

Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”

Klinika Urologii Dziecięcej

Lek. med. Kinga Kowalczyk

**OPRACOWANIE NORM WIELKOŚCI GRUCZOŁU  
KROKOWEGO U CHŁOPCÓW ORAZ OCENA  
WYSTĘPOWANIA ODSTĘPSTW OD NORM  
W ZABURZENIACH ROZWOJU CEWKI I PRĄCIA**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: Prof. Dr hab. n. med. Elżbieta Jurkiewicz

Promotor pomocniczy: Dr n. med. Piotr Gastol

Warszawa 01.12.2025



## **Podziękowania**

Pragnę serdecznie podziękować:

**Pani prof. dr hab. n. med. Elżbiecie Jurkiewicz,**

promotorowi mojej pracy doktorskiej,

za nieustające wsparcie, motywację i poświęcony czas, błyskawiczną pomoc w rozwiązywaniu problemów przez cały okres tworzenia oraz mocną wiarę w sukces naszej pracy.

**Panu dr n. med. Piotrowi Gastoł,**

promotorowi pomocniczemu,

za organizację pracy w Klinice Urologii tak abym mogła pogodzić czas codziennej pracy zawodowej z dodatkową działalnością naukową.

**Pani dr n. med. Małgorzacie Gołuch** za opracowanie techniki badania USG umożliwiającej przeprowadzenie analiz, wytrwałe wykonywanie badań USG u setek pacjentów oraz mocną wiarę w sukces naszej pracy.

**Panu lek. Med. Michałowi Armacie** za wytrwałe, cierpliwe i analityczne wykonywanie badań USG u setek pacjentów.

**Panu dr. Piotrowi Rycielskiemu** za rzetelne, konstruktywne i inspirujące analizy statystyczne danych, pomoc w tworzeniu wyczerpujących specjalistycznych odpowiedzi dla recenzentów oraz cierpliwość w tworzeniu kolejnych szat graficznych wyników.

**Pani dr n. med. Marii Szarras-Czapnik** za zaangażowanie, entuzjazm oraz niecenioną pomoc merytoryczną w analizowaniu zebranych danych oraz specjalistyczne wsparcie w tworzeniu wyczerpujących odpowiedzi dla recenzentów a następnie tworzeniu kolejnych wersji artykułów.

**Pani lek. Med. Elżbiecie Marczak** za zaangażowanie i pomoc merytoryczną w analizowaniu zebranych danych oraz pomoc w tworzeniu wyczerpujących specjalistycznych odpowiedzi dla recenzentów, następnie tworzeniu kolejnych wersji artykułów oraz wiarę w sukces badania.

**Koleżankom i Kolegom z Kliniki Urologii Dziecięcej, w szczególności lek. med. Michałowi Gogolewskiemu, dr n. med. Krystynie Strulak oraz dr n. med. Lidii Skobejko-Włodarskiej** za wsparcie i pomoc w zbieraniu danych, bez tego wkładu pracy nie byłoby możliwe ukończenie badania.

Pani **mgr Danucie Janiszewskiej, Urszuli Kluczyk, Mateuszowi Węglińskiemu,** pracownikom poradni urologicznej za wytrwałą pomoc w zbieraniu danych.

Pani **prof. dr. hab. Małgorzacie Baka -Ostrowskiej** za wprowadzenie w logikę świata urologii dziecięcej i zaburzeń różnicowania płci.

Dziękuję **pacjentom i ich opiekunom** za współpracę i możliwość przeprowadzenia badań.

Dziękuję **moim Rodzicom,** którzy wpoili we mnie pewność, że istnieje odpowiedź na każde pytanie „dlaczego?” Ważne jest tylko właściwe sformułowanie pytania.

Dziękuję **mojemu Mężowi** za wsparcie, cierpliwość oraz wyrozumiałość podczas powstawania artykułów.

## **Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską:**

### **Dwie prace o charakterze artykułów oryginalnych.**

#### **1. Volume of the normal prostate gland in polish boys, aged 1-17 years: Based on transabdominal ultrasound - Prospective study.**

Kinga Kowalczyk <sup>a\*</sup>, Małgorzata Gołuch <sup>b</sup>, Michał Armata <sup>b</sup>, Piotr Rycielski <sup>c</sup>, Elżbieta Jurkiewicz <sup>b</sup>, Maria Szarras-Czapnik <sup>d</sup>, Michał Gogolewski <sup>a</sup>, Lidia Skobejko-Włodarska <sup>a</sup>, Krystyna Strulak <sup>a</sup>, Karolina Oskroba <sup>a</sup>, Karina Felberg <sup>a</sup>, Piotr Gastoł <sup>a</sup>

*J Pediatr Urol.* 2024 Jun;20(3):468-474.

*Doi: 10.1016/j.jpuro.2023.12.007. Epub 2023 Dec 16. PMID: 38158283.*

**Impact Factor 2.0**

**Punktacja ministerialna 70**

#### **2. The prostate gland volume in boys with hypospadias based on transabdominal ultrasound.**

Kinga Kowalczyk <sup>a\*</sup>, Maria Szarras-Czapnik <sup>d</sup>, Elżbieta Marczak <sup>d</sup>, Piotr Rycielski <sup>c</sup>, Małgorzata Gołuch <sup>b</sup>, Michał Armata <sup>b</sup>, Elżbieta Jurkiewicz <sup>b</sup>, Michał Gogolewski <sup>a</sup>, Lidia Skobejko-Włodarska <sup>a</sup>, Karolina Oskroba <sup>a</sup>, Karina Felberg <sup>a</sup>, Gabriela Grochowska <sup>a</sup>, Piotr Gastoł <sup>a</sup>

*J Pediatr Urol.* . 2025 Apr 18:S1477-5131(25)00186-X.

*Doi: 10.1016/j.jpuro.2025.04.014. Online ahead of print. PMID: 40320300*

**Impact Factor 2.0**

**Punktacja ministerialna 70**

**Sumaryczny Impact Factor 4.0**

**Sumaryczna punktacja ministerialna 140**



## SPIS TREŚCI

|   |   |
|---|---|
| Streszczenie w języku polskim .....               | 1 |
| Streszczenie w języku angielskim.....             | 2 |
| Słowa kluczowe w języku polskim i angielskim..... | 3 |
| Wykaz zastosowanych skrótów.....                  | 4 |
| 1. Wstęp.....                                     | 4 |
| 2. Cele rozprawy doktorskiej.....                 | 4 |
| 3. Materiał.....                                  | 4 |
| 4. Metody.....                                    | 4 |
| 5. Kopie opublikowanych prac .....                | 4 |
| 6. Omówienie wyników i dyskusja .....             | 4 |
| 7. Wnioski.....                                   | 4 |
| Piśmiennictwo .....                               | 4 |
| Spis tabel i rycin.....                           | 4 |
| Zgoda komisji etycznej.....                       | 4 |
| Oświadczenia współautorów.....                    | 4 |



## STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

**Wstęp:** Do tej pory w literaturze medycznej nie było ustalonych norm wielkości gruczołu krokowego u dzieci. Objętość prostaty w okresie rozwojowym analizowana była na niewielkich grupach pacjentów. W celu zobrazowania gruczołu w diagnostyce pediatrycznej wykorzystuje się ultrasonografię przezbrzuszną (TUS) oraz rezonans magnetyczny (MR). Rozwój zewnętrznych narządów płciowych oraz gruczołu krokowego zależy od androgenów wytwarzanych przez jądra płodu. Celem obecnej analizy było uzyskanie odpowiedzi na pytanie: czy nieprawidłowemu rozwojowi zewnętrznych narządów płciowych towarzyszy nieprawidłowy rozwój prostaty?

**Cele:** Ustalenie norm objętości prostaty u chłopców w wieku od 1 do 17 lat przy pomocy ultrasonografii przezbrzuszej. Porównanie wielkości prostaty u chłopców z różnym stopniem spodziewania, ze szczególnym uwzględnieniem obecności struktur Müllera (Ms), w odniesieniu do wartości referencyjnych dla wieku.

**Badanie:** W latach 2021–2024 wykonano TUS prostaty u 522 chłopców rasy kaukaskiej w wieku od 1 do 17 lat (średnia wieku 9,73 lat). Wszyscy badani chłopcy byli pacjentami Kliniki Urologii IP CZD. Normy ustalono na podstawie danych uzyskanych od 345 chłopców z prawidłową budową anatomiczną dolnych dróg moczowych i zewnętrznych narządów moczowo-płciowych. Podczas ustalania norm wykluczono z badania pacjentów z nieprawidłową budową zewnętrznych narządów płciowych, Zespołem Brzucha Śliwkowego, przepukliną oponowo-rdzeniową, zaburzeniami chromosomalnymi lub nieprawidłowym obrazem prostaty w badaniu USG. Kwalifikację pacjentów do badania ustalano na podstawie dokumentacji medycznej oraz badania przedmiotowego. Podczas badania USG oceniana była wysokość, wymiar przednio-tylny i szerokość prostaty. Objętość prostaty obliczono za pomocą wzoru elipsoidalnego  $V = H \times L(AP) \times W \times 0,523$ . Pomiary skorelowano z wiekiem, masą ciała i wzrostem. Wyniki analizowano za pomocą statystyk opisowych, testów istotności statystycznej średnich oraz metod korelacji. Po oszacowaniu wstępnych wyników, z uwzględnieniem okresów rozwoju, pacjentów podzielono na grupy wiekowe: 1-4 lata (n = 70), 5-10 lat (n = 124), 11-12 lat (n = 43), 13-15 lat (n = 65) i 16-17 lat (n = 43).

Po ustaleniu norm spośród całej badanej grupy (n=522) wybrano 126 pacjentów ze spodziewaniem (średnia wieku 9,67 lat). Podzielono ich na grupy zależne od stopnia zaawansowania wady: łagodne spodziewanie (MH; n = 53), ciężkie spodziewanie (SH; n = 48), spodziewanie z przetrwałymi strukturami Müllera (HMs; n = 25). Wyniki porównano z aktualnymi normami opracowanymi podczas pierwszego badania.

**Wyniki:** W pierwszym badaniu ustalono normy, które zaprezentowano w tabeli numer 1 i nomogramie (Ryc. 3). Przedstawiają one objętość prostaty w zależności od wieku. Średnia objętość prostaty wynosiła odpowiednio: 1-4 lata 0,66 ml; 5-10 lat 1,04 ml; 11-12 lat 2,62 ml; 13-15 lat 8,41 ml i 16-17 lat 11,50 ml. Na podstawie wyników można zauważyć, że wielkość prostaty nie zmienia się znacznie do 8 roku życia. W wieku 8–11 lat można zaobserwować fazę przejściową. Znaczący wzrost objętości następuje po 11 roku życia. Stwierdzono istotny statystycznie związek między wielkością prostaty, wiekiem, wzrostem i masą ciała.

W drugim badaniu stwierdzono różnice w objętości prostaty u pacjentów ze spodziewaniem z obecnością struktur Müllera w stosunku do norm. U chłopców w wieku 1–4 lat średnia

objętość prostaty MPV wynosiła odpowiednio: z MH - 0,63 ml, z SH - 0,57 ml, w porównaniu z normą wynoszącą 0,66 ml. W tej grupie nie było pacjentów z HMs. W grupie wiekowej 5–10 lat MPV u pacjentów z MH było 1,22 ml, u pacjentów z SH – 0,86 ml, a u pacjentów z HMs – 0,49 ml, w porównaniu z normą wynoszącą 1,04 ml. W grupie 11-12 lat MPV u pacjentów z MH wynosiło 1,92 ml, z SH – 1,26 ml, a u pacjentów z HMs – 0,70 ml, w porównaniu z normą wynoszącą 2,62 ml. W wieku 13–15 lat MPV wynosiło 7,72 ml u pacjentów z MH, 8,52 ml u pacjentów z SH i 2,28 ml u pacjentów z HMs, w porównaniu z normą wiekową 8,41 ml. W wieku 16–17 lat MPV wynosiło 10,53 ml u pacjentów z MH, 10,59 ml u pacjentów z SH i 5,63 ml u pacjentów z HMs, w porównaniu z normą wynoszącą 11,50 ml. Wyniki po analizie wariancji ANOVA porównującej grupę kontrolną z 3 grupami pacjentów ze spodziectwem oraz testem Dunnetta porównującym grupę pacjentów z HMs z grupą kontrolną, wykazały, że dwie grupy wiekowe pacjentów ze spodziectwem oraz elementami Müllera wykazują istotnie statystycznie mniejszą prostatę (5-10; 13-15; wartość p odpowiednio 0,012; 0,024). W grupie 16-17 lat stwierdzono możliwą tendencję do istotności statystycznej (wartość p – 0,054). W grupie 11-12 lat wartość p wyniosła 0,182.

**Dyskusja:** Ustalone normy mogą służyć jako punkt odniesienia do analizy prostaty u pacjentów z wadami układu moczowo-płciowego.

