

The HMs group had a lower prostate volume (mean = 5.63 ml, SD = 8.58), with a p-value approaching significance ($p = 0.054$) [Table 2].

Discussion

The study showed that in patients with hypospadias only, within the study group, the MPV is not statistically significantly different from normal value, irrespective of the severity of the defect. Furthermore, an intriguing correlation was observed: in prepubertal boys aged 5–12, the prostate volume appears to be significantly larger in patients with mild hypospadias compared to patients with severe hypospadias. This difference disappears in boys during and after puberty. Perhaps this is related to the intense hormonal stimulation during puberty, which begins at different times in different patients - this would require further analysis. Although the MPV is significantly smaller in boys with HMs, statistically significant differences in two age groups were found, and a tendency towards significance in one. In the group of 11–12 years old boys, no statistical significance was found. Perhaps this is due to the different maturation periods of the various patients. This coexistence indicates abnormal action of both anti-Müllerian hormone and androgens in the fetal period. The impaired hormonal function of the gonads in terms of AMH and testosterone production is characteristic for gonadal dysgenesis, which causes insufficient masculinization of the genitalia during the fetal period and the occurrence of hypospadias and the presence of Ms [Fig. 2.]. Almost half of the patients from the group with hypospadias and persistent Ms had sex chromosome abnormalities and all of those patients had gonadal dysgenesis. All patients with hypospadias and persistent Ms observed in the study had some form of testicular dysgenesis, which is indicative of reduced testicular function in fetal life. Finding rudimentary Ms in young children using ultrasound is not easy, it requires the presence of well-trained DSD specialists. In the studied patients with hypospadias and persistent Ms, there were those for whom ultrasound examination did not reveal the presence of Ms. As a rule, in newborns with ambiguous genitalia, hormonal testing, karyotype and ultrasound examination are performed to look for Ms, and evaluate the gonads. TUS examination is performed by pediatric gynecologists experienced in evaluating rudimentary Müllerian structures in the newborn. In these patients, additionally VCUG, cystoscopy (2–3 months of age), ultimately laparoscopy is additionally performed. These examinations allow us to exclude the presence of a persistent Ms and possibly evaluate their anatomy. Thus, in the early period, persistent Ms and gonads were known. However, older boys were sometimes admitted for treatment, already having undergone operations for hypospadias in other centers, for whom such diagnosis was not carried out. In such cases, an ultrasound of the prostate gland performed during a routine check-up could have given a suggestion to deepen the diagnosis. MRI in infants to search for a hypoplastic vagina and uterus is a more expensive examination, requiring sedation in young children [18]. TUS has been chosen to assess the size of the prostate because it is readily available, non-invasive and, as our previous study, and Ingram's

Table 2 Dunnnett's post hoc test results for prostate volume in hypospadias and control groups across age groups.

Age group	Mild hypospadias group prostate volume ml (mean (SD))	Number of patients	p-value of Dunnnett's test corresponding to comparison of mild hypospadias group to control	Severe hypospadias group prostate volume ml (mean (SD))	Number of patients	p-value of Dunnnett's test corresponding to comparison of severe hypospadias group to control	Hypospadias with Mullerian st. Group prostate volume ml (mean (SD))	Number of patients	p-value of Dunnnett's test corresponding to comparison of hypospadias with Mullerian el. Group to control
1–4	0.6336 (0.22)	16	$p = 0.936$	0.5659 (0.29)	5	$p = 0.766$	–*	–	–*
5–10	1.2230 (1.2)	18	$p = 0.587$	0.8578 (0.52)	15	$p = 0.657$	0.4915 (0.26)	13	$p = 0.012$
11–12	1.9262 (1.92)	5	$p = 0.835$	1.2640 (0.45)	10	$p = 0.149$	0.7040 (0.15)	4	$p = 0.182$
13–15	7.1753 (7.17)	8	$p = 0.834$	8.5232 (5.38)	10	$p = 0.999$	2.2790 (2.2)	4	$p = 0.024$
16–17	10.5266 (10.53)	6	$p = 0.948$	10.5936 (4.06)	8	$p = 0.940$	5.6290 (8.58)	4	$p = 0.054$

*due to lack of subjects in hypospadias group with Mullerian el. that cannot be estimated. Statistically significant results are marked in bold.

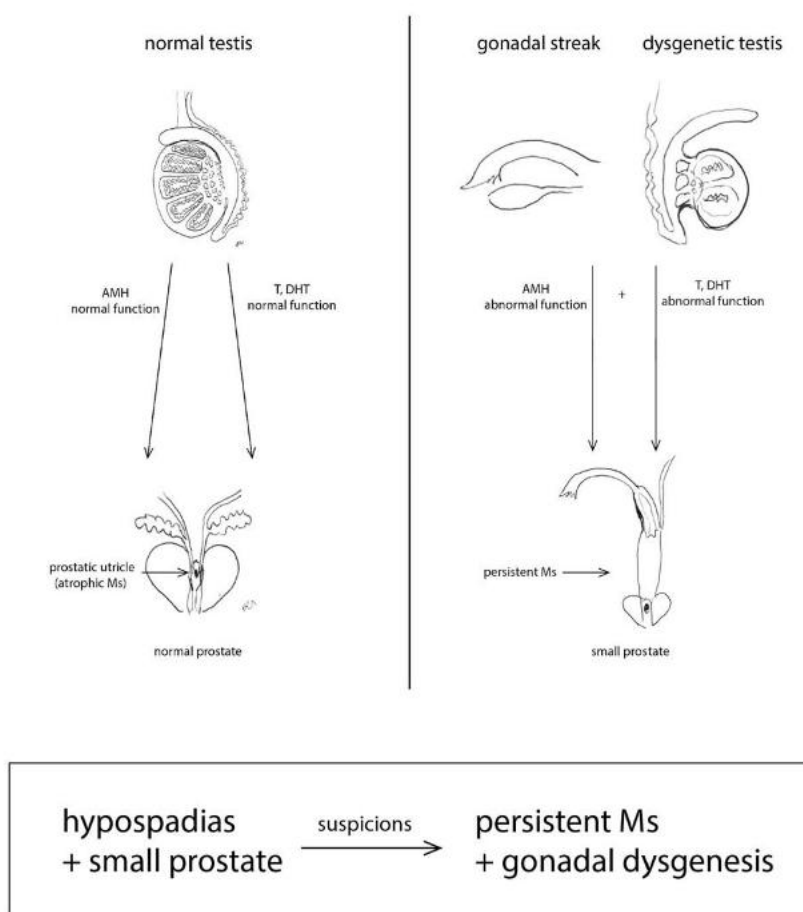


Fig. 2 Diagram of fetal development of prostate and Müllerian structure by gonadal status. (AMH Anti-Müllerian hormone, T Testosterone, DHT Dihydrotestosterone, Ms Müllerian structure).

study have shown, is a sensitive diagnostic test as far as the prostate is concerned [14,15]. By focusing on prostate size, relevant information about fetal gonadal function and androgen activity can be efficiently gathered. It is well documented that androgens which are produced by the fetal testes play a fundamental role in the development of external genitalia and prostate glands [1–3,19]. During childhood and adolescence, only the hormonal function of the testes can be assessed. The primary endocrine function of the testes is the production of AMH and testosterone. AMH, the first hormone secreted by the fetal testes, serves as a sensitive indicator of testicular function until puberty [20]. However, measuring testosterone levels during childhood poses significant challenges. Endocrine function of the testes can be evaluated directly during the mini puberty period, ranging from 14 days up until the first 3–4 months of life, and in the puberty period through assessment of gonadotropins (LH, FSH) and testosterone level. During childhood between 4 months of age and puberty, during the so-called hormonal silence, the direct assessment is not possible. In that period it is necessary to perform a human chorionic gonadotropin hCG stimulation test. It can be concluded that, during this period, assessment of prostate

volume by TUS can be a non-invasive test that can provide additional indirect information on the hormonal function of the male fetal gonads. Significantly smaller prostate volume sonographically is found in adult patients with 5 α R2 deficiency - characterized by abnormal conversion of testosterone to DHT [5]. Among the patients in our study with a statistically significantly smaller prostate, there were no 5 α R2-deficient patients. This means that this topic has research potential. The study considered that comparing the volume of the prostate gland of a diagnosed boy with that of an age-appropriate reference group is a reflection of the hormonal function of the patient's gonads from the fetal period. It is important to note that this study focuses on developmental age rather than adulthood. Based on the above analysis, it appears that for boys with severe hypospadias and a significantly smaller prostate, who have not previously been diagnosed with DSD, it is advisable to evaluate the karyotype and gonadal function and exclude the presence of Ms. Of course, we are aware of the need to confirm the results in larger, ideally more diverse groups of patients. We realize that not in every age group, and not for every type of hypospadias, was it possible to collect sufficient numbers of patients. Although

it is worth noting that despite the small sample size, statistically significant effects were observed in two of the four age groups of patients with HMs. In addition, another group showed a possible trend towards statistical significance. Importantly, it should be noted that the statistical study conducted is exploratory in nature.

Limitations

The limitation of the study is the lack of intra- and inter-observer variability in assessment of prostate parameters during the TUS. The other limitation is a small number of patients in each of the final groups especially with HMs.

Conclusion

No significant deviations from the control group were observed for boys with mild or severe hypospadias without Ms. These results indicate that prostate volume was significantly lower in boys with HMs in the 5–10 and 13–15 years age groups. In the 16–17 years age group a possible trend toward significance was found (p-value 0.054). Such a relationship has not yet been described.

Funding

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

Conflict of interest

There are no conflicts of interest.

