

Autoreferát doktorské disertační práce

1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA UNIVERZITY KARLOVY
V PRAZE

MUŽSKÝ EKVIVALENT
SYNDROMU POLYCYSTICKÝCH OVARIÍ

MUDr. MICHAELA DUŠKOVÁ

Praha 2006

Disertační práce byla zpracována během postgraduálního studia biomedicíny v oborové radě Fyziologie a patofyziologie člověka.

Výsledky, publikované v této práci, vznikly při řešení grantového projektu IGA MZ ČR NB/6705-3 a NR/8525-5.

Autor: MUDr. Michaela Dušková

Adresa pracoviště: Endokrinologický ústav, Národní 8, Praha 1

Školitel: prof. MUDr. et RNDr. Luboslav Stárka, DrSc.

Oponenti:

Obhajoba disertační práce:

Autoreferát byl rozeslán dne:

Poděkování

Předkládaná disertace vznikla díky pochopení a kolegiální podpoře spolupracovníků a vedení Endokrinologického ústavu.

Na první místě chci poděkovat svému školiteli prof. MUDr. et RNDr. Luboslavu Stárkovi, DrSc. za odborné vedení, trpělivost a shovívavost, se kterou mi pomáhal.

Velikým díkem jsem zavázána RNDr. Běle Bendlové, CSc., RNDr. Markétě Vaňkové a Mgr. Petře Lukášové za vstřícnost, radu a pomoc při genetické analýze studovaného materiálu.

Pracovníkům laboratoře funkční diagnostiky, vedoucímu laboratoře doc. MUDr. Karlu Vondrovi, DrSc., a také MUDr. Janě Vrbíkové, PhD. jsem vděčna za rady a pomoc při provádění a vyhodnocování Inzulinového tolerančního testu.

Ing. Martinu Hillovi, DrSc. děkuji za statistické zpracování dat.

Vedoucí laborantce Oddělení steroidních hormonů paní M. Cibulkové děkuji za pomoc se skladováním vzorků.

Také bych chtěla poděkovat MUDr. Ester Liškové a MUDr. Františku Liškovi, PhD. za cenné připomínky při psaní disertační práce.

Obsah:

Použité zkratky.....	5
I. Hypotéza a cíl práce.....	6
II. Summary.....	10
III. Metodika.....	12
IV. Výsledky.....	16
V. Souhrn.....	19
VI. Literatura.....	21
VII. Seznam vlastních publikací.....	23

Použité zkratky:

AGA	androgenní alopecie
ASRM	Americká společnost pro reprodukční medicínu
BMI	body mass index, poměr váhy a druhé mocniny výšky
BSA	albumin hovězí sérový
DM	diabetes mellitus
DNA	deoxyribonukleová kyselina
EDTA	kyselina etylendiamintetraoctová
ESHRE	Evropská společnost pro lidskou reprodukci a embryologii
FAI	index volných androgenů
FSH	folikulostimulační hormon
INS VNTR	polymorfismus v opakování tandemových repetitivních sekvencí inzulinového genu
IRMA	imunoradiometrie
ITT	inzulinový toleranční test
kITT	konstantní pokles glykemie v plazmě při ITT
MS	metabolický syndrom
LH	luteinizační hormon
PCOS	syndrom polycystických ovaríí
PCR	polymerázová řetězová reakce
RIA	radioimunoanalýza
SHBG	globulin vázající pohlavní hormony

I. Hypotéza a cíl práce

Syndrom polycystických ovarií patří v ženské populaci mezi nejrozšířenější endokrinopatie s prevalencí mezi 5-10% (Diamanti-Kandarakis et Dunaif 1996, Vrbíková et al.,1998). Tento syndrom je charakterizován hormonální a metabolickou dysbalancí. Jedná se o pravděpodobně multifaktoriální onemocnění, které je výsledkem interakce několika klíčových genů a vlivů zevního prostředí. PCOS se vyznačuje nejen nerovnováhou v pohlavních hormonech, ale i vyšší inzulinovou resistencí, často i obezitou. Představuje tak riziko pro rozvoj diabetu a kardiovaskulárních onemocnění.

