusion Estimation Methods Used in Cardiac MR Imaging: CE-MARC Substudy. *Radiology* 2015; 275(2): 393-402.

<https://doi.org/10.1148/radiol.14140433>.

2. Bradley CP, Orchard V, McKinley G et al. The coronary microvascular angina cardiovascular magnetic resonance imaging trial: Rationale and design. *Am Heart J* 2023; 265: 213-224.

<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.08.067>.

3. Buckert D, Kelle S, Buss S et al. Left ventricular ejection fraction and presence of myocardial necrosis assessed by cardiac magnetic resonance imaging correctly risk stratify patients with stable coronary artery disease: a multi-center all-comers trial. *Clin Res Cardiol* 2017; 106(3): 219-229. <https://doi.org/10.1007/s00392-016-1042-5>.

4. Buckert D, Witzel S, Cieslik M et al. Magnetic resonance Adenosine perfusion imaging as Gatekeeper of invasive coronary intervention (MAGnet): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2017; 18(1): 358. <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2101-6>.

5. Buckert D, Witzel S, Steinacker JM et al. Comparing Cardiac Magnetic Resonance-Guided Versus Angiography-Guided Treatment of Patients With Stable Coronary Artery Disease: Results From a Prospective Randomized Controlled Trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11(7): 987-996. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.05.007>.

6. Corcoran D, Ford TJ, Hsu LY et al. Rationale and design of the Coronary Microvascular Angina Cardiac Magnetic Resonance Imaging (CorCMR) diagnostic study: the CorMicA CMR sub-study. *Open Heart* 2018; 5(2): e000924. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000924>.

7. de Oliveira Laterza Ribeiro M, Hueb W, Rezende PC et al. Myocardial tissue microstructure with and without stress-induced ischemia assessed by T1 mapping in patients with stable coronary artery disease. *Clin Imaging* 2023; 101: 142-149.
<https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2023.06.004>.
8. Doesch C, Papavassiliu T, Michaely HJ et al. Detection of myocardial ischemia by automated, motion-corrected, color-encoded perfusion maps compared with visual analysis of adenosine stress cardiovascular magnetic resonance imaging at 3 T: a pilot study. *Invest Radiol* 2013; 48(9): 678-686. <https://doi.org/10.1097/RLI.0b013e31828c351a>.
9. Doesch C, Seeger A, Doering J et al. Risk stratification by adenosine stress cardiac magnetic resonance in patients with coronary artery stenoses of intermediate angiographic severity. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009; 2(4): 424-433.
<https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2008.11.017>.
10. Gebker R, Jahnke C, Paetsch I et al. Diagnostic performance of myocardial perfusion MR at 3 T in patients with coronary artery disease. *Radiology* 2008; 247(1): 57-63.
<https://doi.org/10.1148/radiol.2471070596>.
11. Hammar P, Nordenskjold AM, Lindahl B et al. Unrecognized myocardial infarctions assessed by cardiovascular magnetic resonance are associated with the severity of the stenosis in the supplying coronary artery. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015; 17: 98.
<https://doi.org/10.1186/s12968-015-0202-5>.
12. Hussain ST, Paul M, Plein S et al. Design and rationale of the MR-INFORM study: stress perfusion cardiovascular magnetic resonance imaging to guide the management of patients with stable coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; 14: 65.
<https://doi.org/10.1186/1532-429x-14-65>.
13. Lee SA, Yoon YE, Kim JE et al. Long-Term Prognostic Value of Late Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Patients With and Without Left Ventricular Dysfunction Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting. *Am J Cardiol* 2016; 118(11): 1647-1654.
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.08.043>.
14. Ling Y, Qiu J, Liu J. Coronary Artery Magnetic Resonance Angiography Combined with Computed Tomography Angiography in Diagnosis of Coronary Heart Disease by Reconstruction Algorithm. *Contrast Media Mol Imaging* 2022; 2022: 8628668.
<https://doi.org/10.1155/2022/8628668>.
15. Ma H, Zhang Y, Chen J, Yang J. Whole Left Ventricular Coverage Versus Conventional 3-Slice Myocardial Perfusion Magnetic Resonance Imaging for the Detection of Suspected Coronary Artery Disease. *Acad Radiol* 2019; 26(4): 519-525.
<https://doi.org/10.1016/j.acra.2018.05.008>.

16. Motwani M, Maredia N, Fairbairn TA et al. Assessment of ischaemic burden in angiographic three-vessel coronary artery disease with high-resolution myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; 15(6): 701-708. <https://doi.org/10.1093/ehjci/iet286>.
17. Nagel E, Greenwood JP, McCann GP et al. Magnetic Resonance Perfusion or Fractional Flow Reserve in Coronary Disease. *N Engl J Med* 2019; 380(25): 2418-2428. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716734>.
18. Pontone G, Andreini D, Bertella E et al. Prognostic value of dipyridamole stress cardiac magnetic resonance in patients with known or suspected coronary artery disease: a mid-term follow-up study. *Eur Radiol* 2016; 26(7): 2155-2165. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-4064-x>.
19. Rasmussen LD, Winther S, Westra J et al. Danish study of Non-Invasive testing in Coronary Artery Disease 2 (Dan-NICAD 2): Study design for a controlled study of diagnostic accuracy. *Am Heart J* 2019; 215: 114-128. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.03.016>.
20. Schuh A, Karayusuf V, Altiok E et al. Intra-procedural determination of viability by myocardial deformation imaging: a randomized prospective study in the cardiac catheter laboratory. *Clin Res Cardiol* 2017; 106(8): 629-644. <https://doi.org/10.1007/s00392-017-1099-9>.
21. Schwitter J, Nanz D, Kneifel S et al. Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance: a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation* 2001; 103(18): 2230-2235. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.18.2230>.
22. Sejr-Hansen M, Westra J, Winther S et al. Comparison of quantitative flow ratio and fractional flow reserve with myocardial perfusion scintigraphy and cardiovascular magnetic resonance as reference standard. A Dan-NICAD substudy. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2020; 36(3): 395-402. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01737-z>.
23. Yang PC, Santos JM, Nguyen PK et al. Dynamic real-time architecture in magnetic resonance coronary angiography--a prospective clinical trial. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004; 6(4): 885-894. <https://doi.org/10.1081/jcmr-200036192>.

Nicht E4a

1. Nissen L, Winther S, Isaksen C et al. Danish study of Non-Invasive testing in Coronary Artery Disease (Dan-NICAD): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2016; 17(1): 262. <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1388-z>.

2. Nissen L, Winther S, Westra J et al. Diagnosing coronary artery disease after a positive coronary computed tomography angiography: the Dan-NICAD open label, parallel, head to head, randomized controlled diagnostic accuracy trial of cardiovascular magnetic resonance and myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; 19(4): 369-377. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex342>.

3. Nissen L, Winther S, Westra J et al. Influence of Cardiac CT based disease severity and clinical symptoms on the diagnostic performance of myocardial perfusion. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2019; 35(9): 1709-1720. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01604-x>.

4. Westra J, Li Z, Rasmussen LD et al. One-step anatomic and function testing by cardiac CT versus second-line functional testing in symptomatic patients with coronary artery stenosis: head-to-head comparison of CT-derived fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging. *EuroIntervention* 2021; 17(7): 576-583. <https://doi.org/10.4244/eij-d-20-00905>.

Nicht E5a

1. Biglands JD, Ibraheem M, Magee DR et al. Quantitative Myocardial Perfusion Imaging Versus Visual Analysis in Diagnosing Myocardial Ischemia: A CE-MARC Substudy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11(5): 711-718. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.02.019>.

2. Bikiri E, Mereles D, Voss A et al. Dobutamine stress cardiac magnetic resonance versus echocardiography for the assessment of outcome in patients with suspected or known coronary artery disease. Are the two imaging modalities comparable? *Int J Cardiol* 2014; 171(2): 153-160. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.11.038>.

3. Chen L, Wang X, Bao J et al. Direct comparison of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for detection of coronary artery disease: A meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(2): e88402. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088402>.

4. Cheng L, Gao Y, Guaricci AI et al. Breath-hold 3D steady-state free precession coronary MRA compared with conventional X-ray coronary angiography. *J Magn Reson Imaging* 2006; 23(5): 669-673. <https://doi.org/10.1002/jmri.20567>.

5. De Jong MC, Genders TSS, Van Geuns RJ et al. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2012; 22(9): 1881-1895. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2434-1>.

6. DeMaria AN, Adler ED, Bax JJ et al. Highlights of the year in JACC 2013. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(6): 570-602. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.002>.

7. Desai RR, Jha S. Diagnostic performance of cardiac stress perfusion mri in the detection of coronary artery disease using fractional flow reserve as the reference standard: A meta-Analysis. *Am J Roentgenol* 2013; 201(2): W245-W252. <https://doi.org/10.2214/ajr.12.10002>.

8. Doyle M, Fuisz A, Kortright E et al. The impact of myocardial flow reserve on the detection of coronary artery disease by perfusion imaging methods: an NHLBI WISE study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2003; 5(3): 475-485. <https://doi.org/10.1081/jcmr-120022263>.
9. Dudek D, Dziewierz A, Stone G, Wijns W. The year in cardiology 2018: Coronary interventions. *Eur Heart J* 2019; 40(2): 195-203. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy882>.
10. Enzweiler CN, Becker CR, Felix R et al. [Diagnostic value of electron-beam computed tomography (EBT). I. Cardiac applications]. *Rofo* 2004; 176(1): 27-36. <https://doi.org/10.1055/s-2004-814670>.
11. Fazio G, Vernuccio F, Lo Re G et al. Magnetic resonance in the assessment of myocardial perfusion: a reliable alternative to myocardial scintigraphy? *Minerva Cardioangiol* 2013; 61(4): 483-485.
12. Feger S, Rief M, Zimmermann E et al. Patient satisfaction with coronary CT angiography, myocardial CT perfusion, myocardial perfusion MRI, SPECT myocardial perfusion imaging and conventional coronary angiography. *Eur Radiol* 2015; 25(7): 2115-2124. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3604-8>.
13. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(24): e44-e164. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.013>.
14. Gharib AM, Abd-Elmoniem KZ, Pettigrew RI, Hadigan C. Noninvasive coronary imaging for atherosclerosis in human immunodeficiency virus infection. *Curr Probl Diagn Radiol* 2011; 40(6): 262-267. <https://doi.org/10.1067/j.cpradiol.2011.06.001>.
15. Greenwood JP, Maredia N, Radjenovic A et al. Clinical evaluation of magnetic resonance imaging in coronary heart disease: the CE-MARC study. *Trials* 2009; 10: 62. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-10-62>.
16. Greenwood JP, Maredia N, Younger JF et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet* 2012; 379(9814): 453-460. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)61335-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)61335-4).
17. Greenwood JP, Motwani M, Maredia N et al. Comparison of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography in women with suspected coronary artery disease from the Clinical Evaluation of Magnetic Resonance Imaging in Coronary Heart Disease (CE-MARC) Trial. *Circulation* 2014; 129(10): 1129-1138. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.000071>.
18. Groothuis JG, Beek AM, Meijerink MR et al. Towards a noninvasive anatomical and functional diagnostic work-up of patients with suspected coronary artery disease. *Neth Heart J* 2010; 18(5): 270-273. <https://doi.org/10.1007/bf03091775>.

19. Grover S, Srinivasan G, Selvanayagam JB. Evaluation of Myocardial Viability With Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Prog Cardiovasc Dis* 2011; 54(3): 204-214.
<https://doi.org/10.1016/j.pcad.2011.06.004>.
20. Hausmann H, Meyer R, Siniawski H et al. Factors exercising an influence on recovery of hibernating myocardium after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 26(1): 89-95. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2004.03.029>.
21. Horstick G, Petersen SE, Voigtlander T et al. [Cardio-MRT. The multimodal functional analysis of the future]. *Z Kardiol* 2004; 93 Suppl 4: IV36-47. <https://doi.org/10.1007/s00392-004-1407-z>.
22. Humphries KH, Izadnegahdar M, Sedlak T et al. Sex differences in cardiovascular disease - Impact on care and outcomes. *Front Neuroendocrinol* 2017; 46: 46-70.
<https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2017.04.001>.
23. Kaolawanich Y, Boonyasirinant T. Incremental prognostic value of aortic stiffness in addition to myocardial ischemia by cardiac magnetic resonance imaging. *BMC Cardiovasc Disord* 2020; 20(1): 287. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01550-w>.
24. Kato S, Kitagawa K, Ishida N et al. Assessment of coronary artery disease using magnetic resonance coronary angiography: a national multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(12): 983-991. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.01.071>.
25. Kazakauskaite E, Vajauskas D, Unikaite R et al. Comparative Analysis of Myocardial Viability Multimodality Imaging in Patients with Previous Myocardial Infarction and Symptomatic Heart Failure. *Medicina (Kaunas)* 2022; 58(3).
<https://doi.org/10.3390/medicina58030368>.
26. Kefer J, Coche E, Legros G et al. Head-to-head comparison of three-dimensional navigator-gated magnetic resonance imaging and 16-slice computed tomography to detect coronary artery stenosis in patients. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(1): 92-100.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.057>.
27. Kidambi A, Sourbron S, Maredia N et al. Factors associated with false-negative cardiovascular magnetic resonance perfusion studies: A Clinical evaluation of magnetic resonance imaging in coronary artery disease (CE-MARC) substudy. *J Magn Reson Imaging* 2016; 43(3): 566-573. <https://doi.org/10.1002/jmri.25032>.
28. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: A meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J* 2018; 39(35): 3322-3330.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy267>.

29. Kozor R, Walker S, Parkinson B et al. Cost-Effectiveness of Cardiovascular Magnetic Resonance in Diagnosing Coronary Artery Disease in the Australian Health Care System. *Heart Lung Circ* 2021; 30(3): 380-387. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.07.008>.
30. Landes S, Dela Cruz S, Wei J et al. Cold Pressor Stress Cardiac Magnetic Resonance Myocardial Flow Reserve Is Not Useful for Detection of Coronary Endothelial Dysfunction in Women with Signs and Symptoms of Ischemia and No Obstructive CAD. *PLoS One* 2017; 12(1): e0169818. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169818>.
31. Lim SP, Mc Ardle BA, Beanlands RS, Hessian RC. Myocardial viability: It is still alive. *Semin Nucl Med* 2014; 44(5): 358-374. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2014.07.003>.
32. Lipinski MJ, McVey CM, Berger JS et al. Prognostic value of stress cardiac magnetic resonance imaging in patients with known or suspected coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(9): 826-838. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.080>.
33. Macwar RR, Williams BA, Shirani J. Prognostic value of adenosine cardiac magnetic resonance imaging in patients presenting with chest pain. *Am J Cardiol* 2013; 112(1): 46-50. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.02.054>.
34. Madrazo C. Cardiovascular disease in women: heart disease across the life span. *Fp Essentials* 2013; 411: 16-22.
35. Manisty C, Ripley DP, Herrey AS et al. Splenic Switch-off: A Tool to Assess Stress Adequacy in Adenosine Perfusion Cardiac MR Imaging. *Radiology* 2015; 276(3): 732-740. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015142059>.
36. Mavrogeni S, Dimitroulas T, Sfrikakis PP, Kitas GD. Heart involvement in rheumatoid arthritis: Multimodality imaging and the emerging role of cardiac magnetic resonance. *Semin Arthritis Rheum* 2013; 43(3): 314-324. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2013.05.001>.
37. McGraw S, Mirza O, Bauml MA et al. Downstream clinical consequences of stress cardiovascular magnetic resonance based on appropriate use criteria. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015; 17: 35. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0137-x>.
38. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013; 34(38): 2949-3003. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh296>.
39. Mordi IR, Badar AA, John Irving R et al. Efficacy of noninvasive cardiac imaging tests in diagnosis and management of stable coronary artery disease. *Vasc Health Risk Manag* 2017; 13: 427-437. <https://doi.org/10.2147/vhrm.S106838>.
40. Neglia D, Rovai D, Caselli C et al. Detection of significant coronary artery disease by noninvasive anatomical and functional imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015; 8(3). <https://doi.org/10.1161/circimaging.114.002179>.

