

# Ovarialinsuffizienz (POF Syndrom)

Bei der Ovarialinsuffizienz können die Eierstöcke der Frau verschiedene Funktionsstörungen aufweisen. Man unterscheidet dabei zwei große Gruppen, einerseits die primäre Ovarialinsuffizienz, andererseits die sekundäre Ovarialinsuffizienz (Abb.: 1).

Normalerweise besteht die Aufgabe der Eierstöcke darin, die Eizellen für die Fortpflanzung ausreifen zu lassen sowie die weiblichen Sexualhormone (wie Progesteron und Östradiol) zu produzieren, um den Menstruationszyklus bzw. zahlreiche andere Prozesse zu steuern. Die Eierstöcke werden vom übergeordneten Hypothalamus bzw. von der Hypophyse (Hirnanhangdrüse) gesteuert.

## **Primäre Ovarialinsuffizienz (hypergonadotroper Hypogonadismus):**

Hierbei handelt es sich um eine Veränderung der Eierstöcke selbst (Fehlbildung oder Funktionsstörung, angeboren oder erworben). Die Ursachen dafür sind vielfältig: vorzeitige Erschöpfung des Vorrats an Eizellen (Abb.: 2), die zur Fortpflanzung nötig wären, operative Entfernung der Eierstöcke oder aber auch, wenn die Eierstöcke nicht in der Lage sind, Eizellen heranreifen zu lassen.

Wenn dies vor dem 40<sup>ten</sup> Lebensjahr der Frau auftritt spricht man von einem *Klimakterium praecox* (vorzeitige Wechseljahre), prämatüre Ovarialinsuffizienz, primary ovarian insufficiency (POI) oder premature ovarian failure (POF) (Abb.: 3)

In vielen Fällen findet man leider keine Ursache für die primäre Ovarialinsuffizienz (Abb.: 4,5), oft ist diese aber genetisch bedingt (Abb.: 6)

## **Sekundäre Ovarialinsuffizienz (hypogonadotroper Hypogonadismus):**

Hierbei ist ein anderes Organ oder Gewebe des weiblichen Körpers für die Störung verantwortlich. Die drei Haupttypen dabei sind die hypothalamische Ovarialinsuffizienz, die hypophysäre Ovarialinsuffizienz und die hyperandrogenämische Ovarialinsuffizienz.

Bei den beiden ersten ist die Steuerung der Eierstöcke gestört (direkter Steuerungsmechanismus des Hypothalamus oder die Hirnanhangdrüse kann die Signale des Hypothalamus nicht richtig weitergeben).

Bei letzterer ist die Funktion der Eierstöcke durch krankhafte Vermehrung der männlichen Sexualhormone im Blut gestört.

### Auslöser der hypothalamischen Ovarialinsuffizienz:

psychische Belastungen, Essstörungen mit deutlichem Gewichtsverlust (Magersucht, Ess-Brech-Sucht), Unterernährung, exzessiv betriebener Leistungssport, Einnahme bestimmter Medikamente, Tumore, Verletzungen, Schlaganfälle, Entzündungen, infiltrative Prozesse, Bestrahlungen oder Operationen im Bereich des Hypothalamus oder Unterfunktion der Schilddrüse.

### Auslöser der hypophysären Ovarialinsuffizienz:

Entzündungen, Tumore, Verletzungen oder Schlaganfälle im Bereich der Hirnanhangdrüse, Prolaktinüberschuss, gutartige Tumore (Überschuss von Adrenocorticotropin (ACTH) oder Wachstumshormon (growth hormone - GH), Sheehan-Syndrom (Hypophysäre Insuffizienz nach der Geburt).

Auslöser der hyperandrogenämischen Ovarialinsuffizienz:

polycystische Ovarsyndrom (PCOS), Hyperthecosis ovarii oder adrenogenitales Syndrom (AGS).

Der Anstieg der männlichen Sexualhormone kann bis zu einer Ovarialinsuffizienz führen. Diese Sexualhormone sind die Androgene, im speziellen Testosteron, Androstendion, Dehydroepiandrosteron (DHEA) und Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEAS). Sie sind auch dafür verantwortlich, dass bei betroffenen Frauen und Mädchen Vermännlichungserscheinungen (Virilisierung) in unterschiedlichen Ausmaßen auftreten.