V květnu 2003 bylo v Rotterdamu na společné konferenci Evropské společnosti pro lidskou reprodukci a embryologii a Americké společnosti pro reprodukční medicínu (Revised 2003 consensus) dohodnuto, že PCOS by měl být diagnostikován tehdy, jsou-li splněna dvě z následujících tří kritérií:

- 1) oligomenorea a/nebo anovulace,
- 2) klinické nebo biochemické známky hyperandrogenismu,
- 3) sonografický nález polycystických ovarií.

PCOS je pojímán nadále jako syndrom, u kterého není rozhodující pouze jeden příznak (Cibula 2004).

S ohledem na genetický podklad tohoto syndromu není důvod, proč by se nemohl vyskytovat i u mužů, i když pochopitelně s jinou expresí příznaků. Jako příznak mužského ekvivalentu PCOS byl navržen předčasný výpad vlasů před 30 rokem. (Carey et al., 1994, Govind et al., 1999, Stárka et al., 2000, Lergo 2000). Předčasný výpad

vlasů před 30. rokem se vyskytuje asi u 30% mužů. Lze tedy uvažovat o tom, že alespoň část mužů s předčasnou alopecii, u kterých jsou nalézány podobné hormonální změny jako u žen s PCOS a porušená inzulinová senzitivita, by mohla tvořit mužský ekvivalent PCOS.

Hormonální charakteristika žen PCOS zahrnuje hyperandrogenémii, tj. zvýšení alespoň jednoho ze sledovaných androgenů, dále je popisován posun v poměru LH/FSH k vyšším hladinám LH (jako značně nespecifický příznak) ev. mírné zvýšení prolaktinémie a hladin 17alfa-hydroxyprogesteronu. V poslední době řada prací upozorňuje na nízké hladiny SHBG, zejména u obézních žen s PCOS. Hledání podobných změn u mužů je problematické vzhledem k pohlavním specifickým hormonálních hladin. Ani u žen absolutní vzestup androgenů není příliš vysoký a u mužů by se při jejich vysokém biologickém rozptylu dal jen těžko postihnout. Lze jen těžko předpokládat, že takovéto hraniční zvýšení androgenů by mělo u mužů stejný vliv jako u žen. Zvýšení androgenů by tedy mělo být výraznější ve frakci volných, biologicky aktivních hormonů, a to spolu s nízkou hladinou SHBG. Podstatnější než u žen se naopak jeví změny v gonadotropinech, a to snížení hladiny FSH při normální hladině LH. Některé z hypotéz o genetickém podkladě PCOS uvažují mutace genu pro follistatin a tedy primární zásah do produkce FSH.

Význam hledání mužského ekvivalentu PCOS je ve dvou rovinách: první rovinou je využití v běžné lékařské praxi, kdy muži s předčasným výpadem vlasů a hormonálními změnami jako ženy s PCOS by mohli představovat rizikovou skupinu, druhou rovinou je význam pro bližší studium patogeneze a genetického pozadí PCOS a snad i přesné vymezení tohoto nosologického pojmu od ostatních blízkých diagnóz, např. Reavenova syndromu X. K průkazu existence mužského ekvivalentu PCOS jsou nutné další studie.

Cílem této práce bylo ověření hypotézy, že významná část mužů s předčasnou androgenní alopecií je postižena podobnými hormonálními odchylkami jako ženy s PCOS. K tomu bylo nutné:

- 1) shromáždit soubor mužů s androgenní alopecií před 30 rokem, kteří splňovali kriteria pro zařazení do souboru;
- 2) vyšetřit hormonální spektra u sledovaných probandů a porovnávat hormonální hladiny s kontrolní skupinou;
- 3) otestovat inzulinovou senzitivitu pomocí inzulinového tolerančního testu u všech probandů;
- 4) shromáždit materiál pro genetickou analýzu a otestovat nejčastější kandidátní geny pro PCOS, archivovat vzorky pro další analýzu;
- 5) statisticky zpracovat výsledky a vytipovat část mužů s androgenní alopecií, která by mohla tvořit mužský ekvivalent PCOS.

II. Summary

Polycystic ovary syndrome, the most common endocrinopathy in women (with a prevalence of 5-10 %), is characterized by hormonal and metabolic imbalance. Complexity of symptoms of close relatives of women with PCOS as a mendelian trait raised a hypothesis about the existence of a male equivalent of PCOS. Premature alopecia was suggested as one of the signs of a male phenotype of this syndrome.