41. Opie LH. What is new in myocardial ischemia? *Cardiovasc Drugs Ther* 1990; 4 Suppl 4: 765-766. <https://doi.org/10.1007/bf00051273>.
42. Patel AR, Salerno M, Kwong RY et al. Stress Cardiac Magnetic Resonance Myocardial Perfusion Imaging: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78(16): 1655-1668. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.022>.
43. Perrone-Filardi P, Bacharach SL, Dilsizian V et al. Regional left ventricular wall thickening. Relation to regional uptake of 18fluorodeoxyglucose and 201Tl in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1992; 86(4): 1125-1137. <https://doi.org/10.1161/01.cir.86.4.1125>.
44. Pontone G, Andreini D, Guaricci AI et al. The STRATEGY Study (Stress Cardiac Magnetic Resonance Versus Computed Tomography Coronary Angiography for the Management of Symptomatic Revascularized Patients): Resources and Outcomes Impact. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9(10). <https://doi.org/10.1161/circimaging.116.005171>.
45. Raman SV, Dickerson JA, Mazur W et al. Diagnostic Performance of Treadmill Exercise Cardiac Magnetic Resonance: The Prospective, Multicenter Exercise CMR's Accuracy for Cardiovascular Stress Testing (EXACT) Trial. *Journal of the American Heart Association* 2016; 5(8). <https://doi.org/10.1161/jaha.116.003811>.
46. Reynolds HR, Diaz A, Cyr DD et al. Ischemia With Nonobstructive Coronary Arteries: Insights From the ISCHEMIA Trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023; 16(1): 63-74. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.06.015>.
47. Rief M, Chen MY, Vavere AL et al. Coronary Artery Disease: Analysis of Diagnostic Performance of CT Perfusion and MR Perfusion Imaging in Comparison with Quantitative Coronary Angiography and SPECT-Multicenter Prospective Trial. *Radiology* 2018; 286(2): 461-470. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017162447>.
48. Ripley DP, Motwani M, Brown JM et al. Individual component analysis of the multi-parametric cardiovascular magnetic resonance protocol in the CE-MARC trial. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015; 17: 59. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0169-2>.
49. Rominger MB, Bachmann CF, Pabst W et al. Determination of left ventricular heart volume by fast MRI in breath- hold technique: How different are quantitative ventricular angiography, quantitative MRI, and visual echocardiography?. [German]. *RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren* 2000; 172(1): 23-32.
50. Rumbinaite E, Zaliaduonyte-Peksiene D, Lapinskas T et al. Early and late diastolic strain rate vs global longitudinal strain at rest and during dobutamine stress for the assessment of significant coronary artery stenosis in patients with a moderate and high probability of coronary artery disease. *Echocardiography* 2016; 33(10): 1512-1522. <https://doi.org/10.1111/echo.13282>.

51. Salisbury AC, Sapontis J, Saxon JT et al. Association of Stress Test Risk Classification With Health Status After Chronic Total Occlusion Angioplasty (from the Outcomes, Patient Health Status and Efficiency in Chronic Total Occlusion Hybrid Procedures [OPEN-CTO] Study). *Am J Cardiol* 2018; 121(5): 558-563. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.11.024>.
52. Schaefer WM, Lipke CS, Standke D et al. Quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from gated 99mTc-MIBI SPECT: MRI validation and comparison of the Emory Cardiac Tool Box with QGS and 4D-MSPECT. *J Nucl Med* 2005; 46(8): 1256-1263.
53. Schmidt M, Theissen P, Crnac J et al. Clinical value of magnetic resonance tomography in imaging coronary stenoses; A comparison with coronary angiography and myocardial scintigraphy. *Dtsch Med Wochenschr* 1999; 124(44): 1294-1300.
54. Schwitter J, Wacker CM, Wilke N et al. Superior diagnostic performance of perfusion-cardiovascular magnetic resonance versus SPECT to detect coronary artery disease: The secondary endpoints of the multicenter multivendor MR-IMPACT II (Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary Artery Disease Trial). *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; 14: 61. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-14-61>.
55. Schwitter J, Wacker CM, Wilke N et al. MR-IMPACT II: Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary artery disease Trial: perfusion-cardiac magnetic resonance vs. single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease: a comparative multicentre, multivendor trial. *Eur Heart J* 2013; 34(10): 775-781. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs022>.
56. Shah R, Heydari B, Coelho-Filho O et al. Stress cardiac magnetic resonance imaging provides effective cardiac risk reclassification in patients with known or suspected stable coronary artery disease. *Circulation* 2013; 128(6): 605-614. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.001430>.
57. Silva C, Lopes P, Goncalves M et al. Predictive value of a positive stress single-photon emission computed tomography or stress cardiac magnetic resonance for ruling in obstructive coronary artery disease in a real-world setting. *Rev Port Cardiol* 2023; 42(9): 787-793. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2023.01.026>.
58. Siontis GCM, Mavridis D, Greenwood JP et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: Network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. *BMJ (Online)* 2018; 360(no pagination): k504. <https://doi.org/10.1136/bmj.k504>.
59. Slart RH, Bax JJ, van Veldhuisen DJ et al. Prediction of functional recovery after revascularization in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction: head-to-head comparison between 99mTc-sestamibi/18F-FDG DISA SPECT and 13N-ammonia/ 18F-FDG PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33(6): 716-723. <https://doi.org/10.1007/s00259-005-0016-z>.

60. Sokolska JM, Von Spiczak J, Gotschy A et al. Cardiac magnetic resonance imaging to detect ischemia in chronic coronary syndromes: State of the art. *Kardiol Pol* 2019; 77(12): 1123-1133. <https://doi.org/10.33963/kp.15057>.
61. Song I, Yi JG, Park JH et al. Diagnostic performance of static single-scan stress perfusion cardiac computed tomography in detecting hemodynamically significant coronary artery stenosis: a comparison with combined invasive coronary angiography and cardiovascular magnetic resonance-myocardial perfusion imaging. *Acta Radiol* 2018; 59(10): 1184-1193. <https://doi.org/10.1177/0284185117752553>.
62. Stokes EA, Doble B, Pufulete M et al. Cardiovascular magnetic resonance in emergency patients with multivessel disease or unobstructed coronary arteries: a cost-effectiveness analysis in the UK. *BMJ Open* 2019; 9(7): e025700. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025700>.
63. Stuijzand WJ, van Rosendael AR, Lin FY et al. Stress Myocardial Perfusion Imaging vs Coronary Computed Tomographic Angiography for Diagnosis of Invasive Vessel-Specific Coronary Physiology: Predictive Modeling Results From the Computed Tomographic Evaluation of Atherosclerotic Determinants of Myocardial Ischemia (CREDENCE) Trial. *JAMA Cardiology* 2020; 5(12): 1338-1348. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3409>.
64. Suhrs HE, Michelsen MM, Prescott E. Treatment strategies in coronary microvascular dysfunction: A systematic review of interventional studies. *Microcirculation* 2019; 26(3): e12430. <https://doi.org/10.1111/micc.12430>.
65. The E. A Review of JACC Journal Articles on the Topic of Cardiac Imaging: 2011-2012. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(14): e29-e141. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.002>.
66. Wood G, Hajhosseiny R, Pedersen AU et al. iNav-based, Automated Coronary Magnetic Resonance Angiography for the Detection of Coronary Artery Stenosis (iNav-AUTO CMRA). *J Cardiovasc Magn Reson* 2024; 101097. <https://doi.org/10.1016/j.jocmr.2024.101097>.
67. Yang Z, Fu H, Li H et al. Late gadolinium enhancement is a risk factor for major adverse cardiac events in unrecognised myocardial infarction without apparent symptoms: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2021; 76(1): 79.e1-79.e11. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.07.038>.
68. Zito A, Galli M, Biondi-Zoccai G et al. Diagnostic Strategies for the Assessment of Suspected Stable Coronary Artery Disease A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2023; 176(6): 817-826. <https://doi.org/10.7326/m23-0231>.

Nicht E7a

1. Berry C, Sidik NP, McEntegart MB. Response by Berry et al to Letter Regarding Article, "Invasive Endotyping in Patients With Angina and No Obstructive Coronary Artery Disease: A Randomized Controlled Trial". *Circulation* 2024; 150(1): e5-e6. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.124.069708>.

2. Muheim L. Kardio-MRI verhindert unnötige Koronarangiografien bei Angina pectoris. Praxis 2016; 105(22): 1337-1338. <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a002519>.
3. Noguchi T, Ota H, Matsumoto N et al. Clinical impact of cardiac magnetic resonance in patients with suspected coronary artery disease associated with chronic kidney disease (AQUAMARINE-CKD study): study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2022; 23(1): 904. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06820-w>.
4. Schulz-Menger J. [Cardiovascular magnetic resonance helps to prevent unnecessary angiographies]. Dtsch Med Wochenschr 2016; 141(23): 1666. <https://doi.org/10.1055/s-0042-119059>.

A6.3 Liste der ausgeschlossenen Publikationen aus der bibliografischen Recherche zur diagnostischen Güte

Nicht E1b

1. Andrade JM, Gowdak LH, Giorgi MC et al. Cardiac MRI for detection of unrecognized myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: comparison with ECG and scintigraphy. AJR Am J Roentgenol 2009; 193(1): W25-32. <https://doi.org/10.2214/ajr.08.1389>.
2. den Dekker MAM, Pelgrim GJ, Pundziute G et al. Hemodynamic significance of coronary stenosis by vessel attenuation measurement on CT compared with adenosine perfusion MRI. Eur J Radiol 2015; 84(1): 92-99. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.10.012>.
3. Erler H, Zaknun J, Donnemiller E et al. One year's clinical experience of 18F-FDG PET with a modified SPET camera using molecular coincidence detection. Nucl Med Commun 1999; 20(11): 1009-1015. <https://doi.org/10.1097/00006231-199911000-00005>.
4. Gao XJ, Li Y, Kang LM et al. Abnormalities of myocardial perfusion and glucose metabolism in patients with isolated left ventricular non-compaction. J Nucl Cardiol 2014; 21(3): 633-642. <https://doi.org/10.1007/s12350-014-9890-8>.
5. Greenwood JP, Younger JF, Ridgway JP et al. Safety and diagnostic accuracy of stress cardiac magnetic resonance imaging vs exercise tolerance testing early after acute ST elevation myocardial infarction. Heart 2007; 93(11): 1363-1368. <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.106427>.
6. Hamilton-Craig C, Strugnell WE, Raffel OC et al. CT angiography with cardiac MRI: non-invasive functional and anatomical assessment for the etiology in newly diagnosed heart failure. The International Journal of Cardiovascular Imaging 2012; 28(5): 1111-1122. <https://doi.org/10.1007/s10554-011-9926-y>.
7. Hammersmith SM, Colletti PM, Norris SL et al. Cardiac calcifications: difficult MRI diagnosis. Magn Reson Imaging 1991; 9(2): 195-200. [https://doi.org/10.1016/0730-725x\(91\)90010-j](https://doi.org/10.1016/0730-725x(91)90010-j).

8. Krzych LJ, Paraniak-Gieszczyk B, Morawski W et al. Assessment of left ventricular function with computed tomography and magnetic resonance in patients with low ejection fraction scheduled for coronary artery bypass grafting: a preliminary study. *Pol Arch Med Wewn* 2012; 122(9): 398-405. <https://doi.org/10.20452/pamw.1373>.
9. Kusunoki K, Nomura M, Kageyama N et al. Detection of coronary arterial microvascular disorders using (99m)Tc-tetrofosmin uptake increase during exercise and coronary blood flow velocity patterns obtained by magnetic resonance imaging. *Heart Vessels* 2004; 19(1): 1-7. <https://doi.org/10.1007/s00380-003-0718-8>.
10. Nordlund D, Heiberg E, Carlsson M et al. Extent of Myocardium at Risk for Left Anterior Descending Artery, Right Coronary Artery, and Left Circumflex Artery Occlusion Depicted by Contrast-Enhanced Steady State Free Precession and T2-Weighted Short Tau Inversion Recovery Magnetic Resonance Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9(7). <https://doi.org/10.1161/circimaging.115.004376>.
11. Palmisano A, Vignale D, Tadic M et al. Myocardial Late Contrast Enhancement CT in Troponin-Positive Acute Chest Pain Syndrome. *Radiology* 2022; 302(3): 545-553. <https://doi.org/10.1148/radiol.211288>.
12. Schwitter J, Wacker CM, van Rossum AC et al. MR-IMPACT: comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multivendor, randomized trial. *Eur Heart J* 2008; 29(4): 480-489. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm617>.
13. Sharples L, Hughes V, Crean A et al. Cost-effectiveness of functional cardiac testing in the diagnosis and management of coronary artery disease: a randomised controlled trial. The CECaT trial. *Health Technol Assess* 2007; 11(49): iii-iv, ix-115. <https://doi.org/10.3310/hta11490>.
14. Smulders MW, Kietselaer B, Wildberger JE et al. Initial Imaging-Guided Strategy Versus Routine Care in Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74(20): 2466-2477. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.027>.
15. Thom H, West NE, Hughes V et al. Cost-effectiveness of initial stress cardiovascular MR, stress SPECT or stress echocardiography as a gate-keeper test, compared with upfront invasive coronary angiography in the investigation and management of patients with stable chest pain: mid-term outcomes from the CECaT randomised controlled trial. *BMJ Open* 2014; 4(2): e003419. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-003419>.
16. Umnov IN, Bobrov AL, Alekhin MN. Contrast Echocardiography with a Quantitative Assessment of Myocardial Perfusion in Patients with Previous Q-Wave Myocardial Infarction. *Kardiologiya* 2020; 60(2): 17-23. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.2.n817>.

17. Yerly J, Becce F, van Heeswijk RB et al. In vitro optimization and comparison of CT angiography versus radial cardiovascular magnetic resonance for the quantification of cross-sectional areas and coronary endothelial function. *J Cardiovasc Magn Reson* 2019; 21(1): 11. <https://doi.org/10.1186/s12968-019-0521-z>.
18. Zavadovsky KV, Vorobyeva DA, Mochula OV et al. Myocardial Blood Flow and Flow Reserve in Patients With Acute Myocardial Infarction and Obstructive and Non-Obstructive Coronary Arteries: CZT SPECT Study. *Frontiers in Nuclear Medicine* 2022; 2: 935539. <https://doi.org/10.3389/fnume.2022.935539>.
19. Zhao L, Ma X, Delano MC et al. Assessment of myocardial fibrosis and coronary arteries in hypertrophic cardiomyopathy using combined arterial and delayed enhanced CT: comparison with MR and coronary angiography. *Eur Radiol* 2013; 23(4): 1034-1043. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2674-0>.
20. Zhao L, Ma X, Ge H et al. Diagnostic performance of computed tomography for detection of concomitant coronary disease in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Radiol* 2015; 25(3): 767-775. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3465-6>.

Nicht E2b

1. Akpınar AT, Baran I, Gullulu S et al. Contribution of 99mTc-sestamibi infusion SPECT to the characterization of fixed perfusion defects. *Ann Nucl Med* 2006; 20(7): 471-475. <https://doi.org/10.1007/bf02987256>.
2. Benoit T, Vivegnis D, Lahiri A et al. Tomographic myocardial imaging with technetium-99m tetrofosmin. Comparison with tetrofosmin and thallium planar imaging and with angiography. *Eur Heart J* 1996; 17(4): 635-642. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a014919>.
3. Chung HW, Ko SM, Hwang HK et al. Diagnostic Performance of Coronary CT Angiography, Stress Dual-Energy CT Perfusion, and Stress Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography for Coronary Artery Disease: Comparison with Combined Invasive Coronary Angiography and Stress Perfusion Cardiac MRI. *Korean J Radiol* 2017; 18(3): 476-486. <https://doi.org/10.3348/kjr.2017.18.3.476>.
4. Nanasato M, Morita S, Yoshida R et al. Detection of coronary artery disease using automated quantitation of myocardial perfusion on single-photon emission computed tomography images from patients with angina pectoris without prior myocardial infarction. *Circ J* 2012; 76(9): 2280-2282. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-12-0701>.
5. Scoccia A, Neleman T, Tomaniak M et al. Association Between 3D-Angiography Based Fractional Flow Reserve and Non-Invasive Myocardial Ischemia Testing: The FAST ISCHEMIA Study. *J Invasive Cardiol* 2023; 35(1): E17-E23. <https://doi.org/10.25270/jic/22.00213>.