Die Häufigkeit einer primären Ovarialinsuffizienz, d.h. ein vorzeitiges Ende der Eizellreserve und der damit verbundene Eintritt in den Wechsel der weiblichen Bevölkerung unter 40 Jahren liegt bei etwa ein bis drei Prozent (Abb.: 3).

Die Häufigkeit der sekundären Ovarialinsuffizienz hingegen spiegelt sich in der Häufigkeit der verursachenden Krankheiten wieder.

**Abb.: 1**

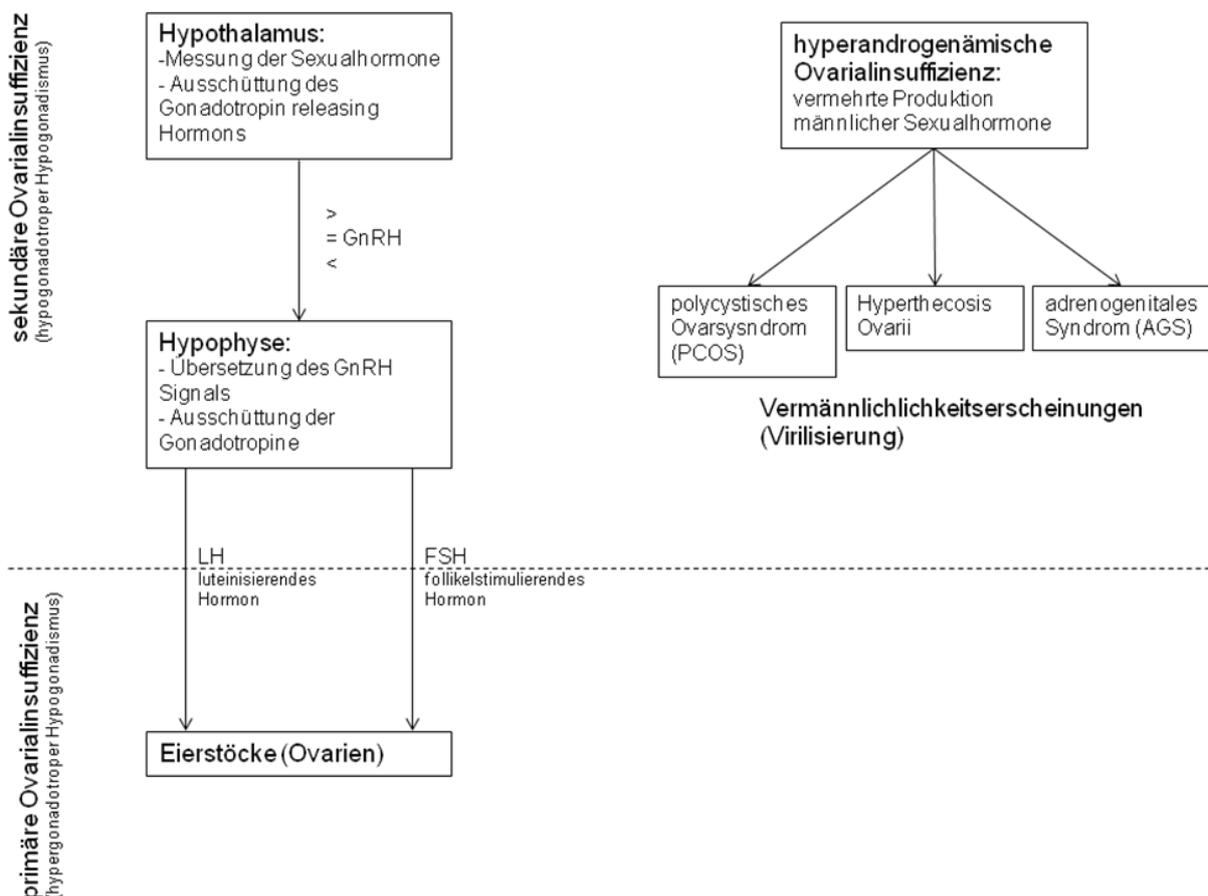


Abb.: 2

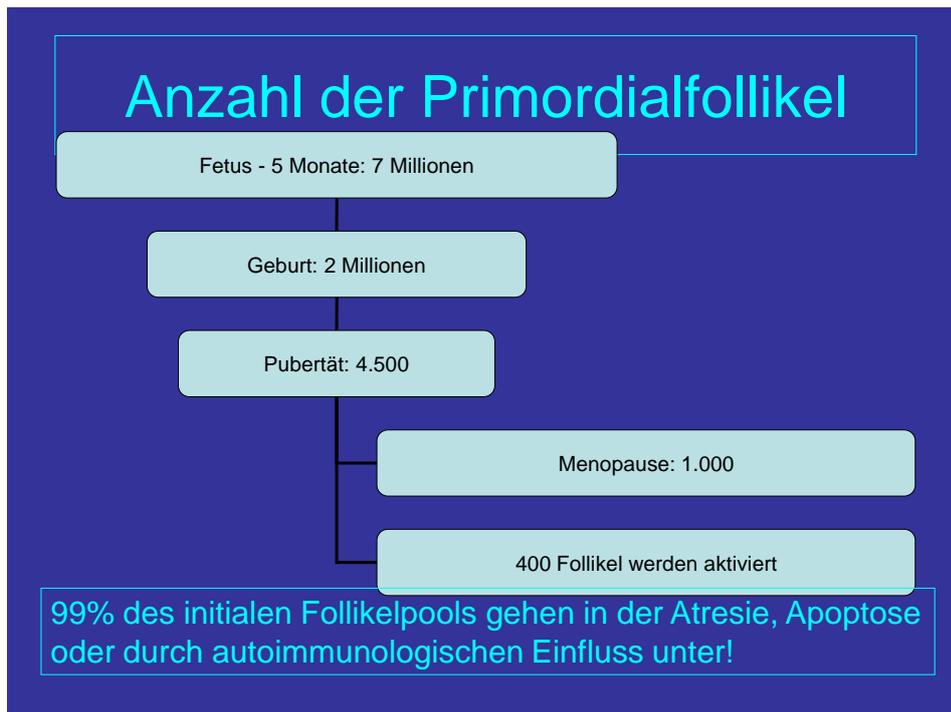


Abb.: 3

## Definition - POF

- Vor dem 45. Lebensjahr – primary ovarian failure (POF)  
- Häufigkeit: ~ 5%  
(WHO 1996; Santoro, 2003)
- Erliegen der Ovarialfunktion vor dem 40. Lebensjahr  
- Häufigkeit: ~ 1-3%  
(Coulam et al, 1986; Anastil et al, 1998; Laml et al, 2000)
- Vor dem 35. Lebensjahr  
- Häufigkeit: ~ 0,3%  
(Coulam et al, 1986)
- Vor dem 30. Lebensjahr  
- Häufigkeit: ~ 0,1%  
(Coulam et al, 1986)

Abb.: 4

## Ursachen - POF

- In 60 % unklar
- Virale Erreger (zB.: Mumps, Varicellen etc.)
- Systemische Erkrankungen  
zB.: Galaktosämie, SD – Erkrankungen, Diabetes mellitus (Murray et al, 1998)
- **IATROGEN:**  
Chirurgische Eingriffe  
Chemotherapie  
Bestrahlung

Abb.: 5

## Ursachen des POF im engeren Sinne

- Vorliegen eines verminderten initialen Follikelpools
- Beschleunigte Atresie oder Apoptose des Follikelpools
- Gestörte Rekrutierung des dominanten Follikels zum Eisprung
- Unterbrechung der Follikelausreifung
- Störungen des Immunsystems

Abb.: 6

<b>Genetische Ursachen des POF Syndroms</b> <i>X-chromosomale Störungen</i>
Ulrich-Turner-Syndrom (45;X0)
Fragiles-X-Syndrom (Fra(X)-Syndrom, FRAXA)
X-Mosaik
X-Deletion
X-chromosomale Translokation
Triple X