Androgenetic alopecia is the most common cause of balding in men. AGA is the risk factor of cardiovascular diseases, glucose metabolism disorders and also benign prostate hyperplasia and prostate carcinoma. Polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome are the risk factors of obesity and diabetes mellitus. The existence of mendelian form of PCOS initiated a hypothesis about the existence of a male equivalent of PCOS. Premature alopecia was suggested as one of the signs of a male phenotype of this syndrome. However, it can be the sign of metabolic syndrome as well. PCOS is characterized by hyperandrogenaemia while metabolic syndrome is characterized by low androgens.

The present study investigated a group of 30 men with androgenic alopecia. Only patients whose hair loss started before the age of 30 years were included. Hair loss was characterized by recess of the frontotemporal hairline or balding at the vertex. The men did not have any endocrine disease, took neither hormonal therapy, nor medication for improving quality of hair. BMI of these patients was up to 30 kg/m^2 , i.e. within the frame of normal weight or slight overweight.

In all patients, their hormonal profile was determined. Male population of a randomly selected sample from the survey of iodine deficiency in the Czech Republic was used as a control group for hormonal evaluation. The group was formed by 256 men in the age matched to the men with alopecia.

Insulin sensitivity was tested by insulin tolerance test. ITT was analysed by kITT. The rate for plasma glucose disappearance was calculated according to the formula $0.693/\tau$, where τ was calculated from the slope of least square analysis of the plasma glucose concentrations from the 4th to 15th minute (when the glucose concentration declined linearly). Blood samples were taken for DNA isolation and the frequency of occurrence of allele 3 INS VNTR was detected by molecular-genetic technique. Since there is a significant difference in the length of allele I and allele III, an indirect assay with the aid of point polymorphism -23 HphI in the insulin gene area was used. If the enzyme splits the PCR product, it is allele I, if it does not split the PCR product, it is allele III. Mann-Whitney test and Fisher's exact test were used for statistic analysis.

It was possible to form two subgroups. The first one showed similar hormonal changes as women with PCOS, the other had either no anomalies in steroid spectrum or just only lower level of sexual hormone binding globulin. Both subgroups did not differ in either BMI or age. In all men with premature alopecia insulin tolerance test was also carried out and the occurrence of allele 3 INS VNTR was investigated, which is one of the candidate genes for PCOS. The subgroup with hormonal changes resembling those of women with PCOS showed a significantly higher insulin resistance than the group without these

changes. About one third of the premature balding men showed the combination of hormonal shifts and higher insulin resistance. This frequency corresponds to the prevalence of PCOS in women. There was no significant difference between the two subgroups in the occurrence of allele 3 INS VNTR.

Only one man in our group was low in androgens.

Based on our results it can be concluded that men with premature alopecia and hormonal changes partially resembling those typical for female PCOS, might probably represent the male equivalent of PCOS, than to be suspected of the metabolic syndrome.

III. Metody

Sledovaný soubor tvořilo 30 mužů, kteří vyhledali lékařské vyšetření pro předčasný výpad vlasů, přičemž někteří z nich podstoupili transplantaci vlasů. Do studie byli zařazeni pouze pacienti, u kterých začal výpad vlasů před 30. rokem. Výpad vlasů byl charakterizován ústupem frontotemporální vlasové hranice nebo lysinou na vertexu (Sinclar and Dawber 2001). Dále neměli žádné endokrinní onemocnění, nebrali žádnou hormonální léčbu, ani léky na zlepšení kvality vlasů. BMI těchto pacientů bylo do 30 kg/m², tedy v pásmu normy nebo mírné nadváhy. Pro hormonální vyšetření byla jako kontrolní použita skupina mužů z náhodně vybraného vzorku při průzkumu jodového deficitu v České republice. Jednalo se o 256 mužů věkově odpovídajících sledovaným mužům s alopecií.

Probandi před vyšetřením podepsali informovaný souhlas, který byl schválen Etickou komisí Endokrinologického ústavu.

