

Gliwice , 26.10.2018

Prof.dr hab.n.med. Barbara Bobek-Billewicz

Recenzja

pracy doktorskiej lek. Małgorzaty Neski-Matuszewskiej

„ Znaczenie sekwencji dyfuzyjnej (DWI) i perfuzyjnej (PWI) rezonansu magnetycznego w diagnostyce przedoperacyjnej wybranych guzów wewnątrzczaszkowych”

promotor dr hab.n.med. Anna Zimny

przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Małgorzaty Neski-Matuszewskiej składa się z 3 prac opublikowanych, streszczenia w języku polskim i angielskim, wprowadzenia do omówienia rozprawy doktorskiej, celów i założeń pracy, materiału i metodyki pracy, podsumowania wyników i wniosków, piśmiennictwa, informacji o źródłach finansowania badań, wykazu skrótów.

Cykl artykułów tworzących rozprawę doktorską :

Praca nr 1 : Diffusion and perfusion MR patterns of central nervous system lymphomas została opublikowana w Adv Clin Exp Med w 2018 (IF₂₀₁₇ 1,262 ; pkt MNiSW 15,000)

Praca nr 2: Differentiation of glioblastoma multiforme, metastases and primary central nervous system lymphomas using multiparametric perfusion and diffusion MR imaging of a tumor core and a peritumoral zone – searching for a practical approach została opublikowana w PLoS One w 2018 (IF₂₀₁₇ 2,766 pkt. MNiSW 35.000)

Praca nr 3 Role of diffusion and perfusion MR imaging in differentiation of hemangioblastomas and pilocytic astrocytomas została opublikowana w Pol J Radiol w 2018 (pkt MNiSW 15.000)

We wszystkich pracach lek. Małgorzata Neski-Matuszewska jest pierwszym autorem, łączna punktacja za ten cykl prac wynosi : IF 4,028 ; liczba punktów MNiSW/KBN 65.000. Opublikowanie wyników badań w czasopismach z IF świadczy o wysokim poziomie wykonanych badań i istotności tematu.

Badania , których wynikiem były ww. prace były częściowo finansowane z zadania badawczego w ramach działalności statutowej Katedry Radiologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu „ ocena wartości badania perfuzyjnego metodą rezonansu magnetycznego w diagnostyce guzów wewnątrzczaszkowych” (kierownik projektu dr hab.n.med. Anna Zimny)

Temat pracy uważam za bardzo interesujący i bardzo ważny zarówno z poznawczego jak i klinicznego punktu widzenia. Obrazowanie MR zależne od dyfuzji (DWI – diffusion weighted imaging) i obrazowanie MR zależne od perfuzji (PWI- perfusion weighted imaging) są stosunkowo nowymi metodami obrazowania o istotnym znaczeniu w diagnostyce różnicowej zmian wewnątrzczaszkowych, a DWI także zewnątrzczaszkowych. Poznanie wzorów obrazów narządów, tkanek prawidłowych i patologicznych w metodach obrazowania, poznanie obrazowego odpowiednika procesów patologicznych jest podstawowym elementem rozwoju i skuteczności diagnostyki obrazowej. Każda metoda diagnostyki obrazowej musi

przejsć taką drogę, aby stać skutecznym narzędziem diagnostycznym. Diagnostyka różnicowa zmian wewnątrzczaszkowych w stopniu większym niż w innych okolicach anatomicznych opiera się na obrazowaniu. Dlatego poznanie charakterystyki obrazowej wewnątrzczaszkowych procesów patologicznych w różnych metodach diagnostyki obrazowej w tym także parametrów perfuzyjnych i dyfuzyjnych tych zmian jest szczególnie ważne. U chorych z guzami mózgu szczególnie ważne, bo mające istotny wpływ na leczenie jest rozpoznanie czy zasugerowanie w wyniku badania MR pierwotnego chłoniaka OUN, oraz rozróżnienie pierwotnego wzmacniającego się kontrastowo guza mózgu od przerzutu. Konwencjonalne badanie MR ze wzmocnieniem kontrastowym cechuje się niedostateczną specyficznością w różnicowaniu wewnątrzczaszkowych guzów i zmian guzopodobnych stąd konieczność stosowania zaawansowanych metod MR takich jak DWI, obrazowanie mikrokrazenia mózgowego za pomocą technik perfuzyjnych (PWI, DCE czy ASL), spektroskopia protonowa (1HMRS) czy nie mająca dziś jeszcze zastosowania klinicznego spektroskopia multinuklearna.