6. Sejr-Hansen M, Westra J, Winther S et al. Comparison of quantitative flow ratio and fractional flow reserve with myocardial perfusion scintigraphy and cardiovascular magnetic resonance as reference standard. A Dan-NICAD substudy. The International Journal of Cardiovascular Imaging 2020; 36(3): 395-402. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01737-z>.
7. Shariat M, Thavendiranathan P, Nguyen E et al. Utility of coronary CT angiography in outpatients with hypertrophic cardiomyopathy presenting with angina symptoms. J Cardiovasc Comput Tomogr 2014; 8(6): 429-437. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2014.09.007>.
8. Song I, Yi JG, Park JH et al. Diagnostic performance of static single-scan stress perfusion cardiac computed tomography in detecting hemodynamically significant coronary artery stenosis: a comparison with combined invasive coronary angiography and cardiovascular magnetic resonance-myocardial perfusion imaging. Acta Radiol 2018; 59(10): 1184-1193. <https://doi.org/10.1177/0284185117752553>.
9. Stuijzand WJ, van Rosendaal AR, Lin FY et al. Stress Myocardial Perfusion Imaging vs Coronary Computed Tomographic Angiography for Diagnosis of Invasive Vessel-Specific Coronary Physiology: Predictive Modeling Results From the Computed Tomographic Evaluation of Atherosclerotic Determinants of Myocardial Ischemia (CREDENCE) Trial. JAMA Cardiology 2020; 5(12): 1338-1348. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3409>.
10. Traversi E, Bertoli G, Barazzoni G et al. Non-invasive coronary angiography with multislice computed tomography. Technology, methods, preliminary experience and prospects. Ital Heart J 2004; 5(2): 89-98.

Nicht E3b

1. Andreini D, Conte E, Mushtaq S et al. Rationale and design of the EPLURIBUS Study (Evidence for a comprehensive evaluation of left ventricle dysfunction by a whole-heart coverage cardiac computed tomography scanner). J Cardiovasc Med 2020; 21(10): 812-819. <https://doi.org/10.2459/jcm.0000000000001051>.
2. Arnold JR, Karamitsos TD, Pegg TJ et al. Adenosine stress myocardial contrast echocardiography for the detection of coronary artery disease: a comparison with coronary angiography and cardiac magnetic resonance. JACC Cardiovasc Imaging 2010; 3(9): 934-943. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2010.06.011>.
3. Baer FM, Smolarz K, Theissen P et al. Regional 99mTc-methoxyisobutyl-isonitrile-uptake at rest in patients with myocardial infarcts: comparison with morphological and functional parameters obtained from gradient-echo magnetic resonance imaging. Eur Heart J 1994; 15(1): 97-107. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060386>.

4. Baer FM, Theissen P, Crnac J et al. Head to head comparison of dobutamine-transoesophageal echocardiography and dobutamine-magnetic resonance imaging for the prediction of left ventricular functional recovery in patients with chronic coronary artery disease. *Eur Heart J* 2000; 21(12): 981-991. <https://doi.org/10.1053/euhj.2000.1946>.
5. Baer FM, Voth E, Theissen P et al. Gradient-echo magnetic resonance imaging during incremental dobutamine infusion for the localization of coronary artery stenoses. *Eur Heart J* 1994; 15(2): 218-225. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060479>.
6. Baggiano A, Baessato F, Mushtaq S et al. STress computed tomography perfusion and stress cardiac magnetic resonance for the management of suspected or known coronary artery disease: resources and outcomes impact. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2024; 18(6): 553-558. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2024.08.001>.
7. Bamberg F, Marcus RP, Becker A et al. Dynamic myocardial CT perfusion imaging for evaluation of myocardial ischemia as determined by MR imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7(3): 267-277. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.06.008>.
8. Barmeyer AA, Stork A, Muellerleile K et al. Comparison of quantitative coronary angiography and first-pass perfusion magnetic resonance imaging for the detection of an impaired coronary perfusion in nonsevere coronary stenosis. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27(5): 1005-1011. <https://doi.org/10.1002/jmri.21341>.
9. Bastarrika G, Ramos-Duran L, Rosenblum MA et al. Adenosine-stress dynamic myocardial CT perfusion imaging: initial clinical experience. *Invest Radiol* 2010; 45(6): 306-313. <https://doi.org/10.1097/RLI.0b013e3181dfa2f2>.
10. Bettencourt N, Chiribiri A, Schuster A et al. Direct comparison of cardiac magnetic resonance and multidetector computed tomography stress-rest perfusion imaging for detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(10): 1099-1107. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.12.020>.
11. Bettencourt N, Ferreira ND, Leite D et al. CAD detection in patients with intermediate-high pre-test probability: low-dose CT delayed enhancement detects ischemic myocardial scar with moderate accuracy but does not improve performance of a stress-rest CT perfusion protocol. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6(10): 1062-1071. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.04.013>.
12. Biglands JD, Ibraheem M, Magee DR et al. Quantitative Myocardial Perfusion Imaging Versus Visual Analysis in Diagnosing Myocardial Ischemia: A CE-MARC Substudy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11(5): 711-718. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.02.019>.

13. Birkemeyer R, Toelg R, Zeymer U et al. Comparison of cardiogoniometry and electrocardiography with perfusion cardiac magnetic resonance imaging and late gadolinium enhancement. *Europace* 2012; 14(12): 1793-1798.
<https://doi.org/10.1093/europace/eus218>.
14. Borodzicz-Jazdyk S, Vink CEM, Demirkiran A et al. Clinical implementation of a fully automated quantitative perfusion cardiovascular magnetic resonance imaging workflow with a simplified dual-bolus contrast administration scheme. *Sci Rep* 2024; 14(1): 9665.
<https://doi.org/10.1038/s41598-024-60503-x>.
15. Brodoefel H, Tsiflikas I, Kramer U et al. Accuracy of automated attenuation-based 3-dimensional segmentation: in the analysis of left ventricular function compared with magnetic resonance imaging. *Tex Heart Inst J* 2012; 39(1): 36-43.
16. Burkard T, Trendelenburg M, Daikeler T et al. The heart in systemic lupus erythematosus - A comprehensive approach by cardiovascular magnetic resonance tomography. *PLoS One* 2018; 13(10): e0202105. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202105>.
17. Busi G, Amico MA, Vannini M et al. The Value of a Coronary Computed Tomography Angiography plus Stress Cardiac Magnetic Resonance Imaging Strategy for the Evaluation of Patients with Chronic Coronary Syndrome. *J Clin Med* 2024; 13(6).
<https://doi.org/10.3390/jcm13061556>.
18. Chen MY, Bandettini WP, Shanbhag SM et al. Concordance and diagnostic accuracy of vasodilator stress cardiac MRI and 320-detector row coronary CTA. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2014; 30(1): 109-119. <https://doi.org/10.1007/s10554-013-0300-0>.
19. Chen Y, Guo H, Dong P et al. Feasibility of 3.0 T balanced fast field echo non-contrast-enhanced whole-heart coronary magnetic resonance angiography. *Cardiovascular Diagnosis & Therapy* 2023; 13(1): 51-60. <https://doi.org/10.21037/cdt-22-487>.
20. Cheng L, Ma L, Schoenhagen P et al. Comparison of three-dimensional volume-targeted thin-slab FIESTA magnetic resonance angiography and 64-multidetector computed tomographic angiography for the identification of proximal coronary stenosis. *Int J Cardiol* 2013; 167(6): 2969-2976. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.08.058>.
21. Crawley R, Kunze KP, Milidonis X et al. High-resolution free-breathing automated quantitative myocardial perfusion by cardiovascular magnetic resonance for the detection of functionally significant coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2024; 25(7): 914-925. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeae084>.

22. de Knecht MC, Rossi A, Petersen SE et al. Stress myocardial perfusion with qualitative magnetic resonance and quantitative dynamic computed tomography: comparison of diagnostic performance and incremental value over coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa270>.
23. den Dekker MA, van den Dungen JJ, Tielliu IF et al. Prevalence of severe subclinical coronary artery disease on cardiac CT and MRI in patients with extra-cardiac arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 46(6): 680-689. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.08.013>.
24. Dewey M, Hamm B. Cost effectiveness of coronary angiography and calcium scoring using CT and stress MRI for diagnosis of coronary artery disease. *Eur Radiol* 2007; 17(5): 1301-1309. <https://doi.org/10.1007/s00330-006-0439-3>.
25. Dewey M, Schnapauff D, Teige F, Hamm B. Non-cardiac findings on coronary computed tomography and magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2007; 17(8): 2038-2043. <https://doi.org/10.1007/s00330-006-0570-1>.
26. Dewey M, Teige F, Schnapauff D et al. Noninvasive detection of coronary artery stenoses with multislice computed tomography or magnetic resonance imaging. *Ann Intern Med* 2006; 145(6): 407-415. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-145-6-200609190-00004>.
27. Donati OF, Alkadhi H, Scheffel H et al. 3D fusion of functional cardiac magnetic resonance imaging and computed tomography coronary angiography: accuracy and added clinical value. *Invest Radiol* 2011; 46(5): 331-340. <https://doi.org/10.1097/RLI.0b013e3182056caf>.
28. Donati OF, Scheffel H, Stolzmann P et al. Combined cardiac CT and MRI for the comprehensive workup of hemodynamically relevant coronary stenoses. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194(4): 920-926. <https://doi.org/10.2214/ajr.09.3225>.
29. Donati OF, Stolzmann P, Desbiolles L et al. Coronary artery disease: which degree of coronary artery stenosis is indicative of ischemia? *Eur J Radiol* 2011; 80(1): 120-126. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.07.010>.
30. Edy E, Rankin AJ, Lees JS et al. Cardiovascular magnetic resonance for the detection of descending thoracic aorta calcification in patients with end-stage renal disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2021; 23(1): 85. <https://doi.org/10.1186/s12968-021-00769-6>.
31. Estornell-Erill J, Igual-Munoz B, Monmeneu-Menadas JV et al. Etiological diagnosis of left ventricular dysfunction: computed tomography compared with coronary angiography and cardiac magnetic resonance. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65(6): 517-524. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.07.012>.
32. Falcao SN, Rochitte CE, Junior WM et al. Incremental value of perfusion over wall-motion abnormalities with the use of dobutamine-atropine stress myocardial contrast echocardiography and magnetic resonance imaging for detecting coronary artery disease. *Echocardiography* 2013; 30(1): 45-54. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2012.01820.x>.

33. Fayad ZA, Fuster V, Nikolaou K, Becker C. Computed tomography and magnetic resonance imaging for noninvasive coronary angiography and plaque imaging: current and potential future concepts. *Circulation* 2002; 106(15): 2026-2034.
<https://doi.org/10.1161/01.cir.0000034392.34211.fc>.
34. Feuchtner G, Goetti R, Plass A et al. Adenosine stress high-pitch 128-slice dual-source myocardial computed tomography perfusion for imaging of reversible myocardial ischemia: comparison with magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011; 4(5): 540-549.
<https://doi.org/10.1161/circimaging.110.961250>.
35. Fischbach R, Juergens KU, Ozgun M et al. Assessment of regional left ventricular function with multidetector-row computed tomography versus magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2007; 17(4): 1009-1017. <https://doi.org/10.1007/s00330-006-0438-4>.
36. Gerber BL, Coche E, Pasquet A et al. Coronary artery stenosis: direct comparison of four-section multi-detector row CT and 3D navigator MR imaging for detection--initial results. *Radiology* 2005; 234(1): 98-108. <https://doi.org/10.1148/radiol.2341031325>.
37. Ghanem AM, Matta JR, Elgarf R et al. Sexual Dimorphism of Coronary Artery Disease in a Low- and Intermediate-Risk Asymptomatic Population: Association with Coronary Vessel Wall Thickness at MRI in Women. *Radiology Cardiothoracic Imaging* 2019; 1(1): e180007.
<https://doi.org/10.1148/ryct.2019180007>.
38. Gharib AM, Zahiri H, Matta J et al. Feasibility of coronary artery wall thickening assessment in asymptomatic coronary artery disease using phase-sensitive dual-inversion recovery MRI at 3T. *Magn Reson Imaging* 2013; 31(7): 1051-1058.
<https://doi.org/10.1016/j.mri.2013.03.011>.
39. Ghekiere O, Bielen J, Leipsic J et al. Correlation of FFR-derived from CT and stress perfusion CMR with invasive FFR in intermediate-grade coronary artery stenosis. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2019; 35(3): 559-568.
<https://doi.org/10.1007/s10554-018-1464-4>.
40. Gor DM. Comparison of magnetic resonance angiography and computed tomographic angiography. *Appl Radiol* 2004; 33(1 Suppl): 44-58.
41. Greulich S, Bruder O, Parker M et al. Comparison of exercise electrocardiography and stress perfusion CMR for the detection of coronary artery disease in women. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; 14: 36. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-14-36>.
42. Groepenhoff F, Eikendal ALM, Bots SH et al. Cardiovascular imaging of women and men visiting the outpatient clinic with chest pain or discomfort: design and rationale of the ARGUS Study. *BMJ Open* 2020; 10(12): e040712. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040712>.

43. Groothuis JG, Beek AM, Brinckman SL et al. Low to intermediate probability of coronary artery disease: comparison of coronary CT angiography with first-pass MR myocardial perfusion imaging. *Radiology* 2010; 254(2): 384-392. <https://doi.org/10.1148/radiol.09090802>.
44. Groothuis JG, Beek AM, Brinckman SL et al. Combined non-invasive functional and anatomical diagnostic work-up in clinical practice: the magnetic resonance and computed tomography in suspected coronary artery disease (MARCC) study. *Eur Heart J* 2013; 34(26): 1990-1998. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh077>.
45. Groothuis JG, Beek AM, Meijerink MR et al. Towards a noninvasive anatomical and functional diagnostic work-up of patients with suspected coronary artery disease. *Neth Heart J* 2010; 18(5): 270-273. <https://doi.org/10.1007/bf03091775>.
46. Grude M, Juergens KU, Wichter T et al. Evaluation of global left ventricular myocardial function with electrocardiogram-gated multidetector computed tomography: comparison with magnetic resonance imaging. *Invest Radiol* 2003; 38(10): 653-661. <https://doi.org/10.1097/01.rli.0000077070.40713.76>.
47. Guo W, Zhao S, Xu H et al. Comparison of machine learning-based CT fractional flow reserve with cardiac MR perfusion mapping for ischemia diagnosis in stable coronary artery disease. *Eur Radiol* 2024; 34(9): 5654-5665. <https://doi.org/10.1007/s00330-024-10650-6>.
48. Guo WF, Xu HJ, Lu YG et al. Comparison of CT-Derived Plaque Characteristic Index with CMR Perfusion for Ischemia Diagnosis in Stable CAD. *medRxiv* 2023. <https://doi.org/10.1101/2023.06.15.23291363>.
49. Guo WF, Xu HJ, Lu YG et al. Comparison of CT-derived Plaque Characteristic Index With CMR Perfusion for Ischemia Diagnosis in Stable CAD. *Circ Cardiovasc Imaging* 2023; 16(9): e015773. <https://doi.org/10.1161/circimaging.123.015773>.
50. Hajhosseiny R, Rashid I, Bustin A et al. Clinical comparison of sub-mm high-resolution non-contrast coronary CMR angiography against coronary CT angiography in patients with low-intermediate risk of coronary artery disease: a single center trial. *J Cardiovasc Magn Reson* 2021; 23(1): 57. <https://doi.org/10.1186/s12968-021-00758-9>.
51. Hamdan A, Asbach P, Wellnhofer E et al. A prospective study for comparison of MR and CT imaging for detection of coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011; 4(1): 50-61. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2010.10.007>.
52. He Y, Da QY, An J et al. Coronary artery plaque imaging: Comparison of black-blood MRI and 64-multidetector computed tomography. *Chronic Diseases & Translational Medicine* 2016; 2(3): 159-165. <https://doi.org/10.1016/j.cdtm.2016.11.007>.