U všech probandů jsme vyšetřovali základní hormonální spektrum. Stanoven byl celkový testosteron, androstendion, dehydroepiandrosteronsulfát, epitestosteron, dehydroepiandrosteron, dihydrotestosteron, kortizol, estradiol, sexuální hormony vázající globulin, prolaktin, thyreotropin, luteinizační hormon a folikuly stimulující hormon a byl vypočten index volného testosteronu ($FAI = [(testosteron/SHBG) \times 100]$). Testosteron byl stanoven standardní radioimunoanalýzou za použití antiséra anti-testosteron-3-carboxymethyloxim:BSA a testosteron-3-carboxymethyloxim-tyrosylmethylesteru- $[^{125}I]$ jako traceru. Intra-assay a inter-assay koeficienty variace byly 7.2 % a 10 %, resp., a sensitivita byla 0.21 nmol/l. Androstendion byl stanoven standardní RIA s antisérem anti-androstenedion-6-carboxymethyloxim: BSA a $[^3H]$ androstendionem jako tracerem. Intra-assay a inter-assay koeficienty variace byly 8.1 % a 10.2 % a sensitivita byla 0.39 nmol/l. Estradiol, kortizol a 17-hydroxyprogesteron byly stanoveny RIA kitem od Immunotech (Marseilles, France). SHBG byl stanoven metodou IRMA (Orion, Espoo Finland). Thyreotropin byl měřen komerčním kitem Abbott Laboratories s použitím automatického systému Abbott Axsym (Abbott Park, IL, USA). Komerčními kity firmy Immunotech (Marseilles, France) byl stanoven prolaktin, LH, FSH (IRMA kit), dehydroepiandrosteron a jeho sulfát (RIA kit). Dihydrotestosteron a epitestosteron byly stanoveny s použitím původních metod (Bílek et al., 1987, Hampl et al., 1990). Glukóza byla měřena pomocí glukóza-oxidázové metody (glukose analyser; Beckman, Fullerton, CA).

U každého probanda byl proveden ráno mezi 7.-9. hodinou inzulinový toleranční test. Podle váhy mu bylo aplikováno i.v. 0,1IU/kg inzulinu (Actrapid HM). Odběry venózní krve ke stanovení glykemie byly provedeny ze zavedené kanyly z kubitální žíly tři minuty před zahájením testu a pak v 0., 2., 4. až 15. minutě. Po skončení testu se proband najedl a byl propuštěn při stabilizaci normoglykemie. Inzulinový toleranční test byl vyhodnocen pomocí konstantního poklesu glykemie v plazmě. KITT se vypočítá podle vzorce $0,693/t/2$, kde $t/2$ je plazmatický poločas poklesu glykemie (ten lze určit analýzou poklesu glykemií od 3. do 15. min po i.v. aplikaci inzulinu, kdy glykemie klesají již lineárně) a 0,693 je konstanta (Graci et al., 1999, Vrbíková et al., 2002).

Dále byla odebrána krev na izolaci DNA a molekulárně genetickými postupy byla zjištěna frekvence alely III INS VNTR. Vzhledem ke značnému rozdílu v délce alely I a alely III se používá nepřímé stanovení pomocí bodového polymorfizmu –23 HphI v oblasti inzulinového genu. Pokud enzym štěpí PCR produkt jedná se o alelu I, pokud neštěpí PCR produkt jedná se o alelu III. Reakční podmínky: 50 ng genomické DNA v objemu 25 μ l PCR obsahuje 3 mM MgCl₂ (Perkin Elmer), 200 mM dNTPs (Takara), 0,24 μ l primery, 0,03 U AmpliTaq Gold (Perkin Elmer), 10xPCR Buffer (Perkin Elmer) and 11,75 μ l ddH₂O. Sekvence primerů: forward 5'-AGC AGG TCT GTT CCA AGG-3', reverse 5'-CTT GGG TGT GTA GAA GAA GC-3'. Podmínky PCR reakce: úvodní denaturace 94°C 10minut, 37 cyklů denaturace 95°C 30 s, annealing (touch down 65-59°C -30 s prvních 10 cyklů) 59°C 30 s, extenze 72°C 1minuta, 72°C 10 minut. 5 μ l PCR produktu bylo štípáno pomocí 4U restriční endonukleázy Hph I (Fermentas) v 20 μ l reakci v 37°C přes noc, následně byly fragmenty rozděleny na 2,5% MetaPhor

agarose gel (Sigma) v 0,5x tris borate EDTA pufru a vizualizovaný ethidium bromidem.