Uważam, że tytuł rozprawy doktorskiej byłby bardziej precyzyjny gdyby użyto określenia „guzów wewnątrzczaszkowych” zamiast wewnątrzczaszkowych. Tylko jeden guz był zlokalizowany zewnątrzczaszkowo - w pracy nr 1 jeden wtórny chłoniak był zlokalizowany w lejkę przysadki. Uważam, że ten guz nie powinien być włączony do analizy.

W rozdziale „wprowadzenie do omówienia rozprawy doktorskiej „jak i we wstępach do opublikowanych prac tworzących rozprawę Doktorantka szczegółowo omawia znaczenie właściwego przedoperacyjnego rozpoznania guzów wewnątrzczaszkowych, trudności w ich różnicowaniu tylko na podstawie klasycznego obrazowania MR ze wzmocnieniem kontrastowym, teoretyczne podstawy obrazowania MR zależnego od dyfuzji (DWI) i perfuzji. Te fragmenty rozprawy są dobrze przygotowane, napisane w sposób interesujący, a zawarte w nich informacje są przydatne zarówno w zrozumieniu analizowanych metod obrazowania MR jak i w praktyce klinicznej.

Doktorantka jasno i jednoznacznie sformułowała cele pracy. Celem głównym była ocena znaczenia sekwencji dyfuzyjnej (DWI) i perfuzyjnej (PWI) w diagnostyce przedoperacyjnej wybranych guzów wewnątrzczaszkowych a celami szczegółowymi:

1. Szczegółowa analiza sekwencji DWI i PWI w różnych chłoniakach OUN tj. pierwotnych i wtórnych zarówno u pacjentów z prawidłowym jak i obniżonym poziomem odporności
2. Ocena użyteczności sekwencji DWI i PWI w przedoperacyjnej diagnostyce różnicowej guzów wewnątrzczaszkowych o podobnym obrazie w konwencjonalnym badaniu MR tj. glijaka wielopostaciowego (GBM), przerzutu i pierwotnego chłoniaka OUN (PCNSL) oraz gwiazdziaka włosowatokomórkowego i naczyniaka krwionośnego zarodkowego

Materiał i metodyka badania:

Jak podaje doktorantka materiał badawczy stanowiła grupa 1200 badań MR mózgowia wykonanych u chorych z guzami mózgu w latach 2008-2017 w Pracowni Rezonansu Magnetycznego Zakładu Radiologii Ogólnej, Zabiegowej i Neuroradiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu.

Badania MR były wykonywane systemem o indukcji pola 1,5T. Konwencjonalne obrazowanie obejmowało obrazy T2-zależne, FLAIR oraz obrazy T1-zależne bez i po wzmocnieniu kontrastowym. U każdego chorego wykonano także obrazowanie MR zależne od dyfuzji (diffusion-weighted imaging – DWI) i obrazowanie perfuzji w obrazach T2*-zależnych (dynamic susceptibility contrast DSC) .

W pracy nr 1 u 2/12 chorych wykonano PWI tylko z prebolusem środka kontrastującego , a u jednego z tych dwóch chorych wykonano 2 badania PWI : z i bez prebolusa. Badania te wykonane były w odstępie 4 tygodni.

Prebolus środka kontrastującego przed akwizycją PWI jest jedną z metod korekcji wycieku środka kontrastującego z naczyń , w których bariera krew mózg jest uszkodzona lub nieobecna (leakage correction) . Problem korekcji wycieku środka kontrastującego (leakage correction) w diagnostyce zmian wewnątrzmożgowych jest od dawna rozważanym zagadnieniem. Wyciek środka kontrastującego przy uszkodzonej / braku bariery krew mózg powoduje zniżenie CBV. Korekcji dokonuje się albo za pomocą wstępnego bolusa środka kontrastującego tzw. prebolusa (zwykle 1ml) albo przez wykonanie najpierw akwizycji dynamicznej w obrazach T1-zależnych po dożylnym podaniu środka kontrastującego a następnie PWI. Obecnie dostępne są metody matematycznej korekcji i coraz częściej uważa się je za wystarczające.

Metodyka wykonania badań MR została opisana starannie i dokładnie co stanowi istotny walor kliniczny i dydaktyczny pracy.

