



Warszawa, 28.01.2026

**Recenzja pracy na stopień dr n. med.**

**lek. med. Kingi Kowalczyk**

**pt.: „Opracowanie norm wielkości gruczołu krokowego u chłopców  
oraz ocena występowania odstępstw od norm w zaburzeniach  
rozwoju cewki i prącia”**

*1. Uwagi ogólne*

Przedstawiona mi do recenzji praca doktorska lek. med. Kingi Kowalczyk została przygotowana w formie cyklu opublikowanych prac, zgodnego z wymogami i zasadami akademickimi publikowania i prezentowania tego typu dysertacji. W jego skład wchodzi dwa artykuły oryginalne:

1. *Volume of the normal prostate gland in polish boys, aged 1-17 years: Based on transabdominal ultrasound - Prospective study*, opublikowany w J Pediatr Urol w 2024 r. (IF 2.0, MNiSW 70, Q2) oraz
2. *The prostate gland volume in boys with hypospadias based on transabdominal ultrasound*, opublikowany w J Pediatr Urol w 2025 r. (IF 2.0, MNiSW 70, Q2).

Łączny IF dla obu prac wynosi zatem 4.0, a punktacja MNiSW 140. W obu publikacjach Doktorantka jest pierwszym oraz korespondencyjnym autorem, co w pełni odzwierciedla jej dominujący wkład w powstanie publikacji, co zostało potwierdzone przez współautorów w stosownych oświadczeniach. Manuskrypt dysertacji to 68 stron

wydruku komputerowego, który ma klasyczny układ. Liczy 7 rozdziałów oraz ponadto zawiera obowiązkowe elementy, takie jak streszczenie w języku polskim i angielskim, słowa kluczowe, wykaz stosowanych skrótów, piśmiennictwo, spis tabel i rycin. Spis piśmiennictwa obejmuje 30 pozycji ściśle powiązanych z tematem rozprawy. Należy również zauważyć, iż każda z publikacji użytych w rozprawie ma oddzielne spisy piśmiennictwa, które w mojej ocenie są wyczerpujące. Rozprawa zawiera także zgodę Komisji Bioetycznej (uchwała nr 12/KBE/2021 z dn. 31.03.2021 r.) oraz wspomniane oświadczenia współautorów. Rozprawa sama w sobie zawiera 4 tabele i 4 ryciny (te z odpowiednimi podpunktami), znajdują się one także w pełnych tekstach artykułów anglojęzycznych, włączonych do manuskryptu.

Promotorem przewodu doktorskiego jest Pani Profesor Elżbieta Jurkiewicz, a promotorem pomocniczym Pan Doktor Piotr Gastoł. Praca afiliowana jest przez Klinikę Urologii Dziecięcej z Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, pionierskiego ośrodka urologii dziecięcej w Polsce i na świecie. Już samo to stanowi wstępny wyznacznik bardzo wysokiej jakości rozprawy doktorskiej.

Przygotowanie rozprawy doktorskiej w oparciu o cykl prac monotematycznych pociąga za sobą konieczność wdrożenia innych rozwiązań edytorskich niż w przypadku typowej monografii. W mojej opinii Doktorantka wywiązała się z tego zadania z należytą starannością. Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych w formie cyklu publikacji ma ponadto niezaprzeczone zalety. Prace te zostały poddane rzetelnej recenzji naukowej przez niezależnych ekspertów w dziedzinie przed publikacją w czasopiśmie o wysokim IF z kwartyłu Q2. Co więcej, pierwsza praca z cyklu doczekała się już cytowań oraz komentarzy redakcyjnych (autorstwa Andreeasa Ernst, Aarhus University Hospital, Dania oraz Metina Yiğman, Ankara Etlik City Hospital, Ankara, Turcja) wraz z odpowiedzią samej Doktorantki na komentarze. Nie tylko wskazuje to na istotność poruszanego przez Doktorantkę problemu, ale także na umiejętność prowadzenia dyskusji akademickiej.