**Wnioski:** Przezbrzuszne badanie ultrasonograficzne, będąc badaniem nieinwazyjnym, bezbolesnym oraz łatwo dostępnym, pozwala na ocenę wielkości prostaty nawet u chłopców od 1 roku życia. Ustalono normy wiekowe wielkości prostaty u chłopców. U chłopców ze spodziectwem bez obecności elementów Müllera objętość prostaty, nie odbiegała znacząco od normy. U pacjentów ze spodziectwem współistniejącym z elementami Müllera objętość prostaty była znacznie mniejsza w dwóch grupach wiekowych i wykazywała tendencję do istotności statystycznej w kolejnej z czterech badanych grup. Taka zależność nie była dotychczas opisana.

## SUMMARY IN ENGLISH

**Introduction:** To date, no standards for prostate size in children have been established. Prostate volume during development has been analyzed in medical literature in small groups of patients. Transabdominal ultrasound and magnetic resonance imaging are used in the diagnosis to visualize the prostate gland in children. The development of the external genitalia and the prostate gland depends on androgens produced by the testicles of the fetus. We wanted to find out whether abnormal development of external genitalia is accompanied by abnormal development of the prostate.

**Aims:** To establish norms for prostate volume in boys aged 1 to 17 years using transabdominal ultrasound. To compare prostate size in boys with varying degrees of hypospadias, with particular attention to the presence of Müllerian structures (Ms), in relation to age-specific reference values.

**Study design:** Between 2021 and 2024, transabdominal prostate ultrasound was performed on 522 Caucasian boys, aged 1-17 years (mean age 9.73 years). All the boys examined were patients of the Urology Clinic. Normative data were based on results of 345 boys with normal lower urinary tract, urethral and penile structures. Patients with abnormal external genitalia, Prune Belly Syndrome, Myelomeningocele, chromosomal disorders, or prostate abnormalities found in ultrasound were excluded from the study. Patient eligibility was determined based on medical records and physical examinations. During ultrasound height, anterior-posterior dimension and width of prostate were assessed. Prostate volume was calculated using the ellipsoid formula  $V = H \times L(AP) \times W \times 0.523$ . Measurements were correlated with age, weight, and height. Results were analyzed using descriptive statistics, statistical significance. After estimating preliminary results, taking into account the development periods, patients were divided into age groups: 1- 4 years (n = 70), 5-10 years (n = 124), 11- 12 years (n = 43), 13- 15 years (n = 65), and 16- 17 years (n = 43).

After establishing the norms, 126 patients with hypospadias (mean age 9.67 years) were selected from the entire study group (n=522). They were divided into groups depending on the severity of the defect: mild hypospadias MH (n = 53), severe hypospadias SH (n = 48), hypospadias with persistent Müllerian structures HMs (n = 25). The results were compared with the current norms developed during the first study.

**Results:** In the first study, norms were established and presented in a table and nomogram. The table and nomogram show prostate volume according to age. The mean prostate volume was respectively: 1-4 years 0.66 ml; 5-10 years 1.04 ml; 11-12 years 2.62 ml; 13-15 years 8.41 ml and 16-17 years 11.50 ml. Based on the results; prostate size does not change significantly until the age of 8. A transitional phase can be observed between the ages of 8 and 11. A significant increase in volume occurs after the age of 11. A statistically significant relationship was found between prostate size, age, height, and body weight.

The second study found differences in prostate volume in patients with hypospadias with the presence of Müllerian structures compared to the norm. In boys aged 1–4 years, the mean prostate volume MPV was 0.63 ml with MH and 0.57 ml with SH, compared to the normal value of 0.66 ml. There were no patients with HMs in this group. In the 5–10 age group, MPV in patients with MH was 1.22 ml, in patients with SH – 0.86 ml, and in patients with HMs –

0.49 ml, compared to the norm of 1.04 ml. In the 11–12 age group, MPV in patients with MH was 1.92 ml, in patients with SH it was 1.26 ml, and in patients with HMs it was 0.70 ml, compared to the normal value of 2.62 ml. At the age of 13–15 years, MPV was 7.72 ml in patients with MH, 8.52 ml in patients with SH and 2.28 ml in patients with HMs, compared to the age norm of 8.41 ml. At the age of 16–17, MPV was 10.53 ml in patients with MH, 10.59 ml in patients with SH and 5.63 ml in patients with HMs, compared to the norm of 11.50 ml. The results of ANOVA variance analysis comparing the control group with the three groups of patients with hypospadias and Dunnet's test comparing the group of patients with HMs with the control group showed that the two age groups of patients with hypospadias and Müllerian elements have a statistically significantly smaller prostate (5-10; 13-15; p-value 0.012; 0.024, respectively). In the 16-17 age group, a trend towards statistical significance was found (p-value – 0.054). In the 11-12 age group, the p-value was 0.182.

**Discussion:** The established norms can serve as a reference point for prostate analysis in patients with urogenital defects.

**Conclusion:** Transabdominal ultrasound, being a non-invasive, painless, and easily accessible examination, allows for the assessment of prostate size even in boys aged 1 year. A statistically significant relationship between prostate size, body weight and height was found. Age-specific norms for prostate size in boys were established. In boys with hypospadias without Müllerian elements, prostate volume did not differ significantly from the norm. In patients with hypospadias coexisting with Müllerian elements, prostate volume was significantly smaller in two age groups and showed a tendency towards statistical significance in another of the four groups studied. Such a relationship has not been described previously.

## **SŁOWA KLUCZOWE**

### **Artykuł pierwszy:**

Prostata; Objętość prostaty; Dzieci; Normy referencyjne; USG przezbrzusne

### **Artykuł drugi:**

Objętość gruczołu krokowego; Dzieci; USG przezbrzusne; Spodziectwo; Przetrwale elementy Müllera; Nieprawidłowości w różnicowaniu płci

## **KEYWORDS:**

### **First Article:**

Prostate, Prostate volume, Children, Normal references, Transabdominal ultrasonography,

### **Second article:**

Prostate volume; Children; Transabdominal ultrasonography; Hypospadias; Persistent Müllerian Structures; Differences of Sex Differentiation

## **WYKAZ ZASTOSOWANYCH SKRÓTÓW W ARTYKUŁACH**

**H** wysokość prostaty,

**AP** wymiar przednio-tylny prostaty,

**W** szerokość prostaty,

**Ms** struktury Müllera,

**TUS** ultrasonografia przezbrzuszna,

**MH** Spodziectwo łagodne,

**SH** Spodziectwo ciężkie,

**HMs** Spodziectwo ze strukturami Müllera,

**MPV** średnia objętość prostaty,

**DHT** dihydrotestosteron,

**AR** receptor androgenowy,

**5 $\alpha$ R** 5-alpha reduktaza,

**AMH** hormon Anty-Müllerowski,

**CG** grupa kontrolna,

**DSD** zaburzenia różnicowania płci,

**PGD** częściowa dysgenezja gonad,

**AGD** asymetryczna dysgenezja gonad,

**MGD** mieszana dysgenezja gonad,

**hCG** ludzka gonadotropina kosmówkowa,

## 1. WSTĘP

Prostata jest męskim gruczołem zewnątrzwydzielniczym, występującym wyłącznie u ssaków, wytwarzającym składniki płynu nasiennego. W literaturze medycznej można znaleźć wiele danych analizujących związki między wielkością gruczołu krokowego a wiekiem, jednak prace te dotyczą przede wszystkim dorosłych mężczyzn. Objętość prostaty u dorosłych analizowana jest zwykle podczas diagnostyki łagodnego rozrostu gruczołu krokowego lub raka prostaty. Celem diagnostyki obrazowej u dorosłych jest nie tylko oszacowanie wielkości, ale przede wszystkim ocena struktury poszczególnych stref gruczołu krokowego [1,2,3]. Anatomia i patofizjologia różnych stref gruczołu krokowego u dorosłych jest dobrze udokumentowana [4]. Równie dobrze poznany jest rozwój embriologiczny gruczołu krokowego. Indukcja i rozwój gruczołu krokowego, a także homeostaza dojrzałego gruczołu, są kontrolowane przez androgeny. Androgeny działają poprzez wiązanie się z receptorem androgenowym, który jest obecny zarówno w nabłonku jak i miększu prostaty [5]. Krążący we krwi testosteron, produkowany w jądrach przez komórki Leydiga, w tkankach docelowych jest przekształcany w dihydrotestosteron (DHT) przez enzym 5-alfa reduktazę. Dihydrotestosteron ma 10-krotnie większe powinowactwo do receptora androgenowego (AR) niż testosteron i jest odpowiedzialny zarówno za różnicowanie płciowe zewnętrznych narządów płciowych w kierunku męskim jak i rozwój prostaty [6]. Do 12 tygodnia życia płodowego, pod wpływem androgenów, mezenchyma otaczająca cewkę sterczową stymuluje proliferację nabłonka, prowadząc do rozwoju struktur gruczołowych. W trakcie tego procesu powstają przewody otoczone mezenchymą [7]. Intensywny wzrost gruczołu krokowego płodu następuje w trzecim trymestrze ciąży [8]. Do przemiany testosteronu w DHT zachodzi w tkankach docelowych pod wpływem enzymu 5-alfa reduktazy (5aR), która występuje w postaci trzech izoenzymów 5aR1, 5aR2 i 5aR3 [9]. Wiadomo, że istnieje korelacja między wielkością gruczołu krokowego a parametrami biometrycznymi płodu [10]. Stosunkowo niewiele badań analizuje prawidłową wielkość gruczołu krokowego w okresie rozwojowym, zwłaszcza u chłopców w wieku poniżej 10 lat [11]. Doniesienia medyczne wskazują, że niektórzy pacjenci z zespołem śliwkowego brzucha mają mniejszą objętość gruczołu krokowego [12]. W literaturze naukowej istnieją również dane wykazujące, że znacznie mniejszą objętość gruczołu krokowego stwierdza się u dorosłych pacjentów z niedoborem 5aR2 (charakteryzującym się nieprawidłową konwersją testosteronu do DHT) [9]. Nie było jednak do tej pory analizy objętości prostaty u pacjentów ze spodziectwem. Temat ten jest szczególnie interesujący ze względu na ścisłą zależność rozwoju embriologicznego zarówno prostaty jak i zewnętrznych narządów płciowych męskich od działania androgenów [7, 13,14]. Nieprawidłowy rozwój zewnętrznych narządów płciowych męskich w postaci spodziectwa ma wieloczynnikową etiologię. Jednak bezpośrednią przyczyną jest zaburzenie działania androgenów na różnych etapach rozwoju płodu [15]. Jedną z jatrogennych przyczyn nieprawidłowej funkcji androgenów w etiologii spodziectwa może być terapeutyczne podawanie progestagenów w pierwszym trymestrze ciąży [16]. Wiadomo również, że wczesna ekspozycja płodu na jatrogenne estrogeny zaburza nie tylko morfogenezę zewnętrznych narządów płciowych męskich, ale również prostaty [17]. Egzogenne estrogeny wpływają na różnicowanie histologiczne rozwijającej się prostaty człowieka i zmieniają wzór histologiczny przewodów prostaty. Zmiany te są trwałe i mogą predysponować do karcynogenezy [18,19].

Podczas normalnego rozwoju płciowego w kierunku męskim pierwszym hormonem wydzielanym przez jądra płodu jest hormon anty-Müllerowski (AMH), który jest

odpowiedzialny za zapobieganie automatycznemu rozwojowi struktur Müllera w górną część pochwy, macicę i jajowody. Przy prawidłowo działającym hamowaniu pozostałość przewodów Müllera - łagiewka sterczowa, łączy się z cewką tylną na wzgórku nasiennym. Łagiewka otoczona jest gruczołem krokowym. [20,21,22]. Obecność pochwy i macicy u chłopca z spodziectwem świadczy o istotnej dysgenezie jąder płodowych, które nie wyprodukowały AMH w odpowiedniej ilości lub w odpowiednim czasie. Współistnienie spodziectwa (nieprawidłowa funkcja androgenów) oraz przetrwałych Ms (nieprawidłowa funkcja AMH) wskazuje na nieprawidłową funkcję męskiej gonady.