Pozitivita pro alelu I je dána přítomností fragmentů o velikosti 122 bp, 185 bp a 53 bp (existence restrikčního místa), zatímco pozitivita pro alelu III je dána fragmenty o velikosti 122 bp a 238 bp (absence restrikčního místa).

IV. Výsledky

U 30 mužů s předčasnou alopecí byly vyhodnoceny výsledky hormonálního vyšetření. Nalezené hormonální hladiny jsme porovnali s výsledky nalezenými v kontrolním souboru, který tvořili náhodně vybraní muži z průzkumu jodového deficitu v České republice. Jednalo se o 256 mužů věkově odpovídajících sledovaným mužům s alopecí.

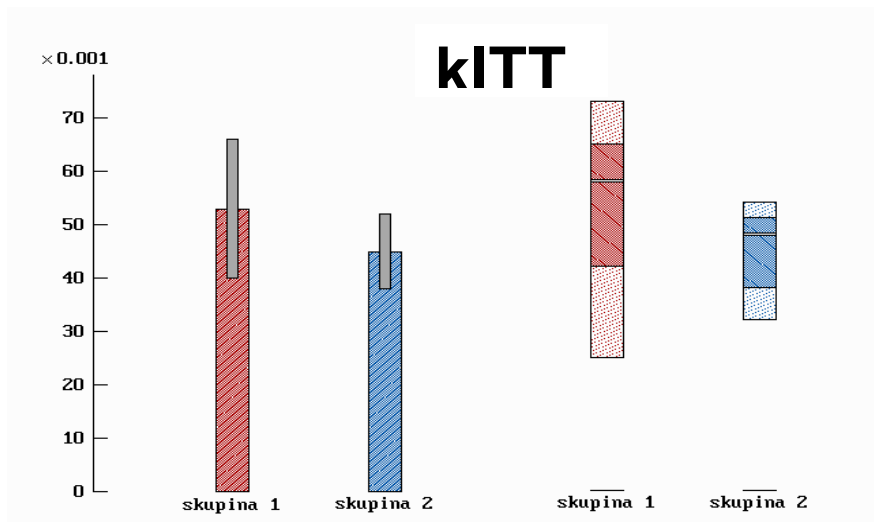
Ze skupiny vyšetřených mužů jsme vybrali podskupinu ($n = 19$, skupina 1), která nevykazovala žádné hormonální změny nebo jen nízké SHBG. Druhou podskupinu tvořili muži ($n=11$, skupina 2), kteří měli obdobné změny jako jsou v literatuře popisovány u žen s PCOS. Muži v této podskupině měli nízké SHBG a nízké FSH nebo nízké SHBG a vysoký index volného testosteronu ve srovnání s kontrolami. Tyto dvě podskupiny se nelišily ve věku ani v BMI. Průměr věku ve skupině 1 byl 30,8 roku a průměr BMI 25,58. Ve skupině 2 byl průměr věku 34 let a BMI 25,59.

V těchto dvou podskupinách jsme porovnali kITT jako kritérium inzulínové tolerance. Skupina 2 vykazovala statisticky významně vyšší sklon k inzulínové rezistenci než skupina 1, vyhodnoceno pomocí Mann-Whitneyho testu na hladině významnosti $p = 0,03$ (viz obrázek 1).

U všech probandů byl pomocí molekulárně biologických metod otestován gen pro VNTR INS, u kterého se v literatuře předpokládá vztah k PCOS u žen. Nosičství alely III nekorespondovalo s rozdělením do skupin 1 a 2. Porovnání bylo provedeno pomocí Fisher's Exact Test.

Muži s předčasnou alopecíí a s obdobnými hormonálními změnami jako ženy s PCOS mají vyšší inzulinovou rezistenci než muži s předčasnou alopecíí bez těchto změn. Těchto mužů byla ve sledovaném souboru asi třetina. Tento počet odpovídá zhruba prevalenci PCOS u žen.

Obrázek 1:



Obrázek 1:

Levá polovina grafu: znázorněny průměry (výška sloupce) a směrodatné odchylky (nahoru a dolů od vrcholu sloupce).