## *2. Merytoryczna ocena pracy doktorskiej*

Uzasadnienie podjęcia tematu Autorka przedstawiła we Wstępie, opisując ściśle zagadnienia, którymi będzie się zajmowała. Wstęp jest klarowny i jasny. Doktorantka prawidłowo omówiła patofizjologię gruczołu krokowego, poświęcając również fragment analizie wielkości gruczołu krokowego w populacji dziecięcej oraz poruszyła

potencjalnie istniejący związek wymiarów stercza z zaburzeniami rozwojowymi i wadami układu moczowego.

Biorąc pod uwagę niewielką liczbę badań dostępnych w literaturze, skupiających się na ocenie wielkości stercza u dzieci, Doktorantka postawiła sobie ambitny cel poddać ocenie objętość prostaty u chłopców we wszystkich grupach rozwojowych przy użyciu powszechnie dostępnej metody obrazowania, tj. ultrasonografii. Szczegółowymi celami rozprawy było określenie norm wielkości gruczołu krokowego u chłopców w wieku 1-17 lat, u których nie wykryto zaburzeń anatomicznych ze strony dolnych dróg moczowych (byli to chłopcy będący pod opieką poradni urologicznej z powodu schorzeń takich jak stulejka, zaburzenia czynnościowe pęcherza moczowego czy wady górnych dróg moczowych) oraz zestawienie ich z wynikami uzyskanymi u dzieci z różnego stopnia spodziectwem. Te cele pracy świadczą pozytywnie o dojrzałości badawczej Autorki, a także o tym, że potrafi ona w krytyczny sposób weryfikować dostępne dane naukowe.

Należy jednoznacznie wskazać, że zdanie, które Doktorantka używa we wstępie, iż „na podstawie nielicznej literatury medycznej przezbrzusne badanie USG wydawało się najlepszym wyborem”, znajduje swoje rozwinięcie i uzasadnienie w dalszej części monografii. Autorka wskazuje przy tym na rezonans magnetyczny jako drugą z możliwych metod do wykorzystania za States, L.J. i wsp., 1999 r., dostrzegając jego oczywiste ograniczenia, w tym te charakterystyczne dla populacji pediatrycznej (konieczność sedacji dzieci poniżej 7 roku życia czy naturalne ograniczenia w ocenie małego organu).

W ramach Poradni Urologicznej Centrum Zdrowia Dziecka zebrano wyróżniającą się liczebnością grupę 522 chłopców, u których wykonano badanie USG, oceniające wymiary oraz budowę gruczołu krokowego. W badaniu rozmiar gruczołu krokowego mierzono za pomocą ultrasonografii przezbrzuszej, która jest metodą diagnostyczną spełniającą wiele elementów wymaganych do jej stosowania u dzieci, ponieważ jest nieinwazyjna, bezbolesna i łatwo dostępna. Ultrasonografia to niemniej badanie zależne od operatora, które zazwyczaj wymaga także oceny zmienności wewnątrz- i międzyobserwatorowej. Badanie zależy także od odpowiedniego wypełnienia pęcherza moczowego, co w idealnym przypadku powinno być standaryzowane w celu zapewnienia powtarzalności, ponieważ objętość pęcherza moczowego może mieć wpływ na pomiary wielkości prostaty, jak to opisano w literaturze dotyczącej osób dorosłych. Opis zastosowanej przez Autorkę metodologii nie budzi zastrzeżeń: pomiar