Wieloczynnikowy charakter nieprawidłowego rozwoju zewnętrznych narządów płciowych męskich oraz różnorodność objawów pomimo podobnej etiologii, sprawiają, że nasza wiedza na ten temat nadal jest niepełna. Wydawałoby się, że im bardziej zaawansowane jest spodziectwo, tym większe zaburzenia rozwoju prostaty będą mu towarzyszyć. Dodatkowo wiemy, że u pacjentów z ZRP oraz przetrwałymi elementami Müllera ujście pochwy usytuowane może być na różnym poziomie w obszarze pomiędzy wzgórkiem nasiennym a krocem. Diagnozując pacjentów z ZRP zadałam sobie pytanie: co dzieje się z gruczołem krokowym u pacjentów ze spodziectwem oraz przetrwałymi elementami Müllera? Czy gruczoł krokowy w takich sytuacjach jest prawidłowy? Nie było dostępnych danych na ten temat w literaturze naukowej. Aby uzyskać odpowiedź należało znaleźć najlepszy sposób obrazowania gruczołu krokowego u chłopców przed okresem dojrzewania. Na podstawie nielicznej literatury medycznej przezbrzusne badanie USG wydawało się najlepszym wyborem. Dzięki współpracy ze specjalistą radiologii Panią dr n. med. Małgorzatą Gołuch udało się ustalić powtarzalny schemat badania umożliwiający analizę porównawczą. Brak jakichkolwiek norm wielkości gruczołu w okresie rozwojowym zmusił nas do ustalenia w pierwszej kolejności norm wielkości gruczołu w różnych przedziałach wiekowych. We współpracy z Zakładem Diagnostyki Obrazowej pod przewodnictwem Pani prof. dr hab. n.med. Elżbiety Jurkiewicz oraz ze specjalistami poradni endokrynologicznej IP-CZD Panią dr n. med. Marią Szarras-Czapnik oraz Panią dr Elżbietą Marczał ustalono przedziały wiekowe adekwatne do zmian rozwojowych. Następnie po uzyskaniu zgody komisji bioetycznej, razem z lekarzami Kliniki Urologii oraz personelem Poradni Urologicznej Centrum Zdrowia Dziecka zebraliśmy grupę 522 chłopców w wieku 1-17 lat, u których, po uzyskaniu pisemnej zgody od opiekunów oraz od pacjentów > 13 roku życia, wykonano przezbrzusne badanie USG gruczołu krokowego. Badania odbywały się w Pracowni ultrasonografii IPCZD. Wykonywane były przez jednego z dwóch specjalistów z dziedziny radiologii obrazowej. Spośród zebranej grupy pacjentów, w pierwszej kolejności wyodrębniliśmy 345 pacjentów z prawidłowymi zewnętrznymi narządami moczowo-płciowymi. Wyniki zostały opracowane statystycznie przez Pana dr Piotra Rycielskiego. W ten sposób powstały normy wielkości gruczołu krokowego, w różnych grupach wiekowych, w populacji chłopców kaukaskich. Badanie zostało opublikowane w Journal of Pediatric Urology w 2024 roku.

W kolejnej analizie spośród zebranego materiału wybrano 126 chłopców ze spodziectwem. Wśród nich wyodrębniono trzy grupy zależne od stopnia zaawansowania wady. Wyniki porównano do ustalonych norm wiekowych. Dane zostały poddane analizie statystycznej. Wykazała ona interesującą istotność statystyczną u większej części chłopców ze spodziectwem współistniejącym z przetrwałymi elementami Müllera. Stwierdziliśmy, że objętość gruczołu krokowego u tych pacjentów jest istotnie mniejsza. Badanie zostało

opublikowane w Journal of Pediatric Urology w 2025 roku. Obecna praca doktorska oparta jest na bazie tych dwóch publikacji.

## **2. CELE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ:**

- A. Ustalenie norm wielkości gruczołu krokowego u chłopców w wieku 1-17 lat.
- B. Porównanie wielkości gruczołu krokowego u pacjentów z różnego stopnia spodziectwem z ustalonymi normami wiekowymi.

### 3. MATERIAŁ

Przebrzuszne badanie USG gruczołu krokowego wykonano u 522 chłopców, w wieku 1-17 lat (średnia wieku 9,73 lata), pacjentów Kliniki Urologii oraz poradni urologicznej IP-CZD w latach 2021-2024.

Rodzice i pacjenci informowani byli o celu i sposobie badania. Uzyskano pisemną świadomą zgodę opiekunów oraz pacjentów, którzy ukończyli 13 rok życia.

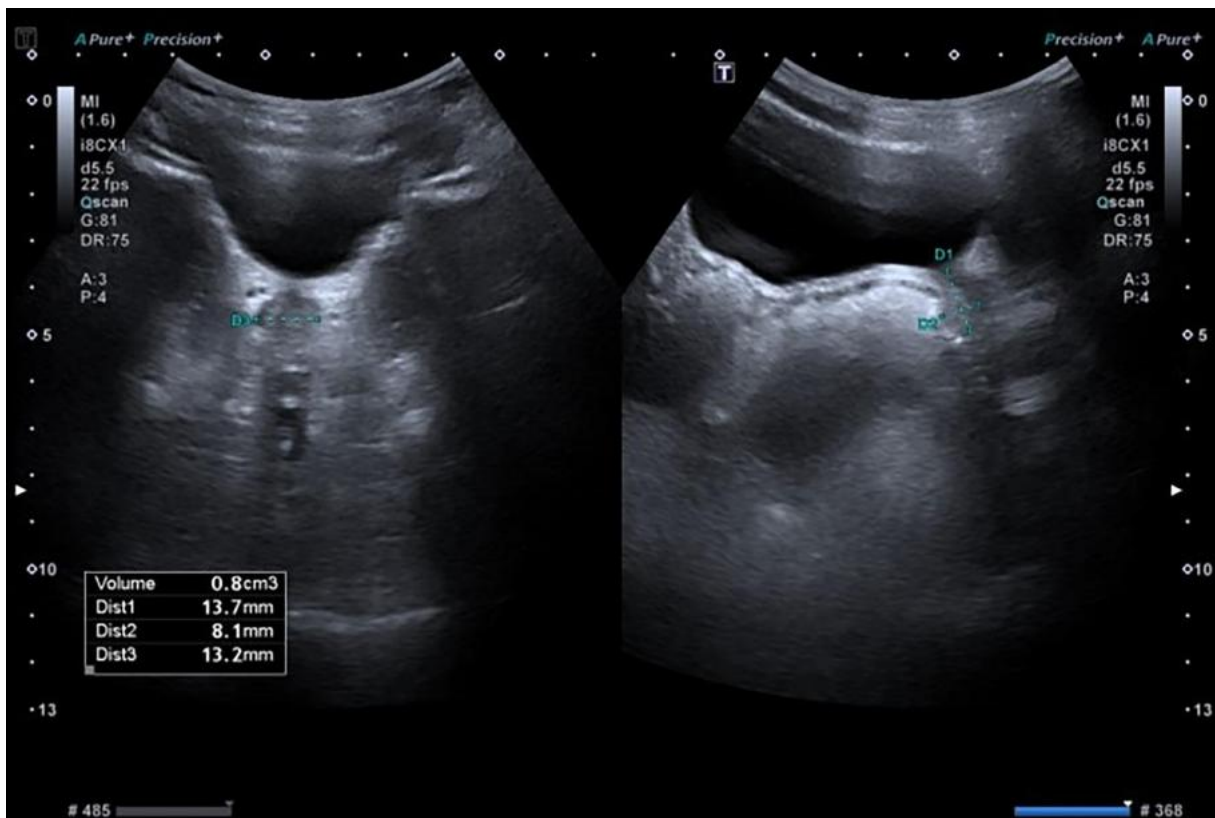
U każdego pacjenta biorącego udział w badaniu analizowano dokumentację medyczną oraz wynik badania przedmiotowego wykonanego przez specjalistę urologii dziecięcej.

W pierwszym badaniu w celu ustalenia norm, z badanej grupy wybrano 345 chłopców z prawidłową budową dolnych dróg moczowych oraz zewnętrznych narządów moczowo-płciowych. Byli to chłopcy będący pod opieką poradni urologicznej z powodu stulejki, zaburzeń czynności pęcherza moczowego czy wad górnych dróg moczowych. Z badania wykluczono pacjentów z nieprawidłowymi zewnętrznymi narządami płciowymi (spodziectwo, spodziectwo bez spodziectwa, wierzchniactwo, mikropenis, zdwojenia cewki), z Zespołem Brzucha Śliwkowatego, przepukliną oponowo-rdzeniową, zaburzeniami chromosomalnymi oraz zmianami w prostatie znalezionymi w badaniu USG.

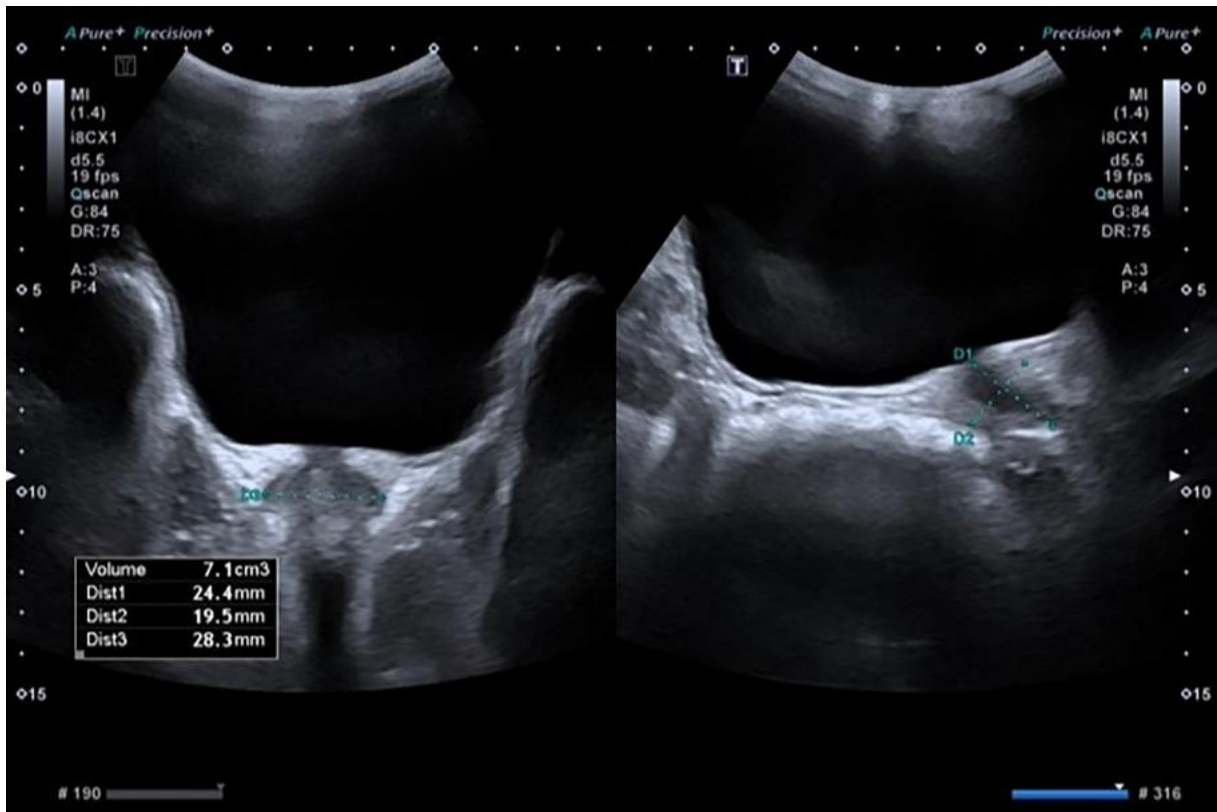
W drugim badaniu do analizy zakwalifikowano 126 pacjentów ze spodziectwem.