53. Higashikawa T, Ichikawa Y, Ishida M et al. Assessment of coronary flow velocity reserve with phase-contrast cine magnetic resonance imaging in patients with heavy coronary calcification. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2019; 35(5): 897-905. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01531-x>.
54. Holmstrom M, Vesterinen P, Hanninen H et al. Noninvasive analysis of coronary artery disease with combination of MDCT and functional MRI. *Acad Radiol* 2006; 13(2): 177-185. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2005.10.003>.
55. Hsu LY, Jacobs M, Benovoy M et al. Diagnostic Performance of Fully Automated Pixel-Wise Quantitative Myocardial Perfusion Imaging by Cardiovascular Magnetic Resonance. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11(5): 697-707. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.01.005>.
56. Ishida N, Sakuma H, Motoyasu M et al. Noninfarcted myocardium: correlation between dynamic first-pass contrast-enhanced myocardial MR imaging and quantitative coronary angiography. *Radiology* 2003; 229(1): 209-216. <https://doi.org/10.1148/radiol.2291021118>.
57. Jogiya R, Morton G, De Silva K et al. Validation of dynamic three-dimensional whole heart magnetic resonance myocardial perfusion imaging at 3.0 Tesla against fractional flow reserve for the detection of flow-limiting coronary heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; 14(Suppl 1): O92. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-14-s1-o92>.
58. Juergens KU, Grude M, Maintz D et al. Multi-detector row CT of left ventricular function with dedicated analysis software versus MR imaging: initial experience. *Radiology* 2004; 230(2): 403-410. <https://doi.org/10.1148/radiol.2302030042>.
59. Kaolawanich Y, Thongsongsang R, Songsangjinda T, Boonyasirinant T. Clinical values of resting electrocardiography in patients with known or suspected chronic coronary artery disease: a stress perfusion cardiac MRI study. *BMC Cardiovasc Disord* 2021; 21(1): 621. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02440-5>.
60. Kefer J, Coche E, Legros G et al. Head-to-head comparison of three-dimensional navigator-gated magnetic resonance imaging and 16-slice computed tomography to detect coronary artery stenosis in patients. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46(1): 92-100. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.03.057>.
61. Khan FR, Memon SA, Rehmat S, Khan B. Interventional Strategies Guided by Dynamic Perfusion Cmr and Ct Coronary Angiography in Suspected Cad: A Study from Pakistan. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2024; 31(5): 238-243. <https://doi.org/10.53555/jptcp.v31i5.6133>.
62. Kim HY, Yong HS, Kim EJ et al. Value of transluminal attenuation gradient of stress CCTA for diagnosis of haemodynamically significant coronary artery stenosis using wide-area detector CT in patients with coronary artery disease: comparison with stress perfusion CMR. *Cardiovasc J Afr* 2018; 29(1): 16-21. <https://doi.org/10.5830/cvja-2017-026>.

63. Kim SM, Chang SA, Shin W, Choe YH. Dual-energy CT perfusion during pharmacologic stress for the assessment of myocardial perfusion defects using a second-generation dual-source CT: a comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2014; 38(1): 44-52. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3182a77626>.
64. Kim SM, Choi JH, Chang SA, Choe YH. Detection of ischaemic myocardial lesions with coronary CT angiography and adenosine-stress dynamic perfusion imaging using a 128-slice dual-source CT: diagnostic performance in comparison with cardiac MRI. *Br J Radiol* 2013; 86(1032): 20130481. <https://doi.org/10.1259/bjr.20130481>.
65. Kirschbaum SW, Nieman K, Springeling T et al. Non-invasive diagnostic workup of patients with suspected stable angina by combined computed tomography coronary angiography and magnetic resonance perfusion imaging. *Circ J* 2011; 75(7): 1678-1684. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-10-1154>.
66. Ko SM, Choi JW, Song MG et al. Myocardial perfusion imaging using adenosine-induced stress dual-energy computed tomography of the heart: comparison with cardiac magnetic resonance imaging and conventional coronary angiography. *Eur Radiol* 2011; 21(1): 26-35. <https://doi.org/10.1007/s00330-010-1897-1>.
67. Ko SM, Park JH, Hwang HK, Song MG. Direct comparison of stress- and rest-dual-energy computed tomography for detection of myocardial perfusion defect. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2014; 30(Suppl 1): 41-53. <https://doi.org/10.1007/s10554-014-0410-3>.
68. Ko SM, Song MG, Chee HK et al. Diagnostic performance of dual-energy CT stress myocardial perfusion imaging: direct comparison with cardiovascular MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2014; 203(6): W605-613. <https://doi.org/10.2214/ajr.14.12644>.
69. Kurita T, Sakuma H, Onishi K et al. Regional myocardial perfusion reserve determined using myocardial perfusion magnetic resonance imaging showed a direct correlation with coronary flow velocity reserve by Doppler flow wire. *Eur Heart J* 2009; 30(4): 444-452. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn521>.
70. Langer C, Peterschroder A, Franzke K et al. Noninvasive coronary angiography focusing on calcification: multislice computed tomography compared with magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr* 2009; 33(2): 179-185. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3181839624>.
71. Langer C, Wiemer M, Peterschroder A et al. Stratification for noninvasive coronary angiography: patient preselection considering atypical angina pectoris, conventional cardiovascular risk assessment, and calcium scoring. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16(2): 201-209. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e32832776de>.

72. le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Goffinet C et al. Combined coronary and late-enhanced multidetector-computed tomography for delineation of the etiology of left ventricular dysfunction: comparison with coronary angiography and contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2008; 29(20): 2544-2551.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn381>.
73. Liew CK, Annuar R, Ong TK et al. Assessment of left ventricular ejection fraction: Comparison of two dimensional echocardiography, cardiac magnetic resonance imaging and 64-row multi-detector computed tomography. *J Geriatr Cardiol* 2006; 3(1): 2-8.
74. Lim P, Pasquet A, Gerber B et al. Is postsystolic shortening a marker of viability in chronic left ventricular ischemic dysfunction? Comparison with late enhancement contrast magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21(5): 452-457.
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2007.09.004>.
75. Ling Y, Qiu J, Liu J. Coronary Artery Magnetic Resonance Angiography Combined with Computed Tomography Angiography in Diagnosis of Coronary Heart Disease by Reconstruction Algorithm. *Contrast Media Mol Imaging* 2022; 2022: 8628668.
<https://doi.org/10.1155/2022/8628668>.
76. Liu X, Cai Z, Cai Y et al. Comparison of 16 slice multi-detector computed tomography and breath hold 3D magnetic resonance angiography in the detection of coronary stenosis. *J Geriatr Cardiol* 2006; 3(1): 24-28.
77. Liu X, Zhao X, Huang J et al. Comparison of 3D free-breathing coronary MR angiography and 64-MDCT angiography for detection of coronary stenosis in patients with high calcium scores. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189(6): 1326-1332. <https://doi.org/10.2214/ajr.07.2805>.
78. Lossnitzer D, Klenantz S, Andre F et al. Stable patients with suspected myocardial ischemia: comparison of machine-learning computed tomography-based fractional flow reserve and stress perfusion cardiovascular magnetic resonance imaging to detect myocardial ischemia. *BMC Cardiovasc Disord* 2022; 22(1): 34.
<https://doi.org/10.1186/s12872-022-02467-2>.
79. Lu H, Miao X, Wang D et al. Feasibility and Clinical Application of 5-T Noncontrast Dixon Whole-Heart Coronary MR Angiography: A Prospective Study. *Radiology* 2024; 313(1): e240389. <https://doi.org/10.1148/radiol.240389>.
80. Mahnken AH, Lautenschlager S, Fritz D et al. Perfusion weighted color maps for enhanced visualization of myocardial infarction by MSCT: preliminary experience. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2008; 24(8): 883-890.
<https://doi.org/10.1007/s10554-008-9318-0>.

81. Maintz D, Ozgun M, Hoffmeier A et al. Selective coronary artery plaque visualization and differentiation by contrast-enhanced inversion prepared MRI. *Eur Heart J* 2006; 27(14): 1732-1736. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl102>.
82. Maintz D, Ozgun M, Hoffmeier A et al. Whole-heart coronary magnetic resonance angiography: value for the detection of coronary artery stenoses in comparison to multislice computed tomography angiography. *Acta Radiol* 2007; 48(9): 967-973. <https://doi.org/10.1080/02841850701630292>.
83. Meloni A, De Luca A, Nugara C et al. Pressure-volume relationship by pharmacological stress cardiovascular magnetic resonance. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2022; 38(4): 853-861. <https://doi.org/10.1007/s10554-021-02464-0>.
84. Mordi I, Stanton T, Carrick D et al. Comprehensive dobutamine stress CMR versus echocardiography in LBBB and suspected coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7(5): 490-498. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.01.012>.
85. Myhre PL, Omland T, Sarvari SI et al. Cardiac Troponin T Concentrations, Reversible Myocardial Ischemia, and Indices of Left Ventricular Remodeling in Patients with Suspected Stable Angina Pectoris: a DOPPLER-CIP Substudy. *Clin Chem* 2018; 64(9): 1370-1379. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.288894>.
86. Nagata M, Kato S, Kitagawa K et al. Diagnostic accuracy of 1.5-T unenhanced whole-heart coronary MR angiography performed with 32-channel cardiac coils: initial single-center experience. *Radiology* 2011; 259(2): 384-392. <https://doi.org/10.1148/radiol.11101323>.
87. Nagel E, Greenwood JP, McCann GP et al. Magnetic resonance perfusion or fractional flow reserve in coronary disease. *N Engl J Med* 2019; 380(25): 2418-2428. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716734>.
88. Nagel E, Lehmkuhl HB, Bocksch W et al. Noninvasive diagnosis of ischemia-induced wall motion abnormalities with the use of high-dose dobutamine stress MRI: comparison with dobutamine stress echocardiography. *Circulation* 1999; 99(6): 763-770. <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.6.763>.
89. Nagel E, Lehmkuhl HB, Klein C et al. [Influence of image quality on the diagnostic accuracy of dobutamine stress magnetic resonance imaging in comparison with dobutamine stress echocardiography for the noninvasive detection of myocardial ischemia]. *Z Kardiol* 1999; 88(9): 622-630. <https://doi.org/10.1007/s003920050337>.
90. Nazir MS, Milidonis X, McElroy S et al. Quantitative Myocardial Perfusion With Simultaneous-Multislice Stress CMR for Detection of Significant Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022; 15(9): 1672-1674. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.04.010>.

91. Nikolaou K, Huber A, Knez A et al. Intraindividual comparison of contrast-enhanced electron-beam computed tomography and navigator-echo-based magnetic resonance imaging for noninvasive coronary artery angiography. *Eur Radiol* 2002; 12(7): 1663-1671. <https://doi.org/10.1007/s00330-002-1320-7>.
92. Oleksiak A, Kruk M, Pugliese F et al. Regadenoson dynamic computed tomography myocardial perfusion using low-dose protocol for evaluation of the ischemic burden. ULYSSES study. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2020; 14(5): 428-436. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.01.004>.
93. Ozgun M, Rink M, Hoffmeier A et al. Intraindividual comparison of 3D coronary MR angiography and coronary CT angiography. *Acad Radiol* 2007; 14(8): 910-916. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2007.04.001>.
94. Paraschin K, Guerra De Andrade A, Rodrigues Parga J. Assessment of myocardial infarction by CT angiography and cardiovascular MRI in patients with cocaine-associated chest pain: a pilot study. *Br J Radiol* 2012; 85(1015): e274-278. <https://doi.org/10.1259/bjr/52001979>.
95. Patel AR, Antkowiak PF, Nandalur KR et al. Assessment of advanced coronary artery disease: Advantages of quantitative cardiac magnetic resonance perfusion analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(7): 561-569. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.061>.
96. Pereira E, Bettencourt N, Ferreira N et al. Incremental value of adenosine stress cardiac magnetic resonance in coronary artery disease detection. *Int J Cardiol* 2013; 168(4): 4160-4167. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.07.114>.
97. Pezel T, Hovasse T, Lefevre T et al. Prognostic Value of Stress CMR in Symptomatic Patients With Coronary Stenosis on CCTA. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022; 15(8): 1408-1422. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.03.008>.
98. Pezel T, Toupin S, Bousson V et al. A Machine Learning Model Using Cardiac CT and MRI Data Predicts Cardiovascular Events in Obstructive Coronary Artery Disease. *Radiology* 2025; 314(1): e233030. <https://doi.org/10.1148/radiol.233030>.
99. Pezel T, Untersee T, Hovasse T et al. Phenotypic Clustering of Patients With Newly Diagnosed Coronary Artery Disease Using Cardiovascular Magnetic Resonance and Coronary Computed Tomography Angiography. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2021; 8: 760120. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.760120>.
100. Plass A, Goetti RP, Emmert MY et al. The Potential Impact of Functional Imaging on Decision Making and Outcome in Patients Undergoing Surgical Revascularization. *Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 63(4): 270-276. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1395393>.

101. Plumhans C, Muhlenbruch G, Rapae A et al. Assessment of global right ventricular function on 64-MDCT compared with MRI. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 190(5): 1358-1361. <https://doi.org/10.2214/ajr.07.3022>.
102. Ponte M, Bettencourt N, Pereira E et al. Anatomical versus functional assessment of coronary artery disease: direct comparison of computed tomography coronary angiography and magnetic resonance myocardial perfusion imaging in patients with intermediate pre-test probability. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2014; 30(8): 1589-1597. <https://doi.org/10.1007/s10554-014-0492-y>.
103. Pontone G, Andreini D, Guaricci AI et al. The STRATEGY Study (Stress Cardiac Magnetic Resonance Versus Computed Tomography Coronary Angiography for the Management of Symptomatic Revascularized Patients): Resources and Outcomes Impact. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9(10). <https://doi.org/10.1161/circimaging.116.005171>.
104. Pouleur AC, le Polain de Waroux JB, Kefer J et al. Direct comparison of whole-heart navigator-gated magnetic resonance coronary angiography and 40- and 64-slice multidetector row computed tomography to detect the coronary artery stenosis in patients scheduled for conventional coronary angiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2008; 1(2): 114-121. <https://doi.org/10.1161/circimaging.107.756304>.
105. Qayyum AA, Kuhl JT, Mathiasen AB et al. Value of cardiac 320-multidetector computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging for assessment of myocardial perfusion defects in patients with known chronic ischemic heart disease. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2013; 29(7): 1585-1593. <https://doi.org/10.1007/s10554-013-0234-6>.
106. Ramos V, Bettencourt N, Silva J et al. Noninvasive anatomical and functional assessment of coronary artery disease. *Rev Port Cardiol* 2015; 34(4): 223-232. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2014.10.008>.
107. Rasmussen LD, Murphy T, Milidonis X et al. Myocardial Blood Flow by Magnetic Resonance in Patients With Suspected Coronary Stenosis: Comparison to PET and Invasive Physiology. *Circ Cardiovasc Imaging* 2024; 17(6): e016635. <https://doi.org/10.1161/circimaging.124.016635>.
108. Rasmussen LD, Winther S, Eftekhari A et al. Second-Line Myocardial Perfusion Imaging to Detect Obstructive Stenosis: Head-to-Head Comparison of CMR and PET. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023; 16(5): 642-655. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.11.015>.
109. Rasmussen LD, Winther S, Westra J et al. Danish study of Non-Invasive testing in Coronary Artery Disease 2 (Dan-NICAD 2): Study design for a controlled study of diagnostic accuracy. *Am Heart J* 2019; 215: 114-128. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.03.016>.

