Radiologe 2019 · 59:799–803

<https://doi.org/10.1007/s00117-019-0576-8>

Online publiziert: 28. August 2019

© Der/die Autor(en) 2019

J. Boot^{1,2} · F. Gomez-Munoz^{1,3} · R. G. H. Beets-Tan^{1,2,4}¹ Department of Radiology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, Niederlande² GROW School for Oncology and Developmental Biology, Maastricht University Medical Center, Maastricht, Niederlande³ Department of Interventional Radiology, Hospital Clinic Universitari, Barcelona, Spanien⁴ University of Southern Denmark, Odense, Dänemark

Bildgebung des Rektumkarzinoms

Lokoregionäres Staging des Rektumkarzinoms

Aufgrund einer unvollständigen Resektion der mikroskopischen, lokoregionären Ausbreitung des Tumors stellte die hohe Lokalrezidivrate von bis zu 32 % lange Zeit ein Problem nach einer Rektumkarzinomoperation dar [1]. Die Auswirkung eines Lokalrezidivs auf das Gesamtüberleben ist zwar nicht sehr groß, die Auswirkungen auf die Lebensqualität bei hoher Morbidität aufgrund von starken Schmerzen, Immobilität, wiederholter Chemotherapie, Strahlentherapie sowie längerem und mehrfachem Krankenhausaufenthalt sind jedoch signifikant. In den letzten Jahrzehnten wurden allerdings erhebliche Therapieverbesserungen erzielt. Eine optimierte Operationstechnik, präoperative Strahlentherapie (anstelle einer postoperativen) und die Einführung der MR-Bildgebung haben so zu einer verbesserten lokalen Tumorkontrolle mit Lokalrezidivraten von deutlich unter 3 % geführt.

Die niederländische TME-Studie hat gezeigt, dass das lokale Rezidivrisiko bei verschiedenen Gruppen von Patienten mit Rektumkarzinom unterschiedlich ist [2]. Auf einer Seite des Spektrums findet sich die Niedrigrisikogruppe, d. h. Patienten mit oberflächlichen Tumoren, die durch eine Resektion oder lokale Exzision (transanale Resektion) effektiv behandelt werden können (■ Abb. 1). Die andere

Seite des Spektrums betrifft die Gruppe der Patienten mit einem hohen Lokalrezidivrisiko. Diese Patienten haben fortgeschrittene Tumoren, die entweder in enger Beziehung zur mesorektalen Faszie (die umlaufende Resektionsgrenze der totalen mesorektalen Exzision [TME]) stehen oder sogar in die umgebenden Organe infiltrieren. Internationale Leitlinien [3] empfehlen, dass die MRT Teil der primären diagnostischen Aufarbeitung von Patienten mit Rektumkarzinom sein soll, da sie die Behandlung zuverlässig stratifizieren kann, indem sie die Risikofaktoren für ein lokales Wiederauftreten identifiziert. In diesem Artikel wird der Stellenwert des endorektalen Ultraschalls (ERUS) und der Magnetresonanztomographie (MRT) zum Staging und Restaging des Rektumkarzinoms diskutiert.

Die Mercury Study Group berichtete über die Ergebnisse einer prospektiven Studie mit 408 konsekutiven Patienten zum Stellenwert der MRT in der Beurteilung der Beteiligung der mesorektalen Faszie beim Rektumkarzinom [4]. Insgesamt 87 % der Patienten hatten einen freien Resektionsrand (≥ 1 mm zwischen Tumor und Tumorrand). Die Sensitivität und Spezifität für die Beurteilung des freien Resektionsrands betrug 59 % bzw. 92 %. Bei 311 Patienten ohne präoperative Radiochemotherapie betrug die Sensitivität für die Identifizierung eines infiltrierten Resektionsrands 42 %, die Spezifität 98 %.

In die Metaanalyse von Lahaye et al. wurden 7 Studien einbezogen, die eine gepoolte Sensitivität für die MRT zwischen 60 und 88 % für die Beurteilung einer infiltrierten mesorektalen Faszie zeigten; die Spezifität variierte dabei zwischen 73 und 100 % [5].