#### 4. METODOLOGIA

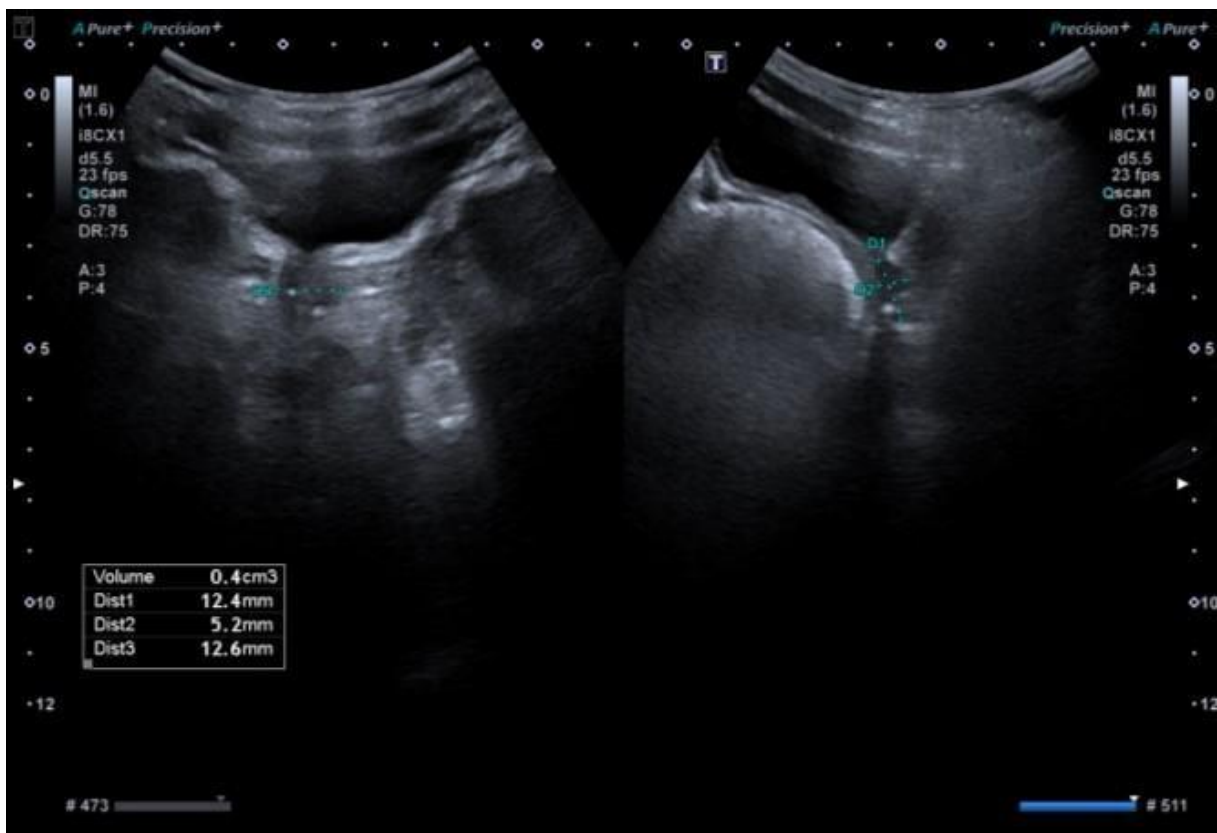
Każdego chłopca proszono o wypicie płynów na godzinę przed badaniem. Badania ultrasonograficzne układu moczowego z pomiarem gruczołu krokowego wykonywane były w Zakładzie Diagnostyki Obrazowej Instytutu Pomnika Centrum Zdrowia Dziecka w Warszawie przy użyciu aparatu ultrasonograficznego Canon Aplio i800 z sondą Convex i8CX1 przez lekarza radiologa, specjalistę diagnostyki obrazowej. Badania przeprowadzono przezbrzuszenie u pacjentów w pozycji leżącej na plecach, z wykorzystaniem pęcherza moczowego jako okna akustycznego. Podczas badania gruczoł krokowy był wizualizowany w przekrojach strzałkowych i poprzecznych. Na obrazie przekroju strzałkowego uzyskanym w linii środkowej dokonano pomiarów wysokości gruczołu krokowego (H) i wymiaru przednio-tylnego (AP). Obraz przekroju poprzecznego wykorzystano do pomiaru szerokości (W) gruczołu krokowego



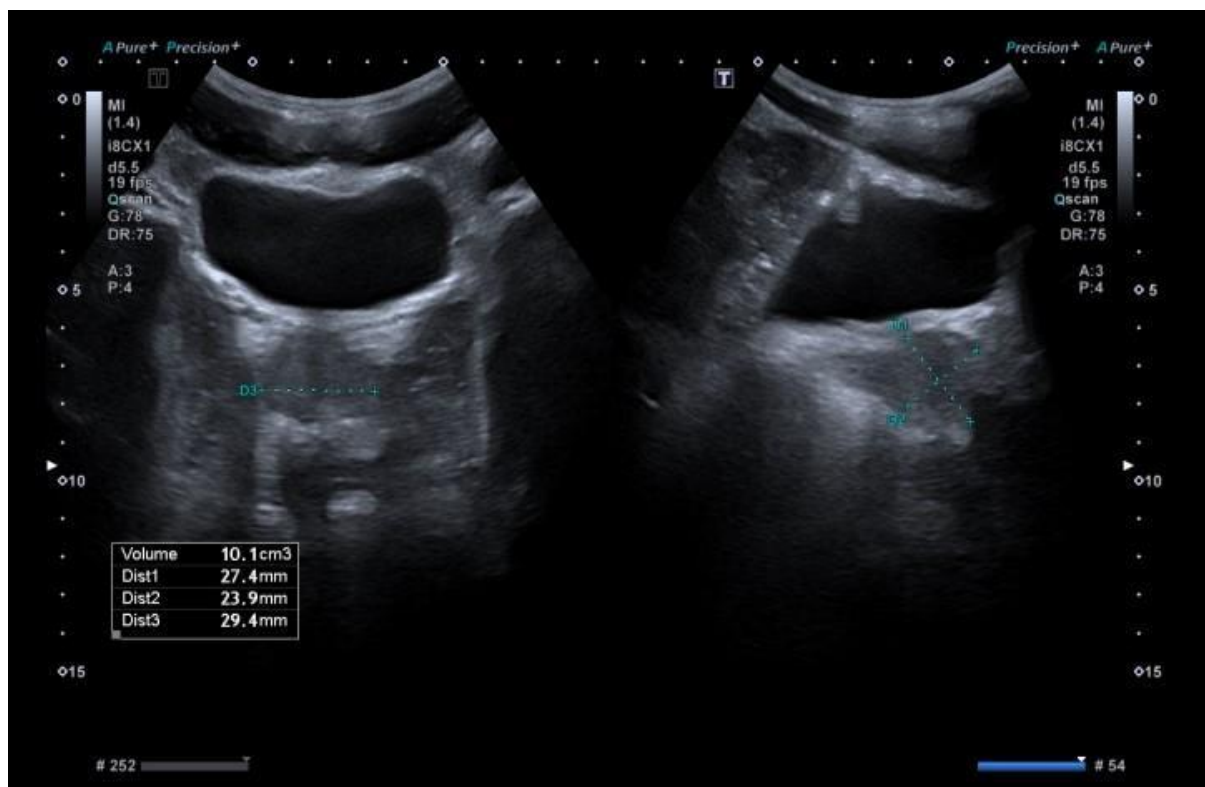
Rycina 1A. TUS- pomiar objętości gruczołu krokowego u chłopca 4- letniego D1-H, D2-L, D3-W



**Rycina 1B.** TUS- pomiar objętości gruczołu krokowego u chłopca 13- letniego D1-H, D2-L, D3-W



**Rycina 2A.** TUS- pomiar objętości gruczołu krokowego u chłopca 4 – letniego ze spodziewaniem D1-H, D2-L, D3-W



**Rycina 2B.** TUS- pomiar objętości gruczołu krokowego u chłopca 14- letniego ze spodziectwem D1-H, D2-L, D3-W

Objętość gruczołu krokowego obliczano na podstawie tych trzech wymiarów 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. Dodatkowo gruczoł krokowy był oceniany morfologicznie pod kątem obecności zmian ogniskowych lub innych nieprawidłowości.

Po zgromadzeniu wyników pacjentów przypisano do odpowiednich grup wiekowych biorących pod uwagę okresy rozwojowe. Wszystkich pacjentów podzielono na grupy wiekowe: 1-4 rż, 5-10 rż, 11 -12 rż, 13-15 rż, 16-17 rż. Grupy ustalono na podstawie endokrynologicznej wiedzy o rozwoju i dojrzewaniu. Wykluczaliśmy z badania pacjentów, którzy nie ukończyli 1 roku życia. Pierwszą analizowaną grupę stanowili pacjenci w okresie po-niemowlęcym, w wieku 1-4 lata, następna grupa obejmowała pacjentów przed okresem dojrzewania 5-10 lat - czyli tzw. okres wczesnodziecięcy. Wynikało to z wiedzy, że do 10 roku życia wzrost wielkości jąder i prącia jest prawie niezauważalny, jednak już od 5 roku życia rozpoczyna się transformacja spermatogonii w spermatoocyty. Po 10 roku życia skróciliśmy analizowane okresy ze względu na zachodzące dynamicznie zmiany hormonalne. I tak wydzieliliśmy okres adrenarche 11-12 lat, w którym zaczynają działać hormony nadnerczowe przygotowujące organizm do okresu dojrzewania. Okres 13-15 lat, gonadarche, w którym dochodzi do intensywnej aktywności hormonalnej własnych jąder. Okres ten jest bardzo zróżnicowany indywidualnie. W końcu okres 16-17 lat, w którym w każdym przypadku powinno nastąpić dojrzewanie. Po podziale na grupy wiekowe wśród pacjentów analizowanych w trakcie pierwszego badania, z prawidłowymi narządami płciowymi

męskimi, w badanej populacji ostatecznie znalazło się 70 pacjentów w wieku 1-4 lata, 124 w wieku 5-10 lat, 43 w wieku 11-12 lat, 65 w wieku 13-15 lat oraz 43 w wieku 16-17 lat.

W drugim badaniu analizowaliśmy 126 chłopców ze spodziectwem. Pacjenci ci dodatkowo zostali podzieleni na grupy z różnym stopniem zaawansowania wady. W celu oceny stopnia zaawansowania spodziectwa wykorzystano klasyfikację przedstawioną w rekomendacjach Europejskiego Towarzystwa Urologów Dziecięcych (Guidelines ESPU) z 2024 roku [23]. Stopień spodziectwa ustalano podczas zabiegu operacyjnego, dopiero po wyprostowaniu prącia. W przypadku pacjentów przed rekonstrukcją do odpowiedniej grupy pacjentów kwalifikował specjalista urologii dziecięcej doświadczony w hipospadiologii. Pierwszą grupę stanowili pacjenci ze spodziectwem, łagodnym (n- 53), czyli izolowanym spodziectwem żółdziowym lub prąciowym bez towarzyszącego przygięcia, mikropenisu lub anomalii moszny; drugą grupę pacjenci ze spodziectwem ciężkim (n-48) czyli spodziectwem mosznowym, krocowym, z towarzyszącym przygięciem i anomalią moszny, trzecią grupę pacjenci ze spodziectwem oraz przetrwałymi elementami Müllera (n-25). Następnie w ramach każdej z grup wyodrębniono grupy wiekowe. Spośród 126 pacjentów ze spodziectwem, 21 w chwili badania miało 1-4 lata (16 ze spodziectwem lekkim i 5 z ciężkim) W tej grupie nie było pacjenta z przetrwałymi elementami Mullera. W grupie 5-10 latków badanie USG wykonano u 46 pacjentów (18 z lekkim spodziectwem, 15 z ciężkim spodziectwem oraz 13 ze spodziectwem i przetrwałymi elementami Mullera). W grupie 11-12 latków było 19 pacjentów (5 z lekkim spodziectwem, 10 z ciężkim, 4 z elementami Müllera), wśród 13-15 latków było 22 pacjentów (8 z ciężkim spodziectwem, 10 z lekkim, 4 z elementami Mullera), w grupie 16-17 latków było 18 pacjentów (6 z lekkim spodziectwem, 8 z ciężkim, 4 z elementami Mullera).

#### **ANALIZA STATYSTYCZNA:**

W pierwszym badaniu wyniki analizowano przy użyciu statystyk opisowych, testów istotności statystycznej dla średnich oraz metod korelacyjnych. Wymiary korelowano z wiekiem, wagą i wzrostem. Testy istotności związku między objętością, wzrostem i wagą zostały przeprowadzone na zmiennych ciągłych bez powodowania ryzyka utraty mocy. Z drugiej strony, proces kategoryzacji (według wieku) był krytycznym krokiem w celu zapewnienia możliwości utworzenia tabeli percentylowej i opracowania nomogramu objętości gruczołu krokowego. Bez kategoryzacji nie osiągnęlibyśmy minimalnej wielkości próby potrzebnej do oceny pożądaných percentyli. Nie było ryzyka utraty mocy z powodu braku testów istotności w tym procesie.

W drugim badaniu wyniki porównano z opracowanymi wcześniej normami wiekowymi. Przeprowadzono statystyki opisowe odpowiednie do analizy wielu małych grup. Przeprowadzono analizę porównawczą objętości prostaty w różnych grupach wiekowych, oceniając różnice między grupą kontrolną CG a trzema podgrupami ze spodziectwem: MH, SH i HMs. Do oceny istotności statystycznej zastosowano analizę wariancji ANOVA, a następnie testy post hoc Dunnetta w celu porównania poszczególnych podgrup ze spodziectwem z grupą kontrolną.



<sup>a</sup>Department of Pediatric Urology, Children's Memorial Health Institute in Poland, Poland

<sup>b</sup>Department of Diagnostic Imaging, Children's Memorial Health Institute in Poland, Poland

<sup>c</sup>Department of New Technologies in Social Applications, SWPS University of Social Sciences and Humanities in Poland, Poland

<sup>d</sup>Department of Endocrinology and Diabetology Children's Memorial Health Institute in Poland, Poland

\* Correspondence to: Kinga Kowalczyk, Department of Pediatric Urology Children's Memorial Health Institute, 04-730 Warszawa Aleja Dzieci Polskich 20, Poland. [kingakowalczyk@62gmail.com](mailto:kingakowalczyk@62gmail.com), [kinga.kowalczyk@ipczd.pl](mailto:kinga.kowalczyk@ipczd.pl) (K. Kowalczyk)

#### Keywords

Prostate; Prostate volume; Children; Normal references; Transabdominal ultrasonography

#### Abbreviations

H, prostate height; AP, prostate anteroposterior dimension; W, prostate width

Received 22 October 2023  
Revised 10 December 2023  
Accepted 13 December 2023  
Available online 16 December 2023

## Volume of the normal prostate gland in polish boys, aged 1–17 years: Based on transabdominal ultrasound – Prospective study

Kinga Kowalczyk <sup>a,\*</sup>, Małgorzata Gołuch <sup>b</sup>, Michał Armata <sup>b</sup>, Piotr Rycielski <sup>c</sup>, Elżbieta Jurkiewicz <sup>b</sup>, Maria Szarras-Czapnik <sup>d</sup>, Michał Gogolewski <sup>a</sup>, Lidia Skobejko-Włodarska <sup>a</sup>, Krystyna Strulak <sup>a</sup>, Karolina Oskroba <sup>a</sup>, Karina Felberg <sup>a</sup>, Piotr Gastol <sup>a</sup>

### Summary

#### Background

Until now, there are no established norms for prostate size in children. Prostate volume during development has been analyzed in small study groups. In diagnostic imaging, transabdominal ultrasound and magnetic resonance imaging are used.