110. Reimann AJ, Kuettnner A, Klumpp B et al. Late enhancement using multidetector row computer tomography: a feasibility study with low dose 80 kV protocol. *Eur J Radiol* 2008; 66(1): 127-133. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.04.013>.
111. Rerkpattanapipat P, Gandhi SK, Darty SN et al. Feasibility to detect severe coronary artery stenoses with upright treadmill exercise magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol* 2003; 92(5): 603-606. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(03\)00734-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00734-3).
112. Ronnow Sand NP, Nissen L, Winther S et al. Prediction of Coronary Revascularization in Stable Angina: Comparison of FFRCT With CMR Stress Perfusion Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13(4): 994-1004. <https://doi.org/10.1016/j.icmg.2019.06.028>.
113. Rumbinaite E, Karuzas A, Verikas D et al. Detection of Functionally Significant Coronary Artery Disease: Role of Regional Post Systolic Shortening. *Journal of Cardiovascular Echography* 2020; 30(3): 131-139. https://doi.org/10.4103/jcecho.jcecho_55_19.
114. Rumbinaite E, Zaliaduonyte-Peksiene D, Lapinskas T et al. Early and late diastolic strain rate vs global longitudinal strain at rest and during dobutamine stress for the assessment of significant coronary artery stenosis in patients with a moderate and high probability of coronary artery disease. *Echocardiography* 2016; 33(10): 1512-1522. <https://doi.org/10.1111/echo.13282>.
115. Sait Dogan M, Yilmaz E, Dogan S et al. Evaluation of myocardial ischemia in coronary artery disease with cardiac MR perfusion method: comparison with the results of catheter or CT angiography. *Medicinski Glasnik Ljekarske Komore Zenickodobojskog Kantona* 2013; 10(1): 63-69.
116. Sandhu VK, Wei J, Thomson LEJ et al. Five-Year Follow-Up of Coronary Microvascular Dysfunction and Coronary Artery Disease in Systemic Lupus Erythematosus: Results From a Community-Based Lupus Cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2020; 72(7): 882-887. <https://doi.org/10.1002/acr.23920>.
117. Scheffel H, Stolzmann P, Alkadhi H et al. Low-dose CT and cardiac MR for the diagnosis of coronary artery disease: accuracy of single and combined approaches. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2010; 26(5): 579-590. <https://doi.org/10.1007/s10554-010-9595-2>.
118. Schonenberger E, Schnapauff D, Teige F et al. Patient acceptance of noninvasive and invasive coronary angiography. *PLoS One* 2007; 2(2): e246. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000246>.
119. Sicari R, Pingitore A, Aquaro G et al. Cardiac functional stress imaging: a sequential approach with stress echo and cardiovascular magnetic resonance. *Cardiovasc Ultrasound* 2007; 5: 47. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-5-47>.

120. Singh J, Hashmi NA, Aleti B, Sharma N. Comparative study to evaluate MR and CT Imaging for Detection of Coronary Artery Stenosis. *J Cardiovasc Dis Res* 2024; 15(12): 4638-4644. <https://doi.org/10.48047/jcdr.2024.15.12.183>.
121. Smith BC, Allen BD. Coronary Computed Tomography Angiography Results in More Computed Tomography Chest Follow-up for Incidental Findings at 1 Year Relative to Stress-perfusion Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *J Thorac Imaging* 2022; 37(5): 292-299. <https://doi.org/10.1097/rti.0000000000000642>.
122. Song KD, Kim SM, Choe YH et al. Integrated cardiac magnetic resonance imaging with coronary magnetic resonance angiography, stress-perfusion, and delayed-enhancement imaging for the detection of occult coronary artery disease in asymptomatic individuals. *Int J Cardiovasc Imaging* 2015; 31(Suppl 1): 77-89. <https://doi.org/10.1007/s10554-015-0665-3>.
123. Stagnaro N, Moscatelli S, Cheli M et al. Dobutamine Stress Cardiac MRI in Pediatric Patients with Suspected Coronary Artery Disease. *Pediatr Cardiol* 2023; 44(2): 451-462. <https://doi.org/10.1007/s00246-022-03007-7>.
124. Stolzmann P, Alkadhi H, Scheffel H et al. Combining cardiac magnetic resonance and computed tomography coronary calcium scoring: added value for the assessment of morphological coronary disease? *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2011; 27(7): 969-977. <https://doi.org/10.1007/s10554-010-9738-5>.
125. Stolzmann P, Donati OF, Desbiolles L et al. Coronary artery plaques and myocardial ischaemia. *Eur Radiol* 2011; 21(8): 1628-1634. <https://doi.org/10.1007/s00330-011-2097-3>.
126. Stolzmann P, Donati OF, Scheffel H et al. Low-dose CT coronary angiography for the prediction of myocardial ischaemia. *Eur Radiol* 2010; 20(1): 56-64. <https://doi.org/10.1007/s00330-009-1536-x>.
127. Sturm B, Powell KA, Stillman AE, White RD. Registration of 3D CT angiography and cardiac MR images in coronary artery disease patients. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2003; 19(4): 281-293. <https://doi.org/10.1023/a:1025481929472>.
128. Sun B, Chen Z, Duan Q et al. A direct comparison of 3 T contrast-enhanced whole-heart coronary cardiovascular magnetic resonance angiography to dual-source computed tomography angiography for detection of coronary artery stenosis: a single-center experience. *J Cardiovasc Magn Reson* 2020; 22(1): 40. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00630-2>.
129. Uretsky S, Rozanski A, Supariwala A et al. Physiological correlates of densely calcified coronary lesions on coronary computed tomography angiography among patients with low-to-intermediate coronary artery disease likelihood. *Coron Artery Dis* 2011; 22(7): 463-467. <https://doi.org/10.1097/MCA.0b013e32834a37e1>.

130. van Geuns RJ, Oudkerk M, Rensing BJ et al. Comparison of coronary imaging between magnetic resonance imaging and electron beam computed tomography. *Am J Cardiol* 2002; 90(1): 58-63. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)02389-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)02389-5).
131. van Ruggie FP, van der Wall EE, de Roos A, Brusckhe AV. Dobutamine stress magnetic resonance imaging for detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(2): 431-439. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(93\)90047-5](https://doi.org/10.1016/0735-1097(93)90047-5).
132. van Werkhoven JM, Heijenbrok MW, Schuijf JD et al. Combined non-invasive anatomical and functional assessment with MSCT and MRI for the detection of significant coronary artery disease in patients with an intermediate pre-test likelihood. *Heart* 2010; 96(6): 425-431. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.179531>.
133. von Spiczak J, Mannil M, Model H et al. Multimodal Multiparametric Three-dimensional Image Fusion in Coronary Artery Disease: Combining the Best of Two Worlds. *Radiology Cardiothoracic Imaging* 2020; 2(2): e190116. <https://doi.org/10.1148/ryct.2020190116>.
134. Wacker CM, Bock M, Hartlep AW et al. BOLD-MRI in ten patients with coronary artery disease: evidence for imaging of capillary recruitment in myocardium supplied by the stenotic artery. *MAGMA* 1999; 8(1): 48-54. <https://doi.org/10.1007/bf02590635>.
135. Wang L, Jerosch-Herold M, Jacobs DR Jr et al. Coronary artery calcification and myocardial perfusion in asymptomatic adults: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(5): 1018-1026. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.04.089>.
136. Westra J, Li Z, Rasmussen LD et al. One-step anatomic and function testing by cardiac CT versus second-line functional testing in symptomatic patients with coronary artery stenosis: head-to-head comparison of CT-derived fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging. *EuroIntervention* 2021; 17(7): 576-583. <https://doi.org/10.4244/eij-d-20-00905>.
137. Wood G, Hajhosseiny R, Pedersen AU et al. Image navigator-based, automated coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary artery stenosis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2024; 26(2): 101097. <https://doi.org/10.1016/j.jocmr.2024.101097>.
138. Wu X, Tang L, Li W et al. Feasibility of accelerated non-contrast-enhanced whole-heart bSSFP coronary MR angiography by deep learning-constrained compressed sensing. *Eur Radiol* 2023; 33(11): 8180-8190. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09740-8>.
139. Wu X, Yue X, Peng P et al. Accelerated 3D whole-heart non-contrast-enhanced mDIXON coronary MR angiography using deep learning-constrained compressed sensing reconstruction. *Insights Into Imaging* 2024; 15(1): 224. <https://doi.org/10.1186/s13244-024-01797-3>.

140. Wu YW, Tadamura E, Yamamuro M et al. Comparison of contrast-enhanced MRI with (18)F-FDG PET/201Tl SPECT in dysfunctional myocardium: relation to early functional outcome after surgical revascularization in chronic ischemic heart disease. *J Nucl Med* 2007; 48(7): 1096-1103. <https://doi.org/10.2967/jnumed.106.038596>.
141. Yang J, Ma H, Liu J et al. Myocardial perfusion MRI using SW-CG-HYPR for the detection of coronary artery disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; 14(Suppl 1): T5. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-14-s1-t5>.
142. Yeon SB, Sabir A, Clouse M et al. Delayed-enhancement cardiovascular magnetic resonance coronary artery wall imaging: comparison with multislice computed tomography and quantitative coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(5): 441-447. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.03.052>.
143. Yoon YE, Kitagawa K, Kato S et al. Prognostic value of coronary magnetic resonance angiography for prediction of cardiac events in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(22): 2316-2322. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.060>.
144. Zhang J, Li Y, Li M et al. Collateral vessel opacification with CT in patients with coronary total occlusion and its relationship with downstream myocardial infarction. *Radiology* 2014; 271(3): 703-710. <https://doi.org/10.1148/radiol.13131637>.
145. Zhao Q, Zhao X, Cai Z et al. Correlation of coronary plaque phenotype and carotid atherosclerotic plaque composition. *Am J Med Sci* 2011; 342(6): 480-485. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31821caa88>.
146. Zhao SH, Guo WF, Yao ZF et al. Fully automated pixel-wise quantitative CMR-myocardial perfusion with CMR-coronary angiography to detect hemodynamically significant coronary artery disease. *Eur Radiol* 2023; 33(10): 7238-7249. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09689-8>.

Nicht E4b

1. Ahmad IG, Abdulla RK, Klem I et al. Comparison of stress cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) with stress nuclear perfusion for the diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol* 2016; 23(2): 287-297. <https://doi.org/10.1007/s12350-015-0242-0>.
2. Bavelaar-Croon CD, Kayser HW, van der Wall EE et al. Left ventricular function: correlation of quantitative gated SPECT and MR imaging over a wide range of values. *Radiology* 2000; 217(2): 572-575. <https://doi.org/10.1148/radiology.217.2.r00nv15572>.
3. Cain PA, Ugander M, Palmer J et al. Quantitative polar representation of left ventricular myocardial perfusion, function and viability using SPECT and cardiac magnetic resonance: initial results. *Clin Physiol Funct Imaging* 2005; 25(4): 215-222. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2005.00618.x>.

4. Calandri E, Guana F, Pultrone M et al. Evaluation of Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction from Gated Myocardial Perfusion SPECT Processed with "Myovation Evolution": Comparison of Three Automated Software Packages using Cardiac Magnetic Resonance as Reference. *Current Radiopharmaceuticals* 2021; 14(2): 112-120. <https://doi.org/10.2174/1874471013666200915130100>.
5. Chen SY, Wu WF, Di C, Zhao XX. Association between magnetic resonance imaging of carotid artery and coronary stenosis detected by computed tomography angiography. *Journal of X-Ray Science & Technology* 2020; 28(2): 299-309. <https://doi.org/10.3233/xst-190619>.
6. Cochet H, Bullier E, Gerbaud E et al. Absolute quantification of left ventricular global and regional function at nuclear MPI using ultrafast CZT SPECT: initial validation versus cardiac MR. *J Nucl Med* 2013; 54(4): 556-563. <https://doi.org/10.2967/jnumed.112.110577>.
7. Doyle M, Pohost GM, Bairey Merz CN et al. Use of bio-informatics assessment schema (BIAS) to improve diagnosis and prognosis of myocardial perfusion data: results from the NHLBI-sponsored women's ischemia syndrome evaluation (WISE). *Cardiovascular Diagnosis & Therapy* 2016; 6(5): 424-431. <https://doi.org/10.21037/cdt.2016.03.11>.
8. Faber TL, Vansant JP, Pettigrew RI et al. Evaluation of left ventricular endocardial volumes and ejection fractions computed from gated perfusion SPECT with magnetic resonance imaging: comparison of two methods. *J Nucl Cardiol* 2001; 8(6): 645-651. <https://doi.org/10.1067/mnc.2001.117173>.
9. Fazzari F, Lisi C, Catapano F et al. Prognostic value of stress CMR and SPECT-MPI in patients undergoing intermediate-to-high-risk non-cardiac surgery. *Radiol Med (Torino)* 2024; 129(10): 1485-1498. <https://doi.org/10.1007/s11547-024-01876-x>.
10. Fenchel M, Kramer U, Helber U et al. Semiquantitative assessment of myocardial perfusion using magnetic resonance imaging: evaluation of appropriate thresholds and segmentation models. *Invest Radiol* 2004; 39(9): 572-581. <https://doi.org/10.1097/01.rli.0000133816.83192.38>.
11. Gleditsch J, Halvorsen BA, Bratis K et al. Accuracy of stress perfusion cardiac magnetic resonance imaging in a district hospital. *Acta Radiologica Open* 2023; 12(2): 20584601231157018. <https://doi.org/10.1177/20584601231157018>.
12. Gunning MG, Anagnostopoulos C, Davies G et al. Gated technetium-99m-tetrofosmin SPECT and cine MRI to assess left ventricular contraction. *J Nucl Med* 1997; 38(3): 438-442.
13. Gutberlet M, Mehl S, Frohlich M et al. [Determination of ventricular volumes in coronary artery disease: comparison of two gated SPECT analysis tools with MRI]. *Nucl Med (Stuttg)* 2006; 45(2): 63-73.

14. Hedeer F, Palmer J, Arheden H, Ugander M. Gated myocardial perfusion SPECT underestimates left ventricular volumes and shows high variability compared to cardiac magnetic resonance imaging -- a comparison of four different commercial automated software packages. *BMC Med Imaging* 2010; 10: 10. <https://doi.org/10.1186/1471-2342-10-10>.
15. Heden B, Persson E, Carlsson M et al. Disappearance of myocardial perfusion defects on prone SPECT imaging: comparison with cardiac magnetic resonance imaging in patients without established coronary artery disease. *BMC Med Imaging* 2009; 9: 16. <https://doi.org/10.1186/1471-2342-9-16>.
16. Hunold P, Brandt-Mainz K, Freudenberg L et al. [Evaluation of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging--comparison of the late enhancement technique with positronemission tomography]. *Rofo* 2002; 174(7): 867-873. <https://doi.org/10.1055/s-2002-32697>.
17. Kleinhans E, Althoefer C, Arnold C et al. MRI measurements of left ventricular systolic wall thickening compared to regional myocardial perfusion as determined by 201TI SPECT in patients with coronary artery disease. *Nucl Med (Stuttg)* 1991; 30(2): 61-66.
18. Lukas S, Feger S, Rief M et al. Noise reduction and motion elimination in low-dose 4D myocardial computed tomography perfusion (CTP): preliminary clinical evaluation of the ASTRA4D algorithm. *Eur Radiol* 2019; 29(9): 4572-4582. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5899-8>.
19. Meyer M, Nance JW Jr, Schoepf UJ et al. Cost-effectiveness of substituting dual-energy CT for SPECT in the assessment of myocardial perfusion for the workup of coronary artery disease. *Eur J Radiol* 2012; 81(12): 3719-3725. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2010.12.055>.
20. Misko J, Dziuk M, Skrobowska E et al. Co-registration of cardiac MRI and rest gated SPECT in the assessment of myocardial perfusion, function and viability. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006; 8(2): 389-397. <https://doi.org/10.1080/10976640500452083>.
21. Neglia D, Rovai D, Caselli C et al. Detection of significant coronary artery disease by noninvasive anatomical and functional imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015; 8(3). <https://doi.org/10.1161/circimaging.114.002179>.
22. Noguchi T, Ota H, Matsumoto N et al. Clinical impact of cardiac magnetic resonance in patients with suspected coronary artery disease associated with chronic kidney disease (AQUAMARINE-CKD study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2022; 23(1): 904. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06820-w>.