Analiza badań DWI była standardowa i obejmowała pomiary średniej i minimalnej wartości współczynnika ADC w guzie i w strefie wokół guza. Wartości ADC były normalizowane do wartości ADC prawidłowo wyglądającej istoty białej drugiej półkuli mózgu.

Analiza badań PWI obejmowała nie tylko mapy CBV , ale także – co zasługuje na szczególne podkreślenie i uznanie- krzywe perfuzyjne. Krzywe perfuzyjne były charakteryzowane przez 2 parametry : amplitudę krzywej (PH – peak high) i stopień powrotu krzywej do linii bazowej (PSR percentage of signal recovery). W badaniach PWI mapy CBV, CBF, MTT czy TTP są powszechnie , rutynowo analizowane , natomiast krzywe perfuzyjne są wykorzystywane dość rzadko czy nawet sporadycznie a jak udowadnia w swej pracy Doktorantka dostarczają bardzo cennych informacji. Wartości rCBV,PH i PSR były normalizowane do wartości prawidłowo wyglądającej istoty białej drugiej półkuli mózgu, pomiary przeprowadzano dla guza oraz dla strefy wokół guza.

Zarówno badania MR jak i analizy sekwencji DWI i PWI były wykonane poprawnie, zgodnie z obowiązującymi standardami. Tę część pracy oceniam bardzo wysoko. Zastosowane metody statystyczne uważam za poprawne i właściwie dobrane.

W pierwszej pracy Doktorantka analizuje parametry sekwencji DWI i PWI 16 potwierdzonych histopatologicznie chłoniaków OUN u 12 chorych. U 10/12 chorych rozpoznano pierwotnego chłoniaka (PCNSL), u 2/12 – wtórnego chłoniaka OUN. Wśród tych ostatnich jest jedyny w całym materiale guz zlokalizowany zewnątrzmożgowo (w lejku przysadki) , jak napisałam wyżej uważam, że nie powinien być on włączany do analizowanej grupy. W grupie chorych z pierwotnym chłoniakiem OUN u 8 stwierdzono prawidłowy, a u 2 obniżony poziom odporności. U 2 chorych wykonano badanie PWI poprzedzone podaniem wstępnego bolusa środka kontrastującego a u 1 z tych dwóch chorych badanie bez i z

prebolusem. Analizowane chłoniaki miały różnorodny obraz w konwencjonalnym badaniu MR. Nie stwierdzono natomiast istotnych różnic w parametrach sekwencji DWI i PWI między chłoniakami pierwotnymi i wtórnymi, jak również między chłoniakami u chorych z prawidłową i obniżoną odpornością. Wszystkie chłoniaki cechowały się niskimi wartościami ADC, rCBV i rPH a wysokimi rPSR z charakterystycznym kształtem krzywych perfuzyjnych wykazujących powrót sygnału ponad linię bazową. 79% chłoniaków miało wartość max rCBV < 1,75 - uznawaną za różnicującą glejaki o niskim i wysokim stopniu złośliwości, a w żadnym chłoniaku nie stwierdzono nrCBV wyższego niż 2,2. Może to stanowić przydatną wskazówkę w diagnostyce różnicowej wzmacniających się kontrastowo zmian wewnątrzmoźgowych.

Obserwacje Doktorantki potwierdzają wcześniejsze doniesienia, że prebolus istotnie podwyższa wartości parametrów rCBV, rPH i obniża rPSR w stosunku do badania PWI bez prebolusa..

Obserwacja ta wpisuje się w dyskusję czy stosować prebolus u chorych z guzami mózgu przed leczeniem. Korekcja rCBV w PWI z prebolusem jest wyższa dla pierwotnych chłoniaków mózgu niż dla glejaka wielopostaciowego i taki protokół badania może prowadzić do pomyłek diagnostycznych. Trzeba jednak zauważyć, że w analizowanej przez Doktorantkę grupie liczba chorych u których wykonano badanie z prebolusem była bardzo mała – liczyła zaledwie 2 chorych, a tylko u jednego wykonano akwizycję PWI bez i z prebolusem.

Obecnie dzięki matematycznym metodom korekcji wycieku środka kontrastującego (leakage correction) zagadnienie stosowania prebolusa poprzedzającego PWI traci na znaczeniu.