Abb. 1 ◀ Sagittale und axiale MRT-Aufnahmen einer Patientin mit einem T3ab-Karzinom des mittleren Rektums (a; weißer Stern), der die Darmwand ventral (b; schwarzer Pfeil) überschreitet, aber die mesorektale Faszie respektiert

Die englische Version dieses Beitrags ist unter <https://doi.org/10.1007/s00117-019-0579-5> zu finden.

Abb. 2 ▲ MRT-Aufnahmen eines Patienten vor (a, b) und nach Radiochemotherapie (RCT; c, d) mit einem lokal fortgeschrittenen Rektumkarzinom (weißer Stern) und schlechtem Ansprechen auf neoadjuvante RCT. Die Reststaging-MRT (c, d) zeigt eine residuelle, Signal-isointense Darmwandverdickung (e, weißer Pfeil) mit fokaler Diffusionsrestriktion

Zum Staging oberflächlicher Tumoren ist der ERUS die bevorzugte Technik, da alle einzelnen Darmwandschichten hochauflösend dargestellt werden können. Der ERUS ist die einzige bildgebende Methode, die zwischen cT1- und cT2-Tumoren unterscheiden kann, wobei erfahrene Anwender bessere Ergebnisse erzielen als Nichtexperten [6]. Der ERUS ist jedoch weniger treffsicher beim Staging fortgeschrittener Tumoren, insbesondere bei der Beurteilung der Tumordinvasion in angrenzende Beckenstrukturen. Darüber hinaus erlaubt der ERUS nur eine eingeschränkte Sicht auf das gesamte Mesorektum und die TME-Resektionsgrenze. Hochsitzende, stenosierende Tumoren sind zudem mit der Sonde oft schwer zu erreichen.

Bipat et al. veröffentlichten eine Metaanalyse zum Wert von ERUS, Computertomographie (CT) und MRT hinsichtlich eines T- und N-Stagings des Rektumkarzinoms. Hierbei wurden 90 Studien, die zwischen 1985 und 2002 veröffentlicht wurden, eingeschlossen [7]. Die gepoolte Sensitivität für den ERUS betrug 94 % für die Detektion von T1-2, 90 % für T3 und 70 % für im T4-Tumoren. Die Spezifität betrug 86 %, 75 % bzw. 97 %. Die gepoolte Sensitivität für die korrekte Identifizierung des T-Stadiums mittels MRT lag bei 94 % für T1-2-, 82 % für T3- und 74 % für T4-Tumoren, die Spezifität für die je-

weiligen Tumorstadien 69,5 (T1-2), 76,5 (T3) und 96 % (T4).

In der Studie von Bali et al. wurde der diagnostische Wert des ERUS (7 MHz) bei 29 Patienten mit Rektumkarzinom untersucht [8]. Der 7-MHz-ERUS zeigte eine diagnostische Genauigkeit für das T-Staging von 79 %, für das Lymphknoten-Staging von etwa 60 %.

Liersch et al. untersuchten den Wert von ERUS und CT bei Patienten mit fortgeschrittenem Rektumkarzinom (T3-, T4- und/oder Lymphknoten-positiv; [9]). In einer Untergruppe, die sich keiner präoperativen Behandlung unterzog, war das Staging bei 75 % der ERUS-Patienten und bei 48 % der CT-Patienten korrekt.

Panzironi et al. zeigten eine Sensitivität von 80 % für ERUS bei der Beurteilung der Invasion der mesorektalen Faszie (MRF) und 100 % für CT und MRT [10]. Die Sensitivität beim T-Staging betrug dabei für ERUS, CT und MRT 100 %, 75 % und 92,3 % sowie beim N-Staging 72,2 %, 88 % und 76,4 % für ERUS, CT und MRT. Peschard et al. [11] berichteten von einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 66 % der MRT für die Beurteilung der MRF-Invasion. Die Sensitivität beim T-Staging war stadienabhängig und variierte zwischen 48 und 100 %, die Spezifität zwischen 68 und 91 %.