23. Pellikka PA, She L, Holly TA et al. Variability in Ejection Fraction Measured By Echocardiography, Gated Single-Photon Emission Computed Tomography, and Cardiac Magnetic Resonance in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction. *JAMA Network Open* 2018; 1(4): e181456. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.1456>.
24. Persson E, Carlsson M, Palmer J et al. Evaluation of left ventricular volumes and ejection fraction by automated gated myocardial SPECT versus cardiovascular magnetic resonance. *Clin Physiol Funct Imaging* 2005; 25(3): 135-141. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2005.00599.x>.
25. Raman SV, Dickerson JA, Mazur W et al. Diagnostic Performance of Treadmill Exercise Cardiac Magnetic Resonance: The Prospective, Multicenter Exercise CMR's Accuracy for Cardiovascular Stress Testing (EXACT) Trial. *Journal of the American Heart Association* 2016; 5(8). <https://doi.org/10.1161/jaha.116.003811>.
26. Rief M, Chen MY, Vavere AL et al. Coronary Artery Disease: Analysis of Diagnostic Performance of CT Perfusion and MR Perfusion Imaging in Comparison with Quantitative Coronary Angiography and SPECT-Multicenter Prospective Trial. *Radiology* 2018; 286(2): 461-470. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017162447>.
27. Rosendahl L, Blomstrand P, Ohlsson JL et al. Late gadolinium uptake demonstrated with magnetic resonance in patients where automated PERFIT analysis of myocardial SPECT suggests irreversible perfusion defect. *BMC Med Imaging* 2008; 8: 17. <https://doi.org/10.1186/1471-2342-8-17>.
28. Schaefer WM, Lipke CS, Nowak B et al. Validation of QGS and 4D-MSPECT for quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from gated 18F-FDG PET: comparison with cardiac MRI. *J Nucl Med* 2004; 45(1): 74-79.
29. Schaefer WM, Lipke CS, Standke D et al. Quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from gated 99mTc-MIBI SPECT: MRI validation and comparison of the Emory Cardiac Tool Box with QGS and 4D-MSPECT. *J Nucl Med* 2005; 46(8): 1256-1263.
30. Sharma R, Katz JK. Increased myocardial wall thickening as index of viability assessment: a preliminary report on delayed contrast MRI. *Contrast Media Mol Imaging* 2009; 4(1): 37-41. <https://doi.org/10.1002/cmimi.260>.
31. Slomka PJ, Fieno D, Thomson L et al. Automatic detection and size quantification of infarcts by myocardial perfusion SPECT: clinical validation by delayed-enhancement MRI. *J Nucl Med* 2005; 46(5): 728-735.
32. Solar M, Zizka J, Dolezal J et al. Contrast-enhanced magnetic resonance and thallium scintigraphy in the detection of myocardial viability: a prospective comparative study. *Int Heart J* 2006; 47(4): 521-532. <https://doi.org/10.1536/ihj.47.521>.

33. Sonesson H, Ubachs JF, Ugander M et al. An improved method for automatic segmentation of the left ventricle in myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 2009; 50(2): 205-213. <https://doi.org/10.2967/jnumed.108.057323>.
34. Stollfuss JC, Haas F, Matsunari I et al. Regional myocardial wall thickening and global ejection fraction in patients with low angiographic left ventricular ejection fraction assessed by visual and quantitative resting ECG-gated 99mTc-tetrofosmin single-photon emission tomography and magnetic resonance imaging. *Eur J Nucl Med* 1998; 25(5): 522-530. <https://doi.org/10.1007/s002590050253>.
35. Stollfuss JC, Haas F, Matsunari I et al. 99mTc-tetrofosmin SPECT for prediction of functional recovery defined by MRI in patients with severe left ventricular dysfunction: additional value of gated SPECT. *J Nucl Med* 1999; 40(11): 1824-1831.
36. Vogel-Claussen J, Skrok J, Dombroski D et al. Comprehensive adenosine stress perfusion MRI defines the etiology of chest pain in the emergency room: Comparison with nuclear stress test. *J Magn Reson Imaging* 2009; 30(4): 753-762. <https://doi.org/10.1002/jmri.21899>.
37. Wu X, Deng L, Li W et al. Deep Learning-Based Acceleration of Compressed Sensing for Noncontrast-Enhanced Coronary Magnetic Resonance Angiography in Patients With Suspected Coronary Artery Disease. *J Magn Reson Imaging* 2023; 58(5): 1521-1530. <https://doi.org/10.1002/jmri.28653>.
38. Wu YW, Tadamura E, Kanao S et al. Myocardial viability by contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance in patients with coronary artery disease: comparison with gated single-photon emission tomography and FDG position emission tomography. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2007; 23(6): 757-765. <https://doi.org/10.1007/s10554-007-9215-y>.
39. Wu YW, Tadamura E, Yamamuro M et al. Estimation of global and regional cardiac function using 64-slice computed tomography: a comparison study with echocardiography, gated-SPECT and cardiovascular magnetic resonance. *Int J Cardiol* 2008; 128(1): 69-76. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.06.017>.

Nicht E5b

1. Abdelrahman SF, Ali MT, Salem MA, Sabri S. Utility of cardiac MRI in the assessment of myocardial viability: Evaluating its role using 3-T machine in correlation with SPE CT. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2016; 47(1): 73-81. <https://doi.org/10.1016/j.ejrn.2015.10.003>.
2. Ansari M, Araoz PA, Gerard SK et al. Comparison of late enhancement cardiovascular magnetic resonance and thallium SPECT in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004; 6(2): 549-556. <https://doi.org/10.1081/jcmr-120030582>.

3. Baer FM, Smolarz K, Theissen P et al. Identification of hemodynamically significant coronary artery stenoses by dipyridamole-magnetic resonance imaging and 99mTc-methoxyisobutyl-isonitrile-SPECT. *Int J Card Imaging* 1993; 9(2): 133-145.
<https://doi.org/10.1007/bf01151437>.
4. Baer FM, Voth E, Theissen P et al. Coronary artery disease: findings with GRE MR imaging and Tc-99m-methoxyisobutyl-isonitrile SPECT during simultaneous dobutamine stress. *Radiology* 1994; 193(1): 203-209. <https://doi.org/10.1148/radiology.193.1.8090892>.
5. Boldt J, Leber AW, Bonaventura K et al. Cost-effectiveness of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary artery disease in Germany. *J Cardiovasc Magn Reson* 2013; 15: 30.
<https://doi.org/10.1186/1532-429x-15-30>.
6. Chung SY, Lee KY, Chun EJ et al. Comparison of stress perfusion MRI and SPECT for detection of myocardial ischemia in patients with angiographically proven three-vessel coronary artery disease. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195(2): 356-362.
<https://doi.org/10.2214/ajr.08.1839>.
7. Doyle M, Fuisz A, Kortright E et al. The impact of myocardial flow reserve on the detection of coronary artery disease by perfusion imaging methods: an NHLBI WISE study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2003; 5(3): 475-485. <https://doi.org/10.1081/jcmr-120022263>.
8. Doyle M, Pohost GM, Merz CN et al. Improved diagnosis and prognosis using Decisions Informed by Combining Entities (DICE): results from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Cardiovascular Diagnosis & Therapy* 2013; 3(4): 216-227.
<https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2013.10.07>.
9. Doyle M, Pohost GM, Merz CNB et al. Use of bio-informatics assessment schema (BIAS) to improve diagnosis and prognosis of myocardial perfusion data: Results from the NHLBI-sponsored women's ischemia syndrome evaluation (WISE). *Cardiovasc Diagn Ther* 2016; 6(5): 424-431. <https://doi.org/10.21037/cdt.2016.03.11>.
10. Elkington AG, Gatehouse PD, Prasad SK et al. Combined long- and short-axis myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004; 6(4): 811-816.
<https://doi.org/10.1081/jcmr-200036129>.
11. Everett CC, Berry C, McCann GP et al. Randomised trial of stable chest pain investigation: 3-year clinical and quality of life results from CE-MARC 2. *Open Heart* 2023; 10(1).
<https://doi.org/10.1136/openhrt-2022-002221>.
12. Feger S, Rief M, Zimmermann E et al. Patient satisfaction with coronary CT angiography, myocardial CT perfusion, myocardial perfusion MRI, SPECT myocardial perfusion imaging and conventional coronary angiography. *Eur Radiol* 2015; 25(7): 2115-2124.
<https://doi.org/10.1007/s00330-015-3604-8>.

13. Foley JRJ, Kidambi A, Biglands JD et al. A comparison of cardiovascular magnetic resonance and single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging in left main stem or equivalent coronary artery disease: a CE-MARC substudy. *J Cardiovasc Magn Reson* 2017; 19(1): 84. <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0398-7>.
14. Friedrich MG, Niendorf T, Schulz-Menger J et al. Blood oxygen level-dependent magnetic resonance imaging in patients with stress-induced angina. *Circulation* 2003; 108(18): 2219-2223. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000095271.08248.Ea>.
15. Gholamrezanezhad A, Mirpour S, Esfehiani AF et al. A correlative study comparing current different methods of calculating left ventricular ejection fraction. *Nucl Med Commun* 2007; 28(1): 41-48. <https://doi.org/10.1097/01.mnm.0000237990.37325.74>.
16. Goncalves M, Roque D, de Araujo Goncalves P et al. Temporal trends in referral patterns for invasive coronary angiography - a multicenter 10-year analysis. *Coron Artery Dis* 2021; 32(3): 224-230. <https://doi.org/10.1097/mca.0000000000000951>.
17. Greenwood JP, Ripley DP, Berry C et al. Effect of care guided by cardiovascular magnetic resonance, myocardial perfusion scintigraphy, or NICE guidelines on subsequent unnecessary angiography rates :The CE-MARC 2 randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 316(10): 1051-1060. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.12680>.
18. Gunning MG, Anagnostopoulos C, Knight CJ et al. Comparison of 201Tl, 99mTc-tetrofosmin, and dobutamine magnetic resonance imaging for identifying hibernating myocardium. *Circulation* 1998; 98(18): 1869-1874. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.18.1869>.
19. Halmann M, Sideman S, Lessick J, Beyar R. Relating coronary perfusion to myocardial function using three-dimensional reconstruction of heart and coronary arteries. *Med Biol Eng Comput* 1994; 32(4 Suppl): S144-150. <https://doi.org/10.1007/bf02523340>.
20. Kamiya K, Sakakibara M, Asakawa N et al. Cardiac magnetic resonance performs better in the detection of functionally significant coronary artery stenosis compared to single-photon emission computed tomography and dobutamine stress echocardiography. *Circ J* 2014; 78(10): 2468-2476. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-13-1454>.
21. Khanna A, Bhatia S, Mahajan G et al. Comparison of cardiac MR and 99mTc sestamibi spect in the evaluation of myocardial perfusion and viability in coronary artery disease. *Indian J Radiol Imaging* 2006; 16(3): 285-292. <https://doi.org/10.4103/0971-3026.28997>.
22. Kidambi A, Sourbron S, Maredia N et al. Factors associated with false-negative cardiovascular magnetic resonance perfusion studies: A Clinical evaluation of magnetic resonance imaging in coronary artery disease (CE-MARC) substudy. *J Magn Reson Imaging* 2016; 43(3): 566-573. <https://doi.org/10.1002/jmri.25032>.

23. Lauerma K, Virtanen KS, Sipila LM et al. Multislice MRI in assessment of myocardial perfusion in patients with single-vessel proximal left anterior descending coronary artery disease before and after revascularization. *Circulation* 1997; 96(9): 2859-2867. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.96.9.2859>.
24. Lorenzoni V, Bellelli S, Caselli C et al. Cost-effectiveness analysis of stand-alone or combined non-invasive imaging tests for the diagnosis of stable coronary artery disease: results from the EVINCI study. *Eur J Health Econ* 2019; 20(9): 1437-1449. <https://doi.org/10.1007/s10198-019-01096-5>.
25. Matheijssen NA, Louwerenburg HW, van Ruggie FP et al. Comparison of ultrafast dipyridamole magnetic resonance imaging with dipyridamole SestaMIBI SPECT for detection of perfusion abnormalities in patients with one-vessel coronary artery disease: assessment by quantitative model fitting. *Magn Reson Med* 1996; 35(2): 221-228. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910350214>.
26. Nakamori S, Fahmy A, Jang J et al. Changes in Myocardial Native T1 and T2 After Exercise Stress: A Noncontrast CMR Pilot Study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020; 13(3): 667-680. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.05.019>.
27. Okuda S, Tanimoto A, Satoh T et al. Evaluation of ischemic heart disease on a 1.5 Tesla scanner: combined first-pass perfusion and viability study. *Radiat Med* 2005; 23(4): 230-235.
28. Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ et al. Echo-planar magnetic resonance myocardial perfusion imaging: parametric map analysis and comparison with thallium SPECT. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13(2): 192-200. [https://doi.org/10.1002/1522-2586\(200102\)13:2<192::aid-jmri1029>3.0.co;2-n](https://doi.org/10.1002/1522-2586(200102)13:2<192::aid-jmri1029>3.0.co;2-n).
29. Perrone-Filardi P, Bacharach SL, Dilsizian V et al. Clinical significance of reduced regional myocardial glucose uptake in regions with normal blood flow in patients with chronic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23(3): 608-616. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90744-7](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90744-7).
30. Ramani K, Judd RM, Holly TA et al. Contrast magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability in patients with stable coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1998; 98(24): 2687-2694. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.24.2687>.
31. Rasmussen LD, Albertsen LEB, Nissen L et al. Diagnostic performance of clinical likelihood models of obstructive coronary artery disease to predict myocardial perfusion defects. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023; 25(1): 39-47. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead135>.

32. Ripley DP, Brown JM, Everett CC et al. Rationale and design of the Clinical Evaluation of Magnetic Resonance Imaging in Coronary heart disease 2 trial (CE-MARC 2): a prospective, multicenter, randomized trial of diagnostic strategies in suspected coronary heart disease. *Am Heart J* 2015; 169(1): 17-24.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.10.008>.
33. Silva C, Lopes P, Goncalves M et al. Predictive value of a positive stress single-photon emission computed tomography or stress cardiac magnetic resonance for ruling in obstructive coronary artery disease in a real-world setting. *Rev Port Cardiol* 2023; 42(9): 787-793. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2023.01.026>.
34. Smolarz K, Baer FM, Jungehulsing M et al. [Effort-induced myocardial wall motion abnormalities in the magnetic resonance tomogram: a comparison with effort MIBI SPECT]. *Nucl Med (Stuttg)* 1992; 31(5): 158-163.
35. Sparrow P, Plein S, Jones TR et al. Tolerance of MRI vs. SPECT myocardial perfusion studies--a patient survey. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19(4): 410-416. <https://doi.org/10.1002/jmri.20030>.
36. Stegger L, Lipke CS, Kies P et al. Quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from gated 99mTc-MIBI SPECT: validation of an elastic surface model approach in comparison to cardiac magnetic resonance imaging, 4D-MSPECT and QGS. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34(6): 900-909. <https://doi.org/10.1007/s00259-006-0322-0>.
37. Thiele H, Plein S, Breeuwer M et al. Color-encoded semiautomatic analysis of multi-slice first-pass magnetic resonance perfusion: comparison to tetrofosmin single photon emission computed tomography perfusion and X-ray angiography. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2004; 20(5): 371-384; discussion 385-377. <https://doi.org/10.1023/b:caim.0000041938.45383.a4>.
38. van Diemen PA, de Winter RW, Schumacher SP et al. The diagnostic performance of quantitative flow ratio and perfusion imaging in patients with prior coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023; 25(1): 116-126. <https://doi.org/10.1093/ehjci/iead197>.
39. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003; 361(9355): 374-379. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)12389-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)12389-6).
40. Wahba FF, Lamb HJ, Bax JJ et al. Assessment of regional myocardial wall motion and thickening by gated 99Tcm-tetrofosmin SPECT: a comparison with magnetic resonance imaging. *Nucl Med Commun* 2001; 22(6): 663-671. <https://doi.org/10.1097/00006231-200106000-00010>.

41. Walker S, Girardin F, McKenna C et al. Cost-effectiveness of cardiovascular magnetic resonance in the diagnosis of coronary heart disease: an economic evaluation using data from the CE-MARC study. *Heart* 2013; 99(12): 873-881. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-303624>.

42. Wu YW, Huang PJ, Su MY et al. Myocardium viability assessed by delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with severe ischemic heart failure: A comparison with thallium SPECT and dobutamine echocardiography. *World Heart J* 2008; 1(1): 57-68.

43. Yang GZ, Burger P, Panting J et al. Motion and deformation tracking for short-axis echo-planar myocardial perfusion imaging. *Med Image Anal* 1998; 2(3): 285-302. [https://doi.org/10.1016/s1361-8415\(98\)80024-8](https://doi.org/10.1016/s1361-8415(98)80024-8).

44. Zhao S, Croisille P, Janier M et al. Comparison between qualitative and quantitative wall motion analyses using dipyridamole stress breath-hold cine magnetic resonance imaging in patients with severe coronary artery stenosis. *Magn Reson Imaging* 1997; 15(8): 891-898. [https://doi.org/10.1016/s0730-725x\(97\)00005-2](https://doi.org/10.1016/s0730-725x(97)00005-2).