#### Aims

To establish prostate volume norms for individuals aged 1–17 years using transabdominal ultrasound.

#### Study design

Between 2021 and 2023, transabdominal prostate ultrasound was performed on 482 Caucasian boys, aged 1–17 years, who were patients of the urology clinic. Normative data were based on results of 345 boys with normal lower urinary tract, urethral and penile structures. Patients with abnormal external genitalia, Prune Belly Syndrome, Myelomeningocele, chromosomal disorders, or prostate abnormalities found in ultrasound were excluded from the study. Patient eligibility was determined based on medical records and physical examinations. During ultrasound, height, anterior-posterior dimension, and width of prostate were assessed. Prostate volume was calculated using the ellipsoid formula  $V=H \times L(AP) \times W \times 0.523$ . Measurements were correlated with age, weight, and height. Results were analyzed using descriptive statistics, statistical significance

tests for means, and correlation methods. After estimating preliminary results, taking into account the development periods, patients were divided into age groups: 1–4 years ( $n = 70$ ), 5–10 years ( $n = 124$ ), 11–12 years ( $n = 43$ ), 13–15 years ( $n = 65$ ), and 16–17 years ( $n = 43$ ).

#### Results

The table and nomogram shows prostate volumes based on age. Prostate size remains stable up to the age of 8. We noticed a transitional phase at the age of 8–11 years. A significant increase in volume occurs over 11 years of age. There was a statistically significant relationship between prostate size, age, height, and weight.

#### Discussion

Established norms can serve as a reference for prostate analysis in patients with defects of the genitourinary system. An interesting analysis would be a prostate size assessment in relation to stage of development on Tanner scale.

#### Conclusion

Transabdominal ultrasound, being a non-invasive, painless, and readily accessible examination, allows assessment of prostate size even in boys aged 1 year old. A statistically significant relationship was found between prostate size, weight, and height. Norms for prostate size in boys were established according to age.

Summary table

| Age (years) | Mean prostate volume (ml) | Lower 95%CI | Upper 95%CI | Median prostate volume (ml) | SD prostate volume (ml) | N   |
|-------------|---------------------------|-------------|-------------|-----------------------------|-------------------------|-----|
| 1–4         | 0.66                      | 0.01        | 1.33        | 0.62                        | 0.34                    | 70  |
| 5–10        | 1.04                      | 0,01        | 2,15        | 0.88                        | 0.56                    | 124 |
| 11–12       | 2.62                      | 0.01        | 7.05        | 1.71                        | 2.26                    | 43  |
| 13–15       | 8.41                      | 0.01        | 16.93       | 8.20                        | 4.35                    | 65  |
| 16–17       | 11.50                     | 2.84        | 20.15       | 10.70                       | 4.42                    | 43  |
| Total:      | 3.85                      |             |             | 1.18                        | 4.80                    | 345 |

<https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2023.12.007>

1477-5131/© 2023 Journal of Pediatric Urology Company. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

## Introduction

In the medical literature, there is ample data analyzing the relationship between the prostate size and adult men's age. This information is valuable in diagnosing benign prostatic hyperplasia or prostate cancer. In adult diagnostic imaging, the goal is not only to estimate the size of the prostate but also to assess the structure of its individual zones [1–3]. However, there are relatively few studies that analyze the normal size of prostate in the developmental period, especially in boys under the age of 10 [4]. The idea to conduct the study arose with the treatment of boys with DSD and the presence of persistent Mullerian duct. They can connect with the urethra at various levels, from the spermatic mound to the pelvic diaphragm. In some cases, the vagina may open directly onto the perineum. Persistent Mullerian ducts is usually accompanied by gonadal dysgenesis. We asked ourselves what was happening to the prostate gland in these patients. But it was challenging to find information on the prostate in pediatric patients with disorders of sexual differentiation. Another question arose when analyzing patients with Prune Belly Syndrome. Medical reports show that some patients with this condition have an abnormal prostate structure [5]. In order to assess what happens to the prostate gland in the aforementioned pathologies, we were looking for the best diagnostic method useful in pediatric medicine. Transabdominal ultrasound seemed to be the preferred method due to its availability, non-invasiveness and repeatability. In order to assess a prostate as potentially abnormal, it was necessary to establish some standards. The objective of our study was to evaluate the utility of easily available, non-invasive ultrasound (US) in assessing the size of the normal prostate gland during the developmental period and to establish norms for its volume in various age groups.

## Materials and methods

We conducted transabdominal ultrasound examinations to measure prostate size in 482 Caucasian boys aged 1–17 years who were patients at a Department of Pediatric Urology at Children's Memorial Health Institute, between 2021 and 2023. Informed written consent was obtained from legal guardians and from patients aged 13 and above. For bladder filling, oral hydration was administered approximately 1 h before the examination in all cases. In exceptional cases where patients were hospitalized, intravenous hydration was used. In no case was the ultrasound an indication for intravenous access. Exclusion criteria from further analysis included abnormal external genitalia (hypospadias, disorders of sexual differentiation, exstrophy–epispadias complex) Prune Belly Syndrome, Myelomeningocele, chromosomal disorders and the presence of calcifications or cysts within the prostate found in ultrasound. Ultimately, 345 boys with normal anatomical lower urinary tract and external genitalia were included in establishing prostate volume norms. They were treated in a urological clinic due to abnormalities in the upper urinary tract (dilatation of the urinary tract and/or ureter, cysts, duplication of the upper urinary tract, etc.), bladder

dysfunction (frequent urination, urinary incontinence, nocturnal enuresis, etc.) or phimosis. We assumed that these problems should not be related to the effects of androgens and prostate development. We included patients from the urology clinic to establish the norms, because we had good insight into the medical history of the urogenital system in these patients, and the possibility of a physical examination by a pediatric urologist in order to qualify or exclude them from the study. Ultrasound examinations of the urinary system with prostate measurement were performed in the Department of Diagnostic Imaging at Children's Memorial Health Institute in Poland using a Canon Aplio i800 ultrasound machine with a Convex i8CX1 probe by a radiologist and imaging diagnostics specialist. The examinations were conducted transabdominally with patients in a supine position, using the urinary bladder as an acoustic window. During the examination, the prostate gland was visualized in sagittal and transverse sections. In the sagittal section image obtained at the midline, measurements of prostate height (H) and anteroposterior dimension (AP) were taken. The transverse section image was used to measure the width (W) of the prostate [Fig. 1A and 1B]. Prostate volume was calculated based on these three dimensions using the formula:  $V = \pi/6 \times H \times L(AP) \times W = 0.5236 \times H \times L(AP) \times W$ , where H represents height, L(AP) represents anteroposterior dimension, and W represents width. Additionally, the prostate gland was morphologically assessed for the presence of focal lesions or other abnormalities. After estimating preliminary results, patients were divided into groups based on clinical endocrine knowledge regarding development and maturation. Infancy: the first 12 months of life, which we did not take into account in our study; Post-infantile period: 1–4 years (n = 70); Early childhood period: 5–10 years (n = 124). It is known that up to the age of 10, the increase in testicular volume is almost imperceptible, but from the age of 5 the transformation of spermatogonia into spermatocytes begins, which is why we wanted to distinguish this period. In subsequent periods, we shortened the age ranges due to the assumed high dynamics of hormonal changes. And so: 11–12 years (n = 43) is the period before puberty in which adrenal androgens begin to act, the so-called adrenarches; 13–15 years (n = 65) is the period of intensive production of androgens by the testicle, which may vary among individuals with a different degree of biological development, the so-called gonadarche. Finally, 16–17 years (n = 43), the period when puberty should occur in all boys. Prostate volume was correlated with age, weight, and height. The results were analyzed using descriptive statistics, statistical significance tests for means, and correlation methods. The significance of testing of the relationship between volume, height and weight has been conducted on continuous variables without causing a risk of loss of power. On the other hand, the categorization (according to age) process was a critical step to ensure possibility of creating percentile tables and developing a nomogram of prostate volume. Without the categorization we wouldn't achieve minimal sample size needed to assess desired percentiles. There is no risk of losing power, due to lack of significance testing in this process.

The study was approved by the Bioethics Committee of the Children's Memorial Health Institute, and all parents

and children over 13 years of age provided informed consent. The study adhered to the principles of the 1975 Declaration of Helsinki, revised in 2013.

## Results

Descriptive statistics of prostate volume for the designated age categories are shown in the table [Fig. 2]. The one-way ANOVA test indicates significant differences in prostate volume between age groups ( $F(1,3) = 721.018$ ;  $p < 0.001$ ;  $\eta^2 = 0.711$ ). The correlation between prostate size and age, expressed in years, is  $r = 0.754$ ;  $p < 0.001$ . However, this relationship is clearly nonlinear, and it should not be calculated for the entire sample. Therefore, we decided to divide the data into age categories and analyze prostate size within these categories. The collected data suggested that prostate volume is not only associated with age but also with the overall physical development rate of boys, measured by height and body mass. The overall Spearman's rank correlation coefficient for height and prostate volume is  $\rho = 0.822$  ( $p < 0.001$ ), and for body mass and prostate volume, it is  $\rho = 0.801$  ( $p < 0.001$ ). However, it should be noted that the rate of growth in height, weight (as well as prostate volume) is not linearly related to age. Therefore, an appropriate way to represent these relationships is to calculate these correlation measures independently for selected age categories. For example, in the 1–4-year age category, the Spearman's correlation between prostate volume and body height and weight, is statistically non-significant. In the 5–10-year age group, prostate volume correlates statistically significant ( $p < 0.05$ ) with height and non-significant with weight. In the 11–12-year age group, the correlation is statistically significant with both, height, and weight ( $p < 0.05$ ). In the 13–15-year age group, the correlation is more statistically significant ( $p < 0.001$ ) for both parameters, while in the 16–17-year age group, is again significant only for height ( $p < 0.05$ ) [Fig. 3].

In the next step, percentile thresholds were determined for each of the designated age categories (2.50 %, 5 %, 10 %, 25 %, 50 %, 75 %, 90 %, 95 %, 97.50 %). The centile values for each of the quantiles are presented in the Centile Grid for Prostate Volume by Age [Fig. 4].

Example of interpretation of the grid: - If we are evaluating a 3-year-old boy with a prostate volume of 0.2 ml, we can say that he falls among the 10 % of children with the smallest prostates. If we are evaluating a 10-year-old with a prostate volume of 2.5 ml, he is among the 2.5 % of boys with the largest prostates in the age group.