References

- [1] Cunha GR, Vezina CM, Isaacson D, Ricke WA, Timms MC, Cao M, et al. Development of the human prostate. *Differentiation* 2018;103:24–45. <https://doi.org/10.1016/j.diff.2018.08.005>.
- [2] Cunha GR, Ricke W, Thomson A, Marker Pc, Risbridger G, Hayward SW, et al. Hormonal, cellular, and molecular regulation of normal and neoplastic prostatic development. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004 Nov;92(4):221–36. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2004.10.017>. Epub 2004 Dec 21.
- [3] Baskin LS, Ebberts MB. Hypospadias: anatomy, etiology, and technique. *J Pediatr Surg* 2006;41(3). <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.11.059>.
- [4] Francis JC, Swain A. Prostate organogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018;8(7). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a030353>.
- [5] Radmayr C, Lunacek A, Schwentner C, Oswald J, Klocker H, Bartsch G. 5-Alpha-Reductase and the development of the human prostate.
- [6] Kalfa N, Philibert P, Sultan C. Is hypospadias a genetic, endocrine or environmental disease, or still an unexplained malformation? *Int J Androl* 2009;32(3):187–97. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2008.00899.x>.
- [7] NTP research report on the scoping review of prenatal exposure to progestogens and adverse health outcomes: research report 17 [Internet] national toxicology program 1. Research triangle park (NC). National Toxicology Program; 2020 Sep.
- [8] Baskin L, Sinclair A, Derpinghaus A, Cao M, Li Y, Overland M., et al. Estrogens and development of the mouse and human external genitalia. *Differentiation* 2021;118. <https://doi.org/10.1016/j.diff.2020.09.004>.
- [9] Saffarini CM, McDonnell-Clark EV, Amin A. Developmental exposure to et al. Estrogen alters differentiation and epigenetic programming in a human fetal prostate xenograft model. *PLoS One* 2015;10(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122290>.
- [10] Mattiske DM, Pask AJ. Endocrine disrupting chemicals in the pathogenesis of hypospadias; developmental and toxicological perspectives. *Curr Res Toxicol* 2021;2:179–91. <https://doi.org/10.1016/j.crttox.2021.03.004>.
- [11] Szarras-Czapnik M, Gajewska M, Książczyk J, Janas R, Ginalska-Malinowska M. Anti-Müllerian hormone (AMH) measurements in the assessment of testicular function in prepubertal boys and in sexual differentiation disorders. *Endokrynologia, Diabetologia i Choroby Przemiany Materii Wieku Rozwojowego* 2006;12(3).
- [12] Sansone A, Isidori AM, Kliesch S, Schlatt S. Immunohistochemical characterization of the Anti-Müllerian hormone receptor type 2 (AMHR-2) in human testes. *Endocrine* 2020; 68(1):215–21. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02210-x>.
- [13] Josso N, Rey RA. What does AMH tell us in pediatric disorders of sex development? *Front Endocrinol (Lausanne)* 2020;11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00619>.
- [14] Kowalczyk K, Goluch M, Armata M, Rycielski P, Jurkiewicz E, Szarras-Czapnik M, et al. Volume of the normal prostate gland in polish boys, aged 1-17 years: Based on transabdominal ultrasound - Prospective study. *J Pediatr Urol* 2024;20(3). <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2023.12.007>.
- [15] Ingram S, Hollman AS, Azmy AF. Ultrasound evaluation of the paediatric prostate. *Br J Urol* 1994;74(5). <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1994.tb09191.x>.
- [16] 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;25(2). <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3372-x>.
- [17] Radmayr C, Bogaert G, Bujons A, Burgu B, Castagnetti M, 't Hoen L.A. et al. — Limited update April 2024 hypospadias 3.7.3. <https://uroweb.org/guidelines/paediatric-urology>.
- [18] Tasian GE, Copp HL, Baskin LS. Diagnostic imaging in cryptorchidism: utility, indications, and effectiveness. *J Pediatr Surg* 2011;46(12). <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2011.08.008>.
- [19] Aumuller G. Postnatal development of the prostate. *Bull Assoc Anat (Nancy)*. 1991;75(229).
- [20] Edelsztein NY, Grinspon RP, Schteingart HF, Rey RA. Anti-Müllerian hormone as a marker of steroid and gonadotropin action in the testis of children and adolescents with disorders of the gonadal axis. *Int J Pediatr Endocrinol* 2016;2016(1). <https://doi.org/10.1186/s136>.

6. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA:

WYNIKI:

Statystyki opisowe prawidłowej objętości gruczołu krokowego dla wyznaczonych kategorii wiekowych przedstawiono w tabeli

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

Tabela 1. Objętość prostaty w zależności od wieku. Pogrubiona czcionka oznaczono średnią objętość.

Jednokierunkowy test ANOVA wskazuje na istotne różnice w objętości gruczołu krokowego pomiędzy grupami wiekowymi ($F(1,3) = 721,018$; $p < 0,001$; eta-kwadrat = 0,711). Korelacja między wielkością gruczołu krokowego a wiekiem, wyrażona w latach, wynosi $r = 0,754$; $p < 0,001$. Zależność ta jest jednak wyraźnie nieliniowa i nie powinna być obliczana dla całej próby. Dlatego zdecydowaliśmy się podzielić dane na kategorie wiekowe i przeanalizować wielkość gruczołu krokowego w ramach tych kategorii. Zebrane dane sugerują, że objętość prostaty jest związana nie tylko z wiekiem, ale także z ogólnym tempem rozwoju fizycznego chłopców, mierzonym wzrostem i masą ciała. Ogólny współczynnik korelacji rang Spearmana dla wzrostu i objętości prostaty wynosi $\rho = 0,822$ ($p < 0,001$), a dla masy ciała i objętości prostaty wynosi $\rho = 0,801$ ($p < 0,001$). Należy jednak zauważyć, że tempo wzrostu, masy ciała (jak również objętości prostaty) nie jest liniowo związane z wiekiem. Dlatego odpowiednim sposobem przedstawienia tych zależności jest obliczenie tych miar korelacji niezależnie dla wybranych kategorii wiekowych. Na przykład w kategorii wiekowej od 1 do 4 lat korelacja Spearmana między objętością gruczołu krokowego a wzrostem i masą ciała jest statystycznie nieistotna. W grupie wiekowej 5-10 lat objętość gruczołu krokowego koreluje istotnie statystycznie ($p < 0,05$) ze wzrostem i nieistotnie z masą ciała. W grupie wiekowej 11-12 lat korelacja jest istotna statystycznie zarówno ze wzrostem, jak i wagą ($p < 0,05$). W grupie wiekowej 13-15 lat korelacja jest bardziej istotna statystycznie ($p < 0,001$) dla obu parametrów, podczas gdy w grupie wiekowej 16-17 lat jest ponownie istotna tylko dla wzrostu ($p < 0,05$).

Wiek (lata)	Wzrost	Waga
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.

Tabela 2. Objętość prostaty w zależności od wagi i wzrostu

W kolejnym kroku wyznaczono progi percentylowe dla każdej z wyznaczonych kategorii wiekowych (2,50%, 5%, 10%, 25%, 50%, 75%, 90%, 95%, 97,50%). Wartości centylowe dla każdego z kwantyli przedstawiono na siatce centylowej dla objętości gruczołu krokowego według wieku

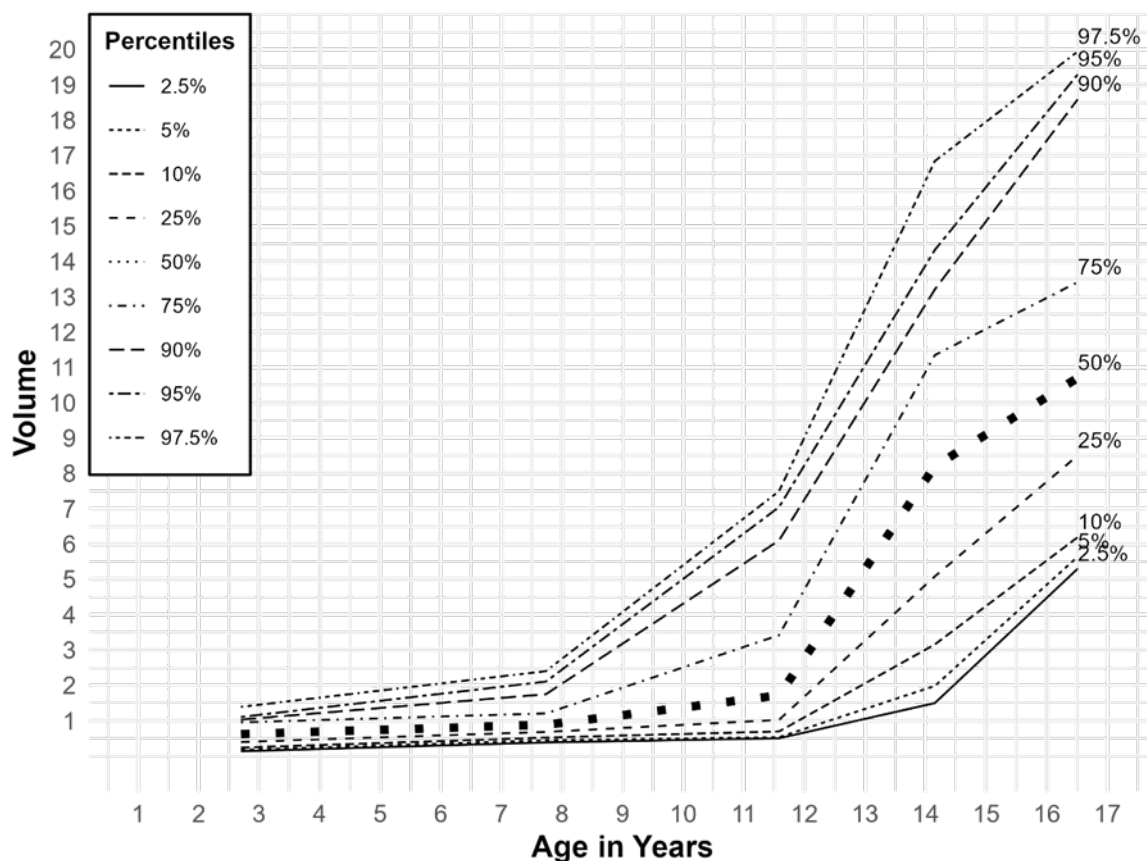


Tabela 2. Objętość prostaty w zależności od wagi i wzrostu

Przykład interpretacji siatki: - Jeśli oceniamy 3-letniego chłopca z objętością gruczołu krokowego wynoszącą 0,2 ml, możemy powiedzieć, że należy on do 10% dzieci z najmniejszymi gruczołami krokowymi. Jeśli oceniamy 10-latka z objętością gruczołu krokowego wynoszącą 2,5 ml, należy on do 2,5% chłopców z największymi gruczołami krokowymi w tej grupie wiekowej.

W drugim badaniu, wykorzystano ustalone normy jako grupę kontrolną. Z całej badanej populacji wyodrębniono 126 pacjentów ze spodziectwem o różnym stopniu zaawansowania wady. Dodatkowej szczegółowej analizie poddano pacjentów ze spodziectwem współistniejącym z przetrwałymi elementami Müllera. Spośród 25 pacjentów z przetrwałymi strukturami Müllera wszyscy mieli spodziectwo ciężkie. Wszyscy mieli wcześniej oznaczony kariotyp. Nieprawidłowości w chromosomach płciowych stwierdzono u 12 z nich, najczęściej był to kariotyp mozaikowy 45, X/46, XY (n=9). Jest to kariotyp typowy dla mieszanej dysgenезji gonad MDG (ZRP z jądrem po jednej stronie, listwą płciową po drugiej stronie). Spośród pozostałych 13 chłopców w trzeciej grupie, z prawidłowym kariotypem męskim 46, XY sześciu miało częściową dysgenезję gonad PGD (ZRP z obustronną częściową dysgenезją jąder), pięciu asymetryczną dysgenезję gonad AGD (ZRP z dysgenetycznym jądrem po jednej stronie i listwą płciową po drugiej stronie), a 2 miało ZRP jajnikowo-jądrowe (jednocześnie występująca tkanka jądrowa i jajnikowa w gonadach).