Das bildgebende Lymphknoten-Staging gestaltet sich weiterhin sehr schwierig. Die Sensitivitäten und Spezifitäten für die MRT variieren dabei zwischen 65 und 75 %, wenn die Größe als alleiniges Kriterium verwendet wird. Lymphknotenmetastasen des Rektumkarzinom können allerdings auch nur wenige Millimeter groß sein, sodass zur Diskriminierung maligner Lymphknoten keine verlässliche Größengrenze besteht. Nach bisheriger Kenntnis beträgt bei einem Lymphknoten von mehr als 9 mm (kurze Achse) das Malignitätsrisiko 93 %. Lymphknoten von nur 2–5 mm haben ein Malignitätsrisiko von 50 %. Andere morphologische Merkmale, wie unregelmäßiger Rand, heterogene Textur und runde Form, lassen zudem eher auf Malignität schließen als die Größe [12, 13]. In den internationalen Richtlinien (REF ESGAR- und SAR-Richtlinien) werden daher zum nodalen Staging diese morphologischen Kriterien berücksichtigt:

1. Das Fehlen von Lymphknoten im Mesorektum weist auf einen cN0-Status hin.
2. Das Vorhandensein von Lymphknoten mit einem kurzen Achsendurchmesser >9 mm mit oder ohne maligne Merkmale wie unregelmäßige Ränder, heterogene Textur und runde Form ist ein starker Hinweis auf einen positiven N-Status.

3. Das Vorhandensein von 5–9 mm großen Lymphknoten mit mindestens 2 der Kriterien unregelmäßiger Rand, heterogene Textur und runde Form ist ein starker Hinweis auf einen positiven N-Status.
4. Das Vorhandensein von Lymphknoten mit einer Größe <5 mm mit allen 3 Kriterien – unregelmäßiger Rand, heterogene Textur und runde Form – ist ein starker Hinweis auf einen positiven N-Status.

Restaging nach Radiochemotherapie

Das Restaging des Rektumkarzinoms erfolgt in der Regel 8–10 Wochen nach Abschluss der Radiochemotherapie (RCT) und wird lokal mit Endoskopie und ansonsten mittels MRT durchgeführt, gemäß aktuellen Leitlinien-Empfehlungen ([14]; ■ Abb. 2). Die MRT kann eine Regression des ursprünglichen Tumors einschließlich der Beteiligung der mesorektalen Resektionsgrenze zeigen. Hierdurch kann das chirurgische Vorgehen deutlich beeinflusst werden: So kann beispielsweise, wenn die MRT eine signifikante Rückbildung des Tumors zeigt, anstelle einer Beckenexenteration eine totale mesorektale Exzision (TME) in Betracht gezogen werden. Die Response-Beurteilung ist auch relevant, wenn ein nichtoperatives Management (Watch-and-wait-Strategie) für (nahezu) vollständige Responder in Betracht gezogen wird [15].

Die Metaanalyse von Van der Paardt et al. evaluierte den diagnostischen Wert der MRT zum Restaging bei yTN und Beteiligung der MRF nach präoperativer RCT [16]. Es zeigte sich eine gepoolte Sensitivität von 76 % und eine Spezifität von 86 % für das Restaging einer infiltrierten mesorektalen Faszie. Diese Ergebnisse wurden in der Metaanalyse von Huang bestätigt [17]. Beide Metaanalysen zeigten, dass die MRT mit einer gepoolten Sensitivität von 40,3 % für das ypT-Stadium und von 19,1 % für das ypT0-Stadium unzulänglich ist. Durch die zusätzliche diffusionsgewichtete Bildgebung zur MRT (Diffusionsbildgebung) können die Ergebnisse jedoch mit einer gepoolten Empfindlich-

Radiologe 2019 · 59:799–803 <https://doi.org/10.1007/s00117-019-0576-8>
© Der/die Autor(en) 2019