ultrasonograficzny wykonywany był przezbrzuszenie u pacjentów po nawodnieniu w pozycji leżącej na plecach, z wykorzystaniem pęcherza moczowego jako okna akustycznego, w przekrojach strzałkowych i poprzecznych. Objętość gruczołu krokowego obliczano na podstawie trzech wymiarów (H, W, L) przy użyciu wzoru:  $V = \pi/6 \times H \times L(AP) \times W = 0,5236 \times H \times L(AP) \times W$ , gdzie H oznacza wysokość, L(AP) oznacza wymiar przednio-tylny, a W oznacza szerokość. Doktorantka podczas wykonywania pomiarów ściśle współpracowała z Zespołem doświadczonych radiologów, by sformułować powtarzalny schemat badania umożliwiającą analizę porównawczą. Badania wykonywane były przez jednego z dwóch specjalistów z dziedziny radiologii obrazowej (choć w dalszej części pracy na str. 48 w podrozdziale „Ograniczenia” znalazło się niefortunne sformułowanie ‘zwykle podczas wykonywania badania TUS był dostępny jeden z radiologów’). Pewien niedosyt poza oceną samej objętości ze wzoru stanowi brak oceny trójwymiarowej, która może dawać zróżnicowane wyniki w zależności od wieku ze względu na zmiany w anatomii prostaty. Warto też przywołać trudności metodologiczne wynikające m.in. z problemów z wypełnieniem pęcherza u dzieci (wspominane przez samą Doktorantkę), hipotetycznego wpływu BMI dzieci na jakość obrazowania, oraz potencjalnego błędu elipsoidalnego wzoru objętości. Mogą one odpowiadać za potencjalny *bias* pomiarów prostaty, wynikający z ograniczeń technicznych samego USG.

W głównej części manuskryptu rozprawy Autorka omówiła wyniki każdej z prac z osobna. Należy zauważyć, że recenzowana rozprawa doktorska wskazuje na umiejętność samodzielnego prowadzenia pracy naukowej przez Doktoranta. Wyniki zostały przedstawione konsekwentnie i opisane rzeczowo.

W pierwszym badaniu zebrano 345 pacjentów z prawidłowymi zewnętrznymi narządami moczowo-płciowymi. Po zgromadzeniu wyników pacjentów przypisano ich do odpowiednich grup wiekowych, biorąc pod uwagę okresy rozwojowe. Rozwój i powiększanie się prostaty są napędzane przede wszystkim przez androgeny. Doktorantka przedstawiła argumentację, że funkcja jąder, w tym dynamika produkcji androgenów w okresie dojrzewania, została uwzględniona przy podziale danych na kategorie wiekowe. Stąd wszystkich pacjentów podzielono w oparciu o następujące przedziały: 1-4 rż, 5-10 rż, 11 -12 rż, 13-15 rż, 16-17 rż. W ten sposób Doktorantka przybliżyła się do określenia normy wielkości gruczołu krokowego, w różnych grupach wiekowych, w populacji chłopców kaukaskich.

Wyniki zostały poddane analizie z zastosowaniem statystyk opisowych, testów istotności statystycznej dla średnich oraz metod korelacyjnych. Wymiary korelowano z wiekiem, wagą i wzrostem. Doktorantka wskazała, że proces kategoryzacji (według wieku) był podstawowym etapem dla zapewnienia możliwości utworzenia tabeli percentylowej i opracowania nomogramu objętości gruczołu krokowego w związku z koniecznością osiągnięcia minimalnej wielkości próby potrzebnej do oceny pożądaných percentyli. Doktorantka zaznaczyła ponadto, że jej wgląd w dokumentację medyczną chorób układu moczowo-płciowego pacjentów i ograniczenie ich włączenia wyłącznie do pacjentów z prawidłową budową dolnych dróg moczowych i zewnętrżnych narządów płciowych stanowią wyraźną zaletę. Uważam, że najlepszą praktyką byłoby oparcie nomogramu na niewyselekcjonowanej, reprezentatywnej próbie populacji ogólnej. Pacjenci pochodzili z poradni urologicznej, więc choć wykluczono patologie prostaty, to nadal nie jest to populacja ogólna i możliwy jest *bias* selekcyjny. Należy również pamiętać o potencjalnych zastrzeżeniach związanych z zastosowaniem obecnych nomogramów do innych grup etnicznych, co słusznie zauważyła w dyskusji Doktorantka.

Autorka wskazała, że objętość prostaty jest związana nie tylko z wiekiem, ale również z ogólnym tempem rozwoju fizycznego chłopców, mierzonym wzrostem i masą ciała. Doktorantka odnotowała ponadto, że tempo wzrostu objętości prostaty nie jest liniowo związane z wiekiem. Wskazała zatem, że właściwym sposobem przedstawienia tych zależności jest niezależne obliczenie miar korelacji dla wybranych kategorii wiekowych. W kolejnym kroku ustalono progi centylowe dla każdej z wyznaczonych kategorii wiekowych, które następnie przedstawiono na siatce centylowej objętości prostaty według wieku na ryc. 4 pracy nr 1. Zaproponowany nomogram wymaga dalszej walidacji dla uzasadnienia jego stosowania jako narzędzia odniesienia uzupełniającego lub nawet przewyższającego dostępne metody w ocenie pacjentów z niedostateczną wirylizacją lub zaburzeniami rozwoju płciowego, jak zasugerowali autorzy badania.