Pravá polovina grafu: jsou znázorněny charakteristiky ukazující rozvrstvení souborů:

- uprostřed je bílou úsečkou nakreslena poloha mediánu (hodnota, nad kterou a pod kterou jsou poloviny počtu probandů)
- v řídké šrafované oblasti se „nacházejí“ čtvrtiny počtu probandů s nejvyššími resp. nejnižšími hodnotami KITTT
- v hustě šrafované oblasti je zbývající polovina tvořící jádro souboru
- rozhraní mezi řídkým a hustým šrafováním je kvartil (horní nebo dolní)
- vzdálenost mezi horní a dolní úsečkou grafu je rozpětí.

Z grafu vyplývá, že je významný rozdíl v hodnotách KITTT v obou skupinách. Ve skupině 2 je významně nižší KITTT. Je sice ještě v pásmu normálních hodnot, ale se větším sklonem k nižší inzulínové senzitivitě.

V. Souhrn

Syndrom polycystických ovaríí patří mezi jednu z nejčastějších endokrinopatií u žen. Je charakterizován hormonální a metabolickou dysbalancí vznikající na genetickém základě. U tohoto syndromu je popisován v řadě prací vztah k inzulinové rezistenci, a proto se nyní dostal do popředí zájmu. Přesné vymezení tohoto syndromu je však velmi obtížné. Pozornost se tedy obrátila nyní na genetiku tohoto syndromu. Genetický základ syndromu PCOS vedl k myšlence existence mužského ekvivalentu tohoto syndromu (Lergo 2000).

Předčasná alopecie je považována za možnou klinickou známku mužského ekvivalentu PCOS, ale pro to důkazy zatím chybí. Pro mnohem větší prevalenci předčasného výpadu vlasů do 30. roku u mužů než PCOS, by jen část mužů mohla představovat ekvivalent PCOS.

Pro podobnost rizikových faktorů PCOS a MS se nabízí i otázka blízkosti těchto syndromů.

V naší studii jsme vyšetřovali skupinu 30 mužů s předčasným výpadem vlasů před 30 rokem. U všech probandů bylo vyšetřeno hormonální spektrum a proveden inzulinový toleranční test. Po vyhodnocení výsledků bylo možno ve skupině mužů s androgenní alopecií vybrat podskupinu, která měla podobné hormonální změny jako ženy s PCOS. Tato podskupina měla vyšší sklon k inzulinové rezistenci než muži s AGA bez těchto změn. Při genetické analýze jednoho z kandidátních genů nebyl statisticky významný rozdíl.

Pro MS jsou charakteristické nízké androgeny (Walker 2001). Snížená hladina androgenů byla pouze u jednoho probanda.

O mužích s předčasným výpadem vlasů, kteří mají podobné hormonální změny jako ženy s PCOS, a to nízké SHBG, vysoký index volného testosteronu a nižší FSH, by se dalo předpokládat, že tvoří mužský ekvivalent PCOS, než že AGA je známkou MS. Tito muži by tedy měli mít i obdobná rizika jako ženy s PCOS, a to je vyšší riziko rozvoje DM 2 a kardiovaskulárních onemocnění. Proto má potvrzení existence mužského ekvivalentu PCOS význam pro běžnou lékařskou praxi, hlavně v prevenci rozvoje těchto onemocnění nebo jejich včasného rozpoznání.

VI. Literatura

BÍLEK R, HAMPL R, PUTZ Z, STÁRKA L: Radioimmunoassay of epitestosterone: methodology, thermodynamic aspects and applications. *J Steroid Biochem* **28**: 723-729, 1987.

CIBULA D., STÁRKA L., VRBÍKOVÁ J. a kol.: Syndrom polycystických ovaríí. Maxdorf-Jessenius, Praha, 2004.

CAREY AH, CHAN KL, SHORT F, WHITE D, WILLIAMSON R, FRANKS S. Evidence for a single gene effect causing polycystic ovaries and male pattern baldness. *Clin Endocrinol* **38**: 653-658, 1993.

DIAMANTI-KANDARAKIS E, DUNAIF A: New perspectives in polycystic ovary syndrome. *Trends Endocrinol Metab* **7**: 267-271, 1996.

GRACI S, BARATTA C, DEGANO C, LUPPA A, VIGNERI R, FRITTITTA L, TRISCHITTA V: The intravenous inzulin tolerance test is an accurate method for screening a general population for inzulin resistance and related abnormalities. *J.Endocrinol.Invest.***22**:472-475,1999.