Istotnym ograniczeniem nr1 pracy jest mała liczba chorych ale mimo to jest ona moim zdaniem cennym wkładem w tworzenie wzorca parametrów obrazu DWI i PWI pierwotnych i wtórnych chłoniaków OUN u chorych bez i z obniżoną odpornością.

Celem drugiej pracy była ocena przydatności sekwencji DWI i PWI w diagnostyce różnicowej glejaka wielopostaciowego (GBM), przerzutu i pierwotnego chłoniaka OUN (PCNSL). Materiał tej pracy stanowiły 74 potwierdzone histopatologicznie guzy mózgu (27 GBM, 30 przerzutów, 17 PCNSL). Wybrane do analizy guzy miały podobny obraz w konwencjonalnym badaniu MR – były to pojedyncze, silnie wzmacniające się kontrastowo zmiany ogniskowe wewnątrzmoźgowe otoczone strefą obrzęku/nacieku o podwyższonej intensywności w obrazach T2-zależnych.

Na uznanie zasługuje fakt, że badanie składało się z dwóch etapów. W pierwszym na podstawie analizy tzw. grupy roboczej (20 GBM, 20 przerzutów, 16 PCNSL) określono wartości odcięcia analizowanych parametrów DWI i PWI, a w drugim etapie zwalidowano te wartości odcięcia w grupie 18 guzów o nieznannej histopatologii w trakcie oceny badań MR.

W tym badaniu analizowano parametry perfuzyjne i dyfuzyjne w masie guza, a w guzach hiperperfuzyjnych także w strefie wokół guza. Wyniki badania potwierdziły, że na podstawie obrazu guza zarówno w sekwencjach konwencjonalnych jak i w perfuzji i dyfuzji nie można odróżnić glejaka wielopostaciowego od przerzutu. Dlatego tak istotna jest ocena strefy wokół wzmacniającej się kontrastowo masy guza. Naciekający charakter wzrostu typowy dla glejaków powoduje, że w strefie otaczającej wzmocnienie kontrastowe w GBM stwierdza się stopniową normalizację parametrów perfuzji, dyfuzji, spektroskopii czy gromadzenia

radiofarmaceutyku w badaniu PET . Natomiast w otaczającej wzmacniającej się kontrastowo przerzut strefie będącej obrzękiem naczyniopochodnym stwierdza się szybką normalizację tych parametrów. Badania DWI i PWI przeprowadzone przez Doktorantkę poprawnie charakteryzują typ wzrostu analizowanych guzów hiperperfuzyjnych. Doktorantka stwierdziła w glejakach wielopostaciowych w strefie wokół wzmacniającego się kontrastowo guza wyższe wartości rCBV (średnia i maksymalna) i PH oraz niższe min ADC w porównaniu z przerzutami . Uzyskane przez Doktorantkę wyniki parametrów PWI i DWI odzwierciedlają szerzenie się nacieku nowotworowego poza obszar wzmocnienia kontrastowego w GBM w przeciwieństwie do przerzutów otoczonych strefą obrzęku wazogenego bez nacieku nowotworowego. Istotną wartością pracy jest podanie wartości odcięcia dla parametru max rCBV. Wartości max rCBV powyżej 0,98 w strefie otaczającej wzmocnienie kontrastowe wskazywały na GBM. W grupie testowej na podstawie wartości odcięcia max rCBV 0,98 w strefie otaczającej guzy hiperperfuzyjne prawidłowo zaklasyfikowano wszystkie przerzuty (10) oraz 6/7 (86%) GBM, jeden glejak wielopostaciowy został nieprawidłowo rozpoznany jako przerzut.

Max rCBV okazał się także najbardziej przydatnym parametrem dla różnicowania PCNSL od GBM i przerzutów. Wartość max rCBV w guzie niższe niż 2,18 wskazywało na PCNSL.

Celem trzeciej pracy była ocena użyteczności sekwencji PWI i DWI w diagnostyce różnicowej gwiazdzianki włosowatokomórkowego (PA) i naczyniaka krwionośnego zarodkowego (HABL) na podstawie analizy 6 PA i 6 HABL. Guzy te nie różniły się w obrazach dyfuzyjnych , natomiast statystycznie istotne różnice wykazano w zakresie większości analizowanych parametrów perfuzyjnych. Mean rCBV, max rCBV, mean rPH, maxrPH były we wszystkich HABL wyższe a meanrPSR niższe w stosunku do PA.