J. Boot · F. Gomez-Munoz · R. G. H. Beets-Tan

Bildgebung des Rektumkarzinoms

Zusammenfassung

Internationale Leitlinien empfehlen, dass die Magnetresonanztomographie (MRT) Teil der primären Standarduntersuchung von Patienten mit Rektumkarzinom sein sollte, da diese die Hauptrisikofaktoren für ein lokales Wiederauftreten genau identifizieren und die Patienten für eine differenzierte Behandlung stratifizieren kann. Die Rolle des endorektalen Ultraschalls (ERUS) beschränkt sich auf das Staging oberflächlicher Tumoren, da dieser in der Lage ist, zwischen T1- und T2-Rektumkarzinomen zu unterscheiden. Aktuelle Leitlinien empfehlen zudem die

zusätzliche diffusionsgewichtete (DWI) MRT ergänzend zur klinischen und endoskopischen Beurteilung des Ansprechens auf eine präoperative Radiochemotherapie (RCT). Die MRT kann damit eine signifikante Tumorregression nachweisen, wodurch sich ggf. das chirurgische Vorgehen ändern kann.

Schlüsselwörter

Kolorektales Karzinom · TumorStaging · Magnetresonanztomographie · Endorektale Sonographie · Endoskopischer Ultraschall

Imaging of rectal cancer. German version

Abstract

International guidelines dictate that magnetic resonance imaging (MRI) should be part of the primary standard work up of patients with rectal cancer because MRI can accurately identify the main risk factors for local recurrence and stratify patients into a differentiated treatment. The role of endoscopic ultrasound (EUS) is restricted to staging of superficial tumors because EUS is able to differentiate between T1 and T2 rectal cancer. Recent guidelines recommend the

addition of diffusion-weighted (DWI) MRI to clinical and endoscopic assessment of response to preoperative radiochemotherapy (RCT). MRI is able to identify significant tumor regression which may alter the surgical approach.

Keywords

Colorectal carcinoma · Staging · Magnetic resonance imaging · Endorectal sonography · Endoscopic ultrasound

keit von bis zu 83,6 % für den Nachweis von ypT0 (pCR) signifikant verbessert werden ([16]; ■ Abb. 3).

In einer eigenen Studie konnte gezeigt werden, dass Endoskopie und digitale rektale Untersuchung (AUC [„area under the curve“] 0,88) zur Identifizierung eines ypT0 der DWI und MRT (AUC 0,79) überlegen waren. Die höchste Treffsicherheit konnte dabei jedoch mit der Kombination der 4 Bewertungsinstrumente erzielt werden (AUC 0,91). Das IWWD(International Watch-and-wait Database)-Konsortium betonte aus diesem Grund die Bedeutung des multidisziplinären Ansatzes bei der Auswahl von Patienten für ein Watch-and-wait-Management [18].

Das Restaging von Lymphknoten in der MRT ist genauer als das primäre Staging. Nach der RCT nimmt die Größe der meisten Lymphknoten ab, und

etwa 44 % der kleineren Lymphknoten (<4 mm) verschwinden. Das Fehlen von mesorektalen und extramesorektalen Lymphknoten beim Restaging in der DWI-MRT ist hochprädictiv für ycN0-Status [19].

Eine kürzlich durchgeführte multizentrische Analyse untersuchte 1216 Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom, die mit RCT, gefolgt von TME behandelt wurden [20]. Bei 703 von 968 Patienten zeigte die Baseline-MRT laterale Beckenlymphknoten (LLN). Bei 192 Patienten waren diese Knoten >7 mm. Die Studienpopulation wies eine 5-Jahres-Lokalrezidivrate von 10 % auf, von denen die Hälfte laterale Lokalrezidive (LLR) waren. Die Gruppe der Patienten mit lateralen Knoten von ≥7 mm Größe in der Baseline-MRT hatte ein höheres Risiko für eine LLR als die mit Knoten <7 mm. Die Gruppe, die sich

Abb. 3 ▲ MRT-Aufnahmen einer Patientin vor (a, b) und nach Radiochemotherapie (RCT; c, d) mit einem lokal fortgeschrittenen distalen Rektumkarzinom (weißer Pfeil) und ausgezeichnetem Ansprechen auf neoadjuvante RCT mit „complete response“ (c, d) ohne Diffusionsrestriktion beim Restaging-MRT (e)

keiner lateralen Lymphknotendissektion (LLND) unterzog, hatte eine LLR von 19,5 % nach 5 Jahren gegenüber 5,7 % in der Gruppe mit LLND. Daher scheint ein 7 mm kurzer Achsabstand im MRT der lateralen Beckenknoten ein wertvoller Prädiktor für die LLR zu sein.