## Discussion

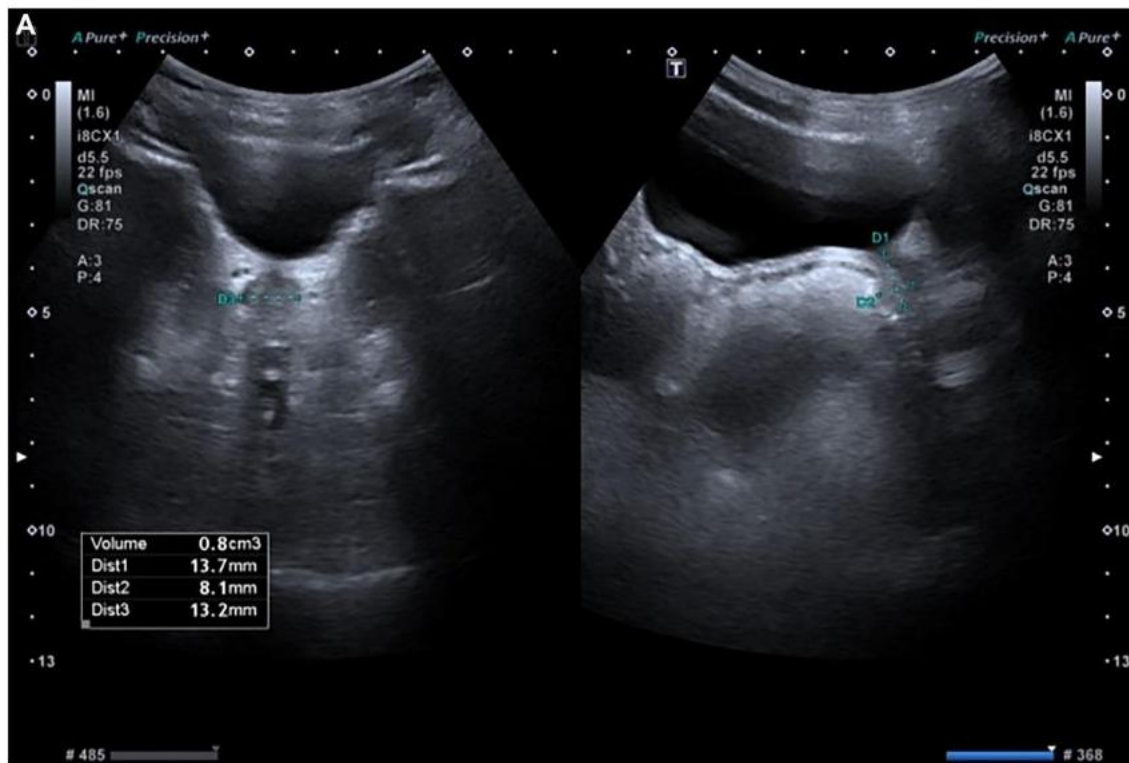
Morphology and pathophysiology of different prostate zones in adults are well-documented [6]. Additionally, the embryonic development of the prostate gland, which is a male exocrine gland found exclusively in mammals, producing components of seminal fluid, is well-understood. The induction and development of the prostate gland, as well as the homeostasis of the mature gland, are controlled by androgens. Androgens act by binding to the androgen receptor, which is present in both the prostate

epithelium and stroma [7]. Testosterone in circulation is locally transformed into dihydrotestosterone within target tissues through the action of 5- $\alpha$  reductase. Dihydrotestosterone, in turn, acts on androgen receptors, leading to the development of the male phenotype and prostate growth. By the 12th week of fetal life, under the influence of androgens, the mesenchyme surrounding the prostatic urethra stimulates epithelial proliferation, leading to the formation of acinar structures. Subsequently, ducts are formed, surrounded by mesenchyme [8]. Intensive growth of the fetal prostate occurs in the third trimester of pregnancy [9]. It is known that there is a correlation between prostate size and fetal biometric parameters [10]. According to Aumuller, postnatal development of the prostate can be observed in three phases: regression after birth, stability until the age of 12–14, and maturation between 14 and 18 years [11]. In our observation, we noticed a transitional phase at the age of 8–11 years, probably dependent on the secretion of adrenal androgens (adrenarche), in which prostate growth begins in some boys, but not in all. There is a clear initiation or acceleration of prostate growth over 11 years of age, probably as a result of the action of testicular androgens (gonadarche), slightly earlier than described by Aumuller.

Imaging techniques used in pediatric prostate diagnostics include Magnetic Resonance Imaging (MRI) and transabdominal ultrasound [12]. Prostate volume is typically calculated using an ellipsoid formula. As early as 1994, Ingram and Hollman found, based on a study of 36 healthy boys aged 7 months to 13.5 years (average age 7.7 years), that transabdominal US was a valuable method for assessing prostate size in childhood. The prostate volume was assessed to be between 0.4 and 5.2 ml, with an average of 1.2 ml, which is consistent with our data [4].

MR is an alternative examination used to assess the prostate, allowing for the evaluation of its size and morphology. However, its use may be limited by the patient's age, as younger children (below 7 years of age) or uncooperative patients may require sedation for the procedure. Imaging a small organ in very young children can be challenging, and the results may be uncertain. There is limited literature on MR examinations of the prostate in children. In 2015, Chinese researchers performed prostate MRI examinations on 1500 volunteers aged 2–25 years who had no history of urinary or reproductive system diseases. The patients were divided into age groups. Patients aged 10 and below were examined under sedation. The examination took 25 min. Prostate size, according to age, was estimated as follows: 0 cm<sup>3</sup> for 2–5 years, 0.05 cm<sup>3</sup> for 6–10 years, 2.83 cm<sup>3</sup> for 11–15 years, 8.32 cm<sup>3</sup> for 16–20 years, and 11.56 cm<sup>3</sup> for 21–25 years. In conclusion, it was stated that the prostate could not be visualized up to the age of 5, was challenging to see between 6 and 10 years, visible but without distinct zones between 10 and 15 years, and visible with distinct zones in only 25.2 % of cases between 16 and 20 years [13].

A comparison of the accuracy of these two imaging tests, i.e. transabdominal ultrasound and MRI in adult patients, with the measurement of the volume of the gland removed during prostatectomy (using water displacement method) was performed by researchers from China. They retrospectively analyzed 106 patients who had prostate volume



**Fig. 1** A. US images of the prostate gland of a 4-year-old patient. D1 corresponds to the height (H), D2 to the AP dimension (AP), D3 to the width (W) of the gland. B. US images of the prostate gland of a 13-year-old patient. D1 shows the height (H), D2 the AP dimension (AP), D3 the width (W) of the gland.

assessment performed during transabdominal ultrasound and MRI before prostatectomy. They compared the results of imaging tests with the actual volume of the removed prostate gland. In conclusions they demonstrated that prostate volume measured by MRI and by transabdominal ultrasound is highly correlated with the specimen volume. MRI might be a more appropriate choice for measuring the large prostate [14]. In the pediatric population, transabdominal ultrasonography allows estimating the size of the prostate from the age of 1 year, while MRI performed below the age of 10 not only does not provide reliable results but also, in most cases, requires general anesthesia, which makes it a more invasive examination.

Our analysis shows that up to the age of 8 the prostate volume is relatively stable, ranging from approximately 1 ml. Between the ages of 11 and 15, there is a significant increase in growth, with an average volume of 8.41. After the age of 15, the growth rate slightly decreases, and the gland reaches an average volume of 11.5 ml at the age of 17. From our analysis, it is evident that prostate volume is not only related to age but also to the overall physical development of boys, as measured by height and body weight. We observed a statistically significant correlation between height and prostate size in the 5–12 age group. Additionally, during adolescence (ages 13–15), a strong correlation was observed in both height and weight. Considering that prostate volume growth during this period is more closely

related to weight and height than age, establishing age-specific norms must account for a significant standard deviation. This is likely due to the varied onset of puberty among boys, with norms ranging from 10 to 14 years of age. This age is closely correlated with biological development, including achieving appropriate height and weight. The nomogram shows a wide range of prostate volume values in the oldest boys because the diversity of individual characteristics is very large and increases with age. A similarly wide range of normal values can be observed in nomograms regarding height in children. We established that for the age group of 1–4 years, the prostate size is on average: 0.66 ml, for 5–10 years it is 1.04 ml, for 11–12 years it is 2.62 ml, for 13–15 years it is 8.41 ml, and for 16–17 years, it is 11.5 ml. An interesting analysis would be a prostate size assessment in relation to stage of development on Tanner scale. Technically, it is possible to evaluate the prostate gland in boys in the first year of life. However, it is more difficult to obtain the necessary filling of the urinary bladder to assess the prostate at this age. Therefore, the evaluation could be associated with a high percentage of failed studies. Of course, it would be extremely interesting to conduct research on whether and what changes in prostate volume occur during the mini-puberty period. In the period between 6 months of age and puberty, there is a so-called period of hormonal silence. Without additional stimulation, we are unable to assess testicular function during this period. Of

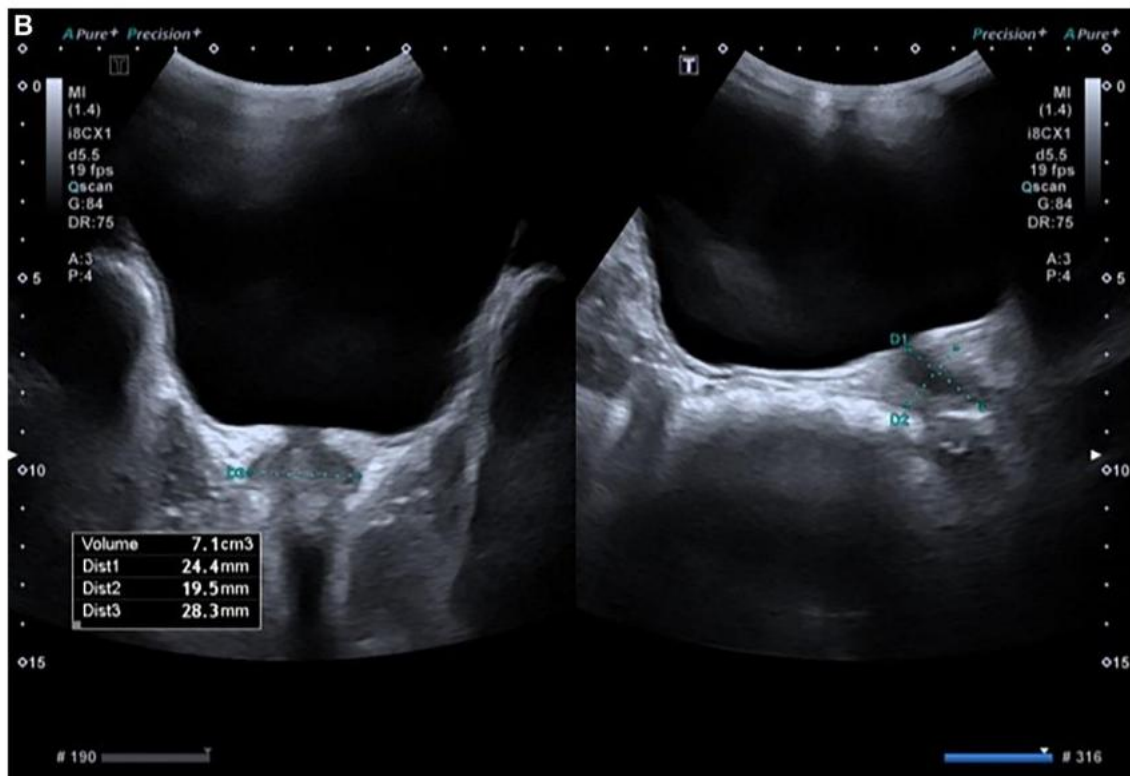


Fig. 1 (continued).

course, we can indirectly assess whether the development has been normal or not based on a physical examination of the external genital organs. Male hormones are not routinely tested during the mini puberty period, i.e. up to 6 months of age, when androgen levels are high. Analysis of the prostate and its growth potential may allow us to indirectly assess the hormonal potential of the testicles during the period of hormonal silence. Perhaps controlling prostate development between the ages of 1 and 17 will provide a better understanding of androgen-dependent processes. The established norms for prostate volume in boys of

different age groups can serve as reference points for the analysis of patients with disorders of sexual differentiation and help detect early changes in the prostate that may be related to adult pathologies. It may turn out that trans-abdominal ultrasound examination will become one of the diagnostic elements in boys with undervirilization (hypospadias, micropenis, cryptorchidism), helpful in differentiating the etiology of the disorders. Especially since molecular diagnostics do not always correspond to the phenotype. However, the phenotype is easier to assess using imaging tests [15].

| Age (years) | Mean prostate volume (ml) | Lower 95%CI | Upper 95%CI | Median prostate volume (ml) | SD prostate volume (ml) | N   |
|-------------|---------------------------|-------------|-------------|-----------------------------|-------------------------|-----|
| 1-4         | 0.66                      | 0.01        | 1.33        | 0.62                        | 0.34                    | 70  |
| 5-10        | 1.04                      | 0.01        | 2.15        | 0.88                        | 0.56                    | 124 |
| 11-12       | 2.62                      | 0.01        | 7.05        | 1.71                        | 2.26                    | 43  |
| 13-15       | 8.41                      | 0.01        | 16.93       | 8.20                        | 4.35                    | 65  |
| 16-17       | 11.50                     | 2.84        | 20.15       | 10.70                       | 4.42                    | 43  |
| Total:      | 3.85                      |             |             | 1.18                        | 4.80                    | 345 |

Fig. 2 Table: Descriptives for the measured prostate volume in milliliters by age categories.

| Age (years) | Height          | Weight          |
|-------------|-----------------|-----------------|
| 1-4         | 0.138 ns.       | 0.154 ns.       |
| 5-10        | 0.234 (p<0.05)  | 0.193ns.        |
| 11-12       | 0.357 (p<0.05)  | 0.359 (p<0.05)  |
| 13-15       | 0.533 (p<0.001) | 0.509 (p<0.001) |
| 16-17       | 0.417 (p<0.05)  | 0.333 ns.       |

Fig. 3 Table: Spearman’s rank correlation of prostate volume and height, weight.