W przedziale wiekowym 1–4 lata średnia objętość prostaty MPV u pacjentów z lekkim spodziectwem MH wynosiło 0,63 ml, a u pacjentów z ciężkim spodziectwem SH – 0,57 ml, w porównaniu z normą wynoszącą 0,66 ml. W tej grupie wiekowej nie było pacjentów ze spodziectwem i przetrwałymi elementami Müllera HMs. W grupie dzieci w wieku 5–10 lat MPV u pacjentów z MH wynosiło 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-latków MPV u pacjentów z MH wynosiło 1,92 ml, u pacjentów z SH 1,26 ml, a u pacjentów z HMs 0,70 ml, przy normie wynoszącej 2,62 ml. U pacjentów w wieku 13–15 lat średnia objętość prostaty wynosiła 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 wartością referencyjną wynoszącą 8,41 ml. U pacjentów w wieku 16–17 lat z MH MPV wynosiło 10,53 ml, u pacjentów z SH – 10,59 ml, a u pacjentów z HMs – 5,63 ml, przy normie wynoszącej 11,50 ml

Statystyki opisowe i wyniki testu ANOVA

W grupie 1-4 lat nie było pacjentów z HMs. GK miała MPV 0,66 ml (SD Z 0,34). W grupie 5e10 lat CG miał MPV 1,04 ml (SD Z 0,56). Wyniki ANOVA nie wykazały istotnej różnicy w objętości gruczołu krokowego między grupami (p Z 0,105). W grupie 11-12 lat CG miał MPV 2,62 ml (SD Z 2,26). Zaobserwowano istotną różnicę w objętości gruczołu krokowego pomiędzy badanymi grupami (ANOVA, p Z 0,024). W grupie 13-15 lat CG miał MPV 8,41 ml (SD Z 4,35). Różnica w objętości gruczołu krokowego między grupami była istotna statystycznie (ANOVA, p Z 0,037). W grupie wiekowej 16-17 lat CG miał MPV 11,50 ml (SD Z 4,42). Różnica była zbliżona do istotności statystycznej (ANOVA, p Z 0,059)

Grupa wiekowa	Opis			Wyniki Anova		
	wieku (lata) średnia/mediana	wiek (lata) SD	liczba pacjentów	grupa kontrolna (średnia objętość prostaty ml)	grupa kontrolna (SD objętość prostaty ml)	ANOVA wartość p porównująca grupę kontrolną z 3 grupami spodiectwa
1-4	2.76 / 3	0.970	91	0.6621	0.33894	*
5-10	7.56 / 8	1.613	170	1.0392	0.56497	p=0.105
11-12	11.53 / 12	0.503	62	2.6162	2.26168	p=0.024
13-15	14.17 / 14	0.852	87	8.4106	4.34693	p=0.037
16-17	16.57 / 17	0.531	61	11.4970	4.41687	p=0.059

*) ze względu na brak pacjentów z el. Mullera, brak możliwości oszacowania

Tabela 3. Statystyki opisowe i wyniki testu ANOVA dla grup wiekowych. Porównanie objętości prostaty w grupach ze spodiectwem z grupą kontrolną. Czcionką pogrubioną zaznaczono średnią objętość prostaty w grupie kontrolnej.

Testy post hoc Dunnetta:

Przeprowadzono je w celu porównania każdej podgrupy spodiectwa z grupą kontrolną. Grupa w wieku 1-4 lata: z MH (średnia objętość = 0,63 ml, SD = 0,22) i z SH (średnia = 0,57 ml, SD = 0,29) nie wykazały znaczących różnic w porównaniu z grupą kontrolną CG (odpowiednio p = 0,936, p = 0,766). Żaden z pacjentów z HMs nie był dostępny do porównania w tej grupie wiekowej. W grupie wiekowej 5-10 lat: MPV u pacjentów z MH wynosiło średnio 1,22 ml (SD = 1,20), u pacjentów z SH objętość prostaty wynosiła średnio 0,86 ml (SD = 0,52), bez znaczących różnic w porównaniu do CG (odpowiednio p = 0,587, p = 0,657). Natomiast pacjenci ze spodiectwem i przetrwałymi elementami Müllera HMs wykazywali istotnie mniejszą objętość gruczołu krokowego (średnia = 0,49 ml, SD = 0,26, p = 0,012). W grupie pacjentów w wieku 11-12 lat chłopcy z MH mieli MPV wynoszącą 1,93 ml (SD = 1,92), chłopcy z SH mieli średnią objętość prostaty 1,26 ml (SD = 0,45), bez znaczących różnic w porównaniu z CG (odpowiednio p = 0,835, p = 0,149). Pacjenci z HMs w tej grupie mieli MPV 0,70 ml (SD = 0,15), z nieistotną różnicą w stosunku do CG (p = 0,182). W grupie wiekowej 13-15 lat nie zaobserwowano znaczących różnic w grupach pacjentów z MH (średnia = 7,18 ml, SD = 7,17, p = 0,834) lub SH (średnia = 8,52 ml, SD = 5,38, p = 0,999). Jednak grupa pacjentów z HMs miała znacznie mniejszą objętość gruczołu krokowego (średnia = 2,28 ml, SD = 2,20, p = 0,024). W najstarszej grupie wiekowej 16-17 lat pacjenci z MH (średnia = 10,53 ml, SD = 10,53) oraz z SH (średnia = 10,59 ml, SD = 4,06) nie wykazywali znaczących różnic w porównaniu z CG (odpowiednio p = 0,948, p = 0,940). Pacjenci z tej grupy wiekowej z HMs wykazywali mniejszą objętość gruczołu krokowego (średnia = 5,63 ml, SD = 8,58), z wartością bliską istotności (p = 0,054)

Grupa wiekowa	Spodziewiectwo lekkie objętość prostaty ml (średnia) (SD)	Liczba pacjentów	Wartość p testu Dunnetta porównanie grupy z łagodnym spodziewiectwem z grupą kontrolną	Spodziewiectwo ciężkie objętość prostaty ml (średnia) (SD)	Liczba pacjentów	Wartość p testu Dunnetta porównanie grupy z ciężkim spodziewiectwem z grupą kontrolną	Spodziewiectwo ze s. Müllera objętość prostaty ml (średnia) (SD)	Liczba pacjentów	Wartość p testu Dunnetta porównanie grupy ze spodziewiectwem ze s. Müllera z grupą kontrolną
1-4	0.6336 (022)	16	p=0.936	0.5659 (029)	5	p=0.766	- *	-	- *
5-10	1.2230 (12)	18	p=0.587	0.8578 (052)	15	p=0.657	0.4915 (0.26)	13	p=0.012
11-12	1.9262 (192)	5	p=0.835	1.2640 (045)	10	p=0.149	0.7040 (0.15)	4	p=0.182
13-15	7.1753 (717)	8	p=0.834	8.5232(5.38)	10	p=0.999	2.2790 (2.2)	4	p=0.024
16-17	10.5266 (10.53)	6	p=0.948	10.5936 (406)	8	p=0.940	5.6290 (8.58)	4	p=0.054

*) ze względu na brak uczestników el. Mullera w tej grupie wiekowej brak możliwości oszacowania.

Tabela 4. Test Dunnetta, post hoc. Objętość prostaty w grupach spodziewiectwa w porównaniu z grupa kontrolną. w poszczególnych grupach wiekowych. Czcionką pogrubiona oznaczono wyniki istotne statystycznie. AMH hormon Anti-Müllerowski , T Testosteron , DHT Dihydrotestosteron, Ms struktury Müllera.

DYSKUSJA:

Według Aumullera postnatalny rozwój gruczołu krokowego można podzielić na trzy fazy: regresji po urodzeniu, stabilizacji do wieku 12-14 lat i dojrzewania między 14 a 18 rokiem życia [24]. W naszych badaniach zauważyliśmy fazę przejściową w przedziale wiekowym 8-11 lat, nieco wcześniej niż opisał Aumuller, zależną prawdopodobnie od działania androgenów nadnerczowych (adrenarche). W tym okresie tempo wzrostu prostaty przebiega różnie u różnych chłopców. Istnieje wyraźna przyspieszenie wzrostu gruczołu krokowego w wieku powyżej 11 lat, w wyniku działania androgenów jąder (gonadarche).

Techniki obrazowania stosowane w diagnostyce gruczołu krokowego u dzieci obejmują rezonans magnetyczny (MRI) oraz ultrasonografię przezbrzuszną (TUS) [25]. Objętość gruczołu krokowego obliczana jest przy użyciu wzoru na elipsoidę. Już w 1994 r. Ingram i Hollman stwierdzili, na podstawie badania 36 zdrowych chłopców w wieku od 7 miesięcy do 13,5 roku (średni wiek 7,7 roku), że USG przezbrzusze jest wartościową metodą oceny wielkości prostaty u dzieci. Autorzy oszacowali objętość gruczołu krokowego w tej grupie wiekowej na 0,4 do 5,2 ml, ze średnią 1,2 ml, co jest zbliżone z naszymi wynikami [11].

MRI jest alternatywnym badaniem wykorzystywanym w ocenie prostaty, pozwalającym na oszacowanie zarówno wielkości jak i morfologii gruczołu. Jednak u młodszych lub niewspółpracujących dzieci konieczne jest zastosowanie znieczulenia ogólnego. Dodatkowo zobrazowanie prostaty w MRI u bardzo małych dzieci może stanowić wyzwanie, a wyniki mogą być niedokładne. Literatura na temat wykorzystania rezonansu magnetycznego w ocenie prostaty u dzieci jest dość ograniczona. W 2015 r. chińscy naukowcy przeprowadzili badania MRI prostaty u 1500 ochotników w wieku od 2 do 25 lat, u których w wywiadzie nie stwierdzono chorób układu moczowego lub rozrodczego. Pacjentów podzielono na grupy wiekowe. Pacjenci w wieku 10 lat i młodszy badani byli w sedacji. Badanie trwało 25 minut. Wielkość gruczołu krokowego w zależności od wieku oceniano następująco: 0 cm³ dla 2-5 lat, 0,05 cm³ dla 6-10 lat, 2,83 cm³ dla 11-15 lat, 8,32 cm³ dla 16-20 lat i 11,56 cm³ dla 21-25 lat. Podsumowując, stwierdzono, że gruczołu krokowego nie można było uwidocznic do 5 roku życia, między 6 a 10 rokiem życia był trudny do zobrazowania, między 10 a 15 rokiem życia widoczny, ale bez wyraźnych stref, a między 16 a 20 rokiem życia widoczny z wyraźnymi strefami tylko w 25,2% przypadków [26].