Nicht E6b

1. Single photon emission computed tomography for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. *Ontario Health Technology Assessment Series* 2010; 10(8): 1-64.

2. Stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. *Ontario Health Technology Assessment Series* 2010; 10(9): 1-61.

3. Cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of coronary artery disease: an evidence-based analysis. *Ontario Health Technology Assessment Series* 2010; 10(12): 1-38.

4. Alskaf E, Dutta U, Scannell CM, Chiribiri A. Deep learning applications in myocardial perfusion imaging, a systematic review and meta-analysis. *Inform Med Unlocked* 2022; 32: 101055. <https://doi.org/10.1016/j.imu.2022.101055>.

5. Asferg C, Usinger L, Kristensen TS, Abdulla J. Accuracy of multi-slice computed tomography for measurement of left ventricular ejection fraction compared with cardiac magnetic resonance imaging and two-dimensional transthoracic echocardiography: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2012; 81(5): e757-e762. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2012.02.002>.

6. Bauml MA, Farzaneh-Far A. Comparison of cardiac magnetic resonance and computed tomography stress-rest perfusion imaging for detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62(4): 353-354. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.04.049>.

7. Beanlands RSB, Chow BJW, Dick A et al. CCS/CAR/CANM/CNCS/CanSCMR joint position statement on advanced noninvasive cardiac imaging using positron emission tomography, magnetic resonance imaging and multidetector computed tomographic angiography in the diagnosis and evaluation of ischemic heart disease - Executive summary. *Can J Cardiol* 2007; 23(2): 107-119. <https://doi.org/10.1016/s0828-282x%2807%2970730-4>.
8. Biglands JD, Magee DR, Sourbron SP et al. Comparison of the Diagnostic Performance of Four Quantitative Myocardial Perfusion Estimation Methods Used in Cardiac MR Imaging: CE-MARC Substudy. *Radiology* 2015; 275(2): 393-402. <https://doi.org/10.1148/radiol.14140433>.
9. Bosser G, Maurier F, Juilliere Y. Calcified constrictive pericarditis can hide other cardiac diseases! *Arch Cardiovasc Dis* 2009; 102(4): 337-339. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2008.11.005>.
10. Budoff MJ, Achenbach S, Duerinckx A. Clinical Utility of Computed Tomography and Magnetic Resonance Techniques for Noninvasive Coronary Angiography. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(11): 1867-1878. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.07.018>.
11. Caselli C, Prontera C, Liga R et al. Effect of Coronary Atherosclerosis and Myocardial Ischemia on Plasma Levels of High-Sensitivity Troponin T and NT-proBNP in Patients With Stable Angina. *Arteriosclerosis, Thrombosis & Vascular Biology* 2016; 36(4): 757-764. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.115.306818>.
12. Chen L, Wang X, Bao J et al. Direct comparison of cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for detection of coronary artery disease: A meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9(2): e88402. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088402>.
13. Dai N, Zhang X, Zhang Y et al. Enhanced diagnostic utility achieved by myocardial blood analysis: A meta-analysis of noninvasive cardiac imaging in the detection of functional coronary artery disease. *Int J Cardiol* 2016; 221: 665-673. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.031>.
14. Danad I, Szymonifka J, Twisk JWR et al. Diagnostic performance of cardiac imaging methods to diagnose ischaemia-causing coronary artery disease when directly compared with fractional flow reserve as a reference standard: A meta-analysis. *Eur Heart J* 2017; 38(13): 991-998. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw095>.
15. De Jong MC, Genders TSS, Van Geuns RJ et al. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2012; 22(9): 1881-1895. <https://doi.org/10.1007/s00330-012-2434-1>.
16. de Roos A. CT and MRI of coronary artery disease: established and emerging applications. *J Thorac Imaging* 2014; 29(3): 131-132. <https://doi.org/10.1097/rti.000000000000086>.

17. Delgado Sanchez-Gracian C, Oca Pernas R, Trinidad Lopez C et al. Quantitative myocardial perfusion with stress dual-energy CT: iodine concentration differences between normal and ischemic or necrotic myocardium. Initial experience. *Eur Radiol* 2016; 26(9): 3199-3207. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-4128-y>.
18. Dewey M, Zimmermann E, Laule M et al. Three-vessel coronary artery disease examined with 320-slice computed tomography coronary angiography. *Eur Heart J* 2008; 29(13): 1669. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm626>.
19. Djaileb L, Jankowski A, Riou L et al. Unusual SPECT myocardial perfusion imaging results in the setting of ventricular hypertrophy and non-obstructive coronary artery disease should suggest Anderson-Fabry disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019; 20(9): 1073. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez062>.
20. El Aidi H, Adams A, Moons KGM et al. Cardiac magnetic resonance imaging findings and the risk of cardiovascular events in patients with recent myocardial infarction or suspected or known coronary artery disease: A systematic review of prognostic studies. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63(11): 1031-1045. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.048>.
21. Erdagli H, Uzun Ozsahin D, Uzun B. Evaluation of myocardial perfusion imaging techniques and artificial intelligence (AI) tools in coronary artery disease (CAD) diagnosis through multi-criteria decision-making method. *Cardiovascular Diagnosis & Therapy* 2024; 14(6): 1134-1147. <https://doi.org/10.21037/cdt-24-237>.
22. Flotats A, Bengel FM, Knuuti J et al. CMR versus SPECT for diagnosis of coronary heart disease. *Lancet* 2012; 379(9832): 2145. <https://doi.org/10.1016/s0140-6736%2812%2960936-2>.
23. Futamatsu H, Klassen C, Pilla M et al. Diagnostic accuracy of quantitative cardiac MRI evaluation compared to stress single-photon-emission computed tomography. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2008; 24(3): 293-299. <https://doi.org/10.1007/s10554-007-9263-3>.
24. Genders TS, Petersen SE, Pugliese F et al. The optimal imaging strategy for patients with stable chest pain: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 2015; 162(7): 474-484. <https://doi.org/10.7326/m14-0027>.
25. Gerbaud E, Cochet H, Bullier E et al. Peri-infarct ischaemia assessed by cardiovascular MRI: comparison with quantitative perfusion single photon emission CT imaging. *Br J Radiol* 2014; 87(1039): 20130774. <https://doi.org/10.1259/bjr.20130774>.
26. Greenwood JP, Brown JM, Dickinson CJ et al. CMR versus SPECT for diagnosis of coronary heart disease - Authors' reply. *Lancet* 2012; 379(9832): 2147-2148. <https://doi.org/10.1016/s0140-6736%2812%2960939-8>.

27. Haberkorn SM, Haberkorn SI, Bonner F et al. Vasodilator Myocardial Perfusion Cardiac Magnetic Resonance Imaging Is Superior to Dobutamine Stress Echocardiography in the Detection of Relevant Coronary Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis on Their Diagnostic Accuracy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2021; 8: 630846. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.630846>.
28. Hasert V. [Non-invasive diagnosis of coronary heart disease. Magnetic resonance tomography is more sensitive than CT]. *MMW Fortschr Med* 2001; 143(24): 10.
29. Hofmann M. Will noninvasive techniques replace coronary angiography? *J Interv Cardiol* 1999; 12(6): 405-410. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8183.1999.tb00668.x>.
30. Ishida M, Kitagawa K, Ichihara T et al. Underestimation of myocardial blood flow by dynamic perfusion CT: Explanations by two-compartment model analysis and limited temporal sampling of dynamic CT. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2016; 10(3): 207-214. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2016.01.008>.
31. Iwata K, Ogasawara K. Comparison of the cost-effectiveness of stress myocardial perfusion MRI and SPECT in patients with suspected coronary artery disease. *Radiological Physics & Technology* 2013; 6(1): 28-34. <https://doi.org/10.1007/s12194-012-0165-2>.
32. Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC et al. Diagnostic performance of noninvasive myocardial perfusion imaging using single-photon emission computed tomography, cardiac magnetic resonance, and positron emission tomography imaging for the detection of obstructive coronary artery disease: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59(19): 1719-1728. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.040>.
33. Jeevarethinam A, Venuraju S, Raval U et al. Varying accuracy of myocardial perfusion SPECT and perfusion cardiac MRI for the detection of critical LMS coronary disease. *J Nucl Cardiol* 2013; 20(5): 913-915. <https://doi.org/10.1007/s12350-013-9758-3>.
34. Jogiya R, Morton G, De Silva K et al. Ischemic burden by 3-dimensional myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance: comparison with myocardial perfusion scintigraphy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7(4): 647-654. <https://doi.org/10.1161/circimaging.113.001620>.
35. Jogiya R, Morton G, Samaroo Y et al. Validation of dynamic three-dimensional whole heart magnetic resonance myocardial perfusion imaging against single photon emission computed tomography for the detection of functionally significant coronary heart disease. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012; 14(Suppl 1): O47. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-14-s1-o47>.
36. Juarez-Orozco LE, Saraste A, Capodanno D et al. Impact of a decreasing pre-test probability on the performance of diagnostic tests for coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019; 20(11): 1198-1207. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez054>.

37. Jukema RA, Dahdal J, Kooijman EM et al. Diagnostic accuracy of non-invasive cardiac imaging modalities in patients with a history of coronary artery disease: a meta-analysis. *Heart* 2024; 111(1): 4-10. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2024-324248>.
38. Kaji S, Akasaka T, Yoshida K. Noninvasive coronary imaging. *J Cardiol* 2001; 37(Suppl 1): 51-56.
39. Kardos A, Senior R, Becher H. Commentary: Vasodilator Myocardial Perfusion Cardiac Magnetic Resonance Imaging Is Superior to Dobutamine Stress Echocardiography in the Detection of Relevant Coronary Artery Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis on Their Diagnostic Accuracy. *Front Cardiovasc Med* 2021; 8: 694323. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.694323>.
40. Kauhanen SP, Liimatainen T, Kariniemi E et al. A smaller heart-aorta-angle associates with ascending aortic dilatation and increases wall shear stress. *Eur Radiol* 2020; 30(9): 5149-5157. <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06852-3>.
41. Keijer JT, van Rossum AC, van Eenige MJ et al. Magnetic resonance imaging of regional myocardial perfusion in patients with single-vessel coronary artery disease: quantitative comparison with (201)Thallium-SPECT and coronary angiography. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11(6): 607-615. [https://doi.org/10.1002/1522-2586\(200006\)11:6<607::aid-jmri6>3.0.co;2-7](https://doi.org/10.1002/1522-2586(200006)11:6<607::aid-jmri6>3.0.co;2-7).
42. Knez A, Becker C, Becker A et al. Bildgebende Verfahren in der Diagnostik des Herzens. *Radiologe* 2000; 40(2): 103-110. <https://doi.org/10.1007/s001170050017>.
43. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: A meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J* 2018; 39(35): 3322-3330. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy267>.
44. Koganei H, Yoshida K, Ishii Y et al. A dancing stone in the pericardial cavity. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14(7): 716. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jes312>.
45. Komaroff AL. By the way, doctor. Why do doctors try to determine if a person has heart disease by asking about smoking, high cholesterol, or family history? Why can't they just examine the heart and blood vessels directly, and get a precise answer? *Harv Health Lett* 2004; 29(3): 8.
46. Korosoglou G, Katus HA. Myocardial perfusion reserve index during adenosine stress magnetic resonance for the detection of coronary artery disease-ready for prime time? *J Thorac Dis* 2013; 5(3): 362-363. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2013.04.04>.
47. Kristensen SD, Baumgartner H, Casadei B et al. Highlights of the 2008 Scientific Sessions of the European Society of Cardiology Munich, Germany, August 30 to September 3, 2008. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(24): 2032-2042. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.10.016>.

48. Laspas F, Pipikos T, Karatzis E et al. Cardiac Magnetic Resonance Versus Single-Photon Emission Computed Tomography for Detecting Coronary Artery Disease and Myocardial Ischemia: Comparison with Coronary Angiography. *Diagnostics* 2020; 10(4).
<https://doi.org/10.3390/diagnostics10040190>.
49. Leipsic JA, Achenbach S. The ISCHEMIA Trial: Implication for Cardiac Imaging in 2020 and Beyond. *Radiology Cardiothoracic Imaging* 2020; 2(2): e200021.
<https://doi.org/10.1148/ryct.2020200021>.
50. Li DL, Kronenberg MW. Myocardial Perfusion and Viability Imaging in Coronary Artery Disease: Clinical Value in Diagnosis, Prognosis, and Therapeutic Guidance. *Am J Med* 2021; 134(8): 968-975. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.03.011>.
51. Lipke CS, Schaefer WM, Koch K, Kuhl HP. A clinical case illustrating the current diagnostic modalities for myocardial viability assessment. *Nucl Med (Stuttg)* 2004; 43(3): N32-33.
52. Liu J, Ma H, Wang Y et al. Non-contrast 1.5 T FIESTA magnetic resonance angiography and 64-multidetector computed tomographic angiography have a similar accuracy for the detection of proximal coronary stenosis. *Int J Cardiol* 2013; 168(4): 4421.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.05.016>.
53. Lockie T, Ishida M, Perera D. Erratum: High-resolution magnetic resonance myocardial perfusion imaging at 3.0-tesla to detect hemodynamically significant coronary stenoses as determined by fractional flow reserve (*Journal of the American College of Cardiology* (2011) 57: (70-75)). *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(13): 1501.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.002>.
54. MacMillan RM. Magnetic resonance imaging vs. ultrafast computed tomography for cardiac diagnosis. *Int J Card Imaging* 1992; 8(3): 217-227.
<https://doi.org/10.1007/bf01146840>.
55. Matos P. Predictive value of a positive stress single-photon emission computed tomography or stress cardiac magnetic resonance for ruling in obstructive coronary artery disease in a real-world setting. *Rev Port Cardiol* 2023; 42(9): 795-796.
<https://doi.org/10.1016/j.repc.2023.05.007>.
56. Nagel E, Carerj ML, Arendt CT, Puntmann VO. After ISCHEMIA: Is cardiac MRI a reliable gatekeeper for invasive angiography and myocardial revascularization? *Herz* 2020; 45(5): 446-452. <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04936-w>.
57. O'Regan DP, Harden SP, Cook SA. Investigating stable chest pain of suspected cardiac origin. *BMJ* 2013; 347: f3940. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3940>.
58. Orakzai SH, Orakzai RH, Nasir K, Budoff MJ. Assessment of cardiac function using multidetector row computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2006; 30(4): 555-563.
<https://doi.org/10.1097/00004728-200607000-00001>.

59. Pelgrim GJ, Dorrius M, Xie X et al. The dream of a one-stop-shop: Meta-analysis on myocardial perfusion CT. *Eur J Radiol* 2015; 84(12): 2411-2420.
<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.12.032>.
60. Pennell DJ, Underwood SR, Manzara CC et al. Magnetic resonance imaging during dobutamine stress in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 70(1): 34-40.
[https://doi.org/10.1016/0002-9149\(92\)91386-i](https://doi.org/10.1016/0002-9149(92)91386-i).
61. Pontone G, Guaricci AI, Palmer SC et al. Diagnostic performance of non-invasive imaging for stable coronary artery disease: A meta-analysis. *Int J Cardiol* 2020; 300: 276-281.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.10.046>.
62. Rahimtoola SH. Non-invasive imaging of the vulnerable atherosclerotic plaque. Foreword. *Curr Probl Cardiol* 2010; 35(11): 553.
<https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2010.09.001>.
63. Raisi-Estabragh Z, Martin-Isla C, Nissen L et al. Radiomics analysis enhances the diagnostic performance of CMR stress perfusion: a proof-of-concept study using the Dan-NICAD dataset. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2023; 10: 1141026.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1141026>.
64. Revilla A, Sevilla T, Sanchez I et al. Full calcium jacket: massive idiopathic myocardial calcification by cardiovascular magnetic resonance and cardiac CT. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012; 13(7): 627. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jes037>.
65. Rizvi A, Han D, Danad I et al. Diagnostic Performance of Hybrid Cardiac Imaging Methods for Assessment of Obstructive Coronary Artery Disease Compared With Stand-Alone Coronary Computed Tomography Angiography: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018; 11(4): 589-599. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.05.020>.
66. Sakuma H. Magnetic resonance imaging for ischemic heart disease. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26(1): 3-13. <https://doi.org/10.1002/jmri.20976>.
67. Sakuma H, Suzawa N, Ichikawa Y et al. Diagnostic accuracy of stress first-pass contrast-enhanced myocardial perfusion MRI compared with stress myocardial perfusion scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 185(1): 95-102.
<https://doi.org/10.2214/ajr.185.1.01850095>.
68. Salazar HP, Talano JV. Viable myocardium: How much is enough? A comparison of viability by comparative imaging techniques to assess the quantity and functionality of ischemic myocardium. *Echocardiography* 2005; 22(1): 59-70. <https://doi.org/10.1111/j.0742-2822.2005.04029.x>.
69. Schaefer WM, Knollmann D, Meyer PT. CMR versus SPECT for diagnosis of coronary heart disease. *Lancet* 2012; 379(9832): 2146. <https://doi.org/10.1016/s0140-6736%2812%2960937-4>.