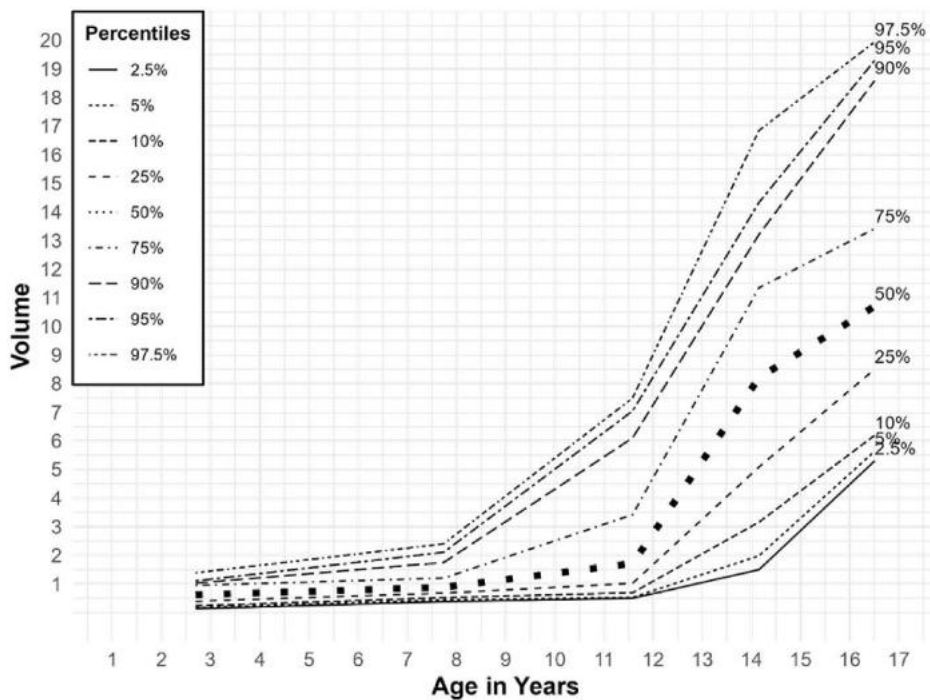


Fig. 4 Centile chart for prostate volume by age.

**Conclusion**

Non-invasive, painless, readily available, and repeatable transabdominal USG allows for the assessment of prostate size even in the first year of life. The only limitation is the inability to fill the urinary bladder. A statistically significant relationship was found between prostate size, weight, and height. Norms for prostate size in boys were established according to age.

**Funding**

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

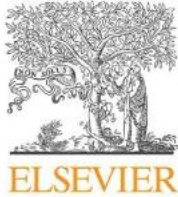
**Conflict of interest**

None.

**References**

- [1] Berges R, Oelke M. Age-stratified normal values for prostate volume, PSA, maximum urinary flow rate, IPSS, and other LUTS/BPH indicators in the German male community-dwelling population aged 50 years or older. *World J Urol* 2011 Apr; 29(2):171–8. <https://doi.org/10.1007/s00345-010-0638-z>. Epub 2011 Jan 8.
- [2] Pate WR, Garg N, Wang LB, Wason SE, Barbosa PV. Comparison of transabdominal and transrectal ultrasound for sizing of the

- prostate. *Urology* 2020 Jul;141:125–9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.04.054>. Epub 2020 Apr 22.
- [3] Turkbey B, Huang R, Vourganti S, Trivedi H, Bernardo M, Yan P, et al. Age-related changes in prostate zonal volumes as measured by high-resolution magnetic resonance imaging (MRI): a cross-sectional study in over 500 patients. *BJU Int* 2012 Dec;110(11):1642–7. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11469.x>. Epub 2012 Sep. 14.
- [4] Ingram S, Hollman AS, Azmy AF. Ultrasound evaluation of the paediatric prostate. *Br J Urol* 1994 Nov;74(5):601–3. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1994.tb09191.x> [x].
- [5] Luciano Favorito LA, Pires RS, Gallo CM, Sampaio FJB, et al. Study of prostate growth in prune belly syndrome and anencephalic fetuses. *J Pediatr Surg* 2020 Oct;55(10):2221–5. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.10.054>. Epub 2019 Nov 5.
- [6] Mc Neal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate* 1981; 2:35–49. <https://doi.org/10.1002/pros.2990>.
- [7] Francis JC, Swain A. Prostate organogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018 Jul 2;8(7):a030353. [10.1101/cshperspect.a030353](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a030353).
- [8] Cunha GR, Vezina CM, Isaacson D, Ricke WA, Timms MC, Cao M, et al. Development of the human prostate 2018 Sep-Oct;103:24–45. <https://doi.org/10.1016/j.diff.2018.08.005>. Epub 2018 Sep 4. 3.
- [9] Aaron L, Franco O, Hayward SW. Review of prostate anatomy and embryology and the etiology of BPH. *Urol Clin* 2016 August;43(3):279–88. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2016.04.012>.
- [10] Logsdon NT, Gallo CM, Pires RS, Sampaio MD, Favorito LA. Prostate and testicular growth analysis in human fetuses during the second gestational trimester. *Prostate* 2021 Feb; 81(3):214–9. <https://doi.org/10.1002/pros.24098>. Epub 2021 Jan 4.
- [11] Aumuller G. Postnatal development of the prostate. *Bull Assoc Anat* 1991 Jun;75(229):39–42.
- [12] States LJ, Bellah RD, Kramer SS. Imaging of the pediatric prostate and related structures. *Semin Roentgenol* October 1999;34(4):338–49.
- [13] Ren J, Liu H, Wang H, Wen D, Huang X, Ren F, et al. MRI to predict prostate growth and development in children, adolescents, and young adults. *Eur Radiol* 2015 Feb;25(2):516–22. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3372-x>. Epub 2014 Aug 6.
- [14] Shikuan G, Jingliang Z, Jianhua J, Zeyu L, Peng W, Yuming J, et al. Comparison of prostate volume measured by trans-abdominal ultrasound and MRI with the radical prostatectomy specimen volume: a retrospective observational study. *BMC Urol* 2023 Apr 17;23(1):62. <https://doi.org/10.1186/s12894-023-01234-5>.
- [15] Risbridger GP, Almahbobi GA, Taylor RA. Early prostate development and its association with late-life prostate disease. *Cell Tissue Res* 2005 Oct;322(1):173–81. <https://doi.org/10.1007/s00441-005-1121-9>. Epub 2005 Nov 3.



## The prostate gland volume in boys with hypospadias based on transabdominal ultrasound

\* Correspondence to: Kinga Kowalczyk, Department of Pediatric Urology Children's Memorial Health Institute, Warszawa Aleja Dzieci Polskich 20, 04-730, Poland  
kingakowalczyk62@gmail.com, kinga.kowalczyk@ipczd.pl (K. Kowalczyk)

Kinga Kowalczyk <sup>a,\*</sup>, Maria Szarras-Czapnik <sup>d</sup>, Elżbieta Marczak <sup>d</sup>, Piotr Rycielski <sup>c</sup>, Małgorzata Gołuch <sup>b</sup>, Michał Armata <sup>b</sup>, Elżbieta Jurkiewicz <sup>b</sup>, Michał Gogolewski <sup>a</sup>, Lidia Skobejko-Włodarska <sup>a</sup>, Karolina Oskroba <sup>a</sup>, Karina Felberg <sup>a</sup>, Gabriela Grochowska <sup>a</sup>, Piotr Gastol <sup>a</sup>

### Keywords

Prostate volume; Children; Transabdominal ultrasonography; Hypospadias; Persistent Müllerian structures; Differences of sex development

### Abbreviations

Ms, Müllerian structures; TUS, transabdominal ultrasound; MH, Mild Hypospadias; SH, Severe Hypospadias; HMs, Hypospadias with Müllerian Structures; MPV, mean prostate volume; DHT, dihydrotestosterone; AR, androgen receptor; 5 $\alpha$ R, 5-alpha reductase; AMH, Anti-Müllerian hormone; H, prostate height; AP, prostate anteroposterior dimension; W, prostate width; CG, control group; DSD, Disorder of Sex Differentiation; PGD, Partial Gonadal Dysgenesis; AGD, Asymmetrical gonadal dysgenesis; MGD, Mixed gonadal dysgenesis; hCG, human chorionic gonadotropin

Received 26 December 2024  
Revised 24 March 2025  
Accepted 15 April 2025  
Available online xxx

### Summary

#### Background

Development of both the external genitalia and the prostate gland is influenced by androgens produced by the fetal testes. This raises a question whether abnormal development of the external genitalia is also accompanied by abnormal development of the prostate.

#### Aims

Comparison of the prostate size in boys with various degrees of hypospadias, with special attention to the presence of Müllerian structures Ms in relation to age reference values.

#### Study design

During the prospective study transabdominal ultrasound TUS of the prostate was performed in 522 Caucasian boys, aged 1–17 years (mean 9.73 years). Among them, 126 patients with hypospadias were selected for the presented analysis (mean 9.67 years). They were divided into 3 groups: mild hypospadias MH (n=53), severe hypospadias SH (n=48), hypospadias with persistent Müllerian structures HMs (n=25). Results were compared with current norm standards prepared at the same center.

#### Results

For boys aged 1–4 y.o., the mean prostate volume MPV in patients with MH was 0.63 ml, with SH

0.57 ml, compared to the norm of 0.66 ml. In this group there was no patient with HMs. In the group of 5–10 y.o. MPV in patients with MH was 1.22 ml, with SH 0.86 ml, with HMs 0.49 ml, compared to the 1.04 ml. In 11–12 y.o., MPV in patients with MH was 1.92 ml, with SH - 1.26 ml, with HMs - 0.70 ml, versus 2.62 ml. In 13–15 y.o. MPV was 7.72 ml in patients with MH, 8.52 ml with SH and 2.28 ml with HMs versus a 8.41 ml. In 16–17 y.o. MPV was 10.53 ml in patients with MH, 10.59 ml with SH, 5.63 ml with HMs versus the norm of 11.50 ml. Results after ANOVA p-value comparing control group to 3 hypospadias groups and Dunnett's test corresponding to comparison of HMs group to control group, p-value indicated that two age groups show significantly smaller prostate (5–10; 13-15; p-value - 0.012; 0.024 respectively). In 16–17 y.o. Group a possible trend toward significance was found (p-value - 0.054). In 11–12 y.o. Group p-value was 0.182.

#### Conclusion

All pediatric patients with hypospadias without Ms had prostate volumes that did not significantly deviate from the norm. It was found that prostate volume in boys with HMs was significantly smaller in two age groups and may have trended toward significance in another of the four groups studied. Such a relationship has not yet been described.

<sup>a</sup>Department of Pediatric Urology, Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

<sup>b</sup>Department of Diagnostic Imaging, Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

<sup>c</sup>Department of New Technologies in Social Applications, SWPS University of Social Sciences and Humanities in Poland, Poland

<sup>d</sup>Department of Endocrinology and Diabetology Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

<https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2025.04.014>

1477-5131/© 2025 Journal of Pediatric Urology Company. Published by Elsevier Ltd. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Please cite this article as: Kowalczyk K et al., The prostate gland volume in boys with hypospadias based on transabdominal ultrasound, Journal of Pediatric Urology, <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2025.04.014>

## Introduction

It is well established that the development of both the external genitalia and the prostate glands is strongly influenced by androgens produced by the fetal testes [1–3]. Testosterone produced by testicular Leydig cells is transformed in target tissues into dihydrotestosterone DHT, which has a 10-fold greater affinity for the androgen receptor AR than testosterone and is responsible for the sexual differentiation of the external genital organs toward male development and for the formation of the prostate [1,4]. The transformation of testosterone into DHT occurs under the influence of the 5- $\alpha$  reductase 5 $\alpha$ R enzyme found in target tissues, which has three isoenzymes 5 $\alpha$ RI, 5 $\alpha$ R2 and 5 $\alpha$ R3 [5]. During normal male development, the first hormone secreted by fetal testes is Anti-Müllerian hormone AMH, which is responsible for preventing the automatic development of the Ms. Abnormal development of the external male genitalia in the form of hypospadias has a multifactorial etiology. However, its direct cause is the disruption of androgen action at various stages of fetal development [6]. One of the iatrogenic causes of hypospadias may be therapeutic administration of progestogens during the first trimester of pregnancy [7]. It is also known that early fetal exposure to iatrogenic estrogens disrupts both external male genitalia and prostate morphogenesis. Exogenous estrogens affect histodifferentiation of developing human prostate and change the histological pattern of prostate ducts. These changes are permanent and may predispose to carcinogenesis [8–10]. Various causes of abnormal development of male external genitalia, due to their multifactorial and different expression despite similar etiology, still leaves our knowledge incomplete. It might seem that the more advanced hypospadias, the greater prostate developmental disorders will accompany it. Failure to inhibit the development of Ms results in their transformation into the upper part of the vagina, uterus and fallopian tubes [11–13]. The presence of the above-mentioned elements in a boy with hypospadias indicates significant dysgenesis of the fetal testicle that did not produce AMH in the appropriate amount or at the appropriate time. The coexistence of hypospadias (abnormal androgens function) and persistent Ms (abnormal AMH function) indicates an incorrect function of the male gonad. A question arose as to whether abnormal development of the external genitalia is accompanied by abnormal development of the prostate gland. It has been hypothesized that assessment of prostate volume during childhood and adolescence may provide new insights about fetal prostate development in cases of abnormal fetal testicular function. It was suspected that fetal testicular dysgenesis may be accompanied by abnormal prostate development. This led us to conduct a prospective analysis of prostate volume in pediatric patients with hypospadias, using TUS. Due to the lack of standards in the medical literature regarding the size of the prostate gland in children, a prospective study was conducted and the norm standards were developed in the same center [14]. The purpose of the presented study was the comparison of the comparison of prostate size in boys with various degrees of hypospadias, with special attention to the presence of Ms, in relation to reference

values. In estimating the size of the prostate gland, TUS was chosen due to its easy availability, non-invasiveness, sensitivity, and reports of the unsuitability of MR imaging in the evaluation of the prostate below 10 years of age [15,16].