Porównanie dokładności szacowania objętości prostaty u dorosłych za pomocą badań obrazowych, a pomiarem objętości gruczołu usuniętego podczas prostatektomii przeprowadzili również badacze z Chin. Przeanalizowali oni retrospektywnie wyniki 106 pacjentów, porównując objętość prostaty oszacowaną badaniami obrazowymi (USG i MRI) z rzeczywistą objętością gruczołu po usunięciu. We wnioskach wykazali, że objętość gruczołu krokowego zmierzona za pomocą MRI i ultrasonografii przezbrzuszej jest wysoce skorelowana z rzeczywistą objętością prostaty. MRI jest bardziej odpowiednim wyborem do pomiaru dużej prostaty [14]. W populacji pediatrycznej ultrasonografia przezbrzusza pozwala na oszacowanie wielkości gruczołu krokowego od 1 roku życia, podczas gdy MRI wykonywane poniżej 10 roku życia nie tylko nie zapewnia wiarygodnych wyników, ale także w większości przypadków wymaga znieczulenia ogólnego, co czyni je bardziej inwazyjnym badaniem [26,27].

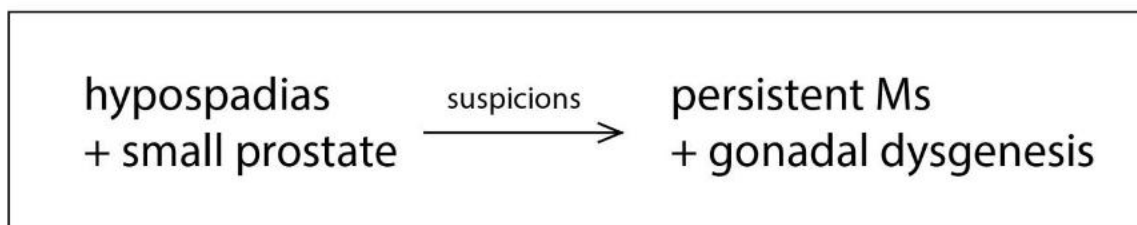
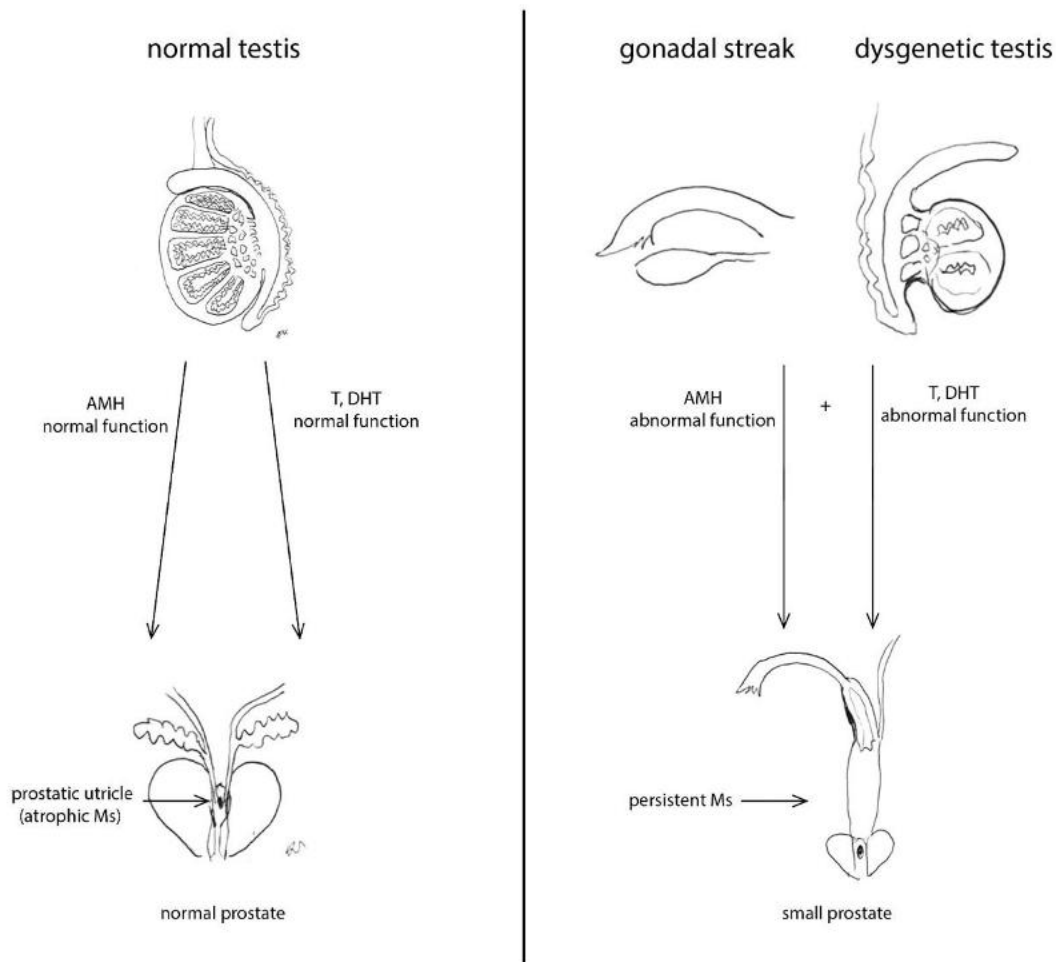
Nasza analiza wykazała, że do 8 roku życia objętość gruczołu krokowego jest względnie stabilna i wynosi około 1 ml. Pomiędzy 11 a 15 rokiem życia obserwuje się znaczne

przyśpieszenie wzrostu, ze średnią objętością wynoszącą 8,41. Po 15 roku życia tempo wzrostu nieznacznie spada, a gruczoł osiąga średnią objętość 11,5 ml w wieku 17 lat. Z naszej analizy wynika, że objętość gruczołu krokowego jest związana nie tylko z wiekiem, ale także z ogólnym rozwojem fizycznym chłopców, mierzonym wzrostem i masą ciała. Zaobserwowaliśmy statystycznie istotną korelację między wzrostem a wielkością gruczołu krokowego w grupie wiekowej 5-12 lat. Dodatkowo, w okresie dojrzewania (w wieku 13-15 lat) zaobserwowano silną korelację zarówno wzrostu, jak i masy ciała. Biorąc pod uwagę, że wzrost objętości gruczołu krokowego w tym okresie jest bardziej związany z wagą i wzrostem niż z wiekiem, ustalenie norm wiekowych musi uwzględniać znaczne odchylenie standardowe. Jest to prawdopodobnie spowodowane zróżnicowanym początkiem dojrzewania u chłopców, rozpoczynającego się w szerokim zakresie wiekowym między 10 a 14 rokiem życia. Początek dojrzewania jest ściśle skorelowany z rozwojem biologicznym, w tym osiągnięciem odpowiedniego wzrostu i wagi. Nomogram pokazuje szeroki zakres wartości objętości gruczołu krokowego u najstarszych chłopców, ponieważ różnorodność cech indywidualnych jest bardzo duża i wzrasta wraz z wiekiem. Podobnie szeroki zakres wartości prawidłowych można zaobserwować w nomogramach dotyczących wzrostu u dzieci. Technicznie możliwa jest ocena gruczołu krokowego u chłopców w pierwszym roku życia. Trudniej jest jednak, w tym wieku, uzyskać wypełnienie pęcherza moczowego niezbędne do oceny gruczołu krokowego. W związku z tym ocena może wiązać się z wysokim odsetkiem nieudanych badań. Niezwykle interesujące byłoby przeprowadzenie badań czy i jakie zmiany w objętości gruczołu krokowego zachodzą w okresie tzw. mini-puberty. W okresie pomiędzy 6 miesiącem życia a pokwitaniem występuje tzw. okres ciszy hormonalnej. Bez dodatkowej stymulacji nie jesteśmy w stanie w tym okresie ocenić funkcji jąder. Możemy pośrednio ocenić, czy rozwój był prawidłowy na podstawie badania przedmiotowego zewnętrznych narządów płciowych. W okresie mini-puberty, tj. do 6 miesiąca życia poziom androgenów jest wysoki i dostępny ocenie, jednak hormony męskie nie są rutynowo badane w tym wieku. Analiza prostaty i jej potencjału wzrostowego może pozwolić nam pośrednio ocenić potencjał hormonalny jąder w okresie ciszy hormonalnej. Być może analizowanie rozwoju prostaty między pierwszym a siedemnastym rokiem życia pozwoli lepiej zrozumieć procesy zależne od androgenów. Możliwe, że ustalone normy objętości gruczołu krokowego u chłopców w różnych grupach wiekowych mogą posłużyć jako punkt odniesienia do analizy pacjentów z zaburzeniami różnicowania płciowego lub z pomocą w wykrywaniu wczesnych zmian w gruczole krokowym. Może uda się znaleźć związek wcześnie występujących zmian w gruczole krokowym a patologiami wieku dorosłego [28]. Założyliśmy, że przezbrzusne badanie ultrasonograficzne prostaty stanie się jednym z elementów diagnostycznych pacjentów z nieprawidłowym rozwojem męskich narządów rozrodczych takich jak spodziectwo, mikropenis, wnętrostwo czy w końcu ZRP. Zwłaszcza, że kariotyp nie zawsze odpowiada fenotypowi łatwiejszemu do oceny za pomocą badań obrazowych.

W drugim badaniu dogłębniej przeanalizowaliśmy problem objętości prostaty u chłopców ze spodziectwem. Mając do dyspozycji normy mogliśmy odnieść się do nich jako do grupy kontrolnej. Analiza danych wykazała, że u pacjentów ze spodziectwem izolowanym wartość średniej objętości prostaty (MPV) nie różni się istotnie statystycznie od wartości prawidłowych, niezależnie od stopnia ciężkości wady. Zaobserwowano intrygującą zależność, że u chłopców przed okresem dojrzewania, w wieku 5-12 lat, prostata wydaje się znacząco większa u pacjentów z łagodnym spodziectwem w porównaniu do wielkości prostaty u pacjentów z ciężkim spodziectwem. Różnica ta zanika u chłopców w okresie dojrzewania.

Być może jest to związane z intensywną stymulacją hormonalną w okresie dojrzewania płciowego.

Spośród przebadanych pacjentów, w najmłodszej grupie wiekowej 1-4 lata nie znaleźliśmy chłopca z przetrwałymi strukturami Müllera. Pozostały do analizy cztery grupy wiekowe z MHs. MPV okazała się istotnie statystycznie mniejsza w dwóch grupach wiekowych 5-10 lat i 13-15 lat. W grupie wiekowej 16-17 lat stwierdzono tendencję do istotności statystycznej. W grupie pacjentów 11-12 lat nie stwierdzono istotności statystycznej. Być może wynika to z różnego wieku wchodzenia w okres dojrzewania. To współistnienie wskazuje na nieprawidłowe działanie zarówno hormonu anty-Müllerowskiego, jak i androgenów w okresie płodowym. Upośledzona czynność hormonalna gonad w zakresie produkcji AMH i testosteronu jest charakterystyczna dla dysgenезji gonad, która powoduje niedostateczną maskulinizację narządów płciowych w okresie płodowym oraz występowanie jednocześnie spodziectwa i obecność struktur Müllera



Rycina 4. Diagram rozwoju płodowego prostaty i elementów Müllera w zależności od dojrzałości gonad (AMH hormon Anty-müllerowski, T Testosteron, DHT Dihydrotestosteron, Ms struktury Müllera).

