

Die vorzeitige Ovarialinsuffizienz (POF-Syndrom)

Die Definition des POF-Syndroms ist nicht einheitlich. Klinisch liegt eine hypergonadotrope Amenorrhoe vor. Sie findet sich bei 5% der Frauen unter 42 Jahren.

Tritt die hypergonadotrope Ovarialinsuffizienz im Alter von unter 40 Jahren auf, so spricht man definitionsgemäß von einer vorzeitigen Ovarialinsuffizienz oder vom POF-Syndrom. Dieses findet sich bei ca. 1% der Frauen unter 40 Jahren. Auch bei Frauen unter 30 Jahren liegt die Häufigkeit bei etwa 1%.

Das POF ist häufig reversibel. Selbst bei FSH über 40 IE/l finden sich Frauen mit spontaner Erholung der Ovarfunktion.

Der Begriff „vorzeitige Menopause“ ist stigmatisierend und nicht immer zutreffend. Es werden auch Formen dem POF-Syndrom zugerechnet, bei denen primär Follikel nicht ausreichend angelegt waren oder bei denen es zu einem beschleunigten Abbau der Follikel kommt.

Im engeren Sinne sollte zwischen dieser primären Ovarialinsuffizienz und dem POF-Syndrom differenziert werden.

Ursachen des POF-Syndroms

1. Autoimmunerkrankungen (Morbus Addison, Myasthenia gravis, Morbus Crohn, Vitiligo, Lupus erythematodes, Diabetes Typ 1, Autoimmunthyreoiditis, Gonadotropin-Rezeptor-Antikörper, Antiovarantantikörper, autoimmune polyglandular failure syndrome Typ 1)
2. Iatrogene Ursachen (Bestrahlung, Operationen, Chemotherapie)
3. Infektionen (Varizellen, Mumps, Zytomegalie, Malaria, Shigellose)
4. X-chromosomale Störungen (Triple X, Ulrich-Turner-Syndrom, X-Mosaik, Fragiles X-Syndrom, X-chromosomale Translokationen)
5. Autosomale Störungen (Galaktosämie, CDG1-Syndrom, BPES, APECED-Syndrom, FSH-Rezeptor-Mutationen, Inhibingen-Mutationen)
6. Sonstiges (Toxine, Nikotinabusus)

Genetik

Eine familiäre Häufung des POF ist schon seit längerem bekannt. Stammbaumanalysen wiesen darauf hin und belegen in einigen Fällen nach Analyse eine autosomal dominante oder geschlechtsgebundene Vererbung mit inkompletter Penetranz (Durchschlagskraft einer Genveränderung nicht vollständig);

Gene, die für die Regulierung einer normalen Ovarfunktion wichtig sind, sind insbesondere und evtl. erwartungsgemäß auf dem X-Chromosom zu finden.

Für eine normale ovarielle Funktion ist das Vorliegen von zwei intakten X-Chromosomen erforderlich. Deswegen sind X-chromosomale Aberrationen nicht selten, wenn ein POF-Syndrom vorliegt. Das POF-Syndrom kann aber auch durch Mutationen in verschiedenen Genen hervorgerufen werden.

Eine molekulargenetische Untersuchung trägt häufig zur Klärung der Ursache bei und liefert wichtige Informationen für die Beratung der Patientinnen.

Im Falle familiärer Belastung und zur Abklärung der individuellen genetischen Disposition bzw. Ursache sollte eine genetische Beratung in Anspruch genommen werden.

Im Rahmen einer genetischen Beratung wird, neben einer ausführlichen Eigenanamnese, ein Familienstammbaum erstellt und anhand dessen das individuelle Erkrankungsrisiko ermittelt.

Liegt ein POF-Syndrom oder eine familiäre Vorbelastung bzw. ein erhöhtes Risiko vor, sollte auch im Falle einer geplanten oder einer bestehenden Schwangerschaft eine genetische Beratung in Anspruch genommen werden, um mögliche Risiken der Weitervererbung zu ermitteln.

Für Fragen, eine genetische Beratung sowie ggfs. genetische Diagnostik stehen wir Ihnen bzw. Ihren Patientinnen gerne zur Verfügung.