Doktorantka sformułowała 4 wnioski ogólne . Trzy pierwsze wnioski wynikają z pracy i podobnie jak wyniki świadczą o zrealizowaniu celów pracy. Wniosek nr 4 choć jego treść ogólnie słuszna i prawdziwa w najmniejszym stopniu nie wynika z przedstawionej pracy Doktorantki , a więc nie może być wnioskiem.

Lek. Małgorzata Neska-Matuszewska przedstawiła także w rozprawie doktorskiej 7 wniosków szczegółowych. Wniosek nr 5 jest przejrzystym algorytmem bardzo przydatnym w praktyce klinicznej w różnicowaniu GBM, PCNSL i przerzutu.

Natomiast stwierdzenia we wniosku nr 2 chociaż są generalnie prawdziwe nie wynikają w całości z przedstawionej pracy. Prebolus środka kontrastującego powoduje wzrost PWI zarówno w GBM , przerzutach jak i PCNSL ale wyższy w PCNSL niż w innych wzmacniających się kontrastowo guzach. Doktorantka nie przeprowadziła takiej analizy, badanie PWI z prebolusem było wykonane tylko u 2 chorych analizowanych w pierwszej pracy (w u jednego chorego wykonano badanie PWI bez i z prebolusem w odstępie 4 tygodni). Jak rozumiem chorzy ci nie byli włączeni do grupy analizowanej w drugiej pracy.

Dyskusje we wszystkich trzech pracach napisane są z dużą znajomością zagadnienia, bardzo ciekawie. Doktorantka porównuje swoje wyniki z publikowanymi wcześniej wykazując się umiejętnością ich krytycznej i wnikliwej analizy

Ograniczenie dyfuzji jest uważane za typową cechę PCNSL i wyniki Doktorantki to potwierdzają. Posługiwanie się wartością współczynnika ADC wymaga - na co słusznie zwraca uwagę Doktorantka - staranności w lokalizacji miejsca pomiaru oraz każdorazowego

podania w opisie metody jak pomiar był lokalizowany. W guzach niejednorodnych czy wzmacniających się obrączkowato pomiar ADC powinien być dokonywany we wzmacniającej się kontrastowo części zmiany.

W dyskusji w pracy nr 1 Doktoranta wyjaśnia mechanizmy typowego dla PCNSL obrazu w sekwencji PWI. Za przyczynę hipoperfuzji PCNSL przyjmuje się ich hipovaskularyzację i brak neoangiogenezy. Trudniejszy do wyjaśnienia i nie całkiem poznany jest mechanizm prowadzący do charakterystycznego dla chłoniaków kształtu krzywej perfuzyjnej z powrotem krzywej powyżej linii bazowej. Jak wynika z przedstawionego przez Doktorantkę piśmiennictwa jest to prawdopodobnie spowodowane przechodzeniem kontrastu gadolinowego do przestrzeni zewnątrznaczyniowej i przewagą efektu T1 nad efektem T2. Natomiast zupełnie niewyjaśnione jest dlaczego ten kształt krzywej perfuzyjnej występuje tylko w badaniu PWI wykonanym bez prebolusa środka kontrastującego

Część dyskusji pracy nr 1 Doktorantka poświęca ciekawemu i ważnemu z praktycznego punktu widzenia zagadnieniu dwóch technik badania PWI – bez i z prebolusem środka kontrastującego. Parametry perfuzyjne akwizycji PWI wykonanej po prebolusie środka kontrastującego wskazywały na cechy hyperperfuzji w chłoniaku (wysokie rCBV i wysokie rPH) a krzywa perfuzyjna nie wracała do poziomu linii bazowej. Może to prowadzić do trudności diagnostycznych i błędnych rozpoznań.

W pracy nr 1 Doktorantka przedstawia krzywe perfuzyjne wykonane u chorego w dwóch badaniach PWI bez i z prebolusem. W badaniu z prebolusem krzywa nie wraca do poziomu linii bazowej, co może być przyczyną błędnego rozpoznania.

Proszę o informację która akwizycja była wykonana jako pierwsza, czy chory był w czasie tych 4 tygodni między badaniami leczony, a jeżeli tak to jakie otrzymywał leczenie i jaki to leczenie mogło mieć wpływ na obraz perfuzji?