Zusammenfassend empfehlen internationale Leitlinien, dass die MRT Teil der primären Standarduntersuchung von Patienten mit Rektumkarzinom sein sollte, da sie die Hauptrisikofaktoren für ein lokales Wiederauftreten genau identifizieren und die Patienten für eine differenzierte Behandlung stratifizieren kann. Die Rolle des ERUS beschränkt sich auf das Staging oberflächlicher Tumoren, da ERUS in der Lage ist, zwischen T1- und T2-Rektumkarzinom zu unterscheiden. Die überarbeitete ESGAR-Leitlinie zur rektalen MRT enthält eine strukturierte Befundungsvorlage, die für die klinische Praxis nützlich ist und somit eine umfassende Kriterienbeurteilung beinhaltet sowie ein komplettes Staging des Rektumkarzinom erlaubt [14]. Aktuelle Leitlinien empfehlen zudem die zusätzliche

DWI-MRT zur klinischen und endoskopischen Beurteilung des Ansprechens auf eine präoperative RCT. Die MRT kann eine signifikante Tumorregression nachweisen, wodurch sich ggf. das chirurgische Vorgehen ändern kann.

Darüber hinaus ist die DWI-MRT in Kombination mit der klinischen und endoskopischen Untersuchung in der Lage, Patienten mit (nahezu) vollständiger Remission genau zu identifizieren, die für ein nichtoperatives Watch-and-wait-Management in Betracht gezogen werden können.

Fazit für die Praxis

- Die MRT ist bei der Erstuntersuchung von Patienten mit Rektumkarzinom obligatorisch und wird bei der Nachuntersuchung nach RCT empfohlen.
- Der endorektale Ultraschall wird beim initialen Staging oberflächlicher Tumoren empfohlen, ergänzt durch die MRT bei T1-Tumoren mit mittlerem und hohem Risiko

zur Beurteilung des mesorektalen Lymphknoten Status.

- DWI Sequenzen sollen in das MRT Restaging Protokoll aufgenommen werden, da die DWI mit hoher Treffsicherheit zwischen residuellem Tumor und Fibrose nach RCT unterscheiden kann.

Korrespondenzadresse

R. G. H. Beets-Tan, MD PhD
Department of Radiology, The Netherlands Cancer Institute
Amsterdam, Niederlande
r.beetstan@nki.nl

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Boot, F. Gomez-Munoz und R.G.H. Beets-Tan geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