U prawie połowy pacjentów z grupy ze spodziectwem oraz przetrwałymi strukturami Müllera występowały nieprawidłowości w obrębie chromosomów płciowych. Wszyscy pacjenci ze spodziectwem współistniejącym z przetrwałymi Ms obserwowani w przedstawionym badaniu mieli jakąś formę dysgenezji jąder, co wskazuje na upośledzoną funkcję ich jąder w życiu płodowym. Znalezienie hipoplastycznych elementów Müllera podczas badania USG u małych dzieci jest dużym wyzwaniem i wymaga obecności dobrze wyszkolonych specjalistów w zakresie diagnostyki ZRP. Nie u wszystkich analizowanych przez nas pacjentów

z przetrwałymi Ms znaleziono je podczas badania USG. W Centrum Zdrowia Dziecka obowiązuje wypracowany schemat postępowania z noworodkiem z nieprawidłowymi zewnętrznymi narządami płciowymi. Po wykluczeniu WPN wykonuje się badania hormonalne, kariotyp oraz badanie USG w celu oceny gonad oraz ewentualnego stwierdzenia obecności pochwy i macicy. Badanie TUS jest wykonywane przez ginekologów dziecięcych z doświadczeniem w ocenie hipoplastycznych struktur Müllera u noworodków. W następnym kroku wykonuje się cystografię mikcyjną i/lub cystoskopię (około 2 - 3 miesiąca życia). Badania te pozwalają wykluczyć obecność przetrwałej pochwy i macicy, ocenić ich wielkość oraz miejsce połączenia cewki z pochwą (nad lub podzwieraczowe). Ostatecznie wykonuje się diagnostyczno-terapeutyczną laparoskopię, podczas której można przeprowadzić orchidopexję, gonadektomię czy usunięcie niezgodnych z płcią struktur Müllera. Musimy pamiętać, że jądra brzuszne powinny być zoperowane przed 18 mż [29]. Taki schemat pozwala na wiedzę o anatomii dróg rodnych już u małego pacjenta. Zdarza się jednak, że do leczenia przyjmowani są chłopcy starsi po rekonstrukcji spodziectwa w innych ośrodkach, u których takiej diagnostyki nie przeprowadzano. W takich przypadkach stwierdzenie objętości prostaty poniżej normy wiekowej w badaniu USG może wskazać na konieczność pogłębienia diagnostyki (wykonanie kariotypu, cystografia, cystoskopia, USG gonad, badania hormonalne). To samo dotyczy dorosłych po operacji spodziectwa w wywiadzie.

Wykorzystanie rezonansu magnetycznego w celu poszukiwania hipoplastycznej pochwy i macicy u noworodków czy niemowląt jest badaniem droższym, dodatkowo wymagającym sedacji [25]. W celu oceny wielkości prostaty w naszym badaniu wykorzystaliśmy USG przezbrzusne jako badanie łatwo dostępne, powtarzalne, nieinwazyjne wymagające jedynie naturalnego wypełnienia pęcherza w celu uzyskania okna akustycznego. Jak wykazały badania nasze oraz Ingrama, USG jest czułym testem diagnostycznym w odniesieniu do prostaty [10,27]. Oceniając objętość gruczołu krokowego, można skutecznie zebrać istotne informacje na temat funkcji gonad płodu oraz aktywności androgenów w okresie prenatalnym. W okresie dzieciństwa, przed okresem dojrzewania funkcję jąder można ocenić jedynie przez przyzmat ich funkcji hormonalnej. Badanie jakości nasienia możliwe jest dopiero po okresie dojrzewania. Podstawową funkcją endokrynną jąder jest produkcja AMH i testosteronu. AMH, pierwszy hormon wydzielany przez jądra płodu, służy jako czuły wskaźnik funkcji jąder do okresu dojrzewania [30]. Jednak pomiar poziomu testosteronu w dzieciństwie stanowi poważne wyzwanie. Funkcję hormonalną jąder można ocenić poprzez ocenę gonadotropin (LH, FSH) i poziomu testosteronu bezpośrednio w okresie mini-puberty, do 3-4 miesiąca życia, a następnie dopiero w okresie pokwitania. Między 4 miesiącem życia a okresem dojrzewania, podczas tak zwanej ciszy hormonalnej, bezpośrednia ocena nie jest możliwa. W tym okresie konieczne jest wykonanie testu stymulacji ludzką gonadotropiną kosmówkową hCG. Być może ultrasonograficzna ocena objętości gruczołu krokowego spełni podobną rolę jako odzwierciedlenie czynności hormonalnej jądra w okresie płodowym i mini-puberty. Tak więc TUS prostaty u dzieci stać się może wskaźnikiem funkcji hormonalnej męskich gonad płodowych. Na podstawie obecnej analizy można wysnuć tezę, że u pacjentów z ciężkim spodziectwem oraz stwierdzoną w badaniu USG znacznie mniejszą prostatą, u których wcześniej nie było diagnostyki w kierunku ZRP, wskazana byłaby ocena kariotypu, funkcji gonad oraz wykluczenie obecności struktur Müllera. Oczywiście zdajemy sobie sprawę z potrzeby potwierdzenia wyników na większych, bardziej zróżnicowanych grupach pacjentów. Ograniczeniem naszej analizy było zebranie niewystarczającej liczby pacjentów dla każdej grupy wiekowej dla każdego typu spodziectwa. Warto zauważyć, że pomimo małej

liczebności próby, statystycznie istotne efekty zaobserwowano w dwóch z czterech badanych grup wiekowych pacjentów z HMs. Ponadto kolejna z tych czterech grupa wykazała tendencję do istotności statystycznej. Przeprowadzone badanie statystyczne mają charakter eksploracyjny.

PODSUMOWANIE:

Nieinwazyjnie, bezbolesne, łatwo dostępne i powtarzalne przezbrzuszne badanie USG pozwala na ocenę wielkości gruczołu krokowego nawet w pierwszym roku życia. Jedynym ograniczeniem uniemożliwiającym badanie jest brak możliwości wypełnienia pęcherza moczowego. Ustalono normy dla wielkości gruczołu krokowego u chłopców w zależności od wieku.

Nie obserwowano istotnych statystycznie odchyleń wielkości prostaty od grupy kontrolnej u chłopców z łagodnym lub ciężkim spodziectwem bez przetrwałych elementów Müllera. Nasze analizy wskazują, że objętość gruczołu krokowego u chłopców z HMs może być istotnie mniejsza. Na co wskazała analiza grup wiekowych 5-10 i 13-15 lat oraz tendencja do istotności w grupie wiekowej 16-17 lat. (wartość p 0,054). Tego typu obserwacje nie były wcześniej opisywane.

OGRANICZENIA

Ograniczeniem badania było wykonywanie jednorazowego badania u każdego pacjenta przez jednego badacza, bez powtórzenia badania. Założeniem naszej analizy było ocena prostaty przy okazji wykonywania USG z innych przyczyn. Zwykle podczas wykonywania badania TUS dostępny był jeden z radiologów.

Innym ograniczeniem jest mała liczba pacjentów w każdej z końcowych grup, zwłaszcza ze spodziectwem z przetrwałymi elementami Müllera. Pamiętać należy, że ZRP należą do chorób rzadkich i trudno zebrać większą liczbę pacjentów w różnych grupach wiekowych.

7. WNIOSKI

Nieinwazyjne, niebolesne, łatwo dostępne i powtarzalne przezbrzuszne badanie USG umożliwia ocenę wielkości gruczołu krokowego nawet w 1 roku życia. Jedynym ograniczeniem jest brak możliwości wypełnienia pęcherza moczowego.

- Przezbrzuszne badanie USG prostaty umożliwia przesiewową ocenę objętości gruczołu krokowego o chłopców, pozwala na uzyskanie dodatkowych pośrednich informacji o czynności i dojrzałości gonad męskich.
- Opracowane normy objętości gruczołu krokowego u chłopców w różnych grupach wiekowych mogą stanowić punkt odniesienia do analizy pacjentów z zaburzeniami różnicowania płci oraz pomogą zaobserwować wczesne zmiany w prostatie mogące mieć związek z patologiami w wieku dorosłym.
- Wielkość gruczołu poniżej normy może sugerować różnego stopnia dysgenezę jąder, szczególnie w przypadku współistnienia przetrwałych struktur Müllera.
- Jeżeli w przezbrzusznym badaniu USG u chłopca ze spodziewaniem, który nie był wcześniej diagnozowany w kierunku ZRP, stwierdzimy gruczoł krokowy z objętością poniżej normy wiekowej w danej populacji, wskazane jest dodatkowe wykonanie badań hormonalnych, oznaczenie kariotypu, wykluczenie obecności przetrwałych elementów Müllera oraz kontroli stanu gonad. W szczególności wykluczenia obecności w jamie brzusznej dysgenetycznej gonady.

8. FINANSOWANIE

Nie otrzymałam żadnych dotacji od agencji finansujących w sektorze publicznym, komercyjnym lub non-profit.

Nie było konfliktu interesów.

.

9. PIŚMIENICTWO

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. Doi: 10.1007/s00345-010-0638-z. Epub 2011 Jan 8
2. Pate WR, Garg N, Wang LB, et al, Comparison of Transabdominal and Transrectal Ultrasound for Sizing of the Prostate. *Urology*, 2020 Jul; 141:125-129. Doi: 10.1016/j.urology.2020.04.054. Epub 2020 Apr 22.
3. Turkbey B, Huang R, Vourganti S i wsp. 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. Doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11469.x. Epub 2012 Sep 14.
4. Mc Neal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate* 1981; 2:35-49. <https://doi.org/10.1002/pros.2990>.
5. Francis JC, Swain A. Prostate organogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2018 Jul 2;8(7):a030353. doi: 10.1101/cshperspect.a030353
6. Swerdloff RS, Dudley RE, Page ST i wsp. Dihydrotestosterone: Biochemistry, Physiology, and Clinical Implications of Elevated Blood Levels . *Endocrine Reviews*, Volume 38, Issue 3, 1 June 2017, Pages 220–254, <https://doi.org/10.1210/er.2016-1067>)
7. Cunha GR, Vezina CM, Isaacson D i wsp. 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.
8. Aaron L, Franco O, Hayward SW. Review of prostate anatomy and embryology and the etiology of BPH. *Urol Clin* 2016 August;43(3):279e88. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2016.04>.
9. Radmayr C, Lunacek A, Schwentner C i wsp. 5-alpha-reductase and the development of the human prostate. *Indian J Urol.* 2008 Jul;24(3):309-12. doi: 10.4103/0970-1591.42610.
10. Logsdon NT, Gallo CM, Pires RS i wsp. Prostate and testicular growth analysis in human fetuses during the second gestational trimester. *Prostate* 2021 Feb; 81(3):214e9. <https://doi.org/10.1002/pros.24098>. Epub 2021 Jan 4
11. Ingram S, Hollman AS, Azmy AF. Ultrasound evaluation of the paediatric prostate. *Br J Urol* 1994 Nov;74(5):601e3. [https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1994.tb09191 \[x\]](https://doi.org/10.1111/j.1464-410x.1994.tb09191[x]).
12. Luciano Favorito LA, Pires RS , Gallo CM i wsp. Study of prostate growth in prune belly syndrome and anencephalic fetuses, *J Pediatr Surg.* 2020 Oct;55(10):2221-2225. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2019.10.054. Epub 2019 Nov 5
13. Cunha GR, Ricke W, Thomson A, Marker Pc i wsp. Hormonal, cellular, and molecular regulation of normal and neoplastic prostatic development. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2004 Nov;92(4):221-36. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2004.10.017>. Epub 2004 Dec 21.
14. Baskin LS, Ebbers MB. Hypospadias: anatomy, etiology, and technique. *J Pediatr Surg* 2006;41(3). <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2005.11.059>.