Wydaje się, że PWI z prebolusem środka kontrastującego powinno być wykorzystywane w diagnostyce różnicowej zmian popromiennych i wzmacniających się kontrastowo guzów, natomiast w przypadku podejrzenia PCNSL lub nawet we wszystkich przypadkach zmian wewnątrzmoźgowych u chorych, u których nie stosowano radioterapii PWI bez prebolusa jest postępowaniem optymalnym. Dzięki dostępnym obecnie metodom matematycznej korekcji wycieku środka kontrastującego zagadnienie stosowania prebolusa poprzedzającego PWI traci na znaczeniu.

W dyskusji w pracy nr 2 Doktoranta analizuje parametry DWI i PWI w guzie w diagnostyce różnicowej trzech podobnych w obrazowaniu klasycznym guzów: PCNSL, GBM i przerzutu. Ocena parametrów PWI w guzie jest skuteczną metodą rozróżnienia PCNSL od GBM i przerzutu.

Obraz GBM i przerzutu jest zwykle bardzo podobny nie tylko w klasycznym obrazowaniu MR, ale także w obrazach DWI i PWI. Wynika to z podobnej neoangiogenezy i wysokiej gęstości komórkowej we wzmacniających się kontrastowo częściach tych guzów. Dlatego jak podkreśla Doktorantka należy oceniać niewzmacniający się kontrastowo obszar wokół guza. Naciek glejaka wielopostaciowego przechodzi poza obszar wzmocnienia kontrastowego, podczas gdy przerzuty cechuje zwykle wzrost ekspansywny, przylegająca tkanka nerwowa jest uciskana a nie naciekana. W przerzutach niewzmacniający się kontrastowo obszar wokół guza odpowiada jedynie obrzękowi naczyniopochodnemu. Te dwa typy wzrostu guzów

znajdują odzwierciedlenie w parametrach DWI i PWI obszarów wokół wzmocnienia kontrastowego.

Bardzo wartościową częścią pracy nr 2 jest wskazanie przez Doktorantkę praktycznego dwukrokowego opierającego się na max rCBV podejścia do diagnostyki guzów mózgu.

Krok pierwszy to ocena rCBV głównej masy guza i na tej podstawie podziału na guzy hiperperfuzyjne (max rCBV > 2,18) do których należy GBM i przerzuty i hipoperfuzyjne (max rCBV < 2,18) do których należy PCNSL. Drugi krok potrzebny do diagnostyki różnicowej GBM i przerzutów to pomiar rCBV w okołoguzowym niewzmacniającym się kontrastowo obszarze. Autorka na podstawie swoich badań proponuje próg odcięcia dla rCBV 0,98

Piśmiennictwo we wszystkich trzech pracach jest dobrze dobrane, zawiera aktualne pozycje.

Ryciny w pracach opublikowanych będących podstawą rozprawy doktorskiej lek. Małgorzaty Neski-Matuszewskiej są bardzo dobrej jakości, starannie dobrane i opisane, a tabele przejrzyste opisane w sposób ułatwiający śledzenie tekstu prac.

Reasumując przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lek. Małgorzaty Neski-Matuszewskiej składa się z trzech interesujących, bardzo dobrze przygotowanych, wartościowych prac opublikowanych w renomowanych czasopismach. Wartość każdej z tych prac oceniam bardzo wysoko.

Uważam, że przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lek. Małgorzaty Neski-Matuszewskiej „Znaczenie sekwencji dyfuzyjnej (DWI) i perfuzyjnej (PWI) rezonansu magnetycznego w diagnostyce przedoperacyjnej wybranych guzów wewnątrzczaszkowych” stanowi poprawne i wartościowe rozwiązanie ważnego zagadnienia klinicznego i naukowego i spełnia wymogi stawiane rozprawom doktorskim.

Wnoszę przeto do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie lek. Małgorzaty Neski-Matuszewskiej do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Jednocześnie składam wniosek o wyróżnienie rozprawy doktorskiej Małgorzaty Neski-Matuszewskiej „Znaczenie sekwencji dyfuzyjnej (DWI) i perfuzyjnej (PWI) rezonansu magnetycznego w diagnostyce przedoperacyjnej wybranych guzów wewnątrzczaszkowych”

KIEROWNIK
Zakładu Radiologii i Diagnostyki Obrazowej
Barbara Bobek-Billewicz
Barbara Bobek-Billewicz
prof. dr hab. n. med. Barbara Bobek-Billewicz
26.10.2018