- Quirke P et al (1986) Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection. Histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision. *Lancet* 2(8514):996–999
- Kapiteijn E et al (2001) Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. *N Engl J Med* 345(9):638–646
- Beets-Tan RGH et al (2018) Magnetic resonance imaging for clinical management of rectal cancer: Updated recommendations from the 2016 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting. *Eur Radiol* 28(4):1465–1475
- MERCURY Study Group (2006) Diagnostic accuracy of preoperative magnetic resonance imaging in predicting curative resection of rectal cancer: prospective observational study. *BMJ* 333(7572):779
- Lahaye MJ et al (2005) Imaging for predicting the risk factors—the circumferential resection margin and nodal disease—of local recurrence in rectal cancer: a meta-analysis. *Semin Ultrasound Ct Mr* 26(4):259–268
- Marusch F et al (2002) Routine use of transrectal ultrasound in rectal carcinoma: results of a prospective multicenter study. *Endoscopy* 34(5):385–390
- Bipat S et al (2004) Rectal cancer: local staging and assessment of lymph node involvement with endoluminal US, CT, and MR imaging—a meta-analysis. *Radiology* 232(3):773–783
- Bali C et al (2004) Assessment of local stage in rectal cancer using endorectal ultrasonography (EUS). *Tech Coloproctol* 8(Suppl 1):s170–s173
- Liersch T et al (2003) Preoperative diagnostic procedures in locally advanced rectal carcinoma (T3 or N+). What does endoluminal ultrasound achieve at staging and restaging (after neoadjuvant radiochemotherapy) in contrast to computed tomography? *Chirurg* 74(3):224–234
- Panzironi G et al (2004) Preoperative locoregional staging of rectal carcinoma: comparison of MR, TRUS and Multislice CT. Personal experience. *Radiol Med* 107(4):344–355
- Peschaud F et al (2005) Accuracy of magnetic resonance imaging in rectal cancer depends on location of the tumor. *Dis Colon Rectum* 48(8):1603–1609
- Kim JH et al (2004) High-resolution MR imaging for nodal staging in rectal cancer: are there any criteria in addition to the size? *Eur J Radiol* 52(1):78–83
- Brown G et al (2003) Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology* 227(2):371–377
- Beets-Tan RGH et al (2018) Correction to: Magnetic resonance imaging for clinical management of rectal cancer: Updated recommendations from the 2016 European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) consensus meeting. *Eur Radiol* 28(6):2711–2711
- van der Valk MJM et al (2018) Long-term outcomes of clinical complete responders after neoadjuvant treatment for rectal cancer in the International Watch & Wait Database (IWWD): an international multicentre registry study. *Lancet* 391(10139):2537–2545
- van der Paardt MP et al (2013) Patients who undergo preoperative chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer restaged by using diagnostic MR imaging: a systematic review and meta-analysis. *Radiology* 269(1):101–112
- Huang Z et al (2014) Meta-analysis of diagnostic accuracy of magnetic resonance in restaging of rectal cancer after preoperative chemoradiotherapy. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 17(3):258–263
- Maas Metal (2015) Assessment of clinical complete response after Chemoradiation for rectal cancer with digital rectal examination, endoscopy, and MRI: selection for organ-saving treatment. *Ann Surg Oncol* 22(12):3873–3880
- Lahaye MJ et al (2009) Locally advanced rectal cancer: MR imaging for restaging after neoadjuvant radiation therapy with concomitant chemotherapy. Part II. What are the criteria to predict involved lymph nodes? *Radiology* 252(1):81–91
- Ogura A et al (2019) Neoadjuvant (Chemoradiotherapy with total Mesorectal excision only is not sufficient to prevent lateral local recurrence in enlarged nodes: results of the Multicenter lateral node study of patients with low cT3/4 rectal cancer. *J Clin Oncol* 37(1):33–43

Lesetipp

Gastrointestinale Blutungen

Das klinische Spektrum gastrointestinaler Blutungen reicht von der nur laborchemisch fassbaren Anämie bis hin zur fulminanten Blutung mit Schock

und erfordert ein differenziertes Vorgehen. Eine chirurgisch-operative Behandlung ist heute nur noch bei konservativ interventionell primär nicht stillbaren Blutungen und schweren Rezidivblutungen nach primär endoskopischer Hämostase indiziert. Dennoch ist auch der Chirurg im klinischen Alltag regelmäßig mit diesem Krankheitsbild konfrontiert, und das interkollegiale Gespräch gewährleistet, dass er als kompetenter Behandlungspartner fungieren kann. Verschaffen Sie sich für ihre tägliche Praxis durch die Leitthemenbeiträge in *Der Chirurg* 08/2019 einen aktuellen Überblick.

- Endoluminal, endovaskulär, oder doch chirurgisch?
- Die Ösophagusvarizenblutung: Management und Tipps zu TIPS
- Diagnostik- und Therapiealgorithmus der Divertikelblutung
- Verfahrensspezifische postoperative gastrointestinale Blutungen
- Rektale Blutungen

Suchen Sie noch mehr zum Thema?

Mit e.Med – den maßgeschneiderten Fortbildungsabos von Springer Medizin – haben Sie Zugriff auf alle Inhalte von SpringerMedizin.de. Sie können schnell und komfortabel in den für Sie relevanten Zeitschriften recherchieren und auf alle Inhalte im Volltext zugreifen.

Weitere Infos zu e.Med finden Sie auf springermedizin.de unter „Abos“