15. Kalfa N, Philibert P, Sultan C. Is hypospadias a genetic, endocrine, or environmental disease, or still an unexplained malformation?. *Int J Androl.* 2009 Jun;32(3):187-97. doi: 10.1111/j.1365-2605.2008.00899.x. Epub 2008 Jul 11.
16. NTP Research Report on the Scoping Review of Prenatal Exposure to Progestogens and Adverse Health Outcomes: Research Report 17 [Internet] National Toxicology Program 1. Research Triangle Park (NC): National Toxicology Program; 2020 Sep.
17. Mattiske DM, Pask AJ. Endocrine disrupting chemicals in the pathogenesis of hypospadias; developmental and toxicological perspectives. *Curr Res Toxicol.* 2021 Apr 1;2:179-191. doi: 10.1016/j.crtox.2021.03.004. eCollection 2021.
18. Baskin L, Sinclair A, Derpinghaus A i wsp. Estrogens and development of the mouse and human external genitalia. *Differentiation.* 2021 Mar-Apr;118:82-106. doi: 10.1016/j.diff.2020.09.004. Epub 2020 Oct 1.
19. Saffarini CM, McDonnell-Clark EV, Amin A i wsp. Developmental exposure to estrogen alters differentiation and epigenetic programming in a human fetal prostate xenograft model. *PLoS One* . 2015 Mar 23;10(3):e0122290. doi: 10.1371/journal.pone.0122290. eCollection 2015.
20. Szarras-Czapnik M, Gajewska M, Książyk J i wsp. Anti-Mullerian hormone (AMH) measurements in the assessment of testicular function in prepubertal boys and in sexual differentiation disorders. *Endokrynol Diabetol Chor Przemiany Materii Wieku Rozw.* 2006;12(3):195-9.
21. Sansone A, Kliesch S, Isidori AM, Schlatt S. AMH and INSL3 in testicular and extragonadal pathophysiology: what do we know?. *Andrology.* 2019 Mar;7(2):131-138. doi: 10.1111/andr.12597. Epub 2019 Feb 22.
22. Josso N, Rey RA. What Does AMH Tell Us in Pediatric Disorders of Sex Development?. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020; 11: 619. Published online 2020 Sep 8. doi: 10.3389/fendo.2020.00619
23. Radmayr C, Bogaert G, Bujons A i wsp. – Limited update April 2024 Hypospadias 3.7.3. <https://uroweb.org/guidelines/paediatric-urology>
24. Aumuller G, Postnatal development of the prostate. *Bull Assoc Anat (Nancy).* 1991 Jun;75(229):39-42.
25. States LJ, Bellah RD, Kramer SS, Imaging of the pediatric prostate and related structures, *Seminars in Roentgenology*, Volume 34, Issue 4, October 1999, Pages 338-349
26. Ren J, Liu H, Wang H i wsp. MRI to predict prostate growth and development in children, adolescents, and young adults. *Eur Radiol.* 2015 Feb;25(2):516-22. Doi: 10.1007/s00330-014-3372-x. Epub 2014 Aug 6
27. Shikuan G, Jingliang Z, Jianhua J i wsp. Comparison of prostate volume measured by transabdominal ultrasound and MRI with the radical prostatectomy specimen volume: a retrospective observational study, *BMC Urol.* 2023 Apr 17;23(1):62. doi:10.1186/s12894-023-01234-5

28. 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. Doi: 10.1007/s00441-005-1121-9. Epub 2005 Nov 3.
29. Peard LM, Morin J, Flores V i wsp. Gonadal tumors in a contemporary cohort of patients with differences in sex development undergoing surgery - A multi-site study from the Pediatric Urologic Oncology Working Group of the societies for pediatric urology. *J Pediatr Urol.* 2023 Aug;19(4):399.e1-399.e8. doi: 10.1016/j.jpurol.2023.04.008. Epub 2023 Apr 13.
30. Edelsztein NY, Grinspon RP, Schteingart HF, Rey RA. Anti-Mullerian hormone as a marker of steroid and gonadotropin action in the testis of children and adolescents with disorders of the gonadal axis. *Int J Pediatr Endocrinol.* 2016;2016:20. doi: 10.1186/s13633-016-0038-2. Epub 2016 Oct 28

10. SPIS TABEL I RYCIN

Rycina 1A. TUS- pomiar objętości gruczołu krokowego u chłopca 4- letniego D1-H, D2-L, D3-W	1
Rycina 1B. TUS- pomiar objętości gruczołu krokowego u chłopca 13- letniego D1-H, D2-L, D3-W	2
Rycina 2A. TUS- pomiar objętości gruczołu krokowego u chłopca 4 – letniego ze spodnictwem D1-H, D2-L, D3-W	3
Rycina 2B. TUS- pomiar objętości gruczołu krokowego u chłopca 14- letniego ze spodnictwem D1-H, D2-L, D3-W	4
Rycina 3 Siatka percentylowa objętości prostaty w zależności od wieku	5
Rycina 4. Diagram rozwoju płodowego prostaty i elementów Müllera w zależności od dojrzałości gonad (AMH hormon Anty-müllerowski, T Testosteron, DHT Dihydrotestosteron, Ms struktury Müllera).	6
Tabela 1. Objętość prostaty w zależności od wieku. Pogrubiona czcionka oznaczono średnią objętość.	6
Tabela 2. Objętość prostaty w zależności od wagi i wzrostu	6
Tabela 3. Statystyki opisowe i wyniki testu ANOVA dla grup wiekowych. Porównanie objętości prostaty w grupach ze spodnictwem z grupą kontrolną. Czcionką pogrubioną zaznaczono średnią objętość prostaty w grupie kontrolnej.	6
Tabela 4. Test Dunnetta, post hoc. Objętość prostaty w grupach spodnictwa w porównaniu z grupa kontrolną. w poszczególnych grupach wiekowych. Czcionką pogrubiona oznaczono wyniki istotne statystycznie.	6

11. ZGODA KOMISJI BIOETYCZNEJ

*Opinia o projekcie wniosku
dot. Urologii
N/D/2021/402/1887/2021*

KOMISJA BIOETYCZNA
przy Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”
Al. Dzieci Polskich 20
04-730 Warszawa-Międzylesie
T. (22) 815-16-03

UCHWAŁA nr 12 /KBE/2021
OPINIA KOMISJI BIOETYCZNEJ
przy INSTYTUCIE „POMNIK-CENTRUM ZDROWIA DZIECKA”

Komisja Bioetyczna przy Instytucie Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” **na posiedzeniu w dniu 31.03.2021** rozpatrzyła badanie pt: „**Ultrasonograficzna ocena gruczołu krokowego u chłopców**”.

Gł. Badacz: lek med. Kinga Kowalczyk

Zgłoszony projekt realizowany będzie jako badanie własne w ramach działalności klinicznej. Główny Badacz: lek Kinga Kowalczyk Badanie obejmie ok 200-300 dzieci w wieku od 24 miesiąca życia do 18 roku życia. Czas trwania 2 lata. Badanie realizowane będzie w Klinice Urologii IPCZD oraz w Zakładzie Diagnostyki Obrazowej IPCZD.

Badanie jest badaniem prospektywnym mającym na celu ultrasonograficzną ocenę wielkości i położenia gruczołu krokowego u chłopców. Do badania będą włączeni chłopcy (pacjenci Kliniki Urologii IPCZD), którzy osiągnęli kontrolę mikcji, podzieleni na grupę chłopców z prawidłową budową cewki moczowej i nieprawidłową budową cewki moczowej.

Wyniki będą podlegać anonimizacji i opracowaniu statystycznemu.

Dane osobowe uczestników badania będą traktowane zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych.

Złożona dokumentacja zawarta we wniosku o wydanie opinii do Komisji Bioetycznej przy IPCZD, w sprawie przeprowadzenia eksperymentu medycznego „Ultrasonograficzna ocena gruczołu krokowego u chłopców” pozwala uznać badanie za zasadne oraz stwierdzić, że sposób jego przeprowadzenia odbędzie się według zasad GCP.

Do zespołu badaczy należą:

Lek med. Małgorzata Gołuch

Przedłożone dokumenty:

1. Wniosek o wydanie opinii o projekcie eksperymentu medycznego
2. Streszczenie protokołu badania
3. Informacja dla uczestnika badania w wieku 16-18 lat
4. Informacja dla uczestnika badania w wieku 13-16 lat
5. Informację dla uczestnika badania i rodziców
6. Świadoma zgoda na udział w badaniu
7. Zgodę Kierownika Kliniki Urologii.
8. Zgodę Kierownika Zakładu Diagnostyki Obrazowej IPCZD
9. Zgoda Z-cy Dyr. ds. Nauki
10. Opinia Eksperta

Na podstawie przedłożonej dokumentacji, dodatkowych wyjaśnień przedstawionych przez lek med. Kingę Kowalczyk oraz dyskusji i wyniku tajnego głosowania Komisja Bioetyczna przy IPCZD wyraziła zgodę na przeprowadzenie badania. Skład i działanie Komisji, zgodne z GCP oraz wymogami lokalnymi. Tekst uchwały został sporządzony w 2 jednobrzmiących egz. po jednym dla wnioskodawcy i Komisji Bioetycznej. Lista członków Komisji biorących udział w posiedzeniu stanowi załącznik do niniejszego dokumentu.

PRZEWODNICZĄCY KOMISJI BIOETYCZNEJ
przy Instytucie „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”
Prof. nadzw dr hab. n. med. Sylwester Prokurat

12. OŚWIADCZENIA WSPÓLAUTORÓW

OŚWIADCZENIE WSPÓLAUTORA O INDYWIDUALNYM WKŁADZIE PRACY W POWSTANIE ARTYKUŁÓW:

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

Kinga Kowalczyk^a, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Piotr Rycielski^c, Elżbieta Jurkiewicz^b, Maria Szarras-Czapnik^d, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Krystyna Strulak^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Piotr Gastoł^a. J Pediatr Urol. 2024 Jun;20(3):468-474. Doi: 10.1016/j.jpuro.2023.12.007. Epub 2023 Dec 16. PMID: 38158283.