70. Schmidt M, Jochims M, Theissen P et al. [Comparison of dobutamine-stress magnetic resonance imaging and dipyridamole-TL-201-SPECT as alternative strategies for the detection of coronary artery dis in patients no suitable for stress echocardiography]. Nucl Med (Stuttg) 2001; 40(6): 198-206.
71. Schmidt M, Theissen P, Crnac J et al. [Clinical value of magnetic resonance tomography in imaging coronary stenoses. A comparison with coronary angiography and myocardial scintigraphy]. Dtsch Med Wochenschr 1999; 124(44): 1294-1300. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1024534>.
72. Schoepf UJ, Carr JC. Coronary artery disease and the myocardial ischemic cascade: state-of-the-art computed tomography and MR imaging. Radiol Clin North Am 2015; 53(2): xv-xvi. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2015.01.001>.
73. Schuetz GM, Zacharopoulou NM, Schlattmann P, Dewey M. Meta-analysis: Noninvasive coronary angiography using computed tomography versus magnetic resonance imaging. Ann Intern Med 2010; 152(3): 167-177. <https://doi.org/10.1059/0003-4819-152-3-201002020-00008>.
74. Schuijf JD, Bax JJ, Shaw LJ et al. Meta-analysis of comparative diagnostic performance of magnetic resonance imaging and multislice computed tomography for noninvasive coronary angiography. Am Heart J 2006; 151(2): 404-411. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2005.03.022>.
75. Schwaiger M. Cardiovascular. J Nucl Med 2011; 52(10): 15N-22N.
76. Schwitler J. Myocardial perfusion imaging by cardiac magnetic resonance. J Nucl Cardiol 2006; 13(6): 841-854. <https://doi.org/10.1016/j.nuclcard.2006.09.008>.
77. Schwitler J. Perfusion cardiovascular magnetic resonance: Will it replace SPECT? Dialog Cardiovasc Med 2007; 12(2): 114-122.
78. Siontis GCM, Mavridis D, Greenwood JP et al. Outcomes of non-invasive diagnostic modalities for the detection of coronary artery disease: Network meta-analysis of diagnostic randomised controlled trials. BMJ 2018; 360: k504. <https://doi.org/10.1136/bmj.k504>.
79. Sorgaard MH, Kofoed KF, Linde JJ et al. Diagnostic accuracy of static CT perfusion for the detection of myocardial ischemia. A systematic review and meta-analysis. J Cardiovasc Comput Tomogr 2016; 10(6): 450-457. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2016.09.003>.
80. Stiefelhagen P. [CT and nuclear magnetic resonance conquer the diagnostic terrain. End of the heart catheter?]. MMW Fortschr Med 2002; 144(1-2): 4-8.
81. Stiefelhagen P. [Diagnostic imaging in coronary heart disease. Is it also possible without heart catheter?]. MMW Fortschr Med 2006; 148(43): 18-19. <https://doi.org/10.1007/bf03364801>.

82. Stojanovic I, Schneider JE, Cooper J. Cost-impact of cardiac magnetic resonance imaging with Fast-SENC compared to SPECT in the diagnosis of coronary artery disease in the U.S. *J Med Econ* 2019; 22(5): 430-438. <https://doi.org/10.1080/13696998.2019.1580713>.
83. Takx RAP, Blomberg BA, Aidi HE et al. Diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging compared to invasive coronary angiography with fractional flow reserve meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 8(1): e002666. <https://doi.org/10.1161/circimaging.114.002666>.
84. Tanabe Y, Kido T, Kurata A et al. Impact of knowledge-based iterative model reconstruction on myocardial late iodine enhancement in computed tomography and comparison with cardiac magnetic resonance. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2017; 33(10): 1609-1618. <https://doi.org/10.1007/s10554-017-1137-8>.
85. Underwood R, Harbinson M, Kelion A, Sabharwal N. CMR versus SPECT for diagnosis of coronary heart disease. *Lancet* 2012; 379(9832): 2146. <https://doi.org/10.1016/s0140-6736%2812%2960938-6>.
86. Van Dijk R, Van Assen M, Vliedhart R et al. Diagnostic performance of semi-quantitative and quantitative stress CMR perfusion analysis: A meta-analysis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2017; 19(1): 92. <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0393-z>.
87. Vesely MR, Dilsizian V. Microvascular angina: Assessment of coronary blood flow, flow reserve, and metabolism. *Curr Cardiol Rep* 2011; 13(2): 151-158. <https://doi.org/10.1007/s11886-010-0165-y>.
88. Watkins S, Berry C, Oldroyd K. CMR versus SPECT for diagnosis of coronary heart disease. *Lancet* 2012; 379(9832): 2145. <https://doi.org/10.1016/s0140-6736%2812%2960935-0>.
89. Xu J, Cai F, Geng C et al. Diagnostic Performance of CMR, SPECT, and PET Imaging for the Identification of Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* 2021; 8: 621389. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.621389>.
90. Yamamoto H, Fujii M, Takaya T. High-risk calcified plaque preoperatively detected by non-contrast T1-weighted magnetic resonance imaging and electrocardiogram-gated computed tomography. *Eur Heart J* 2023; 44(6): 534. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac440>.
91. Yang K, Yu SQ, Lu MJ, Zhao SH. Comparison of diagnostic accuracy of stress myocardial perfusion imaging for detecting hemodynamically significant coronary artery disease between cardiac magnetic resonance and nuclear medical imaging: A meta-analysis. *Int J Cardiol* 2019; 293: 278-285. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.06.054>.
92. Yokoi T, Tanabe Y, Kido T et al. Impact of the sampling rate of dynamic myocardial computed tomography perfusion on the quantitative assessment of myocardial blood flow. *Clin Imaging* 2019; 56: 93-101. <https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2019.03.016>.

93. Yooprasert P, Vathesatogkit P, Thirawuth V et al. Fragmented QRS in prediction of ischemic heart disease diagnosed by stress cardiovascular magnetic resonance imaging. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2020; 25(5): e12761. <https://doi.org/10.1111/anec.12761>.
94. Zhang G, Zhang Y, Li W. Analysis of Epidemiological Characteristics of New Cardiovascular Diseases in Cancer Patients with Cardiovascular Disease. *Journal of Oncology Print* 2022; 2022: 5157398. <https://doi.org/10.1155/2022/5157398>.
95. Zito A, Galli M, Biondi-Zoccai G et al. Diagnostic Strategies for the Assessment of Suspected Stable Coronary Artery Disease A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2023; 176(6): 817-826. <https://doi.org/10.7326/m23-0231>.

Nicht E7b

1. Delgado C, Vazquez M, Oca R et al. Myocardial ischemia evaluation with dual-source computed tomography: comparison with magnetic resonance imaging. *Rev Esp Cardiol* 2013; 66(11): 864-870. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2013.05.026>.

Nicht E8b

1. Maredia N, Plein S, Younger JF et al. Detection of triple vessel coronary artery disease by visual and quantitative first pass CMR myocardial perfusion imaging in the CE-MARC study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2011; 13(Suppl 1): O29. <https://doi.org/10.1186/1532-429x-13-s1-o29>.

A6.4 Liste der ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten

Es lagen keine im Volltext ausgeschlossenen Dokumente aus den durch den G-BA übermittelten Dokumenten vor.

A7 Suchstrategien

A7.1 Bibliografische Datenbanken

Suche nach systematischen Übersichten

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to September 12, 2024

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [81] – High specificity strategy (adaptiert)

#	Searches
1	exp Coronary Disease/
2	(coronary* adj1 (artery* or heart*) adj1 disease*).ti,ab.
3	(coronary* adj3 (stenos* or lesion*)).ti,ab.
4	or/1-3
5	exp magnetic resonance imaging/
6	((magnetic* adj1 resonance*) or mri).ti,ab.
7	or/5-6
8	and/4,7
9	cochrane database of systematic reviews.jn.
10	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
11	(meta analysis or systematic review).pt.
12	or/9-11
13	12 not (exp animals/ not humans.sh.)
14	and/8,13
15	14 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
16	../ 15 yr=2015-Current

2. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	"Coronary Disease"[mhe]
2	(coronary* AND (artery* OR heart*) AND disease*)[Title] OR (coronary* AND (artery* OR heart*) AND disease*)[abs]
3	(coronary*AND (stenos* OR lesion*)) [Title] OR (coronary*AND (stenos* OR lesion*)) [abs]
4	#3 OR #2 OR #1
5	"Magnetic Resonance Imaging"[mhe]
6	((magnetic* AND resonance*) OR mri)[Title] OR ((magnetic* AND resonance*) OR mri)[abs]
7	#6 OR #5
8	#7 AND #4
9	(*) FROM 2015 TO 2024
10	#9 AND #8

Suche nach Primärstudien zur diagnostisch-therapeutischen Behandlungskette

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to November 04, 2024

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [82] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2023 revision)

#	Searches
1	exp Coronary Disease/
2	(coronary* adj1 (artery* or heart*) adj1 disease*).ti,ab.
3	(coronary* adj3 (stenos* or lesion*).ti,ab.
4	or/1-3
5	exp magnetic resonance imaging/
6	((magnetic* adj1 resonance*) or mri).ti,ab.
7	or/5-6
8	and/4,7
9	exp randomized controlled trial/
10	controlled clinical trial.pt.
11	(randomized or placebo or randomly or trial or groups).ab.
12	drug therapy.fs.
13	or/9-12

#	Searches
14	13 not (exp animals/ not humans.sh.)
15	and/8,14
16	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
17	hi.fs. or case report.mp.
18	or/16-17
19	15 not 18
20	19 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
21	remove duplicates from 20

2. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2024 November 04

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Wong [81] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity

#	Searches
1	coronary artery disease/
2	coronary artery obstruction.mp.
3	(coronary* adj1 (artery* or heart*) adj1 disease*).ti,ab.
4	(coronary* adj3 (stenos* or lesion*)).ti,ab.
5	or/1-4
6	cardiovascular magnetic resonance/
7	magnetic resonance angiography/
8	*nuclear magnetic resonance imaging/
9	((magnetic* adj1 resonance*) or mri).ti,ab.
10	or/6-9
11	and/5,10
12	(random* or double-blind*).tw.
13	placebo*.mp.
14	or/12-13
15	and/11,14
16	15 not medline.cr.
17	16 not (exp animal/ not exp human/)
18	17 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.

#	Searches
19	18 not ((afrikaans or albanian or arabic or armenian or azerbaijani or basque or belorussian or bosnian or bulgarian or catalan or chinese or croatian or czech or danish or dutch or english or esperanto or estonian or finnish or french or gallegan or georgian or german or greek or hebrew or hindi or hungarian or icelandic or indonesian or irish gaelic or italian or japanese or korean or latvian or lithuanian or macedonian or malay or norwegian or persian or polish or polyglot or portuguese or pushto or romanian or russian or scottish gaelic or serbian or slovak or slovene or spanish or swedish or thai or turkish or ukrainian or urdu or uzbek or vietnamese) not (english or german)).lg.
20	remove duplicates from 19

3. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 10 of 12, October 2024

#	Searches
1	[mh "Coronary Disease"]
2	(coronary*:ti,ab NEAR/1 (artery*:ti,ab OR heart*:ti,ab) NEAR/1 disease*:ti,ab)
3	(coronary*:ti,ab NEAR/3 (stenos*:ti,ab OR lesion*:ti,ab))
4	#1 OR #2 OR #3
5	[mh "magnetic resonance imaging"]
6	((magnetic*:ti,ab NEAR/1 resonance*:ti,ab) OR mri:ti,ab)
7	#5 OR #6
8	#4 AND #7
9	#8 not (*clinicaltrial*gov* or *trialssearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
10	#9 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))
11	#10 in Trials

Suche nach Primärstudien zur diagnostischen Güte

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to January 15, 2025

#	Searches
1	exp Coronary Disease/
2	(coronary* adj1 (artery* or heart*) adj1 disease*).ti,ab.
3	(coronary* adj3 (stenos* or lesion*)).ti,ab.
4	or/1-3
5	exp magnetic resonance imaging/
6	((magnetic* adj1 resonance*) or mri or cmr).ti,ab.
7	or/5-6
8	exp Tomography, Emission-Computed, Single-Photon/
9	((single* adj1 photon* adj1 emission* adj3 tomograph*) or SPECT).ti,ab.
10	tomography, x-ray computed/
11	((computed* adj1 tomograph*) or (ct* adj3 angiography*)).ti,ab.
12	exp Echocardiography/ and (stress or exercise* or dipyridamol* or dobutamin*).mp.
13	Echocardiography, Stress/
14	((stress or exercise* or dipyridamol* or dobutamin*) and echocardiogra*).ti,ab.
15	Electrocardiography/ and (stress or exercise*).mp.
16	((stress or exercise*) adj1 (ecg or electrocardiogra*)).ti,ab.
17	or/8-16
18	and/4,7,17
19	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
20	hi.fs. or case report.mp.
21	or/19-20
22	18 not 21
23	22 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
24	remove duplicates from 23

2. Embase

Suchoberfläche: Ovid

- Embase 1974 to 2025 January 15

Es wurde folgender Filter übernommen:

- DTA: Wilczynski [83] – 97% Sensitivity

#	Searches
1	(coronary* adj1 (artery* or heart*) adj1 disease*).ti,ab.
2	(coronary* adj3 (stenos* or lesion*)).ti,ab.
3	or/1-2
4	((magnetic* adj1 resonance*) or mri or cmr).ti,ab.
5	((single* adj1 photon* adj1 emission* adj3 tomograph*) or SPECT).ti,ab.
6	((computed* adj1 tomograph*) or (ct* adj3 angiography*)).ti,ab.
7	((stress or exercise* or dipyridamol* or dobutamin*) and echocardiogra*).ti,ab.
8	((stress or exercise*) adj1 (ecg or electrocardiogra*)).ti,ab.
9	(myocardial adj1 perfusion*).ti,ab.
10	or/5-9
11	and/3-4,10
12	(sensitiv: or detect: or accura: or specific: or reliab: or positive: or negative: or diagnos:).tw.
13	and/11-12
14	13 not medline.cr.
15	14 not (exp animal/ not exp human/)
16	15 not (Conference Abstract or Conference Review or Editorial).pt.
17	16 not ((afrikaans or albanian or arabic or armenian or azerbaijani or basque or belorussian or bosnian or bulgarian or catalan or chinese or croatian or czech or danish or dutch or english or esperanto or estonian or finnish or french or gallegan or georgian or german or greek or hebrew or hindi or hungarian or icelandic or indonesian or irish gaelic or italian or japanese or korean or latvian or lithuanian or macedonian or malay or norwegian or persian or polish or polyglot or portuguese or pushto or romanian or russian or scottish gaelic or serbian or slovak or slovene or spanish or swedish or thai or turkish or ukrainian or urdu or uzbek or vietnamese) not (english or german)).lg.
18	remove duplicates from 17

A7.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Basic Search

Suchstrategie
("coronary artery disease" OR coronary lesion) [Condition/disease] AND (magnetic resonance OR MRI) [Intervention/treatment]

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <https://trialsearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
(coronary artery disease OR coronary heart disease OR ischemic heart disease OR coronary stenosis OR coronary lesion OR angina pectoris OR stable angina) AND (magnetic resonance OR MRI OR MR)