Doktorantka przeprowadziła rzetelną i właściwą metodologicznie analizę statystyczną. Na szczególne podkreślenie zasługuje duża próba badana, jak na populację pediatryczną z jednego ośrodka ( $n=345$ ), co pozwoliło na wyznaczenie centyli (2.5–97.5%) i przedstawienie danych na siatce centylowej (ryc. 4 pracy nr 1). Jako drobny błąd redakcyjny interpretuję zapis na s. 26 manuskryptu (lub 470, jeśli chodzi o numerację w pracy nr 1), dotyczący pracy nr 1, gdzie podano  $F(1,3) = 721.018$ ;  $p <$

0.001;  $\eta^2 = 0.711$ . Wydaje się, że przy 5 grupach i  $n=345$  dzieciach, dla jednoczynnikowej ANOVA poprawny zapis powinien wyglądać  $F(4, 340)$ . W pracy nie poddano także analizie wieloczynnikowej dostępnych zmiennych, by pokusić się np. o ocenę, czy wzrost jest niezależnym predyktorem po uwzględnieniu wieku, bądź czy masa ciała wnosi dodatkową informację ponad wzrost, co warto rozważyć przy planowaniu dalszych interesujących badań na zgromadzonej, imponującej kohorcie. Doktorantka w dyskusji wskazała także, że ciekawą analizą byłaby ocena wielkości prostaty w odniesieniu do etapu rozwoju w skali Tannera.

Drugie badanie z cyklu publikacyjnego to praca powiązana tematycznie z omówioną powyżej, o podobnej strukturze, w której zastosowano analogiczne metody statystyczne. Należy tu jednoznacznie podkreślić rolę Doktorantki w poszukiwaniu niełatwej odpowiedzi na pytanie, co dzieje się z gruczołem krokowym w przypadku wady wrodzonej, takiej jak spodziectwo z obecnością przetrwałych przewodów Mülera. By udzielić odpowiedzi, konieczne było najpierw znalezienie odpowiedniej metody obrazowania, którą okazało się ultrasonografia przezbrzuszną, a następnie stworzenie punktu odniesienia w postaci norm z badania nr 1. Tu warto jeszcze raz wrócić do zagadnienia, że grupa kontrolna była kohortą pacjentów z poradni urologicznej, a nie ogólnej populacji. Spośród zebranego materiału wybrano 126 chłopców ze spodziectwem do grupy badanej, zaś grupa z pracy nr 1, czyli bez zaburzeń ze strony dolnych dróg moczowych, była grupą kontrolną. Wśród dzieci z grupy badanej wyodrębniono trzy podgrupy zależnie od stopnia zaawansowania wady. Wyniki porównano do ustalonych norm wiekowych. W analizie danych wykazano, że u wszystkich chłopców ze spodziectwem bez Ms objętość prostaty nie odbiegała znacząco od normy. Stwierdzono, że objętość prostaty u chłopców z HM była istotnie mniejsza w dwóch grupach wiekowych (5-10 lat; 13-15 lat; odpowiednio  $p=0.012$  i  $p=0.024$ ). Ponadto Autorka odnotowała interesującą korelację: u dzieci w wieku 5–12 lat w okresie przedpokwitaniowym objętość prostaty wydaje się być istotnie większa u pacjentów z łagodnym spodziectwem w porównaniu z pacjentami z ciężkim spodziectwem. Doktorantka jako uzasadnienie podała intensywną stymulację hormonalną w okresie dojrzewania, która rozpoczyna się w różnym czasie u różnych pacjentów, co wymagałoby dalszej analizy, do której gorąco zachęcam. Doktorantka krytycznie odniosła się też do liczebności grup, jeśli chodzi o rodzaj spodziectwa i dane grupy wiekowe. Podkreśliła jednak, że mimo niewielkiej liczebności próby,

statystycznie istotne efekty zaobserwowano w dwóch z czterech grup wiekowych pacjentów z HM.