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

Kinga Kowalczyk^a, Maria Szarras-Czapnik^d, Elżbieta Marczak^d, Piotr Rycielski^c, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Elżbieta Jurkiewicz^b, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Gabriela Grochowska^a, Piotr Gastoł^a. 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

AUTOR : Armata Michał

Oświadczam, że mój wkład w powstanie pracy polegał na pozyskiwaniu danych do pracy, merytorycznej recenzji artykułów, ostatecznej akceptacji wersji do publikacji oraz, że przyjmuję odpowiedzialność za wszystkie aspekty pracy. Wkład Kingi Kowalczyk polegał na postawieniu pytania badawczego, opracowaniu koncepcji i metodologii badania, przygotowaniu wersji pisemnej zgod pacjenta i ich opiekunów, organizacji wykonywania badań, analizie wyników badań, przygotowaniu wersji wstępnej artykułu, wyborze czasopisma, wysłaniu artykułu, opracowaniu odpowiedzi na pytania recenzentów, przygotowaniu rycin oraz ostatecznym zredagowaniu artykułu. Wyrażam zgodę włączenie publikacji do części rozprawy doktorskiej dr Kingi Katarzyny Kowalczyk.

Data

27.06.2025

Podpis

Michał Armata

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA O INDYWIDUALNYM WKŁADZIE PRACY W POWSTANIE ARTYKUŁÓW

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

Kinga Kowalczyk^a, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Piotr Rycielski^c, Elżbieta Jurkiewicz^b, Maria Szarras-Czapnik^d, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Krystyna Strulak^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Piotr Gastoł^a. J Pediatr Urol. 2024 Jun;20(3):468-474. Doi: 10.1016/j.jpuro.2023.12.007. Epub 2023 Dec 16. PMID: 38158283.

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

Kinga Kowalczyk^{a*}, Maria Szarras-Czapnik^d, Elżbieta Marczak^d, Piotr Rycielski^c, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Elżbieta Jurkiewicz^b, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Gabriela Grochowska^a, Piotr Gastoł^a. 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

AUTOR : Karina Felberg

Oświadczam, że mój wkład w powstanie pracy polegał na gromadzeniu danych do pracy, analizie wyników, merytorycznej recenzji artykułów, ostatecznej akceptacji wersji do publikacji oraz, że przyjmuję odpowiedzialność za wszystkie aspekty pracy. Wkład Kingi Kowalczyk polegał na postawieniu pytania badawczego, opracowaniu koncepcji i metodologii badania, przygotowaniu wersji pisemnej zgód pacjentów i ich opiekunów, organizacji wykonywania badań, analizie wyników badań, przygotowaniu wersji wstępnej artykułu, wyborze czasopisma, wysłaniu artykułu, opracowania odpowiedzi na pytania recenzentów, przygotowania rycin oraz ostatecznym zredagowaniu artykułu.

Wyrażam zgodę włączenie publikacji do części rozprawy doktorskiej dr Kingi Katarzyny Kowalczyk.

Data 30.06.25

Podpis



OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA O INDYWIDUALNYM WKŁADZIE PRACY W POWSTANIE ARTYKUŁÓW

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

Kinga Kowalczyk^a, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Piotr Rycielski^c, Elżbieta Jurkiewicz^b, Maria Szarras-Czapnik^d, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Krystyna Strulak^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Piotr Gastol^a. J Pediatr Urol. 2024 Jun;20(3):468-474. Doi: 10.1016/j.jpuro.2023.12.007. Epub 2023 Dec 16. PMID: 38158283.

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

Kinga Kowalczyk^{a*}, Maria Szarras-Czapnik^d, Elżbieta Marczak^d, Piotr Rycielski^c, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Elżbieta Jurkiewicz^b, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Gabriela Grochowska^a, Piotr Gastol^a. 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

AUTOR : Piotr Gastol

Oświadczam, że mój wkład w powstanie pracy polegał na analizie danych do pracy, analizie wyników, merytorycznej recenzji artykułów, ostatecznej akceptacji wersji do publikacji oraz, że przyjmuję odpowiedzialność za wszystkie aspekty pracy. Wkład Kingi Kowalczyk polegał na postawieniu pytania badawczego, opracowaniu koncepcji i metodologii badania, przygotowaniu wersji pisemnej zgód pacjentów i ich opiekunów, organizacji wykonywania badań, analizie wyników badań, przygotowaniu wersji wstępnej artykułu, wyboru czasopisma, wysłaniu artykułu, opracowania odpowiedzi na pytania recenzentów, przygotowania rycin oraz ostatecznym zredagowaniu artykułu. Wyrażam zgodę włączenie publikacji do części rozprawy doktorskiej dr Kingi Katarzyny Kowalczyk.

Data 25.06.2026

Podpis 

OŚWIADCZENIE WSPÓLAUTORA O INDYWIDUALNYM WKŁADZIE PRACY W POWSTANIE ARTYKUŁÓW

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

Kinga Kowalczyk^a, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Piotr Rycielski^c, Elżbieta Jurkiewicz^b, Maria Szarras-Czapnik^d, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Krystyna Strulak^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Piotr Gastoł^a. J Pediatr Urol. 2024 Jun;20(3):468-474. Doi: 10.1016/j.jpuro.2023.12.007. Epub 2023 Dec 16. PMID: 38158283.

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

Kinga Kowalczyk^{a*}, Maria Szarras-Czapnik^d, Elżbieta Marczak^d, Piotr Rycielski^c, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Elżbieta Jurkiewicz^b, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Gabriela Grochowska^a, Piotr Gastoł^a. 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

AUTOR : Michał Gogolewski

Oświadczam, że mój wkład w powstanie pracy polegał na gromadzeniu danych do pracy, analizie wyników, merytorycznej recenzji artykułów, ostatecznej akceptacji wersji do publikacji oraz, że przyjmuję odpowiedzialność za wszystkie aspekty pracy. Wkład Kingi Kowalczyk polegał na postawieniu pytania badawczego, opracowaniu koncepcji i metodologii badania, przygotowaniu wersji pisemnej zgód pacjentów i ich opiekunów, organizacji wykonywania badań, analizie wyników badań, przygotowaniu wersji wstępnej artykułu, wyborze czasopisma, wysłaniu artykułu, opracowania odpowiedzi na pytania recenzentów, przygotowania rycin oraz ostatecznym zredagowaniu artykułu. Wyrażam zgodę włączenie publikacji do części rozprawy doktorskiej dr Kingi Katarzyny Kowalczyk.

Data 30.06.2025

Podpis



OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA O INDYWIDUALNYM WKŁADZIE PRACY W POWSTANIE ARTYKUŁÓW

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

Kinga Kowalczyk^a, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Piotr Rycielski^c, Elżbieta Jurkiewicz^b, Maria Szarras-Czapnik^d, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Krystyna Strulak^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Piotr Gastoł^a. J Pediatr Urol. 2024 Jun;20(3):468-474. Doi: 10.1016/j.jpuro.2023.12.007. Epub 2023 Dec 16. PMID: 38158283.

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

Kinga Kowalczyk^{a*}, Maria Szarras-Czapnik^d, Elżbieta Marczak^d, Piotr Rycielski^c, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Elżbieta Jurkiewicz^b, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Gabriela Grochowska^a, Piotr Gastoł^a. 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

AUTOR : Gołuch Małgorzata

Oświadczam, że mój wkład w powstanie pracy polegał na pozyskiwaniu danych do pracy, merytorycznej recenzji artykułów, ostatecznej akceptacji wersji do publikacji oraz, że przyjmuję odpowiedzialność za wszystkie aspekty pracy. Wkład Kingi Kowalczyk polegał na postawieniu pytania badawczego, opracowaniu koncepcji i metodologii badania, przygotowaniu wersji pisemnej zgód pacjentów i ich opiekunów, organizacji wykonywania badań, analizie wyników badań, przygotowaniu wersji wstępnej artykułu, wyborze czasopisma, wysłaniu artykułu, opracowania odpowiedzi na pytania recenzentów, przygotowania rycin oraz ostatecznym zredagowaniu artykułu. Wyrażam zgodę włączenie publikacji do części rozprawy doktorskiej dr Kingi Katarzyny Kowalczyk.

Data 25.06.2025

Podpis Małgorzata Gołuch

“The prostate gland volume in boys with hypospadias based on transabdominal ultrasound”. Kinga Kowalczyk ^a, Maria Szarras-Czapnik ^d, Elżbieta Marczak ^d, Piotr Rycielski ^c, Małgorzata Gołuch ^b, Michał Armata ^b, Elżbieta Jurkiewicz ^b, Michał Gogolewski ^a, Lidia Skobejko-Włodarska ^a, Karolina Oskroba ^a, Karina Felberg ^a, Gabriela Grochowska ^a, Piotr Gastoł ^a. 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

AUTOR : Gabriela Grochowska

Oświadczam, że mój wkład w powstanie pracy polegał na gromadzeniu danych do pracy, analizie wyników, merytorycznej recenzji artykułu, ostatecznej akceptacji wersji do publikacji oraz, że przyjmuję odpowiedzialność za wszystkie aspekty pracy. Wkład Kingi Kowalczyk polegał na postawieniu pytania badawczego, opracowaniu koncepcji i metodologii badania, przygotowaniu wersji pisemnej zgód pacjentów i ich opiekunów, organizacji wykonywania badań, analizie wyników badań, przygotowaniu wersji wstępnej artykułu, wyborze czasopisma, wysłaniu artykułu, opracowania odpowiedzi na pytania recenzentów, przygotowania rycin oraz ostatecznym zredagowaniu artykułu. Wyrażam zgodę włączenie publikacji do części rozprawy doktorskiej dr Kingi Katarzyny Kowalczyk.

Data ... 25.06.2025 r.

Podpis Gabriela Grochowska

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA O INDYWIDUALNYM WKŁADZIE PRACY W POWSTANIE ARTYKUŁÓW

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

Kinga Kowalczyk^a, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Piotr Rycielski^c, Elżbieta Jurkiewicz^b, Maria Szarras-Czapnik^d, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Krystyna Strulak^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Piotr Gastoł^a. J Pediatr Urol. 2024 Jun;20(3):468-474. Doi: 10.1016/j.jpuro.2023.12.007. Epub 2023 Dec 16. PMID: 38158283.

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

Kinga Kowalczyk^{a*}, Maria Szarras-Czapnik^d, Elżbieta Marczak^d, Piotr Rycielski^c, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Elżbieta Jurkiewicz^b, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Gabriela Grochowska^a, Piotr Gastoł^a. 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

AUTOR: Elżbieta Jurkiewicz

Oświadczam, że mój wkład w powstanie pracy polegał na analizowaniu danych do pracy, analizie wyników, merytorycznej recenzji artykułu, ostatecznej akceptacji wersji do publikacji oraz, że przyjmuję odpowiedzialność za wszystkie aspekty pracy. Wkład Kingi Kowalczyk polegał na postawieniu pytania badawczego, opracowaniu koncepcji i metodologii badania, przygotowaniu wersji pisemnej zgód pacjentów i ich opiekunów, organizacji wykonywania badań, analizie wyników badań, przygotowaniu wersji wstępnej artykułu, wyboru czasopisma, wystaniu artykułu, opracowania odpowiedzi na pytania recenzentów, przygotowania rycin oraz ostatecznym zredagowaniu artykułu. Wyrażam zgodę włączenie publikacji do części rozprawy doktorskiej dr Kingi Katarzyny Kowalczyk.