GOVIND A, OBHRAI MS, CLAYTON RN. Polycystic ovaries are inherited as an autosomal dominant trait: analysis of 29 polycystic ovary syndrome and 10 control families. *J Clin EndocrinolMetab* **84**:38-43-53,1999.

HAMPL R, PUTZ Z, STÁRKA L: Radioimmunological determination of dihydrotestosterone and its value for laboratory diagnostics. *Biochemia Clin bohemoslov* **19**: 157-163, 1990.

LEGRO RS: Is there a male phenotype in polycystic ovary syndrome families? *J Pediatr Endocrinol Metab* **13** Suppl 5: p. 1307-1309, 2000.

STÁRKA L, HILL M, POLÁČEK V: Hormonal profile of men with premature androgenetic alopecia. *Sborn. Léč.* **101**: 17-22, 2000.

VRBÍKOVÁ J, STÁRKA L, VONDRA K: Syndrom polycystických ovaríí a inzulinová rezistence. *DMEV* **3**: 128-132, 1998.

VRBIKOVA J, BENDLOVA B, HILL M, VANKOVA M, VONDRA K, STARKA L: Inzulin Sensitivity and β -Cell Function in Women With Polycysic Ovary Syndrome. *Diabetes Care* **25**(7): 1217-1222, 2002.

WALKER BR: Steroid metabolism in Metabolic Syndrome X. *Best Practice and Research Clinical Endocrinology and Metabolism* **15**: 111-112, 2001.

VII. Seznam vlastních publikací

- Dušková M.: Exprese vazebných míst pro galektin-3 v dlaždicobuněčných epitelech. Studenská vědecká konference 1.LF UK, 2000, 11-12.
- Stárka L., Dušková M., Čermáková I., Hill M.: Mužský ekvivalent syndromu polycystických ovárií. Lékařské listy, 2002, 29, 8-9.
- Dušková M., Stárka L., Čermáková I.: Mužský ekvivalent syndromu polycystických ovárií. Studenská vědecká konference 1.LF UK, 2003, 42.
- Stárka L., Hill M., Dušková M., Čermáková I.: Jak je to s mužským ekvivalentem syndromu polycystických ovárií? DMEV, 2, 88-92, 2003
- Čermáková I., Vrbíková J., Dušková M., Stárka L.: Sexuální hormony a inzulinová rezistence. DMEV, 2003, 3, 143-150.
- Dušková M., Stárka L., Čermáková I.: Mužský ekvivalent syndromu polycystických ovárií, DMEV, 2003, supp.2, 33.
- Stárka L., Čermáková I., Dušková M., Hill M., Doležal M., Poláček V.: Hormonal profile of man with premature balding. Experimental and clinical endocrinology and diabetes, 2004, 112, 24-28.
- Dušková M., Čermáková I., Hill M., Vaňková M., Šamalíková P., Stárka L.: What may be the markers of the male equivalent of polycystic ovary syndrome? Physiological Research, 2004, 53, 287-295.
- Stárka L., Dušková M.: Androgeny a alopecie, DMEV, 2005, 2, 75-78,
- Stárka L., Dušková M., Čermáková I., Vrbíková J., Hill M. Premature androgenic alopecia and insulin resistance. Male equivalent of polycystic ovary syndrome? Endocr. Regul. 2005, 39, 125-129.
- Dušková M., Kvasničková H., Dusilová-Sulková S., Polakovič V., Stárka L.: Hormonální profil žen zařazených do pravidelného dialyzačního programu. Program a abstrakta XXVIII.endokrinologické dny s mezinárodní účastí, 2005, 158.
- Dušková M.: Androgenní alopecie – příznak mužského ekvivalentu syndromu polycystických ovárií nebo metabolického syndromu? 1. mezinárodní andrologický kongres v České republice: Program a abstrakta, 2006, 29.

- Duskova M., Starka L., Hill M., Dolezal M., Simunkova K., Cermakova I.: Is there male androgenetic alopecia the sign of male equivalent of polycystic ovary syndrome or metabolic syndrome? 8th European Congress of Endocrinology incorporating the British Endocrine Societies: Endocrine Abstract, 2006, 11, 366.
- Dušková M., Stárka L.: The existence of male equivalent of polycystic ovary syndrome: the present state of issue. Prague Medical Report, 2006, 107 (1), 17-25.