Doktorantka w analizie statystycznej pracy nr 2 zastosowała statystyki opisowe odpowiednie do testowania wielu małych grup. W celu analizy istotności statystycznej sięgnięto ponownie po test jednoczynnikowej analizy wariancji (one-way ANOVA), a następnie testy post hoc Dunnetta. Jako uzupełnienie, być może w dalszej pracy naukowej, warto pokusić się o analizę wieloczynnikową, porównując grupy także uwzględniając BMI, stadium Tannera, czy zaburzenia chromosomalne (np. w HMs 12/25 pacjentów miało aberracje chromosomowe, a wszyscy mieli dysgenezę gonad). Należy wreszcie podkreślić, że Doktorantka, poza licznymi odniesieniami w tekście, poświęciła osobny podrozdział podsumowaniu ograniczeń metodologicznych swoich prac. Świadczy to o dużej dojrzałości naukowej i doświadczeniu publikacyjnym.

We wnioskach opartych na uzyskanych wynikach, Doktorantka wskazała, że ustalone normy objętości prostaty u chłopców w różnych grupach wiekowych mogą posłużyć do oceny pacjentów z zaburzeniami różnicowania płciowego, zwłaszcza we wczesnym wykrywaniu zmian w prostatie, które mogą być następnie związane z patologiami wieku dorosłego. Zauważyła ponadto, że proste badanie ultrasonograficzne przez powłoki brzuszne może stać się jednym z elementów diagnostycznych u chłopców z wadami wrodzonymi układu moczowo-płciowego, pomocnym w różnicowaniu etiologii tych zaburzeń.

Z obowiązku recenzenta muszę zwrócić uwagę na drobne niedociągnięcia redakcyjne, jakie znalazłem w tekście pracy:

- na stronie 7 spis treści nie odzwierciedla rzeczywistych odniesień (wymienione są strony 1-4),
- na stronie 16 – brak wyjaśnienia użytego skrótu ZRP,
- na stronie 39, jest Tabela 2 – winno być: Rycina 3. Siatka percentylowa objętości prostaty w zależności od wieku.

### *3. Ocena końcowa*

Całą pracę oceniam jako bardzo dobrą. Wybór tematu rozprawy doktorskiej jest bardzo interesujący oraz aktualny, ze względu na duże zapotrzebowanie kliniczne na nieinwazyjne metody oceny anatomii dolnych dróg moczowych u zdrowych dzieci oraz pacjentów z wadami wrodzonymi tych narządów. Manuskrypt złożony z ściśle

powiązanego ze sobą tematycznie cyklu opublikowanych prac jest napisany w sposób przejrzysty, staranny oraz dotyczy trudnego, aktualnego problemu diagnostycznego i terapeutycznego. Metodyka pracy jest rozbudowana, a żmudne, drobiazgowo obliczenia pozwoliły Doktorantce na uzyskanie ciekawych rezultatów, w tym nowatorskich, o których wspominałem powyżej. Ponadto Autorka właściwie wdrożyła i przeprowadziła wnioskowanie oparte o złożoną analizę statystyczną. Kierunek badań zapoczątkowany przez Doktorantkę będzie z pewnością kontynuowany w przyszłości przez inne zespoły naukowe na świecie. Podkreślam zasługi naukowe Doktorantki dla rozwoju niniejszej dyscypliny, ogólną wiedzę teoretyczną i potwierdzam, że rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

Ponadto zwracam się do Rady Naukowej Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka z wnioskiem o wyróżnienie rozprawy ze względu na jej nowatorski charakter. Chciałbym dalej zauważyć, że niniejsza praca doktorska stanowi oryginalne rozwiązanie przedstawionego problemu naukowego, o wysokim potencjalnym znaczeniu klinicznym.

Dr hab. n. med. i n. o zdr. Łukasz Zapała