Data
18.11.2025

Podpis



OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA O INDYWIDUALNYM WKŁADZIE PRACY W POWSTANIE ARTYKUŁÓW

“The prostate gland volume in boys with hypospadias based on transabdominal ultrasound”. Kinga Kowalczyk ^{a*}, Maria Szarras-Czapnik ^d, Elżbieta Marczak ^d, Piotr Rycielski ^c, Małgorzata Gofuch ^b, Michał Armata ^b, Elżbieta Jurkiewicz ^b, Michał Gogolewski ^a, Lidia Skobejko-Włodarska ^a, Karolina Oskroba ^a, Karina Felberg ^a, Gabriela Grochowska ^a, Piotr Gastoł ^a. 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

AUTOR : Elżbieta Marczak

Oświadczam, że mój wkład w powstanie pracy polegał na gromadzeniu danych do pracy, analizie wyników, merytorycznej recenzji artykułu, ostatecznej akceptacji wersji do publikacji oraz, że przyjmuję odpowiedzialność za wszystkie aspekty pracy. Wkład Kingi Kowalczyk polegał na postawieniu pytania badawczego, opracowaniu koncepcji i metodologii badania, przygotowaniu wersji pisemnej zgód pacjentów i ich opiekunów, organizacji wykonywania badań, analizie wyników badań, przygotowaniu wersji wstępnej artykułu, wyborze czasopisma, wysłaniu artykułu, opracowaniu odpowiedzi na pytania recenzentów, przygotowania rycin oraz ostatecznym zredagowaniu artykułu.

Wyrażam zgodę włączenie publikacji do części rozprawy doktorskiej dr Kingi Katarzyny Kowalczyk.

Data 26.06.2025

Podpis 

OŚWIADCZENIE WSPÓLAUTORA O INDYWIDUALNYM WKŁADZIE PRACY W POWSTANIE ARTYKUŁÓW

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

Kinga Kowalczyk^a, Małgorzata Gofuch^b, Michał Armata^b, Piotr Rycielski^c, Elżbieta Jurkiewicz^b, Maria Szarras-Czapnik^d, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Krystyna Strulak^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Piotr Gastol^a. J Pediatr Urol. 2024 Jun;20(3):468-474. Doi: 10.1016/j.jpuro.2023.12.007. Epub 2023 Dec 16. PMID: 38158283.

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

Kinga Kowalczyk^{a*}, Maria Szarras-Czapnik^d, Elżbieta Marczak^d, Piotr Rycielski^c, Małgorzata Gofuch^b, Michał Armata^b, Elżbieta Jurkiewicz^b, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Gabriela Grochowska^a, Piotr Gastol^a. 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

AUTOR : Karolina Oskroba

Oświadczam, że mój wkład w powstanie pracy polegał na gromadzeniu danych do pracy, analizie wyników, merytorycznej recenzji artykułów, ostatecznej akceptacji wersji do publikacji oraz, że przyjmuję odpowiedzialność za wszystkie aspekty pracy. Wkład Kingi Kowalczyk polegał na postawieniu pytania badawczego, opracowaniu koncepcji i metodologii badania, przygotowaniu wersji pisemnej zgód pacjentów i ich opiekunów, organizacji wykonywania badań, analizie wyników badań, przygotowaniu wersji wstępnej artykułu, wyborze czasopisma, wysłaniu artykułu, opracowania odpowiedzi na pytania recenzentów, przygotowania rycin oraz ostatecznym zredagowaniu artykułu. Wyrażam zgodę włączenie publikacji do części rozprawy doktorskiej dr Kingi Katarzyny Kowalczyk.

Data 30.06.2025r.

Podpis Karolina Oskroba

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA O INDYWIDUALNYM WKŁADZIE PRACY W POWSTANIE ARTYKUŁÓW

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

Kinga Kowalczyk^a, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Piotr Rycielski^c, Elżbieta Jurkiewicz^b, Maria Szarras-Czapnik^d, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Krystyna Strulak^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Piotr Gastoł^a. J Pediatr Urol. 2024 Jun;20(3):468-474. Doi: 10.1016/j.jpuro.2023.12.007. Epub 2023 Dec 16. PMID: 38158283.

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

Kinga Kowalczyk^{a*}, Maria Szarras-Czapnik^d, Elżbieta Marczak^d, Piotr Rycielski^c, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Elżbieta Jurkiewicz^b, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Gabriela Grochowska^a, Piotr Gastoł^a. 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

AUTOR : Piotr Rycielski

Oświadczam, że mój wkład w powstanie pracy polegał na analizowaniu danych do pracy, merytorycznej recenzji artykułu, ostatecznej akceptacji wersji do publikacji oraz, że przyjmuję odpowiedzialność za wszystkie aspekty pracy. Wkład Kingi Kowalczyk polegał na postawieniu pytania badawczego, opracowaniu koncepcji i metodologii badania, przygotowaniu wersji pisemnej zgód pacjentów i ich opiekunów, organizacji wykonywania badań, analizie wyników badań, przygotowaniu wersji wstępnej artykułu, wyboru czasopisma, wysłaniu artykułu, opracowania odpowiedzi na pytania recenzentów, przygotowania rycin oraz ostatecznym zredagowaniu artykułu. Wyrażam zgodę włączenie publikacji do części rozprawy doktorskiej dr Kingi Katarzyny Kowalczyk.



Data ...1.07.2025.....

Podpis

OŚWIADCZENIE WSPÓLAUTORA O INDYWIDUALNYM WKŁADZIE PRACY W POWSTANIE ARTYKUŁÓW

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

Kinga Kowalczyk^a, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Piotr Rycielski^c, Elżbieta Jurkiewicz^b, Maria Szarras-Czapnik^d, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Krystyna Strulak^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Piotr Gastol^a. J Pediatr Urol. 2024 Jun;20(3):468-474. Doi: 10.1016/j.jpuro.2023.12.007. Epub 2023 Dec 16. PMID: 38158283.

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

Kinga Kowalczyk^{a*}, Maria Szarras-Czapnik^d, Elżbieta Marczak^d, Piotr Rycielski^c, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Elżbieta Jurkiewicz^b, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Gabriela Grochowska^a, Piotr Gastol^a. 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

AUTOR : Lidia Skobejko-Włodarska

Oświadczam, że mój wkład w powstanie pracy polegał na gromadzeniu danych do pracy, analizie wyników, merytorycznej recenzji artykułów, ostatecznej akceptacji wersji do publikacji oraz, że przyjmuję odpowiedzialność za wszystkie aspekty pracy. Wkład Kingi Kowalczyk polegał na postawieniu pytania badawczego, opracowaniu koncepcji i metodologii badania, przygotowaniu wersji pisemnej zgód pacjentów i ich opiekunów, organizacji wykonywania badań, analizie wyników badań, przygotowaniu wersji wstępnej artykułu, wyboru czasopisma, wysłaniu artykułu, opracowania odpowiedzi na pytania recenzentów, przygotowania rycin oraz ostatecznym zredagowaniu artykułu. Wyrażam zgodę włączenie publikacji do części rozprawy doktorskiej dr Kingi Katarzyny Kowalczyk.

Data 02.07.2025

Podpis 

OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA O INDYWIDUALNYM WKŁADZIE PRACY W POWSTANIE ARTYKUŁÓW

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

Kinga Kowalczyk^a, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Piotr Rycielski^c, Elżbieta Jurkiewicz^b, Maria Szarras-Czapnik^d, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Krystyna Strulak^a, Karolina

Oskroba^a, Karina Felberg^a, Piotr Gastol^a. J Pediatr Urol. 2024 Jun;20(3):468-474. Doi:

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

AUTOR : Krystyna Strulak

Oświadczam, że mój wkład w powstanie pracy polegał na gromadzeniu danych do pracy, analizie wyników, merytorycznej recenzji artykułu, ostatecznej akceptacji wersji do publikacji oraz, że przyjmuję odpowiedzialność za wszystkie aspekty pracy. Wkład Kingi Kowalczyk polegał na postawieniu pytania badawczego, opracowaniu koncepcji i metodologii badania, przygotowaniu wersji pisemnej zgód pacjentów i ich opiekunów, organizacji wykonywania badań, analizie wyników badań, przygotowaniu wersji wstępnej artykułu, wyboru czasopisma, wysłaniu artykułu, opracowania odpowiedzi na pytania recenzentów, przygotowania rycin oraz ostatecznym zredagowaniu artykułu.

Wyrażam zgodę włączenie publikacji do części rozprawy doktorskiej dr Kingi Katarzyny Kowalczyk.

Data 14.07.2025

Podpis



OŚWIADCZENIE WSPÓŁAUTORA O INDYWIDUALNYM WKŁADZIE PRACY W POWSTANIE ARTYKUŁÓW

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

Kinga Kowalczyk^a, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Piotr Rycielski^c, Elżbieta Jurkiewicz^b, Maria Szarras-Czapnik^d, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Krystyna Strulak^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Piotr Gastol^a. J Pediatr Urol. 2024 Jun;20(3):468-474. Doi: 10.1016/j.jpuro.2023.12.007. Epub 2023 Dec 16. PMID: 38158283.

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

Kinga Kowalczyk^{a*}, Maria Szarras-Czapnik^d, Elżbieta Marczak^d, Piotr Rycielski^c, Małgorzata Gołuch^b, Michał Armata^b, Elżbieta Jurkiewicz^b, Michał Gogolewski^a, Lidia Skobejko-Włodarska^a, Karolina Oskroba^a, Karina Felberg^a, Gabriela Grochowska^a, Piotr Gastol^a. 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

AUTOR : Maria Szarras-Czapnik

Oświadczam, że mój wkład w powstanie pracy polegał na analizowaniu danych do pracy, analizie wyników, merytorycznej recenzji artykułów, ostatecznej akceptacji wersji do publikacji oraz, że przyjmuję odpowiedzialność za wszystkie aspekty pracy. Wkład Kingi Kowalczyk polegał na postawieniu pytania badawczego, opracowaniu koncepcji i metodologii badania, przygotowaniu wersji pisemnej zgód pacjentów i ich opiekunów, organizacji wykonywania badań, analizie wyników badań, przygotowaniu wersji wstępnej artykułu, wyboru czasopisma, wysłaniu artykułu, opracowania odpowiedzi na pytania recenzentów, przygotowania rycin oraz ostatecznym zredagowaniu artykułu. Wyrażam zgodę włączenie publikacji do części rozprawy doktorskiej dr Kingi Katarzyny Kowalczyk.

Data 27.06.2025

Podpis 