

Prof. dr hab. n. med. Łukasz Dziki

Łódź, 24.03.2024 r.

Kierownik Kliniki Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej
UMED w Łodzi

Przewodnicząca Rady Nauk Medycznych
Prof. dr hab. M. Alicja Dębska-Ślizień

Wielce Szanowna Pani Przewodnicząca,

Serdecznie dziękuję za przekazanie mi do recenzji rozprawy doktorskiej lek. med. Olgi Rostkowskiej pt. "The role of thyroid hormones in the development of colorectal cancer". Pracę przeczytałem z największą przyjemnością i jej ocenę przesyłam Pani Przewodniczącej.

Proszę przyjąć serdeczne pozdrowienia.

Z poważaniem,



Prof. dr hab. n. med. Łukasz Dziki
Kierownik Kliniki Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej
UMED w Łodzi

Łódź, dn. 24.03.2024 r.

OCENA

rozprawy na stopień doktora nauk medycznych pt. " **The role of thyroid hormones in the development of colorectal cancer**" przedstawionej przez **lek. med. Olęę Rostkowską**, wykonanej pod kierunkiem Prof. dr hab. n. med. Jarosława Kobieli.

Rak jelita grubego stanowi istotny problem zdrowotny na całym świecie, będąc jedną z najczęstszych przyczyn zgonów związanych z nowotworami. Jego występowanie różni się w zależności od regionu geograficznego, z tendencją wzrostową w krajach rozwiniętych. Badania epidemiologiczne wykazują, że ryzyko zachorowania na raka jelita grubego wzrasta wraz z wiekiem oraz występowaniem pewnych czynników środowiskowych i stylu życia, takich jak dieta bogata w tłuszcze, niskobłonnikowa oraz brak aktywności fizycznej.

Wzrost zachorowań na raka jelita grubego oraz chorób związanych z zaburzeniami hormonalnymi, takich jak choroby tarczycy, stał się nie tylko przedmiotem zainteresowania naukowców, ale także istotnym zagadnieniem zdrowia publicznego na całym świecie. Istnieje coraz większe zrozumienie złożonych powiązań pomiędzy różnymi układami organizmu, w tym pomiędzy układem pokarmowym a hormonalnym. Szczególnie interesującym obszarem jest badanie potencjalnych powiązań między rakiem jelita grubego a dysfunkcją hormonalną, zwłaszcza hormonów tarczycy. Wstępne badania sugerują istnienie pewnych korelacji pomiędzy tymi dwoma stanami zdrowia, co otwiera nowe perspektywy zarówno dla diagnozy, jak i terapii tych schorzeń. Doktorantka w swojej rozprawie przyjrzała się aktualnemu stanowi wiedzy na temat związku między rakiem jelita grubego a hormonami tarczycy, eksplorując potencjalne mechanizmy patofizjologiczne oraz implikacje kliniczne tych odkryć.

The role of thyroid hormones in the development of colorectal cancer

Publikacje załączone w skład rozprawy doktorskiej to 2 artykuły.

1. Effects of thyroid hormone imbalance on colorectal cancer carcinogenesis and risk - a systematic review.

Rostkowska O, Spychalski P, Dobrzycka M, Wilczyński M, Łachiński AJ, Obołończyk Ł, Sworczak K, Kobiela J.
Endokrynol Pol. 2019

2. Triiodothyronine lowers the potential of colorectal cancer stem cells *in vitro*

Olga Rostkowska¹, **Agata Olejniczak-Kęder**², **Piotr Spychalski**¹, **Magdalena Szaryńska**², **Jarek Kobiela**¹

Oncol Rep. 2023

W pierwszej publikacji doktorantka dokonała przeglądu systematycznego dotyczącego związku pomiędzy zaburzeniami równowagi hormonów tarczycy a kancerogenezą i ryzykiem raka jelita grubego. W pracy wybrała 46 badań, z czego włączyła jedynie 11 z nich. Pracę podzieliła na 2 części : badania na liniach komórkowych i badania na ludziach.

W badaniu linii komórkowych autorka wykazała iż wyższy poziom T3 hamuje proliferację komórek raka jelita grubego i spowalnia proces kancerogenezy. Doktorantka również udowodniła, że receptor B1 odgrywa ważną rolę w progresji raka jelita grubego poprzez regulację sygnalizacji PI3K/Akt, co może stanowić przyszły cel leczenia raka okrężnicy.

Z kolei analiza badań na ludziach wykazała, że terapia zastępcza TH wiąże się z niższym ryzykiem powstawania raka jelita grubego. Były to wyniki istotne statystycznie. Badanie te również wykazały wpływ subklinicznej niedoczynności tarczycy jako niezależnego czynnika ryzyka wystąpienia raka okrężnicy

W drugiej publikacji Doktorantka badała potencjał wpływu trójiodotyroniny na macierzyste komórki nowotworowe raka jelita grubego. W pracy wykorzystano komórki pobrane od pacjentów w rakiem okrężnicy. Do badania zakwalifikowano 27 chorych od lipca 2020 do kwietnia 2021. Komórki traktowano hormonem tarczycy T3. Po 3 dniowej inkubacji określano ich właściwości biologiczne. Autorka udowodniła eliminacyjny charakter trójiodotyroniny T3 na komórki macierzyste raka jelita grubego in vitro. Wykazała ona również, że T3 wywiera przetrwały wpływ na komórki raka jelita grubego zmniejszając żywotność komórek macierzystych w tym typie nowotworu.

We wszystkich pracach Autorka dokładnie przedstawiła różny wpływ hormonów tarczycy na rozwój komórek raka jelita grubego. Tym samym Doktorantka dała dowód dokładnej znajomości tej problematyki oraz dużej wiedzy medycznej.

Metodyka zastosowana do oceny wyników badań została odpowiednio dobrana. Wyniki, które doktorantka uzyskała przedstawiłem powyżej.

W dyskusjach na temat uzyskanych wyników w artykułach Pani Olga Rostkowska po raz kolejny udowadnia, że jest świetnym klinicystą i naukowcem i potrafi bardzo dokładnie i krytycznie analizować swoje wyniki z danymi z piśmiennictwa. Jest to bardzo naukowa analiza, obejmująca ocenę wpływu zaburzeń równowagi hormonów tarczycy na proliferację komórek raka okrężnicy, oraz potencjalnych możliwości ich wykorzystania w dalszym leczeniu tego schorzenia. Ta część publikacji jeszcze raz potwierdza znakomite przygotowanie Doktorantki i jej rozległą ugruntowaną wiedzę z zakresu zagadnień klinicznych stanowiących temat rozprawy doktorskiej. Wyniki uzyskane w pracy są ważnym wkładem w rozwój chirurgii oraz onkologii, gdyż dalsze badania nad tym zagadnieniem mogą w przyszłości zmienić onkologiczne podejście do leczenia chorych z rakiem jelita grubego. W literaturze nie znajdujemy wielu takich analiz.

Rozprawa zakończona jest wnioskami, które znajdują uzasadnienie w wynikach i treści prac.

Podsumowując uważam, że rozprawa doktorska Pani lek Olgi Rostkowskiej jest jej samodzielnym dorobkiem naukowym i że odpowiada wszystkim kryteriom dysertacji na stopień doktora nauk medycznych. Pozwala mi to przedstawić Radzie Nauk

Medycznych Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego wniosek o przyjęcie powyższej rozprawy i dopuszczenie jej Autorki do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Prof. dr hab. n. med. Łukasz Dziwi



Łódź, dn. 24.03.2024 r.