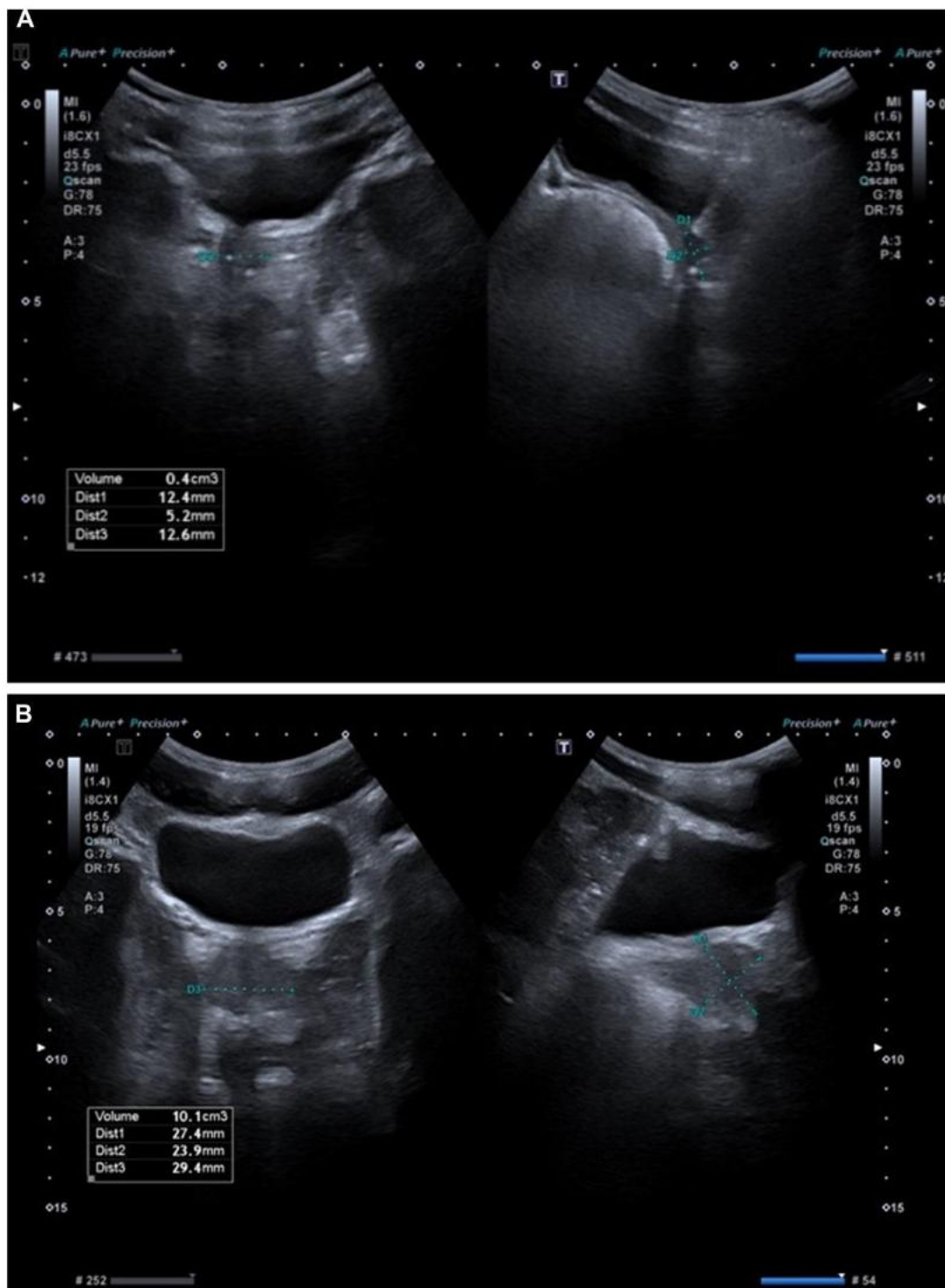
## Materials and methods

### Patients

TUS of the prostate was performed on 522 Caucasian boys, between the ages of 1 and 17 (mean age was 9.73, median 9 years), who were patients of the Pediatric Urology Clinic, between 2021 and 2024. Patient eligibility was determined based on a review of medical records. Physical examination of external genitalia was conducted by a pediatric urology specialist. The remaining results of additional studies were derived from routine clinical care contained in medical records. All boys included in the study had indications for urinary tract or testicular ultrasound. Measurement of prostate size was a planned adjunct, after informed written consent was obtained from legal guardians and from patients aged 13 years and older. A group of 345 patients with normal anatomy of the lower urinary tract, urethra and penis was selected to create a reference population. These boys were under the care of the clinic for reasons such as congenital defects of the upper urinary tract, micturition disorders, etc. 126 boys (mean age was 9.67/median 10 years) with hypospadias have been included in the current analysis. 51 patients were excluded from the study because they did not meet the criteria for inclusion in the study group, or the reference group (e.g.: exstrophy–epispadias complex, hypogonadotropic hypogonadism).

### Methodology

For bladder filling, oral hydration was administered approximately 1 h before the examination in all cases. In all patients TUS of the urinary tract with prostate measurement were performed using a Canon Aplio i800 ultrasound machine with a Convex i8CX1 probe, by one of the two experienced radiologists. All examinations were conducted transabdominally with patients in a supine position, using the urinary bladder as an acoustic window. Prostate gland was visualized in sagittal and transverse sections. In the midline sagittal section image, measurements of prostate height H and anteroposterior dimension AP were obtained. The transverse section image was used to measure the width W of the prostate [Fig. 1A and B]. Prostate volume was calculated based on these three dimensions using the formula:  $V = \pi/6 \times H \times L(AP) \times W = 0.5236 \times H \times L(AP) \times W$ , where H represents height, L(AP) represents anteroposterior dimension, and W represents width [14]. Classification of hypospadias according to the recommendations of the ESPU was used: mild hypospadias - glandular or penile isolated hypospadias without associated chordee, micropenis or scrotal anomaly; and severe hypospadias - penoscrotal, perineal hypospadias with associated chordee and scrotal anomalies [17]. In the vast majority of patients the degree of hypospadias was assessed during surgery, after penile straightening.



**Fig. 1** A Measurement of prostate size on ultrasound - 4 years old patient. B Measurement of prostate size on ultrasound –14 years old patient.

## Statistical analysis

A comparative analysis of prostate volume was conducted across different age groups, evaluating differences between the control group CG and three hypospadias subgroups: MH, SH, and HMs. ANOVA was applied to assess statistical significance, followed by Dunnett's post hoc tests to compare individual hypospadias subgroups to the control group.

The study was approved by the Bioethics Committee of the Institute, with informed consent obtained from all parents, and from children aged 13 years and older. The study adhered to the principles of the 1975 Declaration of Helsinki, revised in 2013.

## Results

126 boys with hypospadias were divided into groups related to the severity of the defect. The first group consisted of boys with mild hypospadias MH ( $n = 53$ ), the second group with severe hypospadias SH ( $n = 48$ ) and the third group with hypospadias associated with persistent Müllerian structures HMs ( $n = 25$ ). Before further analysis all patients were placed in the appropriate age groups used when creating the standards [14]. Among boys aged 1–4 years, there were 21 patients (16 MH, 5 SH). There were no boys with persistent Ms (0 HMs) in this age group. In the group of 5–10 years old there were 46 patients (18 MH, 15 SH, 13 HMs). In the group of 11–12 years old there were 19 patients (5 MH, 10 SH, 4 HMs), in 13–15 years old age group there were 22 boys (8 MH, 10 SH, 4 HMs), in the group of 16–17 years old there were 18 boys (6 MH, 8 SH, 4 HMs). Of all 25 patients with persistent Ms, all had severe hypospadias. All of these 25 boys had their karyotype determined as evidenced by medical records. Abnormalities in the sex chromosomes were found in 12 patients, most often the mosaic karyotype 45,X/45,XY ( $n = 9$ ). Of the remaining 13 boys in the third group, with a normal male karyotype 46,XY, 6 boys had partial gonadal dysgenesis PGD (DSD Disorder/Differences of Sex Development with bilateral differential testicular dysgenesis), 5 had asymmetrical gonadal dysgenesis AGD (DSD with dysgenetic testis on one side and gonadal streak on the other side) and 2 had ovotesticular DSD.

## Descriptive statistics and ANOVA results

In the 1–4 y.o. Group there were no patients with HMs. The CG had a MPV of 0.66 ml (SD = 0.34). For the 5–10 y.o. Group, the CG had a MPV of 1.04 ml (SD = 0.56). ANOVA results indicated no significant difference in prostate volume across the groups ( $p = 0.105$ ). In the 11–12 y.o. Group, the CG had a MPV of 2.62 ml (SD = 2.26). A significant difference in prostate volume was observed across the study groups (ANOVA,  $p = 0.024$ ). For the 13–15 y.o. Group, the CG had a MPV of 8.41 ml (SD = 4.35). The difference in prostate volume between the groups was statistically significant (ANOVA,  $p = 0.037$ ). In the 16–17 year age group, the CG had a MPV of 11.50 ml (SD = 4.42). The difference approached statistical significance (ANOVA,  $p = 0.059$ ) [Table 1].

## Dunnett's post hoc comparisons

Dunnett's post hoc tests were performed to compare each hypospadias subgroup to the CG. 1–4 years: The MH group (mean = 0.63 ml, SD = 0.22) and SH group (mean = 0.57 ml, SD = 0.29) showed no significant differences from the CG ( $p = 0.936$ ,  $p = 0.766$ , respectively). No subjects with Ms were available for comparison. 5–10 years: The MH group had a MPV 1.22 ml (SD = 1.20), while the SH group had a mean of 0.86 ml (SD = 0.52), with no significant differences from the CG ( $p = 0.587$ ,  $p = 0.657$ , respectively). The HMs group had a significantly lower prostate volume (mean = 0.49 ml, SD = 0.26,  $p = 0.012$ ). 11–12 years: The MH group had a MPV of 1.93 ml (SD = 1.92) and the SH group had a mean of 1.26 ml (SD = 0.45), with no significant differences from the CG ( $p = 0.835$ ,  $p = 0.149$ , respectively). The HMs group had a MPV of 0.70 ml (SD = 0.15), with a non-significant difference from the CG ( $p = 0.182$ ). 13–15 years: No significant differences were observed in the MH (mean = 7.18 ml, SD = 7.17,  $p = 0.834$ ) or SH (mean = 8.52 ml, SD = 5.38,  $p = 0.999$ ) groups. However, the HMs group had a significantly smaller prostate volume (mean = 2.28 ml, SD = 2.20,  $p = 0.024$ ). 16–17 years: The MH group (mean = 10.53 ml, SD = 10.53) and the SH group (mean = 10.59 ml, SD = 4.06) showed no significant differences from the CG ( $p = 0.948$ ,  $p = 0.940$ , respectively).

**Table 1** Descriptive statistics and ANOVA results for age groups and prostate volume in control and hypospadias groups.

| Age group | Descriptives                    |                        |                            | Anova results                                   |   |   |
|-----------|---------------------------------|------------------------|----------------------------|---|---|---|
|           | Age summary (years) mean/median | Age summary (years) SD | Number of patients summary | Control group summary (mean prostate volume ml) | Control group summary (SD prostate volume ml) | ANOVA p-value comparing control to 3 hypospadias groups |
| 1–4       | 2.76/3                          | 0.970                  | 91                         | <b>0.6621</b>                                   | 0.33894                                       | *   |
| 5–10      | 7.56/8                          | 1.613                  | 170                        | <b>1.0392</b>                                   | 0.56497                                       | $p = 0.105$   |
| 11–12     | 11.53/12                        | 0.503                  | 62                         | <b>2.6162</b>                                   | 2.26168                                       | $p = 0.024$   |
| 13–15     | 14.17/14                        | 0.852                  | 87                         | <b>8.4106</b>                                   | 4.34693                                       | $p = 0.037$   |
| 16–17     | 16.57/17                        | 0.531                  | 61                         | <b>11.4970</b>                                  | 4.41687                                       | $p = 0.059$   |

\*due to lack of subjects in hypospadias group with Mullerian el. that cannot be estimated.

The average prostate volume of the control group in different age groups is marked in bold.